



Utilisation de l'Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor chez les transplantés pulmonaires atteints de mucoviscidose

Titre grand public : Utilisation de la combinaison de modulateurs de CFTR Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor après une greffe de poumon

Auteurs :

Kathleen J. Ramos MD MS¹, Jennifer S. Guimbellot MD PhD², Maryam Valapour MD MPP³, Lauren E. Bartlett BS CCRC¹, Travis Hee Wai PhD¹, Joseph M. Pilewski MD⁴, Albert Faro MD⁵, Joshua M. Diamond MD MSCE⁶ for the CFLTC Study Group

Affiliations :

¹Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of Washington, Seattle WA

²Division of Pulmonary and Sleep Medicine, Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL

³Respiratory Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

⁴Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA

⁵Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, MD

⁶Department of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Quelle est la problématique de votre recherche ?

La trithérapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) est-elle prescrite pour traiter la mucoviscidose chez les personnes ayant subi une greffe pulmonaire ? Si oui, qui se voit prescrire l'ETI après une greffe pulmonaire et pourquoi ? Y a-t-il des effets cliniques de l'ETI chez les transplantés pulmonaires ?

Pourquoi est-ce important ?

Les personnes atteintes de mucoviscidose présentent encore des signes et des symptômes de la maladie après une greffe pulmonaire. Il est possible que l'utilisation de modulateurs de CFTR tels que l'ETI après la greffe entraîne une amélioration des effets non pulmonaires de la mucoviscidose. L'ETI n'est pas systématiquement prescrite après une greffe pulmonaire, car le bénéfice principal des modulateurs de CFTR, tel qu'étudié dans les essais cliniques, concerne la fonction pulmonaire et ne s'applique pas aux poumons transplantés. Les interactions médicamenteuses et les effets secondaires potentiels de l'ETI doivent être pris en compte lors de la prescription d'ETI à des transplantés pulmonaires.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons mené une étude basée sur les dossiers médicaux dans les 15 centres du Consortium de transplantation pulmonaire pour la mucoviscidose. Nous avons identifié toutes les personnes transplantées pulmonaires à qui l'on a prescrit un traitement par ETI après la greffe entre octobre 2019 et septembre 2020. Nous avons recueilli des informations sur les raisons pour lesquelles l'ETI a été prescrite et quand/si/pourquoi elle a été arrêtée. Nous avons également analysé les données d'analyse de laboratoire pour déterminer s'il y avait un changement significatif dans le contrôle du diabète, l'anémie ou les taux d'enzymes hépatiques. Nous avons mesuré le changement de l'indice de masse corporelle (IMC), le nombre de cures d'antibiotiques et la fréquence du rejet cellulaire aigu avant et après le début du traitement par ETI.

Quels sont les résultats ?

Le recours à l'ETI après une greffe pulmonaire était variable d'un centre à l'autre : dans certains centres, aucun transplanté pulmonaire atteint de mucoviscidose ne se voyait prescrire l'ETI, tandis que dans d'autres centres, le nombre atteignait 35 %. En moyenne, seuls 13 % des greffés se sont vu prescrire l'ETI. Les maladies du sinus et les symptômes gastro-intestinaux étaient les raisons les plus courantes de la prescription d'ETI. Plus de 40% des greffés ont arrêté l'ETI en raison des effets secondaires ou de l'absence de bénéfices. La gestion de l'immunosuppression a été difficile (nécessitant des tests sanguins supplémentaires) pour 4 patients (4%). L'hémoglobine A1c (mesure du taux moyen de sucre dans le sang) s'est améliorée en moyenne pour tous, et l'hémoglobine (nombre de globules rouges) a augmenté en moyenne pour les personnes anémiques. L'indice de masse corporelle (IMC) et les enzymes hépatiques n'étaient pas statistiquement différents. Le nombre de traitements antibiotiques et le nombre d'épisodes de rejet de greffe de poumon ont diminué après le début du traitement par ETI.

Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?

Le recours à l'ETI après une greffe pulmonaire est peu fréquent. Bien qu'il existe un potentiel d'amélioration des résultats cliniques non pulmonaires, nos données n'ont fourni que des preuves limitées d'un tel bénéfice. En effet, nous ne disposons de données avant et après le traitement par ETI que pour un petit nombre de personnes. D'autres facteurs ont influencé la fiabilité des données, notamment le fait qu'il y a eu moins de visites cliniques et que les personnes étaient moins susceptibles d'être exposées à des virus respiratoires non-COVID-19 en raison de l'isolement lié à la pandémie. Ces facteurs pandémiques ont probablement influencé les résultats cliniques observés. Nous n'avons pas recueilli de données sur les symptômes sinusaux ou gastro-intestinaux, qui sont les raisons les plus fréquentes pour lesquelles une ETI a été instaurée.

Quelles sont les perspectives ?

Nous prévoyons d'étudier la pharmacocinétique (concentrations sanguines au fil du temps) de l'ETI chez les transplantés pulmonaires afin de déterminer si les interactions médicamenteuses affectent les niveaux d'ETI dans le sang. Nous espérons étudier de manière prospective l'utilisation de l'ETI chez les transplantés pulmonaires afin d'obtenir des données plus claires sur les avantages et/ou les inconvénients potentiels de l'ETI dans ce contexte.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35474016/>