





Mesure de l'effet du médicament Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor sur les muscles respiratoires, à l'aide d'une radiographie thoracique dynamique

## **Auteurs:**

Thomas S FitzMaurice<sup>1,2</sup> \*, Caroline McCann<sup>3</sup>, Dilip Nazareth<sup>1,4</sup>, Matthew Shaw<sup>5,6</sup>, Paul S McNamara<sup>2,7</sup>, Martin J Walshaw<sup>1,4</sup>

#### Affiliations:

- <sup>1</sup> Adult CF Unit, Liverpool Heart and Chest Hospital, Thomas Drive, Liverpool L14 3PE, UK
- <sup>2</sup> Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK
- <sup>3</sup> Department of Radiology, Liverpool Heart and Chest Hospital, Thomas Drive, Liverpool L14 3PE, UK
- <sup>4</sup> Institute of Infection and Global Health, University of Liverpool, Liverpool, UK
- <sup>5</sup> Research Unit, Liverpool Heart and Chest Hospital, Thomas Drive, Liverpool L14 3PE, UK
- <sup>6</sup> Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool, Liverpool, UK
- <sup>7</sup> Institute in the Park (University of Liverpool), Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

## Quelle est la problématique de votre recherche ?

Il a été démontré que le médicament Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (vendu sous le nom de Trikafta® ou Trikafta®) présente de nombreux avantages pour les personnes atteintes de Mucoviscidose, comme une diminution des exacerbations et une meilleure fonction pulmonaire mesurée par spirométrie. Nous avons voulu étudier si Trikafta® affecte également les muscles de la respiration.

<sup>\*</sup>Corresponding author

### Pourquoi est-ce important?

De plus en plus de patients sont sous Trikafta® et il est important de mettre au point des méthodes de surveillance de la santé pulmonaire permettant de détecter rapidement de petits changements dans la fonction pulmonaire.

#### Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons utilisé un nouveau type d'appareil à rayons X, appelé radiographie pulmonaire dynamique (RPD), pour examiner les poumons des personnes atteintes de Mucoviscidose, avant et après le début du traitement par Trikafta®. Au lieu d'un cliché unique comme dans le cas d'une radiographie standard, la RPD prend une vidéo radiographique de 10 secondes de la poitrine, pendant la respiration. Le RPD peut identifier et suivre le mouvement du diaphragme (le principal muscle de la respiration) et le contour des poumons. Elle est rapide à réaliser (environ cinq minutes). Cette étude fait partie d'une étude plus vaste, appelée DYNAMIC-CF, qui examine la santé pulmonaire des personnes atteintes de Mucoviscidose à l'aide du RPD.

#### Quels sont les résultats?

Au total, nous avons examiné les radiographies RPD de 24 personnes atteintes de Mucoviscidose, avant et après avoir commencé à prendre Trikafta®. Après avoir commencé à prendre Trikafta®, le diaphragme s'est déplacé beaucoup plus loin et plus rapidement pendant une respiration profonde. Le diaphragme est également revenu à sa position de repos à une vitesse significativement plus élevée après une respiration profonde. Les poumons étaient également significativement plus petits après une expiration. Cela suggère qu'après avoir commencé à prendre Trikafta®, les poumons peuvent se dilater davantage et ont moins d'air emprisonné. Les muscles de la respiration se déplacent significativement plus vite et plus loin. Les améliorations observées avec la RPD ont été reflétées par des améliorations significatives observées en spirométrie.

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

Jusqu'à présent, aucune autre étude n'a examiné comment les muscles respiratoires ou la taille des poumons sont affectés par le Trikafta<sup>®</sup>. Aucune autre étude n'a utilisé la RPD chez des personnes atteintes de Mucoviscidose auparavant. Dans cette étude, nous avons utilisé

la RPD pour montrer que le Trikafta® améliore les mécanismes de la respiration chez les personnes atteintes de Mucoviscidose. La RPD pourrait être une technique radiologique utile dans les futures études sur les médicaments contre la Mucoviscidose. Cependant, cette étude était de petite taille (24 personnes atteintes de Mucoviscidose). Nous n'avons effectué qu'une seule RPD avant et après le début du traitement par Trikafta®.

# Quelles sont les perspectives ?

Des études de plus grande envergure avec un plus grand nombre de radiographies RPD de suivi sont nécessaires pour confirmer les résultats de notre étude. Nous devons également continuer à affiner la façon dont nous prenons les images RPD. Dans le cadre de l'étude DYNAMIC-CF, nous travaillons à calculer le volume des poumons à l'aide du RPD.

Lien vers le manuscript original sur PubMed :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35101365/