

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### Cancer du sein

**L'Institut Paoli-Calmettes (IPC) lance la 8<sup>ème</sup> édition du Défi Rose :**  
**« Contre les mécanismes de résistance des métastases des cancers du sein,  
la recherche a besoin de vous »**

**Marseille, le 19 octobre 2021.**

**Pour la 8<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. Le cancer du sein se soigne de mieux en mieux. Aujourd'hui, les taux de guérison approchent les 90 % pour les formes localisées de cancer du sein.

Pour continuer à progresser dans la prise en charge, lutter contre les 10 % d'échecs, mieux traiter les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, réfractaire aux médicaments classiques, l'IPC intensifie ses programmes de recherche sur la résistance thérapeutique.

#### **Contre les mécanismes de résistance des métastases des cancers du sein**

Les métastases des cancers du sein ont des capacités d'adaptation et de renouvellement exceptionnelles. Pour survivre, elles multiplient les mutations. A l'instar des microbes et des bactéries qui parviennent à résister à certains antibiotiques, les métastases des cancers du sein peuvent, grâce à leur complexité génétique, résister aux traitements actuels.

La recherche menée à l'Institut Paoli-Calmettes a pour objectif de bloquer les mécanismes de résistance développés par les métastases. Le groupe de recherche d'oncologie prédictive travaille sur l'identification de biomarqueurs précoces de la résistance aux traitements et sur le développement de nouveaux médicaments venant bloquer ces phénomènes d'échappement.

Les chercheurs s'appuient sur deux techniques innovantes, l'analyse des cellules tumorales circulantes et l'élaboration d'organoïdes. Pour la première technique, il s'agit d'une biopsie liquide : on récupère, à l'aide d'une simple prise de sang, les cellules qui se sont détachées des métastases puis sont passées dans la circulation sanguine.

La deuxième technique utilise des organoïdes, mini-tumeurs en 3D, générés in vitro à partir de biopsies solides. Grâce à leur ressemblance étroite avec la tumeur dont ils sont issus, ces organoïdes représentent d'excellents modèles pour tester et anticiper les réponses aux traitements.

Avec ces modèles personnalisés, propres à chaque patient, les chercheurs de l'IPC oeuvrent pour identifier les métastases qui sont susceptibles de résister à tel ou tel traitement, à mieux les traiter et surtout, plus tôt au cours de l'évolution de la maladie.

## 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.

« Dans le domaine des cancers du sein de stade avancés, métastatiques ou récidivants, nous proposons actuellement de façon quasi-systématique une approche de « médecine de précision » dans laquelle les analyses génomiques réalisées sont intégrées à la prise en charge de routine des patientes, et permettent de proposer des thérapies innovantes, lorsque les stratégies conventionnelles sont en échec », 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. Ainsi, des données très récentes montrent que l'immunothérapie augmente la survie de certaines formes de cancers du sein très agressives, comme les tumeurs triple-négatives. L'immunothérapie sera bientôt un standard de traitement dans ces cancers, au stade avancé mais aussi localisé.

## 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. Là encore, ces médicaments devraient être bientôt disponibles pour certains cancers localisés BRCA mutés à risque d'évolution défavorable.

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.

Dans le domaine des cancers du sein surexprimant HER2 (une forme dont le pronostic a été révolutionné par l'utilisation d'un anticorps thérapeutique dénommé « trastuzumab »), de nouvelles armes sont disponibles. Pour les formes avancées, un nouveau type d'anticorps dits conjugués (car ils conjuguent le trastuzumab avec une molécule de chimiothérapie, permettant de mieux cibler cette dernière vers les cellules cancéreuses) montre une efficacité exceptionnelle en cas de résistance au trastuzumab.

### 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 dénommée « inhibiteurs du cycle cellulaire » 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. Les dernières études réalisées évaluant cette nouvelle stratégie mettent en évidence des gains substantiels de survie pour ces patientes.

### Le dépistage du cancer du sein

Parallèlement au Défi rose, la campagne d'appel aux dons pour soutenir la recherche sur le cancer du sein, l'IPC participe, comme chaque année, à la campagne nationale de sensibilisation au dépistage du cancer du sein, Octobre rose.

L'an dernier, le taux de participation a atteint un niveau historiquement bas : passant de 49 % en 2019 à 42,8 % en 2020. Une chute impressionnante due à la crise sanitaire du Covid-19.

*« Avec la crise du Covid, on a vu une augmentation de la taille des cancers détectés, des cancers à des stades plus avancés parce que les gens n'ont pas osé venir se faire dépister. L'an dernier, on a rattrapé beaucoup de cancers avec des stades plus avancés, et les traitements ont été plus lourds »,* déclare le Dr Aurélie JALAGUIER-COUDRAY, Chef du service de sénologie à l'IPC.

Doté d'équipements à la pointe de la technologie, le pôle d'imagerie de la femme de l'IPC propose une offre intégrée de dépistage aux femmes de la région PACA-Corse et une réduction des délais d'attente pour l'obtention d'un rendez-vous. En matière de mammographie, le service de sénologie dispose d'un mammographe par tomosynthèse numérique qui offre une image en 3D, plus claire et plus nette par rapport à la mammographie conventionnelle bidimensionnelle avec, à la clé, une meilleure détection des anomalies.

### 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.

1 600 nouvelles patientes ont été prises en charge à l'IPC pour un cancer du sein en 2020. L'IPC dispose également d'une plateforme dédiée au dépistage et au diagnostic des cancers du sein

## A propos de l'IPC

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

L'IPC rassemble 1 800 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 près de 11 000 nouveaux patients en 2020. 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 :

