



DEVENEZ MEMBRE DE MEDSCAPE FRANCE ET OBTENEZ UN ACCÈS GRATUIT ET ILLIMITÉ À TOUT LE SITE.

[Créez votre compte gratuit](#)



[Medscape](#)

Oncologie

-  
- [Thématiques cliniques](#)

[Devenez membre](#)

[Connexion](#)

Adapté de Medscape Medical News

Vers de nouveaux standards de soin pour le cancer du sein de stade avancé ER+, HER-

Auteur : [Neil Osterweil](#)

- [Imprimer](#)
- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [Viadeo](#)

15 décembre 2011

San Antonio, Etats-Unis- Selon les résultats d'un essai randomisé présentés lors du **34ème San Antonio Breast Cancer Symposium**, l'ajout de l'inhibiteur de la protéine mTOR évérolimus (Afinitor®, Novartis) à l'exémestane (Aromasin®) améliore significativement la survie sans progression des femmes ménopausées présentant un cancer du sein à un stade avancé, positif pour la présence des récepteurs d'estrogènes (ER+), par rapport à un traitement par exémestane seul [1].

Parmi les 724 participantes à l'essai, la médiane de survie sans progression (SSP) avec l'ajout d'évérolimus à l'exémestane a été de 7,4 mois, contre 3,2 mois pour l'exémestane seul (Risque Relatif [RR] 0,44 ; intervalle de confiance 95% [IC] 0,36 à 0,53 ; P <0,001), a rapporté le **Dr Gabriel N. Hortobagyi**, au nom des auteurs de l'étude **BOLERO-2** (Breast Cancer Trial of Oral Evérolimus-2).

Des résultats préliminaires de l'essai avaient été communiqués en septembre, lors du dernier **European Multidisciplinary Cancer Congress** (EMCC) à Stockholm (Suède) et ont été publiés dans l'édition en ligne du 7 décembre du *New England Journal of Medicine*. Le Dr Hortobagyi a présenté des données actualisées lors du congrès de San Antonio.

Interruption prématurée en raison des bénéfices observés

BOLERO-2 a été interrompu prématurément en raison des bénéfices observés dans le bras expérimental de l'étude.

« Ces résultats établissent un nouveau standard de soins pour cette catégorie de patientes » a dit le Dr Hortobagyi.

« L'arrivée de l'évérolimus constitue le plus important progrès réalisé dans la prise en charge des cancers du sein depuis celle du trastuzumab » a déclaré le **Dr Fabrice André** de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif, France). « Les données sont robustes et cliniquement pertinentes » a-t-il dit, ajoutant que « l'efficacité obtenue est semblable à celle des plus importantes avancées récemment réalisées dans le domaine de l'oncologie médicale ».

Commentant les résultats présentés, le **Dr Harold Burstein** du département d'oncologie mammaire du Dana Farber Cancer Institute (Boston, Etats-Unis) a déclaré que ces résultats étaient prometteurs, mais il n'est pas allé jusqu'à parler d'un éventuel changement dans les pratiques. « Je pense que ce qui est le plus intéressant à propos de cette étude est qu'elle s'appuie sur de très élégants travaux précliniques et cliniques et qu'elle fournit une preuve de principe. De plus, elle ouvre une nouvelle voie pour la découverte de médicaments contre le cancer du sein. Mais je pense que la manière dont nous profiterons de tout cela reste à définir » a-t-il déclaré dans une interview donnée à l'édition internationale de *Medscape*. Toutefois, il a souligné que le taux de réponse à l'association était de 12%, alors que le taux de réponse à l'exémestane seul est « pratiquement nul » (1,3%).

Une nouvelle indication pour l'évérolimus ?

