

Grand Angle www.grandanglesante.fr

Spécial Cancer du sein

LA LUTTE CONTINUE

La prise en charge du cancer du sein connaît de nombreuses évolutions. Le Dr Marc Espié, oncologue, directeur du Centre des maladies du sein à l'hôpital Saint-Louis de Paris, explique la situation actuelle.



© SISPM / DR

→ TRIBUNE

Dr Bruno Cutuli,
cancérologue,
radiothérapeute à l'Institut
du Cancer Courlancy Reims
et président de la Société
française de sénologie
et pathologie mammaire
(SFSPM).

PRÉVENTION, DÉPISTAGE ET INNOVATION

DU 6 AU 8 NOVEMBRE, le congrès de la SFSPM abordera les moyens de mieux faire face au cancer du sein. Afin de réduire le risque de survenue du cancer du sein, la meilleure prévention reste basée sur une activité physique adaptée (APA) régulière et sur une alimentation limitant les graisses, sucres et sodas.

Pendant la maladie, l'APA montre également des effets bénéfiques sur la fatigue, les douleurs et l'état psychologique. Le dépistage organisé permet de détecter et de traiter de petites lésions de bon pronostic avec très souvent un traitement conservateur, sans curage ganglionnaire.

À l'inverse, de grosses tumeurs avec envahissement ganglionnaire laissent moins d'espoir. Quels sont les points de vigilance ? Les médecins doivent être sensibles aux facteurs de risque de chaque femme : antécédents familiaux, hyperplasie canalaire atypique ou carcinome lobulaire *in situ* et seins denses à l'imagerie, qui nécessitent un suivi personnalisé. L'ouverture du dépistage avant 50 ans et après 75 ans est également une piste pour des patientes à plus haut risque.

Côté traitements, la chimiothérapie néo-adjuvante traite des tumeurs volumineuses ou plus petites de type triple négatif ou sur-exprimant HER2. La réponse à ce traitement est un facteur pronostic majeur et permet souvent une chirurgie conservatrice. L'hormonothérapie diminue également le risque de rechute. Limiter les effets indésirables augmenterait l'efficacité en favorisant l'observance. Pour les patientes ménopausées en rechute, l'hormonothérapie associée à des inhibiteurs de CDK4/6 est une nouvelle association repoussant le recours à la chimiothérapie. La radiothérapie hypofractionnée apporte sur une durée plus brève un contrôle local équivalent à celui d'un protocole classique. La radiothérapie partielle est une option pour des petites tumeurs chez les plus de 60 ans. Dans les phases avancées, la radiothérapie stéréotaxique cérébrale et osseuse peut améliorer la survie et la qualité de vie. ☺



© C.Y.Romnie, W Image Factory - stock.adobe.com & AP-HP / DR

AVEC 58 459 NOUVEAUX CAS et 12 146 décès en France en 2018, les cancers du sein sont les cancers féminins les plus fréquents mais aussi les plus meurtriers⁽¹⁾. Parmi les décès recensés, 6 000 surviennent après 74 ans. En effet, les femmes peuvent être touchées à tout âge. Environ 2 900 cas sont diagnostiqués chaque année avant 40 ans, 9 000 entre 40 et 50 ans et 12 500 après 74 ans. Si le nombre de cas a augmenté de 1,1% entre 1990 et 2018, les décès ont diminué de 1,3% sur cette même période, avec un recul plus prononcé (-1,6%) entre 2010 et 2018. « À cela deux grands facteurs : un diagnostic plus précoce et des thérapeutiques plus actives et mieux proposées », explique le spécialiste. En effet, entre 1990 et 2018, les progrès ont été considérables. L'hormonothérapie a vu ses critères de prescription élargis, les thérapies ciblées anti-HER2 ont été un véritable progrès venu soutenir les chimiothérapies prescrites notamment aux femmes à haut risque de rechute. Pour les patientes au risque plus difficilement identifiable, des tests génomiques éclairent la décision. Les meilleures sensibilité et spécificité de la tomosynthèse ont fait progresser l'imagerie. Les inhibiteurs de CDK4/6 en situation métastatique, l'immunothérapie et les inhibiteurs de PARP en cas de mutation du gène BRCA sont des progrès plus récents. « Autant d'outils qui nous permettent de tendre vers des traitements personnalisés », conclut l'expert.



Dr Marc Espié

1) Defossez G et al. *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*. Volume 1 -Tumeurs solides. Saint Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019. 372 p.

Gézabelle Hauray ☺

-SEINCHRON-

un programme Pact Onco

Engagement → AVEC LES PATIENTES, FACE AUX CANCERS DU SEIN

Les récentes innovations dans les traitements des cancers du sein font évoluer les parcours de soins et de vie des patientes. À travers ses solutions thérapeutiques mais aussi des outils d'accompagnement, Pfizer répond aux besoins spécifiques de ces femmes.

