ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

université PARIS DIDEROT PARIS 7

# Point sur les travaux en cours pour SII

**Pr Jean-Marc SABATE**

**Service de-Gastroentérologie**

**AP-HP, Hôpital Avicenne, HUPSSD, Paris 7 Denis Diderot**

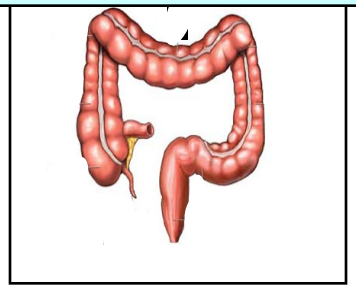
**INSERM U-987**

**Président du Conseil Scientifique de l'APSSII**

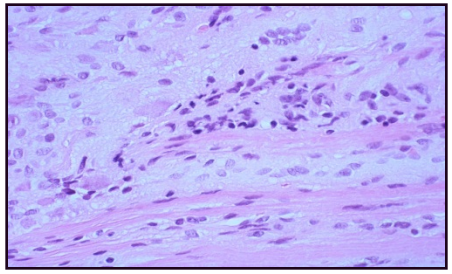
*Journée de l'APSSII 2018*

# Physiopathologie du SII

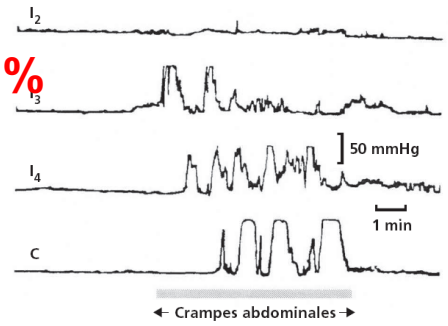
## Mécanismes Périphériques



Micro-inflammation
≈44%



Trouble de la motricité




≈50%

≈50% Facteurs psycho-sociaux
stress, dépression, anxiété
abus sexuels

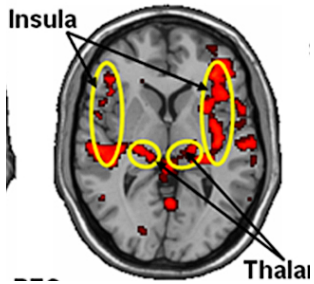
Anomalie dans le contrôle
de la douleur

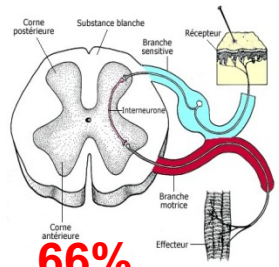
**SII**

66% Dysbiose, CBCG ?
acides biliaires ?

## Mécanismes Centraux

?




66%

Hypersensibilité viscérale
66%

66%

# Etude des rapports entre alimentation et symptômes digestifs au cours du Syndrome de l'Intestin Irritable (Etude ALIMSI)

# Introduction

- Le syndrome de l'Intestin Irritable (SII) qui associe douleurs abdominales et troubles du transit touche 10% de la population en France.
- Bien que n'étant pas une maladie grave, le SII peut altérer la qualité de vie de manière importante, notamment dans les formes sévères.
- Dans la physiopathologie complexe du SII, l'alimentation joue un rôle chez 2/3 des patients, déclenchant ou aggravant des symptômes préexistants.

# But de l'étude

- d'étudier chez les adhérents de l'APSSII:
  - les liens existants entre alimentation et symptômes au cours du SII basés sur déclaration
  - ainsi que l'attitude face aux régimes.
  - les liens entre repas et symptômes digestifs basé sur enregistrement des repas sur 4 jours des symptômes post-prandiaux:
    - Douleur abdominale
    - Ballonnements
    - Flatulence
    - Selles

# Patients et Méthodes

- Les adhérents de l'Association des Patients Souffrant du SII (APSSII) ont été sollicités par mail pour participer à une enquête en ligne en octobre 2017.
- remplissage en ligne de questionnaire général sur la maladie, ses rapports avec l'alimentation et l’attitude face aux régimes.
- renseigner les symptômes digestifs (douleurs abdominales, ballonnements, flatulence et la survenue de selles après les repas) pendant 1 à 4 jours.

# Résultats : description des participants

- 84 adhérents ont été inclus (69 femmes (82,3%), âge moyen 46,9 ± 16 ans, IMC 21,7± 3,7 kg/m2)
  - et une durée d'évolution de 8,7 ans
  - SII-C 37,2% , SII-A 32,1% et SII-D 30,8%.
  - sévérité selon le score IBS-SSS :
    - minime (19%), moyenne (34%) et forme sévère (44%)
  - anxiété présente chez 51% (HAD-A≥10) et une dépression chez 34% (HAD global≥19)
  - qualité de vie altérée dans toutes ses dimensions:
    - IBS-QoL 53,9 ± 18.
  - coloscopie réalisée chez 87,2% des participants
  - 83% des patients avaient consulté pour le SII dans les 12 mois.

# Résultats : lien avec alimentation (déclaratif) et attitude face aux régimes

- Pour 73% participants : alimentation à un rôle déclenchant
- Pour 93% un rôle aggravant des symptômes.

- Suivre un régime = considéré comme « difficile » pour 87% des participants.
- Avec par ordre de préférence pour suivre un régime :
  - diététicienne (77%), un médecin (62%), une liste d'aliments trouvé sur internet (60%), une application mobile (59%) et un livre (52%).

- Les régimes déjà testés par les participants étaient:
  - Sans gluten (pauvre en lactose (60%), pauvre en FODMAPs (52%), sans gluten (43%), riche en fibres (21%), basé sur des tests d'allergies (10,5%) et végétarien (9%).

# Résultats : symptômes en lien avec alimentation (enregistrement repas 4 j)

- L'analyse des symptômes a été réalisée sur :
- 590 repas enregistrés pendant 1 à 4 jours par 59 patients (caractéristiques identiques au groupe global)

- 39% (IC95: 18%-59%) des repas généraient des symptômes (tous symptômes confondus)
  - sans différence selon les types de transit (SII-D: 34%, SII-C: 36% et SII-A: 50%)
  - mais plus souvent pour les formes de sévérité moyenne (45%) et pour les formes sévère (55%) par rapport aux formes avec sévérité minime (15%) (ANOVA, p = 0,001).

# Résultats : symptômes en lien avec alimentation (enregistrement repas 4 j)

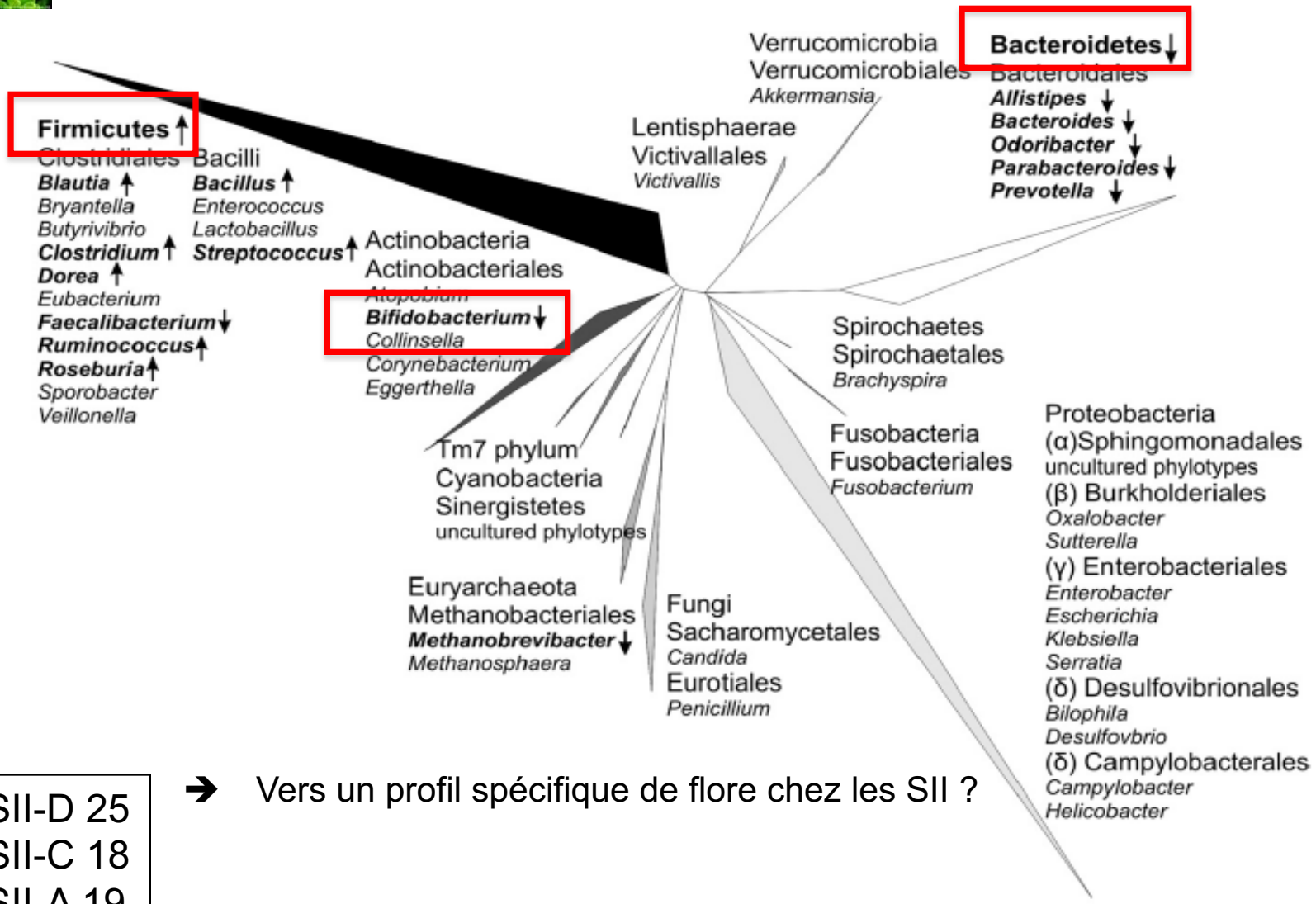
- Les pourcentages de repas suivis de
  - douleurs abdominales (7%, 17%, 36%),
  - de ballonnement (7%, 29%, 29%)
  - ou de flatulence (4%,35%, 29%)

    variaient avec la sévérité de la maladie (minime, moyenne sévère; ANOVA, $p<0,05$), mais pas avec le sous-type de transit,
- le pourcentage de repas suivi de selles ne variait ni avec la sévérité (36%,41%, 33%) ni avec le sous-type de transit (38%, 31% et 41%; respectivement pour SII-D, SII-C et SII-A).

- Analyse selon aliments consommés, complexe, en cours…

# Prise en charge de la dysbiose associée au SII

# Flore fécale SII vs sujets sains : analyse >1000 phylotypes intestinaux (HIT Chip)



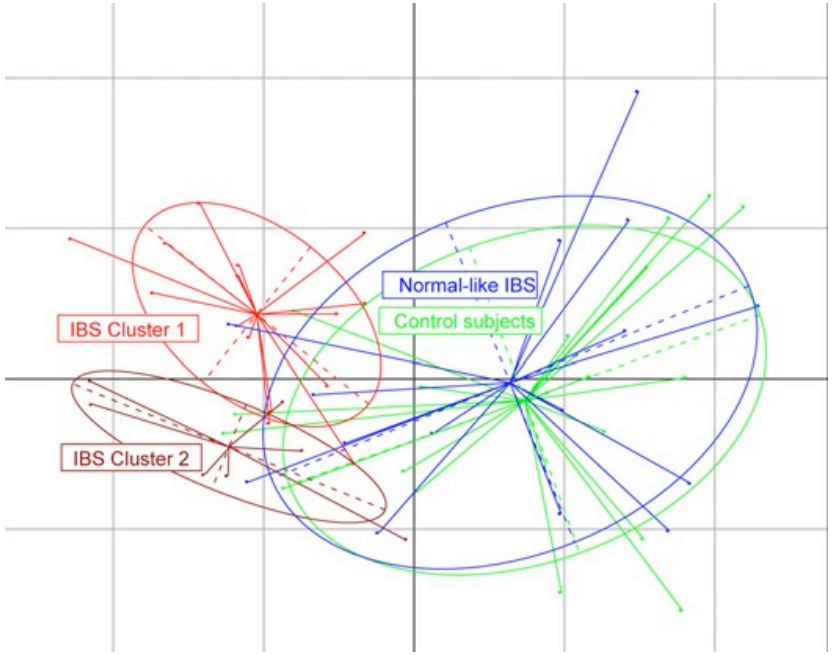

SII-D 25
SII-C 18
SII-A 19
VS 46

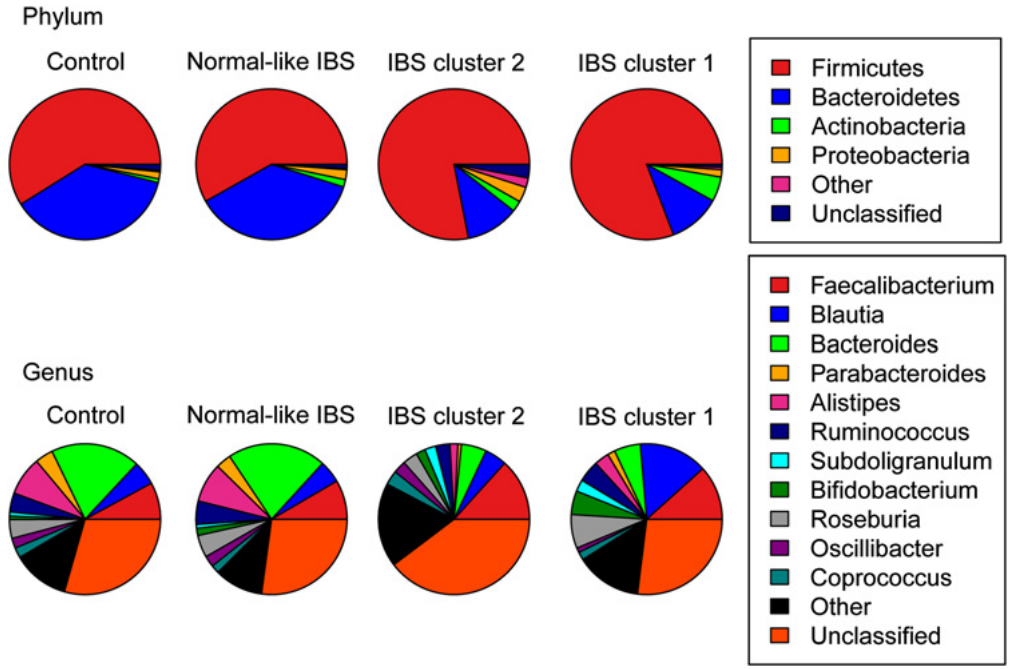
➔ Vers un profil spécifique de flore chez les SII ?

Rajilic-Stojanovic Gastroenterology 2011

# Sous types de SII selon microbiote

- 37 patients SII (15 SII-D; 10 SII-C; 12 SII-A); 20 sujets sains (apparié age et sexe), etude QdV, sévérité, sensibilité rectale, TTC
- analyse microbiote pyrosequensage




15 / 37 SII = comme sujet sain

**Microbiote anormal chez seulement 2/3 des patients**

*Jeffery IB et al. Gut 2011*

# Faut-il rechercher une dysbiose pour la prendre en charge ?

- **Quel test disponible hors recherche**
- **Quel coût ?**

Biopredix

* Informations obligatoires à remplir en MAJUSCULE.

☐ Bilan total du microbiote intestinal 250€

Profil micro-écologique, facteurs virulents de la flore intestinale, IgA sécrétoire, β-défensine 2, α1-antitrypsine, Protéine éosinophile X (EPX), analyses de parasites (TFT)

**Date de recueil* :**

Tube 1 : ...../...../.....
Tube 2 : ...../...../.....
Tube 3 : ...../...../.....

☐ Bilan du microbiote intestinal + 165€

Profil micro-écologique, facteurs virulents de la flore intestinale, IgA sécrétoire, β-défensine 2, α1-antitrypsine, Protéine éosinophile X (EPX)

**Date de recueil* :**

Pot : ...../...../.....

* Echantillons à transmettre à température réfrigérée

**Règlement et accord du patient**

Ce bilan est à la charge du patient, non remboursé par la Sécurité Sociale et doit être acquitté au moment du prélèvement.

Je soussigné(e)..... reconnais avoir pris connaissance des conditions ci-dessus et donne mon accord pour effectuer le(s) bilan(s) prescrit(s) par mon médecin et accepte de régler le montant total au laboratoire préleveur.

Date : .....  Signature :

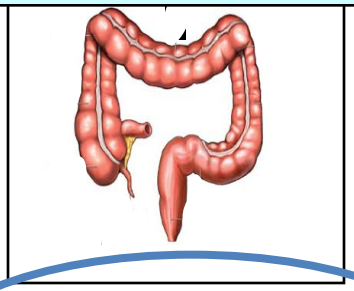
RCS: D 402 928 766 | Tél : (+33) 1 34 40 98 17
www.biopredix.com

FDE BIOPREDIX_FR_juin 2017

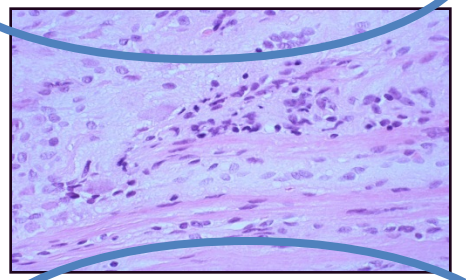
- **Intérêt à titre individuel ?**
  - **Non démontré**

# Implication du microbiote dans physiopathologie du SII

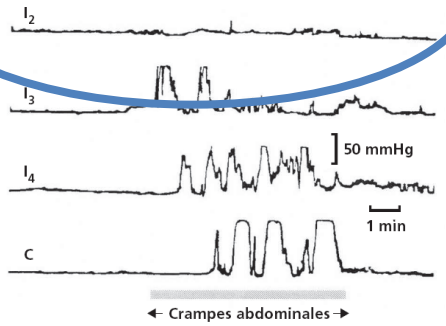
## Mécanismes Périphériques



Micro-inflammation
perméabilité



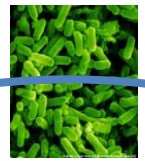
Trouble de la motricité



Facteurs psycho-sociaux
stress, dépression, anxiété
abus sexuels

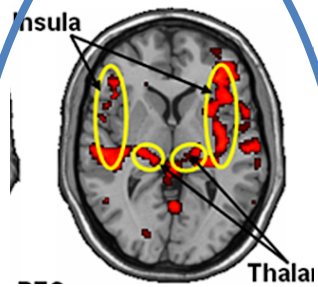
Anomalie dans le contrôle
de la douleur

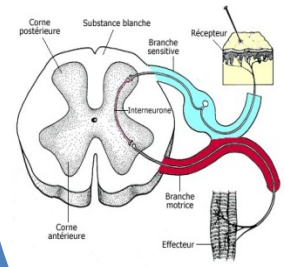
**SII**



Dysbiose, CBCG
acides biliaires

## Mécanismes Centraux

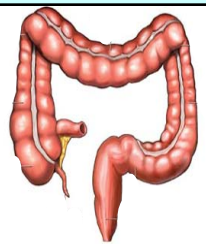



Hypersensibilité viscérale

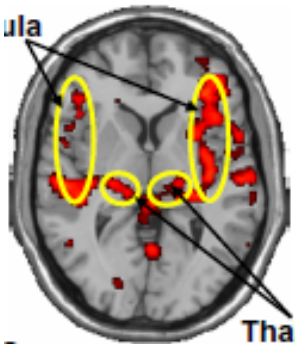
# Traitements à impact sur le microbiote

**Mécanismes Périphériques**



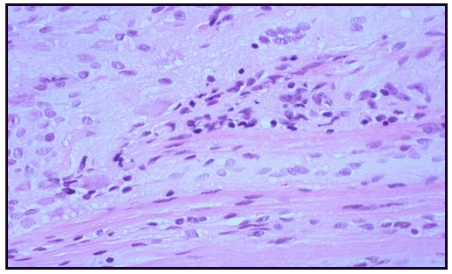
**Mécanismes Centraux**

Facteurs psycho-sociaux
stress, dépression, anxiété
abus sexuels

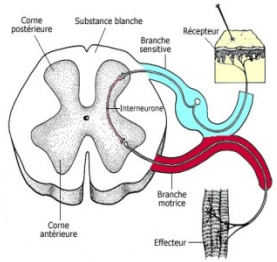



Anomalie dans le contrôle de la douleur

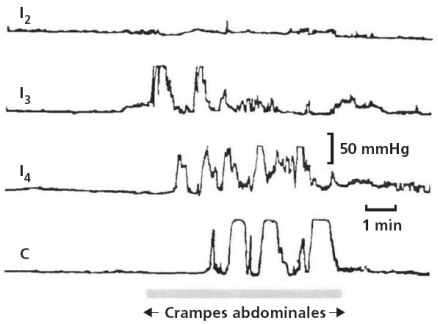
Micro-inflammation



**Douleur**




Trouble de la motricité



**FMT ?**
**Rifaximine**

**Probiotiques**

Flore

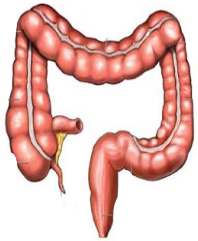
Hypersensibilité viscérale

**Régime pauvre FODMAPs**

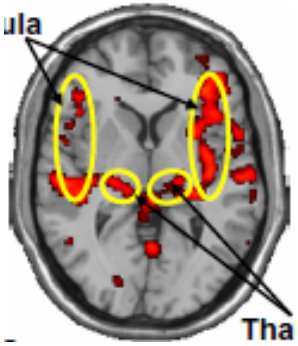
# Pour l'instant …Résultats des études non corrélés à un microbiote particulier

