

Optimiser la prise en charge du syndrome de bronchiolite oblitérante : stratégies actuelles, orientations futures

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Pathogénèse et fardeau du syndrome de bronchiolite oblitérante chez les receveurs de greffe pulmonaire

Dr Michael Perch

Directeur du programme danois de greffe pulmonaire et chef de section à Rigshospitalet, Université de Copenhague Copenhague, Danemark

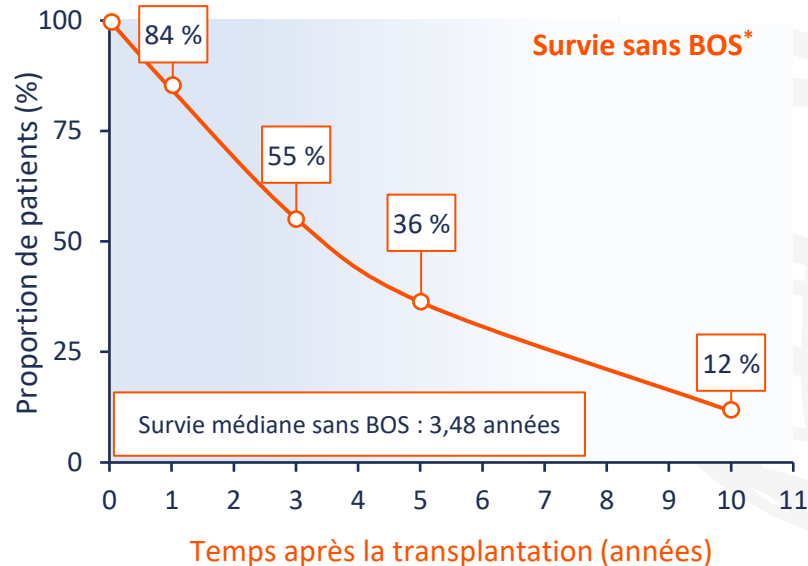
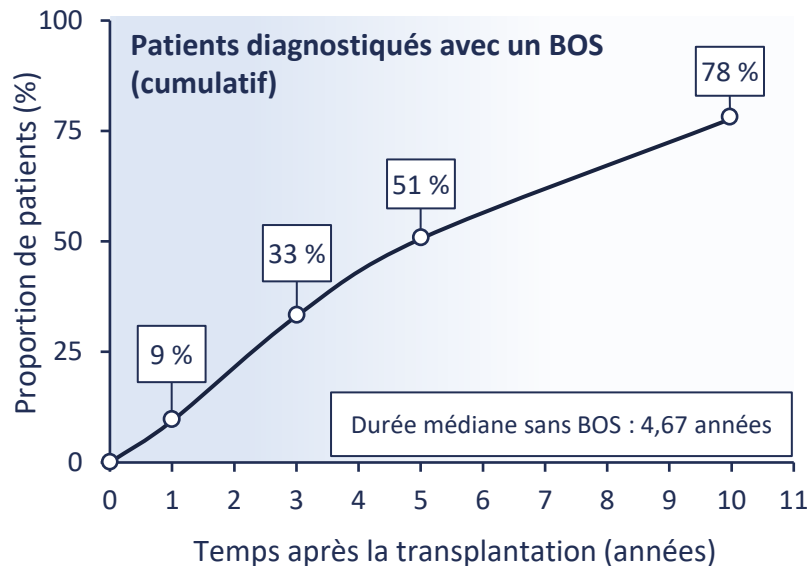




**Quelle est l'incidence du BOS
après une greffe pulmonaire ?**

Incidence du BOS après une greffe pulmonaire

Registre de l'ISHLT des greffes thoraciques (1994–2011)
(N=15 268 ; LTx unique : 43 % ; LTx bilatérale : 57 %)



*Survie sans BOS : critère composite incluant des patients sans BOS et des patients décédés.

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; ISHLT, International Society for Heart and Lung Transplantation ; LTx, greffe pulmonaire.

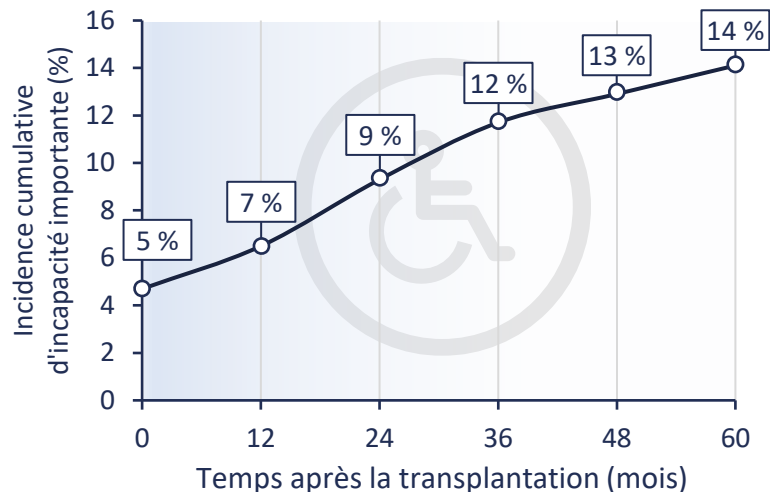
Kulkarni HS, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:5–16.



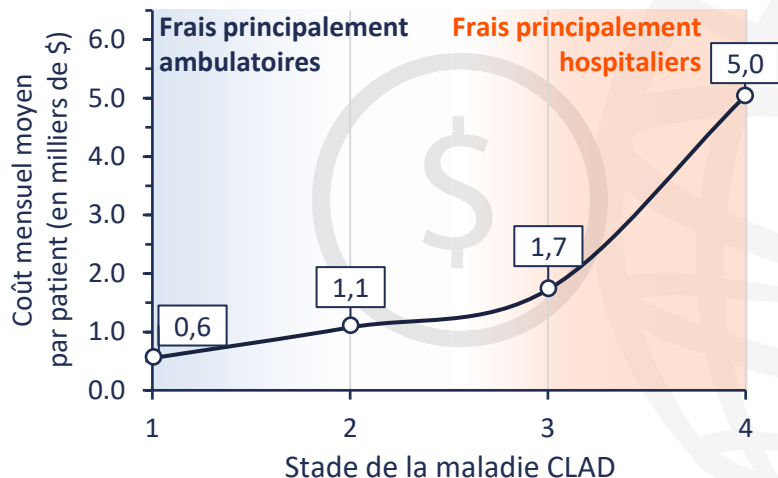
**Quel est le fardeau de la
maladie associée au BOS ?**

Le fardeau de la maladie associé au BOS

Incapacité : étude de cohorte prospective monocentrique (Allemagne, 2010–2020 ; N=1 025)¹



Impact économique : analyse rétrospective, base de données de demandes d'indemnisations (2006–2018 ; N=134)²

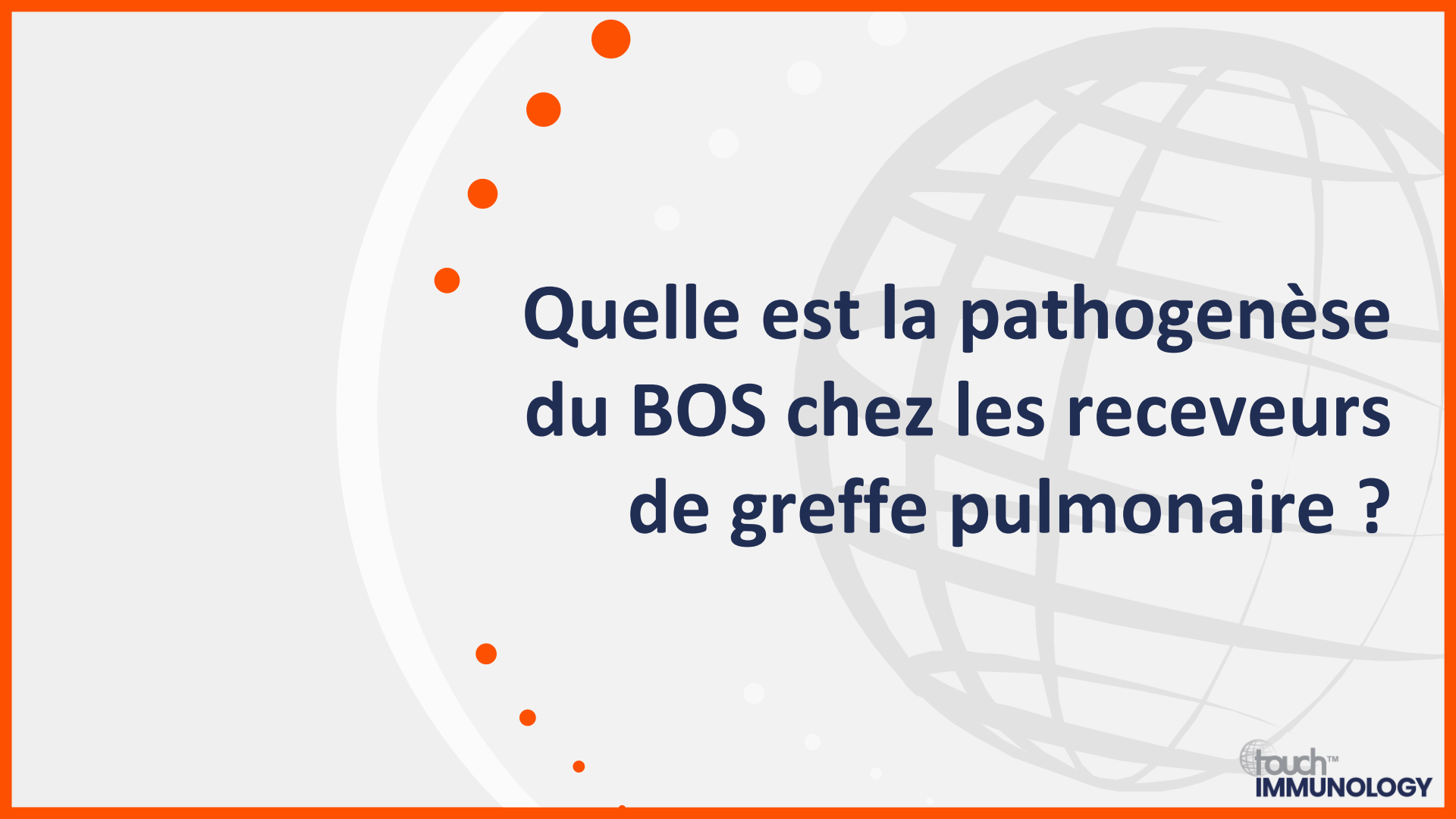


Les patients atteints de CLAD ont perdu 1,3 année de vie et ont vécu 0,8 année avec leur incapacité ; cela représente un total de 2,1 DALY/patient¹

Le BOS post-LTx impose un fardeau économique important aux patients et aux systèmes de santé, en particulier aux stades avancés de la maladie²

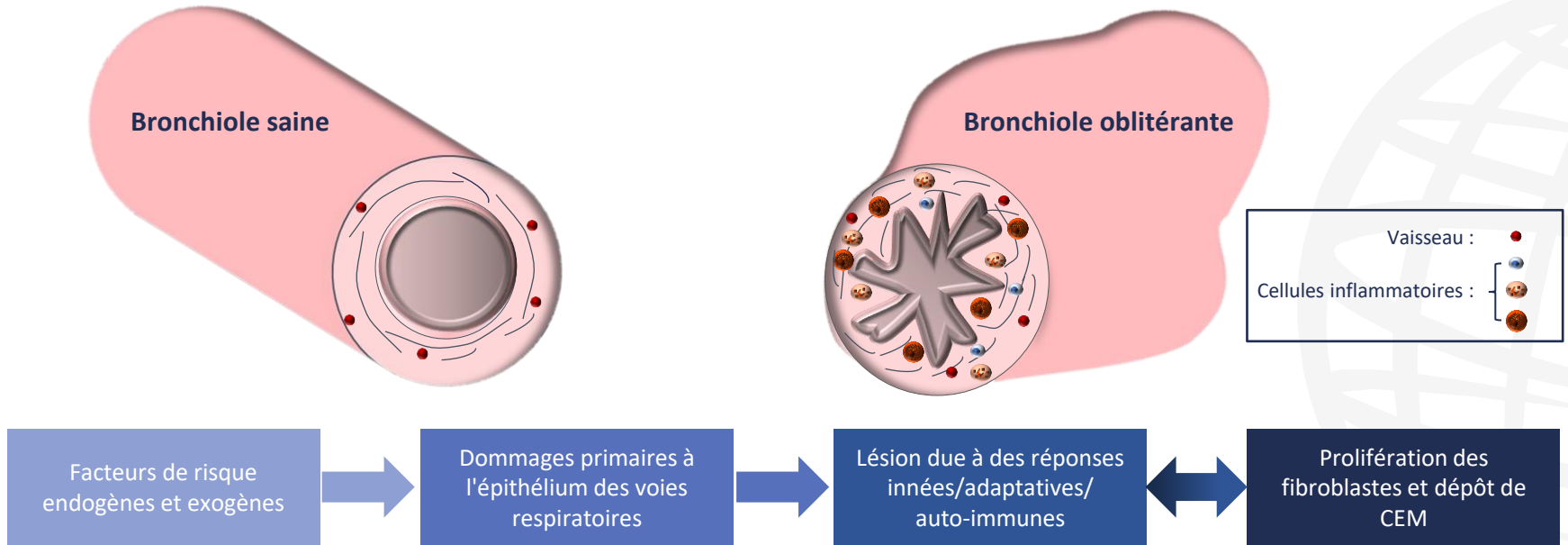
BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire ; DALY, années de vie ajustées sur l'incapacité ; LTx, greffe pulmonaire.

1. Diel R, et al. *Adv Respir Med*. 2023;91:432–44 ; 2. Sheshadri A, et al. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(Suppl. 4):S70.



**Quelle est la pathogenèse
du BOS chez les receveurs
de greffe pulmonaire ?**

La pathogénèse du BOS¹⁻³



Le mécanisme pathologique prédominant sous-jacent au BOS est l'oblitération des petites voies respiratoires accompagnée de modifications athéroscléreuse progressives du système vasculaire pulmonaire

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CEM, matrice extracellulaire.

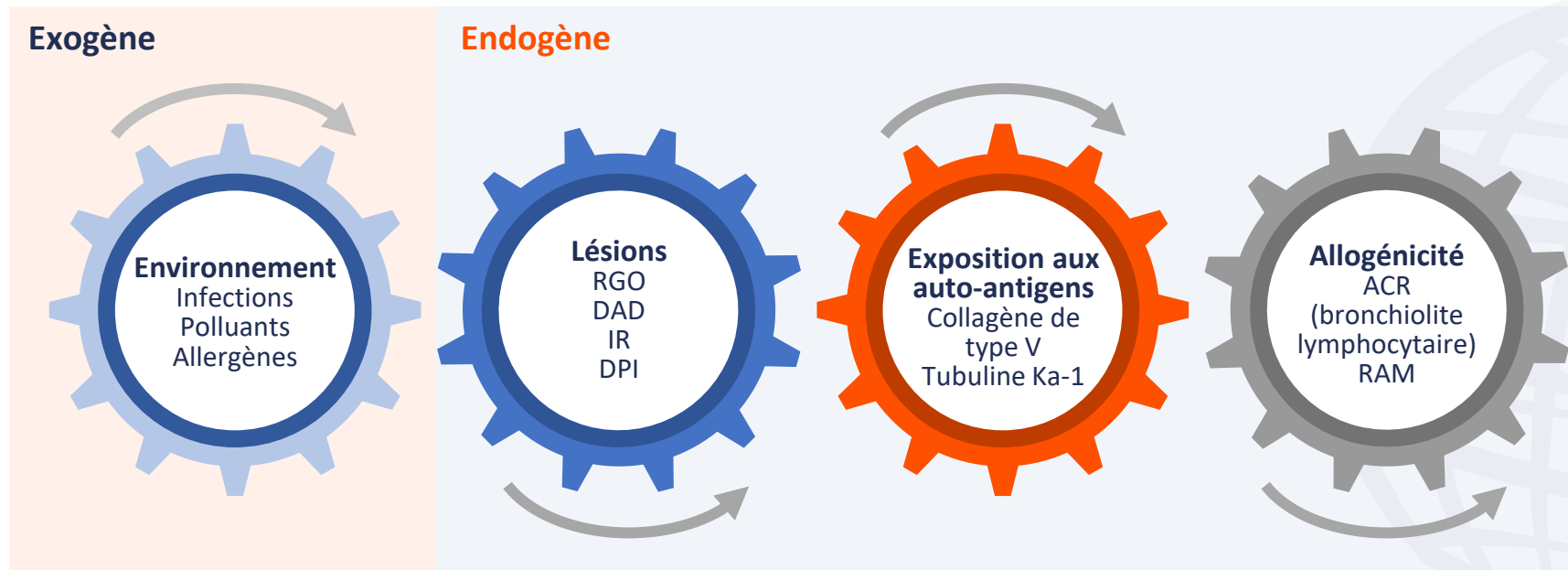
1. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339-50 ; 2. Royer P-J, et al. *Transplantation.* 2016;100:1803-14 ;

3. Cleveland Clinic: Popcorn lung (bronchiolitis obliterans). Disponible sur : <https://bit.ly/3VH5pzm> (consulté le 24 avril 2024).



Quels sont les principaux déclencheurs du BOS après une greffe pulmonaire ?

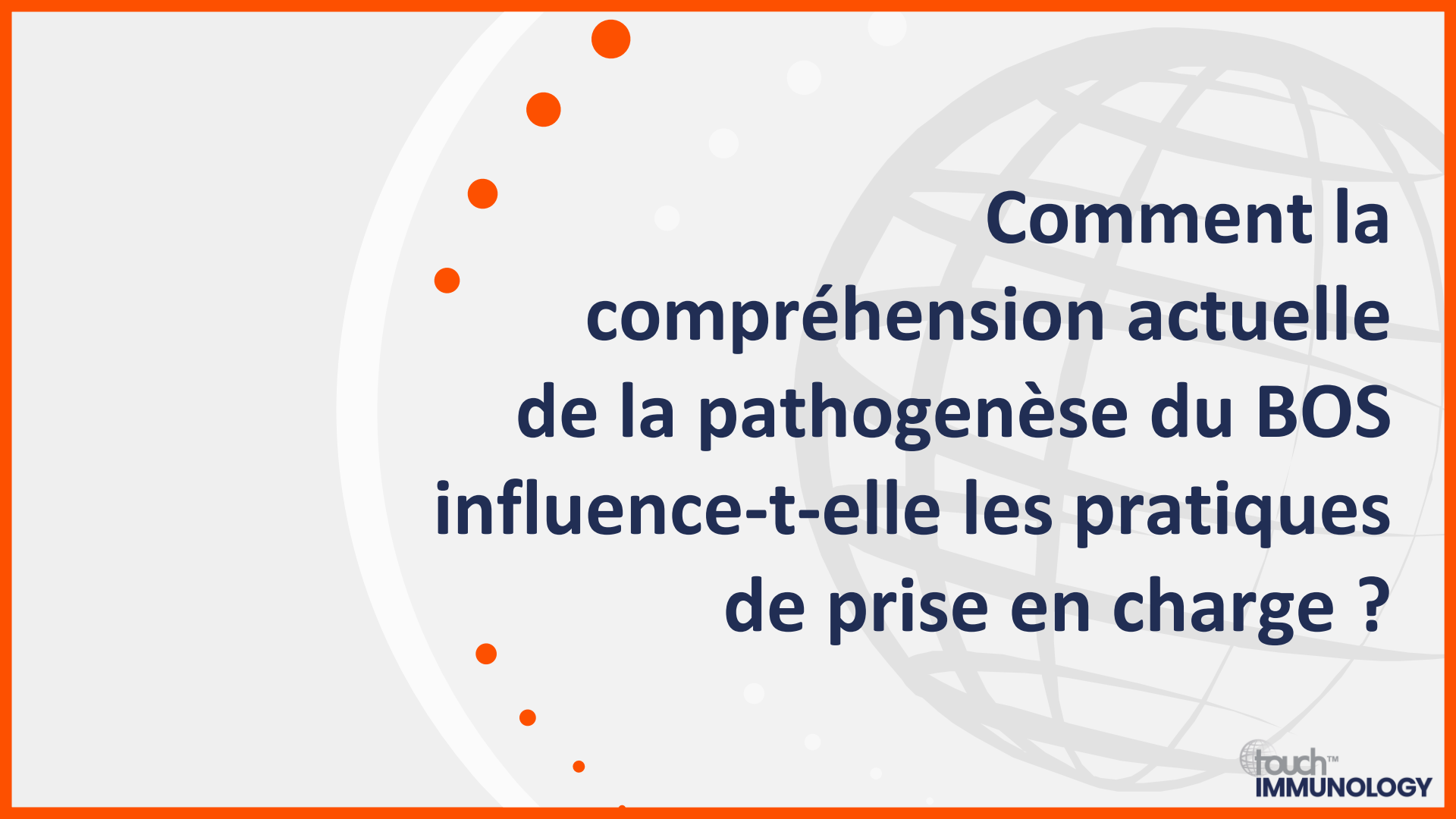
Facteurs de risque et déclencheurs du BOS¹⁻³



Des facteurs d'origine immunitaire ou non immunitaire peuvent augmenter le risque, ou provoquer directement, une scarification excessive et une guérison aberrante de l'allogreffe pulmonaire conduisant à un BOS et/ou un RAS

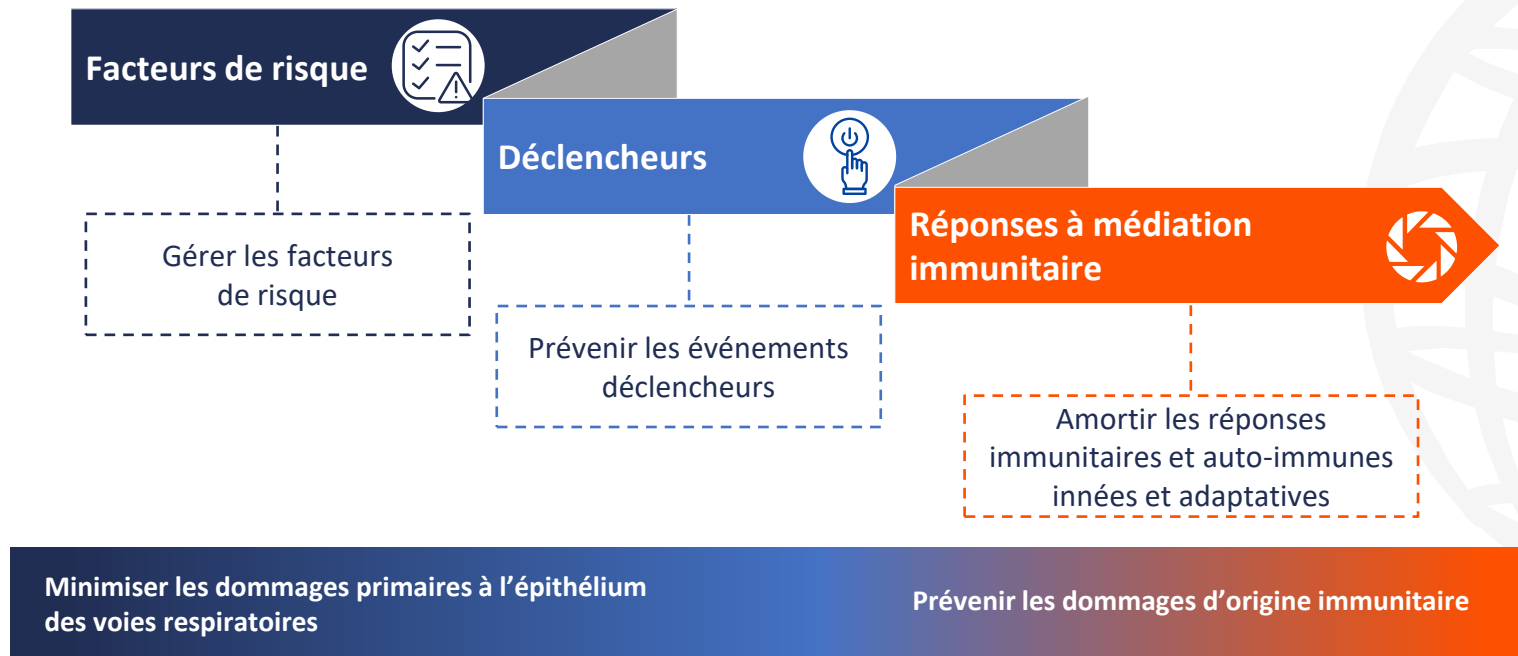
ACR, rejet cellulaire aigu ; BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; DAD, dommage alvéolaire diffus ; DPI, dysfonctionnement primaire du greffon ; IR, ischémie reperfusion ; RAM, rejet médié par les anticorps ; RAS, syndrome restrictif de l'allogreffe ; RGO, reflux gastro-œsophagien.

1. Royer P-J, et al. *Transplantation*. 2016;100:1803-14 ; 2. Sato M. *Ann Transl Med*. 2020;8:418; 3. Santos J, et al. *Front Immunol*. 2022;13:908693.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray gradient.

**Comment la
compréhension actuelle
de la pathogenèse du BOS
influence-t-elle les pratiques
de prise en charge ?**

Une approche rationnelle de la prise en charge du BOS¹⁻³



BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante.

1. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339–50 ; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ; 3. Royer P-J, et al. *Transplantation.* 2016;100:1803–14.

Appliquer les lignes directrices de pratique pour établir un diagnostic de syndrome de bronchiolite oblitérante

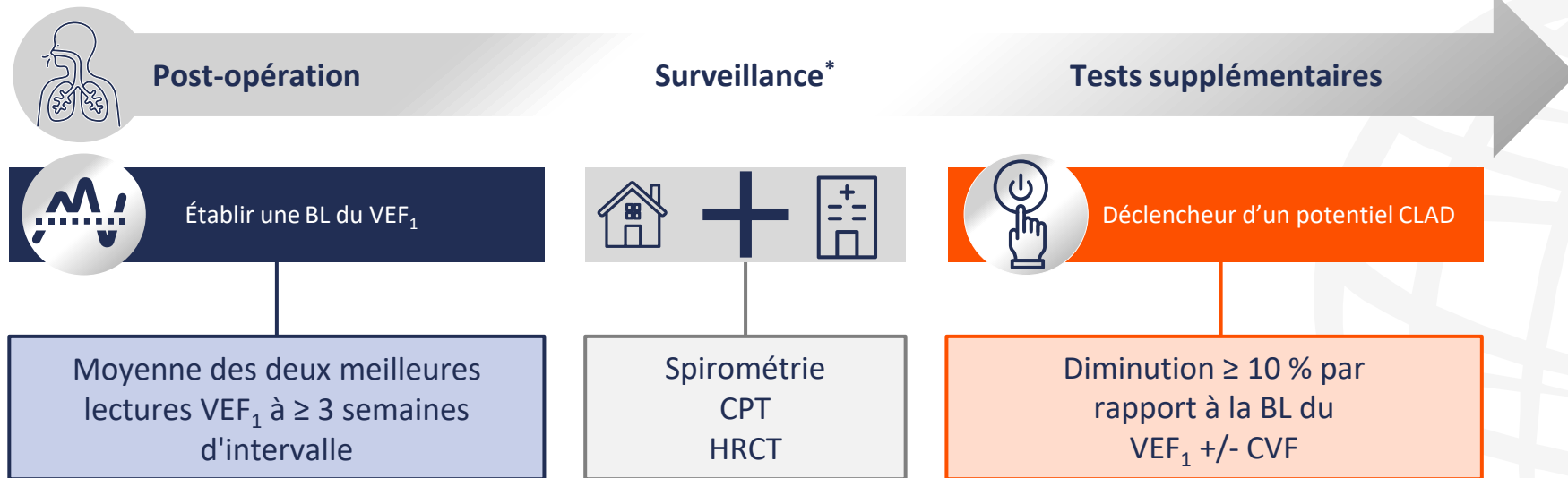
Dr Howard J Huang

Chef de la section de transplantation pulmonaire, Houston Methodist et Weill Cornell Medical College
Houston, Texas, États-Unis



- **Quand et comment faut-il surveiller les changements dans la fonction pulmonaire d'un receveur pulmonaire ?**

Surveillance des signes de dysfonctionnement de l'allogreffe^{1,2}



CLAD : terme générique désignant les manifestations cliniques de processus pathologiques dans les compartiments des voies respiratoires et parenchymateuses de l'allogreffe pulmonaire qui surviennent >3 mois après la LTx et conduisent à une détérioration significative et persistante de la fonction pulmonaire (avec ou sans modifications radiologiques thoraciques)²

*Généralement soutenu au-delà 6–12 mois après la transplantation.

BL, ligne de base ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe ; CPT, capacité pulmonaire totale ; CVF, capacité vitale forcée ; HRCT, tomographie par ordinateur haute résolution ; LTx, greffe pulmonaire ; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Meyer KC, et al. *Eur Respir J*. 2014;44:1479–503 ; 2. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:493–503.

