



RAPPORT DE TENDANCES 2020 :
UNE MALADIE EN TRANSITION

L'année 2020 restera dans les annales pour de nombreuses raisons. Les personnes qui suivent l'évolution de la fibrose kystique (FK) au Canada diront que cette année a été remplie d'incertitude, d'optimisme et de changements.

Le **Rapport de données annuel du Registre canadien sur la fibrose kystique** montre les répercussions qu'ont eues, sur les personnes atteintes de fibrose kystique, les événements survenus au cours de cette année inhabituelle, les progrès réalisés en matière de traitement et l'accès à de nouveaux médicaments.

Nous explorons ici trois tendances qui se dégagent des données de 2020 et nous nous questionnons sur leur incidence sur la communauté FK canadienne. Nous n'avons mené aucune étude scientifique et ne pouvons par conséquent pas tirer de conclusions claires. Toutefois, l'observation de ces données fait ressortir quelques questions intéressantes.

Pour mettre les choses en contexte, les répercussions de la pandémie de COVID-19 sur la communauté FK ont été considérables en 2020 : la peur de contracter le virus a confiné de nombreuses personnes à la maison, et nous avons vu un passage des soins hospitaliers aux soins à domicile. Au même moment, certaines personnes ont commencé un traitement par Trikafta, un médicament révolutionnaire contre la FK, soit dans le cadre d'un programme de soins humanitaires ou d'un essai clinique. Les données de 2020 montrent une diminution du nombre d'hospitalisations chez les Canadiens atteints de fibrose kystique. Il ne fait aucun doute que la pandémie a joué un rôle à cet égard, mais cela pourrait aussi être un indice de ce qui est à venir grâce à l'accessibilité grandissante des médicaments modulateurs. Les personnes atteintes d'une maladie pulmonaire grave n'ont peut-être pas eu besoin d'antibiotiques par voie intraveineuse et ont donc pu éviter des séjours à l'hôpital. Ainsi, les données de ce rapport annuel brossent le portrait d'une communauté et d'une maladie toutes deux en transition.

LE POIDS CORPOREL ÉVOLUE. SERAIT-CE LA PREMIÈRE D'UNE SÉRIE DE RÉALITÉS RÉSULTANT D'UNE POPULATION FK VIEILLISSANTE?

Il fut un temps où les enfants atteints de fibrose kystique souffraient de malnutrition. Malgré la découverte de la maladie en 1938, l'augmentation des travaux de recherche et l'amélioration des traitements, la difficulté à maintenir son poids a continué d'être un aspect familier de la maladie pour de nombreuses personnes atteintes de fibrose kystique. Or de récentes données du Registre canadien sur la fibrose kystique (RCKF) montrent que cette tendance est en train de changer.

Au cours des 25 dernières années, la proportion d'adultes fibro-kystiques dont le poids était insuffisant, en fonction de leur indice de masse corporel (IMC), a diminué (Figure 1 et Figure 2). Au cours de la même période, on constate qu'une proportion grandissante de la population FK canadienne affiche un surpoids ou est obèse. La tendance est plus marquée chez les hommes, qui risquent davantage d'être en surpoids ou obèses que les femmes, peu importe qu'ils aient besoin ou non d'enzymes pour digérer et absorber leur nourriture, leur profil mutationnel ou s'ils prennent ou non un médicament modulateur.



