

05/01/2024



## Modifications de l'élastase-1 fécale après l'instauration d'un traitement par modulateur de la CFTR chez des enfants atteints de mucoviscidose

**Titre grand public :** Modifications de la fonction enzymatique pancréatique chez les enfants atteints de mucoviscidose traités par des modulateurs (Trikafta<sup>®</sup>, Orkambi<sup>®</sup>, Symdeco<sup>®</sup> et Kalydeco<sup>®</sup>)

### Auteurs :

Kimberly G. Stephenson, MS, RD, CSP, CACFD<sup>a</sup>, Abby J. Lingle, PharmD<sup>b</sup>, Kelly A. Baumberger, RD, CSP, CACFD<sup>a</sup>, Elisabeth P. Dellon, MD, MPH<sup>c</sup>, Charles R. Esther Jr., MD, PhD<sup>c</sup>, Ellen M. Meier, APRN<sup>d</sup>, Christopher M. Oermann, MD<sup>d</sup>, Vivek K. Shenoy, MD<sup>e</sup>, Natalie R. Smith, MS, RD, LD<sup>f</sup>, Nicole S. Wimmer, RN, MSN, CPNP<sup>g</sup>, Stephanie R. Duehlmeyer, PharmD, BCPPS, AE-C<sup>b</sup>, Charissa W. Kam, PharmD, BCPPS, CPP<sup>h</sup>, Cameron J. McKinzie, PharmD, BCPPS, BCPS, CPP<sup>h</sup>, Margaret O. Poisson, PharmD, BCPPS<sup>i</sup>, E. Claire Elson, PharmD, BCPPS, AE-C<sup>b</sup>

### Affiliations :

<sup>a</sup>Department of Nutrition, University of North Carolina Medical Center, 101 Manning Drive, Chapel Hill, NC 27514, USA

<sup>b</sup>Department of Pharmacy, Children's Mercy Kansas City, 2401 Gillham Road, Kansas City, MO 64108, USA

<sup>c</sup>Division of Pediatric Pulmonology, University of North Carolina at Chapel Hill, 247 MacNider Building CB# 7217, 333 S. Columbia Street, Chapel Hill, NC 27599-7217, USA

<sup>d</sup>Department of Pediatrics, Children's Mercy – Kansas City, , 2401 Gillham Road, Kansas City, MO 64108, USA

<sup>e</sup>Division of Pediatric Gastroenterology, University of North Carolina, 247 MacNider Building CB# 7229, 333 S. Columbia Street, Chapel Hill, NC 27599-7229, USA

<sup>f</sup>Department of Nutrition, Children's Hospital of Georgia, 1447 Harper Street, BP 3252, Augusta, GA 30912, USA

<sup>g</sup>Division of Pediatric Pulmonology, Children's Hospital of Georgia, 1447 Harper Street, Augusta, GA 30912, USA

<sup>h</sup>Department of Pharmacy, University of North Carolina Medical Center, 101 Manning Drive, CB 7600, Chapel Hill, NC 27514, USA

<sup>i</sup>Department of Pharmacy, Children's Hospital of Georgia, 1120 15th Street, Augusta, GA 30912, USA

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

Des essais cliniques ont montré une certaine amélioration de la fonction des enzymes pancréatiques des enfants atteints de mucoviscidose traité par un modulateur tel que Trikafta®, Orkambi®, Symdeco® ou Kalydeco®. Notre étude propose d'étudier si cette amélioration est transposable à la vie réelle et si elle permet d'identifier les caractéristiques associées à cette amélioration.

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

Il est important que les personnels de santé puissent disposer d'informations sur le potentiel de récupération de la fonction des enzymes pancréatiques. Ces données permettraient de préconiser des tests de suivi de cette récupération. Dans le cas où la fonction pancréatique serait restaurée, il serait possible d'arrêter le traitement par les enzymes pancréatiques substitutives à chaque repas et collations.

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

Nous avons rétrospectivement recueilli les données de la concentration en élastase dans les selles de 70 enfants de trois centres de mucoviscidose. Ces centres possédaient leurs propres procédures de détection de l'élastase dans les selles chez les enfants sous modulateurs et enzymes pancréatiques. L'élastase des selles est un test indirect, utilisé afin de déterminer la quantité d'enzymes digestives produites par le pancréas d'une personne. Le seuil d'élastase est fixé à une concentration de 200 mcg/g. Une valeur d'élastase <200 mcg/g est qualifiée d'"insuffisance pancréatique" et indique la nécessité de prendre des enzymes pancréatiques lors des repas et des collations. Une valeur d'élastase >200 mcg/g est qualifiée de "suffisance pancréatique" et ne nécessite pas de traitement de substitution par des enzymes pancréatiques.

### **Quels sont les résultats ?**

Nous avons mis en évidence une augmentation significative de la concentration en élastase en comparant les échantillons prélevés avant et après le début du traitement par modulateur. Nous avons également constaté qu'après avoir débuté le traitement par un modulateur, 21 % (15 sur 70) des enfants présentaient une concentration d'élastase >200 mcg/g, indiquant qu'ils se situaient dans la plage de suffisance pancréatique et donc n'ont plus besoin de traitement de substitution par des enzymes pancréatiques. Ce petit groupe d'enfants était plus jeune que les autres lorsqu'ils ont été traités par leur premier modulateur. Ce groupe présentait également un taux d'élastase de base plus élevé que les autres (toujours <200 mcg/g), mesuré avant la mise sous traitement par modulateur.

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

Nos résultats soulignent l'intérêt de tester la fonction pancréatique après l'initiation d'un traitement modulateur chez les enfants. Cependant, ces derniers doivent être interprétés avec prudence en raison d'un biais de recrutement des enfants ayant une plus forte probabilité d'amélioration de l'élastase. Cela s'explique par le fait que les recommandations de prescription de ce test dans chaque centre incluaient les enfants plus jeunes (< 12 ans) et ceux présentant des symptômes cliniques d'amélioration du pancréas. Il faut également faire preuve de prudence lors de l'utilisation de l'élastase comme mesure de la suffisance pancréatique, car il existe une plus grande variabilité des valeurs plus élevées proches de 200 mcg/g. La variabilité des valeurs est moindre pour les concentrations plus faibles en élastase, prédictive d'une insuffisance pancréatique.

**Quelles sont les perspectives ?**

La prochaine étape consisterait à obtenir plus de données sur l'élastase auprès d'autres centres de mucoviscidose puis à formuler une recommandation préconisant quels enfants pourraient avoir besoin d'un suivi de la fonction pancréatique. Cette recommandation pourrait inclure des spécificités concernant l'âge à l'initiation du traitement par modulateur, la valeur de l'élastase de base ou la durée du traitement par modulateur.

**Lien vers le manuscript original sur PubMed :**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37758535/>