

# Les nouveaux traitements dans la mucoviscidose

Dr Bui Stéphanie

CRCM pédiatrique

Aquimuco télémédecine

Pneumo-pédiarie

Filière Maladies Chroniques





# Étapes essentielles de la recherche dans la mucoviscidose

Traitement standardisé  
(apports nutritionnels, levée de l'obstruction des voies respiratoires, antibiotiques)<sup>2</sup>

1938 1989 1991 1994 1997 2002 2006 2010 2012 2015 2022

Identification de la mucoviscidose<sup>1</sup>

Découverte du gène *CFTR*<sup>1</sup>

Lien entre protéine CFTR défectueuse et transport ionique anormal du chlorure<sup>3</sup>

Premier mucolytique conçu pour le traitement de la mucoviscidose<sup>1</sup>



Premier antibiotique en aérosol conçu pour le traitement de la mucoviscidose<sup>1</sup>



Publication d'études sur la solution saline hypertonique<sup>1</sup>



Publication d'une étude sur l'azithromycine<sup>1</sup>

POTENCIATEURS

CORRECTEURS

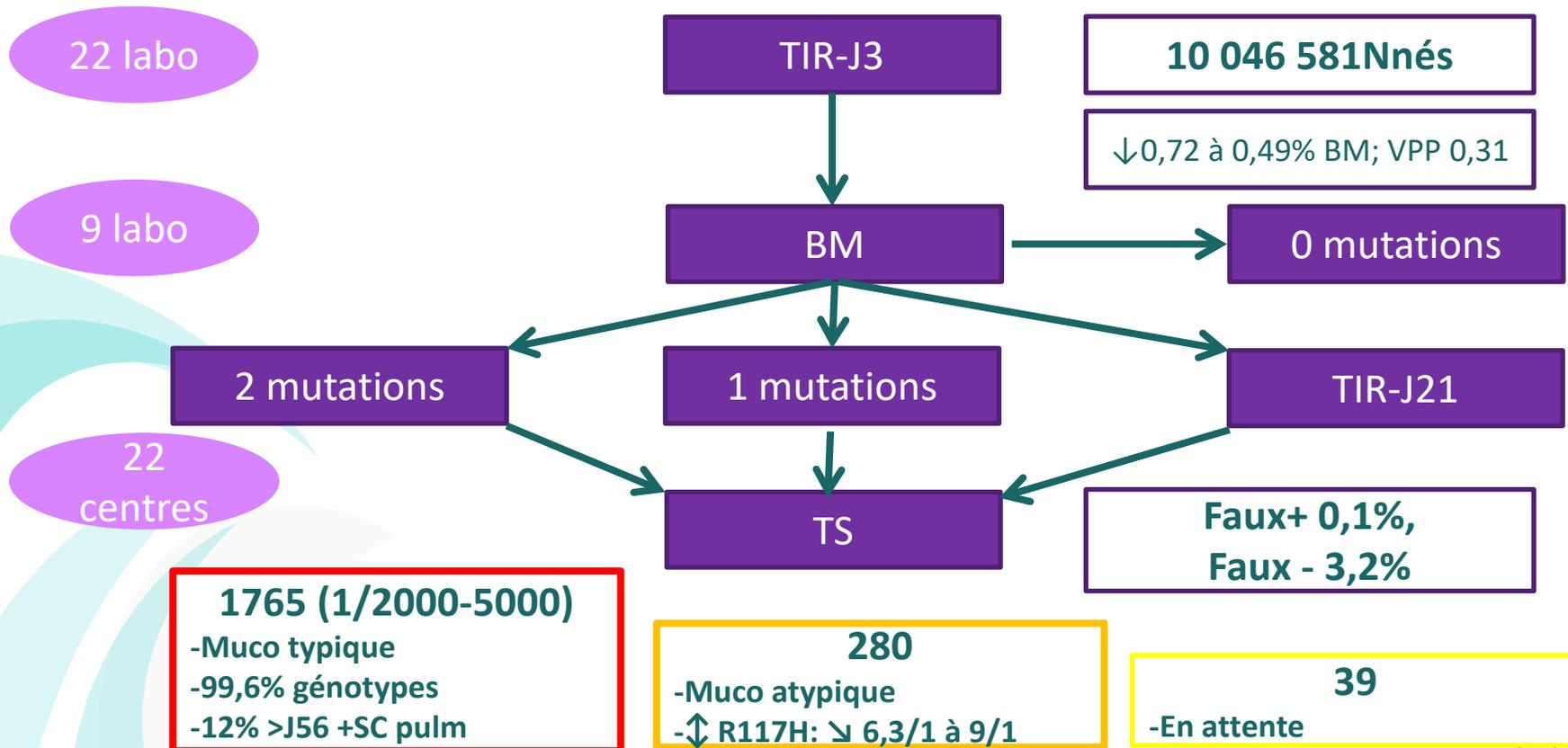
TRITHÉRAPIES  
NEXTGEN

10<sup>ème</sup> S  
de s  
Nouv



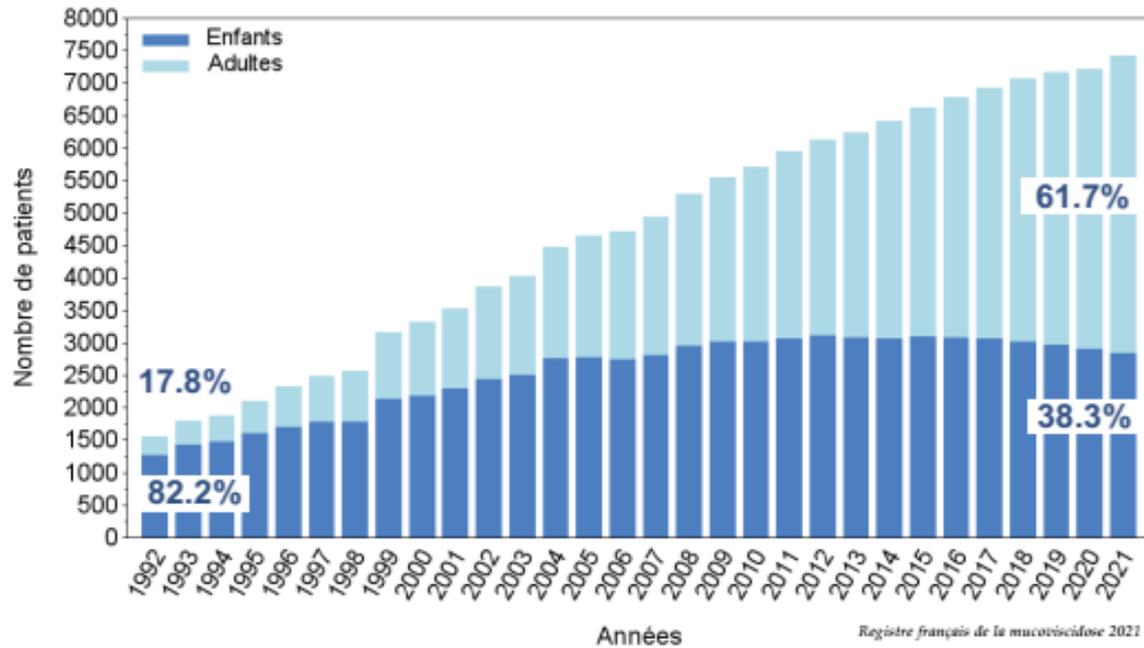
Optimization of the French cystic fibrosis newborn screening programme by a centralized tracking process. J Med Screen. 2017 Jan

Munck A, Delmas D, Audrézet MP, Lemonnier L, Cheillan D, Roussey M



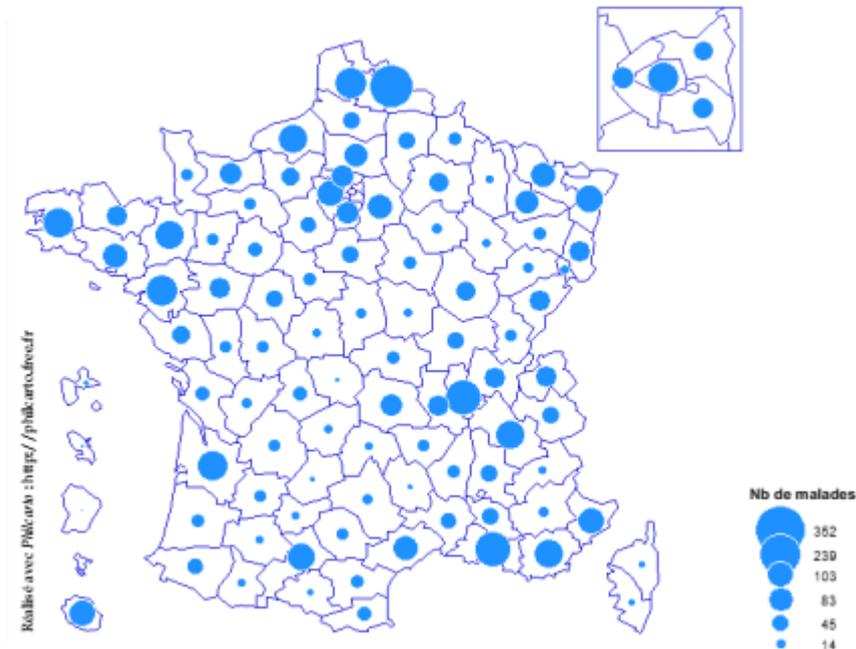
10<sup>ème</sup> Symposium  
de santé respiratoire  
Nouvelle-Aquitaine

