

Cancers du sein métastatiques : près de 20% des femmes ne guérissent pas

En France, chaque année, le cancer du sein touche environ 59 000 femmes. De manière générale, le taux de mortalité diminue et le pronostic est bon mais il reste encore 15 à 20% des femmes qui sont en attente de solution thérapeutique car leur maladie devient métastatique. Pour cette édition 2020 d'Octobre rose, l'Institut Curie fait le point sur le cancer du sein métastatique : une pathologie complexe nécessitant une prise en charge et un accompagnement multidisciplinaires et personnalisés ainsi qu'une recherche active pour mettre au point les traitements de demain.

- 1^{er} centre européen de prise en charge des cancers du sein, l'Institut Curie met en synergie son expertise clinique multidisciplinaire pour des traitements personnalisés – locaux et médicamenteux – de la maladie métastatique (radiologie interventionnelle, radiothérapie, chirurgie, cimentoplastie...)
- Une vingtaine d'essais cliniques sont en cours à l'Institut Curie pour évaluer de nouvelles molécules (dont les anticorps drogues conjuguées) et différentes associations de thérapies (chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, radiothérapie)
- L'Institut Curie a mis en place un parcours intégré de soins de support pour accompagner les patientes dans la durée (douleur, nutrition, activité physique, maintien de l'emploi, soutien psychologique...)

Une maladie complexe, hétérogène, chronique

« Dans les cancers du sein, nous avons d'une part, les stades précoces que l'on sait dépister et guérir, et, d'autre part, les stades métastatiques que l'on parvient à contrôler, qui s'inscrivent dans la durée mais qu'on ne sait pas guérir. La survie des patientes dépend du stade auquel on découvre la maladie », explique Dr Paul Cottu, chef adjoint du département d'oncologie médicale de l'Institut Curie.

Avec environ 10 000 nouveaux cas par an, le cancer du sein métastatique (ou avancé) est une maladie assez fréquente ; qu'il s'agisse d'une forme métastatique d'emblée (environ 5% des cas) ou de rechute à plus long terme. Le risque que les tumeurs se développent à distance dépend de nombreux facteurs (individuels, type de cancers – hormono-dépendants, HER2+ ou triple négatifs, traitements antérieurs...). « Le risque de métastases varie au fil du temps. Il est plus élevé les trois années suivant le diagnostic initial. C'est pourquoi une surveillance étroite et régulière reposant sur un examen clinique et l'imagerie médicale est nécessaire. Par la suite, ce risque diminue. Malheureusement, il n'est jamais égal à zéro. C'est la particularité du cancer du sein : même des années après, des métastases peuvent être découvertes », indique le Dr Paul Cottu.

Les chiffres clés

Les cancers du sein en France (2019) (source INCa et Santé Publique France)

- 59 000 femmes diagnostiquées chaque année en France.
- Âge médian au diagnostic : 63 ans
- 80% des cancers du sein surviennent après l'âge de 50 ans
- La survie est de 87% à 5 ans et 76% à 10 ans quel que soit l'âge et le type de cancer
- 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez les femmes avec 12 000 décès chaque année
- 20% (au plus) des cancers du sein développent des métastases au cours du temps

Les cancers du sein à l'Institut Curie (2019)

- 1^{er} centre de prise en charge des cancers du sein en Europe
- 7 500 femmes sont en cours de traitement
- 3 400 nouveaux cas de cancers du sein sont pris en charge
- Une vingtaine d'essais thérapeutiques en cours sur les cancers du sein métastatiques

Des traitements personnalisés pour une prise en charge au long court

Lors des réunions de concertation pluridisciplinaire, les médecins évaluent ensemble tous les examens d'imagerie, les résultats biologiques, et prennent en compte les traitements antérieurs et les particularités individuelles des patientes pour définir le plan de traitement le plus adapté. « Il s'articule autour de deux grands principes : le traitement local de la métastase par la chirurgie ou la radiothérapie si cela est possible, et le traitement médicamenteux reposant sur une chimiothérapie, une hormonothérapie ou encore une thérapie ciblée. Cette combinaison thérapeutique peut être amenée à évoluer si l'on constate que le cancer évolue ou que de nouvelles métastases apparaissent », décrit le Dr Cottu.

Les traitements ont beaucoup progressé au cours des 5 dernières années et de nouvelles classes de médicaments changent la donne pour les patientes (inhibiteurs CDK4/6 par exemple). Les traitements locaux (radiothérapie, chirurgie, radiofréquence, cimentoplastie) ont également bénéficié de progrès importants. En matière de radiologie interventionnelle par exemple, l'Institut Curie est l'un des rares centres à opérer, sous certaines conditions, des métastases hépatiques du cancer du sein.

Dans le cadre de la recherche clinique, près d'une vingtaine d'essais thérapeutiques sont en cours pour les formes métastatiques à l'Institut Curie. « Notre mot d'ordre : rendre accessible aux patientes des innovations qui pourront avoir un impact majeur sur l'évolution de leur maladie et leur qualité de vie. Les pistes thérapeutiques à l'étude suscitent beaucoup d'espoir », précise le Dr Marie-Paule Sablin, oncologue médicale, chef de l'Unité d'investigation clinique (D3i) de l'Institut Curie.

