

Lettre n°6, mai 2020



# La Lettre

---

# des philanthropes

de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

# LA FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Reconnue d'utilité publique, la Fondation ARC est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Grâce à la générosité de ses donateurs et testateurs, elle alloue chaque année plus de 26 millions d'euros à des projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades. Son objectif : contribuer à guérir 2 cancers sur 3 en 2025.

La Fondation ARC a pour mission de **lutter contre le cancer par la recherche**. Forte d'une expertise nationale et internationale, elle met en œuvre une politique scientifique visant à **accroître les connaissances sur tous les cancers**, à **favoriser l'innovation thérapeutique** et à **créer les conditions d'une recherche d'excellence**.

**Menée en toute indépendance et sur l'ensemble du territoire**, son action est guidée par l'intérêt général et l'excellence scientifique : elle identifie, sélectionne, finance et accompagne des programmes de recherche prometteurs.



La Fondation ARC est exclusivement financée par la générosité du public. Elle est agréée par l'organisme de contrôle le « Don en confiance » depuis 1999.

## CONTACTS PHILANTHROPIE ET MECENAT



**Odile de Laurens**  
Responsable Philanthropie  
& Mécénat

01 45 59 59 73 / 06 45 96 91 43  
odelaurens@fondation-arc.org



**Ludivine Xatart**  
Cheffe de projet Philanthropie  
& Mécénat

01 45 59 59 30  
lxatart@fondation-arc.org

## CHIFFRES CLÉS 2019

**75,9 %**

des dépenses

(29,4 millions d'euros)  
consacrés au soutien à la  
recherche et à l'information  
du public

**353**

projets de recherche soutenus  
pour un montant de  
26,2 millions d'euros

**100 %**

de nos ressources  
proviennent de la  
générosité du public

**160 400**

donateurs

**39,3 M €**

collectés auprès du public  
dont près de la moitié issue  
des libéralités (legs et  
assurances-vie)



En ces temps bousculés, mes pensées vont à chacune et chacun, qui soutenez le combat de notre Fondation, dans l'espoir que cette période ne sera pas synonyme pour vous de trop profonds bouleversements.

Alors qu'un virus impose à notre planète un ralentissement totalement inédit, et nous inflige par surprise de nouvelles difficultés, notre Fondation reste active, mobilisée sur sa mission, en faveur de la recherche sur le cancer. Œuvrant à distance, les équipes poursuivent leurs efforts aux côtés des experts bénévoles pour que ne s'interrompe pas le flux de soutien aux équipes de recherche et pour que reprennent aussi tôt que possible, dès la fin du confinement, leurs travaux essentiels aux patients.

Dans ce contexte exceptionnel, la Fondation ARC a notamment, et très vite, pris acte des questions que le SARS-Cov-2 pose à la prise en charge des patients concernés par le cancer (suspension des dépistages collectifs, moindre suivi des traitements, risques accrus de développer une forme grave du Covid-19...). Elles ont fait l'objet d'échanges au sein d'une *task force* de spécialistes, pour aboutir à la mobilisation de fonds additionnels visant à éclaircir par la recherche la nature de ces interactions. Fruit de cette démarche, l'appel à projets « Cancer & Covid-19 » a ainsi été diffusé à la communauté scientifique le 22 avril 2020.

Autre fruit de cette « mobilisation de confinement » que je suis heureux de partager avec vous : la Lettre des philanthropes de la Fondation ARC, dans son nouveau format. Nous avons en effet choisi de la centrer désormais autour d'un unique sujet, un enjeu majeur pour la recherche sur le cancer sur lequel la Fondation ARC est positionnée, et d'en partager une vision vaste, aussi complète que possible, sous la forme d'une interview sollicitée auprès d'un grand expert.

Ainsi vous découvrirez dans ces pages l'entretien donné par l'un des chercheurs de premier plan soutenus par la Fondation ARC : la Professeure Maya Saleh. Elle s'y exprime sur un univers qu'elle connaît bien, qui s'intègre à son projet de recherche, et dont il est de plus en plus question tant dans le champ de l'oncologie que dans d'autres champs de recherche : le microbiote.

Symbiose, risque ? Ce sujet émergent recèle autant de surprises que de pistes d'intérêt dans la lutte contre le cancer.

Je vous souhaite une bonne lecture et vous remercie pour votre présence à nos côtés.

