

27 janvier 2009

http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/cancer_ovaire/13117-vaccin-recidives-cancer-ovaire.htm

Un vaccin contre les récurrences du cancer de l'ovaire ?

Rare, le cancer de l'ovaire est l'un des plus graves cancers gynécologiques. Près de 3 femmes traitées sur 4 voient leur cancer réapparaître... Face à ce cancer redoutable, un nouvel espoir apparaît : un vaccin capable de prévenir les récurrences et ainsi de mieux combattre ce fléau féminin.

Bien que rare, le cancer de l'ovaire a tendance à récidiver et à s'avérer dans ce cas très difficile à prendre en charge. Face à ce fléau féminin, la vaccination thérapeutique est une approche totalement novatrice porteuse d'importants espoirs.

Cancer de l'ovaire : des rechutes redoutables

Le cancer de l'ovaire est rare : on compte environ 4 500 nouveaux cas diagnostiqués par an en France, mais dans le même 3 500 femmes en meurent. Ce taux de mortalité proche de 75 % en fait le plus grave des cancers gynécologiques. Il représente la 5e cause de décès par cancer dans la population féminine. L'âge moyen d'apparition est de 60 ans, avec un pic d'incidence entre 75 et 79 ans, mais il peut atteindre des femmes plus jeunes, voire des jeunes filles.

5 à 10 % des cas sont d'origine génétique, retrouvés dans les familles ayant un gène de prédisposition BRCA1 ou BRCA2 muté. Malgré des thérapeutiques efficaces, un dépistage souvent tardif, dû à la discrétion des symptômes, explique en grande partie le très mauvais pronostic de ce cancer. Le traitement est à la fois chirurgical, dans le but d'enlever totalement la tumeur, et chimiothérapeutique, associant carboplatine et paclitaxel en perfusion de 6 cures.

Malgré les excellents résultats de cette thérapeutique de première ligne, le problème qui demeure est le taux de récurrence élevé. Les femmes qui souffrent d'un cancer au stade tardif sont mises en rémission complète dans 80 % des cas mais 75 % d'entre elles rechutent en moyenne au bout de 16 à 18 mois. "Le traitement de la rechute a beaucoup progressé" précise le Pr. Pujade-Lauraine, chef du service d'oncologie médicale de l'Hôtel-Dieu. "Néanmoins, la médiane de survie ne dépasse pas les 3 à 4 ans, ce qui est particulièrement décevant, notamment en comparaison avec le pourcentage de patientes en rémission initialement" ajoute-t-il. "Le défi d'aujourd'hui est donc de mettre au point un traitement postérieur au traitement de première intention, susceptible d'éviter la rechute" indique le Pr. Jacques Dauplat, chef du service de chirurgie cancérologique du centre Jean Perrin¹.

Une voie thérapeutique originale : l'immunothérapie

Tous les essais réalisés depuis des années avec des traitements traditionnels, en vue d'améliorer ce taux de rechute, se sont soldés par des échecs. Une approche thérapeutique totalement nouvelle consiste en une vaccination thérapeutique qui préviendrait les récédives après un premier traitement réussi. Le principe de cette approche [immunothérapeutique](#) repose sur l'injection d'une molécule baptisée Abagovomab chez les patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire. Ce vaccin stimule le système immunitaire féminin de telle manière que celui-ci sélectionne et détruit les cellules tumorales afin de prévenir toute récédive de la tumeur. Zoom sur le principe assez classique pour un vaccin :

- Cette molécule est un antigène conçu pour ressembler à l'[antigène CA125](#), une protéine retrouvée en grandes quantités à la surface des cellules tumorales dans le cancer de l'ovaire. L'Abagovomab est néanmoins suffisamment différent du CA 125 pour pouvoir induire, une fois injecté, une réponse immunitaire de la patiente dirigée contre lui, et, par là-même contre les antigènes CA125, très proches.
- Une réaction immunitaire classique se produit alors : les anticorps induits par la patiente reconnaissent spécifiquement les antigènes CA125 à la surface des cellules tumorales et s'y lient, aboutissant, idéalement, à l'élimination des cellules tumorales porteuses de l'antigène, désormais reconnues comme étrangères. Si le système fonctionne dans la pratique, c'est donc la patiente elle-même qui synthétise les anticorps éradiquant sa tumeur. Grâce au vaccin à base d'Abagovomab, le système immunitaire devrait être capable de reconnaître et d'attaquer les cellules tumorales qui présentent la protéine CA125.

Cela pourrait apporter l'espoir que le système immunitaire se mette à combattre toutes les cellules tumorales résiduelles et que l'on parvienne ainsi à prévenir toute récédive de la maladie. "La communauté médicale fonde beaucoup d'espoir sur l'[immunothérapie](#). Elle espère que ce sera, enfin, un traitement qui permettra de prévenir les récédives trop souvent fatales dans le cancer de l'ovaire" déclare le Pr. Pujade-Lauraine.

Cancer de l'ovaire : une étude internationale sur un vaccin

Conduite dans 9 pays, l'étude clinique MIMOSA² teste l'efficacité du vaccin à base d'Abagovomab.

Lancé en 2006 par le groupe pharmaceutique A.Menarini, cet essai constitue la première étude de phase III d'une telle envergure, destinée à tester l'Abagovomab en thérapie de consolidation chez des femmes avec un cancer de l'ovaire et ayant complètement répondu à la chimiothérapie de première ligne³. Le but est de répondre à cette question : ce vaccin est-il capable de prévenir le risque élevé de récédive chez les patientes ? Au-delà de cette question, les critères également étudiés sont la survie globale, l'innocuité du traitement et la durée de la réponse immune. La France compte depuis la fin 2008 parmi les pays impliqués.

Les premiers résultats sont attendus pour début 2011 et les conclusions définitives seront connues en 2015. "Si l'Abagovomab répond à ces attentes, les patientes pourraient bénéficier pleinement des avancées thérapeutiques de première intention dans cette pathologie et voir leur espérance de survie considérablement augmentée dans les années à venir" conclut le Pr. Pujade-Lauraine.

Anne-Sophie Glover-Bondeau - 27 janvier 2009

- 1 - Conférence de presse, Avancée thérapeutique dans le risque de récurrence du cancer ovarien, Point sur le projet MIMOSA, 20 janvier 2009
- 2 - MIMOSA pour Monoclonal antibody Immunotherapy for Malignancies of the Ovary by Subcutaneous Abagovomab
- 3 - Plusieurs études préliminaires ont déjà été conduites : Clin Cancer Res. 2004 Mar 1;10(5):1580-7, Clin Cancer Res. 2006 Sep 15;12(18):5503-10