



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE SÉNOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE  
MAMMAIRE

[www.senologie.com](http://www.senologie.com)



Du 6 au 8 novembre 2019  
Palais du Pharo, Marseille

## Les cancers du sein de demain : **un BIG BANG médical, sociétal ?**

41<sup>ÈMES</sup> JOURNÉES DE LA  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE SÉNOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE  
MAMMAIRE

---

## **DOSSIER DE PRESSE**

### **CONTACT PRESSE**

**Sophie Baumont, Rose Piquante Consulting**  
[sophie.baumont@rosepiquante-consulting.com](mailto:sophie.baumont@rosepiquante-consulting.com)  
Mobile: +33 (0)6 27 74 74 49

# **CONFÉRENCE DE PRESSE**

## **Jeudi 26 septembre 2019**

Villa Haussmann - Paris 8<sup>ème</sup>

### **SOMMAIRE**

<b>Les cancers du sein de demain : un BIG BANG médical, sociétal ?</b>	<b>3</b>
<b>Quel dépistage du cancer du sein demain ?</b>	<b>4</b>
<b>Qu'attendre de l'évolution de l'oncogénétique ?</b>	<b>7</b>
<b>Quelle évolution dans la prise en charge loco régionale ?</b>	<b>9</b>
<b>Les traitements médicaux</b>	<b>11</b>

# Les cancers du sein de demain : un BIG BANG médical, sociétal ?

Les cancers du sein n'ont **jamais** été aussi fréquents et chaque année ils sont encore la cause, en France, de près de 12 000 décès.

**Jamais** les progrès technologiques, liés en partie à la révolution numérique débutante, n'auront été aussi rapides et importants que ceux qui s'annoncent dans les 10 années à venir. Ils permettent d'envisager de formidables avancées dans la connaissance intime de la genèse et du développement des cancers. Ils doivent être mis à profit pour diminuer la fréquence des cancers du sein, améliorer le taux de guérison et amoindrir les séquelles. Ils doivent être appliqués à la prévention, aux dépistages, au diagnostic et aux traitements sous toutes leurs formes. Les progrès technologiques de demain, dont nous avons à peine conscience aujourd'hui, doivent être appréhendés dès à présent afin de mieux les utiliser et ne pas les redouter.

**Jamais**, depuis l'aube des temps, l'évolution des sociétés et l'évolution du comportement des individus et des patientes n'auront subi autant de transformations que dans les 10 prochaines années. Ces transformations sont en croissance exponentielle et d'évolution souvent immaîtrisable. Il nous faut dès à présent imaginer les meilleures façons d'intégrer les progrès technologiques dans nos pratiques médicales pour les proposer aux femmes de demain dont les comportements seront si différents de celles d'aujourd'hui. Pour cela, nous devons mieux comprendre ces bouleversements sociétaux, leurs causes, leurs progressions et leurs diffusions.

Nous vous invitons à participer aux débats des 41<sup>èmes</sup> journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire à Marseille, afin que l'utilisation des nouvelles technologies adaptées aux évolutions sociétales amène à un **Big Bang** de progrès, répondant à nos espoirs et ceux des femmes.

# Quel dépistage du cancer du sein demain ?

Brigitte SERADOUR, Hôpital Beaugard (Marseille)

Radiologue

Depuis les années 80, progressivement, le dépistage des cancers du sein s'est développé en France, en Europe et au-delà.

Un programme de dépistage a été généralisé à tout le territoire en 2004, selon un protocole spécifique, qui conserve un examen clinique, une consultation médicale avec le radiologue, un bilan complémentaire si nécessaire et une deuxième lecture.

Les résultats sont évalués et la qualité technologique est surveillée, ce qui a constitué une vraie révolution en France.

Malgré cela, plus de 50% des femmes de 50 à 74 ans n'adhèrent pas à cette invitation gratuite. Une polémique anti-dépistage sème le doute en permanence sur le principe et les risques du dépistage. La Concertation Citoyenne en 2017 n'a pas calmé les violentes attaques.

## En 2019, quels seront les futurs axes à privilégier ?

- Deux types de modifications dans le dépistage se présentent pour le rendre plus efficace :
  - Les avancées technologiques : en imagerie ou un dépistage non radiologique basé sur la recherche sanguine d'ADN tumoral circulant.
  - La possibilité de proposer un dépistage « ciblé » selon le risque individuel, en conservant les techniques reconnues, mais en modifiant l'intervalle entre 2 dépistages ou en démarrant avant 50 ans selon le niveau de risque personnel.
- Quelques soient les options, il faudra améliorer la communication médicale par les décideurs, auprès des professionnels de santé et dans les médias, pour que la population parvienne à décider de ses choix.

