

# Cancer du Sein et Médecine Personnalisée

Dr Jean-Marc LIMACHER

Service D'oncologie Médicale et Hématologie Clinique , Hôpital Pasteur

13 Octobre 2018 - Maison de la Ligue



Le cancer du sein, premier cancer de la femme, touche une femme sur 10

# Le cancer du sein, premier cancer de la femme, touche une femme sur 10

- ▶ Chirurgie presque toujours
- ▶ Radiothérapie ou pas
- ▶ Chimiothérapie ou pas
- ▶ Hormonothérapie ou pas
- ▶ ...

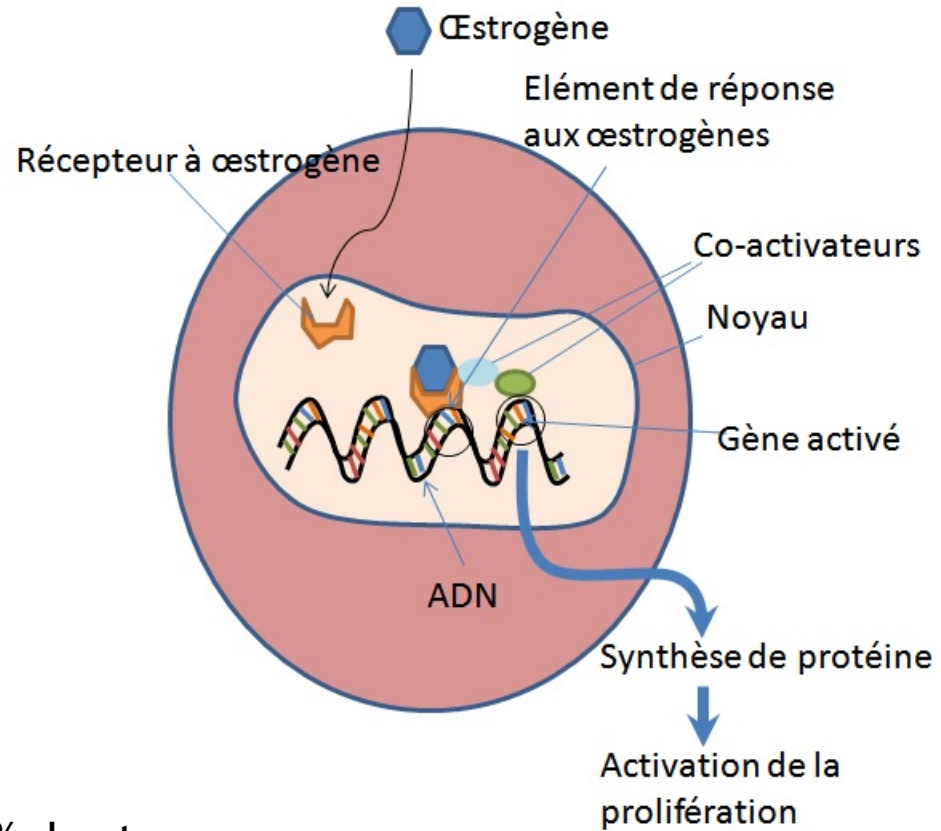
# Les facteurs classiques

- ▶ La taille de la tumeur
- ▶ Sa vitesse de croissance
- ▶ Sa position dans le sein
- ▶ La présence de ganglions
- ▶ Le caractère invasif ou pas (in situ)
- ▶ ...

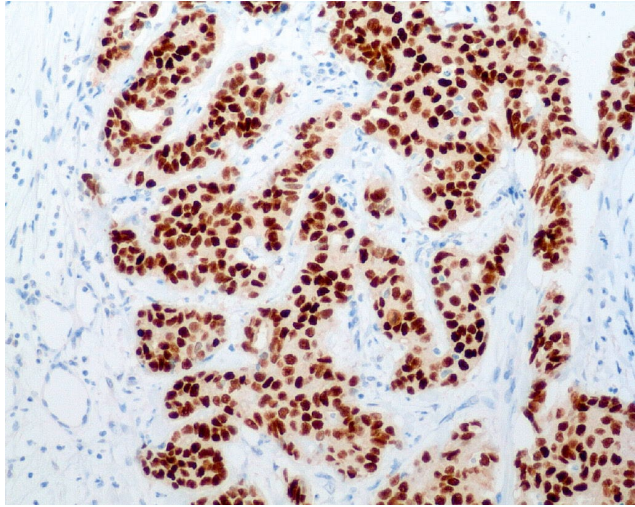
# Vers une médecine personnalisée

- ▶ La combinaison de différents facteurs dicte les indications des traitements médicaux du cancer du sein
- ▶ Leur nombre croissant de facteurs conduit à une prise en charge de plus en plus personnalisée,
- ▶ De plus en plus basée sur la biologie des tumeurs

