



Les Poumons Source de Vie

## Éditorial

Jean-Michel Fourier  
Président de l'AFFPF



**Cher-e-s  
adhérent-e-s,  
cher-e-s ami-e-s,**

Nous sommes ravis de vous retrouver en ce début d'été pour une nouvelle lettre d'information. Dans ce numéro nous continuons l'information sur la recherche médicale avec un focus sur les études cliniques : quelles sont les différentes phases et quelles sont les principales études en cours pour un nouveau traitement de la fibrose pulmonaire

Nous revenons également sur notre dernière Assemblée Générale et sur les séjours de Réadaptation Respiratoire au centre de Dieulefit, qui en complément propose de participer à une étude sur l'impact de l'Oxygène Haut-Débit. Vous savez combien il est difficile, dans certaines régions, d'avoir une place ; y participer est un bon moyen d'en bénéficier plus facilement. Si vous êtes intéressé.e, n'hésitez pas à nous contacter. J'en profite pour vous rappeler que tout adhérent bénéficie de 3 séances gratuites d'accompagnement psychologique, via notre partenaire Moka.care. Les détails sur notre site, mais vous pouvez me contacter si vous hésitez.

Les périodes de forte chaleur sont de retour, pensez à maintenir une température fraîche chez vous, évitez de sortir aux heures les plus chaudes, évitez les efforts physiques importants. Et enfin pensez à vous hydrater et vous rafraîchir régulièrement.

Bonne lecture

## Retour sur l'AG de l'AFFPF

*L'assemblée générale de l'AFFPF s'est tenue le 25 mars à Paris. Une occasion de renouer les liens entre les adhérents et les médecins pneumologues soutiens de l'association.*

**A**près une année de transition et de changements associés à la transformation de l'APEFPI en une AFFPF intégrant toutes les fibroses pulmonaires sur sa feuille de route, la tenue de l'AG a permis, à tous ceux qui le pouvaient, de se retrouver, enfin, ensemble dans une même enceinte. Une grève des transports a contraint certains à suivre l'AG par visioconférence. « Nous terminons l'année à 209 adhérents à jour de leur cotisation. C'est 25 de plus qu'en 2021, avec un taux de renouvellement de 77% et l'arrivée de 67 nouveaux adhérents », a fait savoir Jean-Michel Fourier, depuis son domicile bordelais.

L'association a également enregistré en 2022 des dons pour un total de 44 000 euros, qui abonderont les sommes encaissées en 2021 et seront consacrées à des soutiens à la recherche. « Le Conseil scientifique de l'AFFPF nous a recommandé de lancer un nouvel appel à projets avec l'aide de la Fondation du Souffle. Cet appel est en cours de préparation. L'AFFPF y contribuera par le versement d'une bourse de 70.000 euros », a ajouté le président.

### Des Groupes Patients actifs

L'année écoulée a également permis de consolider les Groupes Patients désormais créés sur cinq régions (cf. notre site Internet : <https://asso-fpf.com>) auxquels se sont ajoutés un groupe Greffe Pulmonaire et un groupe Aidants. De nombreuses réunions ont eu lieu sur des thèmes variés à la demande des adhérents et animées par des professionnels de santé. L'association a également renoué avec ses journées patients dans les hôpitaux (Saint-Joseph, à Paris, avec le Dr Naccache et Bichat avec le Pr Crestani). Un service de soutien psychologique, gratuit, a par ailleurs été mis en



place en partenariat avec Moka Care, avec le soutien des Laboratoires Boehringer Ingelheim. L'activité physique adaptée (APA) s'est renforcée avec la mise en place de sessions hebdomadaires de groupe, animées en direct et en visio par un coach APA de la plateforme Getphy - Siel Bleu.

L'année écoulée a également été animée par une série de défis sportifs organisés par des membres de familles en prise avec la FPI. Plus de 6000 euros ont été récoltés dans ce cadre.

Du côté des laboratoires partenaires, Boehringer-Ingelheim a renforcé son soutien à l'association par des dons et des invitations à participer à des événements scientifiques relatifs à la FPI.

Enfin, l'AFFPF a contribué activement à la préparation et au déroulement du sommet de la fédération européenne des associations de patients atteints de FP, dont elle est membre fondateur, avec les interventions d'Aïcha Kawak, secrétaire de l'AFFPF et de Jean-Michel Fourier, par ailleurs secrétaire général de l'EU-PFF.

L'AG s'est poursuivie par les interventions des Prs Caroline Kannengiesser, Bruno Crestani, Raphael Borie et des Drs Jean-Marc Naccache et Lucile Sésé sur des thèmes d'actualité relatifs aux fibroses pulmonaires et à la recherche. ●

# Les bienfaits de la réhabilitation respiratoire

Françoise Jelassi, Vice-Présidente de l'AFPF, témoigne de son séjour au centre de réadaptation cardio-respiratoire de Dieulefit-Santé entre le 13 mars et le 13 avril 2023.

**A**vec l'accord de son pneumologue, le Dr Jean-Marc Naccache, chef du service pneumologie, allergologie et oncologie thoracique à l'Hôpital Saint-Joseph, à Paris, Françoise décide de partir à 650 kms de son domicile pour une période de cinq semaines. Elle va accepter de participer à l'étude clinique dénommée PIDOX, visant à évaluer l'intérêt de l'oxygénothérapie à haut débit. Cette étude est menée par le Dr Frédéric Herengt, pneumologue au centre de Dieulefit Santé depuis plus de 15 ans. «*Dès mon arrivée, j'ai été émerveillée par la beauté du parc qui entoure le Centre au pied des Alpes. C'est un lieu de paix et de bien-être qui nous fait presque oublier pourquoi on est là. L'accueil a été chaleureux. Après mon installation, le Dr Herengt est venu m'expliquer le protocole et le déroulement de mon séjour et m'a présenté le centre de Dieulefit-Santé. J'ai été agréablement surprise par son attention qui m'a mise en totale confiance. Le Dr Herengt est très pédagogue. J'avais la possibilité, si j'en ressentais le besoin, de rencontrer la psychologue. J'ai rencontré la diététicienne, afin qu'elle transmette mes impératifs alimentaires au service restauration.*»

Le lendemain de son arrivée, Françoise se plie aux exigences du bilan d'entrée: EFR, DLCO, gaz du sang, test de marche. Puis, avec le Dr Herengt et Sarah Thivent, doctorante qui suit l'étude clinique PIDOX, elle réalise une épreuve d'effort sur vélo. L'objectif de ce bilan d'entrée est de voir la progression et les résultats de la réhabilitation respiratoire tout au long de ces cinq semaines.

## Gagner la bataille de l'oxygène

«*Après ces deux jours, je commence le programme qui consiste à faire une marche de 30 mn, en groupe, tous les matins. Nous sommes accompagnés par deux kinésithérapeutes qui sont là pour nous aider à mieux respirer sans nous mettre en danger et veillent ainsi à ce que chacun aille bien à son rythme. Dans ce groupe nous sommes trois malades FPI.*»

Les deux premiers jours, elle est quelque peu distancée par le groupe et se retrouvera seule avec la kiné: «*Je devais à l'évidence écourter le parcours. La kinésithérapeute m'a donc proposé de prendre l'oxygène. Et*



Françoise en plein effort !

*ce fut un choc. Je me suis vue très diminuée et, pendant deux jours, j'ai eu beaucoup d'émotions. Mais je me suis très vite rendu compte que je n'étais pas la seule et que c'était pour mon bien. J'ai donc repris confiance. Une semaine plus tard, partir avec mon oxygène ne me dérangeait plus. J'avais réussi à l'accepter. Le regard des autres ne m'importait plus. Une bataille était gagnée.*» Après la marche et une pause, Françoise suit la séance de renforcement musculaire de 45 mn en alternance avec l'activité gymnique. Le vendredi cette séance est de la relaxation.

«*L'après-midi, je suis avec Sarah pour la séance vélo sous oxygène pendant 30 mn, j'ai commencé à 40 Watt, pour terminer après 4 semaines à 65 Watt, la progression est très visible.*»

Ce programme complet permet aussi de se préparer avant une greffe pulmonaire. «*Mon conseil serait de ne pas attendre d'être trop essoufflée pour faire ce programme et ensuite de pratiquer chacun à son rythme une activité physique quotidienne et ainsi avoir un meilleur confort de vie.*»

«*Sarah me recommande fortement au retour à mon domicile de me faire un programme avec des horaires pour me motiver et continuer les activités physiques afin de ne pas perdre les acquis du séjour.*» ●

## LES ATELIERS THÉRAPEUTIQUES DE FRANÇOISE PENDANT SON SÉJOUR

### Activités physique et sportive pour le retour à domicile

On y apprend ce qu'est être sédentaire et être actif et quelle conduite tenir en cas de marqueurs d'intensité anormaux, par exemple la difficulté respiratoire, les douleurs musculaires ou articulaires, la douleur thoracique ou une fatigue inhabituelle. Et selon les conditions extérieures, comment s'y adapter.

### L'oxygénothérapie

L'infirmière explique ce qu'est l'oxygène liquide ou gazeux et les différents appareils.

Quelques précautions d'utilisation ;

Les règles de sécurité ;

La vie quotidienne avec les sorties et les voyages.

### La ventilation

Apprendre à respirer et à faire fonctionner le diaphragme ;

5 mn de cohérence cardiaque ;

«*Après ces 21 jours de protocole, je fais un bilan de sortie. Les bienfaits de ce programme de réhabilitation respiratoire sont incontestables, j'ai appris à mieux respirer à l'effort, j'ai plus d'endurance, j'ai repris du muscle. Je me sens globalement en meilleure forme.*»

## Aidante, elle recommande le séjour en centre

Aidante de son époux Jean, atteint de fibrose pulmonaire idiopathique, Aïcha l'a accompagné à Dieulefit (Drôme) pour un séjour en réhabilitation pulmonaire et cardiaque. Le stage de Jean a duré du 27 février au 30 mars 2023. Vous retrouverez le témoignage d'Aïcha sur son vécu lors de ce stage sur notre site Internet : <https://asso-fpf.com/actualites/afpf/>

# Fibroses pulmonaires :

## Les principales études cliniques en cours

Le nombre d'études en cours est une source d'espoir importante. Mais il est difficile de prévoir si elles aboutiront. Les deux dernières récentes études, menées jusqu'en phase 3, pourtant prometteuses, ont été interrompues faute d'efficacité. Seules sont indiquées ici les études de phase 2 et 3. Plus d'une dizaine d'études

phase 1 ont également été lancées, mais elles sont éloignées d'une possible mise sur le marché. Enfin, notons d'autres études menées par les centres Français :

- L'étude Progression-IPF qui évalue en ce moment les combinaisons des deux traitements antifibrosants actuels (Esbriet et Ofev).

- L'étude Exafip2 qui évalue l'efficacité des corticoïdes dans le traitement des exacerbations.
- L'étude Exchange-IPF qui évalue l'efficacité des échanges plasmatiques, du rituximab et de IgIV intraveineuses pour le traitement des exacerbations sévères en réanimation. ●

	MOLÉCULE	TYPE	PATHOLOGIE	PROMOTEUR	FIN PRÉVUE
PHASE 2	GB0139	Inhibiteur	FPI	Galecto	Terminée, en attente de publication
	BMS-986278	-	Fibroses Pulmonaires	Bristol-Myers Squibb	septembre 2023
	Vixarelimab	Anticorps monoclonal	FPI et Sclérodemie	Genentech Inc.	août 2027
	C188-9 / TTI- 101	Inhibiteur	FPI	Tvardi Therapeutics	mars 2025
	PLN-74809	Agent anti-inflammatoire	FPI	Pliant Therapeutics	octobre 2023
	LTP 001	-	FPI	Novartis	février 2025
	BBT-877	Inhibiteur	FPI	Bridge Biotherapeutics	décembre 2024
	DWN12088	Antifibrosant	FPI	Daewoong Pharmaceuticals	août 2024
	LYT-100	Agent anti-inflammatoire	FPI	PureTech	mars 2024
	Garadacimab	Anticorps monoclonal	FPI	CSL Behring	novembre 2023
	HZN-825	Inhibiteur	FPI	Horizon Therapeutics	juillet 2025
PHASE 3	BI 1015550	Agent anti-Inflammatoire	FPI et autres FP	Boehringer Ingelheim	novembre 2024
	Treprostinil Inahlé	Vasodilatateur	FPI	United Therapeutics	janvier 2025
	Pamrevlumab	Anticorps monoclonal	FPI	FibroGen	juin 2024

## DE LA MOLÉCULE AU MÉDICAMENT, LES ÉTAPES DE LA RECHERCHE CLINIQUE

**Recherche Fondamentale:** il s'agit tout d'abord d'identifier les molécules pouvant être intéressantes. Tout commence par essayer de mieux comprendre comment fonctionne la maladie, ses signes cliniques et biologiques, mais aussi les mécanismes par lesquels un traitement pourrait rétablir les fonctions normales de l'organisme. Avec leurs connaissances,

les chercheurs imaginent des molécules pouvant agir. Une fois synthétisées, ces molécules entrent dans **la phase pré-clinique**: après la réalisation de différents tests en laboratoire, et avant tout essai chez l'être humain, il est indispensable de tester la molécule chez l'animal. Ces tests sont très réglementés, un comité d'éthique

doit approuver la recherche. Ce test apporte une connaissance essentielle sur le futur médicament, notamment sur sa toxicité. On recherche une dose limite, non toxique. À la fin de cette phase, le chercheur a une idée de la dose pouvant être utilisée chez l'être humain. ●

# Les bonnes raisons de contribuer aux études cliniques

*Sans participation de patients FIP aux études cliniques, aucun des deux traitements antifibrosants actuellement sur le marché ne serait à notre disposition.*

S'engager dans une étude clinique vise à tester un futur médicament. Cela permet d'accéder à un traitement innovant, en particulier lorsqu'il n'existe pas de médicaments efficaces ou lorsqu'ils sont mal tolérés. La démarche permet de faire progresser les connaissances médicales au bénéfice de tous les patients. Si la phase 3 d'une étude clinique est satisfaisante et validée, les participants à l'étude bénéficient du traitement avant sa mise sur le marché (étape parfois longue proche d'un an). Enfin, le patient qui participe à la recherche, bénéficie d'un suivi médical régulier.

## En résumé, il faut participer :

- Pour accéder dans de bonnes conditions de sécurité à un traitement innovant ou à une nouvelle stratégie thérapeutique en cours d'évaluation avec le bénéfice d'un suivi médical « personnalisé et renforcé »
- Pour aider aux avancées de la recherche et améliorer la prise en charge pour les autres patients.

## Le risque zéro n'existe pas

Les volontaires peuvent en effet être confrontés à la survenue d'effets secondaires des médicaments. Dans tous les cas, tout effet potentiellement

indésirable est répertorié et analysé de façon systématique. À la moindre survenue d'un éventuel danger, l'essai clinique est interrompu.

L'analyse de ces effets secondaires est indispensable et permet d'étudier le rapport bénéfice/risque d'un nouveau médicament. Il faut aussi savoir que le participant peut faire partie du groupe placebo. Enfin, pour être commercialisé, le médicament devra être approuvé par les autorités compétentes en charge des produits de santé. En moyenne seul 1 médicament sur 10 franchira toutes les étapes pour être mis sur le marché. ●

## LES TROIS PHASES DE LA RECHERCHE CLINIQUE

### PHASE 1

Une première étude, appelée phase 1, est d'abord réalisée chez un nombre restreint de volontaires. Cette étape permet d'évaluer la tolérance de la molécule par l'organisme,

son devenir dans l'organisme (pharmacocinétique), la dose maximale non toxique et son mode d'administration (comprimé, gélule, injection...). Elle est généralement

réalisée chez des volontaires sains (parfois des patients en impasse thérapeutique, en cas de cancer, par exemple). S'il y a un problème de sécurité, tout peut s'arrêter.

### PHASE 2

Ensuite, la phase 2 peut débuter. Dans un second temps on recherche la dose optimale, celle qui semble la plus efficace et la mieux

tolérée, avec le moins d'effets secondaires. On cherche à établir une relation entre la dose, et l'effet du médicament. Plusieurs doses sont

testées et comparées. À l'issue de cette phase on détermine la dose qui sera utilisée ensuite.

### PHASE 3

En phase 3, on teste la dose déterminée en phase 2. La phase 3 est celle durant laquelle on veut démontrer l'efficacité du médicament sur un nombre de patients beaucoup plus important. On parle souvent d'essais cliniques contrôlés, randomisés en double aveugle, contre un placebo.

Pour montrer qu'un traitement est efficace, il faut comparer et montrer que les patients qui prennent le traitement réagissent mieux que ceux qui ne le prennent pas. Pour cela, on utilise un placebo, c'est à dire un produit qui ne contient pas de principe actif. Mais pour

que cela fonctionne, il faut que le placebo et le médicament aient la même apparence, le placebo devant être indiscernable du traitement actif. Pour démontrer l'efficacité du traitement, deux groupes de patients sont créés : un groupe qui prend le traitement et un groupe comparable qui prend le placebo. Pour ne pas fausser les résultats, c'est un tirage au sort (la randomisation) qui détermine à quel groupe le patient va appartenir. Le patient ne sait pas s'il reçoit le placebo ou le traitement, le médecin non plus, c'est ce qu'on appelle le « double aveugle ».

À l'issue de la phase 3, si le médicament produit les effets escomptés, le laboratoire va demander une autorisation de mise sur le marché du médicament (AMM). À n'importe quel moment, pendant le développement de ce médicament tout peut s'arrêter pour raison de sécurité ou d'inefficacité. Il faut entre 10 à 15 ans, voire plus, entre la première identification du médicament ou du traitement et sa mise à disposition pour les personnes qu'il est censé traiter. ●



La lettre de l'AFPF est éditée par l'Association Fibroses Pulmonaires France  
Hôtel de Ville, Place de l'Europe CS 30401 69883 MEYZIEU Cedex  
06 85 30 63 78 / 06 87 99 92 51 - [www.asso-fpf.com](http://www.asso-fpf.com)  
Directeur de la publication : J-M Fourrier