

Une piste prometteuse pour le traitement de la MASH : le survodutide



[diabetologie-pratique.com/actualites/diabetes-experts-review/0043460-piste-](https://diabetologie-pratique.com/actualites/diabetes-experts-review/0043460-piste-prometteuse-traitement-mash-survodutide)

[prometteuse-traitement-mash-survodutide](https://diabetologie-pratique.com/actualites/diabetes-experts-review/0043460-piste-prometteuse-traitement-mash-survodutide)

La part imputable de la MASH (stéato-hépatite métabolique) dans les affections hépatiques explose en raison de l'épidémie d'obésité et de diabète de type 2 avec ses conséquences potentiellement très graves, cirrhose et carcinome hépatocellulaire. Les mesures préventives ou thérapeutiques visant à réduire l'incidence et la prévalence de la MASH sont donc plus que jamais d'actualité.

La pioglitazone qui n'est plus commercialisée en France avait donné des résultats prometteurs. Les traitements permettant une perte de poids significative comme les agonistes des récepteurs du GLP-1 ou la chirurgie bariatrique diminuent l'infiltration graisseuse du foie. Enfin, le resmetirom (Rezdiffra®), un agoniste sélectif du récepteur β de l'hormone thyroïdienne ciblant le foie, vient d'être approuvé par la FDA pour le traitement des adultes atteints de stéatohépatite non cirrhotique non alcoolique présentant une fibrose, en association avec un régime alimentaire et de l'exercice physique.

Cependant, cette affection hépatique évolutive souffre encore du manque d'un traitement spécifique et très efficace.

Un double agoniste du récepteur du glucagon et du GLP-1, le survodutide semble plus prometteur que les mono-agonistes GLP-1.

Cet essai de phase 2 de 48 semaines a concerné 293 adultes âgés de 18 à 80 ans présentant une MASH et un stade de fibrose F1 à F3 authentifiés par biopsie. Ces participants ont été randomisés pour recevoir des injections sous-cutanées une fois par semaine de survodutide à une dose de 2,4, 4,8 et 6,0 mg ou un placebo. L'essai comportait une phase de 24 semaines d'augmentation rapide de la dose, suivie d'une phase d'entretien de 24 semaines. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration histologique de la MASH sans aggravation de la fibrose. Les critères secondaires comprenaient une diminution de la teneur en graisse du foie d'au moins 30 % et une réduction de la fibrose d'au moins un stade.

Une amélioration de la MASH sans aggravation de la fibrose a été observée chez 47 % des participants du groupe survodutide 2,4 mg, 62 % de ceux du groupe 4,8 mg et 43 % de ceux du groupe 6,0 mg contre 14 % de ceux du groupe placebo ($p < 0,001$).

Une diminution de la teneur en graisse hépatique d'au moins 30 % a été notée respectivement chez 63 %, 67 % et 57 % *versus* 14 % pour le groupe placebo.

Une amélioration de la fibrose d'au moins un stade a été constatée respectivement dans 34 %, 36 %, 34 % *versus* 22 %. Enfin, une diminution significative du taux des aminotransférases a été notée dans tous les groupes traités par survodutide.

Les événements indésirables les plus fréquents avec le survodutide par rapport au placebo comprenaient les nausées (66 % *versus* 23 %), la diarrhée (49 % *versus* 23 %) et les vomissements (41 % *versus* 4 %). Des événements indésirables graves sont survenus chez 8 % des patients sous survodutide et 7 % sous placebo.

Dans cette étude de phase 2, le survodutide s'est donc avéré supérieur au placebo en ce qui concerne l'amélioration de la MASH sans aggravation de la fibrose avec une efficacité dose-dépendante. Ces premiers résultats prometteurs justifient la poursuite des investigations dans des essais de phase 3.

Copyright 2010-2024 - AXIS SANTÉ - Tous droits réservés