# La présence de récepteurs aux œstrogènes



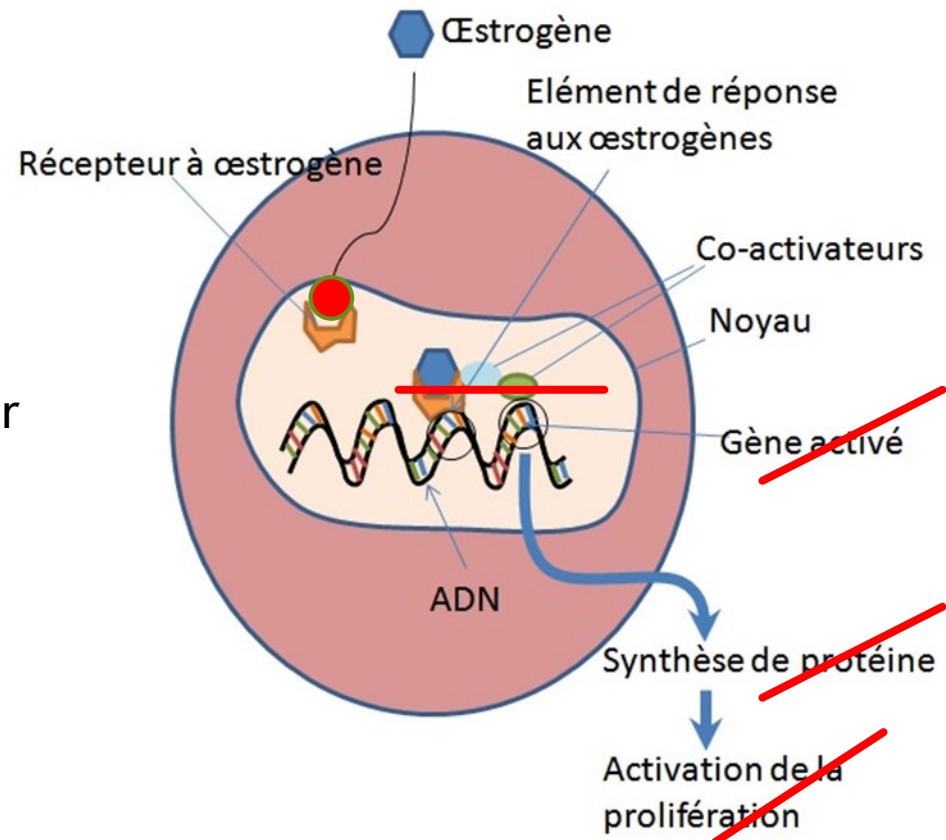
Exprimés par 75% des tumeurs



- ▶ La présence de récepteurs aux oestrogènes est prédictive de la sensibilité à l'hormonothérapie

Anti-oestrogènes bloquant le recepteur

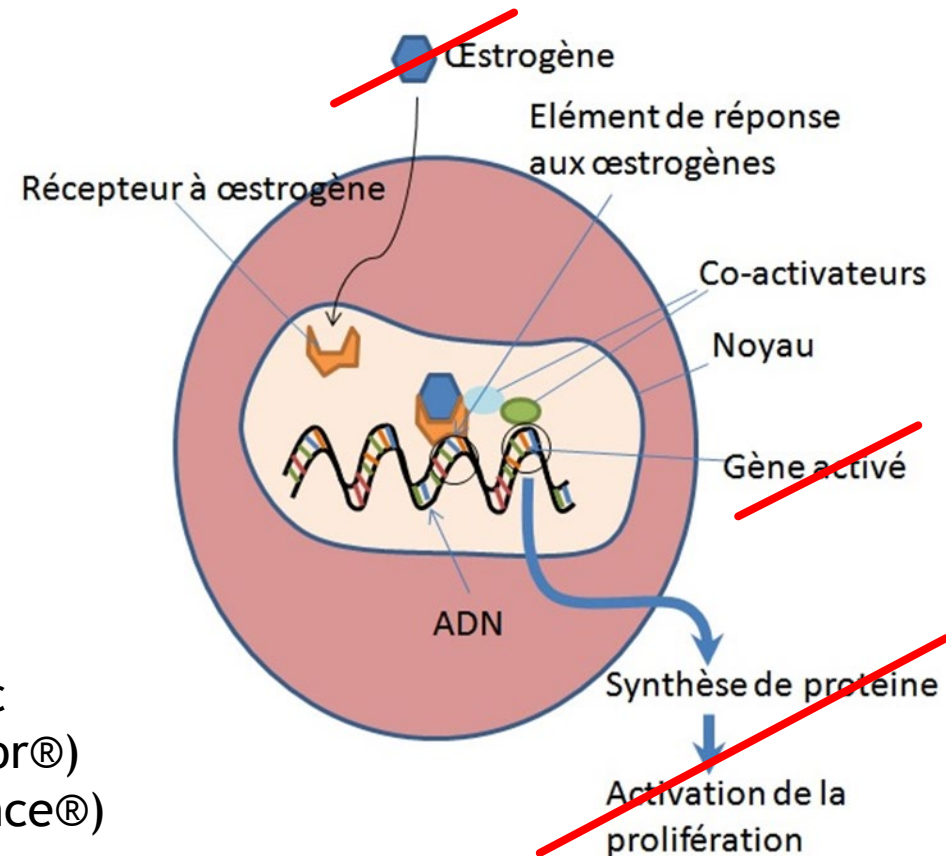
- Tamoxifène (Nolvadex®)
- Fulvestrant (Faslodex®)





