

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Villejuif, le 28 octobre 2022

CANCER DU SEIN

NOUVELLES PREUVES D'EFFICACITÉ DU SÉQUENÇAGE TUMORAL

Le séquençage génomique tumoral présente un réel intérêt lorsqu'il est associé à un outil d'aide à la décision thérapeutique. L'essai SAFIR 02 Breast a montré qu'administrer une thérapie ciblée fondée sur le profil génomique tumoral de patientes atteintes de cancer du sein métastatique augmentait la survie sans progression de la maladie, à condition que le traitement soit choisi grâce à des outils d'interprétation clinique validés. Cette étude a été coordonnée par le Pr Fabrice André, directeur de la recherche de Gustave Roussy et à l'Inserm, PU-PH à l'Université Paris-Saclay et coordonnateur du centre de Médecine de Précision PRISM (IHU-B), dont Unicancer, promoteur de l'étude, est également membre. SAFIR02 Breast est un projet porté par le groupe sein labélisé UCBG, en partenariat avec la Fondation ARC. Ses résultats sont publiés dans la prestigieuse revue *Nature*.

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-05068-3>

La progression du cancer est en partie déterminée par des altérations génomiques. L'avènement du séquençage nouvelle génération, ou séquençage à haut débit, à la base de la médecine de précision, permet d'établir la carte d'identité de chaque tumeur et de proposer une thérapie ciblée adaptée lorsque cela est possible. Deux grandes études fondatrices du concept de médecine de précision, MOSCATO menée par Gustave Roussy, et SAFIR 01 promue par UCBG-Unicancer et coordonnée par Gustave Roussy, ont préalablement démontré que le [séquençage tumoral était cliniquement réalisable](#) et qu'il pouvait [apporter un bénéfice](#) au patient.

// Interpréter le séquençage à l'aide d'outils validés

L'essai SAFIR 02 Breast est allé plus loin en cherchant à évaluer si la génétique de la tumeur pouvait, en orientant la décision thérapeutique, améliorer l'efficacité du traitement par rapport à un traitement standard.

1 462 patientes atteintes de cancer du sein à un stade métastatique ont participé à cette étude française randomisée et multicentrique afin d'établir leur portrait moléculaire tumoral. Après stabilisation ou réduction de la maladie par chimiothérapie, 238 patientes ont été réparties dans deux bras de l'étude. Un groupe de 157 personnes a reçu l'une des neuf thérapies ciblées proposées, tandis que le second (81 personnes) était traité avec une chimiothérapie d'entretien.

Le critère principal de l'étude était d'évaluer la survie sans progression de la maladie. Les altérations moléculaires d'intérêt, donnant accès aux molécules proposées dans l'étude, ont été classifiées en fonction du niveau de preuve quant à leur efficacité. La classification utilisée est l'échelle ESCAT (*ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets*), publiée en

2018 par l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*). Celle-ci positionne selon six niveaux la valeur clinique des altérations génomiques, allant de celles sur lesquelles les médicaments ciblés ont fait leurs preuves (niveau I), celles sur lesquelles les thérapies ciblées ont une possible efficacité, mais pour lesquelles des données supplémentaires sont requises (niveau II), jusqu'au niveau X où aucune preuve d'efficacité d'un traitement n'est démontrée. L'objectif de cet outil est d'apporter au clinicien une hiérarchisation de l'impact clinique de chaque ciblage thérapeutique afin de mieux le guider dans sa décision thérapeutique pour le patient.

Les investigateurs de l'étude ont réparti les 238 patients en deux sous-groupes : le premier présentant une altération génomique classée ESCAT I et II (115 personnes), le second ayant une altération génomique ESCAT égale ou supérieure à III.

Les résultats, publiés dans la revue *Nature*, indiquent une survie sans progression de la maladie significativement supérieure (9,1 mois) dans le groupe des personnes recevant une thérapie ciblant des altérations ESCAT I ou II, en comparaison à celui ayant reçu la chimiothérapie d'entretien (2,8 mois). En revanche, le bénéfice d'une thérapie ciblée n'était pas significatif pour les patients dont l'altération génomique était classée ESCAT supérieure ou égale à III avec une survie sans progression de la maladie de 2,8 mois, contre 3,1 dans le groupe ayant reçu la chimiothérapie d'entretien.

« Cette étude démontre qu'en pratique clinique le séquençage génomique tumoral devrait être intégré à la prise en charge. Cibler une altération tumorale validée apportera un bénéfice aux patients » explique le Pr Fabrice André, Directeur de la recherche de Gustave Roussy et premier auteur de cette étude, qui conclut : « C'est une nouvelle preuve que la médecine de précision améliore la prise en charge des patients, si le séquençage qui guide la décision thérapeutique est interprété avec les bons outils ».