**Quelles causes de la
réduction du VEF_1 doivent
être exclues avant de
diagnostiquer le CLAD ?**

Réductions du VEF₁ non liées au CLAD^{1,2}



Facteurs conduisant à une réduction du VEF₁*

- Fonction pulmonaire réduite en raison du **vieillessement normal**
- **Chirurgical**, par exemple résection de greffe pulmonaire, chirurgie de la paroi thoracique, lésion du nerf phrénique
- **Mécanique**, par exemple sténose des voies respiratoires, prise de poids, épanchement pleural persistant
- **Infection localisée avec scarification chronique**, par exemple abcès, empyème ou mycétome
- Tout facteur de la **colonne 1 avec une instabilité pendant ≥ 6 mois**
- Aigu/subaigu : **infection généralisée, RC ou RAM**, ou effets de l'**aspiration**
- Infiltration avec **tumeur** ou infiltration de l'**allogreffe avec maladie récurrente avérée**
- **Toxicité pulmonaire** (induite par un médicament ou autre)
- **Sténose artérielle pulmonaire** ou embolie

La redéfinition de la BL du VEF₁ peut être valide


La redéfinition de la BL du VEF₁ n'est jamais valide

*Les patients peuvent également ne pas atteindre une fonction pulmonaire normale prévue en raison d'une différence d'âge entre le donneur et le receveur, ou d'une chirurgie de réduction d'allogreffe peropératoire/lobectomie.

BL, ligne de base ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe ; RAM, rejet médié par les anticorps ; RC, rejet cellulaire ;

VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Meyer KC, et al. *Eur Respir J.* 2014;44:1479–503 ; 2. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The entire slide is framed by a thick orange border.

Quel rôle jouent les biopsies et le lavage broncho-alvéolaire dans le diagnostic du CLAD ?

Rôle des biopsies et du LBA dans le diagnostic du BOS



Biopsie transbronchique^{1,2}

- La modalité de diagnostic de référence pour exclure d'autres causes de baisse du VEF₁, telles que le RCA
- Impossible d'identifier de manière fiable le BOS



Lavage broncho-alvéolaire^{1,3}

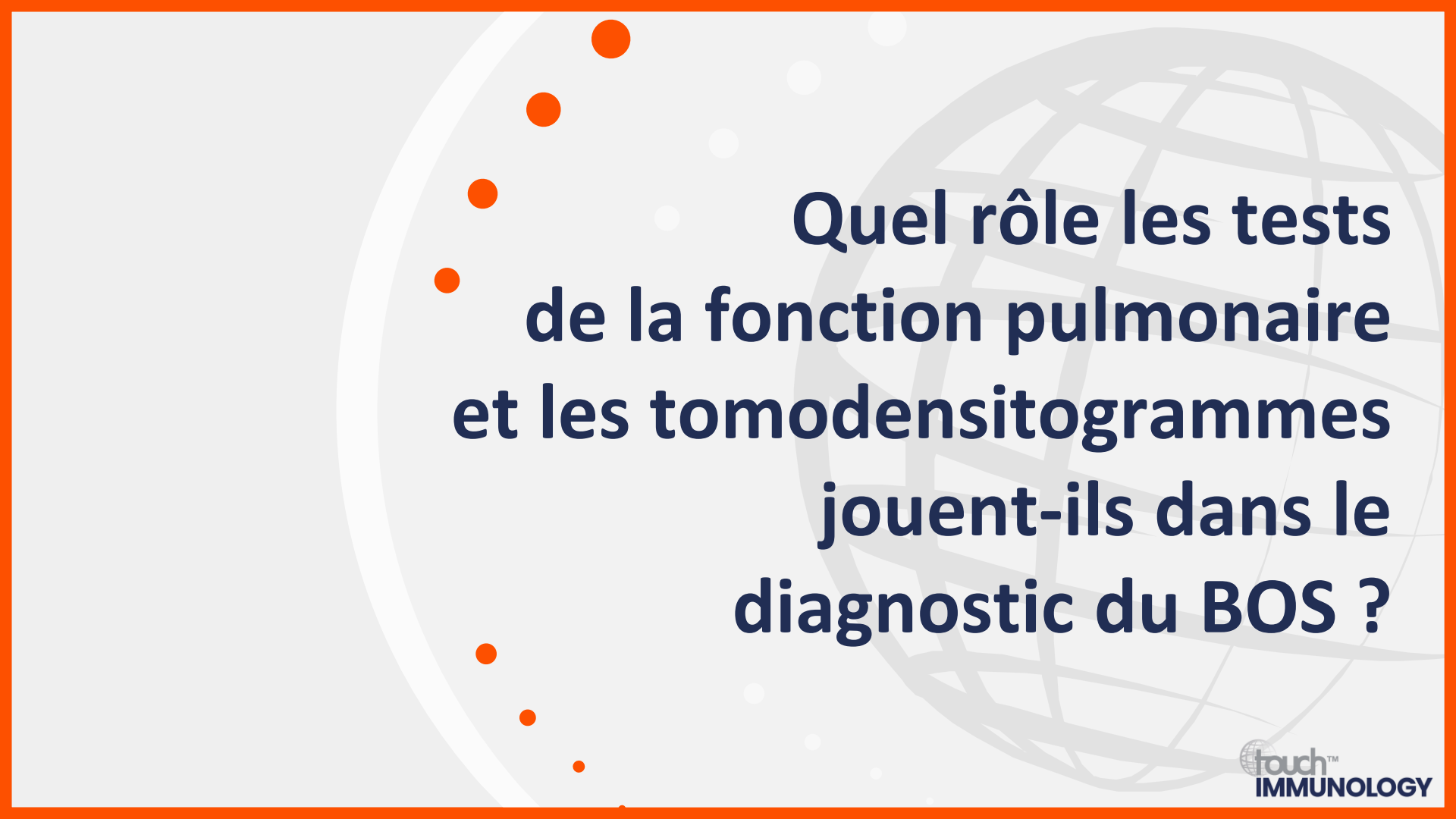
- Fournit des informations sur les marqueurs immunologiques, inflammatoires et infectieux
 - La neutrophilie dans le LBA a été associée au développement du CLAD
- Doit être évalué pour détecter des signes d'aspiration

La biopsie transbronchique et le LBA jouent un rôle majeur dans l'identification des causes traitables de réductions de la fonction pulmonaire, avant le diagnostic de CLAD définitif

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; RCA, rejet cellulaire aigu ; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503 ; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ;

3. Verleden SE, et al. *Transplantation.* 2023;107:341–50.

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes. The entire slide is framed by an orange border.

**Quel rôle les tests
de la fonction pulmonaire
et les tomographies
jouent-ils dans le
diagnostic du BOS ?**

Établir le phénotype CLAD^{1,2}



CLAD définitif

Diminution $\geq 20\%$ du $VEF_1 \pm CVF$ pendant >3 mois après la lecture de la première valeur



PFT

- $VEF_1 : CVF < 0,7$, en baisse
- CPT stable/en augmentation



- $VEF_1 : CVF > 0,7$
- Diminution de la CPT

- Obstruction \pm restriction



Tomo- densito- grammes

- Aucun signe de fibrose pulmonaire ou pleurale



- Opacités parenchymateuses et/ou pleurales persistantes multilobaires

- Opacités tomodensitométriques présentes ou absentes



BOS
(~65 à 70 %)

Mixte
(~5 %)

RAS*
(10–35 %)

Indéfini
10 %

Les phénotypes cliniques restrictifs, obstructifs, mixtes ou indéfinis du CLAD sont définis sur la base du schéma ventilatoire prédominant, de la CPT et de la présence/absence d'opacités sur les tomodensitogrammes thoraciques

*La proportion de patients varie selon les différentes études et selon que le phénotype mixte est reconnu comme une entité distincte.

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire ; CPT, capacité pulmonaire totale ; CVF, capacité vitale forcée ; PFT, tests de la fonction pulmonaire ; RAS, syndrome restrictif de l'allogreffe ; VEF_1 , volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Verleden GM, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38:493–503 ; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185–2022.

Aperçu du paysage thérapeutique actuel du syndrome de bronchiolite oblitérante

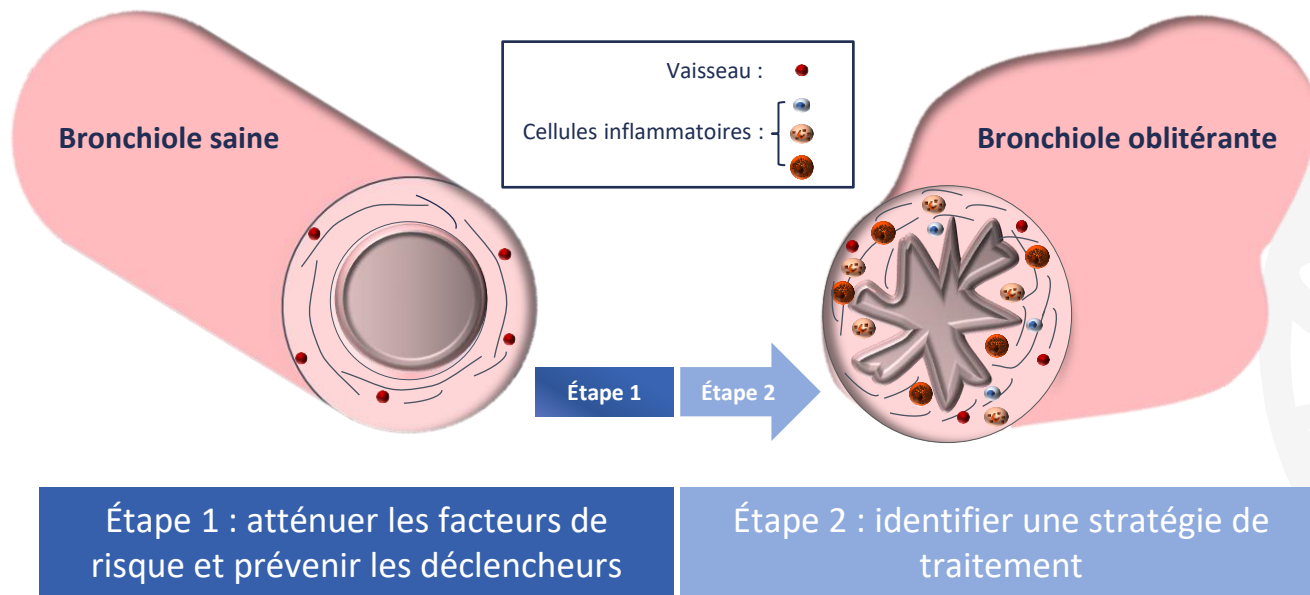
Dr Aldo Iacono

Professeur de soins pulmonaires et intensifs et de chirurgie cardiothoracique et directeur de l'Université Hofstra/ Northwell Health Hempstead, New York, États-Unis



Quel est le principal objectif du traitement pour les patients atteints de BOS et pourquoi est-il difficile à atteindre ?

