

Évérolimus et retard de cicatrisation : à propos d'un cas

Natu Mathilde*, Lejeune Sophie*

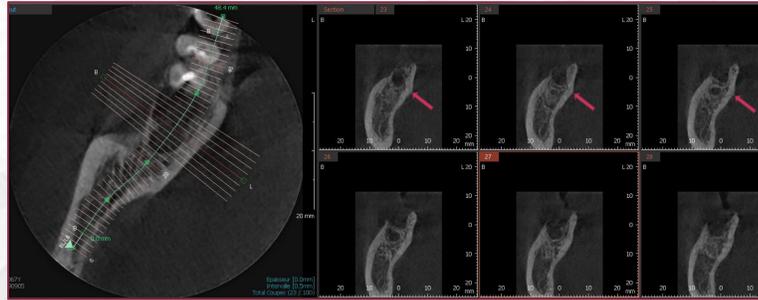
*Service de chirurgie orale, Centre de Soins Dentaires, CHU Pontchaillou, 35000 Rennes

INTRODUCTION

Le **cancer du sein** est le cancer le plus fréquent chez les femmes, avec des métastases retrouvées dans 30% des cas. Les **métastases osseuses** sont étroitement surveillées, puisqu'elles diminuent la qualité de vie et augmentent la mortalité. L'**Évérolimus (Afinitor®)** est un inhibiteur de la voie de transduction de la cible de la rapamycine **mTOR** (mammalian Target Of Rapamycin), une sérine/thréonine kinase hyper-activée dans un contexte néoplasique. Sa demi-vie d'élimination est de 28 ± 7 heures. Les voies mTOR **stimulent la croissance et la survie cellulaires, et l'angiogénèse**. Ainsi, en inhibant le renouvellement osseux, l'Évérolimus permet de freiner l'évolution des lésions osseuses. De rares cas d'ostéochimionécrose des maxillaires ont été associés à l'Évérolimus^{1, 2, 3}.

OBSERVATION

- Femme de 67 ans
- Récidive de carcinome mammaire
- Évérolimus 5mg/j + Exémestane (2 mois)
- Adressée à J7 de l'avulsion de 47



Avulsion de 47

J0
Fenêtre thérapeutique (7 jours)
Amoxicilline-acide clavulanique
+ Chlorhexidine bain de bouche

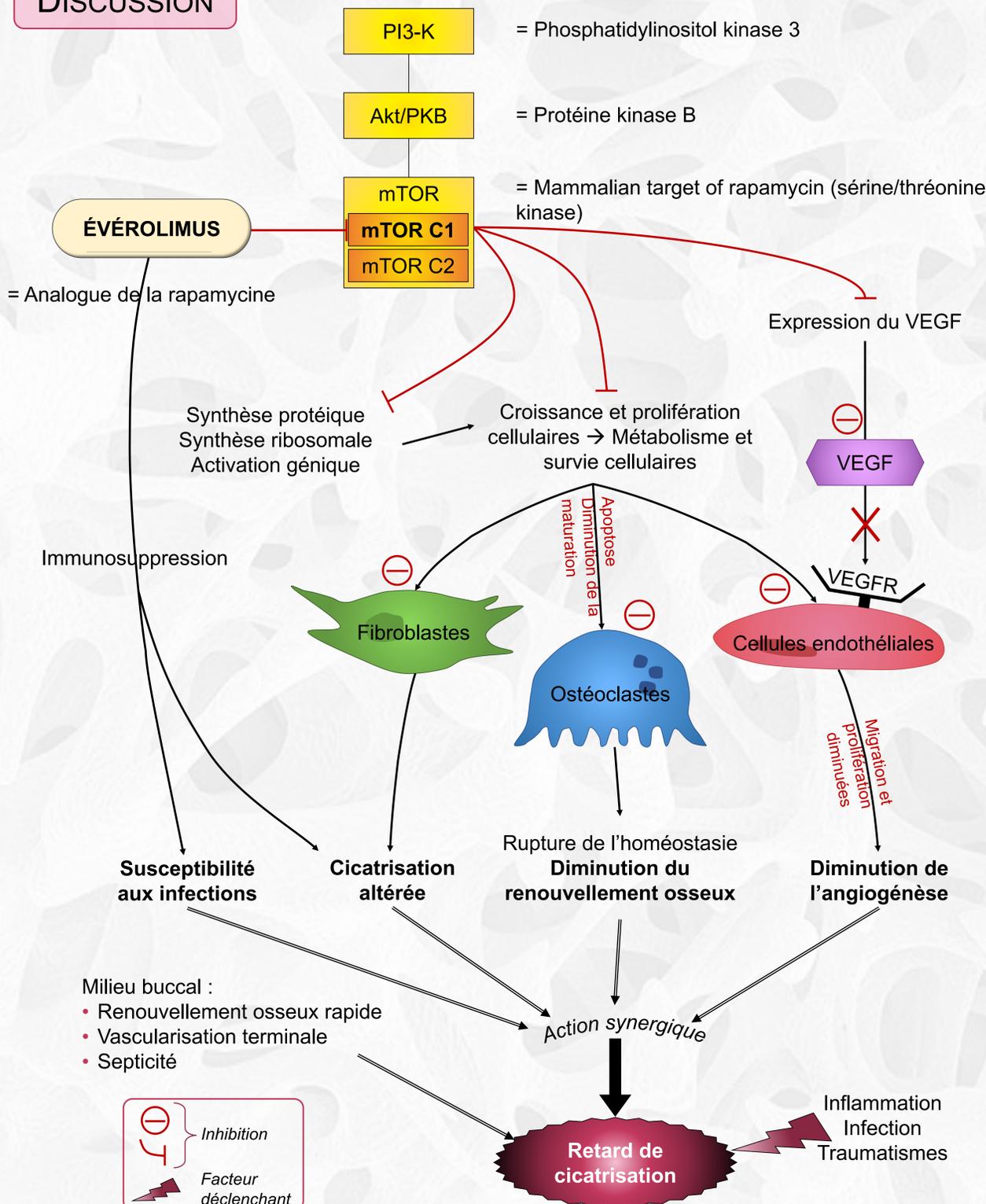
J7
Douleurs intenses : cicatrisation muqueuse incomplète
Reprise de l'Évérolimus

