

23/01/2026



## L'hépatotoxicité sévère est rare lors du traitement par Kaftrio : une étude de deux ans chez les patients danois atteints de mucoviscidose

### Titre grand public :

Kaftrio est-il sûr pour le foie ? Une étude de deux ans au Danemark présente des résultats rassurants.

### Auteurs :

Christine Højte<sup>1,2,3</sup>, Mette Frahm Olsen<sup>1,2,4</sup>, Daniel Faurholt-Jepsen<sup>1,2,5</sup>, Marianne Hørby Jørgensen<sup>6</sup>, Tacjana Pressler<sup>1,2,3</sup>, Christian Leo-Hansen<sup>1,2</sup>, Thomas Bryrup<sup>1,2</sup>, Majbritt Jeppesen<sup>1,7</sup>, Hanne Vebert Olesen<sup>1,8</sup>, Janne Petersen<sup>9,10</sup>, Terese L. Katzenstein<sup>1,2</sup>, Bibi Uhre Nielsen<sup>1,2</sup>, Marianne Skov<sup>1,3</sup>, and the TransformCF Study Group\*.

### Affiliations :

1. The Danish Cystic Fibrosis Cohort;
2. Department of Infectious Diseases, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, Denmark;
3. Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, Denmark;
4. Department of Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Denmark; Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Denmark;
5. Department of Pediatric Gastroenterology, Copenhagen University Hospital - Rigshospitalet, Denmark;
6. Department of Infectious Diseases, Aarhus University Hospital, Denmark;
7. Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Aarhus University Hospital, Denmark; Copenhagen Phase IV Unit, Department of Clinical Pharmacology and Center for Clinical Research and Prevention, University Hospital Bispebjerg-Frederiksberg, Denmark;
8. Section of Biostatistics, Department of Public Health, University of Copenhagen, Denmark.

\* Le groupe d'étude TransformCF inclut les membres suivants : Thomas Bryrup<sup>1,2</sup>, Daniel Faurholt-Jepsen<sup>1,2,5</sup>, Esben Herborg Henriksen<sup>1,2</sup>, Christine Højte<sup>1,2,3</sup>, Majbritt Jeppesen<sup>1,5</sup>, Søren Jensen-Fangel<sup>1,5</sup>, Camilla Bjørn Jensen<sup>1,9</sup>, Terese L. Katzenstein<sup>1,2</sup>, Karlen Stade Bader Larsen<sup>1,2</sup>, Christian Leo-Hansen<sup>1,2</sup>, Inger Hee Mabuza Mathiesen<sup>1,2</sup>, Bibi Uhre Nielsen<sup>1,2</sup>, Hanne

Veber Olesen<sup>1,7</sup>, Mette Frahm Olsen<sup>1,2,4</sup>, Janne Petersen<sup>1,9,10</sup>, Tacjana Pressler<sup>1,2,3</sup>, Tavs Qvist<sup>1,2</sup>, Hans Kristian Råket<sup>1,9</sup>, Marianne Skov<sup>1,3</sup>, Espen Jimenez Solem<sup>1,9</sup>, Joanna Nan Wang<sup>1,9</sup>.

## **Quelle est la problématique de votre recherche ?**

Quels sont les effets à long terme et les potentiels effets secondaires de la trithérapie (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, ou Kaftrio) sur le foie ?

## **Pourquoi est-ce important ?**

Kaftrio a amélioré les capacités respiratoires et la nutrition des personnes atteintes de mucoviscidose. Kaftrio a aussi des effets sur le foie, bien que l'impact sur cet organe ne soit pas encore totalement élucidé. Puisque la maladie hépatique liée à la mucoviscidose est une atteinte et une cause de décès chez les patients, il est important de comprendre quels sont les effets de Kaftrio sur la santé hépatique au cours du temps, d'autant plus que les personnes atteintes de mucoviscidose vivent plus longtemps.

## **Quels sont les travaux réalisés ?**

Nous avons suivi 331 patients atteints de mucoviscidose, au Danemark, de plus de 12 ans et pendant deux ans après le démarrage du traitement par Kaftrio. Nous avons examiné leurs tests sanguins pour monitorer leur fonction hépatique et tracé les cas individuels où le traitement par Kaftrio a dû être suspendu ou arrêté à cause de problèmes hépatiques.

## **Quels sont les résultats ?**

Les taux d'alanine aminotransférase (ALT, un marqueur du stress des cellules hépatiques) ont légèrement augmenté au début du traitement, mais ils sont revenus à la normale dans les deux ans. Les taux des gamma-glutamyl transférase (GGT) et de phosphatase alcaline (ALP), deux marqueurs du flux biliaire, ont décliné, suggérant que Kaftrio pourrait améliorer la fonction des voies biliaires. Moins de 1 % des personnes ont présenté des signes de problèmes hépatiques graves après avoir commencé le traitement par Kaftrio. La plupart des personnes présentant des problèmes hépatiques après avoir commencé la prise de Kaftrio ont pu poursuivre le traitement après une courte pause, et cinq des huit personnes qui ont interrompu le traitement ont ensuite toléré la dose complète. Les personnes qui ont commencé le traitement par Kaftrio à une dose plus faible en raison de problèmes hépatiques ont souvent atteint la dose complète par la suite sans problème.

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

Dans l'ensemble, les modifications de la fonction hépatique sous Kaftrio ont été mineures et temporaires. La plupart des personnes atteintes de mucoviscidose, même celles avec des problèmes hépatiques, toléraient bien Kaftrio. Un suivi régulier semble être suffisant pour garantir la sécurité des fonctions hépatiques pendant la prise de Kaftrio. Cette étude a identifié que Kaftrio est généralement sûr pour le foie et qu'il pourrait même améliorer la fonction hépatique chez certains patients.

### **Quelles sont les perspectives ?**

Des études futures devraient inclure l'imagerie du foie ainsi qu'une surveillance prolongée afin de mieux comprendre la santé hépatique des personnes atteintes de mucoviscidose traitées par Kaftrio.

### **Lien vers le manuscrit original sur PubMed :**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40858455/>