



**Effet à court terme de l'élexacaftor-tezacaftor-ivacaftor sur la fonction pulmonaire et le parcours pré-greffe chez les patients atteints de mucoviscidose présentant une maladie pulmonaire avancée**

**Auteurs:**

Bermingham, B.<sup>1</sup>; Rueschhoff, A.<sup>2</sup> Ratti, G.<sup>2</sup> Nesmith, A.<sup>3</sup>, Goodwin D<sup>3</sup>, Gray S<sup>1</sup>, Flume P<sup>1</sup>, Solomon, G. M.<sup>3</sup>, Cohen, L.<sup>2</sup>, Garcia, B.<sup>3</sup>

**Affiliations:**

<sup>1</sup>Medical University of South Carolina, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine. 96 Jonathan Lucas Street, Charleston, South Carolina, 29425 United States of America

<sup>2</sup>UT Southwestern Medical Center, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine. 5323 Harry Hines Blvd. Dallas, Texas, 75390 United States of America

<sup>3</sup>University of Alabama at Birmingham, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine. 1500 University Blvd, THT Suite 422, Birmingham, Alabama 35294 United States of America

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

Comment les patients atteints de mucoviscidose, souffrant d'une atteinte pulmonaire avancée, réagissent-ils au traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ?

Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor est une thérapie orale récemment approuvée comme traitement de la mucoviscidose, qui agit en restaurant la fonction de la protéine anormale responsable du développement de la maladie. Les essais cliniques pivots de phase III ont démontré une amélioration moyenne de la fonction pulmonaire de 13,8%. Fait important, ces études n'incluaient que des patients atteints de mucoviscidose dont la fonction pulmonaire était relativement bien préservée, la limite inférieure de la fonction pulmonaire autorisée pour l'inclusion dans l'étude étant de 40 %.

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

Les résultats de cette étude sont importants car ils fournissent aux soignants des informations sur la façon dont les patients souffrant d'une atteinte pulmonaire avancée au moment de l'initiation du traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor peuvent répondre à cette thérapeutique, qui s'est déjà avérée très efficace chez les patients atteints de mucoviscidose avec une fonction pulmonaire préservée.

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

Pour combler cette lacune dans les connaissances, nous avons réalisé une étude rétrospective sur des patients adultes de trois grands centres universitaires de la mucoviscidose, en incluant tous les patients éligibles commençant un traitement Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor avec une fonction pulmonaire inférieure à 40 % et/ou présentant d'autres caractéristiques de risque élevé, telles que définies par les directives 2019 de transplantation pulmonaire établies par la CFF (Cystic Fibrosis Foundation). L'évolution de la fonction pulmonaire, la tolérance au traitement et l'effet sur le parcours pré-greffe ont été évalués.

## **Quels sont les résultats?**

Cette étude a révélé que les patients atteints de la mucoviscidose et souffrant d'une atteinte pulmonaire avancée au début du traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ont connu une amélioration rapide de la fonction pulmonaire de 7,9 % en moyenne, avec près des deux tiers des patients étudiés ayant connu une amélioration de la fonction pulmonaire d'au moins 5 %. Le traitement a été bien toléré et aucun patient n'a nécessité l'arrêt du traitement. En se référant aux directives de transplantation pulmonaire de la CFF, une majorité des patients étudiés qui étaient auparavant recommandés pour un parcours pré-greffe ne répondait plus aux critères d'orientation après le début du traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor. Ces résultats suggèrent que, pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire avancée, ce traitement, qui entraîne une amélioration de la fonction pulmonaire pour la majorité des patients et réduit le besoin d'une orientation vers la greffe pulmonaire sur la base des directives de la CFF, est sûr et très efficace.

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

Les résultats de cette étude sont limités par la courte durée de suivi après le début du traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor. Des données à plus long terme sont nécessaires pour mieux comprendre l'évolution ultérieure de la fonction pulmonaire chez les patients souffrant d'une atteinte pulmonaire avancée au début du traitement par Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor.

## **Quelles sont les perspectives?**

Notre groupe prévoit de rendre compte des résultats sur un an en ce qui concerne cette population de patients au fur et à mesure que les données seront disponibles.