DÈS LE DIAGNOSTIC, ou du fait d'une évolution de la maladie, les cancers du sein métastatiques concernent de 30 % à 50 % des patientes diagnostiquées précocement d'un cancer du sein⁽¹⁾. Parmi les cancers du sein, certains présentent des mutations héréditaires du gène BRCA 1/ 2 qui sont généralement diagnostiqués chez des femmes plus jeunes que dans le cas général^(2,3). Pour répondre aux besoins thérapeutiques de ces différentes formes de cancer du sein, des inhibiteurs oraux de CDK 4/6 et des inhibiteurs oraux de la poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) sont notamment disponibles. S'ils ne peuvent pas encore être guéris, la

prise en charge de ces cancers évolue et peut avoir lieu à domicile, en particulier grâce à des thérapies orales.

CONNAÎTRE LES BESOINS DES FEMMES

« L'innovation thérapeutique est primordiale, mais notre démarche est également sociétale, explique Sandrine Benaroch, directrice de la division Oncologie de Pfizer France. En effet, combattre les cancers du sein métastatiques ne se limite pas aux traitements. Pour cela, Pfizer s'est mobilisé depuis 2015 à travers l'initiative SeinChron. Tout d'abord, en étant à l'écoute des besoins des patientes à travers la réalisation

d'enquêtes^(4,5) qui ont mis en lumière trois attentes principales : mieux communiquer auprès des patientes et de leur entourage ; rompre l'isolement des patientes et soutenir la reconnaissance sociale et citoyenne ; puis en développant, en région et en collaboration avec les professionnels de santé, des initiatives permettant de répondre à ces attentes. »

UN ACCOMPAGNEMENT PERSONNALISÉ DU PARCOURS DE SOINS À DOMICILE

Pfizer a également construit avec les associations de patients des outils

spécifiques, notamment digitaux, tels que PactOnco® (Personnalisation de l'accompagnement du patient en Oncologie) et son site pactonco.fr, qui permet aux patients et à leurs proches de mieux comprendre le parcours de soins, la maladie et les types de traitements, ainsi que La Vie Autour (lavieautour.fr), développée avec l'Afsos (Association francophone pour les soins oncologiques de support), qui propose une carte interactive facilitant l'accès aux soins de support. Enfin, il a conçu en collaboration avec des associations de patientes le livret d'informations « Moi et mon cancer du sein métastatique », destiné aux patientes et remis par des professionnels de santé. G.H. ☺

- 1) Roché H. et al. *Ann Oncol* 2011; 22:1000-10.
- 2) Kuchenbaecker K.B. et al. *JAMA*. 2017;317(23): 2402-2416. doi:10.1001/jama.2017.7112.
- 3) Mavaddat N. et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012; 21(1):134.
- 4) Espié M. et al. *Oncologie DOI* 10.3166/onco-2018-0013.
- 5) Données internes SeinChron : enquête qualitative, consultative, menée sous forme de tables rondes organisées dans 13 villes de France en présence de 51 patientes atteintes de cancer du sein métastatique, âgées de 25 à 75 ans.

Informations communiquées en collaboration avec le laboratoire Pfizer - PP-ONC-FRA-0721

Personnaliser → OPTIMISER LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN DÈS 40 ANS

Après la personnalisation des traitements, place au dépistage. Objectif : détecter les tumeurs cancéreuses le plus tôt possible pour les guérir en évitant de potentielles séquelles.

LE DÉPISTAGE INDIVIDUALISÉ, réalisé dans le cadre de consultations de risque, est destiné aux femmes dès 40 ans : « 20 % des cancers du sein sont diagnostiqués entre 40 et 50 ans »,

explique le Dr Mahasti Saghatichian, responsable de l'Unité d'oncosénologie à l'Hôpital américain de Paris. Au-delà des conseils de prévention, le dépistage personnalisé permet d'informer les femmes - 97 % d'entre elles souhaitent connaître leur niveau de risque (étude Riviera). Cette consultation repose sur le test MammoRisk, axé autour de trois piliers : les données cliniques individuelles (âge, antécédents personnels et familiaux), une mammographie évaluant la densité mammaire et un test génétique salivaire.

Compilés dans un algorithme basé sur l'IA, ces paramètres délivrent le pourcentage de risque de développer un cancer du sein dans les cinq ans. Ces informations vont entraîner une prise en charge personnalisée, selon le niveau de risque obtenu. Pour mesurer l'impact de cette approche précoce et personnalisée, deux études importantes sont en cours : MyPeBs en Europe et Wisdom aux États-Unis. Les résultats pourraient faire évoluer les politiques de dépistage et mener au remboursement du test. G. H. ☺



© C. Moreau / DR

Dr Mahasti Saghatichian

Innover → PRÉSERVER LA SANTÉ DES FEMMES

QUI EST HOLOGIC ?

