



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER DE TOULOUSE  
Oncopole

# CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF

JOURNÉE MONDIALE  
03.03.24

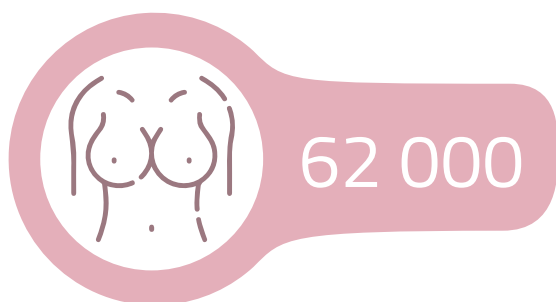
DOSSIER DE PRESSE



---

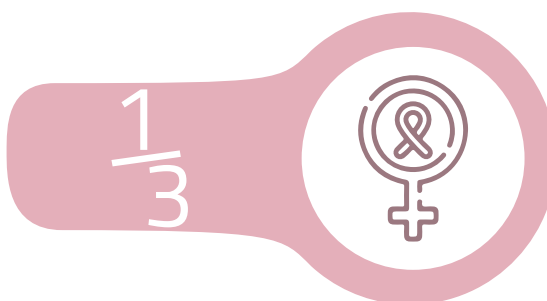
# **DIAGNOSTIC ET CARACTÉRISATION**

Les cancers résultent d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse appelée tumeur. Lorsque le diagnostic de cancer du sein est suspecté, une biopsie est inévitablement effectuée, consistant à prélever un échantillon de la tumeur. L'analyse anatomopathologique au microscope de ce tissu tumoral permet de confirmer le diagnostic de cancer du sein mais aussi de le caractériser par l'étude de l'expression de trois biomarqueurs que sont les récepteurs hormonaux (pour les œstrogènes et la progestérone) et la protéine HER2 par les cellules cancéreuses.



Chaque année en France, le cancer du sein touche près de **62.000 femmes** et 500 hommes.<sup>1</sup>

Le cancer du sein représente **un tiers** des cancers féminins.<sup>1</sup>

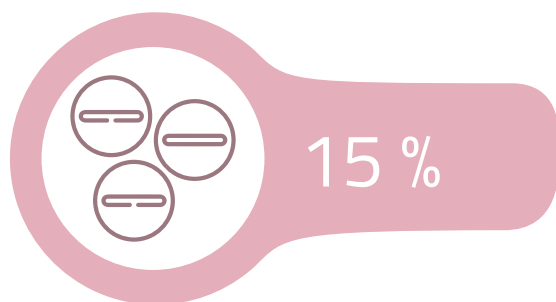


Un bilan dit **d'extension** est le plus souvent programmé afin de voir si le cancer du sein s'est propagé ou pas aux ganglions les plus proches et aux autres organes (ex : foie, os poumon...) permettant de distinguer des cancers du sein localisés et ceux métastatiques (en cas d'atteinte d'autres organes que les ganglions proches du sein).

Au diagnostic, 90% des femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif sont diagnostiquées à un stade localisé<sup>2</sup>.

#### LE CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF C'EST QUOI ?

Le cancer du sein dit « triple négatif », comme son nom l'indique, n'exprime aucun de ces 3 biomarqueurs (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone et HER2).



**15%** des cancers du sein sont des cancers dits « triple négatifs ».<sup>3</sup>

<sup>1</sup> INCa, Panorama des cancers en France, Edition 2023 / <sup>2</sup> Comité scientifique du Collectif Les Triplettes / <sup>3</sup> HAS, Communiqué de presse du 06/09/21

Environ **9 000 femmes** développent un cancer du sein triple négatif chaque année en France.<sup>1</sup>

9 000



40 %

Le cancer du sein triple négatif touche souvent les femmes les plus jeunes : **40%** ont moins de 40 ans au moment du diagnostic.<sup>2</sup>

Au stade localisé la survie à 5 ans est supérieure à **80%**.<sup>3</sup>

80 %



30 %

**30%** des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif présentent une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2.<sup>4</sup>

**Il existe une hétérogénéité importante à l'intérieur même des cancers du sein triple négatifs** expliquant non seulement des pronostics très variables mais aussi des sensibilités différentes aux traitements disponibles. Par exemple ceux qui sont riches en lymphocytes (cellules du système immunitaire) sont moins agressifs mais sont aussi plus sensibles aux chimiothérapies.

#### CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

L'IUCT-Oncopole est l'un des centres experts de la région en oncogénétique. Une organisation en interne a été déployée pour que chaque patiente ayant un cancer du sein triple négatif puisse bénéficier d'une recherche oncogénétique (notamment pour les gènes BRCA avec à la clé une thérapie personnalisée = les inhibiteurs de PARP) avec un rendu des résultats extrêmement rapide sous 15 jours.

<sup>1</sup> HAS, Communiqué de presse du 06/09/21 / <sup>2</sup> Journée ONCORIF 03/03/22 / <sup>3</sup> Article publié par Hirai T. et al. dans la revue Breast Cancer Research and Treatment, Décembre 2019 / <sup>4</sup> Article publié par Liu X. et al. dans la revue Frontiers in Oncology, Octobre 2021



# LES TRAITEMENTS

## UN CIBLAGE THÉRAPEUTIQUE DIFFÉRENT

Jusqu'à présent, du fait de cette définition « triple négative », les patientes n'étaient pas éligibles à un traitement par hormonothérapie (efficace uniquement en cas d'expression des récepteurs hormonaux) ou par anticorps anti-HER2 (efficace uniquement en cas d'expression forte de HER2).

Hors, depuis récemment, cette définition triple négative de ces cancers n'est plus une réalité et l'évolution de la recherche clinique a permis d'identifier :

- des cancers du sein qui expriment faiblement HER2 par opposition à ceux qui ne l'expriment pas du tout ou en grande quantité. Environ 40% des cancers du sein dits « triple-négatifs » en font partie donnant accès, au stade métastatique uniquement à ce jour, à un nouveau traitement ciblant HER2 et efficace même lorsqu'il est présent en faible quantité,
- des cancers du sein triple négatifs qui au stade métastatique expriment le marqueur PDL1, donnant accès à une immunothérapie,
- des cancers du sein triple négatifs survenant chez des femmes ayant une anomalie génétique appelée BRCA1 ou BRCA2 donnant accès à un traitement ciblé par inhibiteur de PARP.

Autant de nouvelles pistes thérapeutiques qui font l'objet de programmes de recherche initiés par les équipes de l'IUCT-Oncopole (voir p 10 à 12).

## PRISE EN CHARGE AU STADE LOCALISÉ

**Au stade localisé**, le traitement du cancer du sein triple négatif est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire. Le protocole de traitement standard consiste, le plus souvent, à proposer une chimiothérapie associée fréquemment à une immunothérapie (traitement qui stimule le système immunitaire pour détruire les cellules tumorales), suivie :

- d'une chirurgie (du sein et du creux axillaire),
- de séances de radiothérapie pour diminuer le risque de rechute loco-régionale,
- et d'un éventuel traitement médical complémentaire, dépendant de la qualité de réponse au traitement délivré avant la chirurgie et de la présence ou pas d'une anomalie génétique BRCA, afin de réduire le risque de rechute locale mais aussi celui d'une rechute métastatique.

### CHIFFRES CLÉS

Pris en charge au stade localisé, la guérison est tout à fait possible et représente même la majorité des cas.

Actuellement, plus de 8 patientes sur 10 diagnostiquées au stade localisé sont indemnes de rechute 3 ans après le diagnostic.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Article publié par Schmid P. et al. dans la revue The New England Journal of Medicine, février 2022

Il est important de souligner que ce traitement est individualisé en fonction de plusieurs facteurs, notamment du stade du cancer (taille de la tumeur et présence ou pas de ganglions atteints dans le creux axillaire), d'autres détails de l'analyse anatomopathologique, de l'âge de la patiente, et autres considérations médicales. Un projet thérapeutique est défini par une équipe médicale spécialisée et pluridisciplinaire puis proposé à la patiente.

## ENJEUX THÉRAPEUTIQUES ET RÉSISTANCES AUX TRAITEMENTS

Au stade localisé, l'enjeu est de guérir avec le traitement le moins lourd possible en termes d'effets secondaires : donner le « juste traitement » selon le type de cancer du sein triple négatif. Malgré les récents progrès thérapeutiques, il existe des résistances aux différents traitements proposés expliquant des rechutes parfois après un traitement qui se voulait curatif et le caractère hélas non curable au stade métastatique.