## A. Les modifications technologiques

### Les avancées radiologiques :

- Elles tendent principalement à améliorer les performances de la mammographie, améliorer la détection en diminuant les faux positifs, et le risque de surdiagnostic, en irradiant le moins possible.
- 1) Après la généralisation de la mammographie numérique depuis 2008 en France, le développement de la mammographie 3D ou tomosynthèse à partir des 5 dernières années a modifié considérablement le parc existant avec plus de 500 machines en France. L'objectif est d'améliorer la détection et de réduire les faux diagnostics, mais au prix d'une irradiation plus élevée et d'un temps de lecture plus long pour le radiologue. Son intérêt est plus marqué dans les seins denses. Le contrôle technique n'est pas encore obligatoire

en France mais un protocole de contrôle qualité européen est déjà disponible. Son utilisation en dépistage organisé est à codifier (travail HAS en cours). Pour diminuer l'irradiation, la reconstruction d'une image synthétique 2D à partir de la 3D grâce à l'Intelligence Artificielle (I.A.) est en cours de validation par les différents constructeurs.

## 2) Les avancées liées à l'utilisation de l'I.A.

Nous pouvons attendre des retombées de l'I.A. sur la qualité des technologies et des avancées sur l'aide à la détection.

- Un contrôle qualité mieux automatisé permettra d'utiliser une dose optimale, une qualité meilleure des clichés réalisés par les techniciens, une mesure automatique de la densité des seins.
- Des algorithmes d'I.A. basés sur les réseaux neuronaux ont été développés depuis 5 ans sur de larges bases de mammographies et sont à des niveaux de validation différents avant utilisation clinique. Ils sont utilisés pour l'aide à la lecture par le radiologue, en particulier mieux détecter automatiquement les signes suspects sans trop marquer de fausses images. Ces algorithmes pourraient à l'avenir homogénéiser les résultats des centres de dépistage et éventuellement remplacer la 2ème lecture. Cependant, ces premiers résultats prometteurs obtenus sur des séries rétrospectives méritent d'être validés, à terme, dans des conditions de dépistage réelles.
- Un autre développement de l'I.A. consiste à diminuer le temps de lecture de la tomosynthèse de plus de 50% en marquant les seules coupes « suspectes » à relire.
- Ces projets de l'I.A. nécessitent que tous les algorithmes de dépistage soient entraînés sur des bases de millions de mammographies comme celles des programmes de dépistage.
- Les principales avancées seront développées pendant le congrès. L'ensemble des recherches s'adresse particulièrement aux seins « denses » qui ont un risque plus élevé de cancer et chez qui le dépistage est moins efficace. D'autres techniques comme l'échographie ou l'IRM seront évoquées en complément.

### **Un dépistage non radiologique :**

- Les recherches sur les mutations tumorales de l'ADN circulant dans le sang ne sont pas encore utilisées en clinique pour le cancer du sein, mais sont une voie d'avenir qui sera exposée par le Pr Bidard lors des journées de la SFSPM.

## **B. Le choix d'un dépistage plus ciblé sur le risque individuel**

- Dans ce cadre, le rythme et les recommandations selon l'âge vont être modifiés et non la technologie de la mammographie de dépistage.
- En Europe, c'est l'étude randomisée MyPeBS sur 85 000 femmes volontaires de 40 à 70 ans qui vient de démarrer dont 20 000 attendues en France. Parmi les inclusions, la France privilégiera les femmes de moins de 50 ans pour lesquelles il n'y a pas de programme systématique. La définition du risque dans le groupe « dépistage personnalisé » tiendra compte de l'analyse de leur ADN salivaire mais aussi de leurs antécédents familiaux et de la densité de leurs seins. Selon leur risque, les mammographies seront prescrites tous les ans, tous les 2 ans ou tous les 4 ans.
- Au Canada, une cohorte de femmes participe aussi à un programme de dépistage ciblé sur le risque. L'étude porte sur l'impact en population et sur la faisabilité d'un tel dépistage.
- Les résultats des deux programmes seront présentés lors du congrès, ainsi que les modèles choisis pour évaluer le risque individuel. Dans ces projets de dépistage ciblé sur le risque, on devra tenir compte aussi que la majorité des cancers du sein surviennent chez des femmes sans facteur de risque majeur chez qui le diagnostic pourra être retardé.

