

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Villejuif, 20 septembre 2021

ESMO 2021 – SÉANCE PRÉSIDENTIELLE

PREMIÈRES PREUVES SCIENTIFIQUES DE L'EFFICACITÉ D'UN TRAITEMENT CONTRE DES TUMEURS NEURO-ENDOCRINES RARES.

Pour la première fois, un essai académique international randomisé mené en double aveugle par Gustave Roussy et présenté en séance présidentielle au congrès de l'ESMO, parvient à démontrer l'efficacité d'un traitement contre des tumeurs neuro-endocrines malignes et rares.



Les explications en vidéo du Dr Eric Baudin : <https://youtu.be/Kf48UrAS0fA>

Le sunitinib est une thérapie ciblée déjà bien connue en oncologie. Autorisée depuis 15 ans, elle est employée pour traiter des cancers du rein avancés ou métastatiques, et les tumeurs neuroendocrines du pancréas. Cet anti-angiogénique, inhibiteur de tyrosine-kinase, devrait désormais devenir également le traitement de référence pour les patients qui souffrent de paragangliomes et de phéochromocytomes de forme maligne et évolutive, après la présentation des résultats de l'étude, conduite par les équipes de Gustave-Roussy en lien avec les réseaux français et européens (COMETE et ENSAT), au congrès de l'ESMO 2021 le 20 septembre à 15h05, démontrant son efficacité et son innocuité dans cette nouvelle indication.

Une première : « *aucun médicament contre ces cancers n'a jamais été évalué avec un tel niveau de preuve* » souligne le Dr Eric Baudin, chef du comité des tumeurs endocrines et neuro-

endocrines à Gustave Roussy, et auteur principal de cette étude de phase II randomisée qui fera date. Jusqu'ici, aucune des options thérapeutiques utilisées pour stopper la progression de ces maladies n'avait jamais fait l'objet d'un essai académique, randomisé, mené en double aveugle contre placebo et dont la robustesse des résultats puisse la valider et justifier d'une publication.

Plus de dix ans ont été nécessaires pour mener à bien cette étude inédite. « *Beaucoup pensaient que nous n'y parviendrions pas, en raison de la difficulté à recruter suffisamment de patients et de la complexité de ces pathologies orphelines* » confie le Dr Eric Baudin. Ces tumeurs neuro-endocrines, associées dans 40 % des cas à une prédisposition héréditaire, sont très rares. L'incidence annuelle des paragangliomes, qui se développent dans les cellules endocrines paraganglionnaires, le long des axes vasculaires et nerveux, depuis la tête et le cou jusqu'au bassin, en passant par la colonne vertébrale et l'abdomen est de 1 pour 100 000. Celle des phéochromocytomes, qui se développent dans la partie centrale des glandes surrénales (médullosurrénale), de 1 pour 500 000.

Dans 85 % des cas, les tumeurs restent bénignes et localisées. Mais il existe des formes malignes qui essaient des cellules tumorales à distance : « *15 % des personnes atteintes développent une forme métastatique* » résume Eric Baudin, de ce fait moins d'un patient par million est à risque de développer cette tumeur. Difficile à diagnostiquer, parce qu'elle nécessite des bilans d'imagerie complexes, l'évolution est également difficile à prédire. « *Pour la moitié des patients métastatiques, dont la survie médiane est de 7 ans environ, la maladie se révèle assez indolente, progressant lentement* » et nécessitant seulement une surveillance. Pour ceux chez qui la progression est significative, les options thérapeutiques se limitent à la radiothérapie interne vectorisée (RTM), associée ou non à une chimiothérapie classique (dacarbazine ou temozolomide), « *dont l'efficacité est mal évaluée puisqu'elle ne repose que sur des études rétrospectives ou de rares phases II.* »

Traiter ces pathologies rares, de même qu'évaluer les options thérapeutiques se heurte à une complexité supplémentaire. Qu'elles soient ou non évolutives, « *elles ont la particularité d'induire de lourdes comorbidités en rapport avec les sécrétions hormonales, qui pour 10 à 30 % des patients peuvent se révéler plus mortelles que la maladie elle-même* » poursuit le Dr Eric Baudin. Certains paragangliomes sécrètent en effet des hormones, le plus souvent des catécholamines, causes d'hypertension artérielle et/ou de constipation majeure, pouvant évoluer jusqu'à la perforation intestinale. Ces manifestations fonctionnelles de la maladie, très surveillées, nécessitent des traitements spécifiques. « *Leur risque exige la plus grande prudence lorsque l'on mène un essai, sur les interactions entre médicament et sécrétions hormonales.* »

Ces données complexes de l'équation dans la balance bénéfice-risque, les chercheurs de 15 centres et quatre pays ont travaillé en réseau, pour recruter des malades. 78 patients, d'un âge médian de 53 ans, ont été enrôlés dans l'essai, à partir de décembre 2011. Tous étaient atteints d'une tumeur métastatique, préalablement traitée ou non. Ils ne devaient en revanche pas avoir préalablement reçu de traitement antiangiogénique, ni souffrir d'hypertension non contrôlée. Aléatoirement répartis en deux groupes, les uns recevaient du sunitinib, par voie orale (37,5 mg/jour), les autres un placebo. Ni les médecins, ni les patients ne savaient qui recevait quoi.

Le critère d'évaluation principal, portait sur la survie sans progression à 12 mois. « *Notre hypothèse de départ était que le traitement parvienne à la doubler (de 20 % à 40 % environ) par comparaison au groupe placebo. Pour conclure que le sunitinib était efficace, il fallait que la survie sans progression de la maladie soit observée sur 11 patients au moins sur les 37 du bras sunitinib. L'objectif a été rempli, puisqu'il a finalement été atteint pour 14 de ces patients avec 35,9 % de survie sans progression dans le groupe sunitinib* », détaille le Dr Eric Baudin.

Avec 18,9 % de survie sans progression seulement dans le groupe placebo, les résultats de l'étude valident également l'hypothèse de départ : « *si l'on ne traite pas, la maladie ne progresse pas significativement chez moins de 20 % des patients.* ». Les effets secondaires du traitement se révèlent globalement acceptables, le plus fréquemment limités à de la fatigue (18 %) et à une exacerbation de l'hypertension (10 %).

Compte tenu des difficultés à conduire un essai dans ces pathologies rares, « *on ne peut pas exiger de phase III, précise le Dr Eric Baudin. Mais au terme de cette phase II, le sunitinib dispose aujourd'hui du plus haut niveau de preuve d'efficacité dans la littérature scientifique, qui justifie qu'il devienne le traitement standard de ces cancers évolutifs.* »

Source

ESMO 2021 – Session orale présidentielle

Presidential : Endocrine tumours

First International Randomized STudy in MAlignant Progressive Pheochromocytoma and Paraganliomas (FIRSTMAPPP): an academic double-blind trial investigating Sunitinib

Presentation n° 567O_PR – Channel 1 – 15h05-15h20 lundi 20 septembre 2021

Speaker : Dr Eric Baudin, Gustave Roussy

A propos de Gustave Roussy

Classé premier centre européen et cinquième mondial dans la lutte contre le cancer, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients atteints de cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille près de 50 000 patients chaque année et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 3 200 professionnels répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; un quart des patients traités sont inclus dans des essais cliniques.

Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : www.gustaveroussy.fr, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY :

Claire Parisel – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26 – claire.parisel@gustaveroussy.fr