

Fiche info

L'essentiel sur les cancers du sein triple négatifs

Les cancers du sein dits « triple négatifs » constituent un groupe de tumeurs caractérisées par l'absence de récepteurs hormonaux (progestérone et œstrogènes) et de la protéine HER2 à la surface de leurs cellules. Ils ne sont donc pas éligibles aux traitements ciblant ces trois types de marqueurs. Cependant, en plus de la chimiothérapie, ces cancers peuvent bénéficier de nouvelles options thérapeutiques comme l'immunothérapie et les inhibiteurs de PARP, selon la nature de la tumeur.

Les progrès réalisés ces dernières années ont permis de **distinguer des grandes familles de cancers du sein**. Les cancers triple négatifs constituent l'un de ces groupes. Ils concernent environ 15 % des femmes ayant un cancer du sein.

■ **De quoi s'agit-il ?**

Les cellules des tissus mammaires normaux fonctionnent harmonieusement grâce à des récepteurs cellulaires tels que :

- les récepteurs des hormones féminines (les œstrogènes et la progestérone),
- les récepteurs de la protéine régulant la multiplication cellulaire (HER2).

Ces récepteurs sont aussi présents sur certains types de cellules cancéreuses. Mais ce n'est pas le cas de tous les cancers. Les cancers que l'on appelle triple négatifs n'ont pas de récepteurs aux œstrogènes (RE-) ni à la progestérone (RP-), ni de surexpression des récepteurs à la protéine HER2 (HER2-). Ils sont classifiés RE-, RP-, et HER2-, d'où le terme triple négatif.

■ **Comment détermine-t-on le statut triple négatif ?**

Au cours du diagnostic de cancer du sein, une biopsie est réalisée. Elle consiste à prélever un fragment de tissu au niveau de la tumeur. L'examen anatomopathologique



du tissu tumoral permet d'affirmer le diagnostic en analysant ces tissus anormaux. L'observation au microscope de ces prélèvements détermine si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs hormonaux et à la protéine HER2.

■ **Ce que l'on sait du cancer du sein triple négatif**

Le cancer du sein triple négatif est associé à un âge plus jeune au diagnostic. Il comporte un risque de rechute plus élevé malgré une plus grande sensibilité à la chimiothérapie. Son principal facteur de risque consiste en une mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2*. Ces mutations sont retrouvées dans environ 30 % des cas. De manière positive, cette composante génétique ouvre la voie à de nouvelles approches thérapeutiques, comme par exemple les médicaments inhibiteurs de PARP.

■ **Les modalités de traitements**

Le protocole de traitements qui sera proposé est réfléchi en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pendant laquelle l'ensemble des médecins prenant en charge la patiente se réunit.

La prise en charge du cancer du sein triple négatif est centrée sur plusieurs modalités :

- la chirurgie,
- la radiothérapie,
- la chimiothérapie,

- des inhibiteurs de PARP (selon le statut mutationnel de la tumeur),
- et l'immunothérapie.

Ce type de cancer n'est en effet ni éligible à une hormonothérapie (pas de récepteurs hormonaux), ni à une thérapie ciblée de type anti-HER2 (car pas de surexpression des récepteurs à la protéine HER2). Environ la moitié des cancers du sein triple négatifs répondent bien à la chimiothérapie. Pour l'autre moitié, la maladie devient plus compliquée à soigner car elle résiste à la chimiothérapie.

• Dans le cas d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*

Les gènes *BRCA1* et *BRCA2* sont impliqués dans la réparation de l'ADN lorsqu'il subit des cassures. S'ils sont mutés, ces gènes assurent mal cette réparation ce qui peut provoquer des cancers. Des médicaments, appelés **inhibiteurs de PARP** (PARP pour poly-ADP-riboses-polymérase) permettent de **tuer les cellules cancéreuses en empêchant que l'ADN soit réparé.**

• L'immuno-oncologie, une nouvelle option thérapeutique

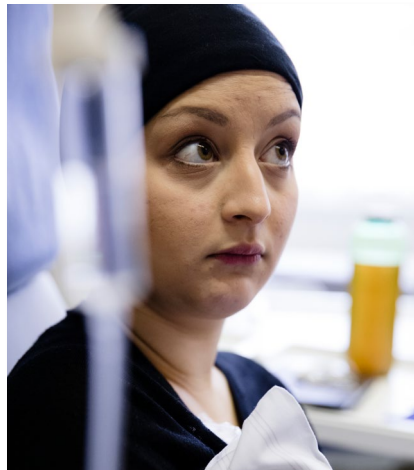
L'immuno-oncologie regroupe des traitements permettant **d'activer ou de renforcer la défense immunitaire dirigée contre la tumeur.** Son mécanisme d'action est différent des autres traitements « classiques » en oncologie, telles que la chimiothérapie et la radiothérapie, qui détruisent directement les cellules cancéreuses. Les traitements d'immuno-oncologie ont pour objectif de rendre les cellules cancéreuses de nouveau détectables par le système immunitaire. Celui-ci peut à nouveau les reconnaître comme « élément anormal » et en provoquer naturellement la destruction.

Ainsi, plusieurs avancées dans la prise en charge du cancer triple négatif ont été réalisées ces dernières années, et la recherche clinique reste très active.

■ **Les essais cliniques sur le cancer du sein triple négatifs**

Les avancées sur les nouveaux traitements du cancer sont possibles grâce aux essais cliniques. Les essais cliniques sont des études scientifiques conduites avec l'accord des patients. Leur objectif est d'évaluer des modalités de prise en charge de la maladie qui apporteraient un bénéfice aux patients. L'équipe médicale peut vous proposer de participer à un essai clinique. Le patient qui accepte de participer à un essai clinique peut à tout moment décider de le quitter, par exemple si les modalités de prise en charge ne lui conviennent pas. Le médecin lui proposera alors de recevoir un autre traitement.

Actuellement, **le cancer du sein triple négatif fait l'objet de plusieurs essais cliniques.** Les essais cliniques sont répertoriés dans un registre national accessible au public.



La question de... ?

Christelle K., 45 ans

« Le cancer du sein triple négatif est-il héréditaire ? »

Il peut en effet exister une composante génétique dans le cancer du sein triple négatif. Dans certains cas seulement (30 % des cas), les patientes sont porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*. Les tumeurs présentant ces mutations sont plus agressives. Mais elles sont aussi parfois plus sensibles à certains agents de chimiothérapie.

Si vous avez moins de 51 ans et que l'on vous a diagnostiqué un cancer du sein triple négatif, une consultation d'oncogénétique et la réalisation d'un test génétique pourront vous être proposées.



À retenir

- Environ 15 % des cancers du sein sont de type triple négatif.
- Le statut triple négatif est déterminé par une analyse au microscope d'un échantillon de tissu prélevé au niveau de la tumeur.
- Les cancers du sein "triple négatifs" sont traités par chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie et immunothérapie. La patiente ne recevra ni traitement hormonal ni thérapie ciblée anti-HER2.
- En cas de mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*, un traitement par inhibiteur de PARP pourra être proposé.

En savoir +

■ **Fiches Info Roche :**

- L'essentiel sur le cancer du sein : <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/comprendre-cancer.html>
- Les différents types de traitements / La radiothérapie / L'immunothérapie / Le progrès médical avec les essais cliniques <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer.html>
- La biopsie mammaire / Les mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2* <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-du-sein.html>

■ **INCa :** Le registre des essais cliniques

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Recherche-clinique/Le-registre-des-essais-cliniques>

■ **Cancer Info :** 0 805 123 124 - <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo> – Rubrique cancer du sein