**Mécanismes Périphériques**

**Mécanismes Centraux**

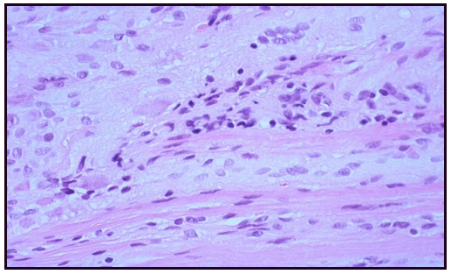


Facteurs psycho-sociaux
stress, dépression, anxiété
abus sexuels

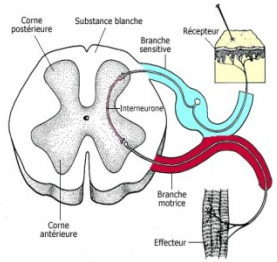



Anomalie dans le contrôle de la douleur

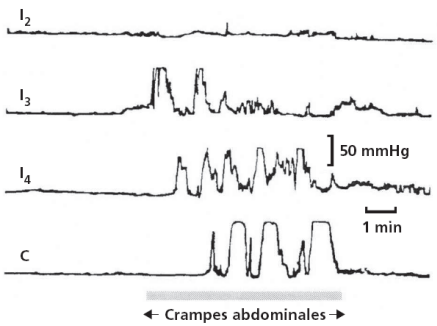
Micro-inflammation



**Douleur**




Trouble de la motricité



**FMT ?**
**Rifaximine**

Hypersensibilité viscérale

**Probiotiques**

Flore

**Régime pauvre FODMAPs**

# Prise en charge de la dysbiose via la transplantation de microbiote fécal

# Définition-mécanismes

- FMT : fecal microbiota transplantation
- Administration de selles (contenant le microbiote complet) d'un individu sain pour promouvoir la colonisation du receveur avec une flore à effet bénéfique.

- Mécanismes pour l'infection à Clostridium difficile :
  - Restauration de la diversité des micro-organismes, des anaerobies et des bactéries produisant du butyrate

# Popularité !

YouTube FR

Rechercher

DIY Fecal Transplants to cure yourself of Ulcerative Colitis

93 647 vues

467 34 PARTAGER

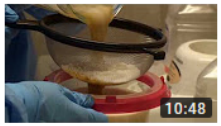
Michael Hurst
Ajoutée le 4 juin 2013

S'ABONNER 366

This video shows you how to do Fecal Microbiota Transplants (FMT) at home. While this video goes into a lot of detail there are other elements to make this treatment safe and effective that I cover in more detail in my book: http://fecaltransplant.org/fecal-tran...

À suivre LECTURE AUTOMATIQUE

How Fecal Transplants Can Save Lives
Stories
142 k vues

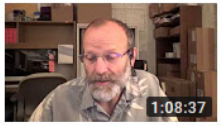



Fecal microbial transplantati
VideoGIE Journal
2,8 k vues

Fecal Matter Transplant FMT Bacteriotherapy 02/10/2017
Neuroimmune Disease Treatm
1,7 k vues

Fecal transplants & why you should give a crap | Mark Da
TEDx Talks
27 k vues

Dr. Perlmutter: Brain Maker, Fecal Transplants, and How
Abel James
53 k vues




Les Dethlefsen: Fecal Transplant Pills, The Microbi
Bulletproof
9,6 k vues

Fecal Microbiota Transplant: Science & do it yourself

# Matériel à administrer

- selles « fraîches » (administrées < 6 heures) suivant leur émission)
- environ 50 à 100g
  - homogénéisées et filtrées
  - mises en suspension dans du sérum physiologique.
  - Environ 300ml de la solution reconstituée sont administrés
- Selles congelées à l'état frais[1]
  - conservée à -80° C
  - Décongélation lente avant réadministration
  - Efficacité équivalente à selles fraiches pour CDI

[1] ***Hamilton et al. Am J Gastroenterol 2012***

# Voies et site d'administration

- Voies :
  - Sonde Nasogastrique, Naso-Jejunale, pendant FOGD (grêle proximal)
  - Pendant Coloscopie (iléon et/ou colon droit)
  - Lavement (atteint l'angle gauche)
- Equivalentes ?
  - Sonde NG semble moins efficace pour CDI/coloscopie : 76-79% vs 91%

# FMT et SII : Données de la littérature

- Etudes non randomisée
- SII-D surtout

| Study (year, country, ref) | Type of patients | Number of patients | Route of delivery | Follow up (month) | Effect |
|---|---|---|---|---|---|
| Borody (Australia, 1989)[52] | IBD and IBS (C, D ?) | 55 | Enema | 1-12 | Cure 9 (36%)<br>Symptom relief 9 (16%)<br>No response 26 (47%) |
| Pinn (USA, 2013) [53] | IBS-D (9), IBS-C (3), IBS-M (1) | 13 | Esophago-duodenoscopy | 6-18 | Symptom relief 9 (69%)<br>No response 4 (31%)<br>Improved QoL in 46% |
| Holvoet (Belgium, 2014) | IBS with bloating | 12<br><br>(8 of 12) | colonoscopy | 3<br><br>12 | Symptom relief 9 (75%)<br>No response (25%)<br>Symptom relief 7 (87,5%)<br>Relapse 1(12,5%) |

- Effet propre compte tenu effet placebo (40-50%)?

***Borody et al. Med J Aust 1989***
***Pinn et al. Am J Gastroenterol 2014***
***Holvoet et al. JFHOD 2015***

# FMT et SII : Etudes en cours

*Source NIH.gov*

| Study (year, country, ref) | Type of patients /study | Number of patients | Type of FMT / route of administration | Follow up (month) | Primary objective |
|---|---|---|---|---|---|
| Brummer (Örebro University, Sweden, 2014) NCT02092402 | IBS without high proportion of butyrate-producing microbiota in fecal samples<br><br>Randomized: allogenic (healthy donors) vs own stool | ?<br><br>16 included | Fresh stool<br><br>Colonoscopy caecum | 6 | Symptoms (GSRS-IBS) at 6 months |
| Rasmus Goll , University Hospital of North Norway (Norway)<br><br>NCT02154867 | IBS-D<br><br>Randomized allogenic (healthy donors) vs own stool<br><br>15 healthy donors | 60<br><br>(30 vs 30) | Fresh stool<br><br>Colonoscopy : proximal colon | 12 | Change in subjective symptom score (0 and 3 months ]<br><br>IBS-SSS before and after fecal transplantation |
| De Looze (Ghent, Belgium, 2014) NCT02299973 | IBS with bloating Randomized allogenic (healthy donors) vs own stool | ?? | Frozen stool Colonoscopy : ileum and proximal colon | 12 | Reduction of overall IBS symptoms at 3 months Reduction of IBS bloating at 3 months |

**Etude Négative DDW 2017**

# Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial

*Peter Holger Johnsen, Frank Hilpüsch, Jorunn Pauline Cavanagh, Ingrid Sande Leikanger, Caroline Kolstad, Per Christian Valle, Rasmus Goll*

## Summary

**Background** Irritable bowel syndrome (IBS) is a common condition characterised by abdominal pain, bloating, and poor quality of life. IBS might be caused by a gut dysbiosis. We aimed to compare faecal microbiota transplantation (FMT) with placebo in patients with IBS.