Une précédente étude de phase 3 portant sur une association différente d'inhibiteur de la protéine mTOR avec un inhibiteur de l'aromatase (temsirrolimus et létrozole), n'a pas permis de mettre en évidence d'un tel bénéfice, a noté le Dr Burstein. « Cette étude utilise des médicaments différents et une population de patientes qui a moins reçu de traitements hormonaux. Il y a donc des raisons pour qu'on obtienne des résultats différents. Mais en même temps, il est un peu difficile de concilier les résultats très positifs d'une étude avec ceux, négatifs, d'un essai antérieur de structure très similaire » a-t-il dit. Le Dr Burstein n'a pas participé à l'étude BOLERO-2.

Novartis a dit que ces données seraient présentées pour obtenir l'autorisation d'une nouvelle indication pour l'évérolimus. Les cliniciens doivent attendre l'enregistrement avant d'intégrer cette nouvelle association médicamenteuse dans leur pratique clinique, avait précisé en septembre dernier le **Dr Baselga**, professeur de médecine à Harvard Medical School et directeur associé du Massachusetts General Hospital Cancer Center de Boston, principal investigateur de l'étude BOLERO.

Quoi qu'il en soit, puisque les deux médicaments sont déjà disponibles dans le commerce, ils pourraient être utilisés hors AMM pour cette nouvelle indication. L'évérolimus a déjà été approuvé aux États-Unis pour le traitement des tumeurs d'origine pancréatique neuroendocrines progressives et les carcinomes rénaux avancés chez certains patients. L'exémestane est, quant à lui, largement utilisé comme traitement adjuvant des cancers du sein ER+. Les deux médicaments sont administrés par voie orale.

Vaincre la résistance

Des études antérieures de plus petite taille ainsi que les données précliniques sont en faveur de l'utilisation d'un inhibiteur de la protéine mTOR pour réverser la résistance qui se développe au cours de l'hormonothérapie de cancer du sein ER+, a noté le Dr Baselga. Cette résistance a en effet été associée à une activation de la voie mTOR, une voie inhibée par des médicaments tels que l'évérolimus. Les résultats de l'étude de phase 3 montrent que « l'évérolimus est la première molécule qui améliore l'efficacité de l'hormonothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ résistant ». Ils représentent un « changement de paradigme dans la prise en charge de ces patientes » a-t-il déclaré.

L'étude BOLERO-2 a été conduite chez 724 femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein ER+ et HER2-négatif de stade avancé, précédemment traité avec un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (létrozole ou anastrozole) mais devenu résistant. Les patientes avaient précédemment reçu du tamoxifène (chez les patients 48%), du fulvestrant (dans 16%) ou une chimiothérapie (dans 68%).

« Lorsque les patients cessent de répondre à l'hormonothérapie, les bénéfices à attendre de toute autre thérapie sont limités » a expliqué le Dr Baselga.

Toutes les femmes de l'étude ont reçu de l'exémestane, un inhibiteur de l'aromatase stéroïdien montrant un profil légèrement différent de celui du létrozole ou de l'anastrozole. Elles ont, en outre, été randomisées selon un ratio 2:1 pour recevoir ou non l'évérolimus (10 mg / jour per os).

Même bénéfice retrouvé à 12 mois

L'analyse intermédiaire avait montré que l'évérolimus augmente significativement la survie sans progression des patientes, principal critère d'évaluation de l'étude. La survie sans progression médiane était plus élevée dans le bras évérolimus/exémestane que dans le bras exémestane seul (6,9 vs 2,8 mois ; RR : 0,43 ; P = 0,0001). Ces chiffres ont légèrement changé après depuis lors (10,6 vs 4,1 mois; RR : 0,36, p <0,0001).

Avec les cinq mois supplémentaires de suivi rapportés aujourd'hui (suivi d'une durée médiane de 17,5 mois), le même important bénéfice a été observé : à douze mois, 31% des patientes du bras évérolimus/exémestane ne montraient aucune progression de leur maladie, contre seulement 10% des patientes du bras exémestane seul.

De plus, une analyse indépendante des données radiologiques a mis en évidence une SSP médiane de 11,0 mois avec l'exémestane / évérolimus, contre à 4,1 mois avec l'exémestane seul (RR : 0,36 ; [IC 95%, 0,28 - 0,45]; P <0,001).