**Figure 1.1. Evolution du nombre de patients depuis 1992**

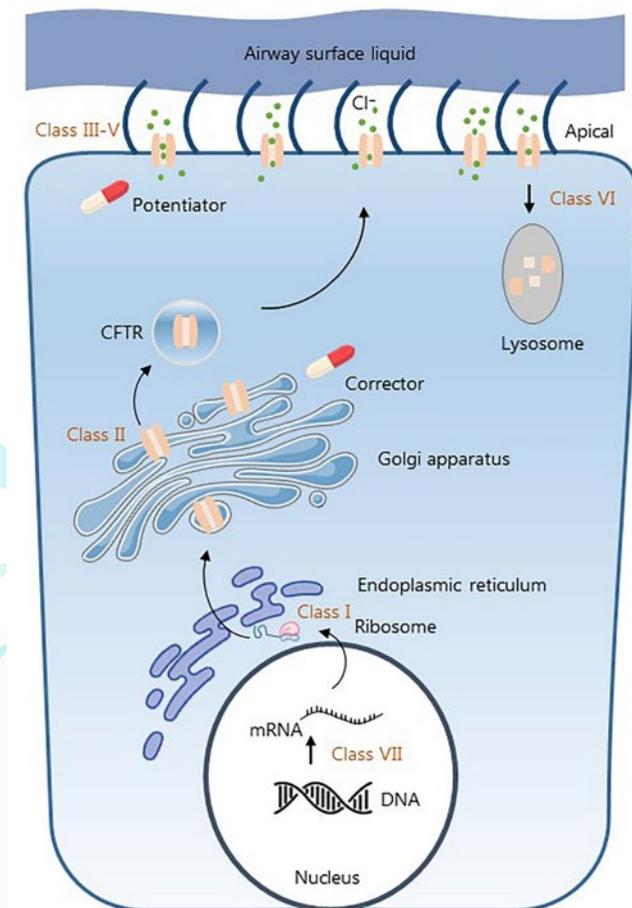


Registre français de la mucoviscidose 2021

**Carte 1.2. Localisation des patients selon le département de résidence (effectifs absolus)**



# Les Modulateurs



Classe III conductance

Classe IV conductance

Classe VI Recyclage

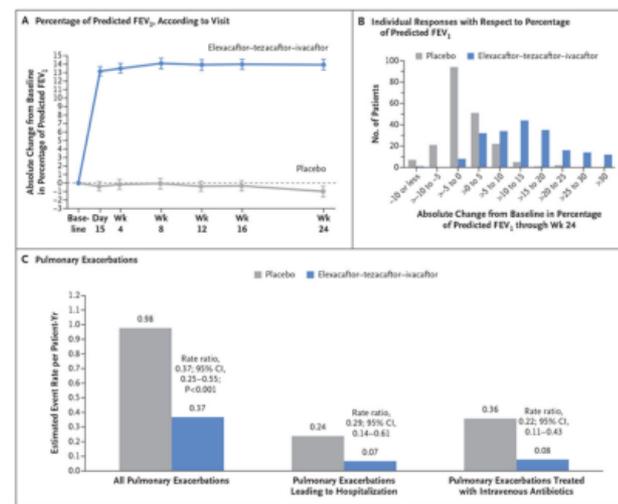
Classe II: synthèse maturation/migration/ conductance

Classe V synthèse

Classe I: Défaut de synthèse (codons stop)

# Les modulateurs chez les adultes et les adolescents

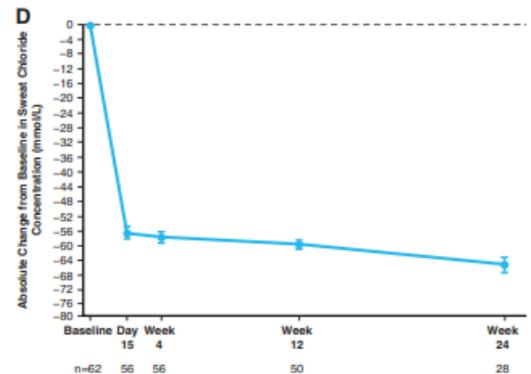
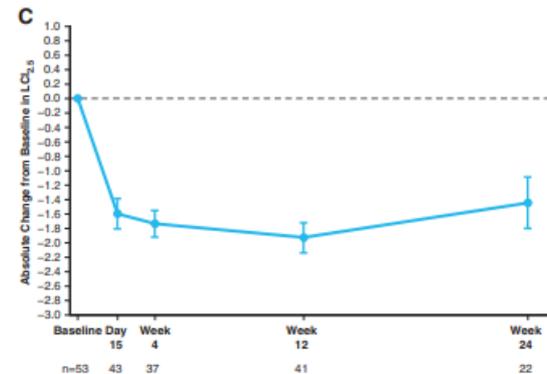
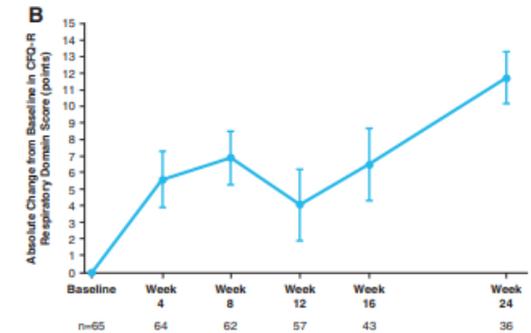
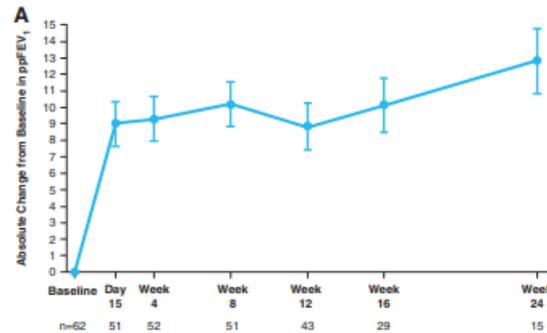
- Amélioration de la fonction pulmonaire
- Diminution des exacerbations
- Diminution en vraie vie sur les études compassionnelles de l'O<sub>2</sub>, VNI et NE
- Amélioration de l'état nutritionnel
- Diminution significative du test de la sueur