**Le principal facteur de risque réside dans les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2, identifiées dans environ 30 % des cas. Paradoxalement, cette composante génétique ouvre la porte à de nouvelles approches thérapeutiques, telles que l'utilisation d'inhibiteurs de PARP.**

En effet, les gènes BRCA1 et BRCA2 jouent un rôle crucial dans la réparation de l'ADN en cas de dommages. Lorsqu'ils présentent des mutations, leur capacité à assurer cette réparation est compromise, ce qui peut conduire au développement de cancers. Les inhibiteurs de PARP, qui ciblent les poly-ADP-riboses-polymérases (PARP), agissent en empêchant la réparation de l'ADN, induisant ainsi la mort des cellules cancéreuses.

*« Nous devons comprendre les mécanismes impliqués dans ces phénomènes de résistances pour les contourner et trouver de nouvelles cibles thérapeutiques/nouveaux médicaments. C'est en cela que la recherche clinique est indispensable. »* indique le **Pr Florence Dalenc**, oncologue médical et co-responsable du Comité Sénologie à l'IUCT-Oncopole.

## RISQUE DE RECHUTE ET NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES

Le risque de rechute est plus élevé que pour les autres sous types de cancers du sein. Lorsque la rechute survient plus ou moins précocement après la fin des traitements curatifs, ce cancer reste malheureusement difficile à soigner même si une nouvelle classe thérapeutique est venue récemment apporter une note d'espoir : ce sont les anticorps conjugués.

Les anticorps conjugués se fixent à la surface des cellules tumorales en reconnaissant une protéine ou biomarqueur pour y amener directement un médicament de chimiothérapie (couplé à l'anticorps), permettant ainsi une plus grande efficacité de cette dernière. Deux sont disponibles actuellement pour soigner le cancer du sein triple négatif au stade métastatique :

- Le sacituzumab govitécan, dont l'anticorps est dirigé contre la protéine TROP-2, quasi tout le temps exprimée par les cellules tumorales.
- Le trastuzumab déruxtécan, dont l'anticorps est dirigé contre la protéine HER2 quand elle est faiblement exprimée.

Ainsi, de nouveaux essais vont voir le jour cette année avec d'autres anticorps conjugués comme le datopotamap déruxtécan tant au stade localisé que métastatique. Mais également, des essais de phase I/phase précoce avec de nouveaux traitements ou de nouvelles combinaisons thérapeutiques.





---

**UNE RECHERCHE ACTIVE  
MENÉE PAR LES ÉQUIPES  
DE L'ONCOPOLE**

En 2023, 32 essais cliniques consacrés à la recherche contre le cancer du sein dont 9 dédiés au cancer du sein triple négatif ont été menés à l'Oncopole, sous l'impulsion du Comité Sénologie piloté par les **Pr Florence Dalenc**, **Pr Charlotte Vaysse** et le **Dr Eva Jouve**. A ces projets, s'ajoutent 38 études cliniques multi-pathologiques pour lesquelles des patientes prises en charge à Toulouse pour un cancer du sein ont pu être intégrées.

#### UN OBJECTIF CLAIR

Proposer à chaque femme concernée l'accès à des essais cliniques évaluant des thérapies/stratégies innovantes pour offrir le traitement le plus adapté « ni trop peu ni pas assez » au stade précoce et des alternatives aux femmes confrontées à l'échec des traitements d'un cancer du sein triple négatif.

## LA RECHERCHE À L'ONCOPOLE, LA FORCE DU COLLECTIF TOULOUSAIN

La proximité des équipes de recherche et cliniques réunies sur le site de l'Oncopole de Toulouse favorise l'émergence de nouvelles hypothèses à étudier. Le **Pr Florence Dalenc**, souligne «une montée en puissance depuis plusieurs années de cette collaboration pluridisciplinaire avec les équipes DynACT, SIGNATHER, ONCOSARC du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT), et de l'équipe Microenvironnement, Cancer & Adipocytes (UMR5089 – Institut de pharmacologie et biologie structurale – IPBS)».

- **Comprendre le microenvironnement c'est-à-dire la caractérisation spatiale/les différents sous types de lymphocytes qui infiltrent les cancers du sein triple négatifs** pour une meilleure compréhension de la biologie fondamentale des cancers du sein triple-négatifs mais aussi ouvrir la voie à de nouvelles stratégies pour sélectionner les patientes qui bénéficieront de traitement par immunothérapie – Etude conduite par l'équipe DynACT du CRCT.

