

17/01/2025



Efficacité clinique de l'elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) pour les personnes atteintes de mucoviscidose sans variante F508del : revue systématique et méta-analyse

Titre grand public :

Évaluation de l'efficacité d'un nouveau traitement contre la mucoviscidose pour les personnes ne présentant pas les mutations génétiques les plus courantes responsables de la mucoviscidose.

Auteurs :

Daniel Lupas¹, Frank Y. Chou³, Mohammad Abdullah Al Hakani⁴, Ishita Kuthiala¹, Arjuna Srikrishnaraj¹, Xuan Li², Naomi Potter², Bradley S. Quon^{2,3}

Affiliations :

1. Schulich School of Medicine, Western University, London, Ontario, Canada
2. Centre for Heart Lung Innovation, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
3. Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
4. Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI, Kaftrio) est un traitement approuvé pour les personnes atteintes de mucoviscidose et présentant la variante génétique F508del. Nous avons voulu évaluer si ce traitement est également efficace pour les personnes atteintes de mucoviscidose qui ne présentent pas cette variante génétique.

Pourquoi est-ce important ?

La mucoviscidose est une maladie génétique rare qui affecte principalement les poumons et le système digestif, entre autres organes. La mutation F508del est la variante génétique causant la mucoviscidose la plus répandue dans le monde. Il a été démontré que le traitement par ETI améliorait la fonction pulmonaire et réduisait les symptômes chez les personnes atteintes de la mucoviscidose avec la mutation F508del ; cependant, son efficacité chez les

patients présentant d'autres variantes génétiques causant la mucoviscidose n'est pas bien connue. Étant donné qu'un nombre important de personnes atteintes de mucoviscidose n'est pas porteur de la variante F508del, il est intéressant de déterminer si l'ETI peut également leur être utile.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons effectué une revue systématique et une méta-analyse, ce qui signifie que nous avons rigoureusement recherché et analysé toutes les études disponibles sur ce sujet. Notre recherche a porté sur plusieurs bases de données médicales et a inclus des données du 1er janvier 2019 au 14 mai 2024. Les études pertinentes pour notre analyse étaient celles qui présentaient la réponse clinique à l'ETI chez les personnes atteintes de la mucoviscidose sans la variante F508del. Nous avons analysé les données de plusieurs études pour voir comment l'ETI affectait la fonction pulmonaire et la concentration de chlore dans la sueur.

Quels sont les résultats ?

Notre recherche a identifié 20 études qui répondaient à nos critères et qui ont été incluses dans notre analyse. Dans ces études, les données de 164 patients ont été extraites et un total de 120 (73%) ont montré une réponse clinique positive à l'ETI, définie par une amélioration significative de la fonction pulmonaire ou une diminution des niveaux de chlore dans la sueur. Nous avons trouvé 51 mutations génétiques uniques à l'origine de la mucoviscidose parmi celles qui ont répondu au traitement, dont 27 n'avaient pas été approuvées auparavant par la Food and Drug Agency (FDA) des États-Unis pour le traitement par ETI.

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

Nos résultats suggèrent que l'ETI est efficace pour améliorer l'état de santé des personnes atteintes de la mucoviscidose qui ne présentent pas la variante commune F508del. En fin, cela pourrait conduire à l'élargissement de l'utilisation de l'ETI, offrant à davantage de patients des options de traitement efficaces. Il est toutefois important de reconnaître que des recherches complémentaires sont nécessaires pour confirmer certains de nos résultats, en particulier parce que, pour certaines variantes, relativement peu de personnes ont été traitées par ETI avec évaluation de la réponse clinique. Notre étude comprend également des données provenant de sources diverses utilisant des modèles d'étude différents.

Quelles sont les perspectives ?

Les futures travaux bénéficieraient d'essais cliniques contrôlés pour vérifier l'efficacité de l'ETI dans cette population. De plus, comme les connaissances continuent d'évoluer rapidement, nous proposons le développement d'une base de données publique afin de mieux suivre ces données en temps réel. Cette recherche soutiendra l'approbation réglementaire et un accès plus large à l'ETI, améliorant ainsi le traitement et la qualité de vie d'un plus grand nombre de personnes atteintes de mucoviscidose.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39048464/>