

De la médecine de précision
à l'optimisation du parcours de soins
pour une expérience patient améliorée

Thématique 1 :
Recherche Fondamentale / Onco-hématologie

PROJET

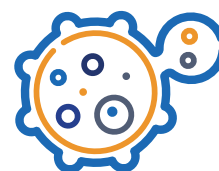
EPI-BREAST : L'épigénome, biomarqueur de réponse du traitement néoadjuvant par pembrolizumab associé à une chimiothérapie dans le cancer du sein triple négatif



PORTEUR DU PROJET :

Pr Nicolas Penel

Oncologue médical, Directeur de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) au Centre Oscar Lambret (Lille)



CONTEXTE

Le cancer du sein triple négatif, qui représente 15 % des tumeurs mammaires, est une forme agressive, résistante aux traitements classiques. Principalement lié à des mutations des gènes BRCA, il touche surtout les jeunes femmes. Depuis mars 2022, un traitement combinant le pembrolizumab (anti-PD-1) et une chimiothérapie, administré avant la chirurgie (néoadjuvant), améliore la survie, mais avec une réponse complète limitée à 64 % des patientes. Aujourd'hui, il reste impossible de prédire qui en bénéficiera pleinement. Seul espoir, l'épitranscriptomique, autrement dit l'étude des modifications de l'ARN qui seraient associées à la réponse complète à cette immunochimiothérapie.

ENJEU

Identifier des facteurs pronostiques capables de prédire la réponse au traitement néoadjuvant associant une chimiothérapie au pembrolizumab permettra de distinguer les patientes susceptibles de bénéficier de cette approche de celles qui, au contraire, pourraient pâtir de ses effets indésirables, et de proposer rapidement à ces dernières des alternatives thérapeutiques mieux adaptées.

VOIE DE RECHERCHE

Le projet EPI-BREAST prévoit d'analyser les données biologiques (sérum + plasma) et cliniques obtenues auprès de 33 patientes issues de la cohorte "ImmuCCo", atteintes d'un cancer triple négatif, dont seulement 10 ont obtenu une réponse complète au traitement néoadjuvant par pembrolizumab associé à une chimiothérapie. L'analyse des modifications de l'ARN sera assurée par la Plateforme Protéomique Clinique à Montpellier, tandis que le Centre Oscar Lambret à Lille assurera leur corrélation aux données cliniques afin d'identifier de potentiels biomarqueurs candidats.

LE PROJET

L'objectif principal du projet est d'identifier les modifications épigénétiques de l'ARN associées à la réponse au traitement d'immunochimiothérapie à base de pembrolizumab administré avant la chirurgie (néoadjuvant) aux patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce mais à haut risque de récurrence. Les chercheurs ont pour objectif secondaire d'identifier des biomarqueurs associés à un risque accru de toxicités sévères (conduisant à l'arrêt du traitement), de toxicités retardées (survenant entre 90 jours et un an après l'arrêt du traitement), et de toxicités persistantes (encore présentes au moins 12 semaines après l'arrêt du traitement).

PERSPECTIVES

Un essai clinique prospectif multicentrique devra confirmer l'intérêt de ces biomarqueurs, à l'issue duquel un brevet pourrait être déposé. Le cas échéant, un test sanguin de dépistage pourrait être développé pour une application en routine, ce qui permettrait d'offrir aux patientes une prise en charge personnalisée avec un traitement adapté à leurs besoins.