



SATT
PARIS-SACLAY

Les voix de la recherche

Projet SUCCESS avec
Philippe Langella et Giovanna Oriane



2

brevets déposés

555k€

investissement SATT

10M

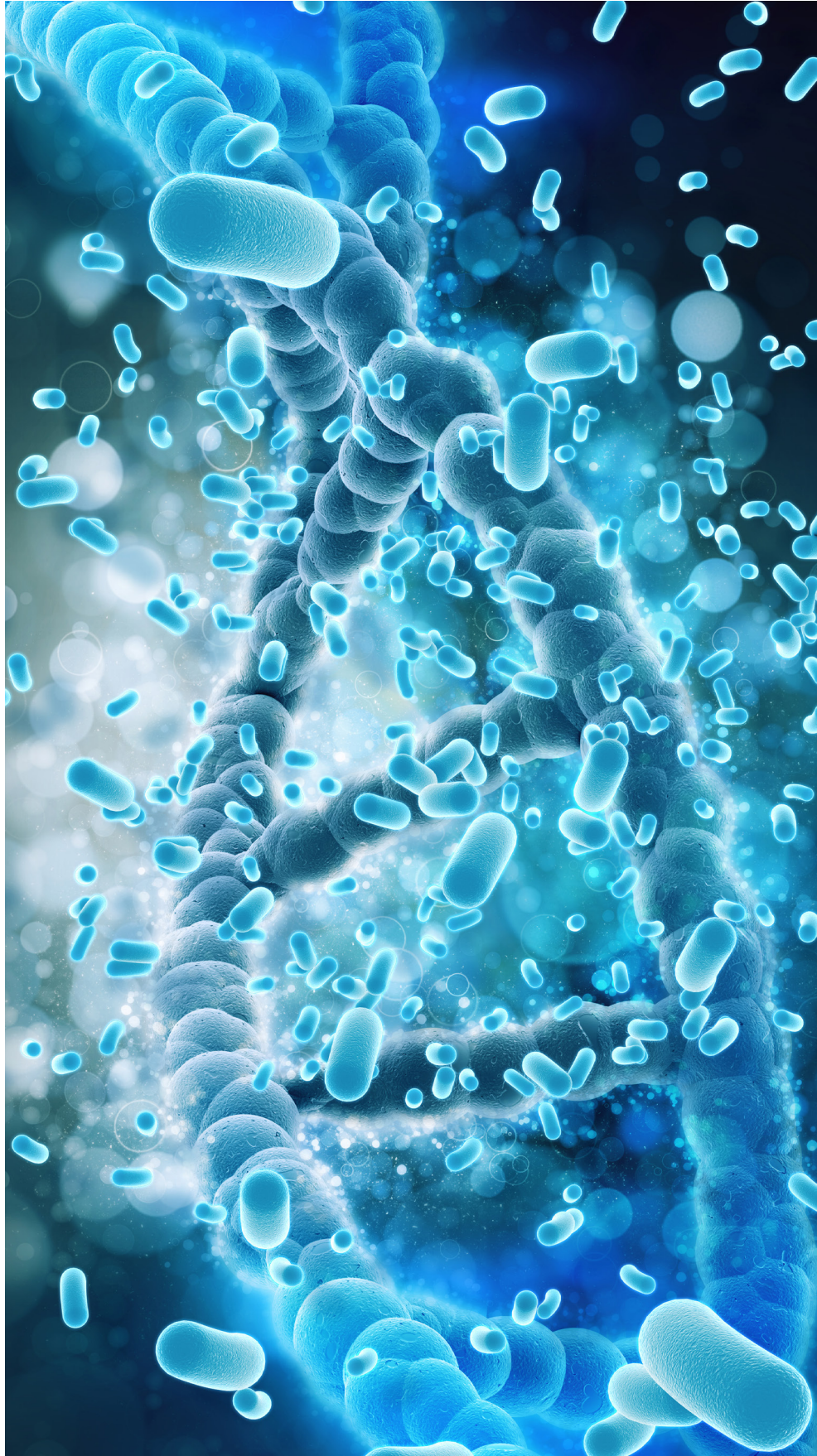
de patients souffrent de maladie inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dans le monde

2,2M

de patients touchés par les MICI en France

70%

des patients atteints de MICI nécessitent des traitements de deuxième ligne à long terme



