

TD2 : Transformer les défenses immunitaires en armes contre le cancer

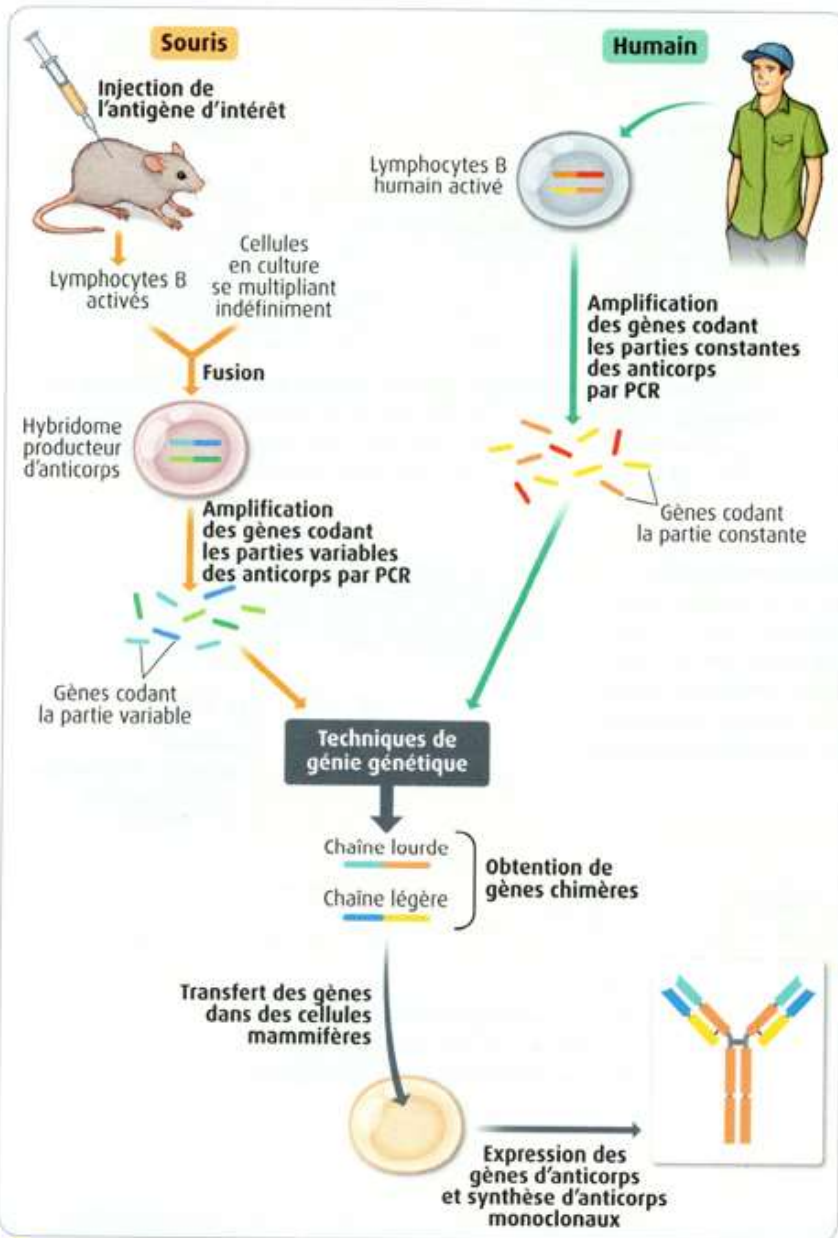
(d'après Belin, Ed.2019, p.334-335)

Le cancer résulte d'une multiplication incontrôlée de cellules anormales dans l'organisme. Pendant longtemps, les traitements reposaient surtout sur la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie.

