

DIOOTHERIS INNOVE AVEC UN PROBIOTIQUE NASAL CONTRE LE STAPHYLOCOQUE DORE

Orsay, le 24 mars 2022 - Accompagnée par la SATT Paris-Saclay depuis 2016, dans le cadre du programme de maturation du projet Nasoflore, Diotheris créée en 2020 est un exemple de start-up biotech particulièrement innovante. Issue de dix années de recherche menées par des microbiologistes et des spécialistes en épidémiologie – santé publique, sa technologie à base de thérapies bactériennes vise à prévenir l'apparition des infections à staphylocoque doré, un pathogène particulièrement nocif pour l'homme. Apportant dans le même temps une réponse à l'antibiorésistance et s'inscrivant dans la stratégie nationale visant le développement de biomédicaments, Diotheris cherche aujourd'hui de nouveaux partenariats pour soutenir le déploiement de son probiotique nasal.

UNE REPONSE A LA STRATEGIE NATIONALE DE PREVENTION DES INFECTIONS ET DE L'ANTIBIORESISTANCE

Staphylococcus aureus, plus connu sous le nom de staphylocoque doré, est un des principaux pathogènes bactériens sévissant dans le monde, aussi bien en milieu hospitalier qu'en ville. Les infections les plus sévères sont associées à une lourde mortalité, et chaque année, on estime ainsi à plus de 35 000 le nombre de décès dus à *S. aureus*, en Europe et aux États-Unis. Une des caractéristiques de *S. aureus* est son aptitude à coloniser l'intérieur du nez, qui est le site principal à partir duquel *S. aureus* provoque des infections et se transmet à d'autres individus via les mains. Les traitements visant à éradiquer les infections à *S. aureus* sont difficiles, principalement en raison de nombreuses souches aujourd'hui multi-résistantes aux antibiotiques, dites souches « SARM ». La France occupe, à ce titre, une place peu enviable en Europe avec une prévalence de ces souches « SARM » de 11,6%, soit par ordre décroissant de performance, la 16^e place sur 31 pays. Et ces dernières années, l'émergence de souches capables de résister à des antibiotiques comme la vancomycine, la principale arme en cas d'infection à « SARM », fait planer le spectre de dramatiques impasses thérapeutiques. *S. aureus* est ainsi dans le Top 10 des pathogènes pour lesquels le développement de nouvelles thérapies est déclaré prioritaire par l'Organisation Mondiale de Santé. Face à cet enjeu mondial de santé publique, le ministère des Solidarités et de la Santé a lancé un plan national de prévention des infections et de l'antibiorésistance pour 2022-2025. L'un des axes privilégiés est d'encourager la recherche transversale, collaborative et interdisciplinaire dans le champ de la prévention des infections et de l'antibiorésistance. Axe auquel répond totalement le probiotique nasal proposé par Diotheris pour prévenir la colonisation nasale à *S. aureus*.

UNE INNOVATION ISSUE D'UN ESSAI CLINIQUE INEDIT ET CONFIRMEE PAR DES ESSAIS *IN VIVO*

A l'origine de ce projet, dix années de recherches académiques menées par quatre experts reconnus internationalement en microbiologie et en épidémiologie – santé publique de l'UVSQ et de l'AP-HP, tous scientifiques, mais exerçant aussi en milieu hospitalier : Jean-Louis Gaillard, Didier Guillemot, Jean-Louis Herrmann et Martin Rottman. Le point de départ : une large étude clinique prospective dite de « cohorte », dirigée par Didier Guillemot, sur les risques de contracter une souche « SARM » durant une hospitalisation de longue durée. Plus de 100 patients ont ainsi été étudiés à leur entrée en hospitalisation, puis pour la moitié d'entre eux, suivis pendant 52 semaines, à raison d'un prélèvement nasal par semaine. Les résultats de cette étude dynamique démontraient alors que 50% étaient porteurs de *S. aureus* au niveau nasal à leur entrée en hospitalisation et qu'au cours de leur séjour, 50% des patients initialement négatifs devenaient positifs à *S. aureus*, dont 17% à une souche SARM. Mais en analysant le microbiote nasal des patients restés négatifs, ces chercheurs découvrent l'effet « anti-*S. aureus* » de deux bactéries présentes naturellement dans la flore nasale humaine : *Corynebacterium accolens* et *Staphylococcus pasteurii*. Dans le cadre d'un programme de maturation de 18 mois financé par la SATT Paris-Saclay, ils vont poursuivre leurs recherches et montrer que le duo *C. accolens* / *S. pasteurii*, véritablement symbiotique, inhibe la croissance de *S. aureus* à plus de 95% dans différents modèles *in vitro* et *in vivo*. Dans une perspective « produit », ils démontrent également que ces bactéries conservent tout leur potentiel « anti-*S. aureus* » sous forme lyophilisée et peuvent être stockées plusieurs mois à température ambiante, et définissent enfin les gammes de doses et de ratios *C. accolens* / *S. pasteurii* nécessaires. A l'issue de ces travaux, un brevet est déposé dans l'objectif de développer un produit favorisant la reconstitution du microbiote nasal naturel prévenant l'apparition de *S. aureus*. « Nous sommes fiers d'avoir investi plus de 500K€ dans ce projet répondant à une problématique sociétale majeure et porté par des médecins hospitaliers et des spécialistes au plus près des connaissances et des besoins. Ce projet répond parfaitement au plan national déployé par le Gouvernement ainsi qu'à l'ambition portée par Emmanuel Macron de développer 20 biomédicaments made in France d'ici 2030. Il apporte une alternative novatrice qui arrive au bon moment. » précise **Mathieu Gutmann**, Chef de Projet Santé au sein de la SATT Paris-Saclay. Au terme de ce programme, ils fondent, en 2020 avec un financement de près de 1M€ de Bpifrance, la start-up Diotheris, dont **Simon Baeriswyl** est aujourd'hui le CEO.

