

Congrès 2013 sur le cancer du sein de San Antonio : Une équipe française présente pour la première fois des résultats de séquençage sur la totalité des gènes des tumeurs métastatiques du cancer du sein

Des chercheurs français ont effectué une analyse génomique approfondie pour identifier les mutations présentes dans les tumeurs métastatiques du cancer du sein. C'est la première fois qu'une telle série d'échantillons métastatiques est analysée par séquençage de dernière génération (NGS) sur la totalité des gènes afin d'être comparée aux anomalies génomiques exprimées dans les tumeurs primitives. Ces résultats rendus publics vendredi dernier au congrès de San Antonio, principal congrès international sur le cancer du sein, ouvrent de nouvelles perspectives aux thérapies ciblées visant à bloquer les mécanismes impliqués dans le processus de progression métastatique.

Paris, le 16 décembre 2013 – Le Dr Thomas Bachelot, oncologue au Centre Léon Bérard à Lyon, a présenté le vendredi 13 décembre au San Antonio Breast Cancer Symposium aux Etats-Unis, les résultats de séquençage des mutations des tumeurs métastatiques du cancer du sein prélevées sur une centaine de patientes. L'objectif de cette analyse des gènes était de savoir si les tumeurs métastatiques possèdent des mutations génétiques plus nombreuses et/ou différentes de celles retrouvées dans les tumeurs primaires. Il s'agit de la première analyse génomique complète sur l'exome (partie codante des gènes) des tumeurs métastatiques dans le monde. « Les techniques de séquençage de haut débit permettant d'analyser les mutations génétiques sont très récentes. De plus, il est difficile d'obtenir des échantillons sur des métastases, car en général les biopsies sont réalisées sur les tumeurs primaires, plus faciles d'accès et utilisées à des fins diagnostiques. Or, il est indispensable d'étudier les mutations dans les lésions métastatiques, car ce sont ces mutations qui permettent au cancer de se développer. Mieux les connaître nous permettra de trouver des mécanismes pour les bloquer. », explique le Dr Bachelot.

Les tumeurs métastatiques séquençées sont issues des échantillons prélevés dans le cadre de l'étude SAFIR 01. SAFIR 01 a été la première étude clinique à démontrer, dans la pratique réelle et sur une large échelle (423 patientes incluses) au plan national, la faisabilité technique de la conduite d'analyses sur l'ensemble du génome tumoral à partir de biopsies métastatiques de cancer du sein, afin de définir le traitement ciblé le plus adapté pour les patientes. Promue par UNICANCER et coordonnée par le Pr Fabrice André de Gustave Roussy (Villejuif), SAFIR 01 a été menée entre 2011 et 2012. Ses résultats ont attiré l'attention de la communauté médicale et scientifique et SAFIR 01 a été l'une des études phares des congrès internationaux de l'ESMO 2012 et de l'ASCO 2013.

Les premiers résultats de SAFIR 01 portaient sur les anomalies liées aux amplifications génétiques et la recherche de 3 mutations spécifiques dans un objectif d'aide à la décision thérapeutique. Les résultats rendus publics le 13 décembre au congrès de San Antonio complètent ces analyses dans une optique de recherche exploratoire : c'est **une approche descriptive plus précise de toutes les mutations présentes sur l'ensemble des gènes de la métastase**. Les mutations ont été identifiées grâce à la méthode de séquençage de l'exome. Cette méthode récente, plus rapide et plus performante que les techniques classiques, permet d'examiner des millions de réactions de séquençage par analyse.

Les résultats démontrent que les mutations génétiques dans les tumeurs métastatiques ne sont pas beaucoup plus nombreuses que dans la tumeur initiale. En revanche, elles sont différentes.

Dans le cadre de l'étude, 101 paires d'échantillons associant la tumeur métastatique au sang d'une même patiente ont été entièrement séquençées, parmi lesquelles 83 ont été retenues pour les analyses. Seules les mutations uniquement présentes dans les échantillons métastatiques par rapport à l'ADN normal issu du sang ont été retenues et comparées aux données existantes de séquençage de tumeurs primitives (base TCGA). Le séquençage des tumeurs métastatiques a détecté 8 150 mutations. Les chercheurs ont ensuite identifié 16 gènes accumulant significativement plus de mutations que la normale.