**Methods** In this double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre study, we enrolled patients with IBS with diarrhoea or with diarrhoea and constipation (excluding dominating constipation) defined by the ROME III criteria, scored as moderate to severe according to the IBS severity scoring system (IBS-SSS; a score of ≥175). Eligible participants were aged 18–75 years and were recruited locally by general practitioners in northern Norway. We randomly assigned participants (2:1) in blocks of six to active or placebo FMT. Personnel not involved in the clinical performance of the trial generated the randomisation sequence using a randomisation website. Non-study personnel performed the final allocation and standardised the active and placebo transplants to make them identical in appearance and temperature. The faeces were freshly processed, and were used the same day (fresh transplant) or were stored in a freezer for later use (frozen transplant); participants' own faeces served as placebo. A dose of 8 mg loperamide was administered orally 2 h before endoscopy to retain the transplant. The transplant (50–80 g of faeces mixed with 200 mL of isotonic saline and 50 mL of 85% glycerol) was administered by a colonoscope to the caecum. The primary endpoint was symptom relief of more than 75 points assessed by IBS-SSS, 3 months after FMT. The primary analysis was done in the modified intention-to-treat population, excluding participants who did not undergo treatment or who were diagnosed with any other disease by pinch biopsies obtained during the treatment procedure. For the safety analysis, only participants who did not undergo treatment were excluded. The study is registered with

*Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017

Published Online
October 31, 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30338-2

See Online/Comment
http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30337-0

**University Hospital of North Norway Harstad, Harstad, Norway** (P H Johnsen MD, I S Leikanger MSc, P C Valle PhD); **Sjøkanten Legesenter, Harstad, Norway** (F Hilpüsch MD); **University Hospital of North Norway Tromsø, Tromsø, Norway** (J P Cavanagh PhD, R Goll PhD); **Norwegian Centre of Rural Medicine, UIT Arctic University of Norway, Tromsø, Norway** (F Hilpüsch); **and UIT**

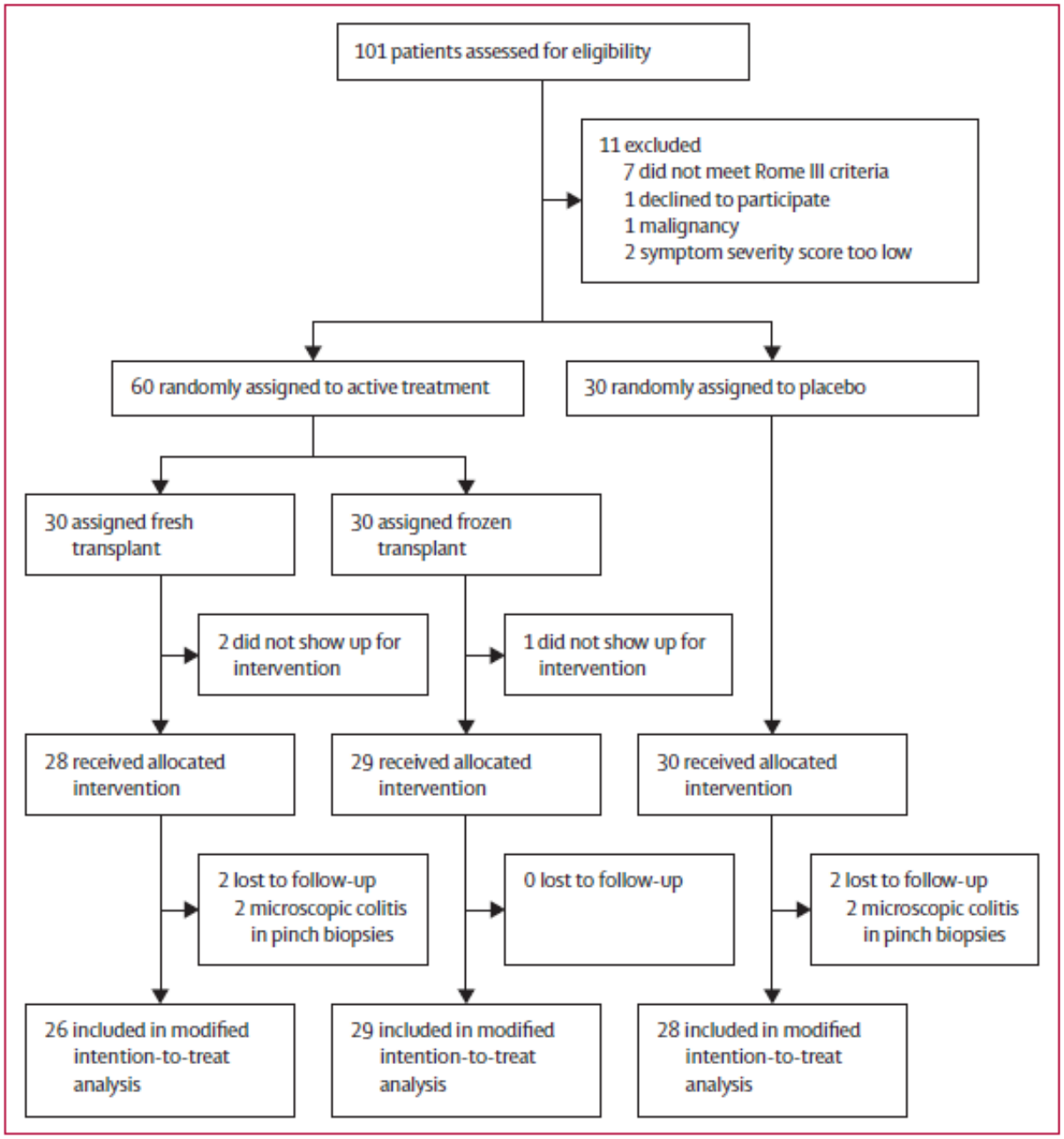



***Figure 1:*** **Trial profile**

# FMT vs placebo

## Etude randomisée, selles fraiches ou congelées

- 90 patients SII, IBS-SSS ≥ 175 (sévérité moyenne à sévère),
- 60 FMT; 30 placebo (selles du patient réadministrées)
- 50-90 g de selles, par coloscopie dans caecum, (avec imodium)
- objectif principal : ↓ IBS-SSS > 75 points à 3 mois

