



48th EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE

4 – 7 JUNE 2025 | MILAN, ITALY



POSTERS



Analyse des changements inflammatoires chez les patients atteints de mucoviscidose et infectés chroniquement par *Pseudomonas aeruginosa* après un traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor.

OBJECTIFS

Evaluer l'évolution des marqueurs inflammatoires chez les patients atteints de mucoviscidose et infectés de manière chronique par *Pseudomonas aeruginosa* après un traitement par ETI pendant au moins 6 mois.

METHODES

Les participants étaient suivis au Royal Brompton au Royaume Uni.

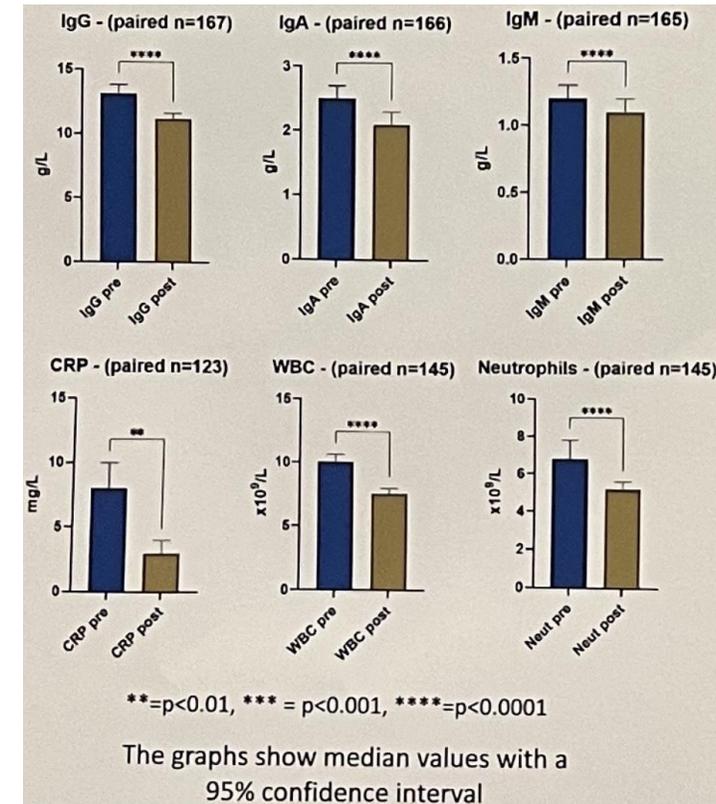
Critères d'évaluation étudiés :

- Avant l'introduction de l'ETI puis entre 6-18 mois :
 - ✓ IgG/A/M, CRP, Numération Formule Sanguine
 - ✓ Epreuves Fonctionnelles Respiratoires

Analyse des changements inflammatoires chez les patients atteints de mucoviscidose et infectés chroniquement par *Pseudomonas aeruginosa* après un traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor.

RESULTATS

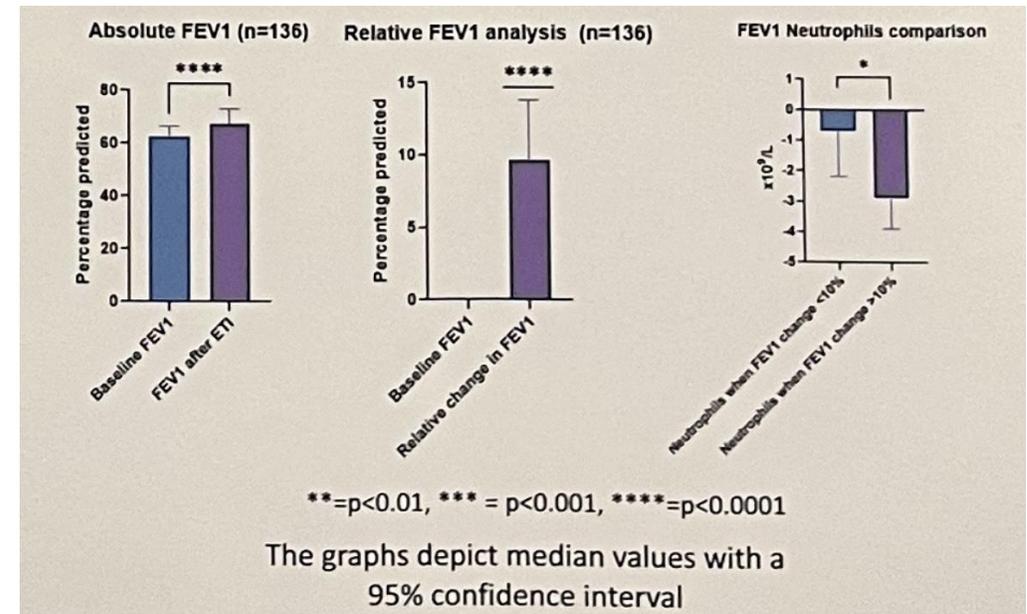
- Population : 168 patients ont été inclus dans l'étude
- Réduction significative de
 - ✓ IgG de 2.1 g/L ($p < 0.001$), IgA de 0.1 g/L ($p < 0.001$), IgM de 0.1 g/L ($p < 0.001$)
 - ✓ CRP de 2 mg/L ($p = 0.0041$)
 - ✓ Leucocytes de $1.7 \times 10^9/L$ ($p < 0.001$), les polynucléaires neutrophiles (PNN) de $1,5 \times 10^9/L$ ($p < 0.001$).
- Pas de réduction significative des lymphocytes et des polynucléaires éosinophiles (PNE)



