

47th EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE

5 – 8 JUNE 2024 | GLASGOW, UNITED KINGDOM

# Exacerbations pulmonaires

---

# Comprendre, mesurer et suivre les exacerbations

Anna Maria Dittrich (Germany)

Nouveaux enjeux :

Repenser les exacerbations pulmonaires (PEX)

Nouvelle définition ? Nouveaux FDR ? Nouvelles recommandations de PEC

Déclin de la fonction respiratoire et survie sont corrélés au nombre de Pex

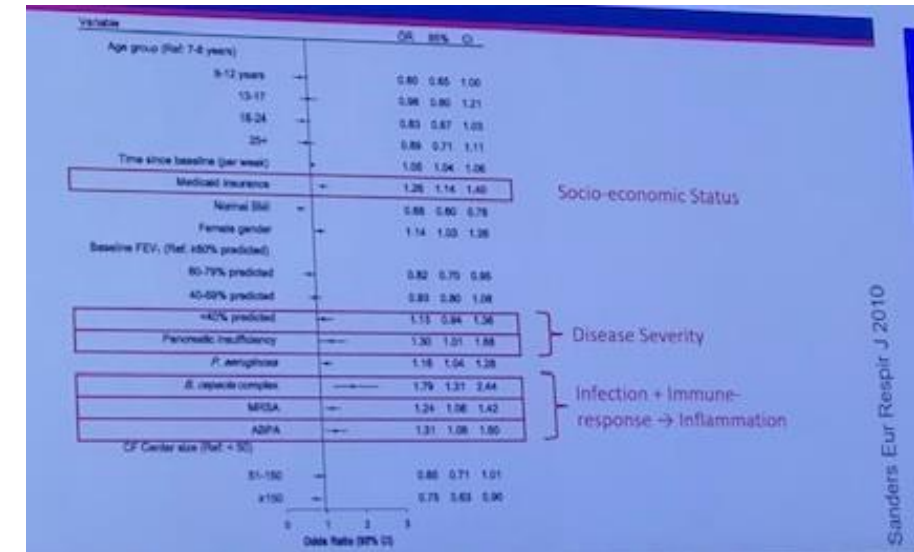
Déterminants de non réponse des Pex (Sanders ERJ 2020)

Sévérité de la maladie (IPE, VEMS < 40%)

Infection + Réponse immunitaire = Inflammation

(Pyo, B cepacia, MRSA, ABPA)

Marqueurs sociaux (PEC social)



## Impact important ETI sur Pex

### Evolution de la fréquence des cures ATB IV entre 2007-2021 (CFF Patient Data report 2022)

Diminution du nombre de Pex dans les différents groupes d'âges.

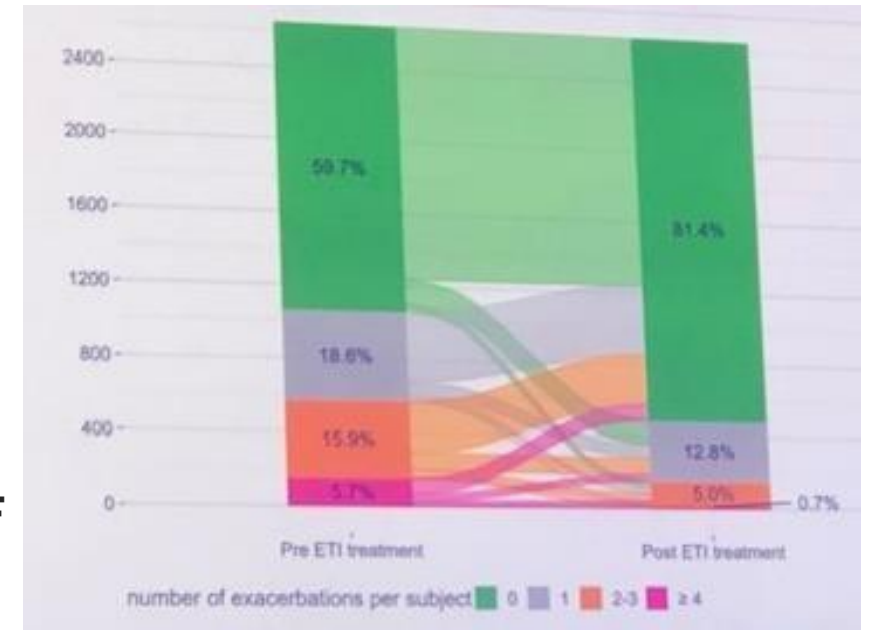
La différence entre jeunes, enfants et adolescents a presque disparu.

