



Les Poumons Source de Vie

## Éditorial

Jean-Michel Fourier  
Président de l'AFP



**Cher-e-s  
adhérent-e-s,  
cher-e-s ami-e-s  
de l'AFP,**

L'année 2025 restera marquée par la publication des résultats positifs des études « Fibroneer » menées par le laboratoire Boehringer-Ingelheim sur un nouveau traitement pour la fibrose pulmonaire, le nérandomilast.

Depuis le lancement du Nintédanib, il y a maintenant 10 ans, toutes les études s'étaient soldées par un échec. Nous pouvons nous réjouir, d'avoir une nouvelle option thérapeutique prochaine, après les autorisations de mise sur le marché.

D'autres études prometteuses sont en cours. C'est pourquoi, nous avons consacré cette lettre à la recherche. Il est difficile de tout expliquer sur quatre pages. Mais vous savez que toute l'équipe de l'AFP est là, pour vous soutenir. N'hésitez pas à nous contacter pour toute question, relative ou non à la recherche.

Les périodes de fortes chaleurs sont de retour. N'oubliez pas de vous en protéger et de bien vous hydrater. C'est le moment de vous installer confortablement à l'intérieur et au frais pour lire cette 11<sup>e</sup> lettre de l'AFP.

Prenez soin de vous  
Bonne lecture.

## Mieux suivre la qualité de vie des aidants



Dr Guillaume  
Beltramo  
(CHU de Dijon)

*L'étude HELP-IPF (HEalth and quality of Life assessment Project for caregivers of Idiopathic Pulmonary Fibrosis patients) concerne la qualité de vie des aidants de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).*

L'objectif était de suivre cette qualité de vie durant un an et d'identifier les facteurs sociaux ou liés à la maladie (souffrance morale, essoufflement, besoin en oxygène, angoisse...) et au handicap, présentés par le patient, et pouvant influencer cette dernière et son évolution.

Un des objectifs secondaires était également d'évaluer si l'altération de la qualité de vie de l'aidant pouvait avoir un impact sur celle du patient, l'aidant étant essentiel dans la prise en charge du proche atteint de FPI.

Il s'agit d'une étude qui a été réalisée par 18 centres de compétence ou de référence dans la prise en charge des maladies pulmonaires rares de l'adulte appartenant au réseau Orphalung.

### Prise en charge conjointe

Cent cinquante et un couples de patient / aidant ont été suivis durant un an, parmi lesquels 141 possédaient des données analysables grâce à la grande qualité de leur participation à cette étude aux nombreux questionnaires. Les patients inclus étaient essentiellement des hommes (90%), d'un âge moyen de 73 ans. Les aidant(e)s étaient à 90% des femmes (essentiellement des épouses) et pour 8% des enfants.



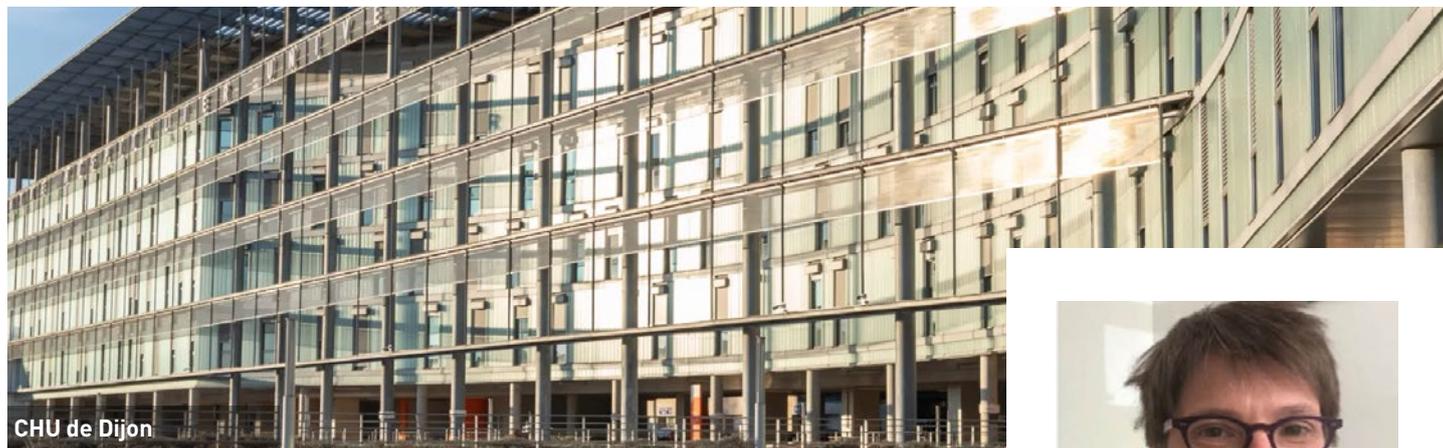
La qualité de vie de l'aidant est bel et bien altérée, essentiellement en lien avec l'anxiété et la dépression. Les symptômes et la sévérité de la maladie du patient influencent peu cette dernière, hormis l'existence de la toux. Nous supposons que la prise en charge de ces différents éléments permettra une amélioration de la qualité de vie de l'aidant, renforcera le fonctionnement du couple patient /aidant, et permettra finalement l'amélioration de la qualité de vie du patient. Ces résultats incitent à la prise en charge conjointe du patient et de son aidant avec le développement de programmes de soins et d'éducation thérapeutique impliquant pleinement ses derniers. Nous sommes en cours de rédaction d'un article scientifique permettant la diffusion des résultats, que nous soumettrons pour publication à l'automne. ●

Dr Guillaume Beltramo (CHU de Dijon)

# FPI : vers de nouvelles avancées

Plus d'une année s'est écoulée depuis la présentation de nos travaux de recherche lors de l'assemblée générale de l'AFPF. Il est temps de refaire un point sur l'avancée du travail de Léo Biziorek, lauréat de l'appel à projet « Formation par la recherche, printemps 2023 » de la Fondation du Souffle, pour son projet intitulé « HSPB1 et HSPB5 : deux cibles pour traiter les fibroses pulmonaires progressives et prédire l'efficacité des traitements », financé par l'AFPF.

© Antoine Martel



CHU de Dijon

Pour rappel, l'équipe de recherche universitaire intitulée équipe HSP-pathies (dans le centre de recherche Inserm U1231) est codirigée par le Pr Philippe Bonniaud, chef de service de l'Institut Universitaire du Poumon qui regroupe au CHU de Dijon la pneumologie, les soins intensifs respiratoires et l'oncologie thoracique. Elle s'intéresse au rôle des protéines de choc thermique, qui sont des molécules surexprimées chez les patients en cas de fibrose pulmonaire, et qui participent au développement de la maladie. Le Pr Bonniaud, qui accueille dans son service, chaque année une cinquantaine de nouveaux patients atteints de fibrose pulmonaire, en parallèle coordonne cette équipe de recherche constituée de trois enseignants chercheurs de l'UFR des Sciences de Santé, deux ingénieurs de recherche et deux techniciens de recherche. Il accueille chaque année des étudiants d'IUT, de Master ou de doctorat de biologie, qui contribuent à l'avancée de la recherche.

## Augmenter l'efficacité des traitements

L'équipe étudie les mécanismes cellulaires responsables du développement de la maladie, pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et des marqueurs diagnostiques et pronostiques de l'efficacité des traitements. HSPB5 est la protéine de choc thermique la plus étudiée dans l'équipe dans le contexte de la fibrose. Léo poursuit le travail de caractérisation des effets d'une molécule inhibitrice d'HSPB5 qui a montré

des capacités à limiter le développement de la maladie sur des modèles expérimentaux. Ces travaux ont permis à la fin de l'année 2024, le dépôt d'un brevet et la publication d'un article dans une revue médicale à renommée internationale [\*].

Léo Biziorek poursuit ses travaux, en s'intéressant aux capacités de cet inhibiteur à augmenter l'efficacité des traitements actuels, le nintédanib ou la pirfénidone. Ces résultats actuels suggèrent que notre inhibiteur permet d'amplifier la réponse au nintédanib dans nos modèles. En parallèle, nous avons pu obtenir des formes modifiées de cet inhibiteur, permettant une meilleure stabilité du composé après administration dans l'organisme. Léo poursuit la caractérisation de ces nouvelles formes et analyse leur toxicité éventuelle. Les premiers résultats indiquent une efficacité plus importante dans nos modèles cellulaires. Nous savons qu'il est crucial, lors de la mise en route d'un traitement anti-fibrosant chez un patient donné, de pouvoir en évaluer très tôt l'efficacité. Aucune donnée ne permet actuellement de le savoir. Léo s'intéresse ainsi à l'identification de composés mesurables dans le sang, et dont la variation du taux pourrait permettre précocement d'évaluer l'efficacité du traitement administré.

Ainsi les travaux de Léo avancent significativement et devraient permettre à l'issue de sa thèse de nouvelles avancées dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de fibrose pulmonaire.

● Dr Françoise GOIRAND (CHU de Dijon),  
Léo BIZIOREK



Dr Françoise GOIRAND



Léo Biziorek

[\*] An antisense oligonucleotide targeting HSPB5 as an innovative therapeutic approach in pulmonary fibrosis. Pierre-Marie Boutanquoi, Lenny Pommerolle, Lucile Dondaine, Julie Tanguy, Pierre-Simon Bellaye, Léo Biziorek, Marine Gautier-Isola, Bernard Mari, Denis Masnikov, Palma Rocchi, Pascal Finetti, Patricia Korczak, Brune Vialet, Philippe Barthelemy, Carmen Garrido, Philippe Bonniaud, Olivier Burgy and Françoise Goirand. British Journal of Pharmacology. 2025 Jun; 182 (12): 2713-2729.

