



## **Progression de la maladie chez des patients atteints de mucoviscidose et traités par Ivacaftor (kalydeco®): études réalisées à partir des données des registres nationaux aux Etats-Unis et au Royaume Uni.**

### **Auteurs :**

Nataliya Volkova<sup>a</sup>, Kristin Moy<sup>a</sup>, Jennifer Evans<sup>b</sup>, Daniel Campbell<sup>a</sup>, Simon Tian<sup>a</sup>, Christopher Simard<sup>a</sup>, Mark Higgins<sup>c</sup>, Michael W. Konstan<sup>d</sup>, Gregory S. Sawicki<sup>e</sup>, Alexander Elbert<sup>f</sup>, Susan C. Charman<sup>g</sup>, Bruce C. Marshall<sup>f</sup>, Diana Bilton<sup>g,h</sup>

### **Affiliations :**

<sup>a</sup> Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA, USA

<sup>b</sup> Formerly of Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA, USA

<sup>c</sup> Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited, 2 Kingdom Street, London, W2 6BD, UK

<sup>d</sup> Case Western Reserve University School of Medicine and Rainbow Babies & Children's Hospital, 11100 Euclid Avenue, Cleveland, OH, USA

<sup>e</sup> Department of Pediatrics, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, 482 Bedford Street, Lexington, MA, USA

<sup>f</sup> US Cystic Fibrosis Foundation, 4550 Montgomery Avenue, Suite 1100 N, Bethesda, MD, USA

<sup>g</sup> The Cystic Fibrosis Trust, 1 Aldgate, London, EC3N 1RE, UK

<sup>h</sup> National Heart and Lung Institute, Imperial College London, & Hon Consultant, Royal Brompton Hospital, London, UK

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

Quels sont les effets à long terme de l'Ivacaftor sur la progression de la mucoviscidose (à quel rythme la maladie s'aggrave-t-elle) ?

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

Ivacaftor est le premier d'une nouvelle classe de médicaments destinés aux personnes atteintes de mucoviscidose. Comme ce traitement est relativement récent, il y a peu d'informations sur son impact à long terme lorsqu'il est utilisé en conditions réelles. Cette étude consistait en un suivi à long terme d'un large groupe de personnes traitées par Ivacaftor. Avant notre étude, aucune autre n'avait été réalisée sur un nombre aussi important de patients. En suivant ces patients sur une durée allant jusqu'à 5 ans, nous avons obtenu de nouvelles informations importantes concernant l'impact de l'Ivacaftor sur la progression de la mucoviscidose au fil du temps.

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

Nous avons collecté, à partir des registres des patients atteints de mucoviscidose aux États-Unis et au Royaume-Uni, des données sur les personnes traitées par Ivacaftor depuis la première année de mise à disposition du traitement (en 2012 aux États-Unis et en 2013 au Royaume-Uni) et jusqu'en 2016. Pour

évaluer l'impact de l'Ivacaftor, nous avons comparé ces données à celles provenant d'individus de même âge, sexe et niveau de gravité de la maladie mais n'ayant pas reçu de traitement par Ivacaftor.

### **Quels sont les résultats ?**

Les personnes traitées par Ivacaftor ont présenté de meilleurs résultats que les personnes non traitées. Elles ont maintenu une meilleure fonction pulmonaire, ont obtenu de meilleurs résultats nutritionnels, et ont présenté une évolution plus favorable par rapport à la survenue du diabète et d'infections bactériennes (avec *P. aeruginosa*) tout au long de la période de suivi allant de 4 à 5 ans. En outre, les patients traités par Ivacaftor ont présenté moins d'exacerbations pulmonaires et d'hospitalisations après le début du traitement. Nous avons analysé séparément les données des registres des États-Unis et du Royaume-Uni et avons constaté des tendances similaires dans les deux ensembles de données.

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

Dans l'ensemble, nos résultats suggèrent que le traitement par Ivacaftor ralentit l'évolution clinique de la maladie chez les personnes atteintes de mucoviscidose, ce qui signifie que la maladie ne s'aggrave pas aussi rapidement lorsque les patients prennent ce traitement. Ces résultats doivent être considérés avec prudence car l'étude comportait, par conception, certaines limites notamment les différences inévitables entre les personnes traitées par Ivacaftor et celles non traitées (par exemple, les groupes avaient différents types de mutations). Fait important, toutefois, nos résultats étaient cohérents avec ceux des études antérieures qui utilisaient différentes méthodes et évaluaient différents groupes de patients.

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

Cette étude souligne la nécessité de réaliser des études supplémentaires de qualité pour continuer à mieux comprendre l'impact de l'Ivacaftor en conditions réelles. D'autres études sont nécessaires pour examiner les aspects spécifiques de la progression de la mucoviscidose au niveau des poumons, mais aussi au-delà de la fonction pulmonaire.