Analyse des changements inflammatoires chez les patients atteints de mucoviscidose et infectés chroniquement par *Pseudomonas aeruginosa* après un traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor.

RESULTATS

- Epreuves Fonctionnelles Respiratoires :
 - ✓ Augmentation significative du VEMS de 5% de la valeur prédite ($p < 0.001$)
 - ✓ Réduction significative de la variation relative du VEMS de 9.6% ($p < 0.001$)
- Réduction significative des PNN de 0.7 à 2.9 $\times 10^9/L$ ($p=0.04$) chez les patients ayant eu une augmentation de $> 10\%$ du VEMS comparé aux patients ayant eu une augmentation du VEMS $< 10\%$ (test Mann-Whitney)





Analyse des changements inflammatoires chez les patients atteints de mucoviscidose et infectés chroniquement par *Pseudomonas aeruginosa* après un traitement par **Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor**.

CONCLUSION

- Les patients atteints de mucoviscidose ayant une colonisation chronique à *Pseudomonas aeruginosa* avaient une réduction significative de certains marqueurs inflammatoires (IgG/A/M, CRP, leucocytes, PNN)
- Pas de différence des marqueurs inflammatoires après une analyse en sous groupe par sexe, génotype, utilisation de traitements inhalés contre le *P. aeruginosa*
- Les patients présentant une amélioration du VEMS de > 10% par rapport aux valeurs avant l'introduction de l'ETI avaient une réduction significativement plus importante du nombre de PNN, pouvant suggérer une relation entre la modification de l'inflammation neutrophilique et la fonction pulmonaire sous ETI.



Modifications des marqueurs inflammatoires liés à l'âge dans les échantillons de lavage nasal après deux ans de traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

OBJECTIFS

Evaluer les changements à long terme des marqueurs inflammatoires des voies respiratoires à partir d'échantillons de lavage nasal et comparer les réponses chez les patients atteints de mucoviscidose

METHODES

Etude métropolitaine de l'étude INFLAM-CF menée au CRCM d'Innsbruck en Autriche

Critères d'évaluation étudiés :

- Marqueurs biologiques : Elastase des polynucléaires neutrophiles (EN), IL1B, IL6, IL8, VEGF
- Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
- Scanners thoraciques

Modifications des marqueurs inflammatoires liés à l'âge dans les échantillons de lavage nasal après deux ans de traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

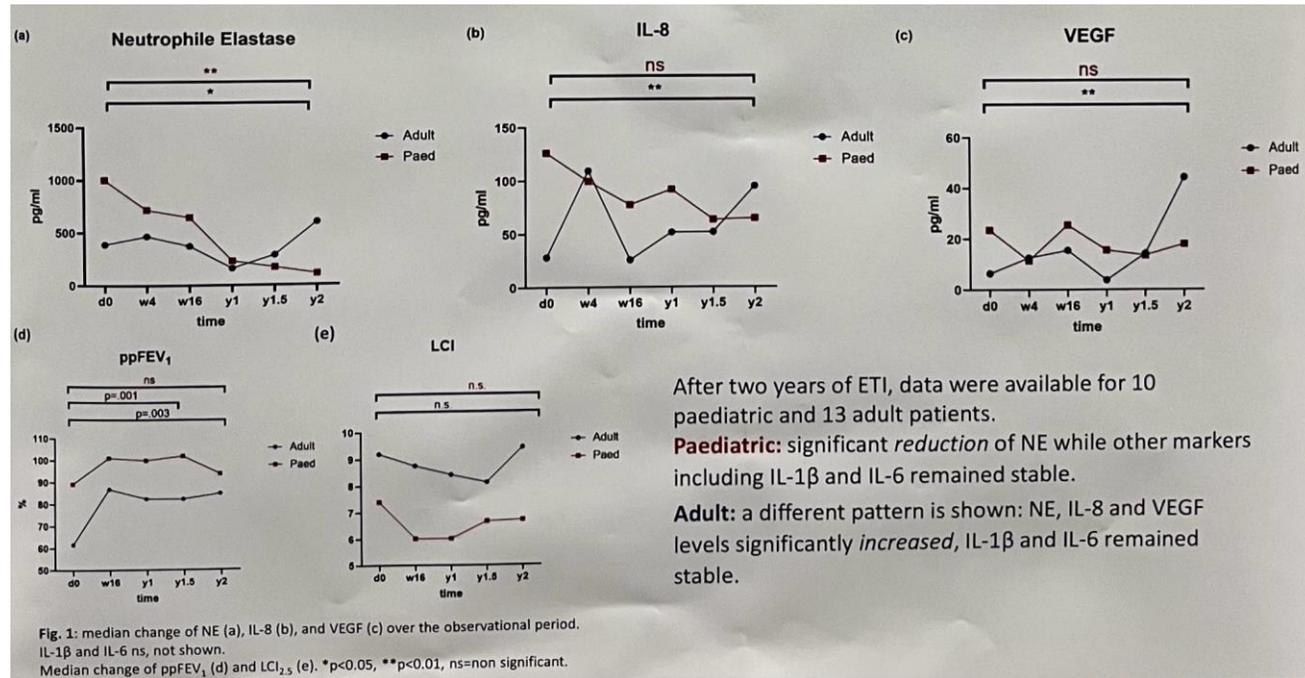
RESULTATS (1)

