

Compte-rendu

Un nouvel espoir dans la prise en charge de la cachexie cancéreuse

Mots-clés

cachexie, cancer, dénutrition, onsegromab
Onsegromab for the Treatment of Cancer Cachexia.

JD Groarke et al., NEJM, 14 septembre 2024.

DOI: [10.1056/NEJMoa2409515](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409515)

Introduction

La cachexie est fréquente chez les patients atteints de cancer et se manifeste par une perte de poids, une fonte musculaire et une altération de la qualité de vie. Aucun traitement n'a encore été approuvé. Le facteur GDF-15, une cytokine induite par le stress et produite notamment par les cellules tumorales, joue un rôle clé dans la régulation négative de l'appétit via son récepteur situé au niveau du tronc cérébral. Le onsegromab, un anticorps anti-GDF-15, est évalué ici, dans une étude de phase 2, pour sa sécurité et son efficacité sur l'amélioration du poids, de l'appétit et de l'activité physique.

Méthode

Étude de phase 2, randomisée, en double aveugle, comparant le onsegromab à trois doses (100, 200 ou 400 mg) versus placebo (répartition 1:1:1:1), administré par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines pendant trois cycles. Inclusion : patientes >18 ans avec cancer (poumon non à petites cellules, pancréas ou colorectal), cachexie (perte involontaire de poids >5% ou >2% si BMI <20 sur 6 mois), taux sérique de GDF-15 >1500 pg/ml, score ECOG <3, espérance de vie >4 mois. Exclusion : absence de pathologie maligne, chirurgie planifiée, prise de médicaments orexigènes. Issue primaire : variation du poids corporel à 12 semaines. Issues secondaires principales : modifications de l'appétit, de l'activité physique, du score de performance (ECOG), ainsi que la tolérance au traitement.

Résultats

187 patients ont été randomisés (40% atteints de cancer du poumon non à petites cellules, 32% de cancer du pancréas, 29% de cancer colorectal). À 12 semaines, la population traitée par onsegromab a présenté une prise de poids significativement supérieure à celle du groupe placebo, avec une différence médiane de **1.22 kg** pour la dose de 100 mg, **1.92 kg** pour 200 mg et **2.81 kg** pour 400 mg. Des améliorations de l'appétit, des symptômes de cachexie et de l'activité physique ont été observées dans le groupe 400 mg par rapport au placebo. Les événements indésirables les plus fréquents (diarrhée, progression tumorale, anémie, hypokaliémie, nausées, vomissements, fièvre) étaient comparables entre les groupes, avec une incidence légèrement plus élevée dans le groupe placebo pour certains effets digestifs.

Discussion

Cette étude de phase 2 met en évidence le potentiel thérapeutique du onsegromab dans la cachexie cancéreuse, une complication fréquente et sans traitement validé à ce jour. En ciblant un mécanisme clé de la maladie, ce traitement ouvre une nouvelle perspective. Toutefois, la taille modeste de l'échantillon, la durée de suivi limitée et

l'hétérogénéité de la population étudiée imposent une interprétation prudente. Une étude de phase 3 est nécessaire pour confirmer ces résultats et évaluer l'impact à plus long terme.

Conclusion

Le **ponsegromab a montré des effets prometteurs sur le poids, l'appétit et l'activité physique** dans une population atteinte de cachexie cancéreuse avec taux élevé de GDF-15. Ces résultats soutiennent le rôle clé de GDF-15 dans la physiopathologie de la cachexie et justifient la poursuite du développement clinique de ce traitement.

| Date de publication | Auteurs |
|---------------------|---------|
| 12.05.2025 | |