## **C. En France le dépistage organisé s'adresse à toutes les femmes de 50 à 74 ans**

Moins de 50% de la population adhère au programme. Les résultats du dépistage « ciblé » sur le risque seront connus dans 8 ans environ. D'ici là, les évolutions technologiques auront progressé et on peut aussi imaginer que le profil évolutif des cancers sera mieux reconnu en routine grâce à des marqueurs plus précis pour éviter les surtraitements.

# Qu'attendre de l'évolution de la génétique ?

Catherine NOGUÈS, Institut Paoli-Calmettes, (Marseille)

Oncogénéticienne, Chef de Département

En cette année de débats éthiques et sociétaux autour de la révision de la loi de Bioéthique au parlement, la session « *qu'attendre de l'évolution de l'oncogénétique* » organisée par la SFSPM pour ses journées de 2019 se propose d'éclairer les enjeux scientifiques de la génétique en regard de leur utilité clinique pour les femmes, de débattre des grandes évolutions organisationnelles/sociétales à venir.

## De quoi parlons-nous ?

Le lexique de la génétique a envahi la sénologie ; qu'il s'agisse du dépistage génétique des prédispositions héréditaires au cancer du sein permettant d'orienter les femmes à haut risque de cancer ; de l'établissement de la carte génétique de la tumeur (génome tumoral) à visée thérapeutique ; ou encore plus récemment d'identifier des profils de variations génétiques permettant par exemple la mise en place de programme « sur mesure » de dépistage du cancer du sein par mammographie. Autant de notions (*mutation/variant, délétère/de signification inconnue = VSI/neutre, somatique/germinal ou constitutionnel, SNIPs...*) que doivent s'approprier les professionnels de santé, les femmes concernées, le grand public afin de permettre des choix éclairés.

## Élargir les analyses ? Quelle utilité clinique ? Quel impact pour les femmes ?

Dans le domaine de la recherche de prédispositions héréditaires au cancer du sein, l'apport des nouvelles technologies a permis en quelques années de passer d'analyse génétique limitée à un petit nombre de gènes (BRCA1, BRCA2 voire PALB2) à des analyses simultanées d'un grand nombre de gènes (analyse en panel de gènes). Des référentiels nationaux ont dû être mis en place pour aider à homogénéiser les pratiques (robustesse des estimations de risque liées aux mutations des gènes candidats, possibilité et efficacité de prise en charge des organes cibles, réassurance des personnes non porteuses de l'anomalie détectée). Actuellement un panel de 13 gènes d'intérêt est déployé dans la plupart des laboratoires français.

Si pour l'instant les pratiques visent très majoritairement les familles à très haut risque de cancer, l'élargissement à un dépistage d'un nombre croissant de femmes atteintes de cancer du sein évolutif est déjà d'actualité. En effet, l'arrivée de thérapeutiques ciblées sur les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 et ayant un intérêt pour ces femmes ayant un cancer du sein en évolution, ont donné un enjeu supplémentaire à la réalisation de telles analyses et ont modifié certains parcours.

Comment concilier néanmoins la nécessité d'information et de délai de réflexion sur l'apport d'un test génétique pour une femme et les retombées pour les membres de sa famille avec l'urgence d'un choix thérapeutique (*thérapies ciblées, médecine prédictive, médecine théranostique*) ?

## **Qu'attendre d'analyse génétique de plus en plus large (pan génomique) ?**

Le séquençage haut débit modifie considérablement les possibilités d'exploration du génome et est un outil révolutionnaire d'élargissement des connaissances même si des difficultés inédites se sont aussi révélées. La difficulté majeure réside non pas dans l'identification des variants génétiques, mais dans leur interprétation ; il faut faire le lien de causalité entre les variants identifiés à « grande échelle » et la pathologie. Compte tenu des connaissances encore très imparfaites du génome humain en terme d'utilité médicale (alors que l'accès aux données génétiques est de plus en plus facile grâce aux techniques de séquençage à haut-débit), des risques discriminatoires / sociétaux et des puissants enjeux financiers sous-jacents, le maintien d'un cadre réglementaire gardant les tests génétiques dans le champ médical et incitant à la prudence envers toute modification de la loi sur le seul argument d'une plus grande autonomie des personnes est souhaitable et en discussion au parlement.

