

**Meilleures pratiques actuelles
et futures pour la prise en charge
de la bronchectasie à fibrose
non kystique**

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations pouvant correspondre au statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ni les utilisations non approuvées faites en mentionnant ces produits ni les utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreurs ou d'omissions*

Panel d'experts



Dr Charles Daley

National Jewish Health et University of Colorado
Denver, Colorado, États-Unis
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, État de New York, États-Unis



Dr Anne O'Donnell

Georgetown University
Washington, DC, États-Unis



Pr Stefano Aliberti

Humanitas University
Humanitas Research Hospital
Milan, Italie



Ordre du jour

Prévalence de la maladie et facteurs de risque d'exacerbations aiguës

Prise en charge des infections chroniques

Stratégies pharmacothérapeutiques disponibles et émergentes

Prévalence de la maladie et facteurs de risque d'exacerbations aiguës

Dr Charles Daley

National Jewish Health et University of Colorado
Denver, Colorado, États-Unis
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, État de New York, États-Unis



Incidence et prévalence de la bronchectasie non-FK

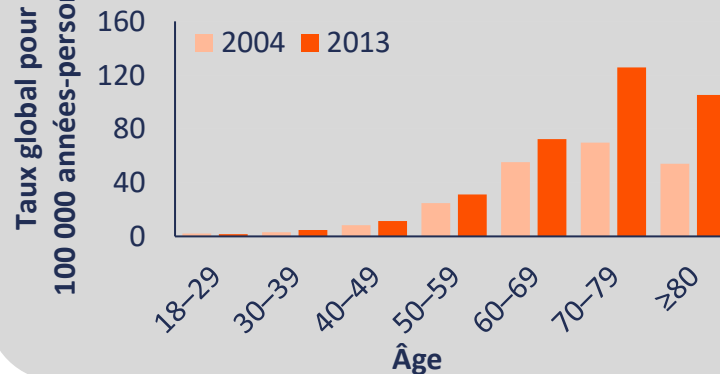
- **La prévalence** et **l'incidence** augmentent avec l'âge et au fil du temps, bien que des données récentes soient manquantes¹⁻⁴



- **Incidence** : 29 cas/100 000 adultes âgés de ≥ 18 ans en 2013²
- **Prévalence** : 139 cas/100 000 adultes âgés de ≥ 18 ans en 2013²
 - Augmentation de 8,7 % par an dans la base de données des demandes d'indemnités de patients ambulatoires de Medicare aux États-Unis entre 2000 et 2007^{3*}



