

## LES INVESTISSEURS DE PLUS EN PLUS SÉDUITS PAR LES THÉRAPIES BASÉES SUR LE MICROBIOTE

**Les fonds d'investissement et les laboratoires pharmaceutiques ont investi plus de 700 millions de dollars entre 2011 et 2016 dans les solutions thérapeutiques basées sur le microbiote, des milliards de microbes protégeant l'organisme. Et deux levées de fonds de 12 et 24 millions d'euros par les biotechs DayTwo et BiomX, viennent d'être annoncées par Seventure Partners, un des principaux financeurs du secteur. La surabondance ou le manque de certaines espèces de bactéries ou de champignons est lié à de nombreuses maladies et pourrait grimper à plusieurs milliards de dollars.**



Les maladies gastro-intestinales représentent à elles seules 36% des investissements dédiés aux solutions thérapeutiques basées sur le microbiome. (Crédits : Reuters)

**Ce que représente le microbiote pourrait dépasser les enjeux de la génétique.** Tel est l'avis des acteurs financiers et industriels qui s'intéressent de près au microbiote - milliards de microbes présents dans l'organisme participant à la protection de notre santé humaine -. Un microbiote "déséquilibré" est lié à l'obésité, les maladies inflammatoires, le cancer, les maladies du foie, et **jouerait un rôle dans l'autisme, la maladie de Parkinson, ou encore la maladie d'Alzheimer.** Ce déséquilibre survient, quand une ou plusieurs espèces de bactéries, champignons, levures, virus sont sur- ou sous-abondantes.

Si les biotechs s'y intéressent depuis le début des années 2010, les investissements des fonds de capital-risque et des fonds des laboratoires pharmaceutiques ont crû fortement à partir de 2014. Dernière preuve de l'engouement des investisseurs: la startup israélienne DayTwo (aidant à réguler le microbiote pour prévenir les maladies métaboliques) a levé 12 millions d'euros auprès Health for Life Capital (branche de Seventure Partners) qui se revendique "*premier véhicule mondial finançant l'innovation dans le microbiote*") et Johnson & Johnson. Une autre société israélienne, BiomX, qui restaure le microbiote, a levé 24 millions d'euros toujours auprès de Health for Life Capital et Johnson & Johnson, mais

## LE REPORTAGE

*"On pense que le microbiote va générer des plus-values. Le domaine croît plus vite que ce qu'on attendait", explique à La Tribune Isabelle de Crémoux présidente du fonds d'investissement Seventure Partners.*

### PLUS DE 700 MILLIONS DE DOLLARS POUR LES THÉRAPIES BASÉES SUR LE MICROBIOTE

En 2016, en grimpant autour des 600 millions de dollars, [les sommes investies ont dépassé celles cumulées lors de la période 2011-2015, estime le cabinet Microbiome Invest](#). Et la R&D autour du microbiote à vocation thérapeutique représente une large part de ces investissements. Elle représente 744 millions de dollars entre 2011 et 2016, selon le BCG, alors que ce marché à peine émergent [grimperait à 2 - 3,2 milliards de dollars entre 2020 et 2024](#).

Les maladies gastro-intestinales représentent à elles seules 36% de ces investissements. Le rôle du microbiote intestinal (flore intestinale) dans ses pathologies fait partie des axes de recherche les plus avancés.

*"Le microbiote intestinal est le plus important de tous, car il représente deux à dix fois le nombre de cellules qui constituent le corps humain", rappelle l'Inserm.*

[Ce qui en clair a poussé les chercheurs à se focaliser dans un premier temps](#) sur cet organe faisant progresser rapidement les connaissances autour de celui-ci. Parmi les sociétés travaillant dans le microbiote et les maladies gastro-intestinales, on retrouve les français Eligo (qui crée des antibiotiques intelligents qui ne déséquilibrent pas le microbiote) et Enterome. Ce dernier a levé 56 millions d'euros pour ses recherches dans le microbiote et les solutions thérapeutiques, dont 14,5 millions d'euros de Nestlé Health Science l'année dernière.

