

15/11/2019



Variabilité de la détérioration des fonctions pulmonaire et digestive selon les génotypes : Analyse du registre canadien de la mucoviscidose.

Auteurs :

Leung GJ¹, Cho TJ², Kovesi T^{1,2,3}, Hamid JS^{1,2}, Radhakrishnan D^{1,2,3}

Affiliations :

¹ Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada

² Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Ottawa, Canada

³ Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Quelle est la problématique de votre recherche ?

- 1) Quelle est l'évolution au cours du temps des fonctions pulmonaire et digestive chez les patients canadiens atteints de mucoviscidose ?
- 2) Le rythme de cette évolution est-il différent selon le génotype ?

Pourquoi est-ce important ?

Les bilans de fonction pulmonaire et de fonction digestive sont importants et largement utilisés par les professionnels de santé en charge des patients atteints de mucoviscidose. L'évolution de ces fonctions au cours du temps pour différents génotypes permet de mieux comprendre la maladie, en particulier depuis le développement de nouvelles thérapies ciblées selon le type de mutation. Notre étude a tenté d'identifier des génotypes qui présenteraient une évolution des fonctions pulmonaire et digestive comparable à celle du profil génétique le plus courant : $\Delta F508/\Delta F508$. Ces informations pourraient permettre aux chercheurs de mieux évaluer l'efficacité des nouvelles thérapies ciblées sur un type particulier de mutation.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons utilisé le registre canadien de la mucoviscidose pour examiner les variations de la fonction pulmonaire et de l'indice de masse corporelle (qui reflète le statut nutritionnel du patient) chez des patients porteurs de mutations de types génétiques différents. Nous les avons rassemblés dans quatre groupes génétiques et comparé chacun d'eux au profil génétique le plus courant, $\Delta F508/\Delta F508$. Nous avons calculé de façon statistique le taux de variation de la fonction pulmonaire

et de l'indice de masse corporelle sur une période de 9 ans, tout en tenant compte de facteurs tels que l'âge et le sexe qui peuvent aussi affecter ces caractéristiques.

Quels sont les résultats ?

Nous avons identifié certains types génétiques associés à une évolution dans le temps de la fonction pulmonaire comparable à celle observée chez les patients $\Delta F508/\Delta F508$. Ces mutations génétiques engendrent un canal CFTR à la fonctionnalité équivalente au profil $\Delta F508/\Delta F508$.

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence dans l'évolution de la fonction digestive (évalué via l'indice standardisé de masse corporelle).

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

Cette étude démontre que, chez des patients au profil génétique différent, la maladie peut évoluer de façon comparable. Ces conclusions suggèrent qu'une nouvelle approche est nécessaire pour évaluer l'efficacité des thérapies récentes, qui ciblent une mutation particulière, en termes d'impact sur la fonction pulmonaire et le système digestif.

Toutefois, notre analyse ne prend pas en compte les aspects particuliers de la maladie chez certains patients (comme l'exposition au tabac et les données de microbiologie). Nous pensons néanmoins que notre étude apporte une comparaison proche de la réalité entre différents groupes de patients.

Quelles sont les perspectives ?

Cette étude présente une vue d'ensemble sur l'impact des mutations sur les fonctions pulmonaire et digestive au cours du temps. Pour aller plus loin, il faut envisager d'inclure des groupes de patients aux génotypes différents dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque des nouvelles thérapies ciblant une ou des mutations spécifiques.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31253541>