

## Communiqué de presse

28 Juin 2021

---

L'étude européenne AURORA livre ses premiers résultats : vers une meilleure compréhension des changements moléculaires qui déterminent le cancer du sein métastatique.



L'analyse approfondie des données relatives aux 381 premières patientes du programme de recherche AURORA a mis au jour d'importantes spécificités moléculaires et cliniques qui éclairent d'une lumière nouvelle le cancer du sein métastatique (CSM) et son évolution. Les résultats de cette analyse viennent d'être publiés dans *Cancer Discovery*, le journal de l'American Association for Cancer Research.

AURORA est un programme de recherche académique international basé sur le screening moléculaire, qui a pour but de mieux comprendre le cancer du sein métastatique.

Ce programme est unique en son genre, par son large éventail d'échantillons appariés de tumeurs primaires et métastatiques, provenant de patientes se trouvant soit au stade du diagnostic de la maladie métastatique soit après un premier traitement, ainsi que par sa collecte de données cliniques de haute qualité. En analysant ces échantillons et ces données, les chercheurs sont en mesure d'étudier les changements moléculaires qui se produisent lorsque le cancer du sein commence à se propager, et ensuite tout au long de l'évolution métastatique.

Pour l'instant, les chercheurs ont identifié les changements moléculaires les plus fréquents dans les échantillons métastatiques. Ces changements portent sur les gènes conducteurs (dans 10% des échantillons) et sur les variabilités du nombre de copies d'un gène (dans 30% des échantillons). Ces observations pourraient mener au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les patientes atteintes d'un CSM.

Le programme a déjà permis de constituer ce qui, à notre connaissance, représente aujourd'hui le plus grand ensemble de données de séquençage ARN (RNAseq) dans le CSM. Les analyses des données RNAseq d'échantillons appariés primaires et métastatiques de mêmes patientes révèlent que, dans 36% des cas, le sous-type intrinsèque du cancer



mammaire se modifie entre la maladie primaire et la maladie métastatique, généralement vers une forme plus agressive. Cette observation peut avoir des implications thérapeutiques et mérite une évaluation plus approfondie.

Les analyses révèlent également que les métastases ont exprimé moins de gènes liés au système immunitaire et présentaient une composition cellulaire immunitaire différente, pouvant engendrer un microenvironnement plus propice au développement de métastases.

L'analyse de la durée de survie des patientes avec la maladie révèle que les personnes atteintes d'un cancer mammaire HR+ (hormone receptor-positive) HER2- (HER2-négatif) qui présentaient simultanément une charge tumorale mutationnelle élevée (TMB pour tumour mutational burden) dans leurs tumeurs primaires, se caractérisaient d'une part par une survie globale plus courte et d'autre part par un délai de récurrence plus court. Ces deux observations indiquent que la TMB est un facteur indépendant de mauvais pronostic.

Enfin, les chercheurs ont également constaté que plus de 50% des patientes présentaient des changements moléculaires pouvant être associés à des thérapies ciblées existantes, mettant ainsi en évidence l'impact potentiel du dépistage moléculaire dans la prise en charge du CSM.

Ces constatations feront l'objet d'une validation additionnelle pour l'ensemble de la cohorte de patients AURORA. À ce jour, AURORA est le plus grand programme de screening moléculaire impliquant des biopsies appariées, des échantillons sanguins, et un vaste ensemble de données cliniques et moléculaires ayant fait l'objet d'une collecte longitudinale chez des patientes CSM. AURORA est le fruit d'un formidable effort logistique et constitue une précieuse ressource susceptible de contribuer à l'élaboration d'hypothèses pour de nouvelles stratégies thérapeutiques.

« Cette étude nous offre une opportunité sans précédent de produire des observations fiables, qui nous aideront à mieux comprendre l'évolution du cancer du sein métastatique qui, aujourd'hui, est toujours la cause n°1 de décès lié au cancer chez les femmes dans le monde. Fidèle à son appellation, AURORA apportera une lumière nouvelle dans le sombre paysage du cancer du sein avancé », déclare Dr Martine Piccart, l'initiatrice de l'étude.

« AURORA s'inscrit dans une vaste démarche collaborative, à laquelle les patientes ont massivement contribué par leurs échantillons et leur temps. L'impact de la base de données clinico-génomiques et la riche biobanque qui a été constituée faciliteront la recherche future sur le cancer du sein métastatique », explique Dr Philippe Aftimos, Co-Investigateur Principal du programme AURORA et responsable du développement des essais cliniques à l'Institut Jules Bordet (Bruxelles, Belgique).

