

22/08/2025



Effets indésirables immunologiques des modulateurs de CFTR – une enquête internationale

Titre grand public :

Allergie médicamenteuse aux modulateurs de CFTR – une enquête internationale

Auteurs :

Ruth M. Urbantat^{1,2,3}, Laura Behan⁴, Sebastian Wisniewski¹, Joshua Gardner⁵, Mirjam Stahl^{1,2,3}, Marcus A. Mall^{1,2,3,6}, Daniel Peckham⁷, Dean J. Naisbitt⁵, Jobst F. Roehmel^{1,2,3}

Affiliations :

1. Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany
2. German Center for Lung Research (DZL), Associated Partner Site, Berlin, Germany
3. Berlin Institute of Health (BIH) at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany
4. University of Southampton Faculty of Medicine, School of Clinical and Experimental Sciences, Southampton SO17 1BJ, United Kingdom
5. Department of Pharmacology and Therapeutics, Institute of Systems, Molecular, and Integrative Biology, University of Liverpool, Liverpool L69 3GE, United Kingdom
6. German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ), partner site Berlin, Berlin, Germany
7. Respiratory Medicine, Leeds Institute of Medical Research, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

Quelle est la problématique de votre recherche ?

La thérapie par modulateurs de CFTR est un traitement transformateur à vie. Pour de nombreuses personnes atteintes de mucoviscidose, elle améliore la qualité de vie et augmente l'espérance de vie. Cette thérapie est généralement bien tolérée, mais certains patients présentent une réponse allergique aux modulateurs de CFTR, entraînant des interruptions de traitement. Nous avons voulu déterminer le nombre de personnes concernées, quels étaient leurs effets indésirables et si elles avaient été réexposées aux modulateurs de CFTR après une telle réaction.

Pourquoi est-ce important ?

La fréquence de tels effets indésirables allergiques aux modulateurs de CFTR est inconnue. Dans les études cliniques ayant conduit à l'autorisation de mise sur le marché de l'elixacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio), les principaux effets indésirables étaient des éruptions cutanées et une élévation des enzymes hépatique. Entre 1,2 % et 1,6 % des participants aux études ont dû arrêter ce traitement révolutionnaire. Cependant, jusqu'à présent, il n'y a pas de données en vie réelle sur la fréquence de l'allergie aux modulateurs de CFTR.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons conçu une enquête qui a été envoyée à l'ensemble des centres d'essais du réseau ECFS-CTN* en Europe et au-delà. Nous avons demandé des informations détaillées sur les personnes atteintes de mucoviscidose ayant dû interrompre la thérapie par modulateurs de CFTR, en raison d'une suspicion d'intolérance médicamenteuse. L'enquête incluait des questions sur la manière dont elles avaient réagi à la thérapie (par exemple : éruption cutanée, signes d'atteinte hépatique, fièvre médicamenteuse, etc.).

Quels sont les résultats ?

Des cliniciens de 89 centres spécialisés en mucoviscidose, traitant environ 12 000 à 17 500 personnes atteintes de mucoviscidose dans 28 pays, ont participé à l'enquête. Trente-sept centres ont rapporté des cas d'individus souffrant d'une allergie médicamenteuse suspectée aux modulateurs de CFTR. Les résultats principaux montrent que seulement deux tiers des patients avec une allergie médicamenteuse suspectée ont été réexposés au traitement par modulateur, mais parmi ceux-ci, un tiers seulement a eu une seconde réaction, et seule une petite fraction de ceux avec une seconde réaction a dû arrêter complètement le traitement par modulateur de CFTR. Les réactions les plus fréquentes étaient des éruptions cutanées ou une élévation d'enzymes hépatiques.

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

L'allergie médicamenteuse manifeste aux modulateurs de CFTR est très rare, mais très importante pour les personnes concernées. De nombreuses personnes présentant une allergie médicamenteuse suspectée aux modulateurs de CFTR pourraient potentiellement les tolérer après une réexposition. Les mécanismes sous-jacents ne sont pas bien compris et doivent être étudiés en détail afin de pouvoir réexposer, en toute sécurité, les personnes atteintes de mucoviscidose avec une allergie médicamenteuse suspectée aux modulateurs de CFTR.

* Note du traducteur : le ECFS-Clinical Trials Network, ou ECFS-CTN, est le réseau de recherche clinique de la Société européenne de mucoviscidose.

Quelles sont les perspectives ?

Pour les personnes atteintes de mucoviscidose avec une allergie médicamenteuse avérée et un arrêt complet du traitement par modulateurs de CFTR, il est nécessaire de comprendre les mécanismes immunitaires sous-jacents spécifiques. Le projet « Allergies liées à la mucoviscidose » (ART-CF) tentera de mieux comprendre les bases immunologiques des réactions allergiques à la thérapie par modulateurs de CFTR.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40107912/>