

Etude de l'effet de *Faecalibacterium prausnitzii* pour prévenir l'apparition d'ulcération colique radio-induite : Application dans la prise en charge des complications après radiothérapie abdomino-pelvienne

Alexia LAPIERE, Alexandra SEMONT

Laboratoire de Radiobiologie des expositions médicales (LRMed), IRSN
31 avenue de la Division Leclerc 92260 Fontenay-aux-Roses
alexia.lapiere@irsn.fr

INTRO : La radiothérapie est l'un des traitements les plus utilisés pour soigner une grande variété de cancers de la zone pelvienne. L'irradiation des tissus situés autour de la tumeur entraîne des effets secondaires plusieurs années après la fin de la radiothérapie. L'apparition tardive de symptômes spécifiques a donné lieu en 2010 à la définition d'une nouvelle pathologie, la « Pelvic Radiation Disease ». Parmi les différents symptômes, les dysfonctionnements du tractus digestif altèrent considérablement la qualité de vie des patients. Ils ont pour origine le déclenchement d'une forte réponse inflammatoire suite à la perte de l'intégrité d'organes fortement radiosensibles comme le côlon et le rectum. Plus récemment, il a été démontré une modification de la diversité du microbiote intestinal après radiothérapie, avec en particulier une diminution des populations de *Faecalibacterium prausnitzii* (Fprau). Dans des conditions physiologiques, Fprau joue un rôle important dans le maintien de la barrière intestinale. Au sein du LRMed, un effet thérapeutique des cellules stromales mésenchymateuses (CSM) a été démontré dans un modèle animal d'ulcération radio-induite du côlon. Cet effet bénéfique reste cependant partiel sur des ulcérations sévères. Cette étude, effectuée en collaboration avec l'INRA, s'inscrit dans la potentialisation de cette thérapie cellulaire, en associant aux CSM une administration de Fprau. Le premier objectif de cette thèse a été d'analyser la capacité de Fprau de prévenir l'apparition d'ulcérations sévères coliques radio-induites.

MATERIEL & METHODES : Nous avons étudié, 72h après une irradiation colorectale de 29Gy, l'effet de l'administration quotidienne de 109 CFU de Fprau. Le traitement commence trois jours avant l'irradiation et se poursuit jusqu'à l'euthanasie des animaux. L'intégrité de la barrière colique a été évaluée par deux approches complémentaires :

1. Une analyse des altérations histologiques et de l'état de renouvellement de l'épithélium colique (coloration HES et marquages immuno-histologiques).
2. Une analyse *ex vivo* de la perméabilité colique en chambre d'Ussing, évaluée par calcul du passage de Dextran (PM :4kDa) au travers de la muqueuse.

RESULTATS : Nos résultats semblent montrer que l'administration journalière de Fprau diminue les dommages radio-induits de la muqueuse colique. Ce traitement réduit les zones de cryptes atypiques et/ou ulcérées. Cet effet est associé à une capacité proliférative accrue des cellules épithéliales.

CONCLUSION : Ces résultats préliminaires suggèrent que l'administration de Fprau permettrait de diminuer les dommages de l'épithélium colique et d'améliorer sa fonction de barrière. Ces résultats devront être reproduits pour être confirmés.