Avant traitement

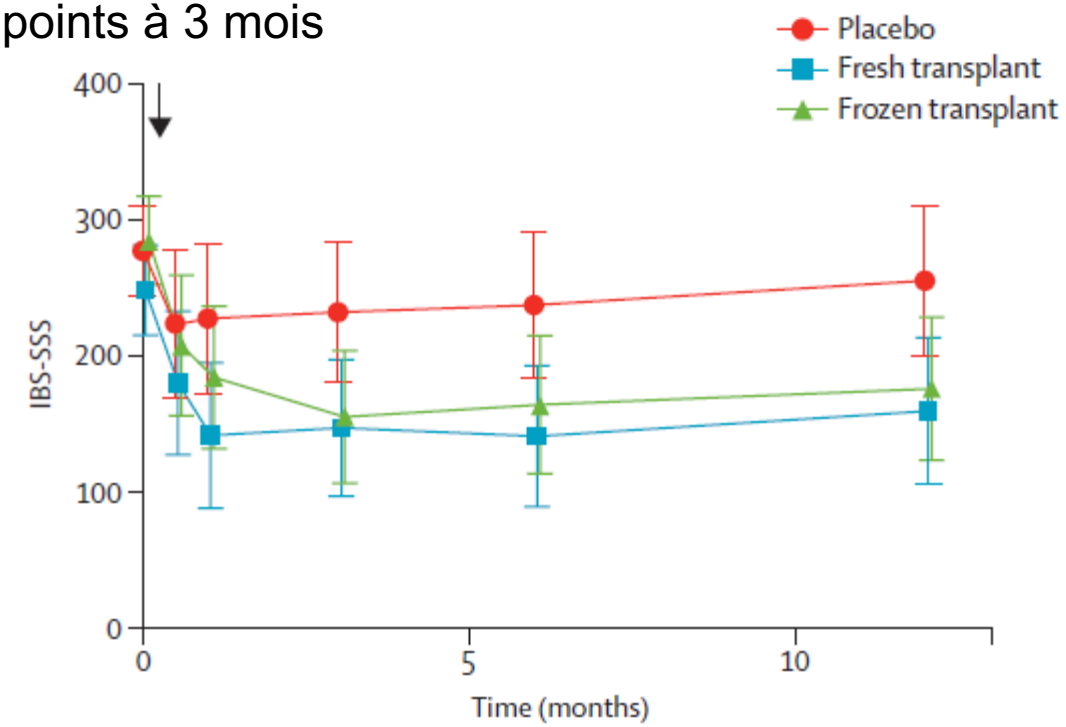
| | Placebo (n=28) | Active (n=55) |
|---|---|---|
| Age (years) | 45 (34 to 57) | 44 (33 to 54) |
| Sex | | |
| Women | 19 (68%) | 36 (65%) |
| Men | 9 (32%) | 19 (35%) |
| IBS subtype | | |
| IBS with diarrhoea and constipation (mixed) | 15 (54%) | 24 (44%) |
| IBS with diarrhoea only | 13 (46%) | 31 (56%) |
| Time with IBS (years) | 10 (6 to 16) | 10 (5 to 19) |
| IBS-SSS at inclusion | 278 (223 to 254) | 260 (226 to 313) |
| Functional disorder comorbidity* | 9 (32%) | 14 (25%) |
| Total FODMAP before FMT (g/day)† | 0·0 (−4·0 to 4·7) | 0·0 (−6·9 to 4·9) |

Effets secondaires

| | Active (n=57) | Placebo (n=30) |
|---|---|---|
| Soling of transplant | 1 | 1 |
| Self-limiting intermittent abdominal pain | 1 | 2 |
| Self-limiting nausea and vertigo | 1 | 0 |

Data are n.

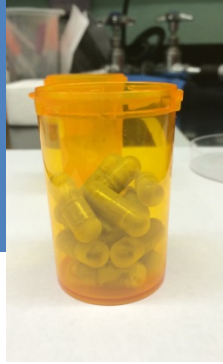
*Table 2:* Adverse events




FMT 65 % vs 43% placebo à 3 mois (p=0·049)

*Johnsen et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017*

# Avenir proche ???



- Etude monocentrique, 20 patients, rechutes CDI
- Gélules avec selles congelées (stockage jusqu'à 250 j, -80° c et ré administré à -20° C): voie orale , (doubles gélules; 1,6 g/gel x 30 ) soit ≈ 48 g (gelule acid-resistanthypromellose capsules (DRCaps,Capsugel)
- pour les patients "comme des petits cubes de glace,"
- Efficacité semble identique pour CDI avec 1 (70%) ou 2 administrations (90% efficacité) / naso-gastrique ou coloscopie
- Semble moins rapide : 4 jours vs < 2 jours
- 4 donneurs : 20 patients traités
- Pas de complication à type vomissement, inhalation

***Youngster et al. JAMA 2014***

ORIGINAL ARTICLE

# Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study

Sofie Ingdam Halkjær,[1] Alice Højer Christensen,[2] Bobby Zhao Sheng Lo,[1] Patrick Denis Browne,[3] Stig Günther,[2] Lars Hestbjerg Hansen,[3] Andreas Munk Petersen[1]

► Additional material is published online only. To view, please visit the journal online (http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316434).

[1]Department of Gastroenterology, Copenhagen University Hospital Hvidovre, Copenhagen, Denmark
[2]Department of Gastroenterology, Aleris-Hamlet Hospitals Copenhagen, Soborg, Denmark
[3]Department of Environmental Science, Aarhus University, Aarhus, Denmark

**Correspondence to**
Dr Andreas Munk Petersen, Department of Gastroenterology, Copenhagen University Hospital Hvidovre, Copenhagen 2650, Denmark; Andreas.Munk.Petersen@regionh.dk

Received 14 March 2018
Revised 13 June 2018
Accepted 19 June 2018

## ABSTRACT

**Objective** IBS is associated with an intestinal dysbiosis and faecal microbiota transplantation (FMT) has been hypothesised to have a positive effect in patients with IBS. We performed a randomised, double-blind placebo-controlled trial to investigate if FMT resulted in an altered gut microbiota and improvement in clinical outcome in patients with IBS.

**Design** We performed this study in 52 adult patients with moderate-to-severe IBS. At the screening visit, clinical history and symptoms were assessed and faecal samples were collected. Patients were randomised to FMT or placebo capsules for 12 days and followed for 6 months. Study visits were performed at baseline, 1, 3 and 6 months, where patients were asked to register their symptoms using the IBS-severity scoring system (IBS-SSS) and IBS-specific quality of life (IBS-QoL). Prior to each visit, faecal samples were collected.

**Results** A significant difference in improvement in IBS-SSS score was observed 3 months after treatment (p=0.012) favouring placebo. This was similar for IBS-QoL data after 3 months (p=0.003) favouring placebo. Patients receiving FMT capsules had an increase in faecal microbial biodiversity while placebos did not.

**Conclusion** In this randomised double-blinded placebo-controlled study, we found that FMT changed gut microbiota in patients with IBS. But patients in the placebo group experienced greater symptom relief compared with the FMT group after 3 months. Altering the gut microbiota is not enough to obtain clinical improvement in IBS. However, different study designs and larger studies are required to examine the role of FMT in IBS.

**Trial registration number** NCT02788071.

### Significance of this study

**What is already known on this subject?**
- The gut microbiota in some subgroups of patients with IBS is different from healthy controls.
- In *Clostridium difficile* infections, faecal microbiota transplantation (FMT) has shown excellent effects.

**What are the new findings?**
- This is the first large randomised controlled trial assessing the efficacy and safety of FMT in IBS with data on changes in the gut microbiota.
- FMT can change the gut microbiota in patients with IBS, but has less effect on symptoms and quality of life compared with placebo.

