



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF

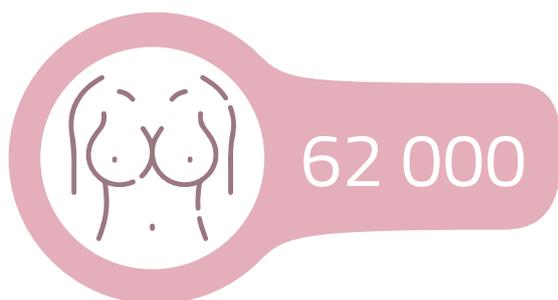
JOURNÉE MONDIALE
03.03.25

DOSSIER DE PRESSE



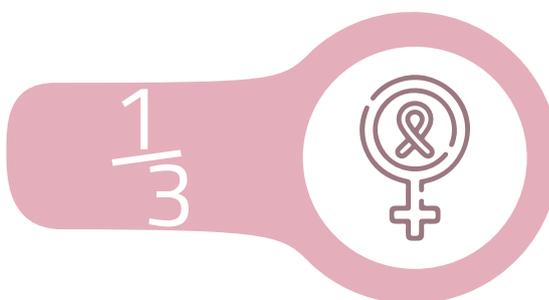
DIAGNOSTIC ET CARACTÉRISATION

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.¹

Le cancer du sein représente **un tiers** des cancers féminins.¹

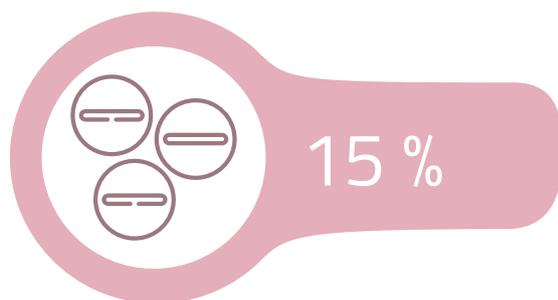


Un bilan dit **d'extension** est le plus souvent programmé afin de voir si le cancer du sein s'est propagé ou pas aux ganglions les plus proches et aux autres organes (ex : foie, os poumon...) permettant de distinguer des cancers du sein localisés et ceux métastatiques (en cas d'atteinte d'autres organes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

Au diagnostic, 90% des femmes atteintes d'un cancer du sein triple négatif sont diagnostiquées à un stade localisé².

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).

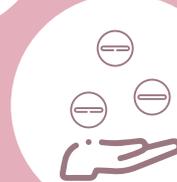


15% des cancers du sein sont des cancers dits « triple négatifs ».³

¹ INCa, Panorama des cancers en France, Édition 2024 / ² Comité scientifique du Collectif Les Triplettes / ³ HAS, Communiqué de presse du 06/09/21

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

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.²

Au stade localisé la survie à 5 ans est supérieure à **80%**.³

80 %



15 %

15% des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif présentent une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2.⁴

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 dans un délai court.

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



LES TRAITEMENTS

UN CIBLAGE THÉRAPEUTIQUE DIFFÉRENT

Depuis quelques années, les patientes ayant un CSTN sont toutefois éligibles à des thérapies ciblées ou immunothérapie :

- 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.¹

¹ 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.

Les patientes porteuses d'une prédisposition génétique pour BRCA1 ont un risque majoré de cancers du sein, qui dans 80% des cas sera un CSTN. Au total 15% des femmes ayant un CSTN ont une mutation BRCA1. Cette anomalie donne accès aux PARP inhibiteurs.

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-polymérase (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 2024, 34 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 près de 40 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 – Étude conduite par l'équipe DynACT du CRCT.
- **Nouvelle équipe dédiée au cancer du sein au CRCT** : La Chaire OncoBreast, axée sur la recherche contre les cancers du sein triple négatif, a été lancée en septembre 2024. L'équipe mènera pendant 5 ans un programme de recherche visant à mieux décrypter les mécanismes génétiques, biologiques et environnementaux qui sous-tendent ce type de cancer.

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

- **Étude 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.

- **Étude ADC Low** : 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. Les premiers résultats ont fait l'objet d'une publication scientifique dans la revue *British Journal of Cancer* en juin 2024 ([DOI: 10.1038/s41416-024-02766-9](https://doi.org/10.1038/s41416-024-02766-9)). L'actualisation 2025 de l'étude vient d'être soumise au Comité Scientifique du *Congrès ESMO Brest* organisé en mai prochain à Munich. En parallèle, une deuxième cohorte est en cours au niveau européen (Espagne, Belgique, Suisse...) avec plus de 400 patientes attendues avec pour objectif une soumission des résultats au *San Antonio Breast Cancer Symposium 2025*.
- **Étude 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 120 patientes au travers 21 centres de soins en France - les résultats sont attendus dans moins de 3 ans.
- **Étude 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 a débuté 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.

RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF AU STADE LOCALISÉ

Études cliniques de désescalade visant à réduire les effets toxiques de traitements, tout en obtenant un bénéfice médical égal pour les malades :

- **Étude OPT-PEMBRO** : Une étude franco-belge promue par UNICANCER pour repenser la durée du traitement chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif à un stade précoce. L'essai OPT-PEMBRO vise à démontrer que l'arrêt du pembrolizumab après la chirurgie chez les patients ayant obtenu une réponse complète pathologique (pCR) ne compromet pas leur survie sans récurrence (RFS), comparé à la poursuite du traitement pendant 6 mois supplémentaires. L'étude recrutera 2 454 patients dans 120 centres, avec une première phase en France et en Belgique. Si la non-infériorité est prouvée, ce protocole pourrait réduire la toxicité et éviter un traitement prolongé inutilement chez certains patients.
- **Étude ETNA** : une phase II multicentrique internationale (354 patientes attendues), vise à évaluer la désescalade de la chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein triple négatif précoce avec un taux élevé de lymphocytes infiltrant la tumeur. L'objectif principal est d'évaluer la survie sans maladie à distance à 5 ans. Les objectifs secondaires incluent la survie globale, les effets secondaires et la qualité de vie. Si efficace, cette approche pourrait transformer la prise en charge de cette pathologie en évitant des traitements lourds à certaines patientes.



Études cliniques d'escalade pour les patientes n'étant pas en réponse histologique complète et présentant donc plus à risque de rechute :

- **Étude CAPPA** : Le cancer du sein triple négatif (TNBC) touche principalement les femmes jeunes et présente un risque élevé de rechute. Pour améliorer le traitement après une chimiothérapie néoadjuvante, une étude de phase II teste l'association capécitabine + pembrolizumab en thérapie adjuvante post-opératoire chez les patientes avec une maladie résiduelle. L'objectif de l'étude est d'optimiser la survie sans récurrence. L'essai inclura 220 patients pour évaluer l'efficacité et la tolérance de cette combinaison, avec comme critère principal l'iDFS à 2 ans. Des analyses biologiques permettront de mieux comprendre l'apport de la capécitabine en complément du pembrolizumab. En parallèle, une cohorte externe de patients recevant uniquement du pembrolizumab en post-opératoire sera étudiée pour comparer les résultats avec le bras expérimental. Si cette stratégie démontre un bénéfice, elle pourrait modifier les standards de traitement et réduire le risque de rechute pour les patientes atteintes de TNBC.
- **Essais ASCENT 05** : une phase III dont l'ouverture est prévue début 2025 et dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt d'un traitement par un ADC, le sacituzumab govitécan, en plus de l'immunothérapie, chez des patientes qui ne sont pas en réponse histologique complète après un traitement médical premier et donc à risque non négligeable de rechute. Cette étude s'inscrit dans la continuité des autres ASCENT déjà conduite à l'Oncopole.

RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF MÉTASTATIQUE

Études cliniques de désescalade visant à réduire les effets toxiques de traitements, tout en obtenant un bénéfice médical égal pour les malades :

- **TROPION BREAST 05** : une étude clinique de Phase III qui concerne les patientes ayant un CSTN, en 1^o ligne métastatique, avec expression de PDL1. Cette étude évalue l'intérêt d'un nouvel ADC, le datopotamab déruxtecan, en plus d'une immunothérapie en comparaison au traitement standard, soit une chimiothérapie avec immunothérapie. Cette étude est ouverte aux inclusions à l'Oncopole depuis le 10 février.



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.

Consulter le document :



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 décloisonnant 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'ONCOPOLE RÉCOMPENSÉ POUR SON ENGAGEMENT CONTRE LE CANCER DU SEIN TRIPLE NÉGATIF

Le 8 février 2025, l'Oncopole de Toulouse a remporté le **1^{er} prix "Égalité des chances"** du collectif *Les Triplettes Roses* pour son projet novateur en faveur des patientes atteintes d'un **cancer du sein triple négatif**.



UN PROJET POUR UNE PRISE EN CHARGE HOMOGENE

Porté par le **Pr Florence Dalenc** et le **Dr François Poumeaud** et en collaboration avec le Réseau Régional Onco-Occitanie, ce programme vise à **réduire les inégalités d'accès aux soins** en assurant un **diagnostic et un traitement équitables** pour toutes les patientes, quel que soit leur établissement.



UN OUTIL CLÉ : LA FICHE RCP SPÉCIFIQUE

Afin d'optimiser les décisions médicales, l'Oncopole va développer une "**Fiche RCP spécifique**", un outil d'aide à la décision intégrant les dernières avancées thérapeutiques et biomarqueurs.



DÉPLOIEMENT EN OCCITANIE

Ce dispositif sera diffusé dans toute la région via le **Réseau Onco-Occitanie**, avec une **mise à jour trimestrielle** pour intégrer les évolutions des essais cliniques.



UN OBJECTIF CLAIR : OFFRIR À CHAQUE PATIENTE LES MEILLEURES CHANCES DE GUÉRISON, avec

un accès aux innovations et une prise en charge adaptée. 

Pour plus d'information, consulter le [communiqué de presse](#).



Contact presse

Élise Baylocq – Responsable Communication

baylocq.elise@iuct-oncopole.fr - 05 31 15 50 59



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole