

Annexe

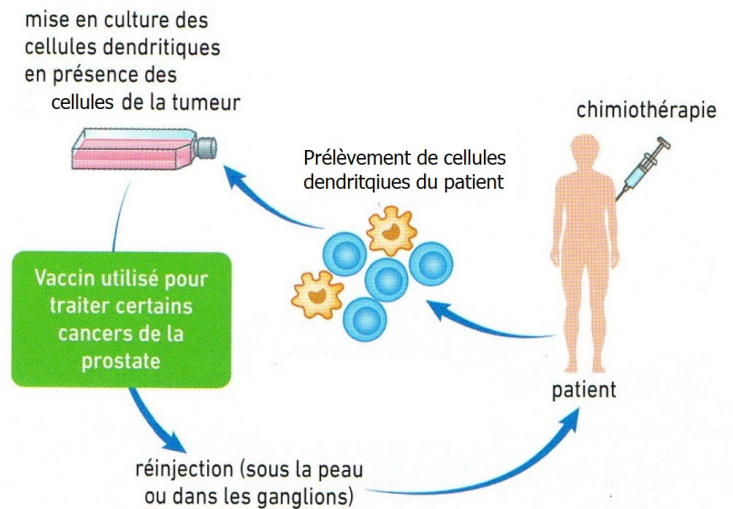
1^{ère} méthode : les vaccins thérapeutiques

La vaccination thérapeutique a pour objectif de soigner une maladie (généralement un cancer) en stimulant la réponse immunitaire du patient lorsque celle-ci fait défaut.

Document n°1 : les vaccins thérapeutiques

Il s'agit souvent de l'injection de cellules immunitaires (cellules dendritiques prélevées chez le patient) mises en cultures in-vitro avec des cellules de la tumeur, elles aussi prélevées directement dans la tumeur du patient.

Il s'agit dans tous les cas de traitements individualisés complexes et coûteux à mettre en œuvre en plus d'autres traitements comme la chimiothérapie. Des résultats encourageants ont été obtenus pour certains cancers métastasés.



2^{ème} méthode : Les anticorps monoclonaux

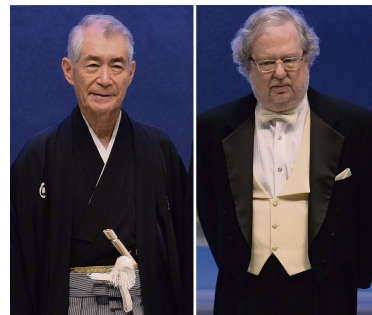
Document n°2 : une découverte majeure pour lutter contre les cancers

Les cellules cancéreuses présentent à leur surface des molécules anormales (antigènes tumoraux) associés au CMH qui déclenchent donc une réaction immunitaire de la part des lymphocytes T cytotoxiques.

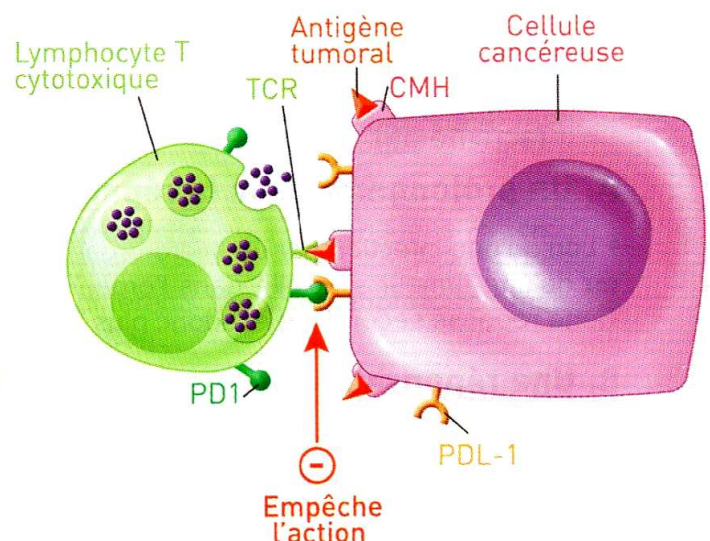
Or in vivo, on constate que ces cellules tumorales peuvent petit à petit empêcher leur destruction, d'où leur « immortalité ».