Parmi les innovations qui pourraient changer le pronostic des patientes et pour lesquelles des essais sont en cours : les **anticorps drogues conjugués** qui couplent dans une même molécule un anticorps et une chimiothérapie, ce qui permet d'amener la chimiothérapie au cœur des cellules tumorales. Concernant l'**immunothérapie**, ce sont pour les formes triples négatives qu'il y a le plus grand nombre d'essais cliniques en développement, en particulier des associations de chimiothérapies et d'immunothérapie(s). Des **trithérapies** sont également en cours d'évaluation, combinant chimiothérapie, immunothérapie et thérapie ciblée. De plus, des combinaisons associant la radiothérapie à toutes ces approches font également l'objet d'essais.

Priorité à l'accompagnement des femmes

« Parce que les femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique vivent globalement longtemps, il y a un enjeu et d'accompagnement, au long cours... Informer, éduquer, sensibiliser et soutenir les patientes sont les valeurs de soins promues à l'Institut Curie », explique le Dr Carole Bouleuc, chef du département interdisciplinaire de soins de support.

La maladie métastatique et l'entrée dans la chronicité requiert un dispositif spécifique et un parcours intégré de soins de support adapté aux différents besoins. Parmi les préoccupations les plus fréquentes des femmes : fatigue, douleur, nutrition, qualité de vie, relations à la maison, sexualité, maintien de l'emploi.... Les professionnels de soin de support les interviennent avec la force d'une prise en charge multidisciplinaire et en lien avec les équipes d'oncologie. Le maintien d'une activité physique adaptée est primordial, permettant aux patientes de réduire la fatigue, d'améliorer leur qualité de vie et sans doute aussi d'augmenter leur espérance de vie. Le soutien psychologique est crucial et près des 2/3 des patientes qui viennent consulter les psychologues de l'Institut Curie sont des patientes atteintes de cancers métastatiques. Les approches complémentaires (hypnose, sophrologie) se développent pour la gestion des symptômes et du stress.

« Un des axes forts de l'Institut Curie, c'est l'éducation des patientes, en leur permettant d'acquérir une autonomie dans leur parcours de soins, leur suivi de traitement. C'est l'un des objectifs de notre Unité transversale d'éducation thérapeutique du patient qui s'est beaucoup développée ces deux dernières années », précise le Dr Carole Bouleuc.

FACEBOOK LIVE
OCTOBRE ROSE 2020 À L'INSTITUT CURIE

Dr FLORENCE LEREBOURS
Répondra en direct à vos questions

**TANT QU'IL RESTERA
UNE FEMME À SAUVER :**

Inscriptions :

Vendredi 2 octobre 2020
de 11h à 12h

institut Curie

La recherche avance, porteuse d'innovations

A l'Institut Curie, plus de 1200 collaborateurs se mobilisent dans les laboratoires de recherche pour développer - avec les cliniciens - de nouvelles pistes thérapeutiques afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et les traitements contre le cancer. **Les chercheurs s'attèlent entre autre à décrypter les processus métastatiques, la réponse immunitaire, le rôle du microenvironnement tumoral.** Un enjeu fort est de parvenir à comprendre les mécanismes de résistance aux traitements, notamment aux immunothérapies afin de mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques.

Ainsi, l'équipe « Stress et cancer » menée par **Fatima Mechta-Grigoriou** (Unité Inserm Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité) a récemment mis en évidence [l'existence d'un nouveau sous-type particulier de cellules présentes dans le microenvironnement tumoral \(certain type de fibroblastes\) dont la présence est associée à une résistance à l'immunothérapie.](#) Les perspectives sont prometteuses : un essai clinique se prépare pour élaborer un marqueur visant à diagnostiquer les tumeurs et proposer un traitement plus adapté que l'immunothérapie mise en échec par ces fibroblastes.

Une autre équipe, celle dirigée par **Ana-Maria Lennon** : « Dynamique spatio-temporelle des cellules du système immunitaire » (Unité Inserm Immunité et Cancer) s'intéresse à d'autres cellules du système immunitaire : les cellules dendritiques. Son idée : améliorer les réponses anti-tumorales en accélérant la migration de ces cellules.

L'équipe « Immunothérapie Translationnelle » d'**Eliane Piaggio** (unité Inserm « Immunité et Cancer ») quant à elle vient de montrer, pour la première fois, [le rôle des lymphocytes T régulateurs \(LT_{reg}\) dans l'invasion des ganglions lymphatiques et la propagation des tumeurs.](#) L'interdisciplinarité est au cœur de ces travaux de recherche qui ont pour objectif à plus ou moins long terme d'aboutir à des applications cliniques, avec de réels bénéfices pour les patients.

