

19/09/2025



Pharmacocinétique de Kaftrio avec administration concomitante de tacrolimus après une transplantation pulmonaire

Titre grand public :

La concentration sanguine de Kaftrio chez les patients greffés pulmonaires

Auteurs :

Jennifer S Guimbellot¹, Ashritha Chalamalla², Elizabeth Baker³, K J Ryan⁴, A Dowell⁴, Saly Abouelenein¹, L E Bartlett⁵, J Bergeron⁶, G Turner⁷, E P Acosta⁸, K J Ramos⁵

Affiliations :

1. Department of Pediatrics, Section of Pulmonary and Sleep Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA
2. Department of Pediatrics, Section of Pulmonary and Sleep Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, 1 Children's Way, Little Rock, AR, USA; Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, AL, USA
3. Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, AL, USA; Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, University of Alabama at Birmingham (UAB) Heersink School of Medicine, Birmingham, AL, USA; Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, University of Alabama at Birmingham (UAB) Heersink School of Medicine, Birmingham, AL, USA
4. Division of Clinical Pharmacology, University of Alabama at Birmingham (UAB) Heersink School of Medicine, Birmingham, AL, USA
5. Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of Washington, Seattle WA, USA
6. Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, AL, USA
7. Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA
8. Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, AL, USA; Division of Clinical Pharmacology, University of Alabama at Birmingham (UAB) Heersink School of Medicine, Birmingham, AL, USA

Quelle est la problématique de votre recherche ?

La question à laquelle l'étude visait à répondre est de savoir si les taux d'elexacafort-tezacafort-ivacafort (Kaftrio) dans le sang diffèrent entre les patients atteints de mucoviscidose avec et sans greffe de poumon. Si les niveaux de Kaftrio sont trop faibles, le médicament peut ne pas fonctionner efficacement ; si les niveaux de Kaftrio sont trop élevés, il pourrait y avoir des effets secondaires nocifs.

Pourquoi est-ce important ?

Kaftrio a amélioré la santé de beaucoup de personnes atteintes de mucoviscidose, mais son utilisation chez les receveurs de greffe de poumon est rare. Ces patients greffés prennent des immunosuppresseurs, comme le tacrolimus, pour prévenir le rejet d'organe. Le tacrolimus possède certaines propriétés qui peuvent le faire interagir avec Kaftrio, ce qui pourrait modifier les concentrations de l'un ou l'autre médicament dans le corps. Les patients greffés n'ayant pas été inclus dans les essais cliniques menés pour démontrer l'efficacité de Kaftrio, il est moins clair comment Kaftrio pourrait agir sur eux. Ces patients semblent avoir plus d'effets secondaires et arrêtent Kaftrio plus souvent que les patients non transplantés, ce qui pourrait être lié à des différences de concentrations de Kaftrio entre ces deux groupes de patients.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons inclus douze receveurs de greffe de poumon atteints de mucoviscidose et quatorze personnes atteintes de mucoviscidose sans greffe, tous traités par Kaftrio. Les patients greffés prenaient du tacrolimus, un médicament visant à diminuer le risque de rejet de greffe des receveurs. Nous avons prélevé plusieurs échantillons de sang pendant 12 heures pour mesurer les taux de Kaftrio chez les patients de ces deux groupes (greffés et non greffés). Les patients qui prenaient d'autres médicaments susceptibles d'avoir des interactions médicamenteuses avec le tacrolimus ou Kaftrio ont été exclus de l'étude.

Quels sont les résultats ?

Nous n'avons pas observé de différences significatives dans les concentrations sanguines de Kaftrio entre les deux groupes et nous n'avons trouvé aucune preuve que les variations de ces concentrations puissent expliquer pourquoi les patients greffés présentent plus d'effets secondaires ou un manque de bénéfices. Bien qu'il ait été démontré que les concentrations de tacrolimus augmentaient quelque peu au début du traitement par Kaftrio, dans notre étude, les niveaux de tacrolimus étaient gérables avec une surveillance médicale de routine.

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

Les médecins peuvent hésiter à administrer Kaftrio aux patients greffés en raison d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires potentiels. Cette étude montre que Kaftrio semble avoir des concentrations similaires même lorsqu'il est pris en concomitance avec du tacrolimus. Kaftrio peut être bénéfique pour certains patients greffés pulmonaires

pour traiter les atteintes liées à la mucoviscidose à des organes autre que les poumons, comme les symptômes des sinus ou de l'intestin. Cependant, notre étude a été limitée par la taille de son échantillon, nous ne pouvons donc pas être certains qu'il n'y a pas d'effet du tacrolimus sur les niveaux sanguins de Kaftrio, même si cet effet n'était pas assez important pour être détecté dans notre étude.

Quelles sont les perspectives ?

Des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre pourquoi les patients greffés ont plus de plus d'effets secondaires à Kaftrio.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40121139/>