La différence entre adolescents et adultes est moins marquée

Le **Sex Ratio** persiste sous modulateurs – prédominance femme ++

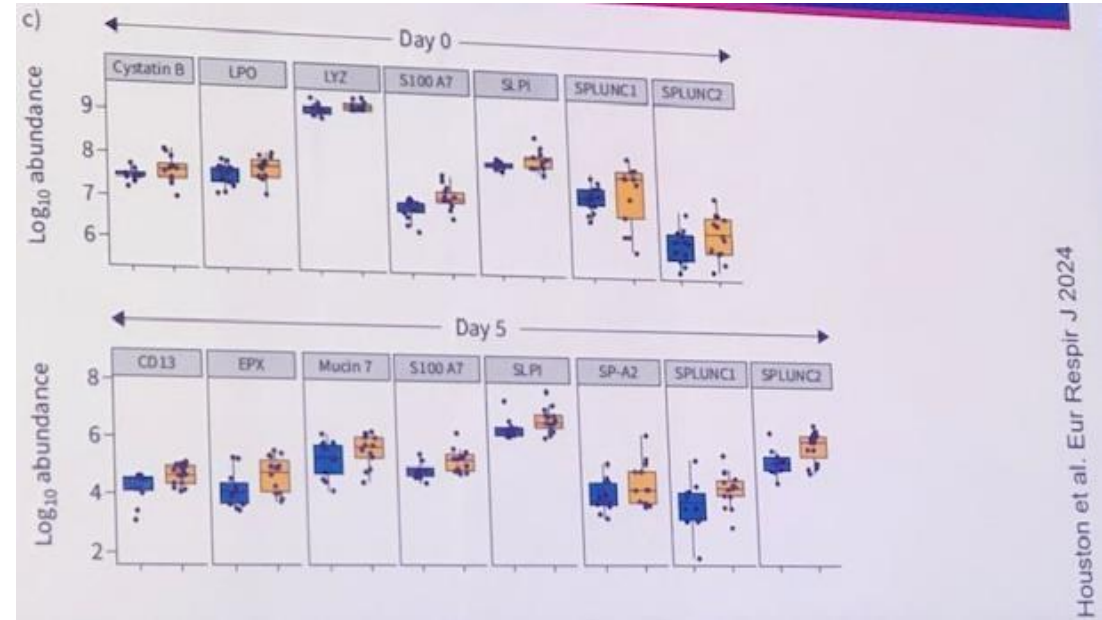
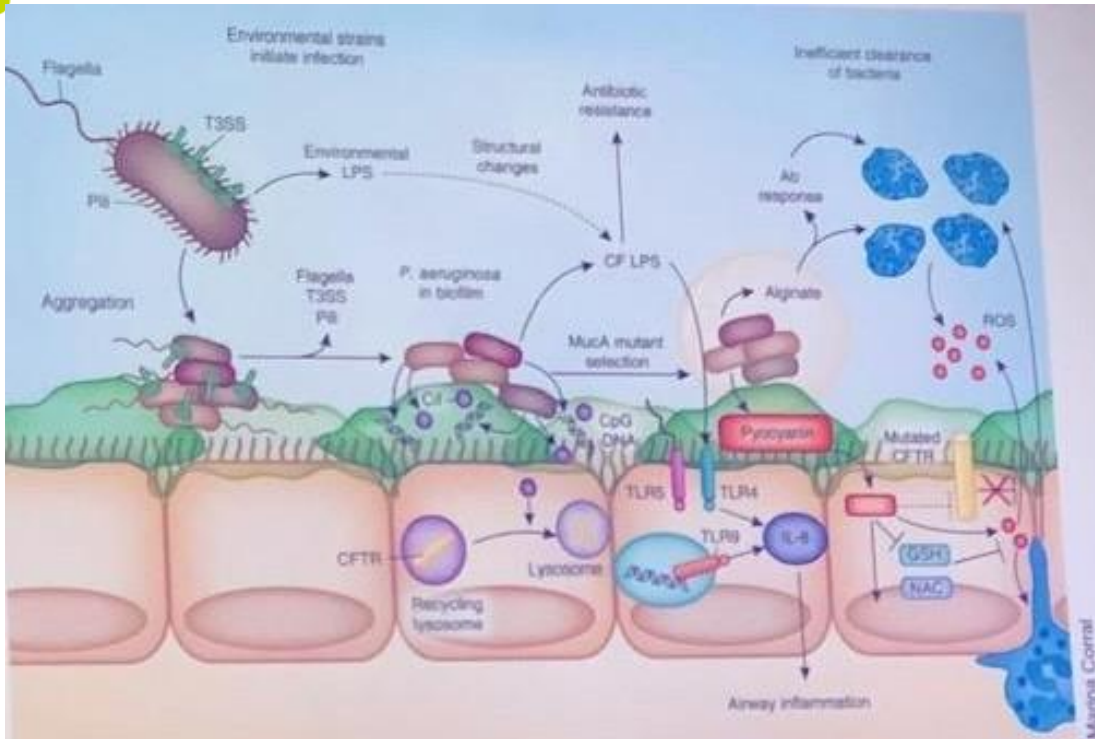
n=250