*Directeur de recherche à l'INRAE, il a dirigé pendant 20 ans un laboratoire dédié aux bactéries commensales et aux probiotiques. Ses travaux visent à mieux comprendre leur rôle et à développer de nouvelles applications en santé. Il a notamment contribué à identifier *Faecalibacterium prausnitzii*, une bactérie aux propriétés anti-inflammatoires, aujourd'hui développée en biothérapie via la biotech Exeliom Biosciences, qu'il a cofondée. Auteur de plus de 320 publications et co-inventeur de 25 brevets, il a reçu le Grand Prix INRAE en 2023.*

Ce projet a été supervisé par Harry Sokol (PU-PH, Hôpital Saint-Antoine, Sorbonne Université AP-HP) et Philippe Langella (DR INRAE, Institut Micalis) et les travaux ont été principalement menés à l'INRAE, en collaboration avec l'hôpital Saint-Antoine et plusieurs équipes expertes du microbiote intestinal. Le projet SUCCESS explore une approche innovante pour traiter les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Soutenu et financé par la SATT Paris-Saclay, il vise à développer un « live biotherapeutic » - une bactérie bénéfique vivante capable d'agir directement sur l'inflammation en rééquilibrant le microbiote.

SUCCESS : rééquilibrer le microbiote pour mieux traiter l'inflammation intestinale.

SATT Paris-Saclay : pouvez-vous expliquer simplement ce qu'est le projet SUCCESS et à quel besoin médical il répond ?

Philippe LANGELLA & Giovanna ORIANE :

Le point de départ est assez simple : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, sont des pathologies dans lesquelles on observe une inflammation persistante du tube digestif. Aujourd'hui, les traitements existants ciblent principalement le système immunitaire pour réduire cette inflammation. Ils peuvent être efficaces mais ils ne s'attaquent pas directement à une autre caractéristique importante de ces maladies : le déséquilibre du microbiote intestinal qu'on appelle une dysbiose. Or, chez ces patients, on observe une diminution de certaines bactéries bénéfiques et,

à l'inverse, une augmentation de bactéries pro-inflammatoires. Au-delà de la composition du microbiote, les travaux de l'équipe ont montré que ce sont les fonctions du microbiote qui sont altérées dans les MICI. Une de ses fonctions clés est de produire des molécules activant le récepteur AhR (pour Aryl hydrocarbon Receptor) sur différentes cellules de l'hôte. Cette activité est cruciale pour le maintien de l'homéostasie intestinale et elle est particulièrement altérée chez les patients avec MICI. L'idée du projet SUCCESS est donc de partir de ce constat et d'utiliser une bactérie naturellement présente chez des individus en bonne santé et capable d'activer AhR pour restaurer cette fonction chez les patients. On parle ici de « live biotherapeutic », c'est-à-dire une bactérie vivante utilisée comme possible solution thérapeutique.

L'objectif n'est pas de remplacer les traitements existants, mais de proposer une approche complémentaire, capable d'agir directement au niveau du microbiote et de l'inflammation intestinale.

SATT Paris-Saclay : comment la souche identifiée agit-elle pour réduire l'inflammation ?

P.L & G.O :

La souche a été identifiée après un criblage de nombreuses souches issues de l'intestin humain. Cette bactérie, de l'espèce Coprococcus comes, a été isolée à partir des selles d'un sujet sain et produit des molécules capables d'activer AhR et donc d'activer des mécanismes naturels de régulation de l'inflammation dans l'intestin et l'ensemble de l'organisme. Plus précisément, elles stimulent la production de molécules anti-inflammatoires par le corps, notamment une cytokine appelée IL-22. Pour simplifier, ce sont des signaux biologiques qui aident à calmer l'inflammation et à protéger les tissus.

L'intérêt de cette approche, c'est que l'action se fait directement dans l'intestin, au plus près du problème. La bactérie agit localement, en produisant ces composés qui vont contribuer à rééquilibrer les réponses inflammatoires. Ce mécanisme a d'abord été observé en laboratoire, sur des cellules intestinales humaines, puis confirmé dans des modèles animaux.

SATT Paris-Saclay : quels bénéfices par rapport aux traitements actuels des MICI ?

P.L & G.O :

Les traitements actuels des MICI sont principalement centrés sur le contrôle de la réponse immunitaire. On utilise d'abord des anti-inflammatoires comme des corticoïdes puis des immunosuppresseurs. Dans les cas plus sévères, on a recours à des biothérapies, notamment des anticorps monoclonaux, qui ciblent directement certaines molécules pro-inflammatoires. Ces traitements sont souvent très efficaces, mais ils sont aussi coûteux et peuvent avoir des effets secondaires importants.