Retard de cicatrisation clinique
CBCT : inflammation périostée

J30
Amoxicilline-acide clavulanique 3g/j, 7j +
Chlorhexidine bain de bouche

J60
Cicatrisation muqueuse acquise
+ 15 jours
J75
Cicatrisation osseuse acquise
+ 6 mois
M8
Pas de cicatrisation muqueuse ni osseuse
→ débridement sous anesthésie locale :
• Élimination du tissu fibreux et de l'os nécrotique
• Amoxicilline 3g/j + métronidazole 1,5g/j + Chlorhexidine bain de bouche
• Arrêt de l'Évérolimus et relai par Capécitabine

DISCUSSION



L'**Évérolimus** est indiqué dans le traitement des **cancers du sein hormonosensibles RH+/HER2-** (Récepteur de l'Hormone œstrogène et progestérone/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2), en association avec un **inhibiteur de l'aromatase** tel que l'Exémestane. Ces thérapies ciblées diminuent les taux d'oestrogènes et **limitent la progression des lésions osseuses**.

Le complexe mTOR appartient à la voie intra-cellulaire **PI3-K Akt/PKB**. Du fait de l'inhibition, l'apoptose ostéoclastique est augmentée tandis que la maturation est ralentie, ce qui perturbe l'homéostasie ostéoclastes/ostéoblastes. Ainsi, **le renouvellement osseux permettant la cicatrisation osseuse est interrompu**. De plus, l'expression du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) est diminuée, **freinant l'angiogénèse**. Enfin, les **propriétés immunosuppressives** de l'Évérolimus altèrent le processus de cicatrisation; et l'effet indésirable le plus fréquent est la stomatite^{2,3}. Cela peut aboutir à un processus infectieux associant exposition osseuse et douleurs.

Ces mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer le retard de cicatrisation ici décrit sont exacerbés par le renouvellement osseux rapide, la vascularisation terminale et la septicité de la sphère buccale.

CONCLUSION

Bien que l'Évérolimus permette d'améliorer la qualité de vie et le taux de survie des patientes, il est primordial de traiter précocement les retards de cicatrisation qu'il entraîne.

Aussi, une **prise en charge précoce et pluridisciplinaire** des foyers infectieux bucco-dentaires chez les patientes traitées par Évérolimus est indispensable. La prévention passe par une **hygiène bucco-dentaire stricte**, mais aussi par la connaissance des **thérapeutiques oncologiques** et la mise en place de **protocoles péri-opératoires** grâce à un travail conjoint entre chirurgien-dentiste et oncologue.

1) King R et al., Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol., 2019, vol 127(4), p. 289–99.
2) Hasskarl J, Recent Results Cancer Res., 2018, vol 211 Small Molecules in Oncology, p. 101–23.
3) Lousberg L et al., Breast Cancer Basic Clin Res., 2017, vol 10, p. 239–52.