

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### Cancer du sein

Des voies prometteuses de la recherche  
contre les cancers du sein graves et / ou métastatiques,  
à l'Institut Paoli-Calmettes

Marseille, le 1<sup>er</sup> octobre 2020.

Pour la 7<sup>ème</sup> édition du Défi Rose, une campagne d'appel aux dons pour soutenir la recherche contre le cancer du sein, l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) et ses partenaires appellent le public de la région à soutenir la recherche sur les cancers du sein métastatiques qui représentent 1 cancer du sein sur 10.

Avec près de 60 000 nouveaux cas par an, le cancer du sein reste le plus fréquent des cancers chez la femme. Aujourd'hui, un cancer du sein pris en charge à un stade précoce, de petite taille, est guéri dans 9 cas sur 10. Mais pour les 10 % de femmes touchées par un cancer du sein évoluant vers le stade métastatique, l'arsenal thérapeutique est insuffisant, expliquent médecins et chercheurs.

#### Des voies prometteuses de la recherche contre les cancers du sein graves et / ou métastatiques

« On sait aujourd'hui que les tumeurs du sein sont extrêmement hétérogènes, explique le Pr Patrice Viens, Directeur général de l'IPC, non seulement entre elles mais aussi au sein d'une même tumeur. L'un des axes de la recherche de transfert consiste donc à améliorer notre connaissance de ces tumeurs afin de trouver de nouveaux biomarqueurs qui puissent améliorer leur classification, mais aussi constituer de nouvelles cibles à double visée, diagnostique et thérapeutique ».

A partir des échantillons collectés, dédiés à la recherche, chaque tumeur peut être caractérisée afin d'identifier les défauts génétiques à l'origine de la maladie et les cellules prioritairement touchées par ces altérations.

« On cherche ensuite à cibler les anomalies en développant des essais précliniques et cliniques innovants. En particulier pour les tumeurs résistant aux traitements ciblés actuels et pour les tumeurs de mauvais pronostic, l'objectif est de trouver de nouvelles combinaisons thérapeutiques susceptibles de cibler simultanément plusieurs catégories de cellules et différents mécanismes biologiques : réparation de l'ADN, voies de signalisation, réaction du micro-environnement tumoral, récepteurs aux androgènes... ».

#### Médecine prédictive et de précision

Le développement des outils d'analyse génomique rend désormais possible, en routine et dans un délai compatible avec la prise en charge personnalisée des patients, l'obtention d'une cartographie quasi complète des altérations présentes dans leur tumeur.

La plateforme de médecine moléculaire et prédictive (MMP) de l'IPC a été lancée en 2014, à l'occasion de la première édition du Défi Rose. Elle est impliquée dans de nombreux programmes de recherche notamment sur les cancers du sein graves et / ou métastatiques. Des réunions de concertation pluridisciplinaires spécialisées MMP sont organisées chaque semaine. Plus de 1 000 dossiers ont été étudiés (cancers du sein et autres tumeurs solides) depuis.

« Nous avons lancé plusieurs programmes de « médecine de précision », d'abord essentiellement dédiés aux cancers du sein métastatiques, actuellement élargis à d'autres pathologies récidivantes ou très avancées, grâce auxquels les analyses moléculaires sont réalisées alors que les patientes sont en cours de traitement, afin d'intégrer ces analyses génomiques à la décision thérapeutique », explique le Pr Anthony Gonçalves, Chef du Département d'oncologie médicale.

### L'immunothérapie, un champ de recherche à l'IPC

Mieux comprendre les stratégies qu'utilisent les cellules tumorales pour échapper aux cellules immunitaires qui les combattent permet de développer de nouveaux traitements d'immunothérapie. L'immunothérapie constitue incontestablement une solution majeure, appelée à se développer dans les prochaines années en complément des autres approches thérapeutiques (chimiothérapie, thérapies ciblées, radiothérapie). Avec l'immunothérapie, on cible le système immunitaire que l'on vient stimuler pour qu'il soit efficace dans sa lutte contre la maladie.

Globalement, de nombreuses molécules, en cours de développement sur les cancers du sein métastatiques ou localement avancés réfractaires aux médicaments classiques, visent à stimuler le système immunitaire, en bloquant les "freins", en favorisant une "accélération", ou en associant les deux techniques.

