

# Tumeurs endocrines digestives : encore du nouveau !

Emmanuel Mitry

Institut Curie - Hôpital René Huguenin, Saint-Cloud

[emmanuel.mitry@curie.net](mailto:emmanuel.mitry@curie.net)

**N**ous vous avons rapporté dans un précédent numéro l'intérêt d'un traitement anti-angiogénique par sunitinib à la dose de 37,5 mg/j dans le traitement des tumeurs endocrines pancréatiques (TEP) évolutives (amélioration significative de la survie sans progression et de la survie globale par rapport au placebo). Évaluant un inhibiteur de mTOR, l'everolimus, l'étude RADIANT-3 avait un design comparable et s'adressait à la même population que l'étude sunitinib : essai de phase III comparant chez 410 patients présentant une TEP évolutive un traitement par everolimus à la dose de 10 mg/j ou par placebo. L'étude est positive pour son objectif principal puisqu'il existait une amélioration significative de la survie sans progression (SSP) (médiane :

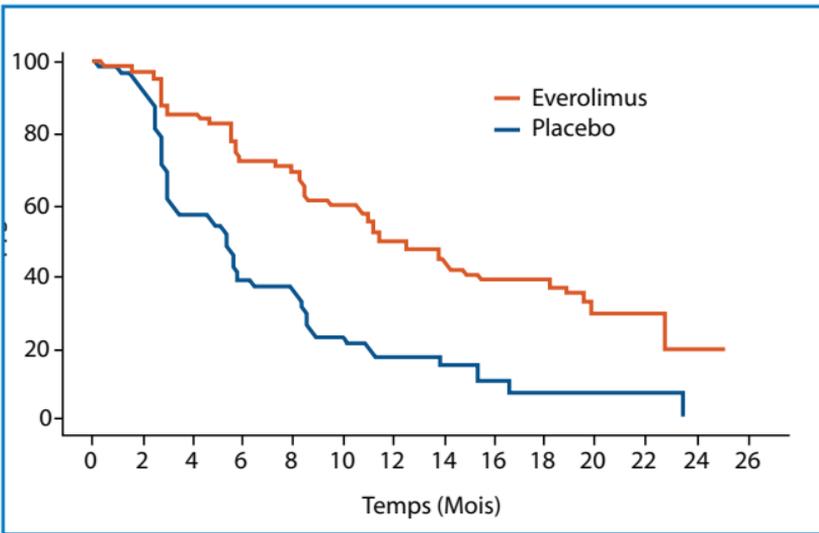


Figure 1. Etude RADIANT-3 – Courbes de survie sans progression.

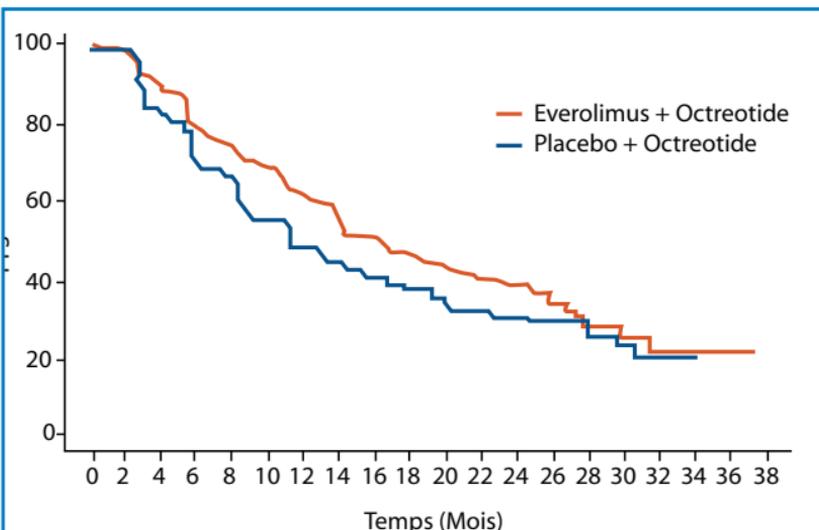


Figure 2. Etude RADIANT-2. Courbes de survie sans progression.

11,4 vs 5,4 mois, HR = 0,34,  $p < 0,001$ ) chez les patients traités par everolimus (*figure 1*). Il n'était pas observé de différence de survie globale entre les 2 groupes mais 91 % des patients progressant sous placebo ont reçu l'everolimus après cross-over. Deux traitements ayant une action anti-angiogénique ont donc démontré leur efficacité dans le traitement des TEP et peuvent être considérés comme des traitements standards. Leur place par rapport à la chimiothérapie (qui reste le traitement de référence) et la séquence thérapeutique optimale restent à définir (ESMO 2010, Yao *et al.*).

Une seconde étude de phase III (RADIANT-2) a comparé un traitement par everolimus + octréotide retard à un traitement par placebo + octréotide retard dans 429 tumeurs endocrines bien différenciées du tube digestif. Les résultats sont différents des études précédentes puisque, bien que la SSP soit supérieure en cas de traitement par everolimus (médiane : 16,4 vs 11,3 mois, HR = 0,78), le seuil de significativité statistique n'était pas atteint (*figure 2*). Cette étude ne permet donc pas d'établir formellement l'everolimus comme un nouveau standard thérapeutique des TE du tube digestif. Compte tenu de l'absence de réel standard thérapeutique, certains ont déjà suggéré que l'intérêt clinique de l'everolimus dans cette indication devait être discuté.