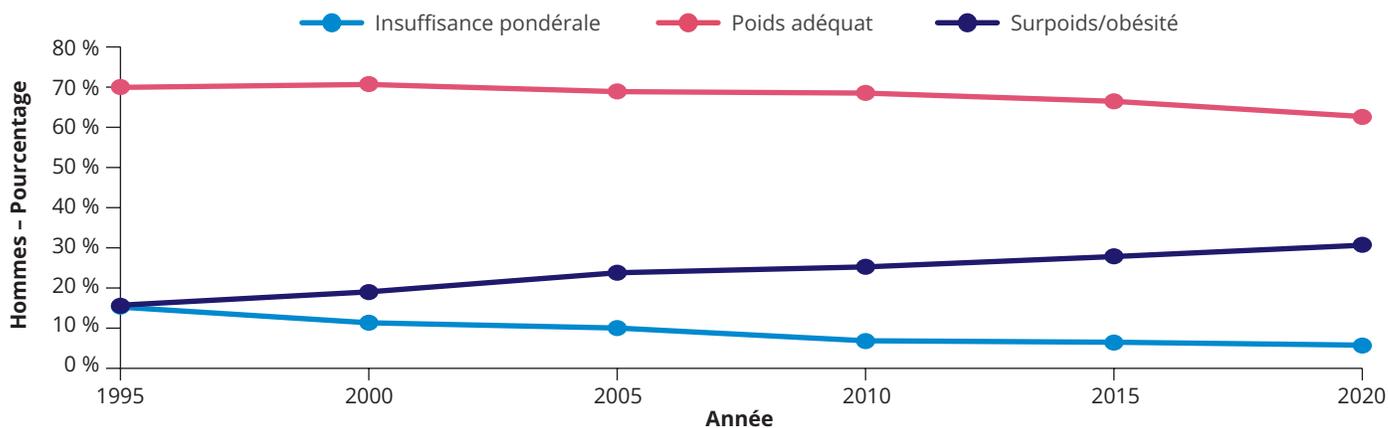


Figure 1 : Pourcentage d'hommes canadiens atteints de fibrose kystique dans chacune des catégories d'IMC (poids insuffisant, poids adéquat et surpoids/obésité) au cours des 25 dernières années.

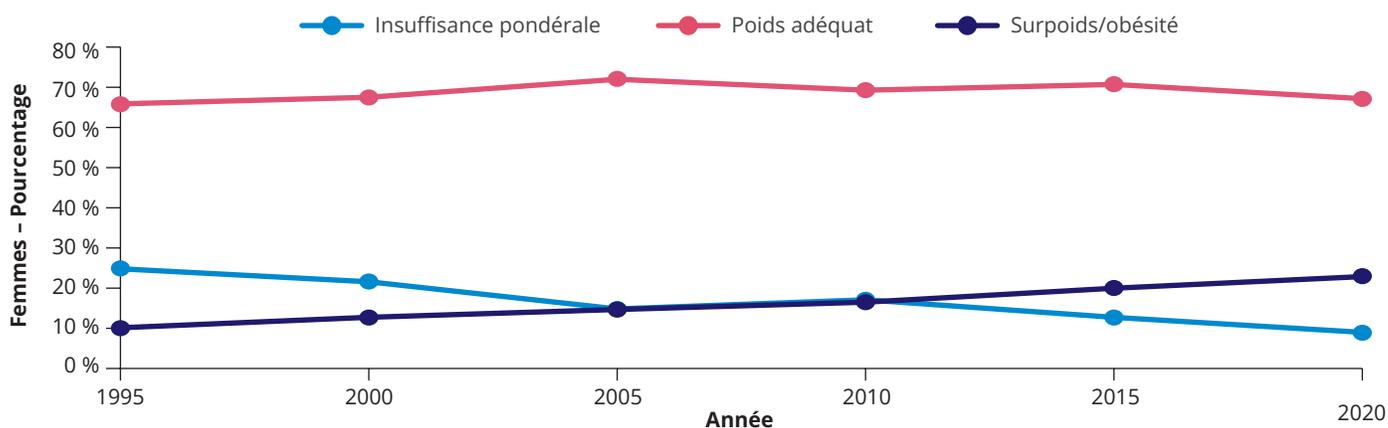


Figure 2 : Pourcentage de Canadiennes atteintes de fibrose kystique dans chacune des catégories d'IMC (poids insuffisant, poids adéquat et surpoids/obésité) au cours des 25 dernières années.

Maintenant que les personnes atteintes de FK vivent plus longtemps et en meilleure santé grâce aux progrès réalisés en matière de traitement, nous surveillerons de près la tendance en matière de nutrition. L'augmentation du poids est un effet secondaire connu de certains des nouveaux traitements modulateurs. Par conséquent, à mesure que davantage de Canadiens atteints de FK auront accès à ces traitements, nous prévoyons que les tendances en matière de poids que nous avons observées s'accroîtront. Nous suivons aussi les répercussions, le cas échéant, que cette tendance pourrait avoir sur la santé mentale et physique des Canadiens fibro-kystiques. Pour certains, un gain de poids sera positif, alors que pour d'autres, il sera un nouvel enjeu avec lequel composer. Nous devons également être conscients du fait que la prise de poids associée à une survie prolongée peut entraîner de nouvelles complications jusqu'ici rares chez les personnes atteintes de FK, telles que des maladies vasculaires ou cardiaques. Nous collaborerons avec des experts du domaine pour nous assurer que les plans de traitement et les recommandations nutritionnelles reflètent les besoins actuels des Canadiens fibro-kystiques.



Étant donné que les adultes atteints de fibrose kystique vivent plus longtemps que jamais auparavant, le profil de la maladie est en train de changer. Nous constatons de nouvelles réalités, comme une trajectoire différente du poids de certains patients, ce qui nous pousse à nous demander quels autres effets pourraient être associés au vieillissement de la population. Nous suivons cette tendance et, au besoin, nous modifierons les plans de traitement pour en tenir compte.



Dr^e Anne Stephenson

Directrice médicale, RCFK, Fibrose kystique Canada

Médecin à la clinique de FK, Unity Health Toronto au St. Michael's Hospital, Toronto

QUELS CHANGEMENTS AURA TRIKAFTA SUR L'AVENIR DE LA MALADIE?

Trikafta n'était pas encore approuvé au Canada en 2020, mais certains Canadiens y ont eu accès dans le cadre d'un essai clinique ou d'un Programme d'accès spécial, qui permet à certaines personnes qui répondent aux critères d'admissibilité de recevoir le médicament pour des motifs humanitaires. On a rapporté au total 28 enfants et 169 adultes qui recevaient ce médicament en 2020. Bien que plusieurs de ces personnes aient commencé le traitement en cours d'année, il est trop tôt pour faire ressortir de réelles tendances des données. Toutefois, un premier aperçu des données sur la fonction respiratoire réitère le caractère hétérogène de la fibrose kystique et nous fait dire que les réponses individuelles à Trikafta varient. De nombreuses personnes qui ont commencé à prendre Trikafta ont connu une augmentation considérable de leur fonction respiratoire. Pour d'autres, cette augmentation a été plutôt modérée ou alors aucun changement notable de cette fonction n'a été constaté. Nous savons que la réponse à Trikafta sera individuelle étant donné l'hétérogénéité de la maladie; c'est pourquoi les personnes qui ont obtenu une amélioration moins prononcée de la fonction respiratoire ont pu avoir observé des améliorations d'autres aspects, qui sont tout aussi importants, comme de l'IMC ou de la qualité de vie globale.



Étant donné la variabilité et le caractère unique des réponses obtenues, il serait erroné de nous baser sur un seul paramètre pour évaluer la réponse d'une personne au médicament. Nos cliniciens et nos équipes de soins en FK sont les mieux placés pour déterminer si la réponse de leurs patients est positive, car ils connaissent leurs antécédents cliniques. En outre, les équipes de soins en FK et leurs patients reconnaissent que les symptômes, au-delà de la fonction pulmonaire, doivent être pris en compte lors de l'évaluation des bénéfices, tout en pesant les risques potentiels des nouvelles thérapies. Les bienfaits potentiels, tant sur le plan médical que psychosocial, de Trikafta sont considérables^{1 2}; toutes les personnes qui pourraient en bénéficier devraient donc y avoir accès, et leur médecin devrait avoir les outils pour faire le suivi des résultats obtenus et pour les rapporter. C'est justement en partie pourquoi certains médecins de cliniques de FK canadiennes prennent part à CAN-IMPACT-CF, une étude canadienne d'observation dirigée par les D^{rs} Bilodeau, Quon, Ratjen et Rayment qui évaluera l'impact à long terme des modulateurs de la CFTR chez des personnes fibro-kystiques. Nous pouvons commencer à nous interroger pour chercher à savoir comment ces expériences variées influenceront sur les personnes fibro-kystiques.

- Verra-t-on des changements sur la santé mentale de ces personnes?
- Quand plus de gens auront accès à Trikafta, quels changements verrons-nous sur la qualité de vie, le nombre de transplantations, les consultations en clinique et les hospitalisations?
- Notre communauté deviendra-t-elle encore plus hétérogène, au fur et à mesure que des personnes recevront Trikafta et auront des réalités et des besoins différents, alors que d'autres continueront de subir le lourd fardeau de la maladie?

Cela pourrait signifier des vécus plus variés au sein de la communauté et par conséquent, de nouvelles approches de traitement et de soins seront nécessaires afin de ne laisser personne de côté. Ce qui est certain, c'est que de plus en plus de personnes auront accès à Trikafta au Canada et que la fibrose kystique continuera d'être une maladie en transition.

Pour de nombreux Canadiens atteints de FK, Trikafta est transformateur. Tous les patients porteurs d'une mutation F508del devraient donc avoir la chance de vérifier s'ils obtiennent une réponse avec ce médicament.



Dr John Wallenburg
Directeur en chef des activités scientifiques,
Fibrose kystique Canada

LA DIMINUTION DU NOMBRE DE TRANSPLANTATIONS RÉALISÉES EN 2020 EST-ELLE UN SIGNE PROMETTEUR POUR L'AVENIR?

En 2020, seules 21 personnes fibro-kystiques ont subi une transplantation pulmonaire, comparativement à 59 en 2018 et à 53 en 2019.

	N ^{BRE} DE TRANSPLANTATIONS PULMONAIRES	AU MOINS 1 COPIE DE LA MUTATION F508del
2018	59	57 (96,0 %)
2019	53	46 (86,8 %)
2020	21	17 (85,0 %)

Cette chute marquée pourrait s'expliquer en partie par la pandémie de COVID-19, durant laquelle les dons d'organes ont diminué et certains programmes de transplantation ont été mis sur pause.

Toutefois, l'accès à Trikafta est une autre explication. Les données du registre montrent que de nombreuses personnes qui figuraient sur la liste des transplantations en ont été retirées après avoir commencé à prendre ce médicament. Nous commençons à constater les changements que Trikafta aura sur la communauté FK au Canada. Bien que ce médicament était encore inaccessible pour la plupart des membres de la communauté en 2020, pour quelques-uns d'entre eux, il leur a épargné une transplantation. En effet, la majorité des personnes dont le nom a été retiré de la liste d'attente pour une transplantation en 2020 recevaient un traitement modulateur de la CFTR.

Le profil génétique des personnes qui ont reçu une transplantation pulmonaire en 2020 demeure à peu près le même que celui des anciens greffés – environ 85 % de ces personnes étaient porteuses d'au moins une copie de la mutation F508del. Étant donné que de plus en plus de membres de la communauté auront accès à Trikafta, nous nous attendons à ce que ce profil change au cours des prochaines années.

Cela laisse présager des répercussions positives des traitements modulateurs de la CFTR. Nous suivrons cette situation de près en espérant que d'autres personnes seront retirées de la liste d'attente en 2021, après avoir eu accès à Trikafta ou à d'autres modulateurs.



La diminution du nombre de transplantations chez les personnes qui reçoivent un traitement modulateur est un des premiers signes d'espoir pour la communauté. Un diagnostic de fibrose kystique allait jusqu'à maintenant de pair avec une transplantation pulmonaire dans l'avenir pour de nombreuses personnes, mais cette situation est appelée à changer. Nous continuerons de suivre cette tendance, alors que de plus en plus de personnes de la communauté recevront Trikafta ou d'autres modulateurs, et nous continuerons d'investir dans la recherche et les soins cliniques pour nous assurer que les personnes à qui Trikafta ne convient pas auront d'autres options de traitement à l'avenir.



Kelly Grover
Présidente et chef de la direction,
Fibrose kystique Canada

DES VIES SONT TRANSFORMÉES, ET DE NOUVELLES QUESTIONS SURGISSENT

La fibrose kystique est une maladie en transition. Nous constatons que les gens vivent plus longtemps et en meilleure santé. Ces changements soulèvent de nombreuses questions. Dans les années à venir, nous éloignerons-nous du régime riche en matières grasses? Le nombre de transplantations pulmonaires continuera-t-il à diminuer comme prévu ³ à mesure que de plus en plus de personnes auront accès à un traitement modulateur? Quels seront les effets à long terme de la pandémie de COVID-19 sur les personnes fibro-kystiques? Nous continuerons de tenter de répondre à ces questions et de faire le suivi de ces sujets d'intérêt.

Nous remercions sincèrement les personnes qui ont consenti à ce que leurs données soient consignées dans le RCFK, les équipes des cliniques de FK qui saisissent les données, les chercheurs qui les interprètent et en tirent parti, ainsi que les donateurs qui ont généreusement appuyé cette ressource précieuse depuis les années 1970.

MERCI



Cystic Fibrosis
Fibrose kystique
Canada

RÉFÉRENCES

- 1 Heijerman, H. G. M. et al. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 394, 1940–1948 (2019).
- 2 Middleton, P. G. et al. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med* 381, 1809–1819 (2019).
- 3 Stanojevic, S. et al. Projecting the impact of delayed access to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with Cystic Fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 109, 1521 (2020).