

Pionnière de l'immunothérapie du cancer, Laurence Zitvogel s'intéresse à l'influence du microbiote intestinal sur l'efficacité de ces traitements qui stimulent les défenses immunitaires de l'organisme contre les tumeurs. Le projet Oncobiome qu'elle coordonne vient de recevoir 15 millions d'euros de l'Union européenne. Objectif : identifier les bactéries de l'intestin associées à une meilleure réponse aux immunothérapies.

En 2011, j'ai dû divorcer scientifiquement de mon mari, Guido Kroemer. Nous avons pourtant décrypté ensemble les mécanismes de mort immunogène, en montrant comment le système immunitaire attaque les tumeurs après avoir reconnu les signaux de stress libérés par les cellules tumorales détruites par chimiothérapie. Mais plusieurs financements m'ont ensuite été refusés sous le prétexte sexiste que j'étais dépendante de mon mari et pas assez autonome pour mener à bien des projets de recherche. J'ai alors dû me créer une nouvelle identité scientifique. C'est à ce moment-là que j'ai décidé d'étudier l'impact du microbiome sur l'immunité des individus, notamment dans le traitement du cancer. Peu après, ma nouvelle équipe a montré chez la souris comment les antibiotiques, connus pour altérer la flore intestinale, diminuent l'efficacité de certaines chimiothérapies. Plus tard, nous avons mis en évidence, d'abord dans le mélanome, puis dans les cancers du poumon et du rein, que la performance des immunothérapies dépend de la présence de certaines bactéries dans l'intestin. Pour confirmer ce lien entre microbiote intestinal et traitement du cancer chez l'Homme, je coordonne aujourd'hui le projet Oncobiome, financé par le programme européen Horizon 2020. Avec dix-neuf partenaires répartis dans huit pays, nous allons analyser la flore intestinale de plus de 9 000 patients atteints

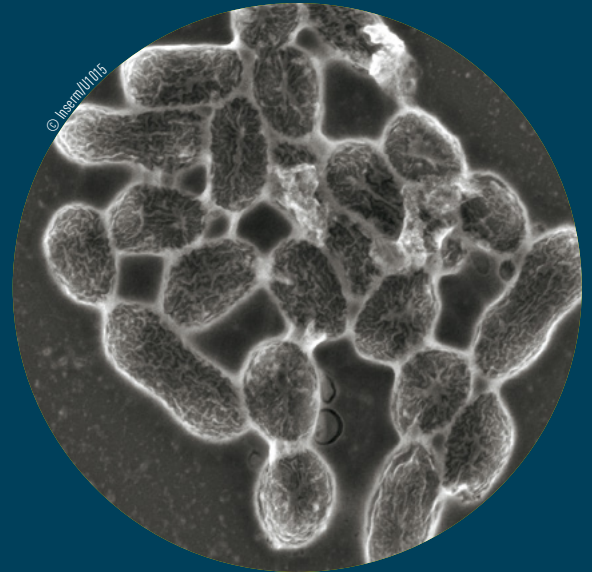
« J'ai dû me recréer une identité scientifique »



© Inserm/Laurence Prat

Laurence Zitvogel

unité 1015 Inserm/Université Paris 11-Paris Sud/Institut Gustave Roussy, Immunologie des tumeurs et immunothérapie



© Inserm/1015

de cancers du sein, du côlon, du poumon ou de mélanome. Le but de cette « cacathèque », la plus grande du monde, est de caractériser les réponses des patients aux immunothérapies en fonction des bactéries présentes dans leur intestin. Nous espérons alors pouvoir corriger les déséquilibres de la flore intestinale afin d'augmenter l'efficacité de ces traitements.

Propos recueillis par Simon Pierrefixe

Guido Kroemer : unité Inserm 1138/Université Paris 7-Denis Diderot/Université Paris Descartes/Sorbonne Université, Centre de recherche des Cordeliers

S. Viaud *et al.* *Science*, 22 novembre 2013 ; doi : 10.1126/science.1240537

M. Vétizou *et al.* *Science*, 5 novembre 2015 ; doi : 10.1126/science.aad1329

B. Routy *et al.* *Science*, 5 janvier 2018 ; doi : 10.1126/science.aan3706

🕒 La bactérie *Akkermansia muciniphila* a été identifiée chez les patients répondant le mieux à l'immunothérapie.