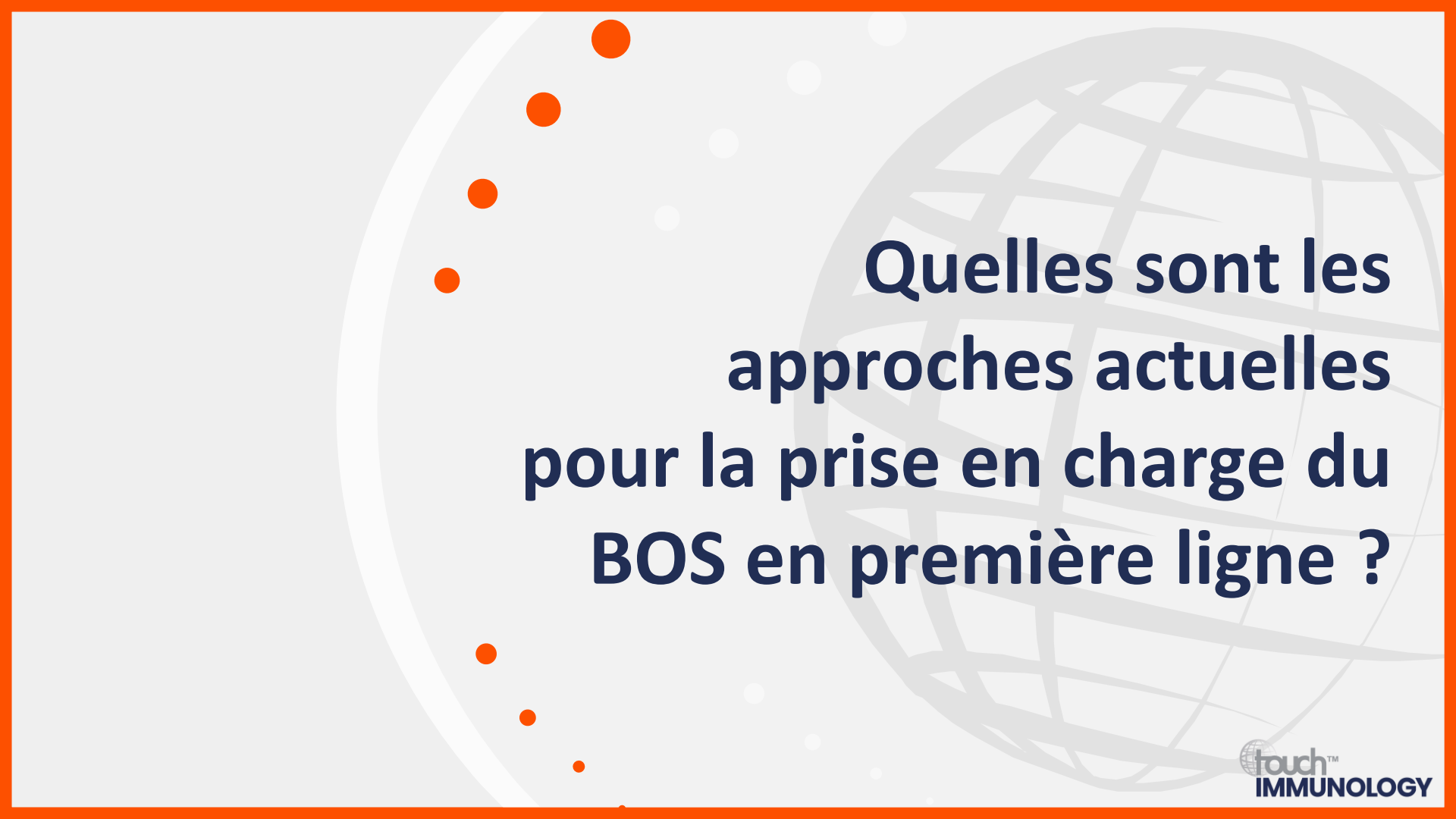
Objectifs de traitement pour le BOS¹⁻³



L'objectif principal du traitement est de retarder les modifications fibreuses irréversibles des voies respiratoires et la perte progressive de la fonction pulmonaire¹

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante.

1. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339–50 ; 2. Cleveland Clinic: Popcorn lung (bronchiolitis obliterans). Disponible sur : <https://bit.ly/3VH5pzm> (consulté le 24 avril 2024) ; 3. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022.



**Quelles sont les
approches actuelles
pour la prise en charge du
BOS en première ligne ?**

Stratégies de prise en charge du BOS en première ligne



Changement à un CNI (cyclosporine au tacrolimus)^{1,2}

Azithromycine¹

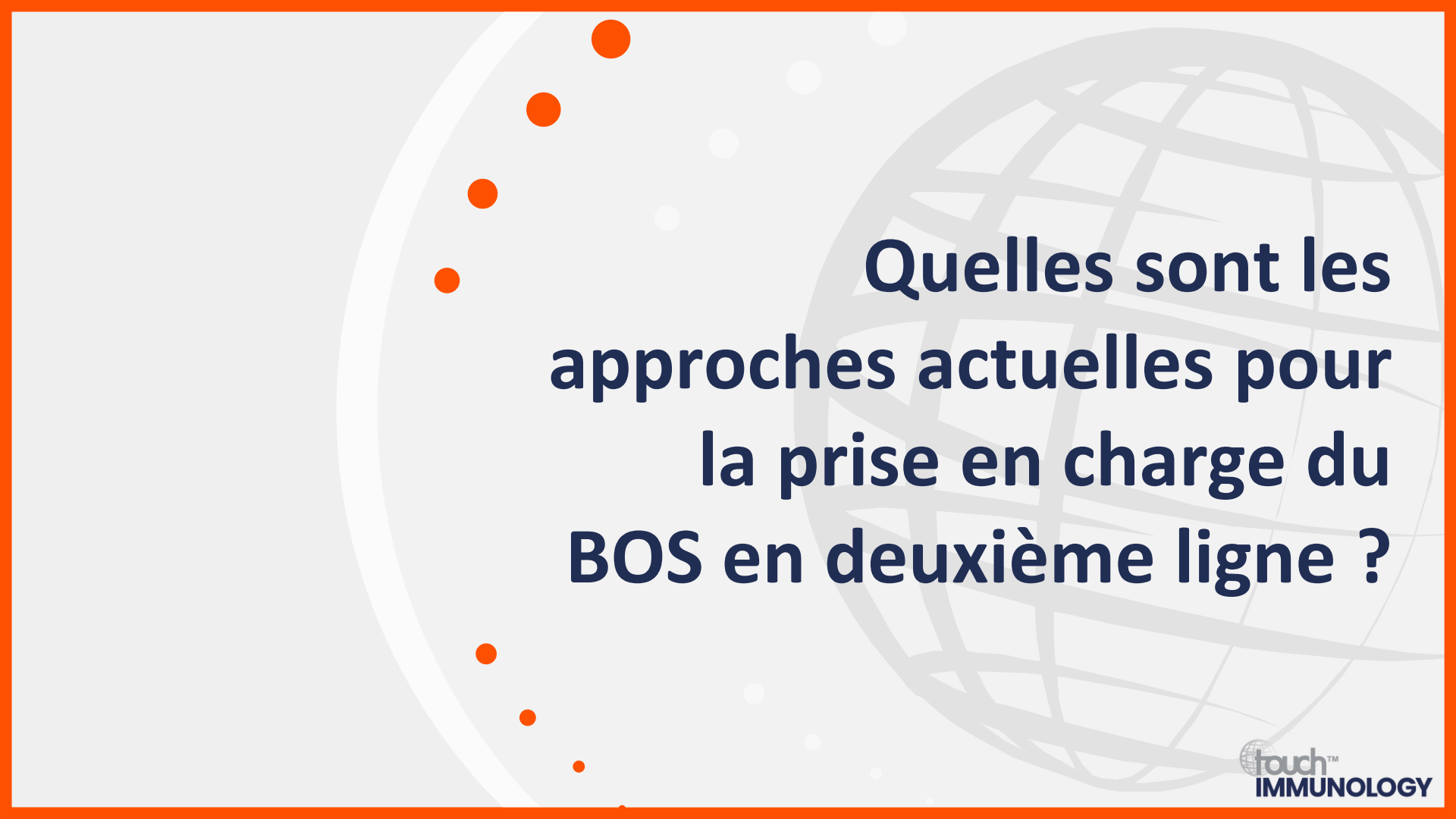
Montélukast¹

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Peut stabiliser/ralentir la baisse du VEF₁ | <ul style="list-style-type: none">• Peut augmenter le VEF₁• La neutrophilie des voies respiratoires et l'initiation précoce du traitement prédisent la réponse• Il est recommandé de commencer le traitement le plus tôt possible, même avant un diagnostic définitif de BOS | <ul style="list-style-type: none">• Quelques preuves d'un ralentissement du déclin du VEF₁• Peut être efficace chez les patients réfractaires à l'azithromycine présentant un stade d'apparition tardive 1 de BOS⁴• Aucun effet indésirable grave |
| <ul style="list-style-type: none">• Effets indésirables potentiels de néphrotoxicité et d'hyperglycémie• Risque d'infections graves³ | <ul style="list-style-type: none">• Aucune amélioration chez ≥50 % des patients• Les effets indésirables les plus courants sont les troubles gastro-intestinaux | <ul style="list-style-type: none">• Résultats mitigés |

BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CNI, inhibiteur de la calcineurine ; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ; 2. Meyer KC, et al. *Eur Respir J.* 2014;44:1479-503 ;

3. FDA. Informations de prescription du tacrolimus. Disponible sur : <https://bit.ly/3UygaTC> (consulté le 24 avril 2024) ; 4. Ruttens D, et al. *PLoS ONE.* 2018;13:e0193564.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The entire slide is framed by a thick orange border.

**Quelles sont les
approches actuelles pour
la prise en charge du
BOS en deuxième ligne ?**

Stratégies de prise en charge du BOS en deuxième ligne



ATG¹

- Semble être efficace pour stabiliser ou atténuer la baisse du VEF₁ *
- Peut être plus efficace aux premiers stades de la maladie

- Meilleure efficacité et profil d'innocuité avec lapin vs équine ATG
- Les événements indésirables fréquents comprennent les réactions liées à la perfusion, le SLC, la leucopénie, la thrombocytopénie et les infections

PEC²

- Ralentit le taux de déclin du VEF₁

- Cher, pas universellement disponible et fastidieux pour certains patients
- Bien toléré

ILT^{2,3}

- Ralentit le taux de baisse du VEF₁, y compris chez les non-répondeurs à l'azithromycine

- Arrêt du traitement en raison d'une aplasie médullaire et d'infections

*Dans un sous-groupe de patients atteints de CLAD, incluant le RAS.

ATG, globuline anti-thymocytaire ; BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CLAD, dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire ;
ILT, irradiation lymphoïde totale ; PEC, photophérese extracorporelle ; RAS, syndrome restrictif de l'allogreffe ; SLC, syndrome de libération de cytokines ;
VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. Bos S, et al. *Pharmacol Rev.* 2023;75:1200–17 ; 2. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ; 3. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15: 339–50.



**Quand les patients
doivent-ils être référés pour
une retransplantation ?**

Options de traitement du BOS en troisième intention



Changement de CNI
(cyclosporine en tacrolimus)

Azithromycine

Montélukast

Ligne 1



ATG

PEC

ILT

Ligne 2



Replantation pulmonaire

Ligne 3

- Pour les patients soigneusement sélectionnés et réfractaires au traitement^{1,2}
- Survie à un et cinq ans comparable à la transplantation pulmonaire primaire^{2,3}
- Pénurie de poumons de donneurs^{2,3}
- Des taux plus élevés de pontage cardio-pulmonaire, de réexploration pour saignement et de soutien à l'oxygénation par membrane extracorporelle post-replantation en cas de dysfonctionnement primaire du greffon que les receveurs primaires de greffe^{2,3}

ATG, globuline anti-thymocytaire ; BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CNI, inhibiteurs de la calcineurine ; ILT, irradiation lymphoïde totale ; PEC, photophérese extracorporelle.

1. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ; 2. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339-50 ; 3. Roy SB, et al. *Ann Thorac Chirurgie.* 2018;105:221-7.

Élargir l'arsenal : orientations futures pour le syndrome de bronchiolite oblitérante

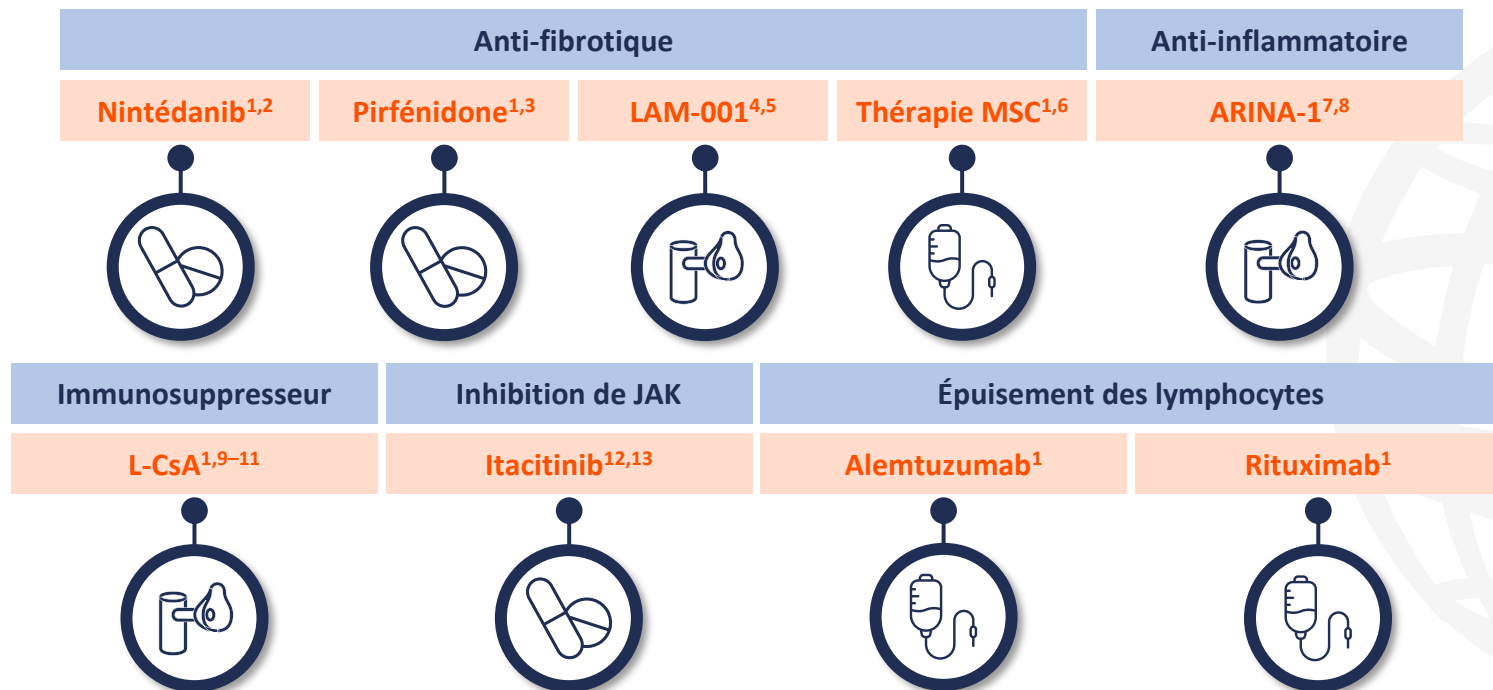
Dr Aldo Iacono

Professeur de soins pulmonaires et intensifs et de chirurgie cardiothoracique et directeur de l'Université Hofstra/ Northwell Health Hempstead, New York, États-Unis



Quels sont certains des agents clés à l'étude pour gérer le BOS après une transplantation pulmonaire ?

Agents expérimentaux pour le BOS de greffe post-poumon



*Acide ascorbique et glutathion.⁷

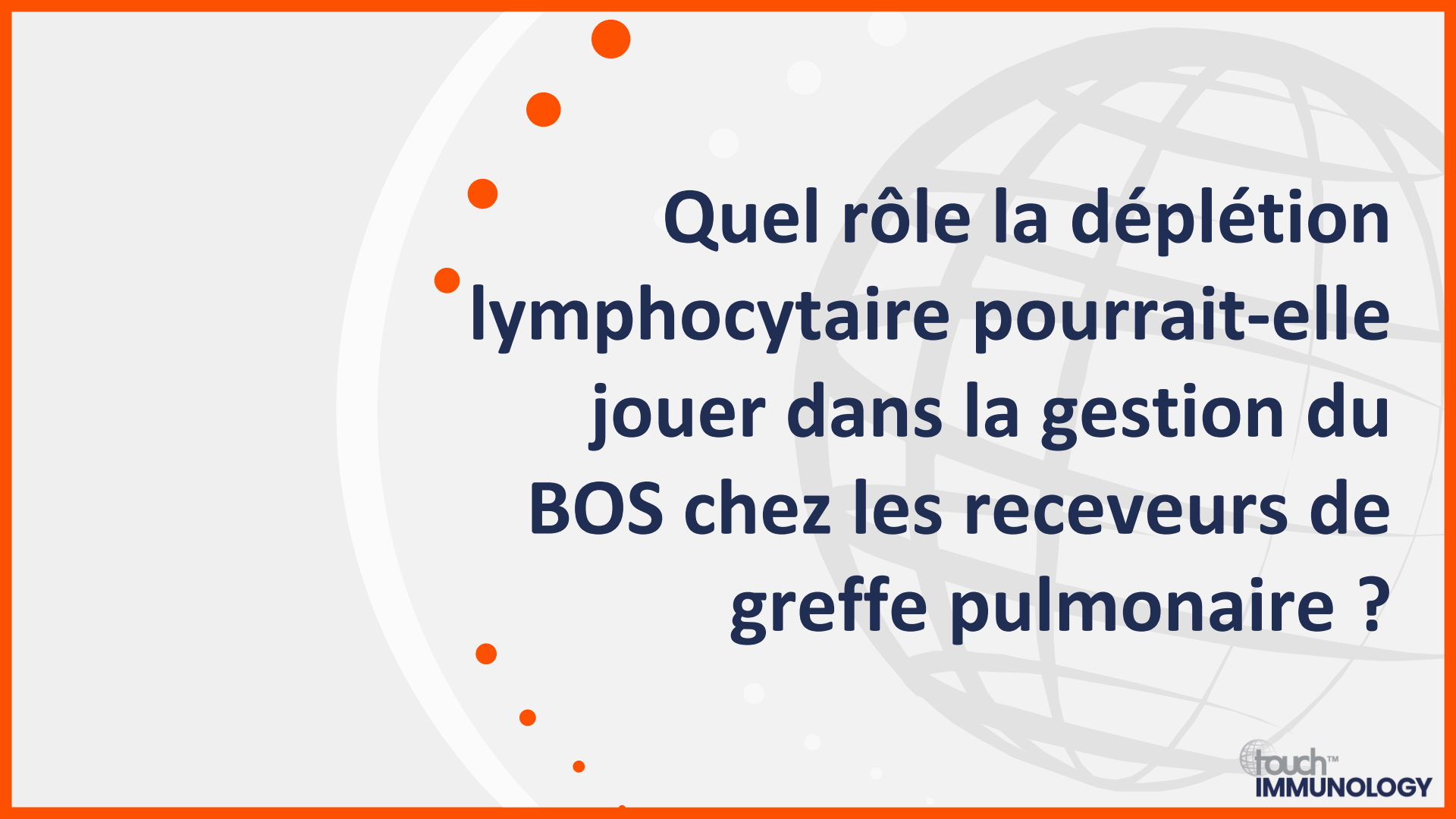
BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; JAK, Janus kinase ; L-CsA, cyclosporine A liposomale ; MSC, cellule souche mésenchymateuse.

1. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185-2022 ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT03283007 ; 3. ClinicalTrials.gov. NCT02262299 ; 4. ClinicalTrials.gov. NCT06018766 ;

5. Arjuna A, et al. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15:339-50 ; 6. ClinicalTrials.gov. NCT02181712 ; 7. ClinicalTrials.gov. NCT05654922 ; 8. Arène des essais cliniques.

Disponible sur : <https://bit.ly/3Q3vBxb> (consulté le 24 avril 2024) ; 9. ClinicalTrials.gov. NCT03657342 ; 10. ClinicalTrials.gov. NCT03656926 ; 11. ClinicalTrials.gov. NCT04039347 ;

12. ClinicalTrials.gov. NCT04640025 ; 13. ClinicalTrials.gov. la NCT03978637. Les essais cliniques sont disponibles sur : <https://ClinicalTrials.gov> en utilisant l'identifiant de l'étude (consulté le 24 avril 2024).

The background of the slide features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray color with an orange border on the right and bottom edges.

**Quel rôle la déplétion
lymphocytaire pourrait-elle
jouer dans la gestion du
BOS chez les receveurs de
greffe pulmonaire ?**

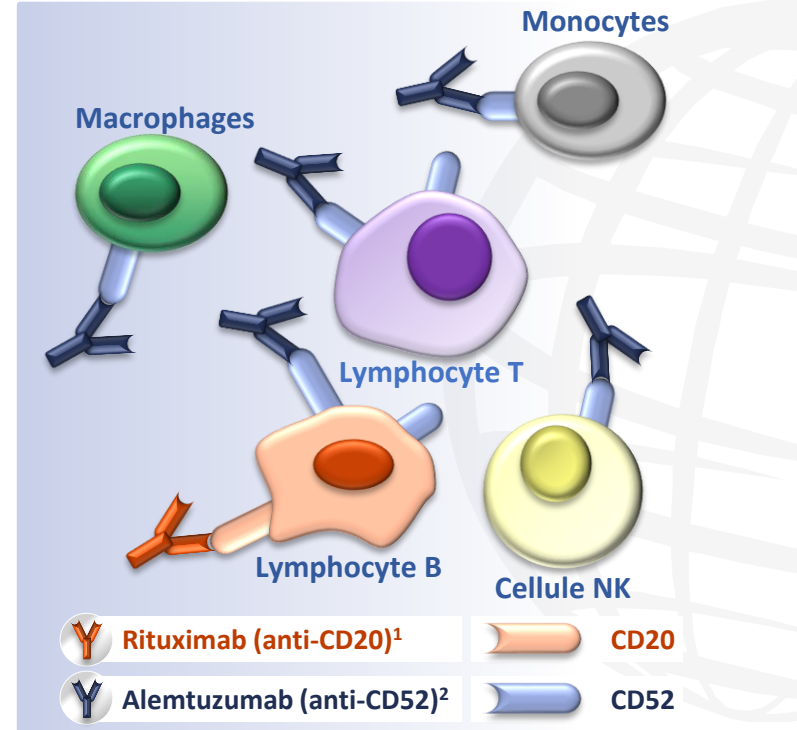
Rôle des agents de déplétion lymphocytaire dans la gestion du BOS

Rituximab

- **Essai CTOTC-08 ; patients pédiatriques post-LTx (N=27)** : induction du rituximab + SoC* réduit significativement l'incidence du développement de DSA vs placebo + SoC ($p=0,017$)¹
- **Examen rétrospectif des dossiers (2008–2018, N=8)** : le rituximab peut empêcher la progression de la RAM chez certains patients²

Alemtuzumab

- **La base de données du Réseau Uni pour le partage d'organes ; receveurs adultes doubles LTx, 2006–2013 (N=6 117)** : incidence plus faible de BOS à 5 ans avec induction par alemtuzumab vs basiliximab ou sans induction ($p < 0,001$)³
- **Bénéficiaires de LTx traités avec de l'alemtuzumab de secours (N=51)** : l'absence de progression du BOS était 53 % à 180 jours⁴
- **Des études rétrospectives et une série de cas** rapportent une atténuation du déclin de la fonction pulmonaire, en particulier pour le BOS à un stade précoce vs avancé ;^{3–5} on ne sait pas s'il s'agit d'un effet direct du traitement⁶
- Associé à un risque élevé de complications infectieuses⁶



*Le SoC inclut le RATG et le tacrolimus, le mycophénolate mofétil et l'immunosuppression d'entretien aux corticostéroïdes.¹

















BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; CD, cluster de différenciation ; DSA, anticorps spécifique du donneur ; LTx, greffe pulmonaire ; NK, tueur naturel ; RAM, rejet médié par les anticorps ; RATG, globuline anti-thymocytaire de lapin ; SoC, norme de soins.

1. Sweet SC, et coll. *Am J Transplant.* 2022;22:230–44 ; 2. Yamanashi K, et al. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:142–9 ; 3. Furuya Y, et al. *Am J Transplant.* 2016;16:2334–41 ;

4. Ensor CR, et al. *Clin Transplant.* 2017;31:e.12899 ; 5. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185–2022 ; 6. Bos S, et al. *Pharmacol Rév.* 2023;75:1200–17.

**Quel rôle les agents
antifibrotiques
pourraient-ils jouer dans
le traitement des patients qui
développent un BOS après
une transplantation ?**

Essais cliniques d'agents antifibrotiques pour la gestion du BOS

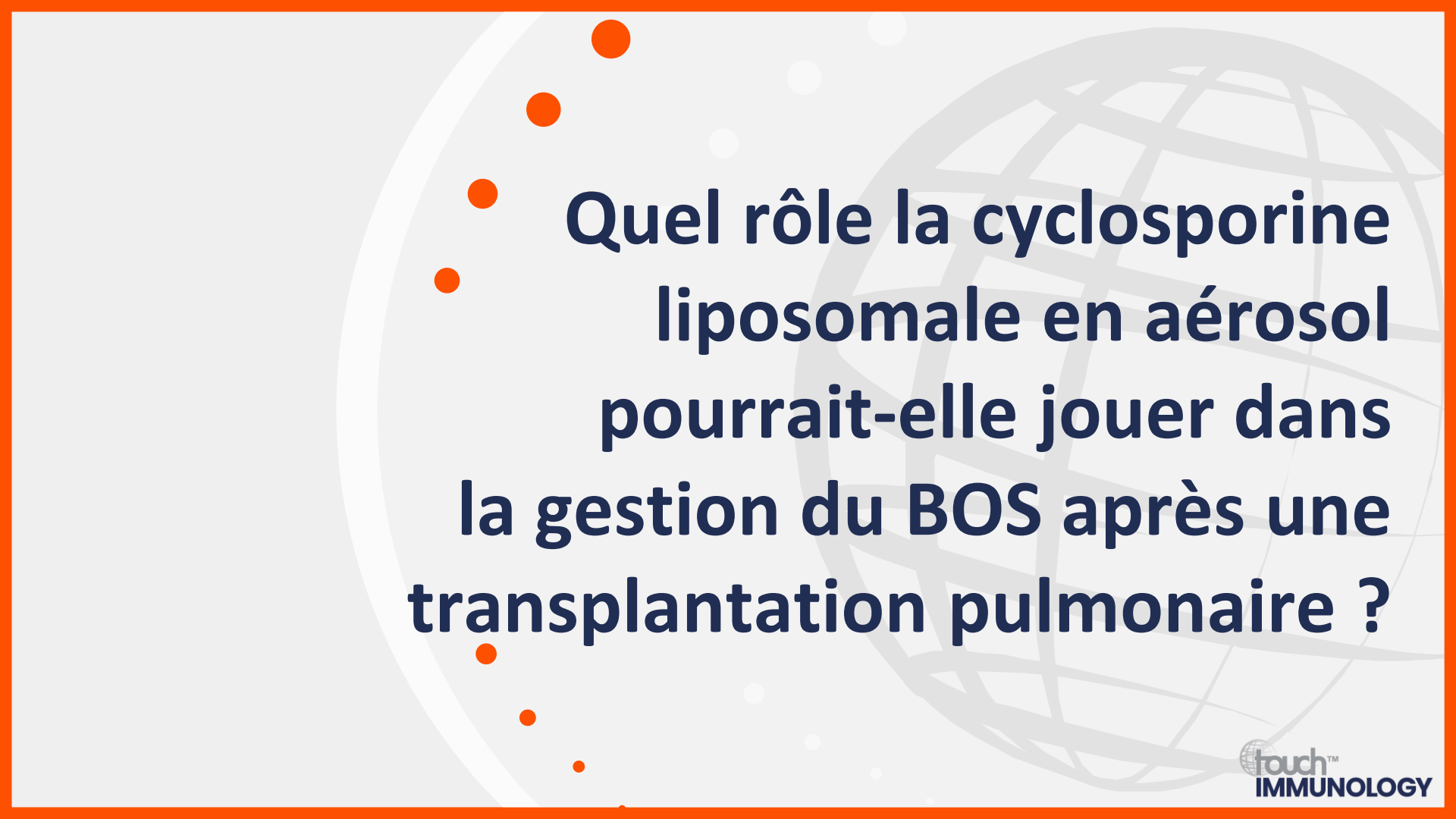
Agent	  Nintédanib ¹	 Pirfénidone ^{2,3}	 LAM-001 ⁴	 Thérapie MSC ^{5,6}
Étude	 INFINITx-BOS, phase III la NCT03283007	 EPOS, phase II/III la NCT02262299	 INSPO-BOS, phase II la NCT06018766	 La phase I la NCT02181712
Schéma thérapeutique	 150 mg BID vs placebo sur 6 mois	 Titré à 2 403 mg/jour vs placebo sur 6 mois	 Une fois par jour vs placebo sur 48 semaines	 0,5 ou 1,0 million de cellules/kg
Patients atteints d'un cancer.	 <ul style="list-style-type: none"> • N=80 • BOS (stade 0p–2) post-simple/double LTx • Azithromycine ≥4 semaines avant la fin de la période de sélection 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=90 • BOS (stade 1–3) post-double LTx • Azithromycine ≥4 semaines avant le début de l'étude 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=30 • BOS post-double LTx • Pas de sirolimus oral ni d'évérolimus ≥4 semaines avant le dépistage 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=13 • BOS modéré à grave (stade 3) post-simple/ double LTx • Traitement réfractaire
Principal critère d'évaluation	 Réduction du taux de déclin du VEF ₁ sur 6 mois	 Evolution du VEF ₁ sur 6 mois	 SSP et changement du VEF ₁ sur 48 semaines ; innocuité et tolérance	 Innocuité et changement des PFT sur 2 semaines
Achèvement	 Achèvement estimé Juin 2024	 Terminé en décembre 2019 • Résultats négatifs ⁷	 Achèvement estimé Décembre 2025	 Terminé en août 2021 • Bien toléré, avec preuve d'un VEF ₁ stabilisé

BID, deux fois par jour ; BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; LTx, greffe pulmonaire ; MSC, cellule souche mésenchymateuse ; SSP, survie sans progression ; PFT, test de la fonction pulmonaire ; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde

1. ClinicalTrials.gov. NCT03283007 ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT02262299 ; 3. Perche M, et al. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39:S12 ; 4. ClinicalTrials.gov. NCT06018766 ;





















5. ClinicalTrials.gov. NCT02181712 ; 6. Erasmus DB, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2022;11:891–9 ; 7. Glanville AR, et al. *ERJ Open Res.* 2022;8:00185–2022.

Les essais cliniques sont disponibles à l'adresse : <https://ClinicalTrials.gov> en utilisant l'identifiant de l'étude (consulté le 24 avril 2024).

The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**Quel rôle la cyclosporine
liposomale en aérosol
pourrait-elle jouer dans
la gestion du BOS après une
transplantation pulmonaire ?**

Essais cliniques de L-CsA pour la prise en charge du BOS

Agent	L-CsA			
Étude	 BOSTON-1, phase III¹ la NCT03657342	 BOSTON-2, phase III² NCT03656926	 BOSTON-3, phase III OLE³ NCT04039347	 Phase IIb^{4,5} NCT01650545
Schéma thérapeutique	 5 mg BID + SoC vs SoC seule pendant 48 semaines	 10 mg BID + SoC vs SoC seule pendant 48 semaines	 5 mg BID + SoC ou 10 mg BID + SoC pendant 24 semaines	 5 mg ou 10 mg BID + SoC vs SoC seule pendant 48 semaines [†]
Patients	 <ul style="list-style-type: none"> • N=220 • BOS post-simple LTx • SoC basée sur le tacrolimus 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=220 • BOS post-double LTx • SoC basée sur le tacrolimus 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=262 • Participation terminée dans BOSTON-1 ou BOSTON-2 	 <ul style="list-style-type: none"> • N=21 • BOS (stade 1 ou 2) post-LTx simple/double • SoC basée sur le tacrolimus
Principal critère d'évaluation	 Changement moyen du VEF ₁ de BL à la semaine 48	 Évolution moyenne du VEF ₁ à partir de la BL à la semaine 48	 Évolution moyenne du VEF ₁ à partir de la BL à la semaine 24	 Progression de la SSP [‡] et du BOS par changement de grade sur 48 semaines
Achèvement	 Achèvement estimé Novembre 2024	 Achèvement estimé Octobre 2024	 Achèvement estimé Septembre 2024	 Achévé en novembre 2019 <ul style="list-style-type: none"> • VEF₁ stabilisé sans toxicité systémique

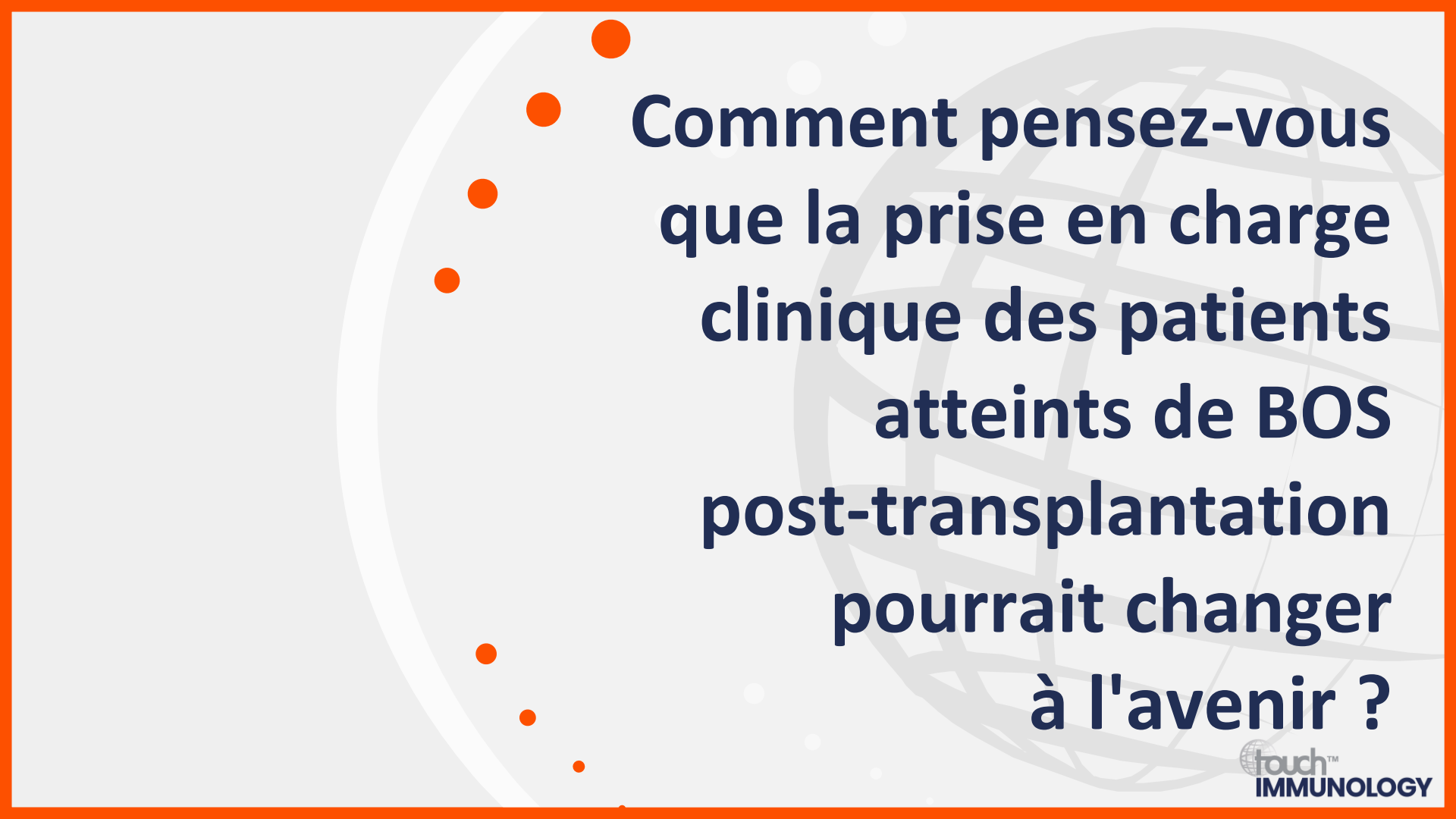
*5 mg L-CsA pour LTx simple et 10 mg pour LTx double. †Les patients du bras L-CsA ont reçu de la L-CsA pendant 24 semaines, suivi de la NS pendant 24 semaines.

‡Absence de baisse $\geq 20\%$ du VEF₁, rétransplantation ou décès.

BID, deux fois par jour ; BL, ligne de base ; BOS, syndrome de bronchiolite oblitérante ; L-CsA, cyclosporine A liposomale ; LTx, greffe pulmonaire ; OLE, extension ouverte ; SoC, norme de soins ; SSP, survie sans progression ; VEF₁, volume expiratoire forcé en une seconde.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03657342 ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT03656926 ; 3. ClinicalTrials.gov. NCT04039347 ; 4. Iacono A, et al. *ERJ Open Res.* 2019;5:00167-2019 ;

5. ClinicalTrials.gov. NCT01650545. Les essais cliniques sont disponibles à l'adresse : <https://ClinicalTrials.gov> en utilisant l'identifiant de l'étude (consulté le 24 avril 2024).



**Comment pensez-vous
que la prise en charge
clinique des patients
atteints de BOS
post-transplantation
pourrait changer
à l'avenir ?**