« Les connaissances acquises dans le cadre d'AURORA ouvrent la voie au développement de nouvelles stratégies pour les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Nous



sommes déterminés à poursuivre nos efforts dans cette voie, afin de permettre à nos patientes de vivre plus longtemps et dans de meilleures conditions », déclare Dr Mafalda Oliveira, Co-Investigateur Principal d'AURORA et chercheuse au Vall d'Hebron Instituto de Oncologia (Barcelone, Espagne) et membre du comité exécutif du SOLTI Breast Cancer Research Group.

### La charge du cancer du sein métastatique

Il est difficile de déterminer avec précision le nombre de cas de cancer du sein qui finissent par métastaser dans d'autres parties de l'organisme, mais on estime ce pourcentage à 30%<sup>1</sup>. Cette forme avancée de la maladie est responsable de la grande majorité des décès imputables à un cancer du sein.

Le CSM est plus difficile à traiter et reste actuellement fondamentalement incurable. Certaines patientes atteintes de cette maladie vivent plus longtemps que d'autres, sans que l'on sache pourquoi.

En 2020, quelque 685.000 personnes sont mortes du cancer du sein dans le monde<sup>2</sup>.

### AURORA: une vaste étude de recherche académique

L'initiative AURORA a été lancée par BIG en 2014. Elle implique plus de 60 hôpitaux et centres du cancer dans 11 pays européens. Jusqu'à présent, l'étude AURORA a porté sur 1.150 patientes, tandis qu'un projet ambitieux visant à y intégrer d'autres populations de patients dont les attentes n'ont pas encore été rencontrées, telles que le cancer du sein triple négatif, est en cours.

« Cette étude académique paneuropéenne qui explore la génomique du cancer du sein métastatique est le fruit de l'implication conjuguée des patients, chercheurs et cliniciens, des instances sans but lucratif qui assurent son financement, ainsi que des dons de particuliers. Nous sommes plus particulièrement reconnaissants du soutien qui nous est prodigué par la Breast Cancer Research Foundation américaine, qui partage nos objectifs et qui soutient un programme similaire aux États-Unis », déclare le Prof David Cameron, Président de BIG.

Le programme AURORA est dirigé par BIG, en collaboration avec la Clinical Trials Support Unit de l'Institut Jules Bordet (IJB-CTSU) et Frontier Science (Scotland) Ltd.

### Financement

AURORA est un programme exclusivement académique, rendu possible par les généreuses contributions de plusieurs instances - Breast Cancer Research Foundation®, Fondation



Cancer (Luxembourg), NIF Foundation, Barrie and Deena Webb, Candriam, Fondation Futur 21, Sogerim, Think Pink Belgium (SMART Fund) – et de nombreux donateurs particuliers. AURORA bénéficie également du soutien du Fund Friends de BIG, dont la gestion est assurée par la Fondation Roi Baudouin.

#### AURORA en chiffres

1.150 femmes et hommes atteints d'un cancer du sein (métastatique) avancé participent déjà à l'étude AURORA

Au total, 30.000 échantillons de sang et de tissu tumoral seront collectés.

411 gènes de tumeurs primaires et métastatiques sont analysés

11 pays sont impliqués dans le projet : Belgique, Allemagne, Islande, Italie, Portugal, Luxembourg, Espagne, Suède, Suisse, Royaume-Uni et Autriche.

60+ hôpitaux participent à l'étude

#### À propos de Breast International Group (BIG)

Breast International Group (BIG) est une organisation internationale sans but lucratif basée à Bruxelles (Belgique), qui soutient les groupes académiques de recherche contre le cancer du sein du monde entier.

La collaboration mondiale est cruciale pour progresser de façon significative dans la recherche contre le cancer du sein, réduire la duplication inutile d'efforts, contribuer au développement plus rapide de meilleurs traitements et augmenter la probabilité de guérison pour les patients. Dans cette optique, BIG soutient la recherche contre le cancer du sein à l'échelle internationale en stimulant la coopération entre ses membres et d'autres réseaux académiques, ainsi qu'en collaborant avec l'industrie pharmaceutique, tout en conservant son indépendance.

BIG a été constitué en 1999 par Dr Martine Piccart et Dr Aron Goldhirsch dans le but de lutter contre la fragmentation de la recherche contre le cancer du sein en Europe. Des groupes de recherche d'autres continents ont très vite exprimé le souhait de rejoindre BIG et, deux décennies plus tard, BIG compose un réseau de 50 groupes de recherche actifs dans le monde entier, qui partagent la même démarche.