**Figure 1. Absolute Change from Baseline in Percentage of Predicted FEV<sub>1</sub>, and Rate of Pulmonary Exacerbations.** Panel A shows the absolute change from baseline in percentage of predicted forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), based on a mixed-effects model for repeated measures. Data are least-squares means, and I bars indicate standard error of the mean; the dashed line indicates no change from baseline. Panel B shows a histogram of absolute change from baseline in percentage of predicted FEV<sub>1</sub> through week 24, according to trial group. Panel C shows the overall estimated annualized rate of pulmonary exacerbations, the estimated annualized rate of pulmonary exacerbations leading to hospitalization, and the estimated annualized rate of pulmonary exacerbations treated with intravenous antibiotics. CI denotes confidence interval.

# Les modulateurs chez l'enfant porteur 1 ou 2 DF508

- Amélioration VEMS
- Amélioration LCI
- Amélioration poids, BMI
- Diminution significative du test de la sueur



# Mucoviscidose Nouvelles prises en charges?

- Depuis la création des CRCM en 2001: Organisation du suivi multidisciplinaire
- Dépistage néonatal 2003
- Centre Européen de recherche 2005
- Réseau ville hôpital 2010
- Télémédecine 2015-2020 généralisation du télésuivi en Nouvelle Aquitaine
- Les modulateurs:
  - Classe III KALYDECO dès 6 mois
  - Classe II
    - Homozygote Orkambi dès 2 ans
    - 1 DF508 et toutes les autres mutations Kaftrio dès 12ans
    - 1DF508/Classe I Kaftrio dès 6ans
  - A Venir:
    - Kaftrio tous petits
    - Kaftrio deuteziva « deuxième génération »
    - Classe I : Les oligonucléotides antisens/ CRISPR-cas9

# BIBLIOGRAPHIE

- Munck A, Roussey M. [Cystic fibrosis newborn screening: management issues]. Arch Pediatr. 2012 May;19 Suppl 1:S30-2.
- Munck A, Roussey M. [The French nationwide cystic fibrosis newborn screening program: strategy and results]. Arch Pediatr. 2008 Jun;15 Suppl 1:S1-6.
- Munck A, Houssin E, Roussey M. [Evaluation of the French nationwide cystic fibrosis newborn screening program]. Arch Pediatr. 2008 Jun;15(5):741-3.
- *Harry G M Heijerman\** :  
Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the *F508del* mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial
- A new era for people with cystic fibrosis Marlou C. Bierlaagh1 2021
- Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele Middleton N Engl J Med. 2019 November 07; 381(19): 1809–1819.
- A Phase 3 Open-Label Study of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children 6 through 11 Years of Age with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele. Zemanick Am J Respir Crit Care Med 2021 Jun 15;203(12):1522-1532.
- *Dournes G, Hall CS, Willmering MM, Brody AS, Macey J, Bui S, Denis de Senneville B, Berger P, Laurent F, Benlala I, Woods JC.* Artificial intelligence in computed tomography for quantifying lung changes in the era of CFTR modulators. Eur Respir J. 2022 Mar 3;59(3):2100844. doi: 10.1183/13993003.00844-2021. PMID: 34266943
- *Bui S, Masson A, Enaud R, Roditis L, Dournes G, Galode F, Collet C, Mas E, Languépin J, Fayon M, Beaufils F, Mittaine M.* Long-Term Outcomes in Real Life of Lumacaftor-Ivacaftor Treatment in Adolescents With Cystic Fibrosis. Front Pediatr. 2021 Nov 15;9:744705