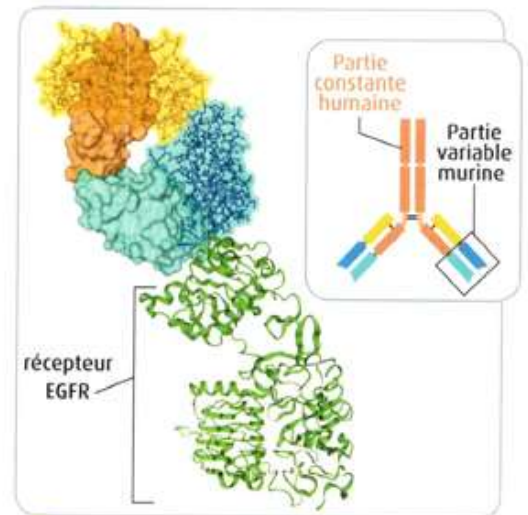
Aujourd'hui, les progrès en immunologie et en biotechnologies ont permis de développer de nouvelles stratégies : les immunothérapies.

Ces traitements cherchent à stimuler ou à orienter le système immunitaire afin qu'il reconnaisse et détruise plus efficacement les cellules cancéreuses. Les anticorps monoclonaux et les vaccins thérapeutiques ouvrent ainsi de nouvelles perspectives dans la lutte contre certains cancers.

Comment les immunothérapies permettent-elles de cibler et détruire des cellules cancéreuses ?

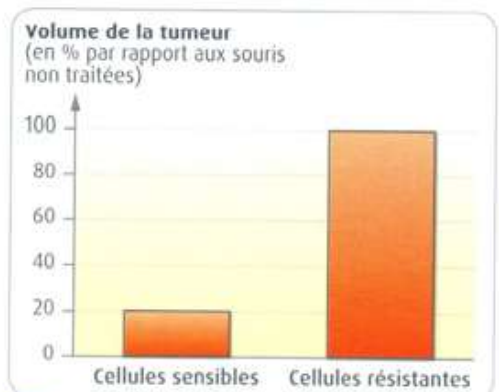


1 La production d'anticorps monoclonaux. Une préparation d'anticorps monoclonaux est constituée d'un unique type d'anticorps issus d'une seule lignée de lymphocytes B activés. Ces anticorps sont dits chimériques car ils possèdent une partie variable de l'anticorps d'origine murine et une partie constante d'origine humaine. Depuis les premiers anticorps monoclonaux obtenus directement à partir d'hybridomes (hybrides cellulaires issues de la fusion de cellules vivantes) en 1975, les avancées technologiques ont permis de synthétiser une très grande diversité d'anticorps monoclonaux.



2 Le cetuximab et son antigène.

Le cetuximab est un anticorps monoclonal chimérique. Il est spécifiquement dirigé contre le récepteur de facteur de croissance épidermique (EGFR) surexprimé à la surface de certaines cellules tumorales (Doc 4.TD1 Chp 313) . Il est utilisé en association avec la chimiothérapie pour traiter le cancer colorectal.



