

DÉJOUER LES PIÈGES DES STATISTIQUES

- Une sélection d'articles rédigés par des chercheurs et des experts
- Une lecture adaptée aux écrans

3,99 €



Les *Thema* sont une collection de hors-séries numériques. Chaque numéro contient une sélection des meilleurs articles publiés dans *Pour la Science* sur une thématique.

Dans la collection *Thema* découvrez aussi



Commandez et téléchargez les numéros en pdf

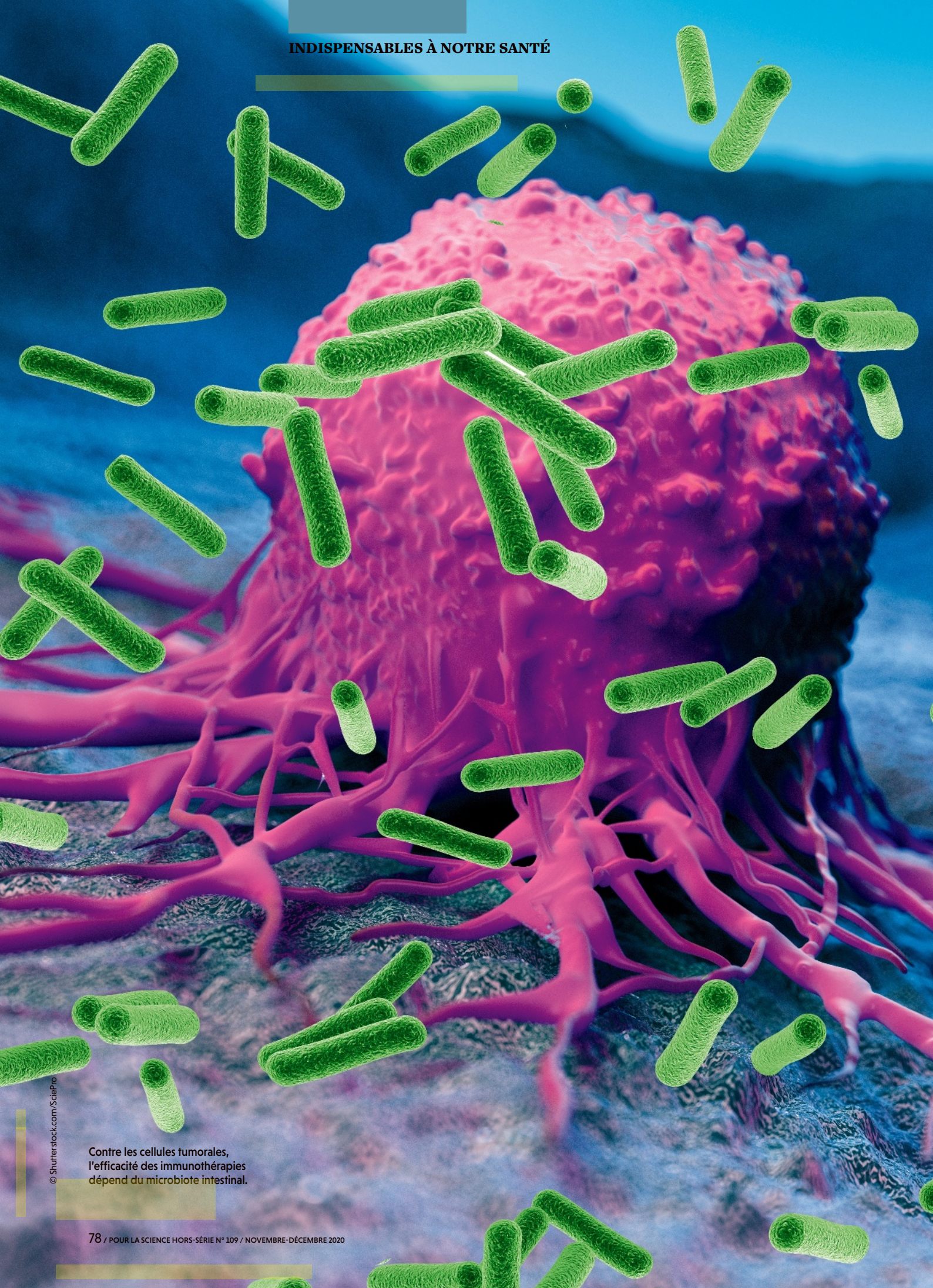


Pour lire votre numéro, rendez-vous dans votre compte client



boutique.pourlascience.fr/tous-les-numeros/thema.html

INDISPENSABLES À NOTRE SANTÉ



Contre les cellules tumorales,
l'efficacité des immunothérapies
dépend du microbiote intestinal.

Les microbes, des alliés contre le cancer

The background of the entire page is a microscopic image. It features numerous green, rod-shaped bacteria, likely E. coli, scattered across the frame. In the center, there is a large, out-of-focus purple cell. The overall color palette is dominated by blue and green, with a soft, ethereal light effect.

