

Cancer du sein : vers une personnalisation des traitements

Les femmes en dehors de la tranche d'âge du dépistage organisé du cancer du sein doivent être mieux informées et mieux suivies. Et ce d'autant que les signatures génomiques et les anticorps conjugués permettent aujourd'hui d'améliorer encore la prise en charge de cette pathologie en affinant l'indication des traitements.

OCTOBRE ROSE

Avec 33 % des cancers féminins, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé chez les femmes en France comme dans l'Union européenne et aux États-Unis. 60 % des cancers du sein sont détectés à un stade précoce, ce qui permet de les soigner plus facilement mais aussi de limiter les séquelles liées à certains traitements. Il reste un cancer de bon pronostic, dont le taux de survie reste stable (87 % de

taux de survie nette standardisée à cinq ans pour les femmes diagnostiquées entre 2010 et 2015). Mais il constitue néanmoins la première cause de décès par cancer chez les femmes (12 100 décès en 2018).

Adapter le dépistage organisé aux évolutions technologiques et sociétales

En France, le dépistage organisé du cancer du sein (Docs) couvre la tranche d'âge de 50 à 74 ans, avec invitation par les centres régionaux de coordination des dépistages des



ADOBE STOCK

cancers à réaliser une mammographie et un examen clinique biennal associé en fonction de la densité mammaire à une échographie mammaire. Les résultats de ce programme de santé publique montrent une diminution régulière de la participation, qui ne peut être imputée à la crise sanitaire. Un récent rapport de l'Igas publié au mois de juin 2022 a mis en exergue les limites actuelles de l'organisation en formulant des critiques sévères sur le déficit de gouvernance lié aux multiples autorités de tutelle et au manque d'interaction avec les professionnels de terrain mais aussi une absence d'adaptation aux évolutions technologiques. Aussi la deuxième lecture de mammographies, pilier du système du Docs, qui permet de découvrir chaque année près de 1 000 cancers non vus par le premier radiologue est actuellement limitée par l'absence de dématérialisation des examens radiologiques. Une seconde lecture « archaïque » des clichés imprimés empêchant ainsi le déploiement de toute innovation (IA par ex), selon la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM)*. « L'arrivée prochaine de nouvelles techniques impose de rendre le système plus agile et efficient », ajoutent les experts.

La SFSPM rappelle aussi que la question du dépistage ne se pose pas pour les femmes de moins de 40 ans, en dehors des femmes à haut risque (prédisposition génétique, histoire familiale de cancer du sein) pour lesquelles les recommandations établies par la Haute Autorité de santé (HAS) en 2014 sont toujours d'actualité (consultations oncogénétiques, surveillance clinique biannuelle et

BAISSE DE PARTICIPATION AU DÉPISTAGE ORGANISÉ : FOCUS SUR LES FEMMES DE 55 À 60 ANS

Le dépistage organisé du cancer du sein est en baisse globalement depuis 2012, année au cours de laquelle elle a culminé à 52,4 %. La pandémie a accéléré cette chute, qui a été en partie rattrapée en 2021 (50,6 %). Mais pour la Ligue contre le cancer, ce rebond ne doit pas occulter la tendance générale à la baisse. « Depuis plusieurs années, la Ligue alerte quant à la baisse de la participation au dépistage organisé du cancer du sein. Certes, en 2021, nous avons rattrapé la chute brutale liée à la crise sanitaire. Mais le taux de participation à 46,6 % en 2020-2021 reste beaucoup trop faible et sous la moyenne européenne. » Les explications sont multiples : « des délais de prise de rendez-vous chez les professionnels de santé trop longs, une rarification des centres de radiologie dans certains territoires, des doutes sur l'efficacité du dépistage, un manque d'informations criant pour les personnes isolées... », déclare Daniel Nizri, président bénévole de la Ligue contre le cancer. Cette année, un accent particulier est porté aux femmes de 55 à 60 ans car ce sont celles qui participent le moins au dépistage organisé. Pour ces femmes, « il peut être difficile de concilier vie active et rendez-vous médicaux, et de considérer l'intérêt d'un suivi gynécologique lors de la ménopause », souligne la Ligue. C'est dans ce contexte que l'association lance sa nouvelle campagne d'affichage et sur les réseaux sociaux sur le thème « Le dépistage n'est plus tabou et ça peut vous sauver la vie ».

Renseignements sur <https://cancerdusein.preventioncancers.fr/index.php> et sur www.ligue-cancer.net

IRM mammaire annuelle). En revanche, la question est plus complexe pour les femmes de 40 à 50 ans, puisque 15 % des cancers surviennent dans cette tranche d'âge. Pour le moment, le choix revient aux femmes, qui doivent donc être correctement informées sur les avantages mais aussi sur les inconvénients de réaliser une imagerie des seins (exposition aux rayons X, faux positifs, biopsie *a posteriori* inutile). En revanche, un effort de communication important doit être fait pour les patientes qui sortent du Docs (après 74 ans) puisqu'un grand nombre d'entre elles pensent que le suivi n'est plus nécessaire, ce qui induit une prise en charge des cancers à des stades tardifs. Pour cette population, un suivi clinique annuel est indispensable, et la mammographie doit continuer à être réalisée tous les deux ans sur prescription médicale en absence de comorbidités importantes.