Face à une agression, comme la présence anormale d'un cancer, les cellules du système immunitaire sont en réalité naturellement « freinées » dans leur action pour empêcher que le système ne s'emballe. Une approche en cours de développement pour les cancers du sein consiste à injecter des anticorps monoclonaux venant inhiber ces freins (molécules CTLA4, PD1, PDL1), de façon à renforcer la réponse immunitaire. Ces traitements sont également en cours d'évaluation dans les formes localisées de certains cancers du sein à fort potentiel d'agressivité dont ils pourraient contribuer à améliorer le pronostic.

### L'essai PELICAN

L'Institut Paoli-Calmettes est le promoteur de l'essai PELICAN, la première étude mondiale spécifiquement dédiée à tester l'immunothérapie dans les cancers du sein inflammatoires. Le Pr Anthony Gonçalves est l'investigateur coordonnateur de cette étude de phase 2 multicentrique (impliquant plusieurs centres sur le territoire national) qui a inclus ses premières patientes en 2018 (24 patientes incluses à ce jour) pour évaluer l'efficacité d'une association entre la chimiothérapie conventionnelle et un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la protéine PD-1. Il s'agit d'augmenter la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses, et ainsi améliorer les résultats de la chimiothérapie.

### D'autres biomarqueurs sont aujourd'hui ciblés par la recherche contre les formes métastatiques

« Outre les biomarqueurs connus (HER2 et récepteurs hormonaux), on recherche des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 pour les 5 % de patientes présentant ces mutations ». L'IPC a activement participé aux études qui ont validé l'utilisation de nouveaux médicaments comme les anti-PARP, visant le système de réparation de l'ADN. Ces médicaments sont maintenant disponibles en routine dans les formes métastatiques de la maladie, lorsque les mutations BRCA sont présentes.

Au-delà des patientes porteuses d'une mutation, ces médicaments pourraient avoir un intérêt pour les tumeurs présentant des anomalies dans les mécanismes de réparation de l'ADN :

« La recherche s'intéresse aussi à d'autres gènes de la recombinaison homologue, explique Anthony Gonçalves. La recombinaison homologue est ce qui répare l'ADN, et des anomalies dans ce système rendent les tumeurs sensibles à certains médicaments récents comme les anti-PARP. Quand le processus de recombinaison est défaillant, ces traitements spécifiques peuvent être très efficaces ». Ces médicaments combinés à l'immunothérapie sont également une piste prometteuse.

## Une recherche active en hormonothérapie

La majorité des cancers expriment les récepteurs aux hormones et sont dits hormonodépendants. Un certain nombre de ces cancers du sein hormonodépendants résistent cependant aux traitements anti-hormonaux classiques. Une nouvelle classe de médicaments est indiquée en cas de tumeur hormonodépendante métastatique. Couplés au traitement d'hormonothérapie, ils permettent de différer la résistance à l'hormonothérapie, ou de la surmonter. Parmi les mécanismes en cause dans la résistance à l'hormonothérapie, les mutations du gène PIK3CA jouent un rôle-clef dans la survie des cellules cancéreuses. Des thérapies orales ont été identifiées pour lutter contre ces mutations.

## L'IPC et les cancers du sein

L'IPC est l'un des centres de recherche et de traitement majeur en France pour les cancers du sein. 2 758 nouvelles patientes ont été prises en charge à l'IPC pour un cancer du sein en 2019. L'IPC dispose également d'une plateforme dédiée au dépistage et au diagnostic des cancers du sein qui a réalisé plus de 21 000 actes en 2019.



Pour soutenir le Défi Rose, faites un don sur [ledefirose.fr](http://ledefirose.fr)

## A propos de l'IPC

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 niveau A, et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OECI l'Organisation of European Cancer Institutes en juin 2019, l'Institut Paoli-Calmettes est membre du réseau Unicancer.

L'IPC rassemble 1 700 chercheurs et personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli plus de 11 000 nouveaux patients en 2019. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement.

L'IPC a établi des coopérations avec une vingtaine d'établissements de santé de la région.

Pour plus d'informations : [www.institutpaocalmettes.fr](http://www.institutpaocalmettes.fr)

Contact donateurs :

Carole **PASCAL** – Responsable de la collecte de fonds  
04 91 22 35 15 – [pascalc@ipc.unicancer.fr](mailto:pascalc@ipc.unicancer.fr)

Contact presse :

Elisabeth **BELARBI** – Chargée des Relations presse  
04 91 22 37 48 - 06 46 14 30 75 – [belarbie@ipc.unicancer.fr](mailto:belarbie@ipc.unicancer.fr)

Nous suivre :