Hologic est une société innovante, historiquement engagée dans la santé des femmes. Notre raison d'être est de contribuer à sauver des vies et d'améliorer le quotidien des femmes. Nous nous appuyons sur la recherche afin de développer de nouvelles solutions diagnostiques ou thérapeutiques, comme en témoignent les 6 000 brevets technologiques qui nous valent aujourd'hui la reconnaissance des professionnels de santé à travers le monde. Hologic est engagée dans le dépistage du cancer du col de l'utérus, l'optimisation de la chirurgie mini-invasive intra-utérine, le diagnostic de l'ostéoporose et la prise en charge du cancer du sein.

Quelle est la place de l'imagerie dans la prise en charge du cancer du sein ?

Les progrès de l'imagerie ont joué un rôle important dans le recul de la mortalité, notamment grâce à la mise en œuvre de programmes de dépistage par mammographie qui ont permis de réduire de 40 % la mortalité depuis les années 1980-90. Si le taux de survie à 5 ans avoisine les 90 %, on compte encore chaque année en France plus de 12 000 décès par cancer du sein, un trop lourd tribut pour les femmes de notre pays. D'où l'importance de parvenir à dépister plus tôt ce cancer afin d'augmenter encore les chances de guérison. La mammographie 3D (tomosynthèse) est une technologie qui, selon les études scientifiques

internationales mentionnées par la Haute Autorité de Santé, pourrait permettre à la fois une détection plus précoce du cancer du sein, une amélioration de la caractérisation des anomalies et une diminution du taux de faux positifs, élément qui fait parfois débat avec les techniques conventionnelles.

Quelles sont les technologies Hologic utiles à la détection des cancers du sein ?

Hologic développe des technologies dont l'objectif est de rendre le diagnostic plus sûr, plus rapide et la prise en charge plus efficace. *The Science of Sure* est notre devise. Nous sommes engagés dans le développement de la mammographie 3D en laquelle nous croyons beaucoup : la technologie Hologic a fait l'objet de 200 publications scientifiques évaluant ses avantages et sa précision. La précision de la mammographie 3D se traduit par trois bénéfices forts pour les femmes : une meilleure anticipation de la détection du cancer qui pourrait aller jusqu'à 18 mois, une meilleure détection des cancers invasifs et la réduction du taux de faux positifs, ce qui limite les biopsies inutiles, sources de stress importantes pour les femmes. Nos appareils de dernière génération intègrent l'intelligence artificielle (IA) pour accompagner le radiologue dans son diagnostic. C'est un gain de temps et d'efficacité indéniable. Demain, l'IA pourra personnaliser le parcours de soins et orienter les femmes vers la technologie la plus

Haute technologie, intelligence artificielle, Hologic met en œuvre tous les moyens scientifiques pour améliorer la prise en charge du cancer du sein. Le point avec Antoine Bara, directeur général France.



© Hologic / DR

pertinente pour réaliser son dépistage. Par ailleurs, Hologic a pris une participation majoritaire dans l'entreprise SuperSonic Imagine, basée à Aix en Provence et spécialisée dans l'échographie. Son pôle R&D, déjà considérable, est amené à se densifier davantage. Cette nouvelle étape renforce encore notre volonté d'être, en France comme à l'international, un acteur majeur pour la santé des femmes.

Quelles sont les autres technologies Hologic favorisant la prise en charge du cancer du sein ? La biopsie est une étape cruciale du diagnostic. Nous proposons une so-

tumeur à l'aide d'une puce miniature RFID (identification par radiofréquences). Elle est implantable jusqu'à 30 jours avant la chirurgie. On évite ainsi de précipiter l'intervention chirurgicale. Le chirurgien gagne de la flexibilité et la patiente dispose de temps pour se préparer psychologiquement.

Au-delà des produits, comment agissez-vous pour améliorer la prise en charge des femmes et leur parcours de soins ?

Nous sommes à l'écoute des praticiens, de leurs besoins en termes d'innovation et de formation. Nous venons d'ouvrir un centre de forma-

« Hologic développe des technologies dont l'objectif est de rendre le diagnostic plus sûr, plus rapide et la prise en charge plus efficace. *The Science of Sure* est notre devise. »

Antoine Bara

tion qui permet aux radiologues et aux anatomopathologistes d'obtenir et d'analyser des échantillons dans la salle d'intervention en un temps réduit grâce à la digitalisation. L'automatisation du processus de collecte et de séparation des tissus prélevés limite les manipulations et contribue à garantir l'intégrité de l'échantillon. Transmission et prise de décision sont facilitées. Pour la chirurgie, nous proposons une technologie qui permet de marquer la

tion à Bruxelles et nous organisons des ateliers dans le cadre de congrès, toute l'année.

