

Microbiote et Immunothérapie

Pr Franck Carbonnel,

chef du service de gastroentérologie au CHU de Bicêtre

Après avoir rappelé les principes de l'immunothérapie, la présentation s'attache à expliquer comment a été faite la corrélation entre ce traitement et le microbiote.

1 - Rappel du principe de l'immunothérapie

Le système immunitaire (lymphocytes T) protège contre les bactéries, les corps étrangers et les cellules cancéreuses.

La tumeur cancéreuse est capable d'induire une absence de réaction immunitaire via des « freins » constitués par certaines protéines exprimées à la surface des lymphocytes, appelées inhibiteurs de checkpoint immunitaires.

Le principe du type actuel d'immunothérapie est de lever cette inhibition via des molécules médicamenteuses capables de bloquer les freins (ou inhibiteurs de checkpoint immunitaires), entre autres les molécules PD-1 et CTLA-4.

Ainsi, l'Ipilimumab contient des anticorps anti PD-1 et anti CTLA-4, produits par les laboratoires pharmaceutiques ; ce sont des anti-inhibiteurs de checkpoint.

2 - Le microbiote et son lien avec l'immunothérapie

Mais il y a des facteurs de résistance à l'immunothérapie ; ils sont de deux types : liés à la tumeur, et liés à l'hôte.

Il y a également des effets secondaires, en particulier des colites qui peuvent avoir des conséquences graves.

Une étude a montré que la prise d'antibiotique par l'hôte, préalablement au traitement par immunothérapie, affecte l'efficacité de celui-ci.

Or on sait que la prise d'antibiotique modifie la composition du microbiote intestinal. *Le microbiote intestinal, autrefois appelé flore intestinale, est l'ensemble des micro-organismes qui colonisent l'intestin (bactéries, virus, champignons, etc).*

Inversement, d'autres études du microbiote faites sur des patients ont montré que la présence de certaines souches de bactéries favorise l'efficacité du traitement par immunothérapie.

Enfin, un dernier type d'investigation a montré que le traitement a un impact sur la composition du microbiote ; celle-ci n'est pas la même chez les patients avant traitement et après traitement.

Pour conforter tous ces constats, des expériences ont été faites sur des souris résistantes à l'immunothérapie en réinjectant le microbiote de celles-ci avec de bonnes souches bactériennes du microbiote venant de souris sensibles au traitement ; il s'avère que l'on restaure alors la sensibilité à l'immunothérapie.

3 - Pistes de recherches pour l'avenir

Puisqu'on peut donc dire que le microbiote module l'efficacité et la toxicité de l'immunothérapie, il se pourrait que sa manipulation (absorption de probiotiques, de prébiotiques, transplantation fécale) améliore l'efficacité et la tolérance au traitement par immunothérapie,

À ce jour, aucune étude ne l'a encore prouvé.

Compte-rendu rédigé par Michèle Thomas, bénévole de l'association A.R.Tu.R. Ce compte-rendu est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.