

ASCO 2021

GUSTAVE/  
ROUSSY  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS

Bergonié  
UNICANCER  
NOUVELLE-AQUITAINE

Communiqué de presse

## Cancer du col de l'utérus métastatique ou en rechute Des résultats encourageants pour l'immunothérapie de deuxième génération

Les patientes atteintes de cancer du col de l'utérus métastatique ou en rechute pourraient bénéficier d'une double immunothérapie, révèle un essai précoce présenté par l'Institut Bergonié et Gustave Roussy au congrès de l'ASCO 2021. Molécule d'immunothérapie de nouvelle génération, le Simlukafusp Alfa, un variant de l'interleukine-2, montre des signes d'efficacité prometteurs, en doublant la réponse au traitement obtenue par une immunothérapie anti-PD-L1 prescrite seule, sans effets secondaires majeurs.

Présentation orale par  
le Pr Antoine ITALIANO

DIFFUSION le 4 juin 2021 à 15h

► [LIRE L'ABSTRACT](#)  
N°5510

Peut-on espérer une révolution de l'immunothérapie pour traiter des cancers du col de l'utérus, comme cela a été le cas pour d'autres cancers, notamment celui du poumon ou le mélanome ? Depuis six ans, les chercheurs tentent de déterminer si la stimulation des défenses immunitaires peut également se révéler efficace contre les cancers gynécologiques.

Avec près de 3 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, dont les 3/4 chez des femmes de moins de 65 ans, et 1 100 décès en 2018 « les tumeurs du col de l'utérus ne sont pas la cause la plus fréquente de cancers en France, ni de mortalité par cancers, grâce au dépistage précoce des lésions précancéreuses par frottis et désormais à la vaccination contre le papillomavirus (HPV). À l'échelle mondiale, faute de suivi gynécologique régulier, notamment dans les pays moins développés, ce cancer pose en revanche un gros problème de santé publique et la mortalité est fréquente » rappelle le Pr Antoine Italiano, directeur du programme de médecine de précision à Gustave Roussy, responsable de l'unité d'essais précoces à l'Institut Bergonié (Bordeaux) et premier auteur de l'essai présenté à l'ASCO. Cette étude ouvre des perspectives encourageantes pour la place d'immunothérapies innovantes dans le traitement du cancer du col de l'utérus.

3 000 nouveaux  
cas chaque année

3/4 des cas sont  
des femmes de moins  
de 65 ans

Lorsqu'il est diagnostiqué précocement, grâce au traitement chirurgical, éventuellement couplé à une radio ou chimiothérapie, le pronostic de la majorité des patientes est globalement bon, avec un taux de survie de 63% à 5 ans. Le risque de rechutes s'élève cependant à 20-30% « et certains cancers peuvent se révéler inopérables d'emblée » souligne le Pr Italiano. Pour ces femmes atteintes de cancer du col persistant, récurrent ou métastatique, « les possibilités thérapeutiques restent pour l'instant malheureusement limitées, la seule option demeurant une chimiothérapie palliative (cisplatine) ».

Face à cet échec thérapeutique et devant les espoirs soulevés par l'immunothérapie, depuis 2015, plusieurs essais cliniques ont été menés pour évaluer la portée des anti-PD-1/PD-L1 dans le cancer du col utérin. Aux Etats-Unis, la FDA a déjà approuvé en 2018 un anti-PD-L1 historique (pembrolizumab) sur la base de l'un de ces essais (Keynote 158) dans le traitement des cancers du col avancé pendant ou après une chimiothérapie. La France n'a pas jugé son efficacité suffisamment probante pour l'autoriser.

L'essai précoce présenté à l'ASCO, promu par le laboratoire Roche et piloté par Gustave-Roussy et l'Institut Bergonié, avait pour objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité d'une autre stratégie : associer un anti-PD-L1 (atezolizumab) à une molécule innovante d'immunothérapie de deuxième génération : le Simlukafusp Alfa, un variant de l'Interleukine-2 (IL-2v), dont la tolérance a déjà été testée en monothérapie. Son mode d'action complète celui de l'immunothérapie « historique », avec un même objectif : stimuler les défenses immunitaires naturelles de l'organisme. L'atezolizumab cible la protéine PD-1, qui quand elle s'exprime dans les cellules tumorales empêche les lymphocytes de les reconnaître comme ennemies. « Une fois cette capacité à reconnaître les cellules cancéreuses restaurées, ils ont besoin d'un boost : le Simlukafusp Alfa stimule les lymphocytes NK (natural killers) pour qu'ils retrouvent leur capacité innée de tuer les cellules tumorales » résume le Pr Italiano.

