

## Projet

### Optimiser la composition de la flore intestinale à l'aide de pré-biotique pour améliorer l'efficacité de l'immunothérapie anti-tumorale

#### ☐ Equipe de recherche :

Equipe thérapeutique Recombinante Expérimentale (TheREx) du laboratoire TIMC-IMAG UMR5525 CNRS / UGA

#### ☐ Responsable du projet : Dr Dalil Hannani

#### ☐ Date de démarrage du projet : Février 2018

#### ☐ Durée prévue du projet : 18 mois

#### ☐ Cible du Projet

A terme, ce projet permettra de proposer la prise d'un pré-biotique ou d'un probiotique à tout patient atteint d'un cancer, qui présenterait un déséquilibre de la flore intestinale. Il pourra alors recevoir une immunothérapie anti-cancéreuse.

#### ☐ Résumé du projet

##### Définition et rôle de la flore intestinale

- La flore intestinale, ou microbiote intestinal, est un véritable écosystème situé dans notre intestin. Elle est composée d'une grande diversité d'espèces bactériennes, vivant en symbiose avec l'hôte (l'Homme).
- La flore assure la captation de nutriments présents dans l'alimentation, et permet donc un apport énergétique à l'hôte. Elle participe aux processus métaboliques normaux tels que la glycémie, ou l'apport en lipides.
- Chaque espèce bactérienne a une fonction bien précise et communique avec les autres bactéries de l'écosystème, ainsi qu'avec l'hôte. **Aujourd'hui, elle est reconnue comme un élément majeur de notre santé.** En effet, nous savons maintenant que la flore interagit avec le système immunitaire, et qu'une flore saine et diversifiée permet de maintenir un système immunitaire fort.
- L'alimentation ou la prise d'antibiotiques peut induire une modification de la composition de la flore, et à plus long terme provoquer un déséquilibre et une perte de diversité. Ceci se traduit par des troubles métaboliques, comme l'apparition de diabète ou d'obésité, mais peut aussi affecter les défenses immunitaires.

##### Objectif de l'étude :

- L'immunothérapie anti tumorale vise à stimuler les défenses immunitaires d'un patient atteint d'un cancer, à l'encontre de sa tumeur.
- La bonne efficacité d'une immunothérapie dépend du « statut immunitaire du patient ». Il a été montré récemment que les patients non répondeurs au traitement, présentaient une absence de certaines bactéries bénéfiques (immunostimulantes) au niveau de la flore.
- Il est donc essentiel d'identifier les bactéries nécessaires à une bonne « santé immunitaire » afin d'identifier les patients qui en sont dépourvus. Ceci permettra de proposer des solutions

pour rediversifier leur flore en faveur de bonnes bactéries, avant traitement par immunothérapie. Ceci devrait ainsi permettre d'augmenter les chances de succès thérapeutique.

- Il est possible de rééquilibrer la flore d'un individu, soit par consommation de pré-biotiques, soit de probiotiques. Les pré-biotiques sont des substances alimentaires (par exemple les fibres alimentaires) qui ne sont pas assimilées lors de la digestion. Ces pré-biotiques atteignent le colon (gros intestin) et servent de nutriments aux bonnes bactéries, qui peuvent se développer au détriment des mauvaises. L'apport de probiotique, consiste à administrer directement des bactéries bénéfiques conditionnées dans une gélule gastro-résistante, pour qu'elles puissent atteindre les intestins sans être dégradées par l'acidité de l'estomac.
- Ce projet vise à évaluer l'effet de la consommation d'un pré-biotique (développé dans notre laboratoire) sur la flore intestinale, ainsi que sur la réponse aux immunothérapies.
- Nos premiers résultats chez la souris nous indiquent que la consommation d'un pré-biotique permet de renforcer l'immunité naturelle et d'augmenter les réponses immunitaires anti tumorales sous immunothérapie.
- Nous sommes maintenant en train de caractériser et comparer les populations bactériennes au sein des flores de souris ayant consommé du pré-biotique ou de l'eau, afin d'identifier les bactéries immunostimulantes qui favoriseront la guérison des patients sous immunothérapie.

#### □ **Les bénéfices attendus** : Les bénéfices de ce projet sont multiples

- Tout d'abord, l'identification de bactéries bénéfiques à l'immunité permettra d'identifier les patients qui en sont dépourvus, afin d'améliorer leur flore avant tout traitement d'immunothérapie.
- De plus, le fait de démontrer que la consommation de pré-biotique permet l'amélioration de la « santé immunitaire » aura un impact majeur sur la population générale.
- En effet, ceci représentera un argument fort pour promouvoir une bonne alimentation auprès de la population. Au-delà de la lutte contre l'obésité, la généralisation d'une bonne hygiène alimentaire participera à la prévention de diverses pathologies dans la population et représente une avancée importante en santé publique.

#### □ **Champ d'application du projet et territoire**

Médecine personnalisée, Immuno-oncologie, Prévention en santé publique

*Propos recueillis auprès du docteur Dalil HANNANI*