Les signatures génomiques pour éviter des chimiothérapies inutiles et toxiques

Sous-traitement (crainte de la rechute métastatique), surtraitement (toxicité morbide)... les cancérologues en charge du cancer du sein font face quotidiennement à ce dilemme concernant la chimiothérapie adjuvante. Mais les signatures génomiques sont apparues comme le moyen de combiner plu-

sieurs variables, permettant de mieux analyser le risque de rechute. Elles distinguent les patients en deux groupes : un groupe dit « *de bon pronostic* » qui ne nécessite pas de chimiothérapie adjuvante et à qui les médecins proposent le plus souvent une hormonothérapie, et un groupe dit « *à haut risque de rechute* » pour lequel il est préférable d'envisager une chimiothérapie. Jusqu'à présent, les signatures génomiques avaient montré un intérêt dans les tumeurs du sein sans envahissement ganglionnaire. Récemment, la signature Oncotype DX a montré qu'elle pouvait isoler un groupe de patientes à bon pronostic parmi celles qui avaient un à trois ganglions envahis et qui étaient ménopausées. Ces patientes – qui recevaient jusque-là une chimiothérapie adjuvante – peuvent désormais bénéficier d'un test génomique et ainsi éviter ce traitement lorsque le risque métastatique est inférieur à 10 % à dix ans.

Les anticorps conjugués pourraient concerner près de 1 femme sur 2

Il s'agit de la combinaison d'un anticorps dirigé contre une cible thérapeutique présente sur la cellule tumorale sur lequel est accrochée une molécule de chimiothérapie. L'anticorps va ainsi servir de moyens de transport pour amener cette molécule de chimiothérapie cytotoxique directement

au niveau de la cellule tumorale. Beaucoup de désagréments liés à la diffusion de la chimiothérapie au niveau de tout l'organisme sont ainsi évités.

L'anticorps trastuzumab-déruxécane a montré une efficacité très significative dans le cancer du sein métastatique, non seulement HER2 surexprimé mais aussi dans les tumeurs HER2 low. Des résultats d'autant plus importants qu'ils concernent près de 45 % des femmes atteintes de cancer du sein ! L'anticorps sacituzumab-govitécan a également montré son efficacité dans le cancer du sein métastatique dit « triple négatif ». Ce type de tumeur particulièrement agressif ne bénéficiait jusqu'à présent que d'une approche par chimiothérapie seule. Le domaine des anticorps conjugués ouvre aujourd'hui des perspectives immenses et des espoirs thérapeutiques majeurs dans la prise en charge du cancer du sein mais également pour l'ensemble des tumeurs cancéreuses. ■

MARIE RUELLEUX-DAGORNE

D'après une conférence presse de la SFSPM (Paris, le 22 septembre 2022).

* La SFSPM tiendra, du 9 au 11 novembre à Nice, son congrès annuel qui portera sur la prise en charge du cancer du sein chez la femme de moins de 40 et de plus de 70 ans.

Mieux prévenir les récurrences

Registres épidémiologiques, intelligence artificielle, recherche fondamentale et thérapeutique, signatures génomiques..., de nombreux travaux sont en cours à l'Institut Curie pour mieux comprendre et tenter de contrer la récurrence cancéreuse.

On considère que 15 à 20 % des cancers du sein récidivent à dix ans. Et au total cela aboutit à 20 000 femmes qui rechutent encore chaque année d'un cancer du sein. « *Tous types de cancer confondus, on observe un pic de récurrence locale ou d'apparition de métastases deux ans après les traitements* », a précisé le Dr Paul-Henri Cottu (Institut Curie) lors d'une conférence de presse de l'Institut Curie sur ce sujet à l'occasion d'Octobre rose. Les cancers triple négatifs

sont les plus à risque, avec approximativement 20 à 30 % de rechute.

Identification des cancers les plus à risque

On tente actuellement de mieux comprendre les origines de cette récurrence, qui peut être locale ou métastatique. Un registre a été mis en place depuis 2008, qui recense – entre autres – les cancers du sein métastatiques. Il a permis de montrer, en particulier,

que les cancers du sein métastatiques récurrents sont associés à un risque de décès 1,5 à 2 fois supérieur par rapport aux métastatiques *de novo*, et que les triple-négatifs sont ceux qui récidivent le plus à distance, et le plus rapidement.

Sur le plan moléculaire, certains mécanismes ont été identifiés. Ainsi, on a découvert que les récurrences, locales ou métastatiques, proviennent de cellules dites quiescentes. L'objectif est maintenant, pour