



## Cancer de l'ovaire

# Les promesses de l'immunothérapie

**Heureusement rare et de pronostic très sombre, le cancer de l'ovaire pourrait voir son taux de rechute – facteur qui conditionne le pronostic – significativement réduit par une immunothérapie utilisant l'abagovomab, anticorps anti-idiotypique dirigé contre le CA 125, antigène marqueur du cancer de l'ovaire. L'étude internationale MIMOSA, dont les résultats sont attendus dès 2010 a justement pour objet d'évaluer cette hypothèse (1).**

SI LE CANCER de l'ovaire est rare (4 500 nouveaux cas par an, en France), il est le plus grave des cancers gynécologiques avec un taux de mortalité proche de 75 %. Cela s'explique essentiellement par un diagnostic trop tardif, les symptômes étant souvent discrets, polymorphes et peu spécifiques, souligne le Pr Jacques Dauplat (centre Jean-Perrin, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand).

Pourtant, on dispose de thérapeutiques efficaces à la fois chirurgicales et chimiothérapiques, associant carboplatine et paclitaxel, en perfusion de six cures. Ce traitement donne d'excellents résultats (80 % de rémissions), mais 75 % des patientes rechutent au bout de six à huit mois, ce qui fait que la médiane de survie n'est que de trois à quatre ans.

**Dépistage précoce et exérèse totale.** Le pronostic dépend essentiellement de la qualité de l'exérèse qui doit s'efforcer d'être totale. Cette dernière passe par un dépistage précoce et aussi par l'expertise de l'équipe chirurgicale, insiste le Pr Jacques Dauplat.

Un autre facteur est déterminant, la présence dans la tumeur de cellules T, antitumorales actives, ajoute le Pr Éric Pujade-Lauraine (Hôtel-Dieu de Paris). D'où l'idée de stimuler les cellules immunocompétentes des patientes qui présentent une immunodépression locale (environ 50 %). Plusieurs pistes ont déjà été explorées, qu'il s'agisse de booster l'immunité avec des cytokines (IL2, IL12, interférons), de rajou-

ter des cellules immunocompétentes après stimulation *in vitro* (cellules dendritiques) ou encore d'exercer une stimulation directe par anticorps ou antigènes.

**La piste du CA 125.** Plusieurs essais ont donné des résultats prometteurs, mais non décisifs, en raison notamment d'effectifs insuffisants. De plus, poursuit le Pr Pujade-Lauraine, l'intérêt s'est focalisé sur le CA 125, antigène habituellement présent dans l'épithélium ovarien, mais surexprimé dans 80 % des tumeurs. Après échec d'un anticorps classique anti-CA 125, les chercheurs de Menarini ont eu l'idée de concevoir un antigène CA 125-like très proche de l'antigène natif, mais induisant une plus forte réponse immunitaire. L'injection de cet antigène modifié chez la souris permet d'obtenir un anticorps dit anti-idiotypique, qui se comporte dans l'organisme humain comme anticorps et comme antigène (du fait de sa différence avec le CA 125 humain), ce qui permet d'activer le système immunitaire.

Un essai préliminaire, réalisé chez 119 patientes, a permis de montrer que 70 % des patientes recevant une vaccination avec ce produit, l'abagovomab, développaient une réponse immunitaire, ce qui s'accompagnait d'un allongement de la survie (23,4 mois *versus* 4,9 mois). De plus, le produit a été très bien toléré.

D'où l'étude MIMOSA, internationale, multicentrique, randomisée qui a pour objectif de confirmer ces résultats chez près de 900 patientes ayant complètement répondu au traitement de première ligne. L'objectif primaire est l'allongement de la survie sans rechute (résultats attendus fin 2010). On étudiera également la survie globale, la réponse immunitaire et la tolérance, l'ensemble des résultats étant connus en 2015.

Le fait que 151 centres de haut niveau, répartis dans 9 pays, participent à l'étude MIMOSA, témoigne de l'intérêt porté à cette voie de recherche.

Dr ALAIN MARIE

(1) Conférence de presse organisée par les Laboratoires Menarini