

Anticorps monoclonaux utilisés en thérapeutique

Protéines synthétisées par les lymphocytes B en réponse à la présence d'un antigène, les anticorps participent à la protection de l'hôte. Leur utilisation en thérapeutique humaine s'est accrue depuis la mise au point d'anticorps monoclonaux.

Un anticorps monoclonal est issu d'un seul clone lui-même issu de la fusion entre un lymphocyte B et une cellule de myélome. Ce type d'anticorps ne reconnaît qu'un seul antigène, leur nomenclature est fonction de leur degré d'humanisation :

- Anticorps monoclonal d'origine murine : terminaison en -momab

Exemple : Muromomab (Orthoclone OKT3[®]) anticorps anti-CD3 utilisé dans le traitement du rejet aigu du greffon. Premier anticorps monoclonal utilisé en thérapeutique dont l'inconvénient majeur est d'être fortement immunogène.

- Anticorps chimérique humain-murine : terminaison en -ximab

Exemple : Abciximab (Reopro[®]) anti GPIIb/IIIa utilisé pour inhiber l'agrégation plaquettaire lors de syndrome coronarien aigu.

- Anticorps humanisé : terminaison en -zumab

Exemple : trastuzumab (Herceptin[®]) anti-HER2 utilisé dans le cancer du sein.

- Anticorps totalement humain : terminaison en -mumab

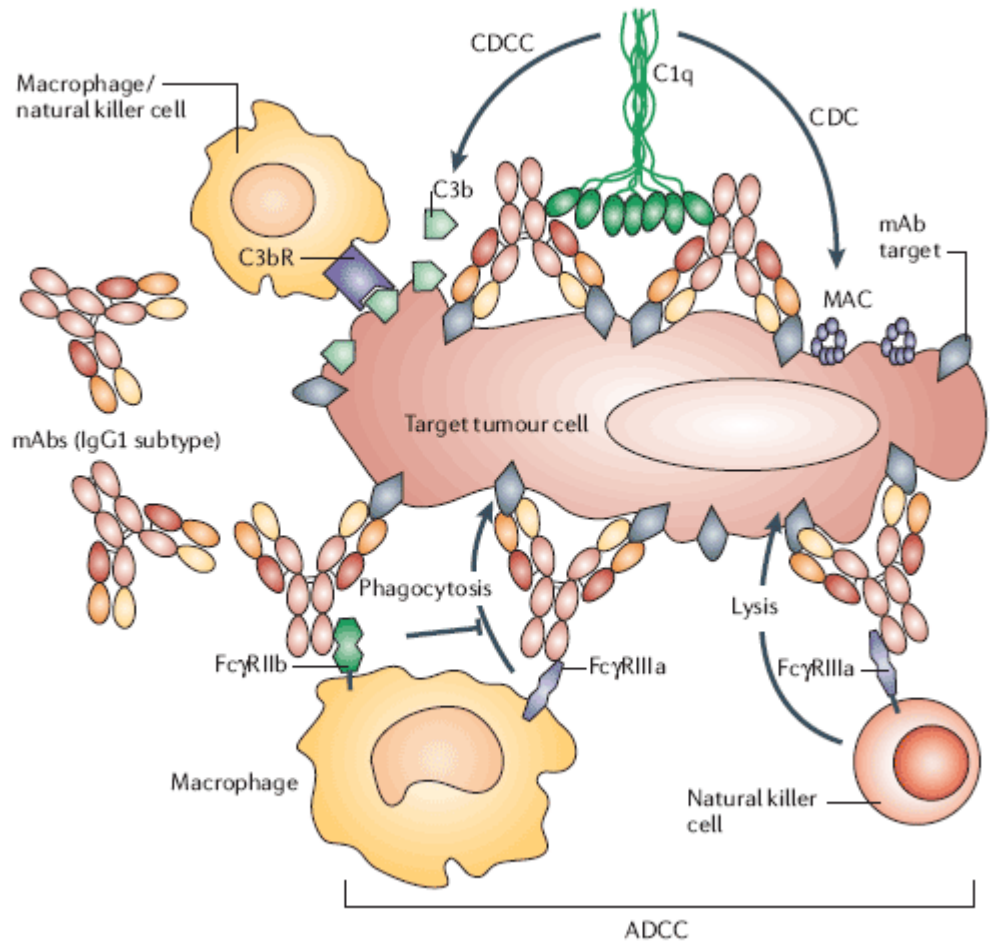
Exemple : panitumumab (Vectibix[®]) anti-EGFR indiqué dans le cancer colorectal.

Mode d'action :

Les anticorps monoclonaux peuvent agir soit 1) directement sans l'intervention d'une quelconque molécule effectrice supplémentaire (il s'agit des anticorps dits « nus » à activité ADCC, CDC, CDCC, et antagoniste), 2) grâce à une molécule supplémentaire effectrice (il s'agit des immunoconjugués qui portent un radionucléide, une toxine, une cytokine, un liposome, une enzyme, etc), et 3) grâce au recrutement de molécules circulantes (ligands radioactifs)

Différents mécanismes d'action peuvent être distingués chez les anticorps nus :

- L'anticorps monoclonal se lie de manière spécifique à un facteur de croissance, une cytokine ou à leur récepteur et inhibe leur action. C'est le cas du bevacizumab, antiangiogénique inhibant le VEGF et utilisé en oncologie.
- En se fixant à sa cible, l'anticorps monoclonal permet l'adressage du complexe antigène-anticorps à des cellules spécifiques : monocytes, macrophages, cellules NK qui détruisent la cible. Ce processus est appelé cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). La fixation de l'anticorps peut également activer le complément et induire ainsi une cytotoxicité dépendante du complément (CDC). Ce même complément peut aussi permettre le recrutement de cellules effectrices. Ce processus est appelé cytotoxicité cellulaire dépendante du complément (CDCC) (voir schéma ci-dessous).



Source: Nat Rev Cancer © 2006 Nature Publishing Group