Ces groupes sont liés à plusieurs milliers d'hôpitaux spécialisés, de centres de recherche et d'experts de renommée mondiale, actifs dans 70 pays, sur tous les continents. À tout moment, plus de 30 essais cliniques sont en cours ou en préparation sous la houlette de BIG. BIG collabore aussi étroitement avec l'US National Cancer Institute (NCI) et le National Clinical Trials Network (NCTN), dans le but de générer une synergie d'intégration essentielle dans le domaine de la recherche contre le cancer du sein.

Les activités de recherche de BIG sont soutenues en partie par son entité philanthropique, **BIG against breast cancer**. Cette dénomination est utilisée pour mieux interagir avec le grand public et avec les donateurs, ainsi que pour lever des fonds pour les programmes de recherche et les essais purement académiques de BIG.



Pour de plus amples informations, consultez [www.BIGagainstbreastcancer.org](http://www.BIGagainstbreastcancer.org)

### **À propos de L'Institut Jules Bordet**

---

Centre multidisciplinaire intégré, unique en Belgique, l'Institut Jules Bordet est un hôpital autonome entièrement consacré aux maladies cancéreuses.

Depuis 80 ans, l'Institut Jules Bordet offre à ses patients des stratégies diagnostiques et thérapeutiques à la pointe du progrès pour prévenir, dépister et lutter activement contre le cancer. L'Institut poursuit trois missions : les soins, la recherche et l'enseignement. La réputation internationale de l'Institut attire en ses murs les plus grands experts dans le domaine du cancer. Son esprit d'innovation lui a permis de participer au développement et à la découverte de nouvelles techniques de diagnostic et de traitement majeurs, et ce, dans le but d'en faire bénéficier les patients le plus rapidement possible.

En mai 2018, l'Institut Jules Bordet a reçu officiellement, pour la seconde fois, l'accréditation et la certification de l'OECI (Organisation of European Cancer Institutes) comme « Comprehensive Cancer Centre » (Centre Intégré de Lutte contre le Cancer), un label de qualité réservé aux institutions de soins oncologiques multidisciplinaires intégrant la recherche et la formation. Le seul Comprehensive Cancer Center accrédité en Belgique par l'OECI.

L'Institut Jules Bordet fait partie des réseaux de centres hospitaliers Iris et de l'Université Libre de Bruxelles. Avec ses 160 lits entièrement dédiés à la pathologie cancéreuse, l'Institut compte chaque année environ 6000 patients hospitalisés, 84000 consultations et 15000 traitements de patients ambulatoires. Pour répondre de manière adéquate au développement démographique et scientifique du futur, un nouvel Institut Bordet est en cours de construction sur le campus universitaire de l'ULB à Anderlecht à côté de l'Hôpital Erasme. Son inauguration est prévue fin 2021.

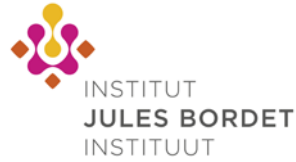
[www.bordet.be](http://www.bordet.be)

### **A propos de Frontier Science (Scotland) Ltd**

---

Frontier Science (Scotland) Ltd (FSS) est une organisation caritative écossaise spécialisée dans la conception, l'exécution et l'analyse d'essais cliniques. Basée dans les Highlands écossais, FSS a noué un fructueux partenariat avec BIG et l'Institut Jules Bordet portant sur l'organisation et l'analyse de plusieurs essais de grande envergure sur le cancer du sein au cours des vingt dernières années. FSS dispose de capacités statistiques, EDC et de gestion des données et collabore avec des partenaires tant industriels qu'académiques dans de multiples domaines liés à la maladie. Son modèle de prédilection en matière d'essais cliniques est collaboratif et flexible, afin de s'adapter aux exigences spécifiques de chaque essai. FSS poursuit d'ambitieux objectifs éducatifs, afin de s'assurer que les résultats des essais cliniques auxquels il contribue soient publiés.

Pour de plus amples informations, consultez [www.frontierscience.co.uk](http://www.frontierscience.co.uk)



## Références

1. Ross C, Szczepanek K, Lee M et al. The genomic landscape of metastasis in treatment-naïve breast cancer models. *PLoS Genet* 16(5): e1008743. May 28, 2020  
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008743>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4.