Autre découverte prometteuse récente : celle d'**Elisabetta Marangoni**, chercheuse au département de recherche translationnelle de l'Institut Curie qui vient de mettre en évidence [qu'une enzyme appelée PLK1, connue pour son implication dans la prolifération des cellules, était particulièrement abondante dans des métastases de cancers du sein](#) résistantes aux traitements hormonaux et aux médicaments inhibiteurs du cycle cellulaire. Mieux encore, elle a testé un inhibiteur de PLK1 sur ces modèles et constaté une régression des tumeurs allant jusqu'à leur disparition complète dans certains cas.



Le **SIRIC** est un label de l'Institut National du Cancer qui vise à identifier des sites de recherche intégrés, c'est à dire des sites qui allient recherche et soin et qui regroupent un nombre suffisant d'équipes et de personnel médical pour mener des programmes de recherche multidisciplinaires ambitieux. L'Institut Curie bénéficie de ce label depuis 2011 et développe depuis 2018 un programme unique, totalement axé sur la maladie résistante aux traitements (SIRIC Curie). Des travaux sont menés sur le cancer du sein avec un focus particulier sur les cancers triples négatifs et luminaux B. Plusieurs voies sont

suivies : comprendre la résistance à l'immunothérapie, exploiter la maladie circulante pour identifier plus tôt l'évolution de la pathologie, trouver de nouvelles approches thérapeutiques et améliorer la communication médecin patient. <https://siric.curie.fr/>

Les patients sont au cœur du programme SIRIC. Patients et représentants de patients sont invités à participer à des réflexions sur la recherche contre le cancer. *Pour s'inscrire : siric.curie.fr*

Pour en savoir plus :

- **Cancer du sein métastatique : [Que sait-on ? Quelles sont ses particularités ?](#)**
- **[Le rôle essentiel de la réunion de concertation pluridisciplinaire](#)**
- **[L'accompagnement des femmes au cœur de la prise en charge](#)**
- **[La recherche avancée](#)**

Zoom sur quelques résultats récents

- [Cancer : Un nouveau mécanisme de régulation de l'activité cellulaire impliquant le fer](#)
- [Cancer du sein : les acteurs de la propagation des tumeurs dans les ganglions identifiés](#)
- [Invadopodes : comment une cellule tumorale devient invasive](#)
- [Résistance à l'immunothérapie : un nouveau type cellulaire dans le micro-environnement tumoral](#)
- [La jeunesse, facteur de bon pronostic pour les femmes atteintes de cancers du sein métastatique](#)
- Au congrès de [l'ASCO 2020](#), le Dr Florence Lerebours, oncologue médicale à l'Institut Curie, a présenté les résultats de [l'étude BYLieve](#) qui a impliqué de nombreuses équipes dans le monde entier (dont l'Institut Curie qui en a été le principal recruteur). Ils montrent l'efficacité et la sécurité d'emploi d'une nouvelle combinaison de traitements contre certains cancers du sein avec récepteurs hormonaux positifs et présentant une mutation du gène PIK3CA.
- Le Pr François-Clément Bidard, médecin-chercheur en oncologie médicale à l'Institut Curie, spécialiste des biomarqueurs circulants, a quant à lui présenté à [l'ASCO 2020](#), les résultats d'une vaste étude : PADA-1, dont il est le coordinateur. Menée avec les groupes collaboratifs nationaux Unicancer et GINECO, PADA-1 permet d'étudier l'apparition de mutation du récepteur aux œstrogènes en cours d'hormonothérapie. Grâce aux 1017 patientes ayant participé à cette essai clinique (dont 140 rien qu'à l'Institut Curie), cette étude a déjà permis d'obtenir des résultats majeurs sur la cinétique et la fréquence d'apparition de ces mutations. Le suivi encore en cours permettra de déterminer si un changement de l'hormonothérapie peut permettre de contrecarrer efficacement ces mutations apparaissant sous traitement.
Par ailleurs, le Pr François Clément Bidard porte une étude appelée MONDRIAN qui devrait démarrer à l'automne 2020. Celle-ci vise à tester l'utilité clinique de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) en tant que marqueur précoce en réponse à la chimiothérapie au stade métastatique dans le cancer du sein triple négatif.

Les 3 grands sous-types de cancers du sein

- **70% sont des cancers hormonodépendants**, dits luminaux A ou B (avec des récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) à la surface des cellules tumorales (RE+ et/ou RP+).
- **15% sont dit HER2 positifs** : les cellules tumorales surexpriment la protéine HER2 à leur surface qui sont la cible d'anticorps HER2.
- **15 % sont des cancers triple négatif** : (HER2-, RE-, RP-) : ce sous-type est lui-même très hétérogène, avec plusieurs sous-catégories. C'est pour les triples négatifs que la prise en charge est la plus compliquée, l'enjeu consiste à rechercher – grâce à des analyses génétiques très poussées - des anomalies moléculaires différentes (type PIC3CA, BRCA 1 et BRCA 2) pour disposer de stratégies de traitement intelligentes et savoir si on peut prescrire les inhibiteurs de PARP.

Contacts presse

Laure Calixte - laure.calixte@havas.com - 06 33 81 81 17

Catherine Goupillon - catherine.goupillon-senghor@curie.fr - 01 56 24 55 23

Elsa Champion – elsa.champion@curie.fr - 01 72 38 93 52

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 500 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : curie.fr