Au Japon, les équipes des professeurs en immunologie Tasuki Honjo et de l'américain un James Allison, prix Nobel de médecine en 2018, ont découvert une protéine présente à la surface des lymphocytes T et qui participe à leur inactivation : la PD1. Cette protéine est le récepteur d'une molécule appelée PDL-1, présente à la surface des cellules cancéreuses.

https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-prix-nobel-de-medecine-a-ete-attribue-a-allison-et-honjo_128102



EXPRESSION DE PDL-1 À LA SURFACE DE CERTAINS CANCERS



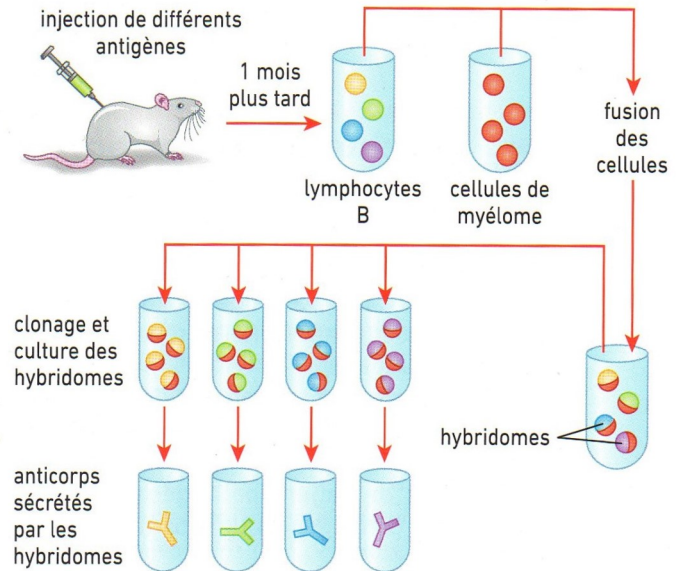
En 1975, César Milstein (avec Georges Köhler) développe la technique des hybridomes pour la production d'anticorps monoclonaux qui lui vaut le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1984. Cette découverte permet une extension de l'exploitation des anticorps en science et en médecine.



Document n°3 : les anticorps monoclonaux

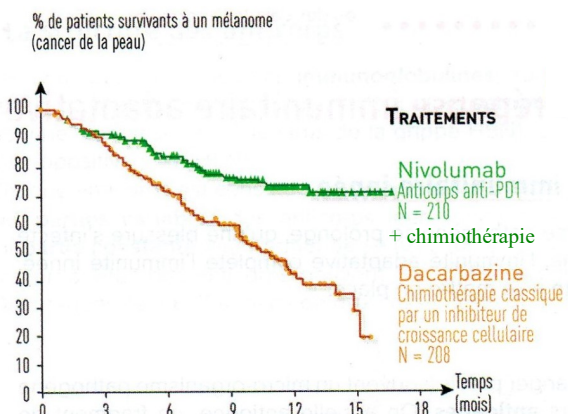
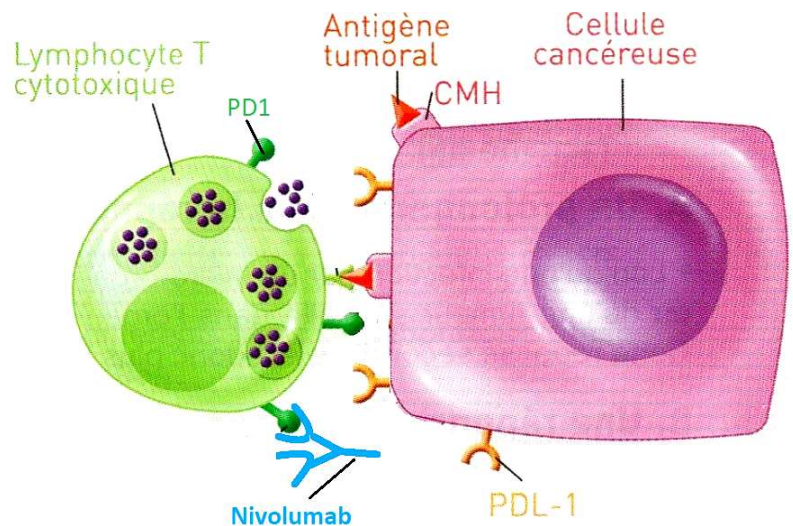
Des lymphocytes B provenant d'un rat immunisé contre différents antigènes sont mis en culture avec des cellules de myélome (cellules cancéreuses). On introduit un agent provoquant la fusion des deux types cellulaires, afin d'obtenir des hybridomes*. Ces cellules cumulent les propriétés des deux cellules de départ : production spécifique d'anticorps pour le lymphocyte, prolifération et immortalité pour la cellule cancéreuse. Les hybridomes sont ensuite « triés » et mis en culture individuellement, chaque clone produisant un seul et unique type d'anticorps, que l'on peut récupérer dans le surnageant de la culture : on parle d'**anticorps monoclonaux***.