En conclusion, nous avons le devoir de renforcer le recours à la mammographie 3D pour réduire le nombre de détections trop tardives de tumeurs et leur cortège de traitements invasifs et lourds.

Au XXI^e siècle, aucune femme ne devrait plus se voir diagnostiquer un cancer du sein de stade 3 et 4.

© Gézabelle Hauray

Diagnostic → LA MAMMOGRAPHIE 3D, PLUS PRÉCISE ET PLUS EFFICACE

Dans le dépistage du cancer du sein, la mammographie 3D est une technologie des plus prometteuses.

« PAR RAPPORT À LA MAMMOGRAPHIE conventionnelle 2D, qui produit une image aplatie unique bidimensionnelle du sein, cette technique d'imagerie permet de limiter les superpositions du tissu mammaire lors de l'imagerie, grâce au balayage angulaire du sein par les rayons X, et d'obtenir ainsi des images tridimen-

sation, et elle limite ainsi le risque à des examens complémentaires, notamment la biopsie, sources d'anxiété et d'inconfort pour les patientes. « L'un des avantages de la 3D est en effet de réduire la part des faux positifs, dans la mesure où elle améliore la caractérisation et permet ainsi de limiter l'exploration d'anomalies qui, au final, s'avèrent bénignes », ajoute le Dr Seror.



© Gilles Lassein / DR

« La mammographie 3D favorise la détection de tumeurs plus petites, et améliore la précocité du diagnostic de cancer, avec un gain de 18 mois par rapport à la mammographie 2D. »

Dr Jean-Yves Seror

« Cette innovation a été récemment agréée par la FDA américaine (Food and Drug Administration) pour le dépistage, et elle devrait, à terme, convaincre de la supériorité de la mammographie 3D, sans surcroît d'irradiation », conclut le Dr Seror. Stéphane Corenc. ©

Progresser → L'IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LES CANCERS DU SEIN TRIPLE NÉGATIFS

Longtemps, les cancers du sein triple négatifs n'ont bénéficié que de peu de traitements. L'immunothérapie apporte de nouvelles réponses. Explications du Pr Jean-Yves Pierga, médecin oncologue à l'Institut Curie de Paris.



© Thibaut Voisin-IC / DR

Pr Jean-Yves Pierga

Qu'est-ce que le cancer du sein triple négatif ?

Ces cancers représentent environ 15 % des cancers du sein. Ils sont dits triple négatifs car ils n'ont pas de récepteurs hormonaux aux estrogènes ou à la progestérone, et ils ne surexpriment pas la protéine HER2. Trois cibles thérapeutiques dont sont donc dépourvues ces tumeurs triple négatives. Il s'agit là d'un besoin médical non couvert. Un problème d'autant plus important que ces cancers, plus fréquents chez les femmes jeunes, sont souvent agressifs. Ils présentent également plus fréquemment la mutation BRCA1.

Quelle est la prise en charge de ces cancers ?

Nous donnons de plus en plus de valeur à ce qu'on appelle la réponse tumorale après la chimiothérapie première. Les cancers qui répondent bien et qui régressent jusqu'à disparaître après la chimiothérapie sont ceux qui ont le plus de chances de guérir. C'est pour augmenter ces chances qu'une majorité de patientes reçoivent une chimiothérapie avant même d'être opérées. C'est ce qu'on appelle le traitement néoadjuvant.

Quelle est la place de l'immunothérapie dans les nouvelles options curatives de ce cancer ?

De nombreuses recherches ont été menées, notamment dans l'immunothérapie. Un type de traite-

ment qui a du sens dans ces tumeurs triple négatives assez immunogènes. Une immunothérapie a été évaluée en phase néoadjuvante, donc à un stade localisé. Elle semble montrer des bénéfices avant une chirurgie, en association avec la chimiothérapie. Dans l'étude Keynote 522, cette association immunothérapie/chimiothérapie a en effet donné des taux de réponse complète et de destruction de la tumeur plus importants (65 %) que la chimiothérapie seule (51 %).

Quelles sont les implications de ces résultats ?

Un espoir de réduction des rechutes et une amélioration de la survie. Des paramètres qui pourraient changer radicalement le pronostic de la maladie au stade local. L'intérêt de ce traitement est également qu'il fonctionne quel que soit le type de tumeur, quelle exprime ou non une protéine appelée PDL-1, qui conditionne souvent l'efficacité de l'immunothérapie. Ces résultats sont encourageants, le temps permettra de confirmer et de mieux apprécier l'amplitude de ces améliorations. G. H. ©