Claude Tendil



Afin de faire de la France un acteur compétitif de la recherche en oncologie au niveau international, il est essentiel d'attirer dans nos centres de recherche nationaux les esprits scientifiques les plus prometteurs et les plus innovants. C'est dans cet objectif que la Fondation ARC a conçu un programme unique en France : « Leaders de demain en oncologie ». Ce programme vise chaque année l'installation, dans un institut français, d'un chercheur de haut niveau en provenance de l'étranger pour y permettre la constitution de son équipe et la mise en œuvre de nouvelles recherches d'envergure.

Cet appel à projets, généreusement doté, permet d'accroître la compétitivité et le rayonnement international de la France en cancérologie tout en renforçant les compétences présentes sur le territoire.

En 2019, le programme a sélectionné la canadienne Maya Saleh pour son implantation dans le laboratoire ImmunoConcEpT de l'Université de Bordeaux.

Nous lui avons demandé, pour le témoignage qui va suivre, de nous parler d'une thématique qui intègre ses travaux. Elle détient à ce sujet tant une vision d'experte documentée que le recul nécessaire généré par des années d'observations.

S'il est encore en train d'émerger comme thématique de recherche en cancérologie, le microbiote constitue l'un des nouveaux champs d'investigation qu'il ne faudra plus ignorer.

Soucieuse d'intégrer et de soutenir les sujets porteurs, éclairceuse, initiatrice, la Fondation ARC partage avec vous à travers ces échanges un état des lieux des connaissances sur « ce monde intérieur ».

**Nancy Abou-Zeid**  
Directrice scientifique



## **MAYA SALEH**

**Curriculum vitae**

**Canadienne de 47 ans, Maya Saleh a obtenu son PhD en biochimie à l'Université McGill au Canada en 2001. Elle a ensuite réalisé deux post-doctorats au Canada dans le laboratoire pharmaceutique Merck, puis aux États Unis au La Jolla Institute of Allergy and Immunology, et a accédé au poste de Professeur en médecine au sein de l'Université McGill en 2005. Elle y est directrice du programme « Inflammation et cancer » de 2011 à 2019, et l'auteure de 68 publications scientifiques.**

**Grâce à la subvention qu'elle a obtenue dans le cadre du programme Leader de demain de la Fondation ARC, Maya Saleh a été choisie pour installer une nouvelle équipe au sein du laboratoire ImmunoConcEpT à Bordeaux, afin d'étudier le lien entre traitement par immunothérapie, immunité innée, réponse anti-tumorale et influence du microbiome sur ces interactions. C'est dans ce cadre que la lauréate vient d'accéder au poste de Professeur des Universités à Bordeaux (PU) et devrait accéder à un poste de Professeur des Universités et Praticien Hospitalier (PU-PH) dès l'obtention de la nationalité française.**

# Conversation autour d'un monde intérieur



*Maya Saleh, on voit circuler dans le milieu de la recherche un mot inconnu du grand public, le mot microbiome... que signifie-t-il? Quelle est la différence avec le mot- de plus en plus utilisé de microbiote?*

La différence se trouve dans la manière dont on aborde ce monde caché. Le microbiote, c'est l'ensemble des micro-organismes qui habitent notre corps dans une relation de symbiose. Si l'on souhaite faire l'inventaire de ces micro-organismes et la cartographie de toute leur diversité, c'est du microbiote dont il sera question.

Le microbiome quant à lui, correspond au patrimoine génétique de ces micro-organismes et donc à la description de leurs génomes (et des fonctions qu'ils exercent).

## *Alors de quoi s'agit-il exactement?*

Lorsque l'on parle du microbiote, on pense habituellement aux bactéries qui habitent l'intestin, cette vision est restrictive et est bien loin de donner la photographie complète de cet ensemble vivant. D'une part, sa composition est très variée : il inclut aussi des virus, des champignons, des archaea et d'autres micro-organismes que l'on connaît encore mal. D'autre part, certains de ces micro-organismes colonisent non seulement l'intégralité du réseau digestif, mais aussi les organes génitaux, la peau, ainsi que des tissus ou des organes que l'on croyait complètement stériles comme certaines parties du poumon, le pancréas. Verdict : nous sommes presque intégralement colonisés par des micro-organismes vivants !

Ceci dit, le corps n'est pas équitablement envahi : la colonisation est inversement proportionnelle à la présence d'air. On trouvera infiniment moins de micro-organismes dans la bouche que dans le côlon par exemple. Cette population microbienne est en effet essentiellement anaérobie.