## Inhibiteurs de la synthèse des oestrogènes (anti-aromatases)

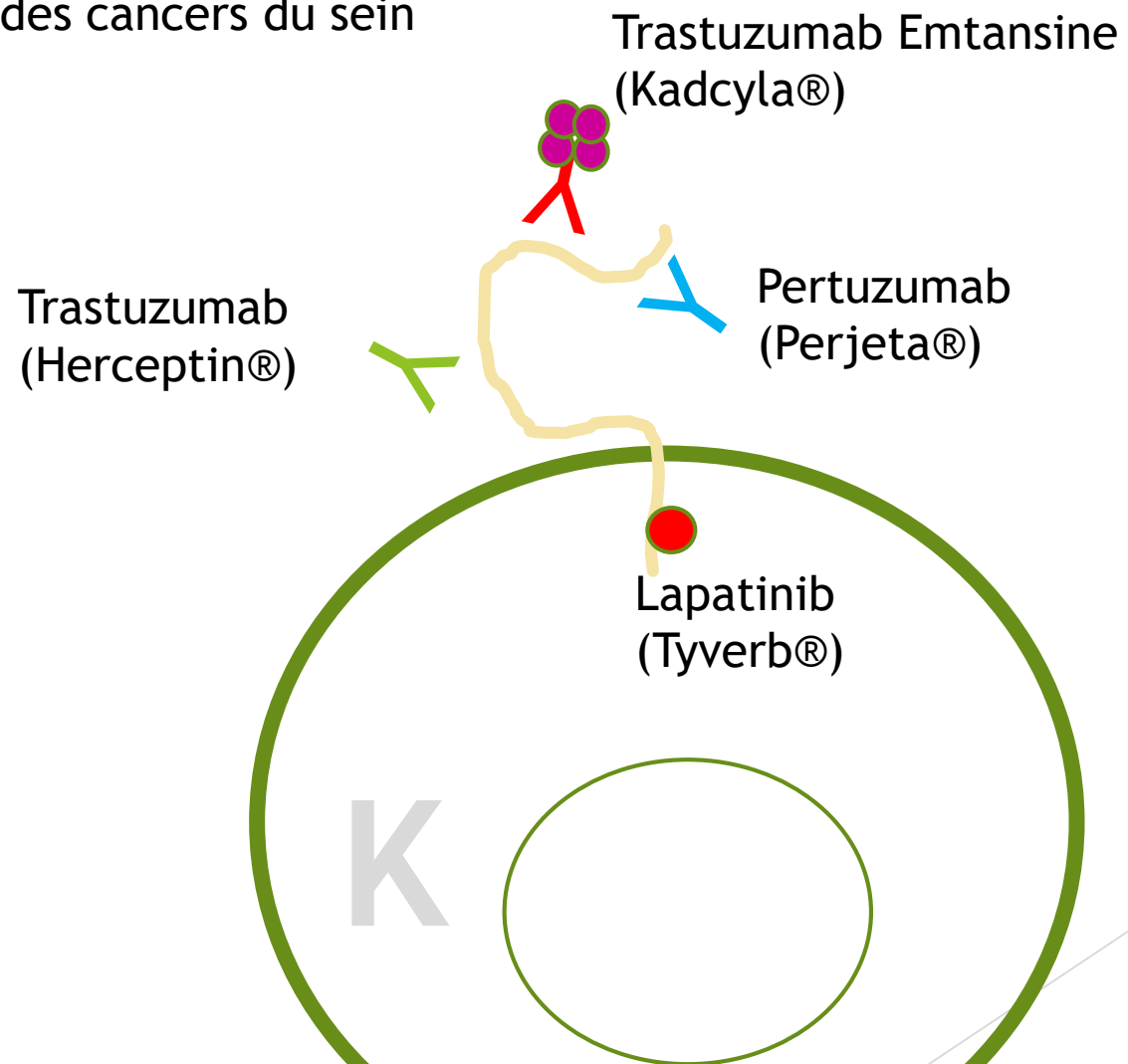
- Anastrozole (Arimidex®)
- Letrozole (Femara®)
- Exemestane (Aromasine®)



