

Bientôt des anticorps monoclonaux pour toutes les pathologies ?

le chiffre

21¹

C'est le nombre d'anticorps monoclonaux à la disposition des patients aujourd'hui.

Le succès des anticorps monoclonaux (Ac) est le résultat d'un long cheminement depuis la découverte historique de leur technique de fabrication, en 1975. Les Ac ont profondément bouleversé la thérapeutique dans un grand nombre de pathologies et les quelque 250² anticorps en développement devraient continuer à apporter des solutions à des besoins médicaux non couverts.

État des lieux

Les anticorps sont des protéines sécrétées par certaines cellules du système immunitaire qui s'attachent aux substances étrangères au corps (bactéries, virus), appelées antigènes. Ils les « marquent » afin qu'elles soient évacuées ou détruites par d'autres composants du système immunitaire. Ce dernier se souvient ensuite de ces antigènes et peut libérer les mêmes anticorps si l'occasion se représente.

Les anticorps monoclonaux sont des anticorps artificiellement produits à partir de clones de cellules contre un antigène spécifique.

Le premier anticorps monoclonal a été commercialisé en 1986. Mais c'est le début du XXI^e siècle qui marque vraiment l'émergence des anticorps monoclonaux en tant qu'outil thérapeutique ciblé.

Pistes d'avenir

Chaque année ou presque apporte son lot d'anticorps monoclonaux, étendant ainsi l'éventail de leurs possibilités de traitement : cancer du sein, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, leucémie myéloïde, asthme, DMLA.

Comme le nombre d'antigènes pouvant être ciblés est potentiellement infini, ces médicaments devraient devenir incontournables au cours de la prochaine décennie.

Leur mise sur le marché à plus ou moins brève échéance résulte cependant de nombreuses activités qui comportent chacune un aléa qu'il faut gérer au mieux avec les ressources allouables, les savoir-faire, la disponibilité des patients prêts à participer à un essai clinique et l'interprétation des réglementations, afin de ne pas allonger les délais.

Les entreprises du médicament élargissent l'éventail thérapeutique des anticorps monoclonaux

- Elles sont parvenues à développer des Ac humanisés³ ou totalement humains plus actifs et mieux tolérés que les Ac murins⁴ ou chimériques⁵ souris-homme utilisés initialement.
- Elles travaillent au développement d'anticorps « armés⁷ », qui consiste à utiliser des Ac comme des vecteurs permettant une délivrance ciblée d'autres molécules. Plusieurs approches sont en cours utilisant des fragments d'Ac recombinants, ouvrant la voie à des perspectives thérapeutiques prometteuses.
- Elles améliorent sans cesse la conception des anticorps humanisés grâce à une ingénierie⁶ toujours plus performante.

Les anticorps seront utilisés en thérapeutique comme « des balles magiques ».
C'était la vision du biologiste Paul Ehrlich⁸ au début du XX^e siècle.

(1) Ibid.cité. (2) « Les anticorps monoclonaux : une avancée thérapeutique récente et majeure », par Gilles Paintaud, Fabien Lejarre, David Ternant, Philippe Goupille et Hervé Watier. (3) Anticorps humain à 90 % c'est pourquoi il est mieux toléré par l'organisme humain. Son efficacité est renforcée car sa demi-vie est plus longue dans l'organisme. (4) Anticorps fabriqués à partir de séquences de souris. (5) La différence entre l'anticorps chimérique et l'anticorps humanisé se situe au niveau de la proportion conférée aux séquences de souris (ou d'autres espèces). L'anticorps chimérique est humain à 60% Source : www.masterbiologie.fr/M1_web/index2.php?id=5&p=8 (6) « Anticorps humanisés en thérapeutique », par Dominique Bellet et Virginie Dangles. Med Sciences. 2005-21 : 1054-62. (7) Pour plus de détails, voir « Nouvelles avancées dans l'utilisation des anticorps monoclonaux en thérapeutique », par A.J Scheen. Rev Med Liège 2009. 64 : 5-6 ; 253-256. (8) Ehrlich p. in Physical Chem 1904 : 61 : 379-392.