## *Quantitativement que représente cet ensemble?*

Les chiffres sont impressionnants et surprenants. On considère que toutes ces espèces réunies représentent 1 à 3 kilos de notre poids ! Pour vous donner un ordre d'idée : pour un seul corps humain on dénombre 8 millions de gènes microbiens répartis dans 10 000 espèces identifiées (par comparaison : nous avons 22 000 gènes humains). Dans la bouche on compte entre 500 et 1 000 espèces, il y en a entre  $10^{11}$  et  $10^{12}$  dans le côlon.

Ce qui est incroyable, c'est que chaque personne a son propre microbiome, lequel varie beaucoup aussi selon les zones du corps : les deux mains d'une même personne n'ont pas la même population de micro-organismes...

## *Mais POURQUOI laissons-nous faire une telle invasion??*

La présence de ces organismes en nous est utile et nécessaire à notre fonctionnement. Nous entretenons avec eux une relation gagnant-gagnant : nous leur procurons nourritures et espace pour vivre, eux nous assistent dans certains fonctionnements essentiels.

Ainsi, ils expriment des enzymes que nous ne savons pas produire et qui permettent la digestion de certains aliments complexes. Ils nous fournissent aussi en certaines vitamines, dont nous manquons sans eux. Parfois même, ils contribuent à la défense contre d'autres bactéries pathogènes comme la Salmonella ou la Listeria.

Enfin, fonction majeure, ils participent du bon développement de notre système immunitaire. En effet, l'une des grandes réserves de lymphocytes T est logée au niveau de l'appareil digestif. Ainsi l'équilibre et le bon développement de cette réserve de cellules immunitaires dépendront de l'équilibre du microbiote intestinal.

Quoi qu'il en soit du caractère vital de leur présence

en nous, ces organismes restent des étrangers dont notre corps a aussi à se protéger. À cet égard je dirais que nous avons trouvé un système de tolérance – une sorte de bonne entente cordiale qui inclut des concessions !

### *Donc ces organismes peuvent nous être dangereux ?*

Oui, ils sont d'abord dangereux tout simplement parce qu'ils sont des éléments étrangers (du « non soi »), le corps est donc programmé pour les éliminer par une réaction inflammatoire et par la production d'antibiotiques naturels. Or, dans l'intestin cette population étrangère est extrêmement nombreuse. Si on laissait faire le système immunitaire, nous serions en sur-inflammation permanente, préjudiciable à la santé. Ainsi les intestins se sont-ils protégés par le moyen d'une barrière dense, le mucus, qui maintient le microbiote dans la « lumière » (espace intérieur) de l'intestin. C'est une première manière de cohabitation intelligente.

### *C'est une forme interne de distanciation sociale ?*

Exactement ! On met à distance cette population étrangère. Mais le corps a dû en venir aussi aux concessions. Certaines populations parviennent à s'accrocher à la paroi intestinale et à s'y installer, et nous les laissons faire, en partie parce que l'envahisseur en question joue parfois un rôle qui nous est favorable, en partie parce que l'effort inflammatoire à produire serait plus néfaste que ne l'est l'invasion elle-même. On parle alors de tolérance immunitaire. Le corps ménage ses efforts et calcule le bénéfice-risque de ses réactions.

**« Le microbiote correspond à la cohabitation de milliers d'espèces différentes, toutes en quête de nourriture et d'espace pour survivre. »**

### *... y a-t-il des crises ?*

Oui. Pour comprendre les crises il faut visualiser que le microbiote correspond à la cohabitation de milliers d'espèces différentes, toutes en quête de nourriture et d'espace pour survivre....

Menacée, chaque espèce de micro-organismes peut soit migrer et tuer d'autres espèces soit changer sa fonction initiale.

### *C'est Game of Thrones !*

Oui tout à fait ! Mais ... nous ne sommes pas spectateurs, nous en subissons directement les conséquences. Les modulations, migrations, invasions surnuméraires de certaines espèces vont avoir des effets pathogènes : une bactérie utile dans la bouche sera dangereuse dans un autre organe, la

réduction ou la disparition d'une espèce induira des effets néfastes... donc l'un des enjeux, du point de vue de la santé, sera de maintenir la paix au sein du microbiote : de le stabiliser. L'équilibre initial –sain- est normalement atteint lorsque le bébé a 2 ans ou 3 ans. Dans la très grande majorité des cas, il restera stable tout au long de la vie, et s'il subira des perturbations – une prise d'antibiotiques, une gastro-entérite – il retrouvera naturellement son équilibre au bout d'un ou deux mois.