L'étude SAFIR 02 Breast a été réalisée grâce au soutien de la Fondation ARC pour la recherche contre le cancer, du laboratoire AstraZeneca, de l'Agence Nationale de la Recherche (IHU-B) et de la *Breast Cancer Research Foundation*.

Source :

Nature

Publication du 7 septembre 2022

Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-05068-3>

Auteurs :

Fabrice Andre, Thomas Filleron, Maud Kamal, Fernanda Mosele, Monica Arnedos, Florence Dalenc, Marie-Paule Sablin, Mario Campone, Hervé Bonnefoi, Claudia Lefeuvre-Plesse, William Jacot, Florence Coussy, Jean-Marc Ferrero, George Emile, Marie-Ange Mouret-Reynier, Jean-Christophe Thery, Nicolas Isambert, Alice Mege, Philippe Barthelemy, Benoit You, Nawale Hajjaji, Ludovic Lacroix, Etienne Rouleau, Alicia Tran-Dien, Sandrine Boyault, Valery Attignon, Pierre Gestraud, Nicolas Servant, Christophe Le Tourneau, Linda Larbi Cherif, Isabelle Soubeyran, Filippo Montemurro, Alain Morel, Amelie Lusque, Marta Jimenez, Alexandra Jacquet, Anthony Gonçalves, Thomas Bachelot & Ivan Bieche.

Affiliations : Department of Medical Oncology, Gustave Roussy, Villejuif, France, INSERM U981, Gustave Roussy, Villejuif, France, PRISM Center for personalized medicine, Gustave Roussy, Villejuif, France, Medical School, Université Paris-Saclay, Kremlin Bicetre, France (F. André, T. Filleron, M. Kamal) - INSERM U981, Gustave Roussy, Villejuif (F. Mosele) - Department of Medical Oncology, Gustave Roussy, Villejuif, France (M. Arnedos) - Department of Medical Oncology, Institut Claudius-Regaud IUCT oncopole and University of Paul Sabatier, Toulouse, France (F. Dalenc) - Department of Drug Development and Innovation, Institut Curie, Saint Cloud, France Department of Medical Oncology, Institut Curie, Paris, France (M.P Sablin) - Institut de Cancérologie de l'Ouest – René Gauducheau, Saint Herblain, University of Angers, Angers, France (M. Campone) - Department of Medical Oncology, Institut Bergonié INSERM U1218 and Université of Bordeaux, Bordeaux,

France (H. Bonnefoi) - Department of Medical Oncology, Centre Eugène Marquis, Rennes, France (C. Lefeuvre-Plesse) - Department of Medical Oncology, Institut du Cancer de Montpellier, Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier INSERM U1194 and Montpellier University, Montpellier, France (W. Jacot) - Department of Medical Oncology, Institut Curie, Saint-Cloud, France (F. Coussy) - Department of Medical Oncology, Centre Antoine Lacassagne, University Côte d'Azur, Nice, France (J.M Ferrero) - Department of Medical Oncology, Centre François Baclesse, Caen, France (G. Emile) - Department of Medical Oncology, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand, France (M.A Mouret-Reynier) - Department of Medical Oncology, Centre Henri Becquerel, University of Medicine of Rouen, Rouen, France (J.C Thery) - Department of Medical Oncology, Centre Georges François Leclerc, Dijon, France (N. Isambert) - Institut Sainte Catherine, Avignon, France (A. Mege) - Institut de Cancérologie Strasbourg Europe, Strasbourg, France (P. Barthelemy) - Department of Medical Oncology, Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France (B. You) - Department of Medical Oncology, Centre Oscar Lambret INSERM U1192 PRISM Laboratory and University of Lille, Lille, France (N. Hajjaji) - Cancer Genetics Laboratory, Department of Pathology and Medical Biology, Gustave Roussy, Villejuif, France (L. Lacroix) - Cancer Genetics Laboratory, Department of Pathology and Medical Biology, Gustave Roussy, Villejuif, France (E. Rouleau) - INSERM U981, Gustave Roussy, Villejuif, France PRISM Center for personalized medicine, Gustave Roussy, Villejuif, France Bioinformatic Core Facility, UMS AMMICA, Gustave Roussy, Villejuif, France (A. Tran-Dien) - Department of Translational Research and Innovation, Centre Léon Bérard, Lyon, France (S. Boyault) - Department of Translational Research and Innovation, Centre Léon Bérard, Lyon, France (V. Attignon) - Bioinformatics and Computational Systems Biology of Cancer, PSL Research University, Mines Paris Tech, INSERM U900, Paris, France (P. Gestraud) - Bioinformatics and Computational Systems Biology of Cancer, PSL Research University, Mines Paris Tech, INSERM U900, Paris, France (N. Servant) - Department of Drug Development and Innovation, Institut Curie, Saint Cloud, France (C. Le Tourneau) - Department of Drug Development and Innovation, Institut Curie, Saint Cloud, France (L. Larbi-Cherif) - Unit of Molecular Pathology – Department of Biopathology, Institut Bergonié, Bordeaux, France (I. Soubeyran) - Candiolo Cancer Institute, FPO-IRCCS, Candiolo, Italy (F. Montemurro) - Department of Innate Immunity and Immunotherapy, Institut de Cancérologie de l'Ouest – Centre Paul Papin, Angers, France (A. Morel) - Department of Biostatistics, Institut Claudius Regaud, IUCT oncopole, Toulouse, France (A. Lusque) - Unicancer, Paris, France (M. Jimenez, A. Jacquet) - Department of Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France (A. Gonçalves, T. Bachelot et I. Bieche) -

