

Immunologie / Immunology

Usage des anticorps monoclonaux en thérapeutique. Conclusion

Roger Monier

Laboratoire de génétique oncologique, institut Gustave-Roussy, pavillon de recherche I, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif cedex, France

Reçu le 12 décembre 2005 ; accepté après révision le 13 décembre 2005

Disponible sur Internet le 17 avril 2006

Présenté par Roger Monier

Les anticorps monoclonaux humanisés ou totalement humains font maintenant partie des armes disponibles dans l'arsenal de l'immunothérapie, qu'il s'agisse de lutter contre les maladies infectieuses et le cancer, d'induire la tolérance vis-à-vis des greffes ou de guérir les maladies auto-immunes.

S'agissant des maladies infectieuses qui n'ont pas été évoquées dans ce fascicule, il n'est pas inutile de rappeler le rôle qu'ont joué les anticorps monoclonaux dans l'étude des virus et des parasites, en particulier, vu l'actualité du sujet, dans la classification des souches de virus de la grippe, responsables des pandémies et dans leur étude épidémiologique.

Cependant, il est également opportun de rappeler que le développement initial de leur usage, à la suite de la description par Köhler et Milstein, en 1975, de la technique des hybridomes, elle-même issue des méthodes d'hybridation entre les cellules somatiques élaborées par Boris Ephrussi et Georges Barski, au début des années 1960, répondait à l'intérêt des immunologistes pour les études fondamentales sur la structure des immunoglobulines et sur la régulation de leur production.

Longue histoire, jalonnée par les travaux sur la structure des immunoglobulines entre 1959 et 1969 de Porter et d'Edelman, qui leur valurent un prix Nobel en 1972, avant que le prix Nobel 1984 n'eut été partagé entre Köhler et Milstein, d'une part, et Niels Jerne, d'autre

part, la méthodologie hybridome des premiers confirmant la théorie clonale du second.

Certains spécialistes se sont récemment exprimés dans un numéro de la revue *Science* en partie consacré à l'immunothérapie. Selon ces auteurs, l'immunothérapie ne saurait se réduire à un transfert direct des découvertes faites au laboratoire vers la clinique. Ils proposent en conséquence de recentrer une partie des efforts de recherche sur le sujet humain, compte tenu du fait que le système immunitaire humain n'est pas identique en tous points au système immunitaire des rongeurs et que les résultats obtenus sur les tumeurs expérimentales de ces derniers ne sont pas directement transposables aux tumeurs humaines. C'est ainsi que, si l'interleukine 2 guérit bien le mélanome B16 de la souris, son utilisation en clinique n'a jusqu'à présent connu que des succès limités.

Néanmoins, recentrer la recherche sur les patients soulève de nombreuses difficultés, liées par exemple au polymorphisme humain opposé à l'homogénéité des lignées murines inbred, liées également à l'ampleur des ressources humaines et financières à mobiliser, à la durée des essais, au respect des patients et des réglementations afférentes et à l'interface nécessaire avec des partenaires industriels. Une tentative de programme intégrant au moins en partie ces préoccupations a été initiée en 1999 sous la direction de Jeffrey Bluestone (USCF), l'*Immune Tolerance Network*, financé au niveau de 144 millions de dollars sur fonds fédéraux et de 6 millions de dollars par la Juvenile Diabetes Research Foundation. L'objectif était de développer une recherche pluridisciplinaire regroupant immunologistes, endocri-

Adresse e-mail : froyer@igr.fr (R. Monier).

nologues, rhumatologues, chirurgiens, pédiatres, et partenaires industriels, en particulier la firme Biogen (Cambridge, Mass., États-Unis).

Après six ans d'existence et l'approbation de 23 essais, dont quatre sur la transplantation rénale et trois sur le diabète de type 1, force est de constater que les progrès accomplis grâce à ce programme dans la connaissance des mécanismes de la tolérance humaine restent limités.

Analyser les raisons de la lenteur des réalisations de ce projet initialement séduisant pourrait nous éclairer sur les choix à faire en France, dans le cadre de la

nouvelle loi de programmation de la recherche, compte tenu de l'existence d'un « plan cancer » de l'Agence nationale de la recherche et de la nécessité impérieuse d'organiser du mieux possible la cohérence entre ces nouvelles institutions, les organismes publics de recherche et la recherche universitaire, en renforçant les contacts et les collaborations entre cliniciens et chercheurs, et en encourageant la participation d'entreprises compétentes, contacts, collaborations et participations indispensables aussi bien au progrès des connaissances en immunologie qu'aux innovations thérapeutiques.