Les données les plus récentes indiquent un taux de réponse de 12% pour l'exémestane / évérolimus, contre 1,3% pour l'exémestane seule. Le taux de bénéfice clinique (réponses complètes et partielles ainsi que maladies stabilisées) est quant à lui de 50,5% pour l'association entre l'inhibiteur de mTOR, et l'inhibiteur de l'aromatase, et de 25,5% pour exémestane administré avec un placebo (P <0,001).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés à l'EMCC dans le bras test et dans le bras témoin étaient, respectivement, des stomatites (8% et 1%, respectivement), de l'anémie (5% et 1%), des dyspnées (4% et 1%), de l'hypoglycémie (4% et <1%), de la fatigue (3% et 1%), et des pneumonies (3% et 0%).

Dans un communiqué, le président de Novartis Oncologie, Hervé Hoppenot, a déclaré : « Malgré les progrès significatifs accomplis dans le traitement des cancers du sein, aucun nouveau traitement destiné aux femmes atteintes d'un cancer du sein ER+ et HER2-négatif de stade avancé n'a été découvert depuis plus de 15 ans. Les résultats de BOLERO-2 sont les premiers à montrer que l'évérolimus associé à une hormonothérapie permet à ces femmes de vivre significativement plus longtemps sans que leur tumeur progresse ».

Cet article a été originalement publié sur Medscape.com le 7 décembre 2011; adapté par Elodie Biet.

L'essai BOLERO-2 a été financé par Novartis. Dr Hortobagyi n'a pas déclaré de liens d'intérêts en rapport avec le sujet. Dr Baselga a rapporté des liens d'intérêts avec de nombreuses laboratoires pharmaceutiques, dont Novartis, Roche, Merck SA et Bayer.

[ARTICLE PRÉCÉDENT](#)

[Cardiopathies](#)

[Les restrictions de conduite automobile chez les porteurs de DAI précisées](#)

[15 déc. 2011](#)

[ARTICLE SUIVANT](#)

[Dermatologie](#)

[Les pièges des mélanomes sur peaux noires](#)

[16 déc. 2011](#)

Liens

- [Avancée dans la prise en charge des cancers du sein métastatiques HER2+](#)
[Medscape France > Actualités ; 14 décembre 2011]
- [Avastin dans le cancer du sein : retiré du marché américain, maintenu en France](#)
[Medscape France > Actualités ; 23 novembre 2011]
- [L'herceptine augmente le risque cardiaque chez les femmes âgées](#)
[Medscape France > Actualités ; 2 septembre 2011]
- [Cancer du sein: l'Aromasine® en prévention réduit le risque de 65%](#)
[Medscape France > Actualités ; 7 juin 2011]

Référence

1. 34ème édition du San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS): Résumé S3-7. Présenté le 8 décembre 2011.

Commentaires

Aucun commentaire.

- [Qui sommes-nous ?](#)
- [Politique de confidentialité](#)
- [Conditions d'utilisation](#)
- [Charte du forum](#)
- [Plan du site](#)
- [Aide](#)
- [Contact](#)
- [RSS](#)

- [Arythmie](#)
- [Asthme / BPCO](#)
- [Cardiopathies](#)
- [Dermatologie](#)
- [Diabète](#)
- [Gastroentérologie](#)
- [Gériatrie](#)
- [Hypertension](#)
- [Infections / Vaccins](#)

- [Lipides / troubles métaboliques](#)
- [Neurologie](#)
- [Oncologie](#)
- [Pédiatrie](#)
- [Rhumatologie](#)
- [Troubles génito-urinaires](#)
- [Troubles de l'humeur](#)
- [Autre](#)



Ce site respecte les [principes de la charte HONcode](#).
[Vérifiez ici.](#)

Le contenu de ce site Internet est protégé par la loi sur les droits d'auteur.

Tous droits réservés © 2012 par WebMD Global LLC. Ce site contient également du matériel appartenant à des tiers.

[Service de presse reconnu par la CPPAP – numéro 0914 W 91532](#)