post vs pre ETI : homme OR 0,57 / femme OR 0,75



# Rôle de l'inflammation important dans les Pex

Houston et al ERJ2024



Houston et al. Eur Respir J 2024

# CONCLUSION

---

## Repenser les PEx

### 1/ Nouvelles définitions

Evaluation à partir des symptômes / définition des cohortes pédiatriques

### 2/ Identifier les FDR (et les nouveaux notamment)

Nouvelle technique pour étudier le rôle de l'infection / inflammation

Protéomique, Métagénomique

### 3/ Préciser l'impact des Pex

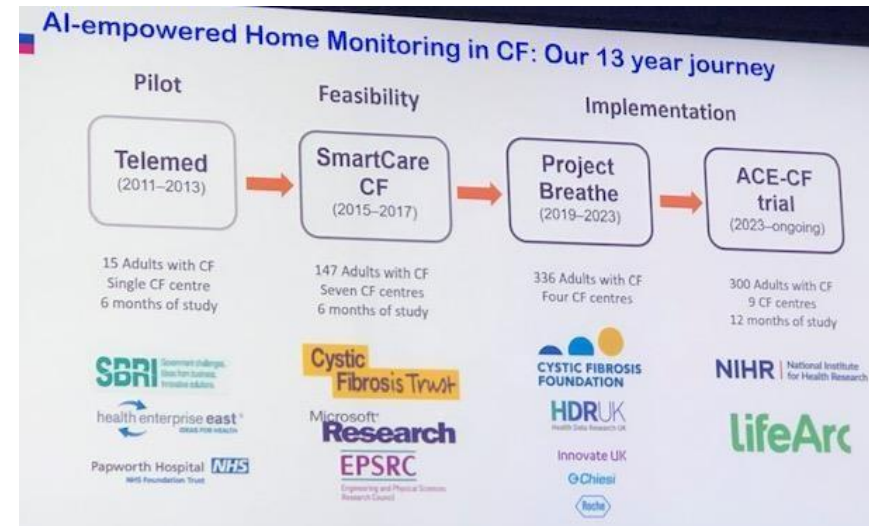
Modèles mathématiques / évolution de la maladie

# Intelligence artificielle et exacerbations

Andres Floto (UK)

L'intelligence artificielle (IA) = nouvel outil pour le suivi au domicile des patients CF

Pouvoir anticiper / pour prendre en charge précocement



## Projet Breathe 2019-2023 (étude d'implémentation)

Amélioration état de santé

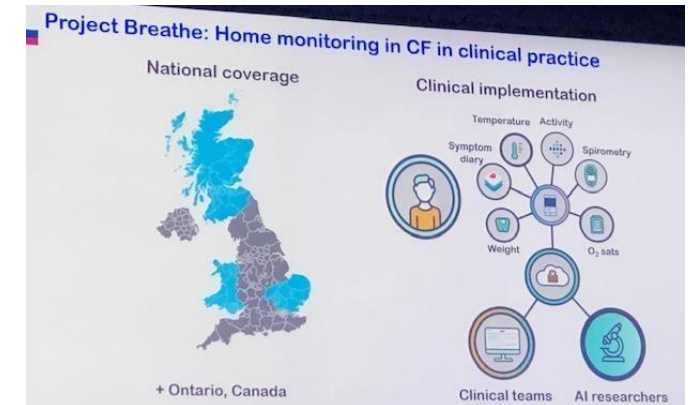
Enjeu : déterminer quand Pex débute

Impact positif sur la fonction respiratoire (152mL / 6,8% sur les 6 mois)

Réduction du nombre de jours de cure IV (5 j / 29,5% sur les 6 mois)

91% des utilisateurs ont constaté la facilité d'utilisation

Le patient devient acteur dans sa prise en charge et sa surveillance



## SmartCare CF 2015-2017 (étude de faisabilité)

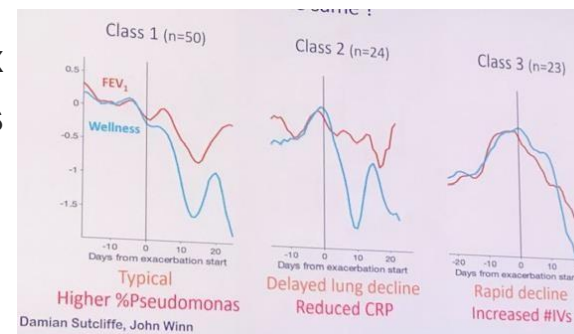
Etude multicentrique de faisabilité

Définition de plusieurs profils de Pex

réf Damian Sutcliffe, John Winn

Enjeu : prédire, diagnostiquer précocement Pex

Construction d'un algorithme de prédiction des adultes sous ETI





## **ACE CF (Artificial intelligence to Control acute pulmonary Exacerbations in CF)**

Essai randomisé sur 9 sites UK

Algorithme mathématique pour le diagnostic précoce PEx (marqueur prédictif? Fiabilité?)

Enjeu : algorithme alerte pour mise en place précoce de l'ATB

### **Intérêt économique du suivi à domicile grâce à l'IA Coût**

annuel / pers : 200£

Economie / pers / an : 5600£ soit 30M£ pour l'ensemble UK

### **Perspectives : Développer de nouveaux modes de surveillance**

Détecteur de FR, Capteur détection vocale...

Intérêt biologique dans la détection précoce des PEx

Analyse métabolique des crachats

Métaboliques : corrélation avec l'apparition des PEx





# CONCLUSION

---

**L'Intelligence artificielle : une solution d'avenir dans la prise en charge des PEx**

**1/ Détecter >> précocement les PEx**

**2/ Permet l'intervention précoce et ainsi ralentir le déclin de la fonction respiratoire**

**3/ Approche biologique avec marqueurs bio de détérioration respiratoire**

**4/ Economie de santé**

---

# Oral and IV frontiers : Guarding against complacency in the arena of home versus inpatient ATB treatment

**Stéphanie Bui (France)**

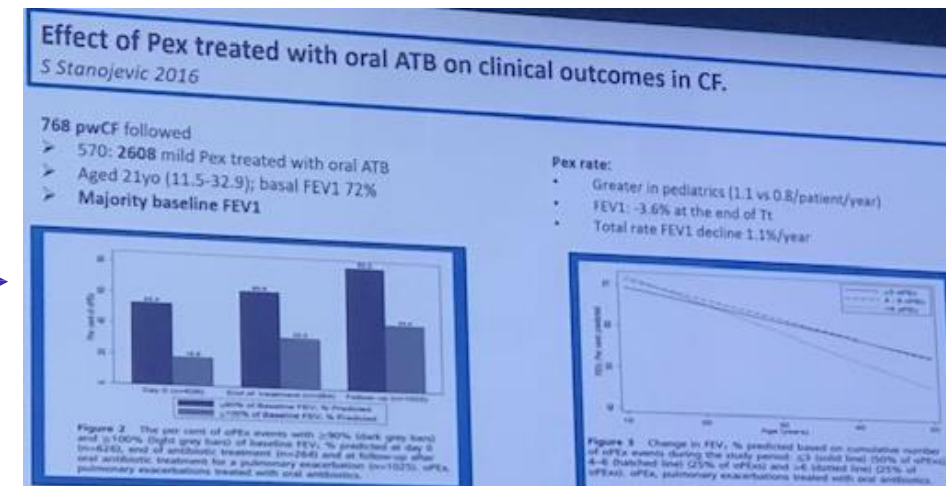
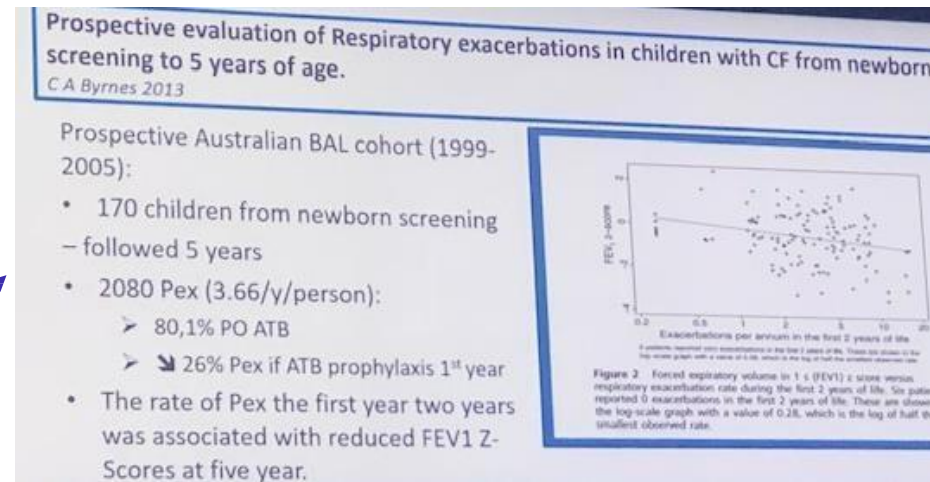
Optimisation de l'antibiothérapie

Prise en compte de la TRIADE  
Patient / Pathogène / Antibiotiques

Taux élevé de PEx avant l'âge de 2 ans / corrélé à une atteinte plus sévère à long terme

Fréquence PEx ++ et déclin VEMS

Les PEx (adolescents et adultes) traitées PO sont associées à un déclin plus marqué du VEMS et à un nombre de PEx plus élevé par la suite



## Modification du microbiote sous modulateurs

### Restauration de l'écosystème respiratoire sous modulateurs ?

Modification des espèces bactériennes

Diminution du SAMS sous ETI

Diminution du P.aeru (4% enfant, 5,9% adulte)

Diminution des BGN de façon générale

## Intérêt de s'intéresser à la pharmacocinétique

Enjeu : assurer une meilleure concentration sur les sites de prédilection en limitant les R

*Ex Ceftzadimine continous >> intermittent (200mgkgj)*

*Bui Jantimicrob chemother 2020*

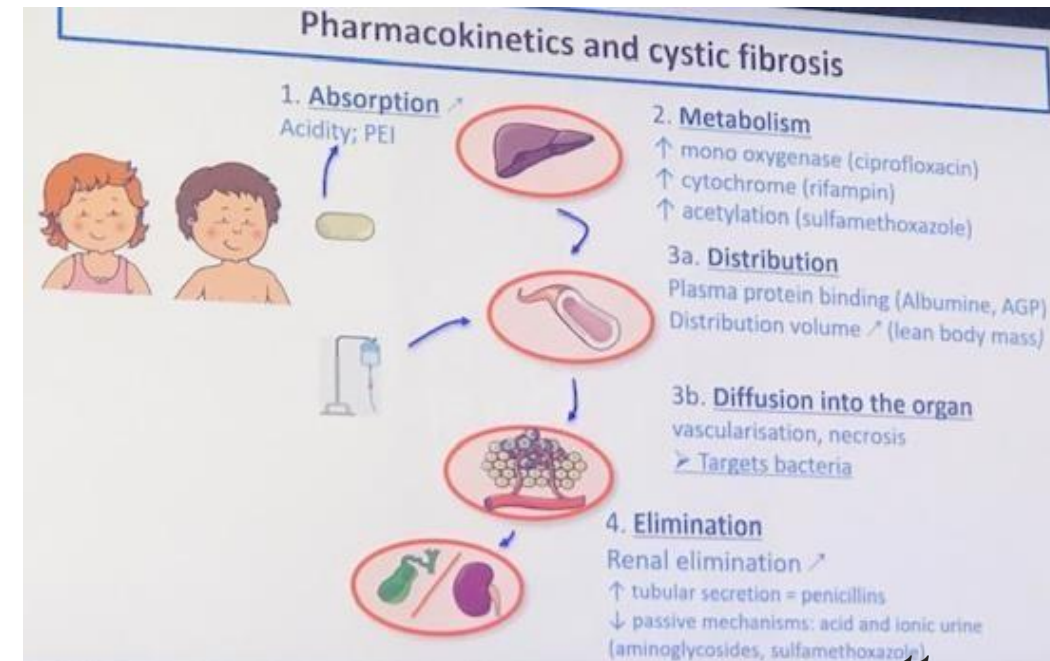
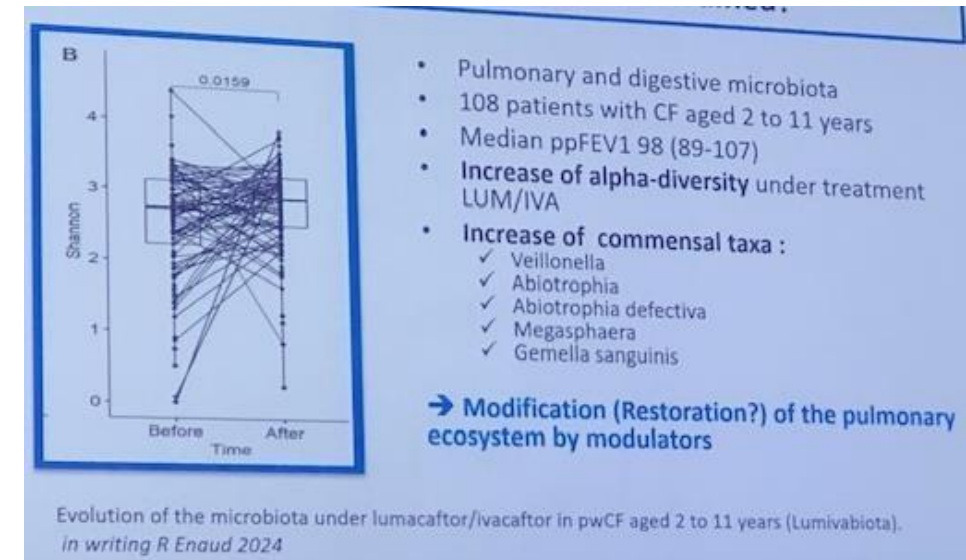
Limiter la toxicité ++

## Nouvelle échelle de monitoring

Spiromètre à domicile

Télémonitoring // détection de la réponse aux ATB

PEC précoce des PEx++



# CONCLUSION

**ATB oral :**

Forme modérée

Traitement précoce par  
modulateurs

Chute du VEMS < 5%

Pathogènes : HI, pneumo, SAMS

**ATB IV :**

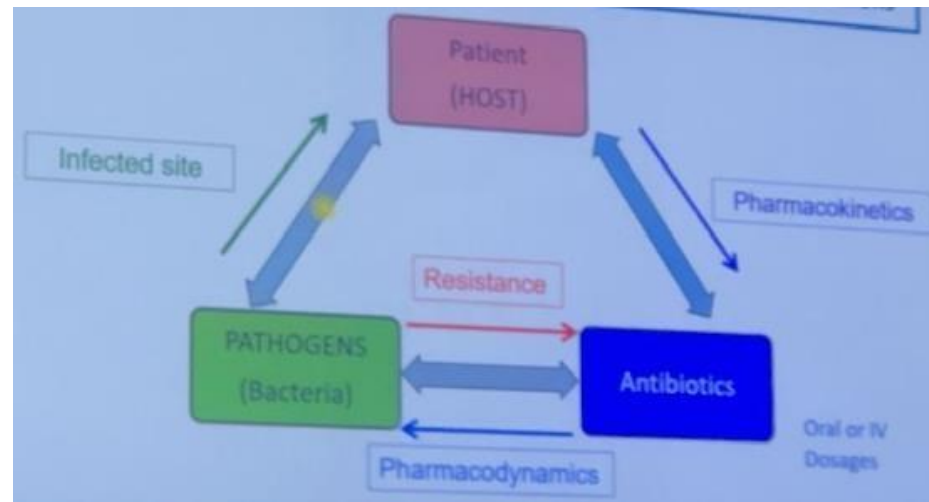
Forme sévère (génotype, IPE.).

Modulateurs inefficaces

Age < 2 ans, patients âgés

PEx sévère avec chute de > 10/15%

Pathogènes : BGN, pyo chro, MRSA PK / PD



# How to stop exacerbations in the new area?

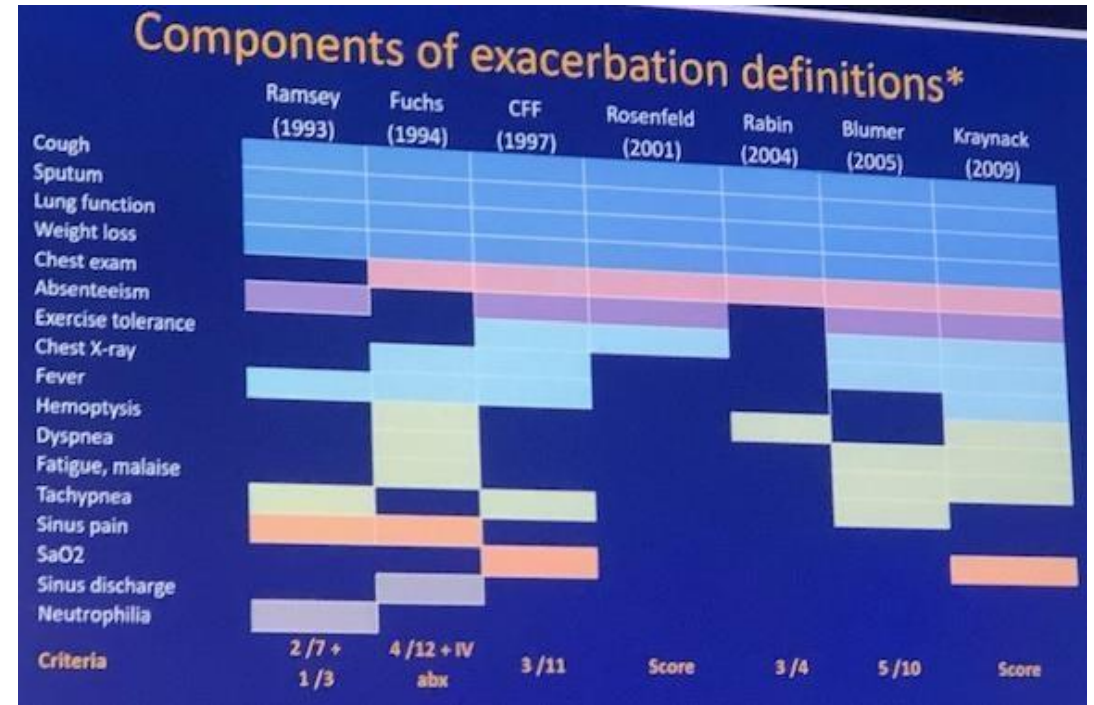
Patrick Flume (USA)

Selon les sources **différentes définitions de PEx**  
Différents critères à prendre en compte

**Importance de prendre en compte les PEx**  
Car déclin fonction / VEMS après PEx

Facteurs de non récupération de la fonction  
Étiologie, Hôte, Traitement  
(TRIADE)

**Importance d'optimiser le traitement des PEx**  
Délai de traitement (rapide ++)  
Traitement adapté





Etude STOP : pour une PEC standardisée

Quels sont les critères de jugement ?

Fonction respiratoire? Symptomes ? Temps entre 2 Pex? Echec de traitement ?

STOP 2 : étudier la durée de traitement ?

10 j vs 14 j vs 21 j??

Supériorité à la PEC des PEx en hospitalisation vs à domicile ou domicile / hôpital

Etude CO PO // Placebo (Waters et al, ERJ in press)

Patients ne récupérant pas > 90% de leur VEMS basal

Prednisone 1mg/kg j vs Placebo

Pas de modification de la récupération sous CO PO



# CONCLUSION

**Construction de recommandation de bonnes pratiques pour PEC des PEx**

**Les modulateurs diminuent le nombre et la fréquence des Pex. Mais elles existent toujours et continueront d'exister**

**Importance de préciser les différents phénotypes des exacerbations**