

CANCERS DU SEIN : **certaines altérations génétiques pourraient** **prédire l'efficacité du ribociclib**

Administré en combinaison avec une hormonothérapie, pour le traitement des cancers du sein hormonodépendants (RH+, HER-), le ribociclib a démontré sa capacité à améliorer significativement la survie des malades. L'analyse présentée par le Pr Fabrice André en session orale à l'ASCO, montre que certaines altérations génétiques, peuvent aider à identifier quelles patientes en tireront le plus de bénéfices.

Les deux tiers des tumeurs du sein, qui représentent le cancer le plus fréquent chez la femme, sont hormonosensibles (RH+) : la croissance de leurs tumeurs, marquée par la présence de récepteurs aux œstrogènes ou à la progestérone, est stimulée par les hormones féminines naturellement produites par l'organisme. La prise en charge standard de leur cancer repose alors sur l'administration d'un traitement endocrinien (tamoxifène, agonistes de la LH-RH, anti-aromatases), qui vise à empêcher l'action stimulante de ces hormones sur la croissance tumorale.

Pour toutes ces femmes, dont les cellules tumorales ne sur-expriment pas par ailleurs le récepteur du facteur de croissance épidermique humain (HER2-), l'arrivée des inhibiteurs de CDK4 représente une avancée majeure. Cette thérapie ciblée par voie orale agit en inhibant l'activité d'une catégorie d'enzymes - les kinases dépendantes des cyclines - qui jouent un rôle majeur dans les voies de signalisation du cycle cellulaire et de la prolifération tumorale. Utilisée en association avec l'hormonothérapie, elle en renforce l'action, ralentissant la croissance des cellules cancéreuses hormono-sensibles.

Plusieurs études ont démontré l'efficacité des inhibiteurs de CDK4. Le ribociclib est ainsi autorisé en combinaison avec une thérapie endocrinienne standard chez les femmes ménopausées atteintes de cancer du sein localement avancé ou métastatique (RH + HER2-). À titre d'exemple, l'étude internationale multicentrique de phase III MONALEESA 7, présentée à l'ASCO en 2019 avait démontré une diminution du risque de décès (HR: hazard ratio for death, 0.71; 95% CI, 0.54 to 0.95).

Tous les patients ne sont malheureusement pas égaux devant l'efficacité d'un traitement. Alors que les thérapies se font de plus en plus ciblées, permettant des traitements anticancéreux de plus en plus efficaces et « personnalisés » parce qu'adaptés aux spécificités de chaque tumeur, déterminer ceux

Présentation orale
par le Pr Fabrice André

► [LIRE L'ABSTRACT](#)
N° 1009

► [LES EXPLICATIONS EN VIDÉO](#)



“

**L'objectif de l'étude
était de mieux connaître
les altérations
génétiques tumorales
associées à une forte ou
une moindre sensibilité
au ribociclib.**

qui peuvent en tirer le plus grand bénéfice devient un enjeu majeur en cancérologie. C'est ce que l'étude, présentée en session orale à l'ASCO 2020, par le Pr Fabrice André, directeur de la recherche à Gustave Roussy, s'est attachée à élucider. « **L'objectif était de mieux connaître les altérations génétiques associées à une forte ou une moindre sensibilité au ribociclib administré en association avec un traitement hormonal** », explique l'oncologue. L'enjeu : trouver les biomarqueurs qui prédisent l'efficacité du ribociclib, « **ce qui nous permettrait aussi de savoir où les positionner, par rapport aux autres thérapies** ». Pour y parvenir, les chercheurs ont rassemblé les données issues du séquençage de l'ADN tumoral circulant dans le sang des patientes incluses dans différentes études ayant évalué le ribociclib (MONALEESA-2, -3, -7). Ce regroupement a permis de constituer la plus grande base de données génomiques relative à l'efficacité des anti-CDK4 dans le cancer du sein, sur une cohorte de 1 503 patientes au total. 82 altérations génétiques ont été examinées, dès lors qu'elles apparaissaient avec une fréquence d'au moins 2 % et chez un minimum de 15 patientes dans chacun des bras des études ayant évalué le ribociclib. Au terme de ces travaux, sept altérations, dont la mutation BRCA 1 et 2, apparaissent significativement associées à la potentielle efficacité du traitement (FRS2, MDM2, PRKCA, ERBB2, AKT1 E17K, BRCA 1/2). Trois autres types d'altérations génétiques, identifiées dans l'ADN tumoral circulant pourraient à l'inverse indiquer une potentielle résistance au traitement (CHD4, ATM, CDKN2A/2B/2C).

En conclusion, cette étude identifie à ce stade plusieurs altérations génétiques qui pourraient être associées à une réponse plus ou moins importante au ribociclib. D'autres études devront démontrer le bénéfice clinique de rechercher ces altérations.



D'autres études devront démontrer le bénéfice clinique de rechercher ces altérations.

EN SAVOIR

Gustave Roussy à l'ASCO

gustaveroussy.fr/asco2020

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY

Relations médias

CLAIRE PARISEL

Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26

claire.parisel@gustaveroussy.fr



www.gustaveroussy.fr

À propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit 3 100 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS