



## **La trithérapie est aussi efficace dans la vie réelle que dans les essais cliniques**

### **Auteurs :**

Stylemans Dimitri a, Darquenne Chantalb, Schuermans Daniëla, Verbanck Sylviaal, Vanderhelst Eefa

### **Affiliations :**

a : Division respiratoire, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel (UZ Brussel), Laarbeeklaan 101, 1090 Bruxelles, Belgique

b : Département de médecine, Université de Californie, San Diego, CA 92093-0623, USA

### **Quelle était votre question de recherche ?**

Dans les essais cliniques, on a constaté que la trithérapie réduisait les symptômes et améliorait l'obstruction des voies respiratoires, mais les patients présentant la forme la plus grave d'obstruction des voies respiratoires avaient été exclus pour des raisons de sécurité. Nous avons voulu vérifier si la trithérapie est aussi efficace dans la vie réelle, y compris chez les patients souffrant d'obstruction grave des voies respiratoires.

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

La pertinence clinique de notre étude était double. D'une part, l'objectif était de confirmer les effets du traitement et la sécurité de la trithérapie dans un contexte de vie réelle (par opposition au contexte des essais cliniques). D'autre part, l'accent mis sur les patients présentant une obstruction sévère des voies respiratoires visait à combler un manque de connaissances, car ces patients ne sont généralement pas inclus dans les essais cliniques, alors qu'ils représentent une part importante de la population des patients atteints de mucoviscidose.

### **Comment avez-vous procédé ?**

Nous avons suivi 14 patients atteints de mucoviscidose qui ont commencé une trithérapie, y compris des patients souffrant d'obstruction sévère des voies respiratoires, auparavant exclus des essais cliniques. Les effets du traitement en termes de degré d'obstruction des voies respiratoires (par des tests de fonction pulmonaire standard et plus sophistiqués) et le nombre d'exacerbations aiguës ont été notés. L'innocuité du traitement a été contrôlée par un examen clinique et des tests sanguins (par exemple, l'examen de la fonction hépatique). Les patients ont été suivis à 2 semaines, 4 semaines et mensuellement par la suite jusqu'à 3 mois.

### **Qu'avez-vous trouvé ?**

Dès 2 semaines après le début du traitement, des améliorations significatives de l'obstruction des voies respiratoires ont été observées, et celles-ci ont persisté pendant toute la période de l'étude. Une diminution significative du nombre d'exacerbations a été constatée. Les effets du traitement étaient similaires chez les patients présentant une obstruction sévère des voies respiratoires par rapport à ceux présentant une obstruction moins sévère. Nous avons également pu montrer que la majorité de l'effet peut être attribuée aux plus petites voies aériennes du poumon périphérique, ce qui est difficile à mesurer avec les techniques standard de la fonction pulmonaire. Le traitement est sûr, cependant, un patient a dû interrompre le traitement en raison d'une toxicité hépatique.

### **Qu'est-ce que cela signifie et quelles sont les raisons de la prudence ?**

Cette étude confirme que la trithérapie est efficace pour réduire les symptômes, améliorer l'obstruction des voies respiratoires et réduire le nombre d'exacerbations, même chez les patients présentant une obstruction sévère, et que le traitement est sûr. Cependant, il reste important de surveiller étroitement chaque patient, car des effets indésirables comme la toxicité hépatique peuvent survenir.

### **Quelles sont les prochaines étapes ?**

Comme le nombre de patients dans notre étude était plutôt faible, nous pensons que des études similaires sur un plus grand nombre de patients doivent encore être réalisées pour confirmer nos

résultats. Notre étude a indiqué quels biomarqueurs sont particulièrement susceptibles d'être utiles dans ce processus.