### *Quid des compléments alimentaires riches en probiotiques pour aider à retrouver cet équilibre ?*

... les yaourts enrichis avec une ou deux bactéries par exemple sont pour l'instant encore mal armés dans ce jeu de Game of Thrones. Ils jouent un rôle temporaire, mais en réalité les bactéries nouvelles sont rapidement éliminées par les bactéries présentes : l'intestin est déjà saturé et les combats pour l'espace vital sont très vite engagés. Les approches par compléments alimentaires doivent intégrer la complexité et la multiplicité de cet environnement, voire doter les espèces intégrées de fonctions spéciales pour pouvoir survivre. C'est un champ en progrès et en devenir...

### *Cela fait bien longtemps que l'industrie agro-alimentaire, puis ensuite l'industrie parapharmaceutique travaillent la question de la flore intestinale, est-ce cette industrie qui a lancé la recherche sur le microbiome ?*

Non, en réalité la recherche réellement poussée sur le microbiome suit aujourd'hui un schéma assez classique qui est parti des laboratoires académiques pour, en bout de chaîne, être développé par l'industrie. Même si le rôle des pré et probiotiques pour enrichir notre organisme voire combler des carences, a convaincu certains laboratoires pharmaceutiques de développer leurs propres produits.

### *Pourquoi ce champ d'étude, vertigineux par sa mesure, par l'ampleur des rôles joués, n'apparaît-il que maintenant ?*

L'identification des micro-organismes et de leur contribution à notre santé est une idée très ancienne, mais on était freiné techniquement : pour les identifier et les cataloguer, on dépendait de techniques de microbiologie qui n'étaient opérantes que pour certaines catégories de micro-organismes (celles dépendantes de l'oxygène, les moins nombreuses...). Ce sont les nouvelles technologies de séquençage génétique à haut débit qui ont complètement ouvert le champ des possibles : on peut désormais rapidement identifier les différentes espèces et les caractériser par leurs rôles. La recherche peut démarrer.

### *Qui a démarré et quand ?*

C'est en 2007, 2008 que plusieurs grands laboratoires académiques se sont unis sur la scène internationale pour mettre au point de nouveaux programmes de recherche et comprendre le microbiome de sujets sains, en Europe, aux Etats-Unis ou encore au Canada. Ce « nouveau monde » a été finalement révélé en 2010 dans la revue Nature par l'un d'entre eux, le « Human Microbiome Project » lancé par les américains, à travers une cartographie exhaustive des espèces qui colonisent les différentes parties de notre corps. Il était désormais possible de connaître la composition du microbiote de la bouche, de l'intestin, du poumon, de la voie urogénitale etc : une première mondiale, qui a ouvert la voie à une connaissance approfondie du sujet !

### *Comment le microbiote serait-il impliqué dans le développement de maladies ?*

Beaucoup de liens restent à découvrir, et beaucoup de pistes sont aujourd'hui à l'étude. Il est étudié dans de nombreux contextes. Son implication est surtout prouvée dans les maladies intestinales chroniques de l'intestin comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, mais aussi dans l'arthrite, le diabète et l'obésité ou même des maladies dégénératives et l'autisme. Comme on l'a vu précédemment, la défense de l'organisme contre les virus, les bactéries ou les microbes passe par une inflammation, or c'est cette inflammation -au départ défensive- qui peut devenir dangereuse. C'est ce qui se passe avec le SARS-CoV-2. Le virus déclenche une inflammation défensive des poumons de laquelle résulte parfois une détresse respiratoire aiguë et mortelle. C'est en tout cas sur la base de cette hypothèse que l'on soigne les patients avec des anti-inflammatoires plutôt qu'avec des antiviraux, afin d'éviter des aggravations.

### *Si le microbiome, par ses déséquilibres, devient un facteur pathologique, a-t-on espoir de pouvoir intervenir dessus pour rétablir les situations ? Est-ce possible étant donné la complexité de ce milieu vivant ?*

Oui, la médecine obtient déjà des résultats extraordinaires dans la lutte contre la bactérie clostridium difficile - mortelle - qui se contracte en milieu hospitalier et dont l'une des conséquences est la baisse drastique du microbiome du patient. La greffe de selles obtient des résultats extraordinaires avec 90% de réponses positives dans certains cas. Ce résultat a lancé de nombreux laboratoires aca-

démiques et pharmaceutiques pour analyser des échantillons de selles, les purifier, et les proposer à des patients. Ces recherches se sont étendues à certaines maladies inflammatoires chroniques de l'intestin pour lesquelles les résultats sont moins impressionnants mais prometteurs. Au plan économique c'est le « poop boom » !

Toutefois, ces résultats spectaculaires, ces pistes prometteuses, ne doivent pas masquer les précautions essentielles à prendre face à ces transplantations : celles-ci doivent se faire entre personnes partageant le même environnement, et seulement après identification des micro-organismes du donneur, ce qui n'est aujourd'hui possible que dans certains cadres cliniques. La flore intestinale est en effet peuplée d'organismes potentiellement dangereux...

**« On peut désormais rapidement identifier les différentes espèces et les caractériser par leurs rôles. La recherche peut démarrer. »**

### *Des liens sont-ils établis entre cette population intérieure et le cancer ?*

Dans le contexte du cancer, cet aspect inflammatoire joue aussi un rôle majeur. Il y a en effet une corrélation entre le développement de contextes inflammatoires et le développement de cancer.

Certaines bactéries déclenchent des contextes inflammatoires aigus lesquels sont propices au développement d'un cancer. En 1984, l'australien Barry Marshall a ainsi démontré que *Helicobacter Pylori* déclenchait des ulcères stomacaux qui mènent au cancer de l'estomac (il s'est lui-même concocté une soupe d'*Helicobacter Pylori* pour le prouver !! ...puis s'est guéri ensuite par antibiotiques). Des recherches récentes associent de la même manière certaines souches d'*E. Coli* ou *Bacteroides Fragilis* au cancer colorectal.

### *Ya-t-il des espoirs dans la lutte contre le cancer ?*

Oui tout à fait, plusieurs équipes de recherche sont déjà en train de mener des travaux auprès de patients, dans une perspective thérapeutique et investigatrice. Elles testent auprès de patients atteints de cancers à des stades avancés et réfractaires aux traitements, l'efficacité anti-tumorale de l'administration de cocktails de bactéries, ou de bactéries seules. Globalement, les stratégies envisagées se concentrent soit sur la possibilité d'introduire dans le corps du patient un micro-organisme qui stimule l'immunité anti-tumorale, soit sur un micro-organisme qui va tuer un autre micro-organisme néfaste (on active les leviers de la guerre intra microbiome). La complexité de ce milieu n'est donc pas une barrière infranchissable, au contraire, elle ne cesse d'étoffer les possibilités d'intervention.

Par ailleurs, même si le microbiote est très hétérogène d'une personne à l'autre, on cherche déjà aujourd'hui à définir les sous-ensembles microbiens qui seraient prédictifs de la réponse à un traitement ou prédisposeraient au cancer. Plusieurs projets sont en cours.

### *Quelles sont les pistes les plus prometteuses selon vous ?*

En réalité, l'une des grandes pistes défrichées aujourd'hui, à laquelle je m'intéresse personnellement, se situe à l'interface entre le microbiome et les traitements administrés contre le cancer.

On a constaté que les traitements anti-cancéreux avaient besoin d'une certaine composition microbienne pour que la réponse des patients soit efficace. Ceci est d'autant plus vrai dans le contexte des immunothérapies, qui réveillent le système immunitaire des patients contre leurs cancers. Des études récentes à ce sujet ont démontré que des patients qui répondaient aux immunothérapies possédaient des bactéries différentes de celles des patients

qui ne répondaient pas, ce qui a représenté une avancée majeure.

On était partis du principe qu'un patient qui répondait mieux aux immunothérapies se distinguerait par la présence, logique, de bactéries stimulantes pour les défenses immunitaires. À notre grande surprise, les bactéries présentes chez des patients répondeurs étaient associées à une immunosuppression, soit des bactéries qui calmaient la

réponse immunitaire dans l'intestin.

Cela soulève des hypothèses passionnantes mettant en jeu des mécanismes complexes (changement de fonction de certaines cellules, mécanismes de mimétisme moléculaire) qu'il serait compliqué d'exposer ici.

En tout cas, dans un premier temps, l'un des enjeux majeurs pour arriver à potentialiser les effets de l'immunothérapie est de comprendre quelles sont les bactéries impliquées dans ces différents mécanismes, quelles sont leurs proportions mais surtout leur mécanisme d'action.