# À propos des Études Cliniques Phase 3 FIBRONEER

Les Résultats des études cliniques Phase 3 FIBRONEER sur le Nerandomilast (BI 155550) ont été publiés au mois de juin. Les études avaient été lancées en parallèle, une pour voir l'impact sur la FPI (Fibrose Pulmonaire Idiopathique), une sur les FPP (autres formes de Fibroses Pulmonaires Progressives).

## Étude sur la FPI

Essai randomisé, double aveugle sur 52 semaines chez 1177 patients. L'essai comparait deux posologies, 9 mg et 18 mg, et un placebo. Pendant l'étude, les patients déjà sous traitement antifibrosant (Nintédanib ou Pirféridone) continuaient leur traitement.

### Résultats :

- L'étude montre une réduction significative du déclin de la capacité respiratoire de 47% pour les patients sans traitement Antifibrosant, de 38% pour ceux déjà sous Nintédanib et 32 % pour ceux sous Pirféridone.
- Si l'étude montre un effet bénéfique, qui s'accroît dans le temps, sur le risque d'exacerbation, d'hospitalisation et de décès ; cet effet n'est pas suffisant pour être considéré comme statistiquement significatif.
- La diarrhée est l'effet indésirable le plus fréquent, mais ne provoquant pas d'arrêt de traitement.

## Étude sur les FPP

Essai randomisé, double aveugle sur 52 semaines chez 1176 patients. L'essai comparait deux posologies, 9 mg et 18 mg, et un placebo. Pendant l'étude, les patients déjà sous traitement antifibrosant (Nintédanib) continuaient leur traitement.

### Résultats :

- L'étude montre une réduction significative du déclin de la capacité respiratoire de 43% pour les patients sans traitement Antifibrosant, de 38% pour ceux déjà sous Nintédanib.
- L'étude montre un effet bénéfique, qui s'accroît dans le temps, sur le risque d'exacerbation, d'hospitalisation et de décès.
- Très bonne tolérance.

## Conclusion

Le Nerandomilast apporte un bénéfice réel en ralentissant le déclin de la fonction pulmonaire pour les FPI et les autres formes de Fibroses Pulmonaires Progressives (FPP).

Il montre une bonne tolérance générale, la diarrhée reste le principal effet indésirable mais n'entraînant pas d'arrêt de traitement (mieux toléré que les traitements actuels).

L'impact sur les exacerbations et la mortalité semble réel mais statistiquement confirmé uniquement pour les FPP.

C'est donc une nouvelle option thérapeutique intéressante, pour les patients ne supportant pas ou en échec avec les deux traitements actuels, mais aussi en complément (bithérapie) de ces traitements actuels.

## LES PROCHAINES ÉTAPES

### La disponibilité d'un médicament est, en France, un processus long (2 ans) en deux étapes

- Avoir l'**Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**. Cette autorisation est donnée en France par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). C'est une procédure longue qui peut prendre 1 an.

- Avoir ensuite, si l'AMM est validée, une **autorisation de prix et de remboursement**. C'est la HAS (Haute Autorité de Santé) qui va décider et inscrire le médicament sur la liste des médicaments remboursables et

le Comité économique des produits de santé (CEPS) va en décider le prix après négociation avec le laboratoire. C'est une procédure qui peut prendre une année supplémentaire.

### En parallèle, une demande d'accès précoce, doit être déposée fin juillet

La procédure d'exception s'adresse aux patients situation d'échec thérapeutique sur les deux traitements existants et pour lesquels le pronostic pourrait se dégrader rapidement sans traitement. Avec elle, ils peuvent bénéficier du Nerandomilast avant le dépôt de

l'autorisation de mise sur le marché (AMM).. L'approbation est espérée pour la fin de l'année 2025. À noter que les patients ayant participé aux études cliniques FIBRONEER, peuvent déjà bénéficier du traitement dans le cadre d'une extension de l'étude pour en suivre l'efficacité

au-delà des 52 semaines et jusqu'à sa commercialisation.

# Principales études Cliniques en cours pour un traitement de la Fibrose Pulmonaire

Nous vous proposons un tableau récapitulatif des principales études cliniques de phase 2 et 3 en cours. Vous verrez que ces études sont nombreuses, et pourtant le tableau n'est pas exhaustif. Ces études ont besoin de patients participants pour aboutir. N'hésitez pas à demander à votre pneumologue, lors de votre prochaine consultation s'il y a une étude, dans votre centre, à laquelle vous pourriez participer.

