

Communiqué de presse

La survie sans progression de femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique hormono-sensible améliorée grâce à un nouveau protocole

Résultats de l'étude PADA-1, promue par Unicancer

Paris, le 13 décembre 2021 – Unicancer, le French Breast Cancer Intergroup Unicancer (UCBG) et le groupe de recherche GINECO annoncent les résultats de l'étude PADA-1, première étude mondiale utilisant la technique de « biopsie liquide », démontrant pour la première fois, que le changement d'hormonothérapie suite à la détection précoce dans le plasma, de mutations ESR1 chez les femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique exprimant les récepteurs hormonaux mais pas HER2, permet de retarder l'apparition de la résistance du cancer au traitement de référence et ainsi de doubler la survie sans progression de la maladie chez ces patientes. Ces résultats ont été présentés par le Pr. Bidard en session orale au San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS), qui s'est tenu du 7 au 10 décembre 2021 au Texas.

Un ciblage des mutations du récepteur aux oestrogènes

L'hormonothérapie constitue une arme thérapeutique majeure dans le cancer du sein hormono-dépendant. Afin d'empêcher que les hormones n'induisent une croissance de ces cancers, une hormonothérapie par anti-aromatase est le plus souvent utilisée en première ligne de traitement pour les cancers métastatiques hormono-dépendants, en combinaison avec un inhibiteur de la prolifération cellulaire (comme palbociclib, Ibrance®). Ces anti-aromatases fonctionnent en diminuant la fabrication d'oestrogène par le corps, privant donc le cancer de la stimulation par les oestrogènes. Il a déjà été décrit, avant l'étude PADA-1, que des mutations activatrices du gène du récepteur aux œstrogènes (*ESR1*) pouvaient survenir en cours de traitement chez certaines patientes, menant à une résistance à l'hormonothérapie et, in fine, à une réévolution du cancer. Par contre, ces cancers restent généralement sensibles au fulvestrant, qui est un inhibiteur direct du récepteur aux œstrogènes.

Une adaptation anticipée et rapide du traitement

PADA-1 est la première étude mondiale utilisant la technique de « biopsie liquide » pour suivre de manière séquentielle l'apparition éventuelle des mutations *ESR1* sur l'ADN tumoral présent dans le sang des patientes pendant le traitement de première ligne métastatique avec un inhibiteur de l'aromatase (le létrozole) et le palbociclib, avant que ces mutations ne conduisent à une progression de la maladie. Lors de la détection d'une mutation *ESR1*, par une technique de PCR digitale sur simple prise de sang, la moitié des femmes ont été tirées au sort pour changer l'hormonothérapie pour du fulvestrant associé au palbociclib, l'autre moitié restant sous Letrozole et palbociclib selon le standard. Le changement pour le fulvestrant permet, lors de l'analyse, de contrôler la maladie deux fois plus longtemps, comme décrit précédemment.

« Les résultats de l'étude montrent que cette stratégie innovante, reposant sur la combinaison d'une « biopsie liquide » par prise de sang avec étude de l'ADN tumoral circulant, en temps réel, avec l'utilisation du fulvestrant chez les patientes présentant une apparition de ces mutations, conduit à un bénéfice clinique significatif. » conclu le Pr. Bidard.

Des bénéfices importants pour les patients

- Une survie sans progression doublée à partir de la détection de la mutation dans le sang (11,9 mois vs 5,7 mois) après un suivi médian de 26 mois
- Une technique de suivi non invasive
- Une adaptation du traitement avant l'apparition de la progression clinique de la maladie
- Eviter de prolonger un traitement devenu inefficace

L'étude PADA-1

Cette étude, menée chez des patientes avec un cancer du sein métastatique, des récepteurs aux œstrogènes positifs, HER2-négatif et pour lesquelles il n'y a pas eu de traitement préalable pour la maladie métastatique, valide l'efficacité d'un changement précoce d'hormonothérapie (anti-aromatase vers fulvestrant) combiné au palbociclib dès la détection de la mutation *ESR1* dans le sang des patientes. Le bénéfice clinique du fulvestrant semble être obtenu s'il est utilisé précocement, alors qu'une utilisation plus tardive, après progression de la tumeur, - utilisation telle que proposée jusqu'à présent, semble mener à un bénéfice moindre. L'utilisation de l'ADN tumoral circulant permet donc d'ouvrir une nouvelle fenêtre d'opportunité pour changer le traitement avant que le cancer ne réévolue.

PADA-1 est une étude de phase III, randomisée, en ouvert, multicentrique conduite chez des patientes recevant une anti-aromatase en association avec du palbociclib en première ligne de traitement a été réalisé par l'intergroupe français d'Unicancer sur le cancer du sein (UCBG) en partenariat avec le groupe de recherche GINECO, tous deux labélisés par l'INCa. L'étude a inclus 1017 patientes au sein de 83 centres et hôpitaux français, dont 16 Centres de Lutte Contre le Cancer, de mars 2017 à janvier 2019. Cette étude académique a été financée par Pfizer.

Titre :

GS3-05. Fulvestrant-palbociclib vs continuing aromatase inhibitor-palbociclib upon detection of circulating ESR1 mutation in HR+ HER2- metastatic breast cancer patients: Results of PADA-1, a UCBG-GINECO randomized phase 3 trial

Auteurs :

Bidard F-C, Hardy-Bessard A-C, Bachelot T, Pierga J-Y, Canon J-L, Clatot F, Andre F, De La Motte Rouge T, Pistilli B, Dalenc F, Dohollou N, Arsene O, Petit T, Riedl C, Morvan F, Marti A, Lachaier E, Achille M, Gozy M, Escande A, Mille D, Trouboul F, Arnould L, Bieche I, Pradines A, Lemonnier J, Berger F, Delalogue S

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 l'Institut du Cancer Avignon-Provence (ICAP), en tant qu'établissement affilié.

Les CLCC prennent en charge près de 530 000 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 7 700 patients inclus, 63 000 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 700 essais cliniques (inclusions ou suivis) sont promus en 2020 par le réseau Unicancer, plus de 14 % 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 Recherche d'Unicancer sont certifiés ISO 9001.

>> *Suivez-nous : www.unicancer.fr*

CONTACT PRESSE

Adélaïde Brion – a-brion@unicancer.fr