



Efficacité de Kalydeco®(ivacaftor) chez les patients atteints de mucoviscidose porteurs de mutations « gating »* autres que G551D

Auteurs : Jennifer Guimbellot^{1, 2}, George M. Solomon^{1, 3}, Arthur Baines⁴, Sonya L. Heltshe^{4, 5}, Jill VanDalfsen⁴, Elizabeth Joseloff⁶, Scott D. Sagel⁷, Steven M. Rowe^{1, 2, 3}, au nom des chercheurs GOALe2

Affiliations : 1 Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, AL

2 Department of Pediatrics, Division of Pulmonary and Sleep Medicine, UAB, Birmingham, AL

3 Department of Medicine, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, UAB, Birmingham, AL

4 CFF Therapeutics Development Network Coordinating Center, Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA 98105, USA.

5 Department of Pediatrics, Division of Pulmonary and Sleep Medicine, University of Washington, Seattle WA USA

6 Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda MD, USA

7 Department of Pediatrics, Children's Hospital Colorado, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, Etats-Unis

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Est-ce que le médicament Kalydeco®(ivacaftor), utilisé dans le cadre de la mucoviscidose, aide les adultes et les enfants atteints de mucoviscidose porteurs d'une mutation « gating » autre que la mutation G551D (la plus courante) ?

Pourquoi est-ce important ?

Nous savons que Kalydeco®(ivacaftor) est très efficace chez les adultes et les enfants porteurs de la mutation CFTR G551D. Les personnes porteuses de mutations « gating », autre que G551D, devraient donc répondre également de manière positive à ce médicament. Comme il y a moins de patients porteurs d'une mutation « gating » autre que G551D, les essais cliniques afin de tester l'efficacité et l'innocuité de ce médicament chez ces patients sont difficiles à effectuer. D'autres

études cliniques afin d'observer ces patients dans le temps nous aideront à nous assurer de l'efficacité de ce médicament.

Quels sont les travaux réalisés ?

Des patients (n=21) âgés de plus de 6 ans, porteurs d'une de ces mutations « gating » rares autres que G551D (e.g.S549N, G178R, S1251N), et qui prenaient déjà Kalydeco®(ivacaftor), ont été recrutés pour un essai par observation. Durant cet essai, nous les avons surveillés afin de voir si l'on constatait des améliorations au niveau de leur fonction pulmonaire, de leur croissance, du test de la sueur, de leur qualité de vie, de l'isolement de *Pseudomonas Aeruginosa*, et des taux d'hospitalisation durant cette prise de Kalydeco®(ivacaftor).

Quels sont les résultats ?

Nous avons constaté, chez les enfants et les adultes atteints de mucoviscidose recrutés pour cette étude, une amélioration significative de leur fonction pulmonaire (mesurée par spirométrie), de leur test de la sueur, de leur poids et de leur qualité de vie durant la prise de Kalydeco®(ivacaftor). Nous avons également constaté une tendance à la baisse des taux d'hospitalisation et d'isolement de *Pseudomonas Aeruginosa* ; cependant, ces effets, bien qu'importants, n'étaient pas statistiquement significatifs (par ex., nous n'avons pu dire si ces effets étaient le résultat de la prise du traitement ou juste une variation aléatoire).

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

L'utilisation de Kalydeco®(ivacaftor) chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans porteurs d'une mutation « gating » autre que G551D devrait se poursuivre. Notre étude était limitée, car peu de patients ont pu être recrutés, en raison de la rareté des mutations étudiées. De plus, il ne s'agissait pas d'un essai randomisé contrôlé, il n'y avait donc aucune comparaison avec des patients qui ne prenaient pas Kalydeco®(ivacaftor), et l'essai n'était pas « en aveugle », ce qui signifie que tous les patients que nous avons étudiés savaient qu'ils prenaient le médicament, ce qui a pu influencer les appréciations subjectives d'amélioration, surtout au niveau des symptômes. Ces limitations ont pu influencer nos conclusions.

Quelles sont les perspectives ?

Nous continuerons à étudier Kalydeco®(ivacaftor) chez cette population, ainsi que chez les plus jeunes enfants et les patients porteurs d'autres types de mutations, afin de nous assurer que Kalydeco®(ivacaftor) reste le meilleur médicament et le traitement le plus efficace pour ces patients.

Lien vers l'article complet :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effectiveness%20of%20ivacaftor%20in%20cystic%20fibrosis%20Patients%20with%20non-G551D%20gating%20mutations>

***mutation « gating » : cette classe de mutation entraine un défaut de régulation de l'ouverture du canal**