La perspective de déploiement d'une filière nationale de médecine génomique porté par le Plan France Médecine Génomique 2025 et la possibilité croissante de découvertes incidentes (en dehors de l'indication initiale) lors de ces analyses rend aiguë le besoin d'un positionnement clair sur l'utilité clinique de tel ou tel gène.

Un scénario pourrait être, au fur et à mesure du développement des recherches, des compétences techniques et des modalités de prise en charge, l'élargissement à celui de la population générale ce qui pose le problème de l'informativité des tests proposés et celui de son acceptabilité dans une population non informée. Des études pilotes permettant de mieux appréhender leurs bénéfices médicaux, leur utilité pour la personne, leurs conséquences psychologiques et les enjeux sociétaux sont absolument nécessaires.

Un autre scénario « plus inquiétant » car en passe d'être banalisé pourrait être le développement incontrôlé de tests génétiques en vente libre, sortis du cadre médical ; Quelle fiabilité ? Quel accompagnement ?

Tous ces éléments concourent à :

- la nécessité d'un relais d'information qui permette une meilleure sensibilisation
- de rassurer et d'orienter les femmes vers la meilleure prise en charge
- une meilleure connaissance générale des professionnels de santé et du grand public sur les enjeux médicaux et sociétaux liés à la génétique afin de permettre aux personnes concernées de faire des choix éclairés



# Quelle évolution dans la prise en charge loco régionale ?

**Ne plus opérer ou moins opérer le sein ? Une reconstruction immédiate pour toutes ?**

**Rémy SALMON, Fondation Saint-Jean-de-Dieu (Paris)**

**et Pascal BONNIER, Hôpital Beauregard (Marseille)**

Chirurgien oncologue sénologue

Les progrès, dans la prise en charge loco régionale des cancers du sein, du sein malade et des ganglions de l'aisselle a pour but

- D'éviter les récurrences locales
- D'améliorer la qualité de vie des patientes par l'obtention de résultats fonctionnels et esthétiques de plus en plus performants

Actuellement l'intervention chirurgicale reste un des piliers de la prise en charge. L'amélioration ultime des résultats esthétiques pourrait à l'avenir consister à ne plus opérer certains cancers du sein, lorsque les traitements médicaux ciblés permettent d'obtenir une « réponse » histologique complète.

La destruction par les ultra-sons et la cryothérapie restent actuellement à l'étude sur des séries très courtes.

Il est actuellement possible, dans des cas bien sélectionnés, après biopsie de la tumeur et discussion multi disciplinaire, de débiter le traitement par la chimiothérapie, appelée alors « chimiothérapie néo adjuvante ». Au terme de ce traitement l'évaluation de la réponse reste encore un défi de l'imagerie et d'éventuelles biopsies pourront aider à sélectionner les patientes qui pourraient éviter un acte chirurgical.

Le bénéfice de ces traitements est déjà acquis. Ceux-ci permettent en effet d'opérer des tumeurs initialement inopérables, rares de nos jours et surtout ils privilégient des traitements conservateurs là où une ablation du sein aurait été nécessaire en cas de chirurgie première.

La réalisation de gestes d'oncoplastie, grande spécialité nationale, permet de plus de limiter voire éviter les séquelles esthétiques des traitements conservateurs.

Cette désescalade dans la prise en chirurgicale des cancers du sein a engendré, depuis 20 ans, d'important progrès en ce qui concerne les ganglions de l'aisselle, ou l'identification du ganglion sentinelle, premier relais ganglionnaire drainant la tumeur du sein, grevée d'une morbidité minime a supplanté pour la majorité des patientes la réalisation d'un curage axillaire, pourvoyeur de nombreuses séquelles dont le « gros bras » invalidant. La détection de ce ganglion sentinelle par des techniques colorimétriques et/ou isotopiques fait l'objet d'une recherche chirurgicale constante pour arriver à une technique fiable, reproductible, facile à gérer et pas trop onéreuse.

Des études ont par ailleurs démontré, que même en cas d'atteinte ganglionnaire initiale, la réalisation d'un curage n'entraînait pas de bénéfice en survie par rapport à une irradiation.

