ETUDE PADA-1 : UN SUIVI PAR ADN TUMORAL CIRCULANT AMÉLIORE LA SURVIE DE FEMMES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE HORMONO-SENSIBLE

Les résultats de l'étude PADA-1 démontrent pour la première fois que le changement d'hormonothérapie, suite à la détection précoce dans le sang 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. Et ainsi de doubler la survie sans progression de la maladie chez ces patientes. Ces résultats sont publiés dans la revue internationale The Lancet Oncology du 30 septembre 2022.

Pilotée par le Pr François-Clément Bidard, oncologue médical à l'Institut Curie et professeur de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines / Paris-Saclay, et promue par Unicancer, cette étude a inclus 1017 patientes de 83 centres et hôpitaux français, de mars 2017 à janvier 2019.

« L'étude PADA-1 démontre pour la première fois l'efficacité d'un changement précoce d'hormonothérapie (anti-aromatase remplacé par le fulvestrant) combiné au palbociclib dès la détection de la mutation ESR1 dans le sang des patientes. L'utilisation de la technique innovante de l'ADN tumoral circulant permet ainsi de changer le traitement avant que le cancer ne ré-évolue. », précise le Pr François-Clément Bidard.

Une adaptation anticipée et rapide du traitement grâce à la biopsie liquide

PADA-1 est la première étude mondiale utilisant la technique de « biopsie liquide » pour suivre l'apparition éventuelle des mutations ESR1 sur l'ADN tumoral circulant dans le sang des patientes, pendant le traitement de première ligne métastatique avec un anti-aromatase (létrozole, anastrozole…) et le palbociclib, avant que ces mutations ne conduisent à une progression de la maladie. Elle a été menée sur des femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique exprimant les récepteurs hormonaux mais pas HER2.

Dans les cancers du sein hormono-dépendants, une hormonothérapie par anti-aromatase est le plus souvent utilisée en première ligne de traitement, en combinaison avec un inhibiteur de la prolifération cellulaire (comme le palbociclib, Ibrance®). Ces anti-aromatases diminuent la fabrication d'oestrogènes par le corps, privant donc le cancer de la stimulation hormonale. On sait que des mutations activatrices du gène du récepteur aux œstrogènes (ESR1) peuvent survenir en cours de traitement chez certaines patientes, menant à une résistance à l'hormonothérapie et, in fine, à une ré-évolution du cancer. Par contre, ces cancers restent généralement sensibles au fulvestrant, qui détruit le récepteur aux œstrogènes.
Dans cette étude, lors de la détection d'une mutation ESR1, 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 palbocilib selon le standard.
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.

Des bénéfices importants pour les patientes

Le changement anticipé d'hormonothérapie a engendré une très importante augmentation de la survie sans progression qui a été 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.

> *« Ces résultats sont l'aboutissement d'un long travail qui a démarré en 2017 et qui a mobilisé de nombreuses équipes en France. Nous sommes très satisfaits de publier ces résultats positifs qui, au-delà de l'impact dans le contexte clinique évalué, ouvrent un pan entier et inédit de recherches visant à contrer les résistances acquises aux traitements anti-tumoraux »,* se réjouit le Pr Bidard.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Références

Switch to fulvestrant and palbociclib versus no switch in advanced breast cancer with rising ESR1 mutation during aromatase inhibitor and palbociclib (PADA-1): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial

François-Clément Bidard, Anne-Claire Hardy-Bessard, Florence Dalenc, Thomas Bachelot, Jean-Yves Pierga, Thibault de la Motte Rouge, Renaud Sabatier, Coraline Dubot, Jean-Sébastien Frenel, Jean Marc Ferrero, Sylvain Ladoire, Christelle Levy, Marie-Ange Mouret-Reynier, Alain Lortholary, Julien Grenier, Camille Chakiba, Laetitia Stefani, Jérôme Edouard Plaza, Florian Clatot, Luis Teixeira, Véronique D'Hondt, Hélène Vegas, Olfa Derbel, Claire Garnier-Tixidre, Jean-Luc Canon, Barbara Pistilli, Fabrice André, Laurent Arnould, Anne Pradines, Ivan Bièche, Céline Callens, Jérôme Lemonnier, Frédérique Berger, Suzette Delaloge, on behalf of the PADA-1 investigators

www.thelancet.com/oncology - Published online September 29, 2022
https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00555-1
https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(22)00555-1/fulltext

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'

Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l' Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : curie.fr