- Association possible avec
  - L'everolimus (Afinitor®)
  - Le palbociclib (Ibrance®)

# HER2 une cible de choix

Exprimé par 15-20% des cancers du sein



# Les cancers du sein « triple négatifs »

- ▶ 25% des cancers du sein
  - ▶ Ni récepteur aux œstrogènes
  - ▶ Ni récepteur à la progestérone
  - ▶ Ni HER2
- ▶ Jusqu'à présent la chimiothérapie était le seul traitement médical approprié
- ▶ De nouvelles pistes se dessinent

# Personnalisation par adaptation au terrain génétique

- BRCA1 et BRCA2 principaux gènes de prédisposition au cancer du sein
- Tumeurs souvent triple négatives
- Particulière sensibilité à une nouvelle classe de médicaments interagissant avec la réparation de l'ADN
  
- Chef de file : l'Olaparib (Lynparza®)
  
- Essai comparatif chez des femmes porteuses de mutation
- Chimiothérapie 29%
- Olaparib 60%

# Le récepteur aux androgènes : une nouvelle piste

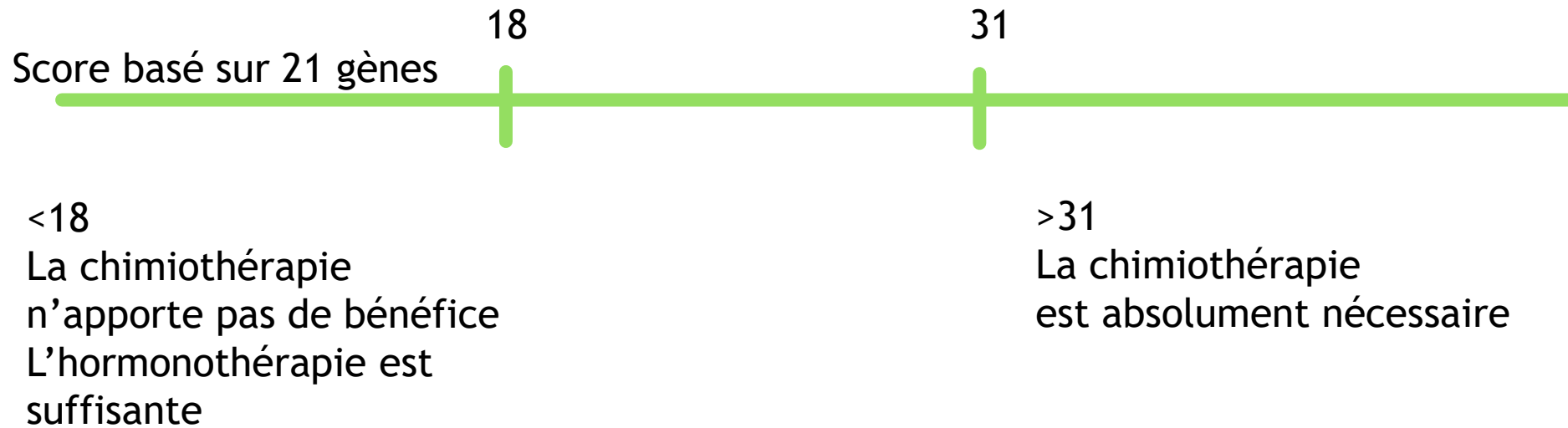
- ▶ Le blocage de ce récepteur par des anti androgènes a un intérêt particulier pour les tumeurs dites triple négatives qui l'expriment
- ▶ Les médicaments en cours d'expérimentation sont ceux utilisés dans le traitement du cancer de la prostate
  - Enzalutamide (Xtandi®)
  - Acetate d'Abiraterone (Zytiga®)