**How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?**
- This study does not show evidence for effective treatment of IBS with FMT, despite long-term changes in gut microbiota after FMT was shown in these patients.
- More research regarding the effect of FMT in IBS subgroups is needed before the real impact of FMT in IBS is known.

diarrhoea-predominant, constipation-predominant or mixed type.[1]

Many theories have been put forward but the exact cause of IBS is still uncertain. The complexity and diversity of IBS presentation makes treatment

Gut: first published as 10.1136/gutjnl-2018-316434 on 6 July 2018. Downloaded from http://gut.bmj.com/ on 20 July 2018 by guest. Pr

# FMT vs placebo

## Etude randomisée, selles fraiches ou congelées

- 52 patients SII, IBS-SSS ≥ 175 (sévérité moyenne à sévère),
- FMT 25 gelules  (12 g) x 12 jours, ou placebo (gélules vides)
- ±150 g de selles, etude à 1 , 3, 6 mois
- objectif principal : ↓ IBS-SSS > 75 points à 3 mois; QdV

**Table 1** Baseline characteristics of patients

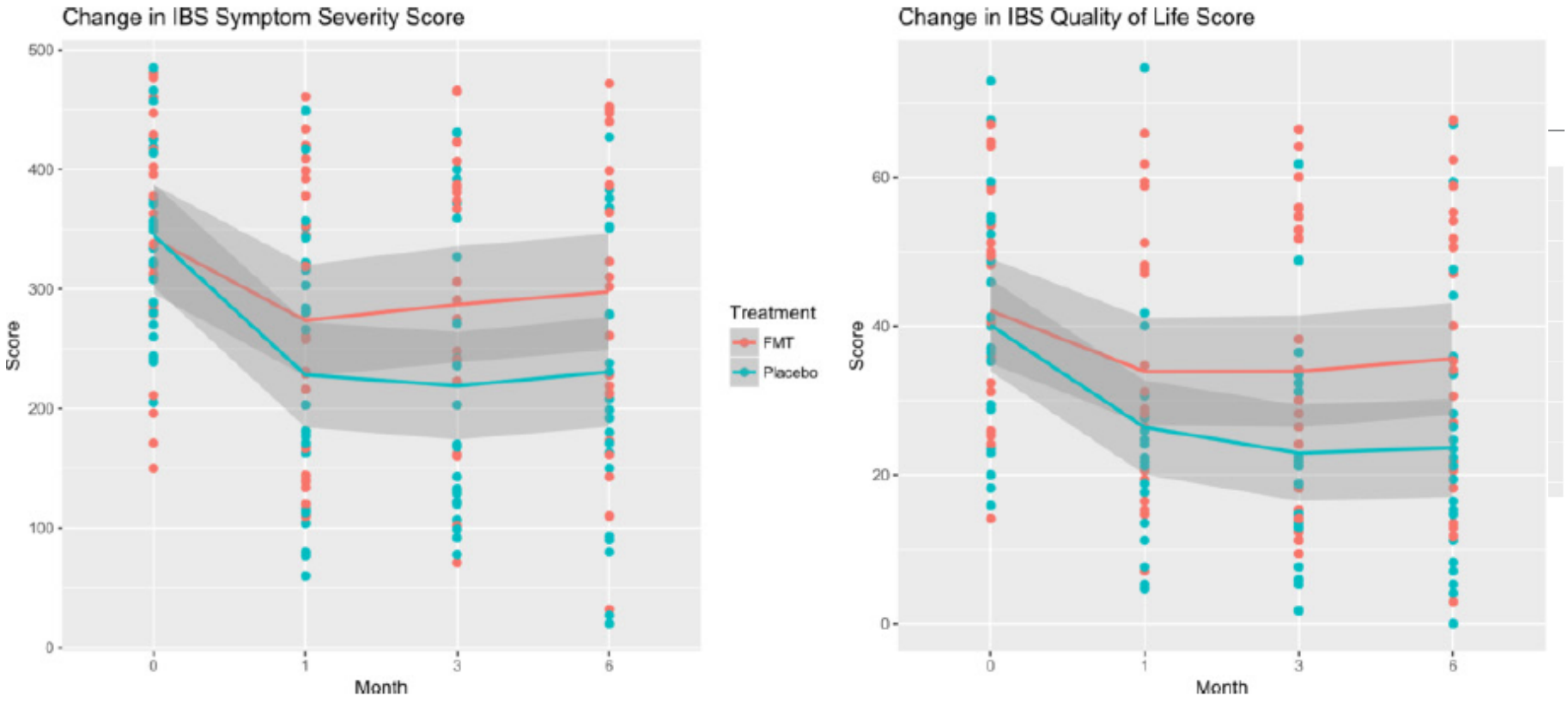
| | Overall | FMT | Placebo | P values |
|---|---|---|---|---|
| n | 51 | 25 | 26 | |
| Age (mean (SD)) | 36.39 (11.47) | 37.28 (12.48) | 35.54 (10.58) | 0.593 |
| Weight (mean (SD)) | 77.02 (17.86) | 76.60 (19.89) | 77.42 (16.07) | 0.872 |
| BMI (mean (SD)) | 25.99 (5.35) | 25.96 (5.84) | 26.02 (4.95) | 0.966 |
| Height (mean (SD)) | 1.72 (0.08) | 1.72 (0.09) | 1.72 (0.07) | 0.784 |
| Male (%) | 16 (31.4) | 8 (32.0) | 8 (30.8) | 1 |
| Type of IBS (%) | | | | 0.591 |
| IBS with constipation | 17 (33.3) | 7 (28.0) | 10 (38.5) | |
| IBS with diarrhoea | 15 (29.4) | 7 (28.0) | 8 (30.8) | |
| IBS-QoL score at inclusion (mean (SD)) | 41.07 (14.98) | 42.07 (14.75) | 40.11 (15.42) | 0.646 |
| IBS-SSS score at inclusion (mean (SD)) | 343.39 (86.61) | 341.68 (95.02) | 345.04 (79.56) | 0.892 |

*Halkjaer et al. Gut 2018*

# FMT vs placebo

## Etude randomisée, selles fraiches ou congelées

- 52 patients SII, IBS-SSS ≥ 175 (sévérité moyenne à sévère),
- FMT 25 gelules  (12 g) x 12 jours, ou placebo (gélules vides)
- objectif principal : ↓ IBS-SSS > 75 points à 3 mois;




*Halkjaer et al. Gut 2018*

# FMT vs placebo

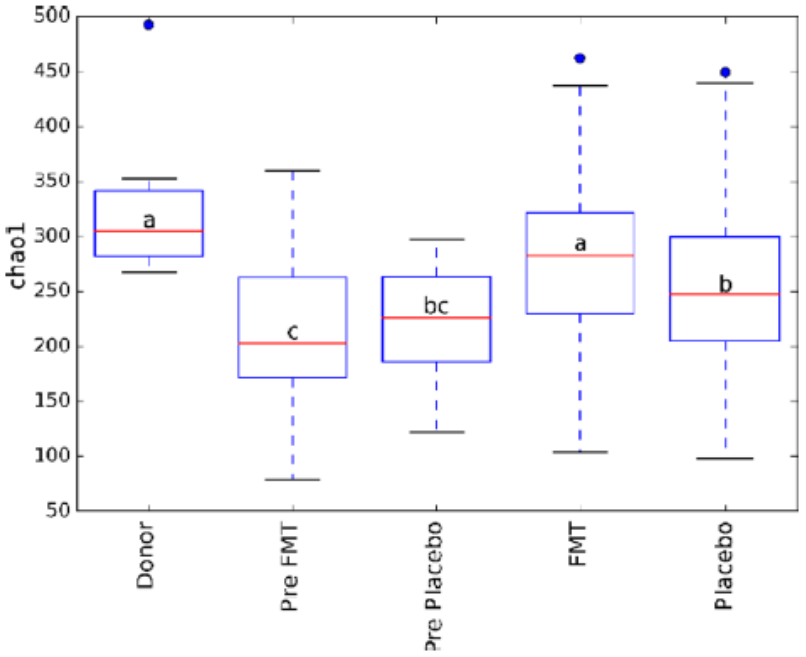
## Etude randomisée, selles fraiches ou congelées