UNE STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT ORIENTEE VERS UN PROBIOTIQUE NASAL

De mise en œuvre simple, le probiotique nasal proposé par Diotheris permettra, en reconstituant une flore nasale naturelle et protectrice, de casser la chaîne de transmission de *S. aureus* et donc de prévenir les infections par ce pathogène tout en luttant efficacement contre l'antibiorésistance. Les avantages d'un probiotique sont multiples : sans ordonnance, ils sont facilement disponibles en pharmacies, faciles d'utilisation, ils sont auto-administrables et ils bénéficient d'un prix très compétitif. La cible envisagée par Diotheris est large. Au-delà des patients en hospitalisation ou en soins à domicile, ce probiotique pourrait prévenir la présence de *S. aureus* chez les personnels soignants et d'entretien dans les hôpitaux, les institutions de soins, de rééducation ou en EHPAD, qui présentent une propension de contamination plus importante que la moyenne de la population. Il pourrait également prévenir les infections dans des groupes vivants en collectivité, et au sein desquels les petites épidémies de types « clusters » qui surviennent régulièrement ont un impact désastreux au plan opérationnel, comme c'est tout particulièrement le cas des forces armées, des pompiers, ou des sportifs de haut niveau.

L'enjeu aujourd'hui pour Diotheris est de développer cette solution innovante : « *Afin de valider notre produit en conditions réelles via une preuve de concept et porter notre innovation vers son marché, nous recherchons, avec la SATT Paris-Saclay, actionnaire de notre start-up, des partenaires proches de nos préoccupations pour accompagner financièrement le développement de notre probiotique nasal* » confie **Simon Baeriswyl**, CEO de Diotheris.

« *Nous sommes dans une approche totalement « naturelle » et « bio » qui rentre parfaitement dans la stratégie actuelle de développement des biomédicaments et d'épargne des antibiotiques. C'est un traitement innovant, idéal pour une utilisation préventive. Cette démarche de prévention est aujourd'hui essentielle. Elle implique un changement de paradigme que l'on voit se dessiner un peu partout dans le monde, et notamment aux USA, où le SARM – « MRSA » là-bas -, constitue un véritable fléau.* » conclut **Jean-Louis Gaillard**, membre du board de Diotheris.

A PROPOS DE LA SATT PARIS-SACLAY

La SATT Paris-Saclay, soutenue par ses actionnaires (Université Paris-Saclay, CNRS, Institut polytechnique de Paris, Bpifrance), développe la compétitivité des entreprises par l'innovation en valorisant les technologies, compétences ou expertises provenant des 11 000 chercheurs des 300 laboratoires du Cluster Paris-Saclay. Son cœur de métier est la maturation d'innovation sur les plans technologique, juridique et économique. La SATT Paris-Saclay travaille en étroite collaboration avec les entreprises, pour réaliser des projets de maturation coconstruits et pour développer des services d'innovation. Elle propose à l'industrie des

Communiqué de presse

licences d'exploitation sur les technologies maturées. La SATT Paris-Saclay est membre du Réseau SATT.

En savoir plus : www.satt-paris-saclay.fr | [@SATTSaclay](https://twitter.com/SATTSaclay)

Depuis 2014 : 38M€ investis pour la valorisation | + de 100 projets innovants financés | 24 start-up créées.

A PROPOS DE DIOTHERIS

Diotheris développe des thérapies bactériennes du microbiome de la peau et des muqueuses contre des bactéries pathogènes. Les premiers produits ciblent *Staphylococcus aureus* y compris SARM (S aureus résistant à la Méthicilline).

En savoir plus : <https://www.linkedin.com/company/diotheris/about/>