

Communiqué de presse  
À l'European Society for Medical Oncology

**Présentation en session présidentielle du congrès européen d'oncologie  
Dr Julien Hadoux  
Et publication dans le *New England Journal of Medicine***

**Une nouvelle thérapie ciblée sélective, le selpercatinib, améliore la survie sans progression et le taux de réponse tumorale d'un sous-type rare de cancer de la thyroïde.**

Madrid, samedi 21 octobre 2023 - **Mieux toléré par les patients, le selpercatinib diminue la taille des tumeurs dans 69 % des cas et diminue de 72 % le risque de progression du cancer médullaire de la thyroïde par rapport aux traitements de référence. Présentés en session présidentielle de l'ESMO, ces excellents résultats sont publiés dans le même temps dans le *New England Journal of Medicine*, revue médicale de référence mondiale.**

On estime qu'il y a chaque année en France entre 200 et 300 nouveaux cas de carcinomes médullaires de la thyroïde. Ces carcinomes se développent aux dépens des cellules parafolliculaires de la thyroïde qui produisent de la calcitonine. Il s'agit d'une forme rare de cancer de la thyroïde qui s'avère être héréditaire dans 10 à 20 % des cas. Lorsque le gène *RET* est muté, il est responsable du développement de 100 % des formes héréditaires de ce cancer et jusqu'à 80-90 % des formes sporadiques (non héréditaires).

La prise en charge des patients atteints de ce cancer rare est organisée par l'Institut national du cancer au sein d'un réseau de centres experts régionaux répartis sur le territoire national, le réseau ENDOCAN-TUTHYREF. La prise en charge initiale de la maladie est principalement chirurgicale. Au stade métastatique, certains patients vont présenter une maladie non ou peu évolutive ne nécessitant pas de traitement. « *Une simple surveillance médicale est alors nécessaire par imagerie et dosage de la calcitonine. Dans 10 à 30 % des cas en revanche, les patients peuvent présenter une maladie en progression qui va nécessiter un traitement par voie générale* » indique le Dr Julien Hadoux, oncologue à Gustave Roussy et co-coordonateur du réseau ENDOCAN-TUTHYREF.

Les résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai clinique multicentrique LIBRETTO-531, présentés en session présidentielle de l'ESMO par le Dr Julien Hadoux, viennent de montrer qu'un nouveau médicament plus ciblé, le selpercatinib, inhibiteur sélectif de RET, améliore la survie sans progression dans les formes métastatiques évolutives de cancer médullaire de la thyroïde avec mutation de RET.

Promu par le laboratoire Lilly et coordonné en France par le Dr Hadoux, cet essai thérapeutique a inclus 291 patients (dont 42 en France) dans 19 pays et 176 centres, entre février 2020 et mars 2023. Il s'est fixé comme objectif de comparer des patients traités en première ligne par le selpercatinib avec des patients recevant un des traitements de référence, cabozantinib ou vandetanib, des inhibiteurs multi-cibles beaucoup moins sélectifs sur RET. Ces traitements de référence ont un certain nombre d'effets secondaires, contraignant les oncologues à diminuer les doses dans deux tiers des cas, jusqu'à devoir arrêter le traitement dans 15 % des cas environ.

Les patients qui ont participé à cet essai randomisé avaient un cancer médullaire de la thyroïde métastatique ou localement avancé, avec une maladie progressive dans les 14 mois précédant l'inclusion, et une mutation du gène *RET*. Ils n'avaient jamais été traités. Il faut préciser que la mutation du gène *RET* est spécifique aux cancers médullaires et absente dans les autres formes de cancers de la thyroïde. Sa recherche est déjà possible partout en France, en routine, au moment de discuter de l'instauration d'un traitement systémique. Pour deux patients recevant le selpercatinib, un patient recevait le traitement classique, soit 193 patients avec le nouveau médicament et 98 avec le traitement de référence. Le premier critère d'évaluation de l'essai était la survie sans progression, c'est-à-dire le temps écoulé entre le début du traitement et la progression de la maladie.

« Les résultats montrent que le selpercatinib réduit significativement, de 72 %, le risque de progression de la maladie par rapport au traitement de référence. Par ailleurs, le selpercatinib permet d'obtenir une réduction de la taille des tumeurs dans 69 % des cas contre 40 % avec les traitements standards », annonce le Dr Hadoux.

Sur le plan des effets secondaires, le selpercatinib s'est avéré mieux toléré que les traitements de référence. Il a fallu diminuer les doses de selpercatinib dans 38,9 % des cas contre 72-79 % des cas avec vandetanib et cabozantinib, respectivement. Seulement 4,8 % des patients ont dû arrêter le selpercatinib à cause des effets secondaires contre 26,8 % avec les traitements de référence. Les effets secondaires spécifiques observés avec le selpercatinib sont : hypertension artérielle, bouche sèche, constipation, œdèmes, troubles de l'érection, toxicité hépatique.

L'essai LIBRETTO-531 a donc montré la supériorité du selpercatinib en termes de survie sans progression, de taux de réponse et de tolérance par rapport aux traitements standards, en première ligne de traitement pour les patients atteints de carcinome médullaire de la thyroïde avec une mutation du gène *RET*.

En France actuellement, le selpercatinib est disponible dans le cadre d'un accès précoce en 2<sup>e</sup> ligne, après traitement par vandetanib.

« Les résultats de cet essai montrent l'importance du diagnostic moléculaire pour la prise en charge de ces cancers et devraient modifier le traitement des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde. Ils devraient permettre aussi d'obtenir une autorisation de mise sur le marché et un remboursement pour l'indication en première ligne de traitement des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde avancés et présentant une mutation de RET », conclut le Dr Hadoux.

[Les explications du Dr Julien Hadoux en vidéo](#)

[https://youtu.be/7r0VjS\\_ch5k?si=zZPzyNG1Xfdsr8pn](https://youtu.be/7r0VjS_ch5k?si=zZPzyNG1Xfdsr8pn)

**Contact presse**

Claire Parisel

[presse@gustaveroussy.fr](mailto:presse@gustaveroussy.fr)

33 1 42 11 50 59

33 6 17 66 00 26

#####