

Dans les tréfonds du microbiote fécal : les secrets de sa fabrication dévoilés

C. Stampfli¹, R. Sintes², P. Thomann¹, M. Audry¹, A. Mitouassiou-Samba³, F. Aparicio³, A. Ballif³, T. Galperine^{3,4}, B. Guery^{3,4}, L. Carrez¹, F. Sadeghipour^{1,5,6}

¹: Service of Pharmacy, Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne (Switzerland), ²: Service of Pharmacy, GH APHP, Sorbonne University, Saint Antoine Hospital, Paris (France), ³: Service of Infectious Disease, Fecal Microbiota Transplantation Center, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, 1011 Lausanne (Switzerland), ⁴: French Group of Fecal Microbiota Transplantation (GFTF), Paris (France), ⁵: Center for Research and Innovation in Clinical Pharmaceutical Sciences, Lausanne University Hospital and University of Lausanne (Switzerland), ⁶ Institute of Pharmaceutical Sciences of Western Switzerland, University of Geneva and University of Lausanne (Switzerland)



Introduction / Contexte



La production de transplants de microbiote fécal (TMF) est décrite en pharmacie hospitalière en France depuis 2014 (1). Plusieurs enquêtes (2-4) ont étudié le circuit des TMF mais pas spécifiquement ses aspects pharmacotechniques.

Objectif

Recueil des pratiques de production de TMF en pharmacie hospitalière en 2024

Conclusion

Les TMF sont principalement produits sous forme de suspension en zone non classée, sont composés de MF, NaCl 0.9% et glycérol puis conservés congelés. Notre enquête a révélé des pratiques locales variées, soulignant une nécessité de lignes directrices pour harmoniser la production de TMF.

Méthodes



Questionnaire

- Google Forms
- Langue française
- Composé de 57 questions portant sur
 - Don de matière fécale (MF)
 - Environnement de production
 - Production et conservation des gélules et des suspensions de MF

Diffusion : 27.03.24

Par mail aux membres du GFTF (Groupe Français de Transplantation Fécale) et du comité 2.0 du GERPAC
Disponible durant 5 semaines



Résultats



8 centres

Suspensions de MF (n=8)
Gélules de MF (n=4)
1.8 [0-3] collaborateurs dédiés

Travail en zone non classée, séparée et dédiée à la production (n=7)

Administration

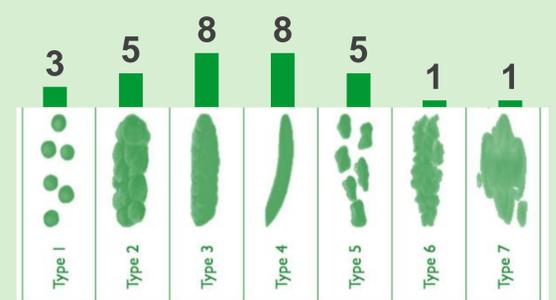
- Suspension : 20-60 g MF utilisé (selon voie d'administration et centre)
- Gélule : 50 g MF, 15 à 30 gélules selon schéma J1-J2 vs. J1 matin-J1 soir

Dons de MF

- Réalisés sur place (n=6)
- Campagne de don de durées variables (< 2 semaines à > 8 semaines)
- Pas de pooling (n=8)
- Délai émission – production < 5 h (n=4)
- Critères d'acceptation : Bristol type 3 et 4 (n=8)
- Critères d'exclusion : sang et urine (n=8)

Production et contrôle qualité

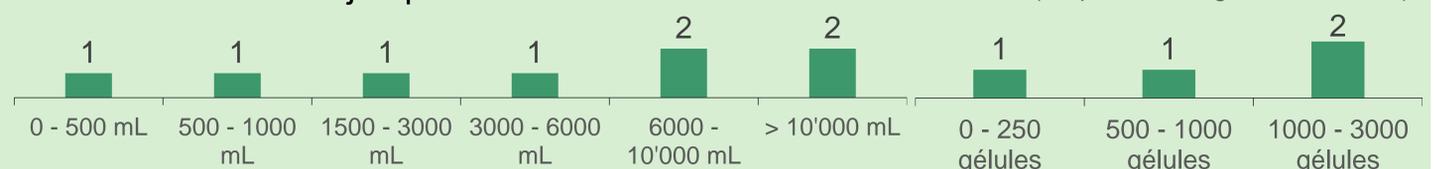
- MF homogénéisée et diluée via mélangeur non pharmaceutique (mixeur cuisine, n=3), de laboratoire (Bag-Mixer®, n=3), pharmaceutique (Gako Unguator™, n=1) ou manuellement (n=1)
- Diluant NaCl 0.9% (n=8), cryoprotecteur glycérol (n=8) en quantités variables (suspension 5-20%, gélule 5-90%)
- Finalité : produit intermédiaire (n=7, suspension à reconditionner), produit prêt à l'emploi (n=3, gélule, suspension en poche ou seringue)
- 2 centres conservent la MF congelée sans cryoprotecteur
- Double encapsulation (type 0 dans 00) des gélules pour éviter une ouverture inappropriée et permettre la libération au niveau intestinal
- Contrôle qualité : examen visuel (n=3), données paramétriques (n=3) et essai d'uniformité de masse (ou autre contrôle de masse)
- Conservation à -80°C jusqu'à 24 mois



Type selon échelle Bristol conforme (n=centre)



Quantités annuelles produites (suspensions et gélules, n=centre)



(1) ANSM. La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques (03.2014) ; (3) Quraishi et al., 2017 doi.org/10.1016/j.jhin.2016.10.023 ; (2) Martel et al., 2019 doi.org/10.1016/j.pharma.2019.06.001 (4) Dahl Baunwall et al., 2021 doi.org/10.1016/j.lanepc.2021.100181

MF : matière fécale, TMF : transplant de microbiote fécal - Contact : camille.stampfli@chuv.ch