Les hybridomes servent à produire en grande quantité des anticorps monoclonaux utilisés comme réactifs dans les tests immunologiques ou plus récemment comme médicaments en cancérologie ou dans le traitement de maladies impliquant le système immunitaire (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn).



Document n°4 : anticorps monoclonaux et traitement des cancers

Un anticorps monoclonal, le Nivolumab, a été produit très récemment, par l'entreprise Keytruda. Il s'agit d'un anticorps anti-PD1 des lymphocytes T C.



Document n°5 : Pourcentages de patients survivants à un cancer de la peau (mélanome) en fonction du traitement.

Document n°6 :
pour aller plus loin

Le nombre (plus de 500) et la spécificité des anticorps monoclonaux permettent de proposer aux patients atteints de cancer une **immunothérapie*** personnalisée, adaptée aux caractéristiques de leurs cellules devenues cancéreuses, tout en épargnant les cellules saines.

Principe actif (nom commercial®)	Rôle	Agissant sur
Anticorps qui agissent sur la croissance des cellules		
Trastuzumab (Herceptin®) Pertuzumab (Perjeta®) Administrés seuls ou couplés avec des molécules toxiques pour les cellules tumorales (chimiothérapie)	Anticorps anti-HER2* (empêche la molécule HER2 d'envoyer des signaux dans la cellule)	<ul style="list-style-type: none"> • Certains cancers du sein (avec surexpression de la molécule HER2 ; 20-30 % des cancers les plus agressifs et à risque élevé de dissémination) • Cancers de l'estomac
Anticorps qui agissent sur l'activation des lymphocytes		
Ipilimumab (Yervoy®)	Anticorps anti-CTLA-4 des lymphocytes T	Traitement des mélanomes métastasés
Pembrolizumab (Keytruda®) et Nivolumab	Anticorps anti-PD1 des lymphocytes T	Traitement des mélanomes et certains cancers du poumon, ORL, de la vessie, du rein et de l'ovaire

Ces traitements innovants améliorent la survie des patients et leur état de santé. Ils sont porteurs de grands espoirs, mais suscitent également des interrogations. En France, une immunothérapie coûte actuellement au moins 80 000 € par an et par patient, soit un surcoût annuel à prévoir pour le système de santé d'au moins 1 milliard d'euros. Pourra-t-on garantir l'accès aux traitements innovants pour tous ?

** Remarque : HER2 est une molécule membranaire capable d'activer la division cellulaire. Présente en quantité excessive à la surface de certaines cellules cancéreuses, elle provoque leur prolifération anarchique.*