

Cancer du sein triple négatif : recherche de marqueurs immunitaires circulants prédictifs de la réponse à la chimio-immunothérapie néoadjuvante



PORTEUR DU PROJET :

Docteur Angélique Bobrie, assistante spécialiste des centres de lutte contre le cancer en gynécologie et oncologie,
Institut régional du cancer de Montpellier - Institut de recherche en cancérologie de Montpellier

● CONTEXTE

Les cancers du sein triple négatifs, qui représentent 10 à 20 % des cancers mammaires, sont ceux qui ont le moins bon pronostic. Mais de meilleurs résultats sont attendus avec l'approbation, en mars 2022, de l'immunothérapie basée sur les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI), associée à la chimiothérapie néoadjuvante, en 1ère ligne, pour le traitement des formes précoces à haut risque compte tenu de ses bénéfices observés sur la survie sans progression (SSP).

● ENJEU

Cette avancée thérapeutique majeure comporte néanmoins un bémol : nous ne savons pas encore identifier avec précision les patientes qui répondront ou résisteront à ce traitement. Le seul marqueur prédictif de l'efficacité des ICI est l'expression de PD-1 mais il présente des limites ; en outre, il n'a aucune valeur pronostique lorsque ces traitements sont administrés avant la chirurgie. L'équipe du Dr Bobrie propose donc d'identifier et d'évaluer la valeur prédictive de marqueurs immunitaires circulants, accessibles par simple prise de sang, dans le but d'affiner et d'adapter les protocoles thérapeutiques, et de développer des stratégies basées sur ces nouvelles cibles.

● LE PROJET

Il porte sur 60 femmes traitées par chimio-immunothérapie néoadjuvante pour un cancer du sein triple négatif précoce. Des analyses approfondies des cellules immunitaires seront réalisées par cytométrie de masse sur des échantillons de sangs prélevés avant, pendant et après le traitement médical (mais avant la chirurgie), et ultérieurement sur des biopsies réalisées au diagnostic et sur pièce opératoire, avec plusieurs objectifs :

- Evaluer la valeur prédictive des populations de cellules immunitaires circulantes avant, pendant et après la chimio-immunothérapie néoadjuvante en fonction de la réponse anatomopathologique déterminée sur pièce opératoire et en fonction de la survie sans progression.
- Évaluer la dynamique de l'expression des points de contrôle immunitaires (le PD-1 ciblé et les autres) pendant le traitement.
- Identifier les mécanismes immunitaires impliqués dans l'échec du traitement.
- Générer une banque de sang et de tissus tumoraux pour des évaluations ultérieures.

● PERSPECTIVES

Le projet devrait permettre d'identifier de nouveaux biomarqueurs prédictifs de la réponse à la chimio-immunothérapie néoadjuvante ainsi que des mécanismes immunitaires potentiels impliqués dans l'échappement immunitaire de la tumeur, la résistance au traitement, la rechute et, éventuellement, de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques.