



Etude du traitement Orkambi® chez les patients atteints de mucoviscidose homozygotes pour la mutation F508del-CFTR et présentant une atteinte pulmonaire avancée

Auteurs : Jennifer L. Taylor-Cousar^a, Manu Jain^b, Tara Lynn Barto^c, Tarik Haddad^d, Jeffrey Atkinson^e, Simon Tian^f, Rui Tang^f, Gautham Marigowda^f, David Waltz^f, Joseph Pilewski^g au nom du groupe investigateur VX14-809-106.

Affiliations :

^a National Jewish Health, 1400 Jackson St., J318, Denver, CO 80206, USA

^b Feinberg School of Medicine, Northwestern University, 420 E Superior St., Chicago, IL 60611, USA

^c Baylor College of Medicine, 1 Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA

^d Tampa General Hospital, 1 Tampa General Circle, Tampa, FL 33606, USA

^e Washington University School of Medicine, 660 S. Euclid Ave., St. Louis, MO 63110, USA

^f Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Ave., Boston, MA 02210, USA

^g University of Pittsburgh School of Medicine, 3550 Terrace St., Pittsburgh, PA 15213, USA

Quelle était la question de votre recherche ?

La thérapie combinant le Lumacaftor et l'Ivacaftor (Orkambi®) est-elle sans danger, tolérable et efficace, chez les patients de plus de 12 ans atteints de mucoviscidose et présentant une atteinte pulmonaire avancée ?

Pourquoi est-ce important ?

Les patients atteints de mucoviscidose, ayant une atteinte pulmonaire sévère, ont un risque de morbidité plus élevé que les patients ayant une meilleure fonction pulmonaire. Aucune étude de la FDA (Food and Drug Administration) n'a été menée pour déterminer l'innocuité, la tolérabilité ou l'efficacité du Lumacaftor/Ivacaftor chez les patients atteints de mucoviscidose ayant une atteinte pulmonaire avancée. Ces patients peuvent être plus à risque face aux effets secondaires du traitement par Lumacaftor/Ivacaftor.

Qu'avez vous fait ?

Nous avons mené une étude clinique auprès de patients atteints de mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, porteurs des deux copies de la mutation du gène F508del-CFTR et ayant une atteinte pulmonaire avancée (VEMS <40%). Tous les patients ont subi des tests médicaux, y compris la spirométrie (mesure de la fonction pulmonaire) avant et après la prise de Lumacaftor/Ivacaftor. Les patients ont reçu du lumacaftor 400 mg/ivacaftor 250 mg toutes les 12 heures (dose complète) pendant 24 semaines. Pour améliorer la tolérabilité des médicaments étudiés, la modification d'une dose complète à une demi-dose pendant 1 à 2 semaines a été autorisée dans certains cas par le médecin en charge de l'étude. L'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité ont été évaluées.

Qu'avez-vous trouvé ?

Les bénéfices du traitement Lumacaftor/Ivacaftor ont été observés de façon semblable chez les patients ayant une atteinte pulmonaire avancée et ceux sans atteinte pulmonaire avancée. Les patients traités par Lumacaftor/Ivacaftor ont eu moins de cures d'antibiotiques pour traiter leurs symptômes et moins d'hospitalisations. Une incidence accrue d'effets secondaires (y compris la dyspnée et l'oppression thoracique) a été observée chez les patients recevant une dose complète de Lumacaftor/Ivacaftor. Cependant, les patients qui ont commencé le traitement par une demi-dose de Lumacaftor/Ivacaftor avant de passer à la dose complète ont éprouvé moins d'effets secondaires et n'ont pas interrompu le traitement au cours de l'étude.

Que cela signifie-t-il et quelles sont les précautions à prendre ?

Bien que cette étude n'ait été réalisée que sur un petit nombre de patients (46), ces données ont démontré que le Lumacaftor/Ivacaftor est sûr et tolérable chez les patients atteints de mucoviscidose présentant une atteinte pulmonaire avancée. Les résultats de cette étude suggèrent qu'il pourrait être bénéfique pour ces patients de commencer le traitement à une dose plus faible de Lumacaftor/Ivacaftor, avec une augmentation progressive jusqu'à la dose complète. Cette étude doit être interprétée avec prudence, car aucune comparaison directe n'a été faite avec des patients atteints de mucoviscidose ayant une atteinte pulmonaire légère.

Quelles sont les perspectives ?

Cette étude a montré que le Lumacaftor/Ivacaftor peut potentiellement être un traitement sûr et efficace chez les patients atteints de mucoviscidose présentant une atteinte pulmonaire avancée. Des études supplémentaires sont nécessaires pour observer une plus grande population de patients sur une période prolongée afin de fournir plus de preuves de nos résultats.

Lien vers l'article complet :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lumacaftor%2Fivacaftor+in+patients+with+cystic+fibrosis+and+advanced+lung+disease+homozygous+for+F508del-CFTR>