Incidence au Royaume-Uni de la bronchectasie non-FK⁴

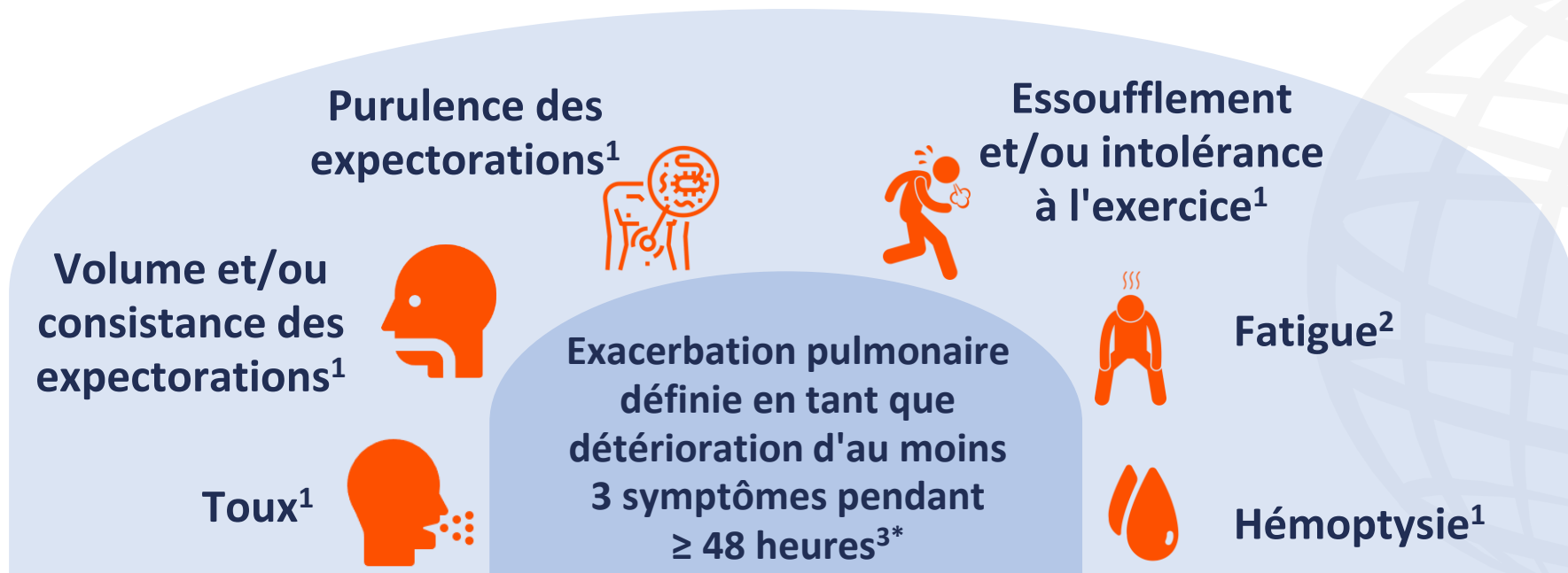


*Analyse de la base de données des demandes d'indemnités de Medicare de patients ambulatoires atteints de bronchectasie non-FK. FK, fibrose kystique.

1. Eralp EE, et al. *BMC Pulm Med.* 2020;20:172 ; 2. Weycker D, et al. *Chron Respir Dis.* 2017;14:377-84 ; 3. Seitz AE, et al. *Chest.* 2012;142:432-9 ;

4. Quint JK, et al. *Eur Respir J.* 2016;47:186-93.

Exacerbations aiguës chez les patients atteints de bronchectasie non-FK



*Définition de l'European Multicentre Bronchiectasis Research Collaboration (EMBARC) et du groupe de travail chargé des définitions de l'US Bronchiectasis Research Registry (BRR).
FK, fibrose kystique.

1. Macfarlane L, et al. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e571–7 ; 2. Delestre-Levai I, et al. *ERJ Open Res*. 2021;7:00096–2021 ; 3. Hill AT, et al. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051.

Prise en charge des infections chroniques

Dr Charles Daley

National Jewish Health et University of Colorado
Denver, Colorado, États-Unis
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, État de New York, États-Unis



Infections chroniques chez les patients atteints de bronchectasie non-FK



- La plupart des études indiquent que jusqu'à 60 % des patients atteints de bronchectasie non-FK présentent une infection chronique¹
- Pas de définition standardisée actuelle de l'infection chronique¹
- **Définition générale : au moins deux cultures positives consécutives ou plus de 50 % de cultures positives pour le même pathogène dans un délai de 6 à 12 mois, dans des échantillons prélevés à au moins 1 mois d'intervalle¹⁻³**

FK, fibrose kystique.

1. Di Pasquale M, et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:1975–90 ; 2. Martínez-García MÁ, et al. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018;54:88–98 ;

3. Pressler T, et al. *J Cyst Fibros*. 2011;10(Suppl. 2):S75–8.

Traitement pour les infections chroniques chez les patients atteints de bronchectasie non-FK



- **Dégagement mécanique des voies respiratoires**¹
- **Agents mucolytiques** (solution saline nébulisée)²
- **Antibiotiques par voie orale/IV** (macrolides)²



- **Antibiotiques inhalés à long terme** (gentamicine, tobramycine, colistine, ciprofloxacine, aztréonam)^{2,3}
- **Agents mucolytiques** (bromhexine)⁴



- **Bronchodilatateurs et corticostéroïdes à long terme**²
- **Agents mucolytiques** (rhDNase, acétylcystéine)²

FK, fibrose kystique ; IV, intraveineuse ; rhDNase, désoxyribonucléase recombinante humaine.

1. Severiche-Bueno D, et al. *Breathe*. 2019;15:286–95 ; 2. Imam JS, Duarte AG. *Respir Med*. 2020;166:105940 ;

3. Martínez-García M-G, et al. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98 ; 4. Hill AT, et al. *Thorax*. 2019;74(Suppl. 1):1–69.

Directives de protocole d'éradication pour la prise en charge de la bronchectasie non-FK



- Certaines directives cliniques recommandent **des antibiotiques inhalés** pour le traitement de l'infection précoce à *Pseudomonas aeruginosa*¹⁻³
- Les directives de l'ERS suggèrent de ne pas utiliser de protocoles d'éradication pour d'autres organismes³

Stratégies pharmacothérapeutiques disponibles et émergentes

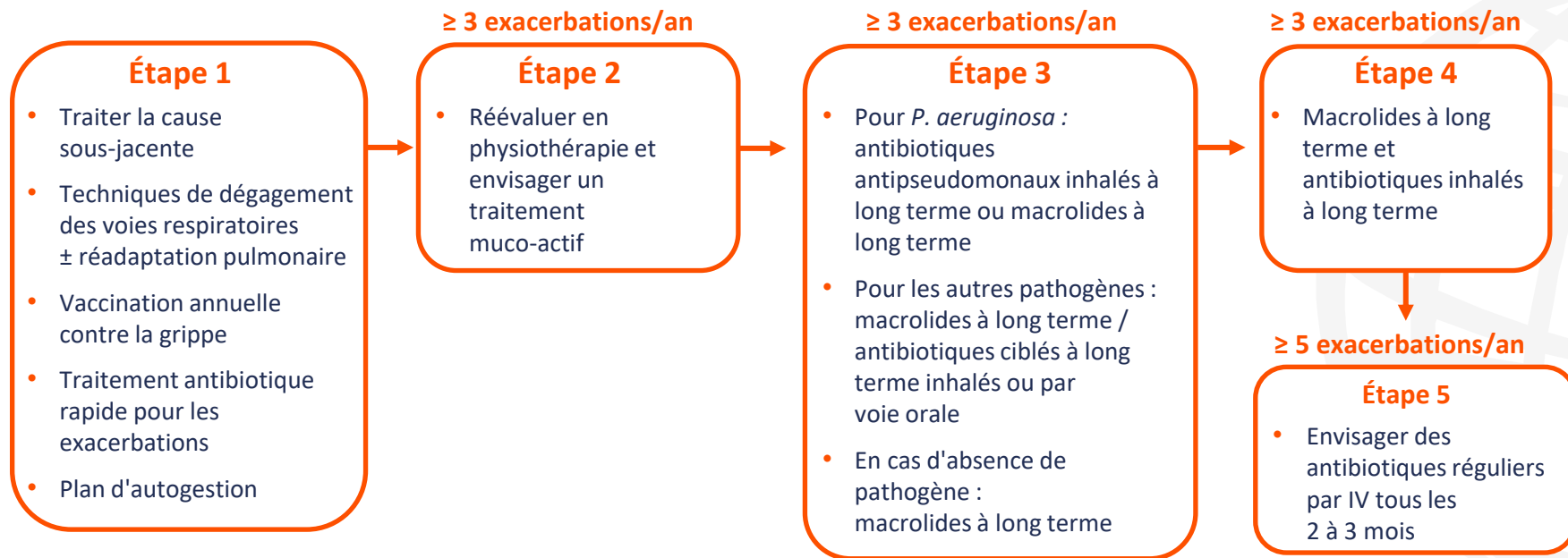
Dr Charles Daley

National Jewish Health et University of Colorado
Denver, Colorado, États-Unis
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, État de New York, États-Unis