### *Comment le projet que vous portez à Bordeaux s'inscrit-il dans cet ensemble ?*

Il s'inscrit dans le contexte plus large du déploiement des immunothérapies contre le cancer. On parle de révolution des traitements anti-cancéreux, c'est vrai, mais il faut se rendre compte qu'une fraction de patients seulement répond aujourd'hui à ces traitements. Il faut donc trou-

ver une solution pour tous ceux qui ne répondent pas ou très mal – comme les malades atteints de cancers du foie ou du cerveau par exemple.

Pour cela mon équipe cherche à identifier de nouvelles voies susceptibles de réactiver le système immunitaire. Soit en prouvant que les immunothérapies actuelles réveillent d'autres cibles de la filière immunitaire, soit en trouvant de nouveaux traitements capables de réveiller d'autres cibles. Dans le cerveau, par exemple, la défense immunitaire passe essentiellement par la « microglie<sup>1</sup> » et les macrophages : nous aimerions parvenir à les cibler.

### *En quoi l'étude du microbiote contribuera-t-elle à vos recherches ?*

Le microbiome fait l'objet d'un second pan de nos travaux : nous voulons en effet faire la lumière sur son rôle dans l'efficacité et la toxicité des traitements actuels.

Je m'intéresse notamment à l'une des modalités d'intervention des bactéries du microbiote intestinal dont l'immunothérapie a besoin : visiblement elles ont la capacité d'être actives à distance, mais comment ? Il est en effet possible qu'elles produisent des substances actives aptes à circuler dans le sang. Si c'est le cas il faut savoir comment et quelles substances – car elles pourraient constituer des pistes thérapeutiques prometteuses.

Par ailleurs, nous nous penchons sur le rôle joué par différents microbiotes. Les chercheurs ont ainsi observé que la moitié des patients traités par immunothérapies pour un mélanome, étaient affectés par un phénomène de dépigmentation : quel rôle joue le microbiote de la peau dans l'apparition de cet effet secondaire cutané ?

Enfin, il faut absolument comprendre comment le microbiome est sollicité et comment il réagit lorsque la prise d'immunothérapie anti-cancéreuse est associée à la prise d'autres médicaments : anti-acides, anti-diabétiques, anti-inflammatoires, anti-cholestérol... Ces administrations simultanées induisent-elles des réactions du microbiome favorables ou au contraire toxiques ? Ces études sont fondamentales : elles étudient le patient dans sa « vie réelle » d'une part, d'autre part elles peuvent nous révéler des fonctionnements ignorés du microbiome...

### *Où se situe la particularité, l'originalité de votre projet ?*

Le focus sur une partie inexplorée de notre système immunitaire, l'immunité innée, l'étude des substances produites par le microbiome et pouvant influencer le fonctionnement des cellules immunitaires, et, en particulier dans les mélanomes, l'étude des microbiotes cutanés au niveau 'local' de la tumeur.

[1] La microglie est un macrophage que l'on retrouve dans le système nerveux central (cerveau, moelle épinière et rétine), dont elle est la principale défense immunitaire active.

### *Quelles découvertes avez-vous déjà effectuées de votre côté ?*

Nous avons déjà démontré un rôle important de l'immunité innée dans la réponse anti-tumorale dans le cancer colorectal et ses métastases au foie, et dans le cancer du sein.

### *Quels sont les défis de la recherche pour avancer efficacement sur ces sujets ?*

Nous nous dirigeons de plus en plus vers une médecine de précision, ce qui est à la fois une excellente nouvelle et la source de nombreux défis. Nous accédons aujourd'hui à une quantité considérable de données d'une finesse inégalée, mais l'analyse de ce grand volume d'informations et leur intégration informatique commencent seulement à donner les premières clés. Une révolution bio-informatique a démarré, mais reste à se développer pour exploiter tout ce potentiel.

Obtenir des biopsies, notamment sur le long terme auprès de patients qui répondent au traitement, en quantités suffisantes pour l'analyse, dans les temps

exigés par les nouvelles techniques d'analyse... est l'un des défis que chercheurs et médecins relèvent au quotidien, pour faire avancer la recherche. Enfin, demeure la compréhension de tout l'environnement dans lequel évolue le patient (l'exposome) et qui impacte considérablement le microbiome. Là aussi le champ est immense.