# L'immunothérapie

- ▶ Médicaments renforçant l'action du système immunitaire contre les tumeurs
- ▶ Les tumeurs « triples négatives » portent plus de mutations de l'ADN
- ▶ Ces mutations créent autant de différences vues par le système immunitaire
- ▶ Meilleure sensibilité à l'immunothérapie

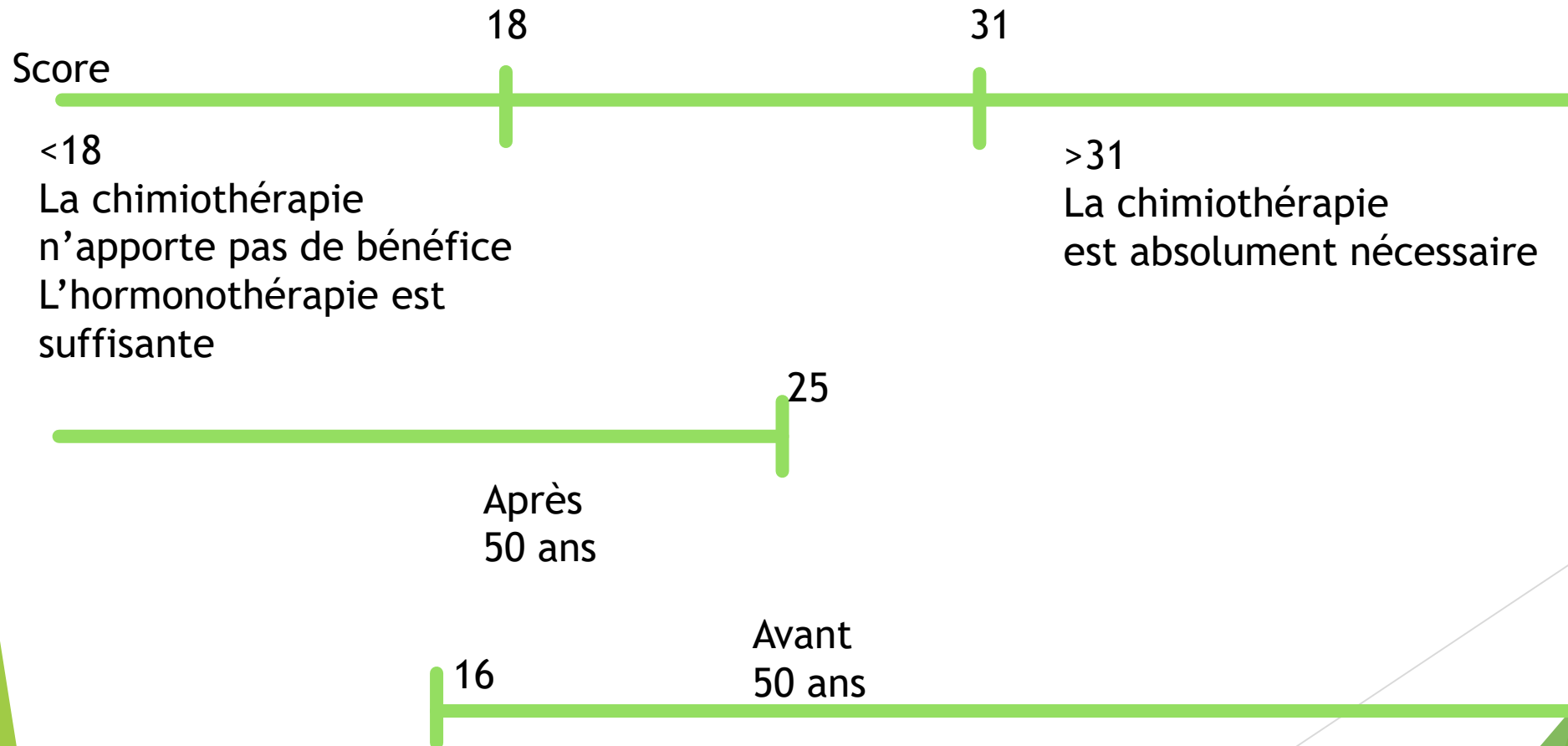
# Personnalisation des indications de chimiothérapie adjuvante

oncotypeDX<sup>®</sup>



# Personnalisation des indications de chimiothérapie adjuvante

oncotypeDX<sup>®</sup>





# Personnalisation du choix des chimiothérapies



- Analyse de 75 gènes et une dizaine de protéines
- Détermination des drogues de chimiothérapie
  - Avec le plus de chance de succès
  - Avec le plus de risque d'inefficacité

# La personnalisation du futur