A propos de La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Pour nous, tout part d'une conviction : seule la recherche vaincra le cancer. C'est grâce aux découvertes des chercheuses et des chercheurs que nous finirons par remporter la victoire : parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.

A propos d'UNICANCER :

Unicancer est l'unique réseau hospitalier français dédié à 100 % à la lutte contre le cancer et la seule fédération hospitalière nationale dédiée à la cancérologie. Il réunit les 18 Centres de lutte contre le cancer français (CLCC), des établissements de santé privés à but non lucratif, répartis sur 20 sites hospitaliers en France, ainsi que 2 établissements affiliés. Les CLCC prennent en charge près de 540 000 patients par an (en court-séjour, HAD et actes externes). Unicancer est aussi le premier promoteur académique d'essais cliniques en oncologie, à l'échelle européenne, avec 109 essais cliniques actifs promus, 20 000 patients inclus, 83 000 patients enregistrés dans la base de données ESME. Reconnu comme leader de la recherche en France, le réseau Unicancer bénéficie d'une réputation mondiale avec la production d'un tiers des publications françaises d'envergure internationale en oncologie (source : étude bibliométrique/ Thomson Reuters). Au total, plus de 700 essais cliniques (inclusions ou suivis) sont promus en 2021 par le réseau Unicancer, plus de 16 % des patients des CLCC sont inclus dans les essais cliniques et plus de la moitié des PHRC dévolus aux CLCC.

Les 18 CLCC et la direction R&D d'Unicancer sont certifiés ISO 9001.

Pour en savoir plus sur l'UCBG : <https://recherche.unicancer.fr/fr/les-groupes-d-experts/french-breast-cancer-intergroup-unicancer-ucbg/>

A propos de Gustave Roussy

Classé premier centre européen et troisième au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients atteints de cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille près de 50 000 patients chaque année et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 4 100 salariés répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; un quart des patients traités sont inclus dans des essais cliniques.

Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : www.gustaveroussy.fr, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

A propos de l'Université Paris-Saclay

L'Université Paris-Saclay regroupe dix composantes universitaires, quatre grandes écoles (AgroParisTech, CentraleSupélec, l'École normale supérieure Paris-Saclay et l'Institut d'optique graduate school), l'Institut des Hautes Etudes Scientifiques et les six ONR (CNRS, CEA, INRAE, INRIA, INSERM, ONERA) avec lesquels elle a noué des partenariats privilégiés. Composée de 48 000 étudiants

et étudiantes, 275 laboratoires de recherche, 8 100 enseignants-chercheurs, enseignantes-chercheuses, chercheurs et chercheuses, 8 500 personnels techniques et administratifs, elle propose une offre de formations variée sur un large spectre de disciplines, de la Licence au Doctorat, ainsi que des diplômes d'ingénieur, reconnus grâce à la réputation et à l'engagement de son corps enseignant. Située au sud de Paris, sur un vaste territoire (de Paris à Orsay, en passant par Évry et Versailles), l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique et socio-économique stratégique que sa visibilité internationale contribue à renforcer. Université de pointe, à dominante scientifique et fortement reconnue en mathématiques et en physique et également dans les domaines des sciences biologiques et médicales, de l'agriculture, de l'ingénierie, en lien avec des sciences humaines et sociales fortement soutenues, l'Université Paris-Saclay opère dans un environnement naturel classé, proche de Paris et au cœur d'un tissu économique dynamique. www.universite-paris-saclay.fr

CONTACTS PRESSE

GUSTAVE ROUSSY

presse@gustaveroussy.fr – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26
Claire Parisel - Raphaëlle Bartet

UNICANCER

Adélaïde BRION – a-brion@unicancer.fr – 06 50 36 03 46

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Laurence Michelena – lmichelena@fondation-arc.org – 07 86 34 19 90

Université Paris-Saclay

Gaëlle Degrez – gaelle.degrez@universite-paris-saclay.fr – 06 21 25 77 45