



## Ajuster la dose de trithérapie (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) pour réduire les effets secondaires sur la santé mentale

### Authors:

Spoletini G<sup>1,2</sup>, Gillgrass L<sup>1</sup>, Pollard K<sup>1,3</sup>, Shaw N<sup>1,4</sup>, Williams E<sup>1</sup>, Etherington C<sup>1</sup>, Clifton IJ<sup>1</sup>, Peckham DG<sup>1,2</sup>

### Affiliations:

<sup>1</sup>Regional Adult CF Centre, St James's University Hospital, Leeds Teaching Hospital NHS Trust, Leeds, UK

<sup>2</sup>Leeds Institute of Medical Research, University of Leeds, Leeds, UK

<sup>3</sup>Department of Physiotherapy, Leeds Teaching Hospital NHS Trust, Leeds, UK

<sup>4</sup>School of Healthcare, University of Leeds, Leeds, UK

Corresponding Author:

Professor Daniel Peckham

### Quelle était votre question de recherche ?

Un petit nombre de personnes atteintes de mucoviscidose sous trithérapie combinée, elexacaftor, tezacaftor et ivacaftor, peuvent subir des effets secondaires importants sur leur santé mentale tels que la dépression, des difficultés d'endormissement, l'anxiété et une confusion mentale. Nous voulions savoir si nous pouvions minimiser ces effets secondaires en réduisant la dose de médicament, en utilisant le niveau de chlorure (test de la sueur) comme marqueur indirect de l'efficacité du traitement.

### Pourquoi est-ce important ?

La trithérapie a changé la vie de nombreuses personnes atteintes de mucoviscidose avec un traitement réduisant considérablement le nombre d'infections respiratoires, augmentant la fonction pulmonaire et améliorant la qualité de vie. Compte tenu de l'importance clinique de la trithérapie, tous les efforts doivent être faits pour poursuivre le traitement tout en résolvant ou en minimisant les effets secondaires.

### **Qu'avez-vous fait ?**

Nous rapportons notre expérience réelle de l'ajustement de la dose de trithérapie pour essayer de minimiser les symptômes, chez les personnes souffrant de problèmes de santé mentale importants. Les ajustements posologiques ont eu lieu sous étroite surveillance médicale et en utilisant le niveau de chlorure de tests à la sueur pour guider les ajustements posologiques. Tous les cas ont été discutés lors de réunions hebdomadaires pluridisciplinaires de trithérapie.

### **Qu'avez-vous trouvé ?**

Treize adultes, dont neuf (69,2 %) qui avaient des antécédents de problèmes de santé mentale, ont subi une réduction de la dose de trithérapie avec surveillance de leur test de la sueur et de leur fonction pulmonaire. Quatre ont préféré arrêter le traitement et deux ont décidé de continuer avec une dose complète de traitement tout en commençant un soutien psychologique. L'ajustement posologique a entraîné des niveaux normaux et limites de chlorure dans les tests à la sueur dans six (46,2%) et sept (53,2%) cas respectivement et la majorité des individus sont restés cliniquement stables.

Un nouvel ajustement de la dose a été nécessaire dans trois cas. Une résolution rapide ou une amélioration des effets indésirables sur la santé mentale est survenue dans 10 cas sur 13. Dans les trois cas restants, les symptômes n'ont disparu qu'après l'arrêt du traitement (deux cas) et, dans un cas, après le retour au traitement initial par ivacaftor.

### **Qu'est-ce que cela signifie et des raisons de prudence ?**

Chez une minorité de sujets, la trithérapie est associée à une détérioration significative de la santé mentale, qui peut s'améliorer par un ajustement supervisé de la dose sans affecter de manière significative la santé physique. Il semble que la concentration de chlorure dans les tests à la sueur puisse être utilisée comme marqueur indirect de l'efficacité du médicament pour guider l'ajustement de la dose quand et si nécessaire. Nous ne savons pas quel sera l'effet à long terme de la réduction de la dose et certains des problèmes émotionnels observés peuvent avoir été exacerbés par l'introduction de ce traitement qui change la vie ainsi que

par la pandémie de COVID-19. Les modifications posologiques doivent toujours être supervisées par l'équipe clinique et évitées si possible.

**Quelle est la prochaine étape ?**

D'autres études sur la santé mentale, à l'aide d'un questionnaire normalisé, sont nécessaires.

**Original manuscript citation in PubMed**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35585012/>