



## Contribution à la question de la lourdeur du traitement de la mucoviscidose à l'ère des thérapies par modulateur de CFTR très efficaces

### Auteurs:

Alex H. Gifford, M.D.<sup>1,2</sup>; Nicole Mayer-Hamblett, Ph.D.<sup>3</sup>; Kelsie Pearson, M.B.A.<sup>3</sup>; David P. Nichols, M.D.<sup>3</sup>

### Affiliations:

1. Pulmonary and Critical Care Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH.
2. The Dartmouth Institute for Health Policy and Health Practice, Lebanon, NH.
3. Cystic Fibrosis Therapeutics Development Network Coordinating Center, Department of Pediatrics, Seattle Children's Hospital, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA.

### Quelle est la problématique de votre recherche?

Nous nous sommes demandés comment les patients atteints de mucoviscidose, leurs familles et connaissances ainsi que les cliniciens qui les soignent aux États-Unis, considéreraient l'idée d'étudier les effets de l'arrêt de traitements spécifiques de la mucoviscidose maintenant que des modulateurs de CFTR très efficaces sont disponibles.

### Pourquoi est-ce important?

Il est important d'étudier les effets de l'arrêt de traitements spécifiques à la mucoviscidose dans le cas des patients qui suivent un traitement très efficace par des modulateurs de CFTR, car nous devons savoir si cet arrêt peut se faire en toute sécurité. Bien que des essais cliniques récents sur des modulateurs de CFTR en trithérapie aient montré des améliorations significatives de la fonction pulmonaire et une réduction du risque d'exacerbation pulmonaire (une poussée aiguë d'atteinte pulmonaire), les patients qui ont

participé à ces études poursuivaient en parallèle leurs soins au long cours, incluant des traitements par inhalation et les techniques de dégagement des voies respiratoires. En raison de la simultanéité des traitements par modulateur de CFTR et des traitements au long cours, les études n'ont pas répondu à la question de savoir si on pouvait arrêter un traitement au long cours, autre que les modulateurs, en toute sécurité.

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

En s'appuyant sur les retours de membres de la communauté Mucoviscidose aux Etats-Unis, aussi bien non-professionnels que cliniciens et chercheurs, nous avons conçu une enquête électronique posant des questions sur l'arrêt de traitements au long cours de la mucoviscidose pour les patients qui prennent un modulateur de CFTR très efficace. Nous avons utilisé les ressources de la Cystic Fibrosis Foundation pour diffuser largement le sondage. Nous avons demandé aux patients s'ils avaient déjà arrêté un traitement non modulateur, dans quelle mesure ils souhaitaient participer à un essai d'arrêt de traitement, quels traitements devraient être considérés en priorité pour ce type d'essai et quelles informations étaient les plus utiles comme indicateur de leur état de santé général. Le sondage auprès des cliniciens soignants de la mucoviscidose contenait des questions similaires.

### **Quels sont les résultats?**

Nous avons constaté que 80% (541/675) des membres de la communauté Mucoviscidose et 94% (206/218) des cliniciens soignants de la mucoviscidose pensaient que la recherche sur l'arrêt de traitements devrait être effectuée. Nous avons également constaté que 83% (299/359) des patients ou des membres de la communauté parlant au nom d'un patient n'avaient pas encore arrêté de traitement au long cours. Les membres de la communauté ont classé les techniques de dégagement des voies aériennes et les antibiotiques inhalés parmi les traitements au long cours les plus lourds. Les cliniciens étaient davantage intéressés par l'étude de l'arrêt du sérum physiologique hypertonique et de la dornase alfa. La plupart des membres de la communauté et des cliniciens ont estimé qu'une baisse de la fonction pulmonaire et / ou une augmentation des symptômes quotidiens étaient des signes utiles d'une évolution de l'état de santé.

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

Notre étude a confirmé que, parmi les membres de la communauté Mucoviscidose aux États-Unis, il existe un large intérêt pour l'étude de l'arrêt de traitements à l'ère d'un traitement modulateur de CFTR très efficace. Le fait que la plupart des patients n'aient pas déjà arrêté un ou plusieurs traitements au long cours signifie qu'il existe une fenêtre d'opportunité pour effectuer ce type de recherche. Nous savons maintenant quels traitements au long cours méritent le plus d'être étudiés dans un essai de sevrage en fonction de leur lourdeur pour les patients et / ou les membres de leur famille. L'évolution de la fonction pulmonaire est un critère d'évaluation significatif et facilement mesurable dans un essai d'arrêt de traitement.

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

La prochaine étape consiste à effectuer un essai clinique aux États-Unis dans lequel des patients seront choisis au hasard pour arrêter ou poursuivre un traitement au long cours, non modulateur, pendant une durée spécifiée. L'évolution du volume expiratoire forcé en une seconde prédit en pourcentage (ppFEV1) sera la principale mesure des résultats.