

Titre :

Eluforsen : une nouvelle option thérapeutique potentielle pour les patients atteints de mucoviscidose porteurs de la mutation du gène *F508del* ?

Auteurs :

Isabelle Sermet-Gaudelus^a, John P. Clancy^b, David P. Nichols^c, Jerry A. Nick^d, Kris De Boeck^e, George M. Solomon^f, Marcus A. Mall^{g,h,i}, James Bolognese^j, Florilene Bouisset^k, Wilhelmina den Hollander^l, Nicolas Paquette-Lamontagne^m, Nigel Tomkinson^l, Noreen Henig^{l,n}, J. Stuart Elborn^{o,p} et Steven M. Rowe^f

Affiliations :

^aINSERM U 1151, Université Paris Sorbonne, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres, 75473, Paris, France.

^bCincinnati Children's Hospital Medical Centre, 3333 Burnet Ave, Cincinnati, OH 45229, USA.

^cUniversity of Washington, 1410 NE Campus Parkway, Seattle, WA 98195, USA.

^dNational Jewish Health, 1400 Jackson St., Denver, CO 80206, USA.

^eUniversity of Leuven, Oude Markt 13, 3000 Leuven, Belgium.

^fUniversity of Alabama at Birmingham, 2000 6th Avenue S., Birmingham, AL 35233, USA.

^gUniversity Hospital Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 156, 69120 Heidelberg, Germany.

^hCharité-Universitätsmedizin Berlin, Auhustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany.

ⁱBerlin Institute of Health (BIH), Anna-Louisa-Karsch-Str. 2, 10178 Berlin, Germany.

^jCytel, 675 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, USA.

^kCytel, Route de Pre-Bois, 20, 1215 Geneva 15, Switzerland.

^lProQR Therapeutics, Zernikedreef 9, 2333 CK Leiden, The Netherlands.

^mBlueprint Medicines Corporation, 45 Sidney St., Cambridge, MA 02139, USA.

ⁿBreath Therapeutics Inc., 90 Canal Street, 4th Floor, Boston, MA 02114, USA.

^oImperial College London, Kensington, London SW7 2AZ, UK.

^pQueen's University Belfast, University Rd., Belfast BT7 1NN, UK.

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Dans cette étude, nous avons cherché à savoir si un nouveau médicament appelé Eluforsen pouvait améliorer la fonction de la protéine CFTR (Régulateur de la Conductance Transmembranaire de la Mucoviscidose) chez les patients atteints de mucoviscidose porteurs de la mutation du gène *F508del*.

Pourquoi est-ce important ?

C'est important car chez les patients atteints de mucoviscidose, la protéine CFTR est anormale et ne fonctionne pas correctement. L'Eluforsen pourrait améliorer le fonctionnement la protéine CFTR, et, par conséquent, diminuer les symptômes de la mucoviscidose.

Quels sont les travaux réalisés ?

Dans cette étude, l'Eluforsen a été donné à des patients atteints de mucoviscidose pendant une période de 4 semaines. Le médicament a été pris 3 fois par semaine par l'intermédiaire d'un dispositif intranasal. Sept (7) patients dans l'étude étaient porteurs de 2 copies de la mutation du gène *F508del* (groupe homozygote) et 7 autres patients étaient porteurs d'une copie de la mutation du gène *F508del* (groupe hétérozygote). Nous avons évalué l'effet de l'Eluforsen sur la protéine CFTR dans les deux groupes de patients en mesurant le transport du chlorure et du sodium à travers la muqueuse nasale (tissus humide tapissant l'intérieur du nez) en utilisant le test de Différence de Potentiel Nasal (NPD). Le résultat du test NPD représente la fonction CFTR et est parfois utilisée dans le diagnostic clinique de la mucoviscidose. Il est souvent utilisé pour évaluer l'efficacité potentielle ou l'utilité des nouveaux traitements dans la mucoviscidose.

Quels sont les résultats ?

Les résultats du test NPD ont montré que l'Eluforsen améliorait la fonction CFTR chez les patients porteurs de 2 copies de la mutation du gène *F508del* (groupe homozygote). Une amélioration significative de la fonction CFTR a été constatée lors des semaines 2 et 4 du traitement et l'amélioration perdurait 2 semaines après l'arrêt du traitement. Ces résultats ont été étayés par l'amélioration du transport du sodium, qui a également été observée après 2 semaines de traitement. Malheureusement, l'Eluforsen n'a pas amélioré la fonction CFTR chez les patients porteurs d'1 copie de la mutation du gène *F508del* (groupe hétérozygote). Aucun problème de sécurité n'a été décrit.

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

Ces résultats encourageants montrent que l'Eluforsen peut constituer une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de mucoviscidose porteurs de 2 copies du gène *F508del*. Cependant, les résultats que nous décrivons ici sont basés sur un petit groupe de patients et de plus amples études sont nécessaires pour en apprendre plus sur l'effet de l'Eluforsen sur les symptômes de la mucoviscidose.

Quelles sont les perspectives ?

Les résultats de cette recherche témoignent de la nécessité de réaliser des études approfondies sur l'utilisation de l'Eluforsen pour évaluer l'effet de ce traitement potentiel dans un groupe plus large de patients atteints de mucoviscidose porteur de 2 copies du gène *F508del* muté.