

## L'étude PROfound ou l'arrivée de la médecine personnalisée dans le cancer de la prostate

**Nadine Houédé**

[nadine.houede@chu-nimes.fr](mailto:nadine.houede@chu-nimes.fr)

Institut de Cancérologie du Gard - CHU Caremeau, Nîmes & INSERM U1194

Vingt à trente pour cent des patients suivis pour un adénocarcinome prostatique métastatique en phase d'échappement à la castration sont porteurs d'une anomalie d'un des gènes de réparation de l'ADN [1]. L'essai clinique de phase 3 PROfound, dont les résultats viennent d'être publiés dans le *New England Journal of Medicine* [2], est la première étude randomisée sélectionnant des patients à l'inclusion sur des altérations d'un certain nombre de gènes de réparation de l'ADN: *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*, *FANCL*, *PALB2*, *PPP2R2A*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D* ou *RAD54L*. Ces patients devaient avoir reçu au moins une première ligne d'hormonothérapie de nouvelle génération et étaient randomisés entre l'olaparib, un inhibiteur de PARP, ou l'hormonothérapie de nouvelle génération qu'ils n'avaient pas reçue antérieurement. Les patients ont été analysés en cohortes, en fonction de l'altération qu'ils présentaient : une cohorte A regroupant uniquement les altérations de *BRCA1*, *BRCA2* et *ATM* et une cohorte B regroupant les altérations des autres gènes. Deux tiers des patients inclus dans le bras contrôle ont reçu de l'olaparib dans le cadre d'un cross-over autorisé dans l'étude. Malgré cela, les résultats de l'essai se sont révélés positifs dans la cohorte A uniquement, en faveur de l'olaparib, non seulement en termes de réponse radiologique, mais également en termes de survie globale (19,1 mois contre 14,7 mois, OR = 0,69 ; IC<sub>95%</sub> : 0,50-0,97). Le profil de tolérance semble acceptable, 20 % des patients dans le bras olaparib ayant arrêté le traitement pour toxicité contre 5 % dans le bras contrôle. Si ces résultats constituent une réelle option pour la prise en charge de ce type de cancer, il faut garder à l'esprit qu'elle ne concerne que les patients porteurs d'altérations des gènes *BRCA1*, *BRCA2* ou *ATM* et que le bras contrôle de cet essai n'était pas optimal, le traitement de référence étant actuellement une chimiothérapie [3]. Néanmoins, on ne peut plus nier cette entrée plutôt réussie de la médecine personnalisée dans le traitement des cancers de la prostate métastatiques résistants à la castration, une réalité que devra intégrer l'oncologue médical dans sa pratique quotidienne.

### Références :

- 1- Robinson D, Van Allen EM, Wu YM, et al. Integrative clinical genomics of advanced prostate cancer. *Cell* 2015; 161: 1215-28. doi: 10.1016/j.cell.2015.05.001.
- 2- Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer. *New Engl J Med* 2020; sous presse. DOI: 10.1056/NEJMoa2022485
- 3- de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, et al. CARD Investigators. Cabazitaxel versus abiraterone or enzalutamide in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 2506-18.