Comment expliquer la disparité dans l'efficacité
des immunothérapies contre le cancer ? Par l'intervention
du microbiote intestinal. On découvre désormais
comment on peut le modifier pour mieux lutter
contre les tumeurs.

L'ESSENTIEL

- Les bactéries du microbiote intestinal influent sur l'efficacité des immunothérapies, ces traitements visant à «réveiller» le système immunitaire afin de lutter contre le cancer.

- Les études les plus récentes parviennent à identifier les espèces bactériennes en cause et, parfois même, les molécules impliquées.

- On imagine améliorer le traitement des malades, par exemple en procédant à une transplantation du microbiote fécal avant le traitement antitumoral.

- Prébiotiques et alimentation peuvent aussi aider à améliorer l'efficacité des immunothérapies.

LES AUTEURS



MERIEM MESSAOUDENE est chercheuse au centre de recherche du centre hospitalier de l'université de Montréal (CRCHUM), au Canada.



BERTRAND ROUTY dirige le laboratoire d'immunothérapie/oncomicrobiome du centre de recherche du centre hospitalier de l'université de Montréal (CRCHUM), où il est aussi professeur adjoint en hématologie.



MYRIAM BENLAÏFAOUI est étudiante au centre de recherche du centre hospitalier de l'université de Montréal (CRCHUM).

E

n 2018, le prix Nobel de médecine était attribué à l'Américain James Allison et au Japonais

Tasuku Honjo. Tous deux avaient jeté les bases d'une nouvelle façon de traiter les cancers en aidant le système immunitaire à retrouver une bonne efficacité dans la reconnaissance et l'élimination des cellules cancéreuses, celles-ci parvenant par plusieurs mécanismes à verrouiller nos défenses. C'est l'immunothérapie fondée sur des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire.

Développée depuis une dizaine d'années, cette stratégie a révolutionné les traitements contre le cancer en améliorant le pronostic de nombreux patients atteints d'un large éventail de tumeurs malignes, comme le cancer du poumon, le mélanome métastatique et le cancer du rein. Cependant, tous les patients ne répondent pas de la même façon à ces immunothérapies: certains y sont insensibles alors que d'autres parviennent à guérir. Comment expliquer cette disparité? Une partie de la réponse est sans doute à chercher dans l'intestin et le microbiote qu'il héberge. En effet, depuis peu on découvre des liens insoupçonnés entre ces microorganismes et les cancers, unis pour le meilleur, et parfois pour le pire.

Le pire? On connaît les cancers imputables à des infections, par exemple celui de l'estomac dû à la bactérie *Helicobacter pylori*. Cependant, le microbiote jouerait lui aussi un rôle dans la carcinogénèse, c'est-à-dire le développement des

cellules cancéreuses. Plus précisément, des études ont identifié plusieurs espèces de bactéries impliquées dans l'apparition de plus de 20% des cancers humains. Des travaux chez la souris ont aussi montré que des bactéries favorisent la prolifération et la propagation des cellules tumorales. Contrairement à ce que l'on peut penser, ces effets ne se limitent pas aux cancers des seuls organes du tractus gastro-intestinal, comme l'estomac et le côlon, mais s'étendent aussi à ceux d'organes éloignés: sein, poumon, rein, prostate, vessie... L'un des mécanismes en jeu implique l'inflammation. Lorsque l'équilibre entre hôte et microbiote est rompu, celle-ci se généralise et devient chronique, créant parfois des conditions propices au développement de tumeurs.

DES MICROBES PROCANCER?

Mais l'inflammation n'est pas toujours en cause. Ainsi en va-t-il par exemple du cancer du foie. L'équipe de Chi Ma, des Instituts américains de la santé (NIH), à Bethesda, aux États-Unis, et son équipe ont révélé qu'ici ce sont les acides biliaires qui sont en cause. Ces dérivés du cholestérol sont produits par le foie et libérés dans le tube digestif afin de faciliter la digestion des lipides. Ils sont également métabolisés par des bactéries du microbiote, notamment celles du genre *Clostridium*, qui transforment les acides biliaires dits «primaires» en composés secondaires (voir la figure page ci-contre). Or les premiers constituent des molécules messagères. Transportées vers le foie par la veine porte, elles favorisent, via la production de cytokines (CXCL16) par des cellules épithéliales qui tapissent les capillaires hépatiques, le recrutement de lymphocytes T *natural killers* dotés de récepteurs CXCR6. Et ces globules blancs ont une action antitumorale et antimétastatique. Ainsi, quand les *Clostridium* sont trop abondants, et c'est le cas avec un régime alimentaire trop riche en graisses, la quantité d'acides biliaires primaires diminue ainsi que la protection antitumorale que ces composés confèrent.