

15/05/205026



**Impact de Kaftrio sur les symptômes gastro-intestinaux,
l'inflammation, la fonction pancréatique exocrine et la
malabsorption des graisses : résultats de la sous-étude pédiatrique
PROMISE**

Titre grand public :

Impact de Kaftrio sur les symptômes gastro-intestinaux chez les enfants atteints de mucoviscidose

Auteurs :

Nicole Green¹, Phuong Vu², Jing Xie³, Sarah Jane Schwarzenberg⁴, Steven Freedman⁵, Michael Narkewicz⁶, Jessica Pittman⁷, Felix Ratjen⁸, Margaret Rosenfeld^{1, 2}, Christopher Pope^{1, 9}, Jennifer Duong¹⁰, Lucas Hoffman^{1, 2, 9}, Sonya Heltshe^{1, 2, 3}, Sarah S. Lusman¹¹

Affiliations :

1. Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA
2. Center for Respiratory Biology and Therapeutics, Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA, USA
3. Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Development Network Coordinating Center, Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA
4. Department of Pediatrics, University of Minnesota Masonic Children's Hospital, Minneapolis, MN, USA
5. Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA
6. Digestive Health Institute, Children's Hospital Colorado and Section of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, USA
7. Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA
8. Division of Respiratory Medicine, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada
9. Department of Microbiology, University of Washington, School of Medicine, Seattle, WA
10. Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of California San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA, USA
11. Department of Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY

Quelle est la problématique de votre recherche ?

L'elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI ou Kaftrio) améliore-t-il ou modifie-t-il les symptômes gastro-intestinaux ou les marqueurs de l'inflammation intestinale chez les enfants atteints de mucoviscidose ?

Kaftrio modifie-t-il la fonction pancréatique, et plus précisément peut-il inverser ou améliorer l'insuffisance pancréatique ?

Pourquoi est-ce important ?

Le traitement par Kaftrio a démontré des améliorations significatives de la fonction respiratoire. Cependant, ses effets sur la tolérance et les symptômes gastro-intestinaux sont moins clairs. Les symptômes gastro-intestinaux et d'autres troubles digestifs représentent un fardeau important pour les personnes atteintes de mucoviscidose.

Quels sont les travaux réalisés ?

Dans cette étude multicentrique nous avons observé les effets de Kaftrio chez des enfants atteints de mucoviscidose âgés de 6 à 11 ans. Nous avons comparé les résultats avant (valeurs de référence) et après l'initiation du traitement par Kaftrio. L'objectif de cette sous-étude gastro-intestinale était d'évaluer :

- Les symptômes gastro-intestinaux (à l'aide de questionnaires) ;
- L'analyse des selles pour étudier l'inflammation intestinale et la fonction pancréatique.

Quels sont les résultats ?

- Une légère amélioration de certains scores de symptômes gastro-intestinaux a été observée après 12 mois de traitement par Kaftrio, mais les changements étaient modestes et probablement non significatifs sur le plan clinique.
- Après 6 mois de traitement par Kaftrio, une augmentation de la proportion d'enfants présentant une calprotectine fécale normale (un marqueur de l'inflammation intestinale) a été observée, ainsi qu'une diminution de la proportion d'enfants présentant des niveaux anormaux ou élevés d'inflammation gastro-intestinale.
- Aucune amélioration de la fonction pancréatique n'a été observée après 6 mois de traitement par Kaftrio.

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

- Kaftrio ne semble pas améliorer les symptômes gastro-intestinaux chez les enfants atteints de mucoviscidose, du moins au cours des 12 premiers mois d'utilisation. À noter que les enfants inclus dans cette étude présentaient peu de symptômes gastro-intestinaux avant le début du traitement par Kaftrio. Il est possible qu'un effet plus important soit observé chez ceux ayant des symptômes plus marqués au départ.

- D'après les résultats concernant la fonction pancréatique, Kaftrio ne restaure pas la fonction pancréatique chez les enfants âgés de 6 à 11 ans débutant ce traitement. Cela signifie que les enzymes pancréatiques doivent être poursuivies.
- Une certaine amélioration de l'inflammation intestinale a été observée après l'initiation du traitement par Kaftrio, ce qui pourrait avoir une importance pour la tolérance gastro-intestinale à long terme.
- Il s'agissait d'une étude relativement à court terme (6 à 12 mois), et il sera intéressant d'observer si Kaftrio puisse avoir un impact sur la tolérance gastro-intestinale à plus long terme.

Quelles sont les perspectives ?

- Kaftrio pourrait avoir un impact plus important sur le système gastro-intestinal s'il est initié plus précocement. D'autres études évaluent actuellement l'effet de Kaftrio chez des enfants plus jeunes, âgés de 2 à 5 ans.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour réduire le fardeau des symptômes gastro-intestinaux chez les personnes atteintes de mucoviscidose, car les modulateurs ne semblent pas résoudre une grande partie des problèmes digestifs affectant cette population.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41692662/>