



Selon la docteure Lisa Derosa, un lien a été établi entre la bactérie *Akkermansia muciniphila* et le traitement du cancer par immunothérapie.

Quand des bactéries de l'intestin aident à lutter contre le cancer

Les patients chez qui *Akkermansia muciniphila* est présente répondent mieux à l'immunothérapie, selon les chercheurs.



FLORENCE MÉRÉO

C'EST PEUT-ÊTRE parce qu'il chouchoute le sien depuis des années que Jean-Jacques Trochon trouve les bonnes images pour se figurer l'intestin. « Imaginez-le comme une ruche, où bourdonnent des milliards de bactéries. Il y en a des insignifiantes et des très utiles. Parmi elles, une est la reine des reines : *Akkermansia muciniphila* », s'enthousiasme ce patient de 59 ans qui, après avoir combattu un agressif cancer du rein, a dû faire face à sa résurgence dans le poumon.

À l'ASCO, le congrès mondial d'oncologie qui se tient

jusqu'à aujourd'hui, une couronne de plus a été posée sur AKK, le surnom de cette bactérie intestinale, au cœur d'une étude menée à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif (Val-de-Marne). « On a analysé les selles de 311 malades souffrant d'un cancer du poumon. Environ 50 % possèdent AKK. Or, le résultat est que ceux qui ont cette bactérie en quantité normale répondent mieux à leur traitement par immunothérapie que ceux chez qui elle est absente. La taille de leur tumeur a été réduite et leur survie globale augmentée. Près de 57 % des patients avec AKK étaient toujours en vie à douze mois, contre 43 % pour le groupe sans. L'écart est significatif », décrypte la docteure Lisa Derosa, chercheuse en immunologie des tumeurs et immunothérapie. Déjà, un lien a pu être établi pour les cancers du rein, du poumon et certains mélanomes.

Se servir du microbiote pour prédire la capacité de l'immunothérapie à agir... un « outil » bienvenu quand on sait que ce traitement est révolutionnaire mais qu'il n'est efficace que chez une faible proportion de patients. Le microbiote, ce sont les 39 000 à 44 000 milliards de micro-organismes, virus, bactéries... qui vivent dans notre système digestif, jouent un rôle essentiel dans la digestion et interagissent avec notre système immunitaire. Mais voilà, une fois les travaux de Gustave-Roussy

décortiqués, on s'interroge : il y aurait donc d'un côté les « chanceux AKK » et « tant pis » pour les autres ? « Non, rassure Lisa Derosa. L'idée pour nous est bien de se servir de cette information pour mieux adapter le traitement, mais aussi d'explorer toutes les pistes pour générer la bactérie dans le microbiote. »

Une pilule pour booster le microbiote

Pour les chercheurs, l'étape suivante est donc la création imminente de ClinicObiome, la « clinique du microbiote », un programme pour réguler le microbiote et en faire une arme contre le cancer, cette maladie qui emporte chaque année en France près de 157 000 patients. Parmi les axes, la mise au point d'une pilule d'AKK. « Ce serait comme un complément alimentaire, à prendre de manière orale. Elle pourrait être donnée avant de commencer l'immunothérapie afin d'éviter une résistance à celle-ci », espère la docteure.

Pour rebooster le microbiote, les médecins regardent aussi de près le régime alimentaire dit cétogène ou keto. Son principe : la réduction drastique des glucides (le sucre) au bénéfice... du gras, avec un apport considérable en lipides. « C'est quelque chose de sérieux, on l'a vu dans des études américaines sur le cancer du sein et dans des travaux menés sur la souris », note Lisa Derosa. Jean-Jacques Trochon, le

patient qui a soufflé la piste aux scientifiques de Roussy, y croit dur comme fer, lui qui a éliminé presque tous les sucres de son assiette mais se régale de saumon, noix, avocat, huile de coco... « Aujourd'hui, après 26 métastases dans les poumons, je vais très bien », lance-t-il. Reste à en faire la preuve. Une étude baptisée KetoRein commencera dans quelques mois à l'Institut de Villejuif, avec 60 patients. « Cette étude est très importante. Mais, à terme, l'idéal serait vraiment d'aboutir à la création de la pilule car ce régime reste très dur, confie la docteure Derosa. Il est intéressant mais demande un grand changement dans les habitudes. »

En attendant, pour étudier « la signature du microbiote », les équipes ont besoin des patients. « Il y a encore un tabou, collecter les selles n'est pas comme collecter du sang, pour certains cela reste difficile, regrette la chercheuse. Or, cela nous aide à développer de nouveaux médicaments contre le cancer. »



Près de 57 % des patients avec AKK étaient toujours en vie à douze mois, contre 43 % pour le groupe sans

D^{re} LISA DEROSA,
DE L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY