

07/05/2024



**KAFTRIO<sup>®</sup> (Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) chez les transplantés hépatiques ou rénaux atteints de mucoviscidose sous tacrolimus, étude d'interaction médicamenteuse**

**Titre grand public :**

La prise de Kaftrio<sup>®</sup> est-elle sans danger si vous avez reçu une transplantation rénale ou hépatique ?

**Auteurs :**

Renske van der Meer MD<sup>a\*</sup>, Erik B Wilms PharmD, PhD<sup>b</sup>, Margot N Eggermont PhD<sup>a</sup>, Helena M Paalvast<sup>a</sup>, Matthijs van Luin MD, PhD<sup>c</sup>, Richard C J M van Rossen<sup>b</sup>, Harry G M Heijerman MD, PhD<sup>d</sup>

**Affiliations :**

<sup>a</sup>Department of Pulmonology and Adult CF Centre, Haga Hospital, Els Borst-Eilersplein 275, 2545 AA The Hague, The Netherlands.

<sup>b</sup>Central Hospital Pharmacy (Laboratory AHZ), Charlotte Jacobslaan 70, 2545 AB The Hague, The Netherlands.

<sup>c</sup>Department of Clinical Pharmacy, University Medical Centre Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, The Netherlands.

<sup>d</sup>Department of Pulmonology and Adult CF Centre, University Medical Centre Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, The Netherlands.

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

La sécurité d'utilisation de l'elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) chez les personnes atteintes de mucoviscidose après une transplantation d'organe n'est pas claire. L'ivacaftor peut augmenter la quantité de médicament antirejet (tacrolimus) dans le sang. Nous voulons étudier la sécurité de cette association médicamenteuse et l'effet de l'ETI dans cette situation.

**Pourquoi est-ce important ?**

Nous savons, grâce à la recherche mais aussi à la pratique quotidienne, que de nombreuses personnes atteintes de mucoviscidose qui utilisent l'ETI se sentent moins affectées (et sont plus stables) et ont souvent une meilleure fonction pulmonaire. Ces effets sont prometteurs et nous nous attendons à ce que les personnes atteintes de mucoviscidose ayant reçu une greffe de rein ou de foie bénéficient des mêmes avantages. Avant de les traiter avec l'ETI, il est nécessaire de vérifier si son utilisation est sûre.

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

Nous avons commencé à administrer l'ETI à 5 personnes atteintes de mucoviscidose et ayant des antécédents de transplantation hépatique ou rénale. Pour savoir si l'utilisation de l'ETI modifiait la quantité de tacrolimus dans le sang, nous avons mesuré les taux sanguins d'ETI et de tacrolimus. Deux semaines avant le début du traitement par ETI, nous avons commencé par mesurer la quantité de tacrolimus dans le sang. Cette opération a été répétée plusieurs fois jusqu'à quatre semaines après le début du traitement par ETI. Si les taux sanguins de tacrolimus étaient trop élevés ou trop bas, la dose de tacrolimus a été ajustée.

### **Quels sont les résultats ?**

Chez les 5 participants à l'étude, les concentrations sanguines de tacrolimus ont augmenté après le début de l'ETI. Chez 4 participants à l'étude, un ou plusieurs ajustements de la dose de tacrolimus ont été nécessaires. Aucun effet secondaire n'a été rapporté et tous les participants à l'étude ont eu un bon effet sous traitement par ETI, comparable aux bénéfices de ce médicament chez les personnes atteintes de mucoviscidose non transplantées.

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

Les résultats de notre étude ont montré que le traitement par ETI chez les personnes atteintes de mucoviscidose après une transplantation hépatique ou rénale a le même effet robuste que dans la population de patients non greffés. Nous avons montré que l'ETI augmente la quantité de tacrolimus dans le sang, ce qui justifie d'ajuster la dose de tacrolimus. En raison de l'effet bénéfique observé et de l'absence d'effets secondaires, nous conseillons d'envisager un traitement par ETI chez les transplantés hépatiques et rénaux atteints de mucoviscidose. Les taux de tacrolimus et les effets secondaires doivent être surveillés de près.

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

Dans notre étude, le traitement n'a duré que 4 semaines. Des études à long terme sont nécessaires pour se faire une idée de la sécurité au long cours.

Le bénéfice du traitement par ETI après une transplantation pulmonaire étant moins évident, nous avons choisi de réaliser notre étude sur des personnes atteintes de mucoviscidose après une transplantation rénale ou hépatique. Quelques petites études ont été réalisées chez des patients ayant reçu une transplantation pulmonaire, mais des études de plus grande envergure sont nécessaires pour mieux comprendre les risques et les avantages du traitement par ETI après une transplantation pulmonaire.

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

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38290918/>