L'enjeu est majeur car une part significative des patients ne répond pas durablement aux traitements actuels ou doit changer régulièrement de stratégie thérapeutique. Ce que propose SUCCESS est différent.

L'idée n'est pas de remplacer ces traitements, mais d'agir sur un levier qui n'est aujourd'hui pas directement ciblé : le microbiote intestinal.

En réintroduisant une bactérie aux propriétés anti-inflammatoires, on cherche à améliorer la qualité de vie des patients par la

- la réduction de l'inflammation localement
- le rééquilibrage de la composition du microbiote.

SATT Paris-Saclay : où en est aujourd'hui le développement du projet ?

P.L & G.O :

Le projet a déjà franchi plusieurs étapes clés. Dans un premier temps, il a fallu apprendre à travailler avec cette bactérie : la

Les résultats montrent une amélioration de la réponse immunitaire, ce qui est un point central pour l'efficacité des vaccins.

cultiver, la caractériser et vérifier sa capacité à produire les molécules d'intérêt.

Ensuite, des tests ont été effectués en laboratoire sur des cellules humaines. Ces expériences ont montré que la bactérie — ou même simplement les molécules qu'elle produit — permet de réduire des marqueurs de l'inflammation.

Ces résultats ont ensuite été validés dans des modèles animaux de maladies inflammatoires intestinales.

On observe notamment :

- une réduction des scores d'inflammation ;
- une amélioration de l'état du tissu intestinal.

Plusieurs modèles ont été utilisés, notamment des modèles de colite induite chimiquement, qui reproduisent certains aspects des MICI.

En parallèle, des travaux ont été menés pour préparer l'industrialisation :

- tests de croissance en conditions compatibles avec l'industrie ;
- résistance aux conditions du tube digestif (acidité, oxygène et sels biliaires) ;

- capacité à produire la bactérie à plus grande échelle.

Un point intéressant est que la bactérie a également été testée sous forme

pasteurisée, c'est-à-dire inactivée. Dans certains cas, elle conserve des effets, ce qui ouvre des perspectives différentes en termes de développement produit. Aujourd'hui, on dispose donc d'une preuve de concept préclinique solide. La prochaine étape serait le passage à des essais chez l'humain, ce qui implique un changement d'échelle important, notamment en termes de financement et de production.

SATT Paris-Saclay : quels partenaires recherchez-vous et quel rôle joue la SATT Paris-Saclay ?

P.L & G.O :

Le passage du laboratoire à une application concrète est une étape particulièrement complexe dans ce type de projet.

Plusieurs options sont envisagées.

La première serait la création d'une start-up. C'est un modèle que l'équipe connaît déjà, notamment avec la société Exeliom Bioscience, développée autour d'une autre bactérie du microbiote. Mais il faut être lucide : ce type de développement demande des investissements importants et s'inscrit dans des délais longs.

Par exemple, il a fallu plusieurs années pour maîtriser la production industrielle d'une bactérie et atteindre les premiers essais chez l'humain et cette expertise pourrait être utile dans ce projet.

Une autre option consiste à collaborer directement avec des industriels, dans le domaine des compléments alimentaires probiotiques ou dans le domaine pharmaceutique. Notre bactérie pourrait ainsi être utilisée à moyen terme sous forme de prévention en tant que compléments alimentaires et à plus long terme, sous forme de traitement en tant que médicaments. Mais là encore, il existe un frein classique : les industriels attendent souvent des données cliniques chez l'humain avant de s'engager, alors que ces données nécessitent justement des financements en amont.

Dans ce contexte, la SATT Paris-Saclay joue un rôle clé. Elle a permis de financer les premières phases du projet, d'accompagner la stratégie de valorisation, de structurer la propriété intellectuelle et d'initier les échanges avec des partenaires industriels.

Cet accompagnement est essentiel pour franchir le cap entre recherche académique et développement industriel, même si les défis restent importants.



Le projet SUCCESS s'inscrit dans une évolution plus large de la médecine, où l'on ne se contente plus de traiter les symptômes, mais où l'on cherche à agir sur les causes profondes des maladies.

En s'appuyant sur le microbiote intestinal, cette approche propose une nouvelle manière de comprendre et de traiter l'inflammation, en complément des stratégies existantes.

Si les résultats précliniques sont prometteurs, le passage à l'humain représente encore une étape clé. L'enjeu est désormais de transformer cette avancée scientifique en solution concrète pour les patients, capable d'améliorer durablement leur prise en charge.



SATT
PARIS-SACLAY