

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Paris-Saclay, le 22 mars 2023

Hypertension artérielle pulmonaire : une biothérapie confirme son efficacité

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie pulmonaire rare caractérisée par une augmentation de la pression sanguine dans les artères pulmonaires, ces dernières se bouchant en raison d'une contraction et d'une accumulation progressive des cellules de la paroi vasculaire. Cela impose un effort au cœur qui, à terme, peut cesser de fonctionner normalement. Sans traitement efficace, surviennent un essoufflement progressif à l'effort puis au repos, des malaises et des syncopes. Des équipes du centre de référence de l'hypertension pulmonaire (Hôpital Bicêtre, AP-HP) et du laboratoire Hypertension pulmonaire : Physiopathologie et Innovation thérapeutique (Université Paris-Saclay/Inserm) viennent de montrer l'efficacité d'un biotraitement dans l'essai clinique de phase 3 STELLAR. Leurs travaux ont été publiés le 6 mars 2023 dans *The New England Journal of Medicine*.

L'HTAP est une maladie grave qui menace la vie du malade. Les différents traitements actuels sont essentiellement des vasodilatateurs qui permettent d'améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie des patients, freinent l'évolution de la maladie et prolongent la survie. Pour autant, aucun de ces traitements ne permet actuellement de guérison, la moitié des patients décédant dans les sept ans qui suivent le diagnostic malgré les médicaments disponibles.

La meilleure compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires de l'hypertension artérielle pulmonaire a toutefois permis de développer des innovations thérapeutiques ciblant la prolifération vasculaire pulmonaire. Parmi elles, le sotatercept est une biothérapie développée par le laboratoire Acceleron (Cambridge, MA, USA), filiale du laboratoire MSD. Le sotatercept est une protéine fusion qui piège et régule les molécules impliquées dans le remodelage vasculaire et qui agit comme un inhibiteur de la signalisation de l'activine. L'objectif de cette approche est de rétablir l'homéostasie vasculaire pulmonaire.

Suite à de précédentes études^{1,2} montrant que le sotatercept réduit les résistances vasculaires pulmonaires mesurées par cathétérisme cardiaque et que le traitement est relativement sûr et bien toléré, un essai multicentrique de phase 3 en double aveugle a été conduit.

Dans cet essai STELLAR, des adultes souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire et recevant un traitement de fond stable ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir toutes les trois semaines du sotatercept sous-cutané ou un placebo. Le critère d'évaluation principal était le changement du test de marche de six minutes à la semaine 24. Neuf critères d'évaluation secondaires ont été testés hiérarchiquement. Au total, 163 patients ont reçu le sotatercept et 160 le placebo.

¹ Humbert M, et coll. Sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2021; 384:1204-15.

² Humbert M, et al. Sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension: PULSAR open-label extension. *Eur Respir J* 2023; 61:2201347.

L'estimation de la différence entre le groupe sotatercept et le groupe placebo en ce qui concerne le changement par rapport à l'état initial à la semaine 24 de la distance de marche de six minutes était de 40,8 mètres, ce qui constitue une différence significative. Les résultats ont révélé que les huit premiers critères d'évaluation secondaires ont été significativement améliorés avec le sotatercept par rapport au placebo.

Ce traitement permet d'envisager des progrès importants dans la prise en charge de cette maladie vasculaire pulmonaire rare. Le sotatercept est actuellement évalué par les autorités de santé en vue d'une possible autorisation de mise sur le marché.

Référence

Hoeper MM, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gombert-Maitland M, McLaughlin VV, Preston IR, Souza R, Waxman AB, Grünig E, Kopeć G, Meyer G, Olsson KM, Rosenkranz S, Xu Y, Miller B, Fowler M, Butler J, Koglin J, de Oliveira Pena J, Humbert M. Phase 3 trial of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2023 Mar 6.

DOI : 10.1056/NEJMoa2213558 [Epub ahead of print]

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2213558?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Contacts Presse :

Gaëlle Degrez
06 21 25 77 45
gaelle.degrez@universite-paris-saclay.fr

Stéphanie Lorette
06 10 59 85 47
stephanie@influence-factory.fr