



Modulateurs du régulateur de conductance transmembranaire de la mucoviscidose et fonctions exocrines du pancréas : analyse bibliographique

Titre grand public :

Vue d'ensemble des modulateurs de CFTR et de la fonction pancréatique

Auteurs :

Mitchell L. Ramsey, MD¹; Susan S. Li, MD²; Luis F. Lara, MD¹; Yevgeniya Gokun, MS³; Venkata S. Akshintala, MD⁴; Darwin L. Conwell, MD, MS¹; John Heintz, MD⁵; Stephen E. Kirkby, MD⁶; Karen S. McCoy, MD⁵; Georgios I. Papachristou, MD, PhD¹; Alpa Patel, MD⁵; Vikesh K. Singh, MD, MSc⁴; Phil A. Hart, MD¹

Affiliations :

1. Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH
2. Division of General Internal Medicine, The Ohio State University Wexner Medical Center.
3. Center for Biostatistics, Department of Biomedical Informatics, The Ohio State University College of Medicine.
4. Pancreatitis Center, Division of Gastroenterology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD
5. Division of Pediatric Pulmonology and Sleep Medicine, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH
6. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Ohio State University Wexner Medical Center.

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Nous savons que les modulateurs de CFTR améliorent grandement la fonction pulmonaire. Nous voulions savoir s'ils pouvaient également améliorer la fonction pancréatique. Pour ce faire, nous avons utilisé des mesures standards de la fonction pancréatique.

Pourquoi est-ce important ?

Actuellement, les modulateurs de CFTR devraient améliorer l'espérance de vie des personnes atteintes de mucoviscidose, car ils réduisent considérablement la composante pulmonaire de la maladie. Cette recherche est importante car elle nous indique si les modulateurs de CFTR sont utiles pour améliorer la fonction pancréatique. Si tel est le cas, les patients atteints de mucoviscidose souffrant d'un dysfonctionnement pancréatique sévère pourraient bénéficier

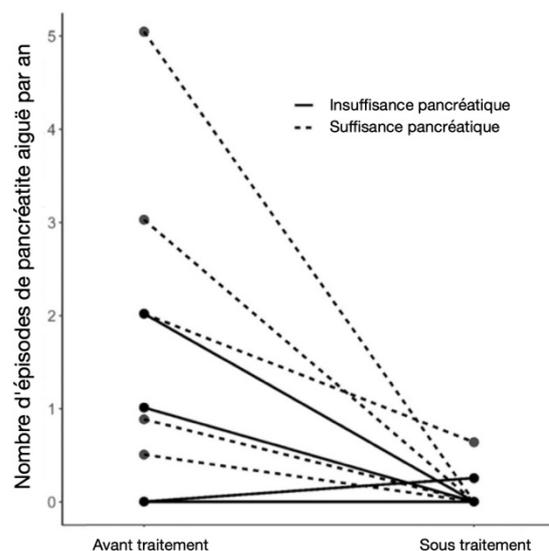
davantage du traitement par modulateurs de CFTR, même en l'absence d'atteinte pulmonaire.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons procédé à une "analyse bibliographique", c'est-à-dire à une étude systématique et rigoureuse de la littérature publiée. Pour ce faire, nous avons d'abord interrogé deux grandes bases de données de littérature médicale avec une stratégie exhaustive afin d'obtenir le plus grand nombre possible d'études. Ensuite, nous avons examiné toutes ces études afin de trouver des études pertinentes et de haute qualité. Enfin, nous avons extrait les données de ces études, les avons regroupées et avons résumé nos conclusions.

Quels sont les résultats ?

Nous avons constaté que le traitement par modulateurs de CFTR est associé à une amélioration d'un certain nombre de mesures de la fonction pancréatique. Le taux de pancréatite (inflammation du pancréas) a diminué de 85 % dans l'ensemble (**Graphique**). Les mesures des lésions et du stress pancréatiques (trypsinogène, amylase, lipase) ont diminué chez les sujets traités par modulateurs de CFTR. De nombreux sujets ont connu une augmentation de l'élastase fécale (qui mesure la capacité du pancréas à produire des enzymes digestives), et 50 % (16 des 32 sujets de ce volet de l'étude) ont retrouvé une fonction pancréatique (passant d'une insuffisance à une suffisance pancréatique).



Graphique : Nombre d'épisodes de pancréatite aiguë par an avant et pendant le traitement par modulateurs de CFTR chez les sujets atteints de mucoviscidose.

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

Ces données montrent que les modulateurs de CFTR ont un impact positif sur le pancréas. Compte tenu du nombre limité d'études, du petit nombre de sujets et de la diversité des mutations de la mucoviscidose et des médicaments, les estimations de l'impact ne sont pas précises. Nos résultats devront donc être confirmés par des études plus importantes et mieux contrôlées. Enfin, certains rapports indiquent que les modulateurs de CFTR pourraient augmenter le risque de pancréatite chez certains sujets. Il s'agit là d'un point de vigilance qui nécessite une étude plus approfondie.

Quelles sont les perspectives ?

Nous n'avons pas trouvé d'études établissant un lien entre les mesures de la fonction pancréatique et les symptômes gastro-intestinaux/de l'estomac (comme les ballonnements, la constipation). La prochaine étape consistera à étudier simultanément les symptômes

gastro-intestinaux et les mesures de la fonction pancréatique afin de déterminer si ces changements en laboratoire sont liés à l'amélioration des symptômes gastro-intestinaux.

Lien vers le manuscript original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36008229/>