### *Selon vous, à partir de quelle étape décisive nous serons en capacité d'activer la solidarité entre le microbiome et les traitements anti-cancer ?*

Le microbiome du patient, nous l'avons amplement vu, est un univers éminemment complexe, et il faudra longtemps avant d'en obtenir une géographie exhaustive. La solution décisive dans ce contexte serait donc de parvenir à s'affranchir de cette complexité : on fera un pas de géant lorsque l'on découvrira un organisme ou une molécule microbienne qui, seule (i.e. indépendamment de l'écologie microbienne du patient), activera la réponse immunitaire anti-tumorale.



## CE QUE DIT MAYA SALEH À PROPOS DE ...

### ... LA FRANCE ET LA RECHERCHE SUR LE MICROBIOME

La France a pris le train de cette recherche, au niveau académique mais aussi au travers de son industrie pharmaceutique.

### ... LA RECHERCHE À BORDEAUX

Environ la moitié des membres du laboratoire où je travaille sont des médecins qui supervisent d'autres étudiants en médecine. Cette proximité avec l'environnement clinique est essentielle, c'est un climat d'enrichissement mutuel très favorable.

### ... LE CANADA

Je garde toujours mes relations avec l'université McGill, je reste professeure adjointe dans le département de médecine et j'ai développé un projet international qui relie les chercheurs d'Aquitaine aux chercheurs du Québec : plusieurs étudiants en médecine à Bordeaux vont pouvoir passer leur doctorat en co-tutelle avec l'université McGill.

### ... LA VIE EN FRANCE

J'adore le climat ! Je vis entre les vignes et c'est magnifique, la nature est très très belle. Au Canada, où j'ai vécu 20 ans, on oublie que le printemps peut être aussi beau. Là-bas c'est la fonte des neiges et tout est gris ! Et puis ici il y a le côté latin qui me relie à mes origines libanaises avec les amis, les grands repas, les apéros avec du bon vin, c'est vraiment très agréable.

### ... ELLE-MÊME EN TANT QUE CHERCHEUSE ?

J'ai une hargne, je ne lâche pas une question jusqu'à la fin, j'ai une curiosité, j'aime approfondir les thématiques... Je pense que ce sont des qualités qui sont partagées par tous les chercheurs. Ce qui me pousse en tout cas c'est vraiment d'essayer de trouver une solution à un problème majeur dans nos sociétés, qui risque de tous nous affecter à un moment donné de notre vie.

LA FONDATION ARC,  
LA RECHERCHE SUR LE CANCER ET LE MICROBIOTE

PLUS DE 2 MILLIONS D'EUROS ALLOUÉS À DES PROJETS INTÉGRANT  
LE MICROBIOTE DANS LA RECHERCHE SUR LE CANCER DEPUIS 2018

**MICROBIOTE ET RÉACTIONS AUX TRAITEMENTS ANTI-CANCÉREUX**

**Chez l'adulte**

**Maya Saleh - Laboratoire ImmunoConcept à Bordeaux**

Identification des marqueurs prédictifs de l'efficacité ou de la toxicité des immunothérapies, par l'étude d'une partie inexplorée du système immunitaire et du métabolisme, et par celle de l'influence du microbiote intestinal.

*Soutien global: 1,5 million d'euros sur 5 ans.*

**LE MICROBIOTE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE CANCERS**

**Neuroblastome chez l'enfant**

**Gudrun Schleiermacher - Institut Curie, et Laurence Zitvogel  
Gustave Roussy**

Évaluation des mécanismes moléculaires et immunologiques dans le développement du neuroblastome<sup>[1]</sup> en vue de définir de nouvelles approches thérapeutiques. Il a été établi que le microbiote pouvait avoir un rôle dans le développement de ce cancer et les recherches visent à mieux en comprendre les interactions.

*Soutien global : 860 000 euros sur 4 ans.*

**Cancer colorectal chez l'adulte**

**Jamila Faivre - Hôpital Universitaire Paul Brousse**

Lien entre maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, déséquilibre de la flore intestinale et risque accru de développer un cancer colorectal. Elle étudie la possibilité de rééquilibrer cette flore, ce microbiote, afin de réduire à la fois l'inflammation chronique et le risque de cancer associé.

*Soutien global : 50 000 euros sur 2 ans.*

[1] Tumeur maligne solide extra-cérébrale la plus fréquente du jeune enfant

