

16/02/2024



## **Modifications des lipides après l'instauration de modulateurs hautement efficaces chez les personnes atteintes de mucoviscidose**

### **Titre grand public :**

Évolution du taux de cholestérol chez les personnes atteintes de mucoviscidose après le début de l'administration de modulateurs hautement efficaces

### **Auteurs :**

Katherine A. Despotes, Agathe S. Ceppe, and Scott H. Donaldson

### **Affiliations :**

The University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine

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

Nous avons voulu savoir si les taux de cholestérol sanguin avaient changé chez les personnes atteintes de mucoviscidose après l'instauration d'un traitement par modulateurs hautement efficaces (HEMT : Highly Effective Modulator Therapy en anglais) comme l'ivacaftor et l'elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor. Nous avons prédit que les HEMT auraient un impact négatif sur les taux de cholestérol (cholestérol total [CT], lipoprotéines de basse densité [LDL], lipoprotéines de haute densité [HDL] et rapport CT/HDL).

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

Les HEMT ont entraîné de nombreux changements dans la santé et l'espérance de vie des personnes atteintes de mucoviscidose. Bien que les maladies cardiovasculaires (MCV) soient rares chez les patients, certains facteurs de risque tels que le surpoids ou l'obésité, le développement du diabète et le vieillissement sont en augmentation chez les patients. L'hypercholestérolémie est un autre facteur de risque important de MCV. Avant la généralisation des HEMT, les personnes atteintes de mucoviscidose présentaient de faibles taux de cholestérol. Nous ne savons pas comment les taux de cholestérol peuvent évoluer dans la mucoviscidose maintenant qu'un plus grand nombre de patients commencent à prendre des HEMT.

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

L'examen des dossiers médicaux antérieurs a permis d'identifier 41 patients de notre centre de mucoviscidose dont le taux de cholestérol a été vérifié à un moment donné avant instauration des HEMT et à un moment donné après instauration. Nous n'avons pas inclus les patients qui avaient subi une transplantation d'organe. Les dossiers des patients ont également été évalués pour d'autres facteurs de risque de MCV, tels que l'hypertension artérielle, le tabagisme et les antécédents familiaux de MCV.

### **Quels sont les résultats ?**

Nous avons constaté une forte augmentation des taux de CT et de LDL (le "mauvais" cholestérol associé à un risque accru de MCV), ainsi que du rapport CT/HDL après instauration des HEMT, mais les taux de HDL (le "bon" cholestérol associé à un risque plus faible de MCV) n'ont pas changé. L'indice de masse corporelle (IMC) a également augmenté considérablement après instauration des HEMT. Nous avons constaté que les patients ayant des antécédents familiaux de facteurs de risque de MCV présentaient une augmentation plus importante de leurs taux de CT et de LDL au fil du temps. Les patients ayant des antécédents de maladie hépatique due à la mucoviscidose n'ont pas connu de changement aussi important de leurs taux de CT et de LDL.

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

Sur la base des résultats de cette étude, nous recommandons d'envisager un suivi attentif du cholestérol chez les personnes atteintes de mucoviscidose, en particulier chez celles qui utilisent les HEMT et qui présentent d'autres facteurs de risque de MCV, comme des antécédents familiaux. Notre étude comporte des limites. Les taux de cholestérol n'ont pas toujours été relevés lorsque les patients étaient à jeun et les différents lieux d'analyse peuvent avoir entraîné des variations dans les résultats. Notre population peut également constituer un groupe à plus haut risque de MCV : elle était plus âgée (moyenne d'âge : 44 ans) et présentait des taux plus élevés d'hypertension artérielle, de diabète lié à la mucoviscidose et d'obésité que ceux rapportés dans le registre américain de la mucoviscidose, de sorte que ces résultats peuvent ne pas refléter les changements survenus dans la population de patients au sens large.

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

La répétition de cette étude auprès d'un groupe de patients à plus faible risque permettra de confirmer les résultats de notre étude. D'autres études sont nécessaires pour comprendre comment les HEMT peuvent influencer sur le taux de cholestérol et si les personnes atteintes de mucoviscidose développent des maladies cardiovasculaires à la suite des modifications du taux de cholestérol.

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

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37838486/>