Prise en charge par étapes de la bronchectasie non-FK stable

Directives de la British Thoracic Society



L'étape suivante est que la voie de prise en charge doit être envisagée si des symptômes significatifs persistent, même si les patients ne répondent pas aux critères d'exacerbation

Essais cliniques clés sur la bronchectasie non-FK

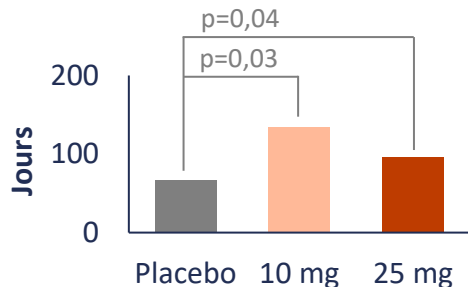
Brensocatib (WILLOW)¹



N=256

Étude de phase II chez des patients adultes avec ≥ 2 exacerbations au cours des 12 derniers mois

25e centile du temps jusqu'à la première exacerbation



Incidence plus élevée d'EIIP dentaires et cutanés pour les doses de 10 mg et 25 mg de brensocatib respectivement, par rapport au placebo

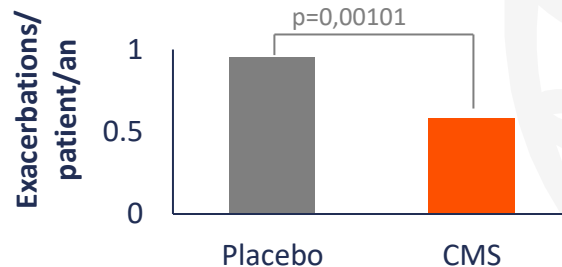
Colistiméthate sodique (PROMIS-I)^{2,3}



N=377

Étude de phase III chez des patients adultes présentant *P. aeruginosa* dans leurs expectorations et ≥ 2 exacerbations ou 1 nécessitant des antibiotiques par IV au cours des 12 derniers mois

Taux d'exacerbation annuel



Proportion similaire de patients présentant des EI entre les groupes de traitement

CMS, colistiméthate sodique ; EI, effet indésirable ; EIIP, EI d'intérêt particulier ; FK, fibrose kystique ; IV, intraveineuse.

1. Chalmers J, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2127-37 ; 2. Haworth CS, et al. *Eur Respir J.* 2021;58:RCT4267 ;

3. NCT03093974. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093974> (consulté le 5 avril 2022).

Essais cliniques en cours sur la bronchectasie non-FK

Brensocatine

(inhibiteur de la DPP-1 par voie orale)¹

- Essai ASPEN de phase III
 - Achèvement estimé : mars 2024

Colistiméthate sodique (antibiotiques inhalés)²

- Essai PROMIS II de phase III
 - Achèvement estimé : février 2022

Melphalan (agent alkylant inhalé)³

- Essai SEADIB1 de phase II
 - Achèvement estimé : décembre 2021

Benralizumab (anti-IL-5R sous-cutané)⁴

- Essai MAHALE de phase III
 - Achèvement estimé : janvier 2026

Roflumilast (anti-inflammatoire par voie orale)⁵

- Essai NCT04322929 de phase II
 - Achèvement estimé : février 2022

CSL787 (immunoglobuline inhalée)⁶

- Essai NCT04643587 de phase I
 - Achèvement estimé : mai 2022

DPP, dipeptidyl peptidase ; FK, fibrose kystique ; IL-5R, récepteur de l'interleukine 5.

1. NCT04594369. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04594369> (consulté le 23 mars 2022) ; 2. NCT03460704. Disponible à l'adresse :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03460704> (consulté le 23 mars 2022) ; 3. NCT04278040. Disponible à l'adresse :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04278040> (consulté le 23 mars 2022) ; 4. NCT04278040. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05006573>

(consulté le 23 mars 2022) ; 5. NCT04322929. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04322929> (consulté le 23 mars 2022) ;

6. NCT04643587. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04643587> (consulté le 23 mars 2022).