Les 47 patientes recrutées pour cet essai multicentrique de phase 1B, atteintes de cancers du col de l'utérus en rechute ou métastatiques (âge médian de 53 ans), avaient pour plus d'un tiers d'entre elles déjà reçu plus d'une ligne de traitement standard (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) et se trouvaient en échec thérapeutique, avec une espérance de vie inférieure à un an. Pour 51% d'entre elles, les cellules tumorales exprimaient la protéine PD-L1. Toutes ont cependant reçu un seul et même traitement : des perfusions, combinant atezolizumab (1 200 mg) et simlukafusp (10 mg), à raison d'une toutes les trois semaines. « Le traitement était poursuivi tant qu'il se révélait efficace et ce jusqu'à 18 mois » précise l'oncologue. « Les signaux d'efficacité se sont révélés prometteurs, avec une légère supériorité pour les patientes dont la tumeur exprimait PD-L1, explique le Pr Italiano, pour un peu plus d'un quart du total des patientes (27%) on observe un taux de réponse objectif au traitement, avec une réduction de la taille de la tumeur de plus de 30%. Près de 3/4 des patientes y répondent si l'on tient aussi compte de celles chez qui le traitement a permis une stabilisation du volume tumoral ». La réponse au traitement est apparue comme durable : 13,3 mois en médiane.

« Pour 27 % des patientes, on observe un taux de réponse objectif au traitement, avec une réduction de la taille de la tumeur de plus de 30 %. »

Les essais d'immunothérapie anti PD-L1 menés en monothérapie n'ont jamais atteint cette efficacité. « Le taux de réponse avec l'atezolizumab seul n'aurait pas dépassé les 10% » souligne le Pr Italiano.

Si des effets secondaires ont été observés chez toutes les patientes (63,8% grade 3 et 29,8% grade 4), « s'agissant d'une immunothérapie, la réaction la plus fréquente observée est de la fièvre au moment de la perfusion, parfaitement gérable avec la prise de paracétamol » conclut le Pr Italiano.

Jugés encourageants, ces premiers résultats plaident pour la poursuite de recherches sur ces nouvelles molécules, et leur combinaison, susceptible d'augmenter les chances de succès des immunothérapies de première génération, chez des patientes pour qui les options thérapeutiques sont aujourd'hui limitées.

### ▶ [LES EXPLICATIONS EN VIDÉO](#)



## À PROPOS DE



**Classé premier centre européen et cinquième mondial dans la lutte contre le cancer**, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients atteints de cancer. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille près de 50 000 patients chaque année et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement.

Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale.

Avec 3 200 professionnels répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; un quart des patients traités sont inclus dans des essais cliniques.

Pour en savoir plus : [www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)



**L'Institut Bergonié est le premier Centre de province** à avoir été créé, en 1923, à l'initiative du Professeur Jean-Alban Bergonié. Avec plus de 57 000 consultations, 10 000 hospitalisations et 16 000 séjours en hôpital de jour par an, l'Institut Bergonié assure une triple mission de soin, de recherche et d'enseignement au service de près de six millions d'habitants de la Nouvelle-Aquitaine.

La prise en charge globale des patients et la prévention sont devenues des missions majeures pour notre structure. L'Institut Bergonié est un centre de lutte contre le cancer labellisé par l'INCa pour la conduite d'essais cliniques de phase précoce (CLIP2) et centre de référence national pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de sarcomes.

Entre 2015 et 2020, l'unité d'essais cliniques de phase précoce dirigée par le Pr Antoine Italiano a permis à plus de 6 000 patients atteints de cancer avancé de bénéficier d'un essai clinique de phase précoce.

Plus d'informations sont disponibles à l'adresse : [www.bergonie.fr](http://www.bergonie.fr)

## CONTACTS PRESSE



Gustave Roussy

**Claire Parisel**

01 42 11 50 59 - 06 17 66 00 26

[claire.parisel@gustaveroussy.fr](mailto:claire.parisel@gustaveroussy.fr)



Institut Bergonié

**Gérald Carmona**

06 14 96 57 94

[g.carmona@bordeaux.unicancer.fr](mailto:g.carmona@bordeaux.unicancer.fr)



[www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)