**Table 3** Side effects in the FMT and placebo group.

| | Overall | FMT | Placebo | P values |
|---|---|---|---|---|
| n | 52 | 26 | 26 | |
| Any side effects (%) | 37 (71.15) | 22 (84.6) | 15 (57.7) | 0.07 |
| Stomach ache (%) | 12 (23.1) | 7 (26.9) | 5 (19.2) | 0.74 |
| Nausea (%) | 16 (30.8) | 9 (34.6) | 7 (26.9) | 0.76 |
| Headache (%) | 6 (11.5) | 3 (11.5) | 3 (11.5) | 1 |
| Fatigue (%) | 5 (9.6) | 1 (3.8) | 4 (15.4) | 0.35 |
| Dizziness (%) | 2 (3.8) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0.47 |
| Bloating (%) | 6 (11.5) | 5 (19.2) | 1 (3.8) | 0.19 |
| Flatulence (%) | 4 (7.7) | 3 (11.5) | 1 (3.8) | 0.60 |
| Diarrhoea (%) | 6 (11.5) | 6 (23.1) | 0 (0.0) | **0.03*** |
| Mucus in the stool (%) | 1 (1.9) | 0 (0.0) | 1 (3.8) | 1 |
| Obstipation (%) | 3 (5.8) | 3 (11.5) | 0 (0.0) | 0.23 |
| Reflux (%) | 5 (9.6) | 2 (7.7) | 3 (11.5) | 1 |
| Rash (%) | 3 (5.8) | 1 (3.8) | 2 (7.7) | 1 |
| Vomiting (%) | 1 (1.9) | 1 (3.8) | 0 (0.0) | 1 |
| Fever sensation (%) | 10 (19.2) | 5 (19.2) | 5 (19.2) | 1 |
| Chest pain (%) | 1 (1.9) | 0 (0.0) | 1 (3.8) | 1 |
| Fever (%) | 2 (3.8) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0.47 |
| Influenza symptoms (%) | 1 (1.9) | 1 (3.8) | 0 (0.0) | 1 |
| Increased bowel movement (%) | 2 (3.8) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0.47 |
| Uncomfortable (%) | 2 (3.8) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0.47 |

*Bold indicates statistical significance, $p<0.05$.
FMT, faecal microbiota transplantation.

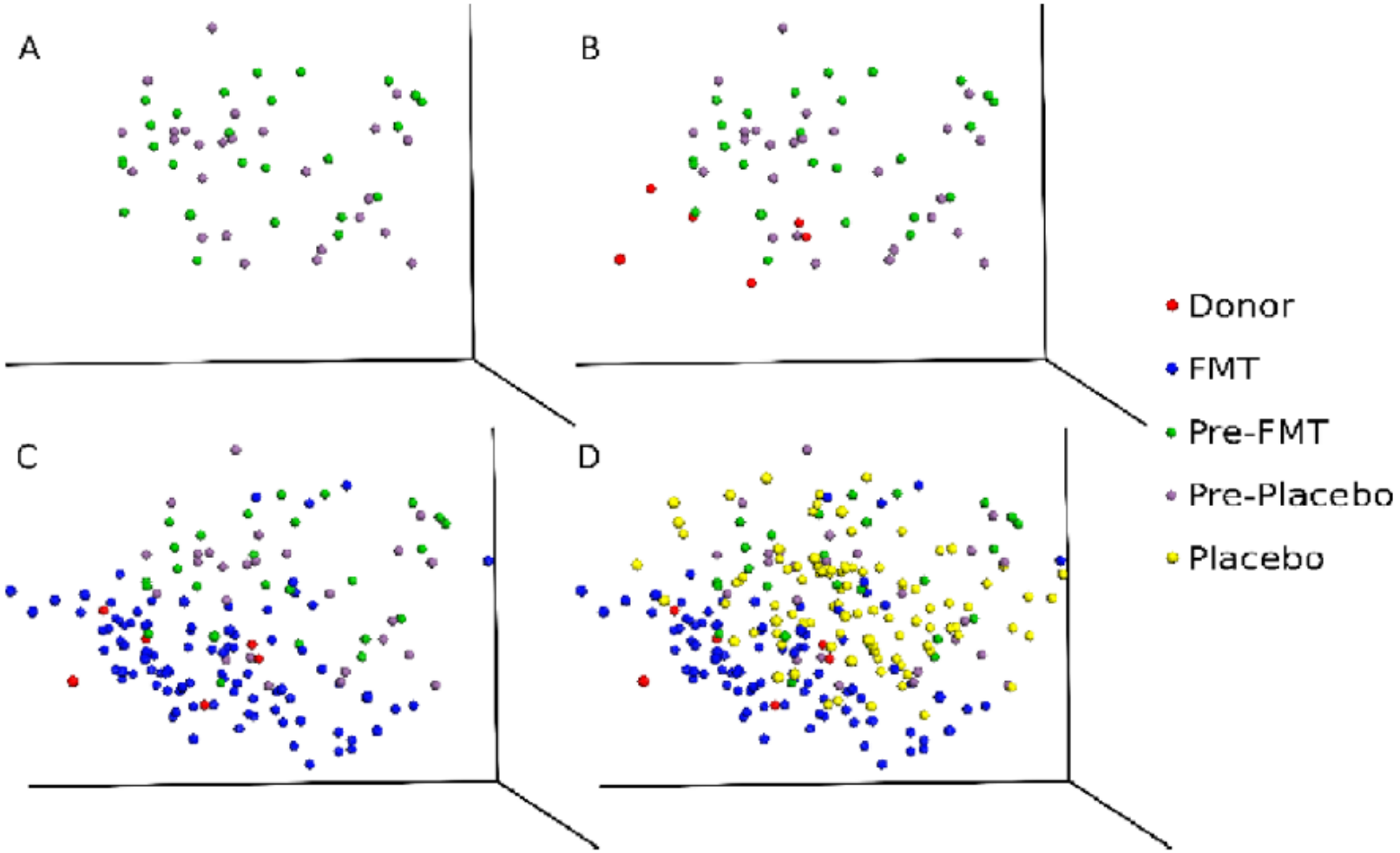
α diversité




*Halkjaer et al. Gut 2018*

# FMT vs placebo

## Etude randomisée, selles fraiches ou congelées




*Halkjaer et al. Gut 2018*

# FMT et SII …

- FMT est un traitement d'efficacité démontrée notamment au cours de l'infection à Clostridium difficile
- Mise en place complexe du fait impératifs réglementaire (sécurité) et organisation (selles fraiches, sélection donneurs)
- Le SII dans ses formes sévères réfractaire pourrait être une indication

# Questions non résolues

- Efficacité propre au delà de l'effet placebo
  - Résultat des études randomisées
  - Selon sous-groupes (transit, enterotype du patient)
- Taux et durée implantation au cours du SII
  - et différence selon le type de transit
- Acceptabilité comme traitement si répété
- Mécanismes d'action ?

# Perspectives

- Si démonstration de l'efficacité de la FMT comme option thérapeutique pour les formes réfractaires
- Augmentation de la simplicité et l'efficience de l'organisation :
  - Selles congelées : 1 donneur pour plusieurs dons
- Banques de selles (OpenBiome, Cambridge, MA)
- Développement de selles « synthétiques »

***de Vos et al. MIcrobioal Biotech 2013***