

**Sous embargo jusqu'au 29 Mai
8 AM heure locale – 15h heure française**

Une analyse exploratoire de l'essai PADA-1 présentée au congrès de l'ASCO 2020

Impact pronostique des mutations ESR1 chez les patients atteints de cancer du sein métastatique ER+ HER2-

29 Mai 2020 - Le Pr. François-Clément Bidard, médecin chercheur en oncologie médicale à l'Institut Curie, a présenté, en tant que coordinateur de l'étude, lors du congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) les résultats d'une étude exploratoire de PADA-1, dont l'objectif est de démontrer l'utilité clinique de la détection et du suivi des mutations du gène ESR1 à partir de biopsies liquides. Cette étude, promue par Unicancer, est menée chez des patients présentant un cancer du sein métastatique recevant une 1^{ère} ligne de traitement par un inhibiteur de CDK4/6 (le palbociclib) et un inhibiteur de l'aromatase (IA). L'étude a été conduite par l'intergroupe UCBG (Unicancer Breast Group) en collaboration avec ARCAGY-GINECO. Elle a reçu le soutien institutionnel de Pfizer.

L'étude PADA-1

Promue par Unicancer, unique réseau hospitalier français dédié à 100% à la lutte contre le cancer, cette étude de phase III a inclus 1017 patientes avec un cancer du sein métastatique ER+ HER2- dans 83 centres. L'objectif de cette étude est de détecter dans le sang des patientes ayant un cancer du sein métastatique, des mutations entraînant une résistance au traitement afin de modifier celui-ci avant que ces mutations n'entraînent le développement de nouvelles métastases.

Nous rapportons ici les résultats d'une étude exploratoire de l'étude PADA-1 sur le taux de détection et l'impact pronostic de la mutation ESR1 (ESR1mut), avant traitement en première ligne par une combinaison d'un inhibiteur de CDK4/6 (le palbociclib) et d'un inhibiteur de l'aromatase (IA).

L'analyse quantitative des fragments d'ADN tumoral circulant : marqueur dynamique de la charge tumorale et de la réponse au traitement

Les cellules tumorales libèrent des fragments d'ADN dans le sang. C'est l'ADN tumoral circulant (ADNct). Ces fragments d'ADNct, porteur d'altérations séquentielles spécifiques liées au cancer peuvent être décelés dans la fraction acellulaire du sang. L'augmentation des niveaux d'ADNct peut être détectée plusieurs mois avant l'apparition de lésions métastatiques lors du suivi des patientes traitées pour un cancer du sein primaire.

Les modifications de l'ADNct en cours de traitement sont associées à la sensibilité de la tumeur au traitement comme un prédicteur à la fois de la réponse en début de traitement et de la résistance "secondaire" pendant le traitement.

Mutation du gène ESR1 (ESR1mut) avant traitement : marqueur pronostic pour les patientes traitées avec palbociclib + IA.

Les mutations du gène ESR1 sont fréquentes (30 à 40 % des cas) dans le cancer du sein métastatique à récepteurs hormonaux positifs (RH+) après exposition à un traitement antihormonal, en particulier un inhibiteur de l'aromatase (IA).

Dans l'étude PADA-1, 33 patientes présentent un ESR1mut circulant détectable à l'inclusion, soit une prévalence de 3.2%. Le recul de suivi médian des patientes est de 21.2 mois. Il est rapporté dans cette analyse une efficacité limitée du traitement habituel en terme de survie sans progression dans le sous-groupe des patientes présentant une mutation avant le début du traitement.

La détection de mutations d'ESR1 constitue donc un facteur de mauvais pronostic. Ces résultats pourraient mener à une personnalisation de l'hormonothérapie selon le statut mutationnel initial.

« La question de savoir quel est le meilleur partenaire endocrinien des inhibiteurs CDK4/6 en première ligne pour le cancer du sein métastatique ER+ HER2- reste ouverte. Les mutations de l'ESR1 pourraient être d'une importance capitale, car elles confèrent une résistance aux IA mais pas au SERD. » ajoute le Pr. François-Clément Bidard, coordinateur de l'étude.

Titre : Prognostic impact of ESR1 mutations in ER+ HER2- MBC patients prior treated with first line AI and palbociclib: An exploratory analysis of the PADA-1 trial.

- Session : Clinical Science Symposium "Using Biomarkers to Guide Targeted Therapies in Breast Cancer".
- Vendredi 29 Mai
- Abstract n° #1010

Auteurs : Francois Clement Bidard, Celine Callens, Florence Dalenc, Barbara Pistilli, Thibault De La Motte Rouge, Florian Clatot, Veronique D'hondt, Luis Teixeira, Helene Vegas, Sibille Everhard, Jerome Lemonnier, Ivan Bieche, Anne Pradines, Jean FranCois Paitel, Dominique Spaeth, Isabelle Moullet, Jean-Yves Pierga, Frederique Berger, Anne-Claire Hardy-Bessard, Thomas Bachelot

À propos du cancer du sein

Selon l'agence Santé publique France (anciennement Institut de Veille Sanitaire), le cancer du sein représente un tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme et la première cause de décès par cancer chez la femme, en France, avec 12 000 décès en 2018, en rapport avec l'évolution métastatique de cette maladie chez environ 20% des femmes atteintes. Un programme de dépistage organisé est proposé en France à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans. Les tumeurs mammaires sont classées selon différentes caractéristiques biologiques qui guideront la prise en charge de la patiente, incluant entre autres le statut en l'expression ou non des récepteurs hormonaux (HR) et la surexpression du récepteur HER-2.

À 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 18 Centres de lutte contre le cancer (CLCC), établissements de santé privés à but non lucratif, répartis sur 20 sites hospitaliers en France. 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 90 essais cliniques actifs promus, près de 6 500 patients inclus, plus de 55 000 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, près de 600 essais cliniques (inclusions ou suivis) sont promus en 2018 par le réseau Unicancer, plus de 15% 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 9001:2015 pour leur recherche clinique.

>> Suivez-nous : www.unicancer.fr

Contacts presse

Unicancer - Adélaïde Brion - 01 71 93 67 06 a-brion@unicancer.fr