### PREMIERS PAS EN ONCOLOGIE, AIRE THÉRAPEUTIQUE PROMETTEUSE

Enterome travaille également en immuno-oncologie et s'est associé à BMS en novembre 2016 dans cette aire thérapeutique. En clair, la société française travaille sur la stratification des patients selon leur microbiote pour déterminer des biomarqueurs pour les nouveaux anticancéreux de BMS en immunothérapie (stratégie activant les défenses immunitaires contre les tumeurs), des traitements prometteurs auxquels les patients répondent très différemment. Il s'agit de déterminer quels patients seront les plus sensibles à ses traitements. L'oncologie ne représente que 7% des investissements privés aujourd'hui, mais *"la R&D en est à ses débuts, cela va croître à l'avenir"*, selon Isabelle de Crémoux.

## LE REPORTAGE

développé une technologie pour restaurer la symbiose du microbiote intestinal. Elle prélève le contenu intestinal (selles) d'un patient avant le début d'une chimiothérapie pour les leucémies myéloïdes puis le ré-administre afin de corriger les déséquilibres dus à ce traitement. [Sa solution est entrée en début de phase I/II à la fin de l'année dernière.](#)

### MALADIES INFECTIEUSES, CLOSTRIDIUM DIFFICILE...

Parmi les autres aires thérapeutiques qui bénéficient d'importants investissements, on retrouve le Clostridium difficile, une bactérie qui entraîne des infections et des troubles de la digestion, avec 162 millions de dollars investis entre 2011 et 2016. On retrouve la société qui a levé le plus de fonds, Seres Therapeutics. Elle développe des traitements oraux pour prévenir de l'arrivée du Clostridium difficile. Rebiotix quant à lui réalise des transplantations de microbiote pour contre les infections dues à cette bactérie.

Les maladies infectieuses représentent la troisième aire qui attire le plus d'investissements privés (149 millions de dollars entre 2011 et 2016). Spero Therapeutics combat la résistance des médicaments contre des infections aux bactéries avait levé 63 millions de dollars sur cette période, [à laquelle se rajoute une nouvelle levée de fonds de 51,7 millions de dollars réalisée en mars dernier.](#)

### LES GREFFES DE MICROBIOTE SE DÉMOCRATISENT

L'industrialisation semble encore loin pour la plupart des solutions thérapeutiques basées sur le microbiote. On retrouve une centaine de produits en développement, selon le BCG. 18 sont en phase II, [et environ 400 études dédiées aux phases cliniques sont répertoriées sur le site clinicalgov, dédié au recensement des essais cliniques.](#)

Néanmoins, la greffe de microbiote est une pratique courante. Dans le détail, on greffe le microbiote d'une autre personne sur le malade pour l'équilibrer et apporter des effets bénéfiques pour la santé, ce que fait Rebiotix, mais aussi MaaT Pharma outre l'oncologie.

*"Ces techniques sont en phase III, pour la plupart, mais sont déjà utilisées largement au sein des hôpitaux en accord avec le patient. Les industriels cherchent à obtenir l'autorisation pour industrialiser cette pratique sans avoir besoin de demander l'aval des patients", analyse Isabelle de Crémoux.*

### LES ÉTATS-UNIS EN PREMIÈRE LIGNE

Parmi les sociétés les mieux financées, on retrouve une majorité de sociétés américaines, puis des sociétés françaises, avant les biotechs japonaises ou israéliennes, qui commencent

## LE REPORTAGE

*par les investisseurs privés". Washington a investi pas moins de 500 millions d'euros dans un projet de recherche dédié au microbiote, l'année dernière.*

En France, le secteur est boosté par l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) "*dans le top 3 mondial de la recherche académique dans ce domaine*", avance-t-elle. Meilleur exemple du poids de l'institution: la création d'Enterome, le numéro 1 français du microbiote dans la recherche thérapeutique en termes de capital, fondé en 2008, est une société issue de l'institution et s'appuyant sur des recherches de l'Inra. Ce dernier a également contribué à la levée de fonds de dix millions d'euros réalisée par MaaT Pharma en 2016.

**JEAN-YVES PAILLÉ**

---