



## EFFET DE L'ELEXACAFOTOR-TEZACAFOTOR-IVACAFOTOR SUR LE POIDS CORPOREL ET LES PARAMÈTRES MÉTABOLIQUES CHEZ LES ADULTES ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE

### Auteurs:

Max C. Petersen<sup>a</sup>, Lauren Begnel<sup>b</sup>, Michael Wallendorf<sup>c</sup>, Marina Litvin<sup>a</sup>

### Affiliations:

<sup>a</sup>Division of Endocrinology, Metabolism, & Lipid Research, Department of Medicine, Washington University, St. Louis, Missouri, USA

<sup>b</sup>Nutrition Support Service, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri, USA

<sup>c</sup>Division of Biostatistics, Washington University, St. Louis, Missouri, USA

### Quelle était la question posée par votre recherche?

Plusieurs mois après l'introduction généralisée de la trithérapie Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor (ETI) chez les patients adultes atteints de mucoviscidose, une tendance à la prise de poids était observée dans notre clinique. Pour approfondir l'analyse, nous avons examiné de manière systématique les évolutions de poids, de pression artérielle et d'autres marqueurs de santé métabolique au cours des 12 premiers mois de traitement par ETI.

### Pourquoi cela est-il important?

Les personnes atteintes de mucoviscidose ont toujours eu un poids inférieur à la moyenne pour leur âge. Cette insuffisance pondérale est associée à une dégradation de la fonction respiratoire, et la prise de poids a toujours été un point d'attention pour les cliniciens et les patients atteints de mucoviscidose.

En raison de son effet bénéfique sur la fonction pulmonaire et les difficultés respiratoires, le traitement combiné par modulateur de CFTR Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor (nom de marque Trikafta) a été approuvé fin 2019 aux États-Unis pour les patients atteints de mucoviscidose porteurs d'au

moins une mutation delta F508. Le traitement par ETI a été associé à une prise de poids au cours des essais cliniques, mais aucune donnée concrète décrivant l'effet d'ETI sur le poids et la santé métabolique n'a encore été publiée.

### **Qu'avez-vous réalisé ?**

Sur les 200 patients adultes de la clinique universitaire sur la mucoviscidose, 134 ont pu être inclus dans l'étude. Nous avons recueilli des données sur le poids corporel, l'indice de masse corporelle (IMC) et la tension artérielle de chaque personne à chacune de ses visites à la clinique, pendant l'année précédant le début du traitement par ETI et l'année suivante. Nous avons comparé la courbe de poids de chaque personne dans l'année précédant le début du traitement par ETI à sa courbe de poids dans l'année suivant le début du traitement. Nous avons considéré que la différence entre les courbes de poids représentait l'effet du traitement par ETI.

### **Qu'avez-vous constaté?**

Le traitement par ETI a été associé à une prise de poids d'environ 4 kilogrammes. Après un an de traitement, moins de patients de notre centre étaient en sous-poids (7,5 % avant, 2,2 % après) et davantage étaient en surpoids (19,4 % avant, 31,3 % après) ou obèses (7,5 % avant, 9,7 % après).

L'augmentation du poids associée au traitement par ETI s'est produite indépendamment du sexe du patient, de son génotype, de l'utilisation antérieure d'un modulateur de CFTR, de la présence éventuelle d'un diabète associé à la mucoviscidose, ou d'hospitalisation liée à la mucoviscidose pendant la période d'étude.

La pression artérielle a également augmenté lors du traitement par ETI, le pourcentage de patients souffrant d'hypertension (pression artérielle élevée) passant de 35 % avant traitement à 63 % après. Enfin, d'autres analyses sanguines reflétant la santé métabolique ont été examinées. Chez les patients sans diabète associé à la mucoviscidose, la glycémie et l'hémoglobine A1c (moyenne de la glycémie sur trois mois) se sont améliorées sous traitement par ETI. Pour les patients atteints de diabète associé à la mucoviscidose, il n'y a pas eu d'effet du traitement par ETI sur l'A1c, mais ces patients ont présenté des augmentations significatives du cholestérol.

### **Quelle signification ont ces résultats et quelles précautions d'interprétation sont nécessaires?**

Dans l'ensemble, nos résultats indiquent que le traitement par ETI a tendance à augmenter le poids corporel et la pression artérielle, et peut affecter d'autres marqueurs de la santé métabolique.

### **Et la suite?**

Cela souligne la nécessité d'un conseil personnalisé en matière de nutrition et de mode de vie pour les personnes atteintes de mucoviscidose afin d'éviter les effets néfastes de la suralimentation, tels que l'obésité, l'hypertension et l'hyperlipidémie. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour définir les meilleurs moyens de dépister et de traiter ces affections.