3 Effet des anticorps cetuximab sur le volume d'une tumeur cancéreuse du côlon *in vivo*.

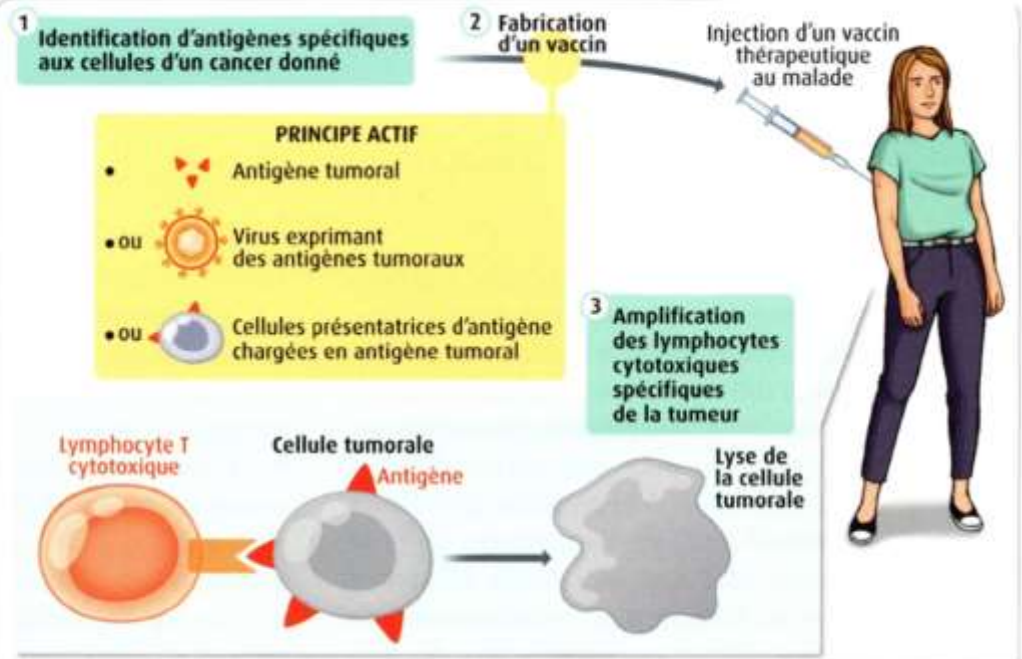
On traite des souris ayant un cancer du côlon avec des anticorps cetuximab (10 mg.kg⁻¹). Deux semaines plus tard, on calcule le volume des tumeurs et on le compare à celui de souris non traitées. Les cellules tumorales présentent une sensibilité ou une résistance aux anticorps cetuximab.

	Proportion de cellules (en %)		
	En phases G ₀ -G ₁	En phase S	En phases G ₂ -M
Témoïn	55	33	12
Traitement Cetuximab	75	15	10

4 Effet des anticorps cetuximab sur le cycle cellulaire de cellules cancéreuses sensibles *in vitro*. On cultive une lignée de cellules tumorales de cancer du côlon sensibles aux anticorps cetuximab en présence d'anticorps (20 µg.mL⁻¹) ou en leur absence. 24 heures plus tard, on mesure la proportion de cellules dans différentes phases du cycle cellulaire.

Le principe de la vaccination thérapeutique.

Cet autre procédé d'immunothérapie consiste à stimuler le système immunitaire du patient contre les cellules cancéreuses en lui présentant un ou plusieurs antigènes spécifiques de ces dernières. Il déclenche ainsi une réaction immunitaire : des lymphocytes B et T sont sélectionnés, clonés et différenciés en cellules effectrices dirigées contre les cellules cancéreuses. Des lymphocytes T cytotoxiques détruisent alors spécifiquement les cellules tumorales et les cellules mémoires formées contribuent à limiter les récurrences.



En 2018, le montant total des dépenses pour les médicaments anticancéreux a représenté 2 milliards d'euros en France dont près de 80 % sont des traitements d'immunothérapie. L'augmentation depuis quelques années s'explique par la hausse du nombre de patients traités et par la multiplication des innovations thérapeutiques dont les prix sont conséquents. Un traitement par immunothérapie coûte en effet entre 80 000 et 160 000 euros, soit 10 à 20 fois le prix d'une chimiothérapie. La recherche française contre le cancer a investi plus de 180 millions d'euros en 2017 et 30 médicaments sont en cours de développement dans le monde. À cause de ces coûts conséquents, les traitements innovants restent

limités à quelques types de cancers. Par conséquent, malgré une innovation rapide dans ce secteur, l'impact budgétaire interroge la capacité de la société à maintenir un accès à l'innovation et l'accès aux meilleurs traitements pour tous les patients.



6 L'immunothérapie, des enjeux sociétaux importants.

Rédigez un texte argumenté expliquant comment certaines immunothérapies permettent de lutter contre le cancer.

Votre réponse devra :

- présenter le fonctionnement des anticorps monoclonaux ;
- expliquer le principe du vaccin thérapeutique ;
- montrer comment ces traitements mobilisent les acteurs du système immunitaire contre les cellules cancéreuses ;
- utiliser les informations issues des documents pour justifier vos explications ;
- évoquer les limites et les enjeux liés au développement de ces traitements.