Variable	paediatric (n=22)	adult (n=22)	p-value
Age (y) mean (range)	12.1 (6.9-17.5)	27.5 (18.6-44.4)	
female, n (%)	12 (54.5)	14 (53.6)	
ppFEV ₁ mean (range)	89.6 (36.8-116.4)	79.3 (24.4-117)	n.s.
ppFEF75, median (range)	83.8 (11.8-187.9)	55.9 (13.1-105.9)	<0.05
LCl _{2.5} , median (range)	6.7 (5.3-13.2)	8.2 (6-14.6)	<0.05
CT score ^[2] median (range)	22 (12-25)	15.5 (12-22)	<0.001

Tab. 1: Baseline data of study participants. n.s.= not significant.

Modifications des marqueurs inflammatoires liés à l'âge dans les échantillons de lavage nasal après deux ans de traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

RESULTATS (2)





Modifications des marqueurs inflammatoires liés à l'âge dans les échantillons de lavage nasal après deux ans de traitement par Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

CONCLUSION

Cette étude montre des variations en fonction de l'âge dans les réponses inflammatoires au traitement par ETI

Les auteurs ont montré :

- Dans la population pédiatrique :
 - ✓ Une diminution significative de l'élastase des polynucléaires neutrophiles
 - ✓ Une stabilité des cytokines inflammatoires
 - ✓ Une stabilité des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
- Dans la population adulte :
 - ✓ Augmentation significative de l'élastase des polynucléaires neutrophiles, IL8, VEGF
 - ✓ Augmentation de l'index de clairance pulmonaire (LCI)



Biomarqueurs neutrophiles de l'inflammation chez les enfants atteints de mucoviscidose

CONTEXTE

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) et leurs produits comme l'élastase des neutrophiles (EN), l'interleukine 8 (IL8) sont des médiateurs de l'inflammation des voies aériennes. L'IL8 est une chimiokine qui attire les PNN vers les sites de l'inflammation et l'élastase des neutrophiles est une protéase libérée par les PNN contribuant aux lésions pulmonaires

OBJECTIFS

Cette étude visait à évaluer les taux d'IL8 et d'élastase des polynucléaires neutrophiles dans le sérum et les expectorations



Biomarqueurs neutrophiles de l'inflammation chez les enfants atteints de mucoviscidose

RESULTATS

- Augmentation statistiquement significative des taux d'EN ($p < 0.05$), IL8 ($p < 0.01$) pendant les exacerbations et plus importantes dans le sérum que dans les expectorations.
- Diminution rapide de l'IL8 dans le sérum après début d'un traitement alors qu'il persiste tardivement dans les expectorations.
- La co infection *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* entraîne des taux d'IL8 plus élevés que la colonisation seule par un germe



Biomarqueurs neutrophiles de l'inflammation chez les enfants atteints de mucoviscidose

CONCLUSION

- Les auteurs ont démontré la présence d'une inflammation neutrophilique chez les enfants atteints de mucoviscidose dès le plus jeune âge et corrélé à la sévérité de la maladie
- L'augmentation des taux IL8 et EN pouvant précéder les modifications pulmonaires détectables, ces marqueurs pourraient être utiles pour surveiller la progression de la maladie et optimiser les décisions thérapeutiques