Ces différentes techniques et ces évolutions sont en cours d'étude et les résultats de ces recherches seront présentés lors du congrès par les principales équipes nationales.

Une mastectomie reste néanmoins nécessaire, parfois d'emblée ou en cas de récurrence après traitement conservateur.

Les tutelles insistent pour qu'une information sur la reconstruction mammaire soit délivrée systématiquement à toute femme qui doit subir une mastectomie. Les « reconstructions mammaires » qu'elles soient immédiates ou secondaires jouent un rôle important dans la « reconstruction de soi », mais le nombre de patientes qui en bénéficient reste limité.

Les raisons sont multiples : âge, nécessité de retourner en salle d'opération plusieurs fois, douleurs... Il est vrai que les informations sur les prothèses PIP et plus récemment des lymphomes anaplasiques à grande cellules sont venues limiter la demande. Mais les reconstructions par lambeau autologue (de la patiente elle-même) et la pratique croissante du lipofilling doit à terme permettre de voir ce chiffre de reconstruction augmenter.

Ces résultats oncologiques et esthétiques évalués seront présentés lors du congrès.

### **Mais quelles femmes ?**

Jamais l'évolution des sociétés et l'évolution du comportement des individus n'auront subi autant de transformations que dans les 10 prochaines années. Ces transformations sont en croissance exponentielle et d'évolution souvent immaîtrisable.

Il nous faut dès à présent imaginer les meilleures façons d'intégrer les progrès dans nos pratiques médicales pour les proposer aux femmes de demain dont les comportements seront si différents de celles d'aujourd'hui. Pour cela, nous devons mieux comprendre ces bouleversements sociétaux, leurs causes, leurs progressions et leurs diffusions. Ce sera l'objet du second volet du congrès de la SFSPM.

## Les traitements médicaux

Anthony GONCALVES, Institut Paoli-Calmettes (Marseille)

Chirurgien oncologue

Le congrès de la SFSPM abordera la question des biomarqueurs d'intérêt thérapeutique (ou encore théragnostiques). Après la décision controversée de l'HAS de ne pas rembourser les signatures génomiques à visée pronostique (utilisées dans le but de préciser les indications de chimiothérapie adjuvante dans les cancers localisés hormono-sensibles), nous avons demandé au Dr Anne Vincent-Salomon de l'Institut Curie à Paris de présenter les nouveaux paramètres moléculaires pronostiques et/ou prédictifs, qui permettront de guider les décisions thérapeutiques de demain. Dans la même session, le Prof François Bertucci, Directeur de la Recherche Translationnelle de l'Institut Paoli Calmettes à Marseille présentera les données moléculaires issues d'une grande étude Française publiée très récemment dans la prestigieuse revue « Nature », dont il est co-auteur et qui décrit pour la première fois le panorama des mutations génétiques associées aux cancers du sein métastatiques. Cette étude pointe donc de nouvelles pistes thérapeutiques et permet de mieux comprendre les déterminants du processus métastatique, à l'origine du décès des patientes.

Les principales pistes en développement sur les innovations thérapeutiques systémiques proprement dites seront aussi présentées ; celles-ci pourraient constituer les éléments majeurs des techniques thérapeutiques de demain avec :

- les nouvelles thérapeutiques modulant l'hormonothérapie et visant à prévenir ou surmonter l'hormono-résistance avec notamment les inhibiteurs du cycle cellulaire, qui sont d'ores et déjà en train de changer le pronostic des maladies métastatiques exprimant des récepteurs hormonaux, et les modulateurs de la voie PI3K/AKT/mTOR (Prof F Dalenc, Toulouse)
- le potentiel, mais aussi les limites actuelles de l'immunothérapie, qui à la différence d'autres pathologies tumorales, a fait une entrée assez timide dans les cancers du sein, essentiellement triple-négatifs, avec cependant quelques résultats récents prometteurs (Dr L Teixeira, Paris)
- les inhibiteurs de la réparation d'ADN avec notamment les inhibiteurs de PARP, qui exploitent les défauts de ce processus de réparation retrouvés dans certains cancers comme ceux développés en contexte de mutation BRCA (Dr V Dieras, Rennes)
- les nouvelles techniques de vectorisation de la chimiothérapie dans laquelle les molécules cytotoxiques sont associées à un anticorps monoclonal ciblant une protéine spécifiquement tumorale (Dr E Curtit, Besançon).