

## Les fibres alimentaires améliorent l'efficacité de l'immunothérapie anticancéreuse

**Une étude montre que la consommation de fibres alimentaires est associée à une meilleure survie chez les patients atteints d'un mélanome métastatique et qui sont traités par immunothérapie.**

### RÉVEIL IMMUNITAIRE

Comme son nom l'indique, l'immunothérapie anticancéreuse est basée sur la destruction des tumeurs par la stimulation du système immunitaire. On sait depuis longtemps que dans plusieurs types de tumeurs, les cellules cancéreuses créent un climat immunosuppresseur qui paralyse les lymphocytes tueurs (globules blancs) et les empêchent d'attaquer.

La découverte que certains anticorps pouvaient éliminer cette paralysie et ainsi réveiller les cellules immunitaires pour leur permettre d'éliminer les cellules cancéreuses a donc représenté une avancée majeure dans le traitement efficace de certains cancers, une découverte qui fut d'ailleurs récompensée par le prix Nobel de médecine, attribué en 2018 aux D<sup>rs</sup> James Allison et Tasuku Honjo. Une distinction pleinement méritée, car l'immunothérapie a permis d'obtenir une augmentation spectaculaire de la survie de certains patients atteints de cancers très agressifs et de stade avancé qui étaient auparavant considérés comme incurables, en particulier les mélanomes métastatiques<sup>1</sup>.

### PARTICIPATION DU MICROBIOME INTESTINAL

Malgré les succès retentissants de l'immunothérapie, on a vite noté que l'efficacité thérapeutique de cette approche pouvait varier considérablement d'un patient à l'autre. Les nombreuses études qui se sont penchées sur cette question ont permis de montrer que le microbiome intestinal (les centaines de milliards de bactéries commensales présentes dans l'intestin) jouait un rôle majeur dans ces variations interindividuelles<sup>2</sup>.

Cette contribution du microbiome est biologiquement plausible, car il est bien établi qu'un microbiome diversifié génère plusieurs composés (acides gras à courtes chaînes, par exemple) qui améliorent l'efficacité du système immunitaire.

Puisque la composition du microbiome est fortement influencée par des facteurs associés au mode de vie, en particulier la nature de l'alimentation, il serait donc possible d'optimiser l'efficacité de l'immunothérapie en adoptant un régime alimentaire qui favorise l'implantation de bactéries amies, qui exercent une influence positive sur l'immunité.

### DES FIBRES AU MENU

Les fibres alimentaires sont le principal ingrédient d'origine alimentaire capable de modifier le microbiome et, par ricochet, l'immunité : la fermentation de ces fibres par les bactéries intestinales permet en effet l'établissement d'une flore bactérienne variée, constituée d'espèces qui pro-

duisent les composés anti-inflammatoires influençant le système immunitaire.

Cette modulation immunitaire associée à la consommation de fibres semble effectivement influencer l'efficacité de l'immunothérapie : en comparant l'apport en fibres de patients atteints d'un mélanome métastatique et qui étaient traités avec des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (la forme la plus commune d'immunothérapie), des chercheurs américains ont observé que ceux qui consommaient un minimum de 20 g de fibres par jour répondaient mieux au traitement (survie sans progression de la maladie plus longue) que ceux qui en consommaient moins<sup>3</sup>.

Il est cependant important de noter que cette amélioration d'efficacité n'est pas observée chez les patients qui consomment des suppléments de probiotiques, une stratégie souvent utilisée par les personnes atteintes du cancer pour améliorer la santé intestinale : au contraire, l'étude montre que ces suppléments nuisent à l'efficacité de l'immunothérapie et diminuent légèrement la survie des patients.

Cela suggère que la grande diversité des populations bactériennes (plusieurs centaines) générée par l'alimentation diversifiée est supérieure à l'augmentation d'une seule population bactérienne, causée par la prise de suppléments.

Ces observations ont été confirmées en utilisant des modèles animaux porteurs de mélanomes métastatiques et traités par immunothérapie : encore ici, une carence

en fibres ou encore l'administration de suppléments de probiotiques ont diminué la réponse à la thérapie ainsi que de l'espérance de vie, possiblement en raison d'un plus faible recrutement de lymphocytes T tueurs dans le microenvironnement des tumeurs.

Globalement, ces résultats suggèrent qu'un apport plus grand en fibres est associé à l'établissement d'un microbiome intestinal plus diversifié et à une amélioration de la réponse des tumeurs à l'immunothérapie. Bien que cette association demeure à être mieux caractérisée, une alimentation riche en fibres alimentaires (végétaux, grains entiers, légumineuses) semble représenter une stratégie fort intéressante pour les patients traités avec ces médicaments et qui cherchent à augmenter leur probabilité de survie. L'utilisation de suppléments de probiotiques ne peut cependant être conseillée, car ceux-ci ne semblent offrir aucune amélioration de survie et pourraient même nuire aux traitements.

1. Ribas A et JD Wolchok. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* 2018; 359 : 1350-1355.

2. Gopalakrishnan V et coll. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science* 2018; 359 : 97-103.

3. Spencer CN et coll. Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response. *Science* 2021; 374 : 1632-1640.

**Richard  
Béliveau**

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