	NOM	MOLÉCULE	PATHOLOGIE	PROMOTEUR	CENTRE	FIN PRÉVUE
PHASE 3	FIBRONEER	BI 1015550 (Nerandomilast)	FPI et autres FP	Boehringer Ingelheim	Bichat, Saint-Joseph, HEGP, Lyon, Nice, Lille, Reims, Nantes, Marseille, Caen, Brest, Toulouse, Bordeaux, Rennes, Grenoble, Rouen	Extension Etude en attente AMM
	TETON	Treprostinil Inalé	FPI et autres FP	United Therapeutics	Amiens, Caen, Lyon, Marseille, HEGP, Bichat, Reims, Rouen, Toulouse, Tours, Rennes, Avicenne	Fin 2025
	ALOFT	BMS-986278 (Admilparant)	FPI et autres FP	Bristol-Myers Squibb	Avicenne, Brest, Dijon, Lille, Nice, Bordeaux, Toulouse, Rennes, Tours, Lyon, Grenoble, Nantes, Marseille, Bichat	Fin 2027
PHASE 2		BI 1839100	FPI et autres FP avec Toux Chronique	Boehringer Ingelheim	Rouen, Caen, Lille, Bichat, Marseille, Angers, Avicenne, Grenoble, Nantes, Bordeaux, Tours	Mars 2026
	MAXPIRe	axatilimab	FPI	Syndax Pharmaceuticals	Brest, Dijon, Rennes, Avicenne	Fin 2026
	MOONSCAPE	vixarelimab	FPI et Sclérodémie	Génentech	Avicenne, Lyon, Marseille, Montpellier, Nice, Bichat, Reims,	Aout 2027
	TRANSFORM	GSK3915393	FPI	GSK	Montpellier, Bichat, Bordeaux, Rennes, Rouen, Toulouse	Avril 2026
	WHISTLE-PF	ENV-101	FPI et autres FP	Endeavor Biomedecines	Angers, Bordeaux, Caen, Dijon, Montpellier, Lyon, Nantes, HEGP, Rennes, Tours	Octobre 2026
	MIST	AP01 (Pirfédinone inhalée)	Autres FP	Avalyn Pharma Inc	Angers, Lyon, Montpellier, Bordeaux, Rennes, Tours, Metz	Avril 2026
	BLISSc-ILD	Belimumab	Sclérodémie	GSK	Avicenne, Brest, Toulouse	Fin 2027
	EXAFIP2	Glucocorticoïdes	Exacerbations Aigues	----	Centres Français	Fin 2026
PROGRESSION	Nintédanib / Pirfédinone	FPI	----	Centres Français	Début 2026	

## Rappel : Différence entre une phase 2 et une phase 3

Une étude clinique de phase 2 est une étude qui teste un nouveau traitement sur un groupe plus large de plusieurs centaines de personnes après qu'il a montré des résultats prometteurs en phase 1. L'objectif principal est de vérifier si le traitement fonctionne bien pour la maladie visée et d'étudier ses effets secondaires.

Une étude clinique de phase 3 implique un nombre encore plus grand de participants (parfois des milliers) et permet de confirmer les résultats observés en phase 2. Elle compare généralement le nouveau

traitement avec un traitement existant (ou un placebo) pour voir s'il est réellement plus efficace et sûr.

### Les différences principales :

#### Objectif :

- Phase 2 : tester l'efficacité et la sécurité du traitement.
- Phase 3 : confirmer l'efficacité, comparer à d'autres traitements, et finaliser la sécurité avant d'autoriser la commercialisation.

#### Nombre de participants :

- Phase 2 : quelques centaines de personnes.
- Phase 3 : des milliers de personnes.

#### Durée :

- Phase 2 : plus courte, souvent quelques mois.
- Phase 3 : plus longue, parfois plusieurs années, pour observer les effets à long terme.

En résumé, la phase 2 vérifie si le traitement fonctionne, et la phase 3 montre s'il peut être utilisé largement, en toute sécurité et plus efficacement que les options actuelles.

La phase 3 doit être positive pour avoir des autorisations de commercialisation. Il arrive assez souvent que, malgré une phase 2 concluante, la phase 3 ne confirme pas ce résultat, en

raison d'un plus grand nombre de patients et de la comparaison avec le placebo\*.

(\* ) Un placebo est une substance ou un traitement qui ne contient pas de principe actif. C'est souvent une pilule sans médicament, utilisée dans les études cliniques pour comparer l'effet d'un vrai traitement. Les participants à l'étude ne savent pas s'ils reçoivent le placebo ou le traitement. Cela permet aux chercheurs de vérifier si les effets d'un traitement sont dus au médicament lui-même ou simplement à l'effet psychologique de croire qu'on reçoit un traitement. ●



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 - Site Internet : www.asso-fpf.com  
Directeur de la publication : J-M Fourrier, président de l'AFPF