#### CHIFFRE CLÉ

A l'Oncopole de Toulouse, il faut moins de 6 mois pour qu'une découverte du CRCT soit déclinée en essai clinique à l'IUCT-Oncopole

- **Etude de la symbiose métabolique entre cellules graisseuses du sein (adipocytes) et cellules du cancer du sein triple négatif : impact sur l'agressivité tumorale**  
Au cours d'études précédentes, il a été mis en avant que les cancers du sein triple négatifs dépendant des lipides comme source d'énergie étaient plus agressifs. C'est sur cette hypothèse, que les équipes de l'IUCT-Oncopole ont lancé une étude pré-clinique novatrice visant à étudier le transfert de lipides entre les cellules graisseuses et les cellules tumorales. Les premiers résultats montrent que les cellules tumorales dépendantes des lipides sont plus résistantes aux traitements. Il faut à présent étudier la possibilité de bloquer l'entrée des lipides dans les cellules tumorales de ce sous-type de cancer pour ouvrir la voie à de nouveaux traitements.

« Les nombreuses collaborations entre cliniciens de spécialités différentes et avec les chercheurs permettent de créer une vraie synergie croissante dans le développement des projets novateurs dans cette pathologie. » souligne le Pr Charlotte Vaysse, chirurgien sénologue et co-responsable du Comité Sénologie à l'IUCT-Oncopole.

- **Etude ADC Low** : « 100% Made in Oncopole », cette étude, conduite en 2023, est la plus grande étude rétrospective multicentrique nationale évaluant l'efficacité d'un anticorps conjugué après un autre chez des patientes ayant un cancer du sein métastatique. Elle incluait 179 patientes, présentant une faible expression du biomarqueur HER2. Conduite par le jeune oncologue François Poumeaud, sous la direction du Pr Dalenc. Les résultats de l'étude ont été présentés au *San Antonio Breast Cancer Symposium* en décembre 2023 et feront l'objet d'une publication scientifique à paraître très prochainement.
- **Etude REPARP** : initiée en 2022 par l'IUCT-Oncopole, en collaboration avec Artios Pharma (biotech britannique pionnière dans le développement de nouvelles petites molécules thérapeutiques), cette étude est dédiée aux cancers du sein de mauvais pronostic - il s'agit de comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans la résistance aux traitements par inhibiteurs de PARP et d'identifier des stratégies pour réverser ou contourner cette résistance - ce programme de recherche translationnelle prospectif a pour ambition d'inclure 125 patientes au travers 25 centres de soins en France - les résultats sont attendus dans moins de 3 ans.
- **Etude METABREAST** : collaboration 100% toulousaine pour cette étude monocentrique incluant 60 patientes prises en charge à l'Oncopole pour un cancer du sein triple négatif métastatique qui démarrera au printemps 2024 - à partir d'une biopsie liquide (prise de sang), protocole simple et peu invasif, l'équipe cherche à comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans la dissémination tumorale des cancers du sein pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

## LA PARTICIPATION AUX ESSAIS CLINIQUES INTERNATIONAUX

Dynamiques au sein de l'écosystème mondial et membres actifs des sociétés savantes internationales, les équipes de l'IUCT-Oncopole peuvent ainsi faire bénéficier à leurs patients des progrès thérapeutiques en les incluant dans des essais mis en œuvre à l'échelle mondiale, tels que :

- **Etude KEYNOTE 522** : arrivée de l'immunothérapie pour les cancers du sein localisé triple négatifs afin de réduire le risque de rechute. Plus de 1 100 inclusions dont 13 patientes de l'IUCT-Oncopole dont certaines sont encore en cours de suivi post-traitement.
- **Etude SASCIA** : conduite avec le groupe UNICANCER et GBG afin d'évaluer l'efficacité du sacituzumab govitecan chez les patientes n'ayant pas bien répondu au traitement par chimiothérapie +/- immunothérapie – l'inclusion est close et les résultats sont en attente de publication – il s'agit d'une étude mondiale incluant 1 200 patientes dont 28 prises en charge à l'IUCT-Oncopole.
- **Etude ASCENT** : qui a conduit à la mise sur le marché du sacituzumab govitecan en situation métastatique. Étude mondiale incluant plus de 500 patientes dont 12 patientes prises en charge à l'IUCT-Oncopole. Plusieurs articles scientifiques co-signés par le Pr Dalenc ont été publiés dans les revues internationales scientifiques et médicales.
- **Essais ASCENT 3 et 4** : qui évaluent l'efficacité du sacituzumab govitecan +/- une immunothérapie selon l'expression ou pas de PDL1 dès la rechute métastatique ou chez celles qui sont d'emblée métastatique par rapport à une chimiothérapie car cet anticorps ne peut être utilisé qu'après échec d'un premier traitement à ce jour. Étude en cours de recrutement.





