

# Fondation pour la Recherche Médicale

## Cancer du sein – Quoi de neuf dans les traitements pour demain?

### ■ Le cancer du sein

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui touche la glande mammaire. Cette tumeur peut propager des cellules cancéreuses dans tout l'organisme : on dit alors qu'elle métastase.

Le cancer du sein tient le triste palmarès de 1<sup>ère</sup> cause de cancers, toutes causes confondues, 1<sup>ère</sup> cause de cancers féminins et 1<sup>ère</sup> cause de décès féminins par cancer.

Cette maladie touche 1 femme sur 10 au cours de sa vie et dans 75% des cas, les femmes atteintes d'un cancer du sein ont plus de 50 ans.

Aujourd'hui près de 300 000 personnes (hommes et femmes confondus) vivent avec un cancer du sein en France.

### ■ Une première victoire : le recul des cancers du sein en France

Alors que le nombre des cancers du sein avait doublé au cours des 20 dernières années, on note depuis l'année 2005 un recul de près de 8% du nombre annuel de cas détectés et ceci malgré la généralisation du dépistage systématique dont le résultat attendu était une augmentation des diagnostics de cancer du sein.

Cette diminution touche surtout les femmes de + de 50 ans et la cause apparente est la diminution de la prescription des traitements hormonaux de la ménopause.

Cette bonne nouvelle ne doit pas faire oublier que plus de 11 000 décès par an sont encore imputables aux cancers du sein et des approches thérapeutiques nouvelles doivent être trouvées afin de réduire progressivement ce chiffre.

### ■ Un diagnostic plus précis

En cas d'images suspectes lors de la mammographie, en sus de l'échographie, l'IRM peut aider à caractériser l'anomalie et des micro-biopsies stéréotaxiques permettent souvent de faire le diagnostic et d'orienter la chirurgie.

### ■ Une chirurgie aussi conservatrice que possible

Dans 60 à 65% des cas, l'ablation de la tumeur seule sera suffisante. Son analyse établira le risque invasif qui conditionnera la prescription d'autres traitements en complément de la chirurgie.

Dans les autres cas, le chirurgien devra retirer la totalité du sein. Toutefois une chirurgie reconstructrice pourra souvent être pratiquée dans le même temps opératoire, afin de limiter le préjudice esthétique et moral.

L'analyse des ganglions axillaires du côté du sein atteint est cruciale pour le bilan d'extension. On ne pratique plus systématiquement l'ablation de la totalité des ganglions dont les conséquences étaient souvent très handicapantes. Les chirurgiens sont actuellement capables de repérer le « ganglion sentinelle », c'est à dire le premier ganglion dans le territoire de la tumeur qui « filtre » les cellules cancéreuses. Si aucune cellule anormale n'y est présente, il est inutile de retirer les autres ganglions.

### ■ Radiothérapie et chimiothérapie ont permis un nombre croissant de guérisons

La gravité du cancer du sein est liée à sa forte propension de dissémination même lorsque le premier bilan n'a pas retrouvé de signe d'extension. C'est pourquoi les médecins prescrivent la plupart du temps des traitements complémentaires à la chirurgie même lorsque la tumeur était de petite taille. La radiothérapie mammaire est systématique après une chirurgie conservatrice. Son importance est variable selon les cas en fonction de l'extension de la tumeur.

Une caractéristique très importante des cancers du sein est que leur développement est dépendant des œstrogènes. La présence des récepteurs aux œstrogènes est un élément de pronostic positif car cela signifie que les cellules sont peu modifiées par rapport aux cellules normales. Cela permet par ailleurs d'utiliser des médicaments anti hormonaux qui vont bloquer l'action des œstrogènes au niveau de la tumeur. Parmi les anti œstrogènes, le tamoxifène a été le premier médicament à être utilisé. Il est parfois remplacé chez les femmes ménopausées par les anti aromatases qui bloquent la conversion des hormones stéroïdes surrénaliennes en œstrogènes.

La chimiothérapie adjuvante est administrée sous forme d'association de médicaments cytotoxiques combinant le cyclophosphamide, une anthracycline et parfois un taxane. Le nombre de cycles varie entre 6 et 8 sur une durée de 4 et 6 mois.

## ■ Les traitements ciblés ont permis d'améliorer encore le pronostic des cancers du sein

**L'Herceptine®** (trastuzumab) est le premier traitement capable de tuer les cellules malignes en épargnant les cellules saines. Il s'agit d'un anticorps dirigé contre le récepteur d'un facteur de croissance (HER2) présent dans 30% des tumeurs mammaires ; son intérêt se confirme dans le traitement des cancers du sein en termes de survie sans récurrence et de survie globale.

**D'autres traitements ciblés** sont en cours d'évaluation comme le TykerbMC (lapatinib) qui bloque plus en aval les effets négatifs des récepteurs HER2. Cette molécule pourrait donc prendre le relais en cas d'apparition de résistance à l'herceptine.

### Les médicaments qui « asphyxient » la tumeur

Les molécules qui bloquent le développement des vaisseaux sanguins indispensables à la croissance des tumeurs prennent de plus en plus leur place dans la prise en charge de ce cancer. Ainsi, l'Avastin® (bevacizumab), anticorps dirigé contre un facteur de croissance vasculaire, associé à un autre agent anticancéreux améliore la survie.

Par ailleurs, plus le stade de la tumeur est avancé, plus le nombre de facteurs de croissance impliqués dans son développement est important. Les chercheurs explorent donc d'autres voies pour empêcher la vascularisation des tumeurs à différents stades.

## ■ Traitements personnalisés : les puces ADN à l'essai

Pour la première fois en France, les puces ADN vont être testées dans le cadre d'un essai clinique pour évaluer leur intérêt dans le choix d'une chimiothérapie personnalisée chez les femmes atteintes de cancer du sein avec envahissement ganglionnaire. Il semble que la signature génétique des tumeurs soit plus fiable que l'analyse histologique pour prédire l'évolution d'une tumeur et donc mettre en place un traitement adapté

## ■ Epigénétique, une voie d'avenir

On commence à comprendre pourquoi certains gènes restent silencieux lorsqu'ils sont masqués par une « couverture chimique », appelée méthylation, alors qu'ils s'expriment lorsque ce revêtement chimique est absent. Souvent, lors d'un processus de cancérisation, des gènes protecteurs contre le développement de tumeurs sont réduits au silence de façon anormale. Des agents capables d'agir à ce niveau sont actuellement à l'étude pour remettre l'expression des gènes en bon ordre. Mais ces connaissances seront également utiles pour le diagnostic ou le suivi des tumeurs au cours d'un traitement.

## ■ Ce que fait la Fondation pour la Recherche Médicale dans le domaine du cancer du sein

⇒ Le don utile : environ 2 000 000€

Le soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale est particulièrement actif dans le domaine du cancer du sein puisqu'entre 2005 et 2008, elle a soutenu une cinquantaine de **projets** explorant différentes voies de recherche, pour un montant total d'environ 2 000 000€.

**Fondation pour la Recherche Médicale - 54 rue de Varenne 75007 Paris**

**Tél : 01.44.39.75.75 - Fax : 01.44.39.75.86**

**www.frm.org**