Parmi ces gènes, 5 ont attirés tout particulièrement leur attention : 2 sont impliqués dans les voies hormonales et les 3 autres concernent la myosine, une protéine impliquée dans la mobilité cellulaire. Le séquençage a permis également d'observer l'existence de nombreuses mutations rares susceptibles d'être utilisées comme cibles thérapeutiques. Enfin, les chercheurs ont pu identifier un nouveau sous-groupe de patientes hautement mutées caractérisées par des mutations spécifiques (enrichissement en mutations de la base C vers G).

Selon le Pr Fabrice André, coordonnateur de l'étude SAFIR 01 : « Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le domaine de la médecine personnalisée. La connaissance des voies oncogéniques spécifiques aux métastases nous permettra de développer des traitements capables d'empêcher leur développement. De plus, si nous arrivons à identifier ces gènes mutés en faible quantité dans les tumeurs primitives, nous pourrions diagnostiquer précocement les femmes les plus susceptibles de développer des métastases et cibler les traitements seulement sur ces patientes. »

Contacts presse :

UNICANCER > Viviane Tronel > 01 76 64 78 00 > 06 22 19 92 58 > v-tronel@unicancer.fr

Gustave Roussy > Virginie Renversade > 01 42 11 50 59 > virginie.renversade@gustaveroussy.fr

Centre Léon Bérard > Nathalie Blanc > 04 78 78 51 43 > nathalie.blanc@lyon.unicancer.fr

A propos d'UNICANCER et de R&D UNICANCER

Seul groupe hospitalier **exclusivement dédié à la lutte contre le cancer** en France, le **Groupe UNICANCER** regroupe les Centres de lutte contre le cancer (CLCC) et leur fédération, la Fédération des Centres de lutte contre le cancer (Fédération UNICANCER). Les Centres de lutte contre le cancer sont des établissements de santé privés à but non lucratif, participant au service public hospitalier. Ils assurent des missions de soins, de recherche et d'enseignement, avec une prise en charge en conformité avec les tarifs conventionnels et l'absence de pratiques libérales.

R&D UNICANCER est un promoteur académique et un opérateur de recherches en cancérologie. Il a le statut de délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI). **R&D UNICANCER** promeut des études cliniques impliquant plus de 150 centres, français et étrangers et héberge le Bureau de liaison français de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

R&D UNICANCER en chiffres (en 2012) : 60 essais cliniques actifs, 3190 patients inclus, plus de 150 centres recruteurs.

Plus d'information : www.unicancer.fr

A propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit sur un même site 2 600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

En consacrant près de 20% de son budget à la recherche, l'Institut affiche clairement sa volonté de promouvoir la recherche comme moteur de l'innovation au bénéfice des patients. Etablissement de santé privé d'intérêt collectif, il est habilité à recevoir des dons et legs.

Gustave Roussy en chiffres (en 2012) : 356 lits et 88 places de jour ; 47 000 patients dont 11 400 primo-consultants ; 1 patient sur 4 participe à un essai clinique (2 813 en 2012) ; 524 patients en essais précoces en phases I/II en 2012 ; 31 essais précoces spécifiques d'un cancer d'organe en 2011 et 450 patients ayant bénéficié d'une analyse moléculaire de leur tumeur ; 300 études cliniques en cours.

Plus d'information : www.gustaveroussy.fr

A propos du Centre Léon Bérard

Le Centre Léon Bérard (CLB) propose sur un seul site tous les examens diagnostiques, les traitements et le suivi de la personne pendant et après la maladie. Le Centre est reconnu comme un pôle de référence régional de cancérologie.

Il assure une triple mission de soins, de recherche et d'enseignement.

Il accueille plus de 26 000 patients chaque année en hospitalisation, en consultation ou pour un examen et 6 000 nouvelles tumeurs sont diagnostiquées. Le CLB dispose de plateaux techniques d'examens et traitements (bloc opératoire, centre de radiothérapie, départements d'imagerie médicale, d'anatomie et cytologie pathologiques et médecine nucléaire...).

Le Centre Léon Bérard en chiffres : 266 lits et places autorisés ainsi que plus de 100 places d'hospitalisation à domicile.

Plus de 1 500 personnes (dont 200 médecins, 400 chercheurs, 450 soignants) travaillent au Centre Léon Bérard dans les secteurs du soin, de la recherche, de l'enseignement et des fonctions support.

Plus d'information : www.centroleonberard.fr