**L'IUCT-ONCOPOLE**

**UN ACTEUR DE RÉFÉRENCE**

**EN SÉNOLOGIE**

## UNE EXPERTISE RECONNUE AU NIVEAU NATIONAL

Avec en moyenne 2 800 patientes chaque année et une expertise médico-scientifique reconnue en sénologie, l'IUCT-Oncopole est un acteur de référence pour la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein. En témoigne **le rôle de coordinatrice nationale du Pr Florence Dalenc dans la rédaction de recommandations sur le traitement systémique des cancers triples négatifs**. Depuis juin 2023 et à l'initiative de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM) en partenariat avec l'INCa, ce groupe de travail intègre des médecins, dont le **Dr Eva Jouve**, chirurgien sénologue et co-responsable du Comité Sénologie à l'IUCT-Oncopole, des patientes et des associations comme le collectif des Triplettes.

L'Oncopole fait également partie du **réseau d'excellence clinique pour lutter contre les cancers de mauvais pronostic gynécologiques et mammaires, intitulé FEM-NET, labellisé par l'INCa début 2023**. Il s'intéresse aux cancers gynécologiques avancés/métastatiques ou en rechute et aux cancers du sein triples négatifs métastatiques. Il a vocation à améliorer le parcours de soins des patientes, en décroissant et en optimisant les moyens pour un diagnostic plus rapide, l'entrée dans le parcours de soins le plus adapté, l'accès au recours dès que nécessaire et l'innovation thérapeutique. Il est constitué d'un centre pilote à Lyon qui coordonne et structure l'action du réseau dont l'Oncopole fait partie, représenté par le **Pr Florence Dalenc** en sénologie et le **Dr Gwenaël Ferron** en gynécologie.

## UN COMITÉ DE SÉNOLOGIE ENGAGÉ

Afin d'offrir une prise en charge globale et pluridisciplinaire à chaque patient, les experts de l'IUCT-Oncopole sont organisés en Comité Sénologie. Ensemble ils définissent le programme personnalisé de soins, impulsent et organisent les travaux de recherche et contribuent à la formation des futurs professionnels.



**Pr Florence Dalenc**  
Oncologue médical  
co-responsable du Comité sénologie



**Dr Eva Jouve**  
Chirurgien sénologue  
co-responsable du Comité Sénologie



**Pr Charlotte Vaysse**  
Chirurgien sénologue  
co-responsable du Comité Sénologie

## COLLECTIF TRIPLETTES ROSES

Association de patientes agissant dans la France entière, ce collectif vise à informer et sensibiliser le grand public sur le cancer du sein triple négatif et se mobilise pour améliorer la prise en charge. Au chevet des patientes, "Les Triplettes" bénévoles construisent des liens collaboratifs et de confiance avec les équipes médicales. Leur brochure "Comprendre ma maladie et sa prise en charge" est mise à disposition de toutes les patientes accueillies à l'Oncopole par l'intermédiaire des infirmières de coordination sénologie.

## L'IUCT-ONCOPOLE SE MOBILISE POUR LES PATIENTES

Chaque année, dans le cadre d'Octobre Rose, l'IUCT-Oncopole et ses partenaires associatifs et entreprises se mobilisent pour sensibiliser le grand public au dépistage des cancers du sein (campagne d'affichage et digitale, conférences, événements sportifs...).

### A NOTER DANS L'AGENDA

En 2024, 2 journées consacrées aux patientes seront à nouveau organisées avec au programme : ateliers bien-être, séances sportives adaptées, conférences pour mieux comprendre la maladie, les traitements et les travaux de recherche et répondre à leurs interrogations en matière activité physique et d'oncosexualité. **Rendez-vous pris les 9 et 11 octobre prochain !**

## CONTACT PRESSE

Elise Baylocq – Responsable Communication  
baylocq.elise@iuct-oncopole.fr / Mob. 06 31 64 24 72



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER DE TOULOUSE  
Oncopole