

# Revue de Bibliographie

Journées Francophones de La Mucoviscidose  
Montpellier 2026

Dr BARZIC Audrey  
Pneumopédiatre  
CRCM Roscoff

# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

Plant et al Eur Respir J 2025 Aug



## Introduction

- Rôle des exacerbations sur la qualité de vie et le déclin de la fonction respiratoire
- 25 % des patients ne reviennent pas à leur fonction respiratoire antérieure suite au traitement de l'exacerbation
- Les infections bronchiques sont souvent polymicrobiennes et **le rôle du microbiome** respiratoire pourrait influencer la **réponse au traitement**.

# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

Plant et al Eur Respir J 2025 Aug

**Objectif:** Evaluer si une antibiothérapie dirigée par le microbiome (séquençage des expectorations) permet d'améliorer les résultats cliniques par rapport au traitement standard.

**Méthode:** Essai multicentrique randomisé contrôlé Europe + USA

## Critères d'inclusion

- Patients  $\geq 16$  ans, atteints de mucoviscidose
- Stables cliniquement
- colonisation chronique par *P. aeruginosa*
- VEMS  $> 25\%$
- $\geq 1$  cure IV dans l'année précédente

## Critères d'exclusion:

- Espérance de vie  $< 6$  mois
- Transplantés
- CTC Po  $\geq 10$  mg/j
- Mycobacteries
- Burkholderia Cepacia
- Hypertension portale
- Insuffisance rénale
- ABPA non stable
- Cure IV  $< 1$  mois

# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

Plant et al Eur Respir J 2025 Aug



## Méthode:

- Suivi du patients tous les 3 mois avec ECBC
- Exacerbation éligible
- résultat Culture + NGS ARN16s

### Traitement standard

Bithérapie IV

CEFTAZIDIME 3gx3/j (*ou*  
*aztréonam 2gx3/j si allergique*)  
+ TOBRAMYCINE 5-10 mg/kg x1/j  
14jours

Randomisation 1:1  
233 inclus  
149 participants  
Jan 2015 ->Aou  
2017

### Traitement dirigé microbiome

microbiome : traitement standard  
+ 3<sup>e</sup> antibiotique ciblant les  
bactéries dominantes secondaires  
identifiées par séquençage (2, 3 et  
4<sup>ème</sup> ligne)

# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

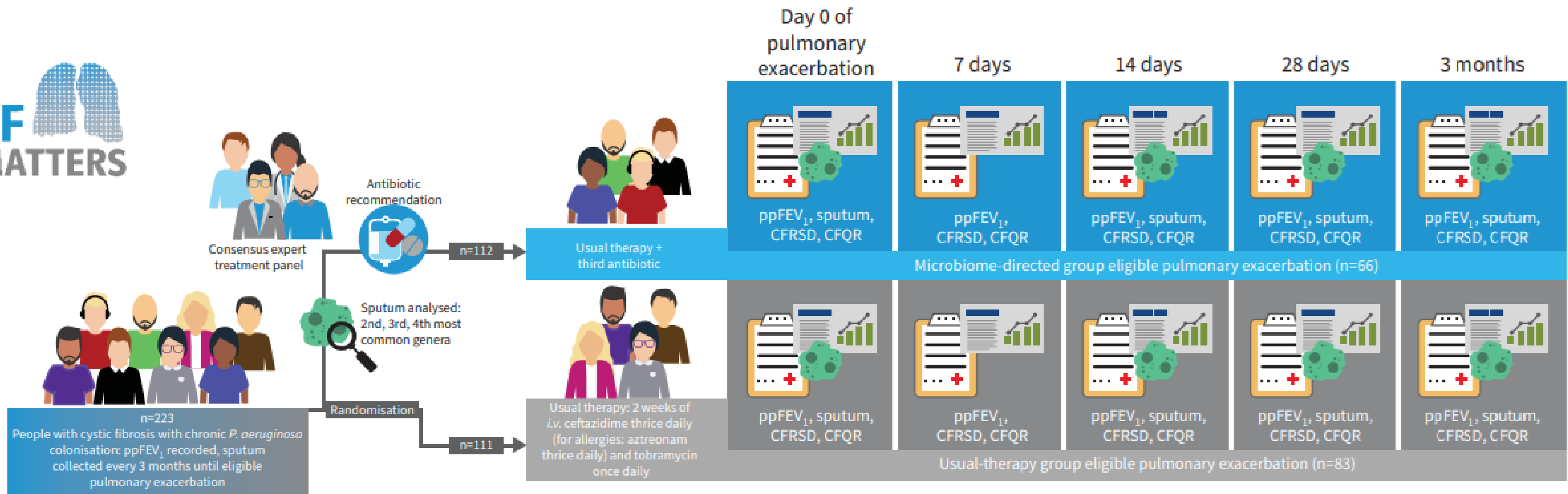
Plant et al Eur Respir J 2025 Aug



**Critère principal :**  
Variation du VEMS à J14

**Critères secondaires :**  
VEMS à J7, J28, 3 mois  
Délai jusqu'à la prochaine exacerbation  
Symptômes et qualité de vie  
Nombre d'exacerbations et jours d'antibiothérapie IV à 12m

Enrolment and data collection



# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

Plant et al Eur Respir J 2025 Aug



## Espèces dominantes 2ème, 3ème, 4ème lignes

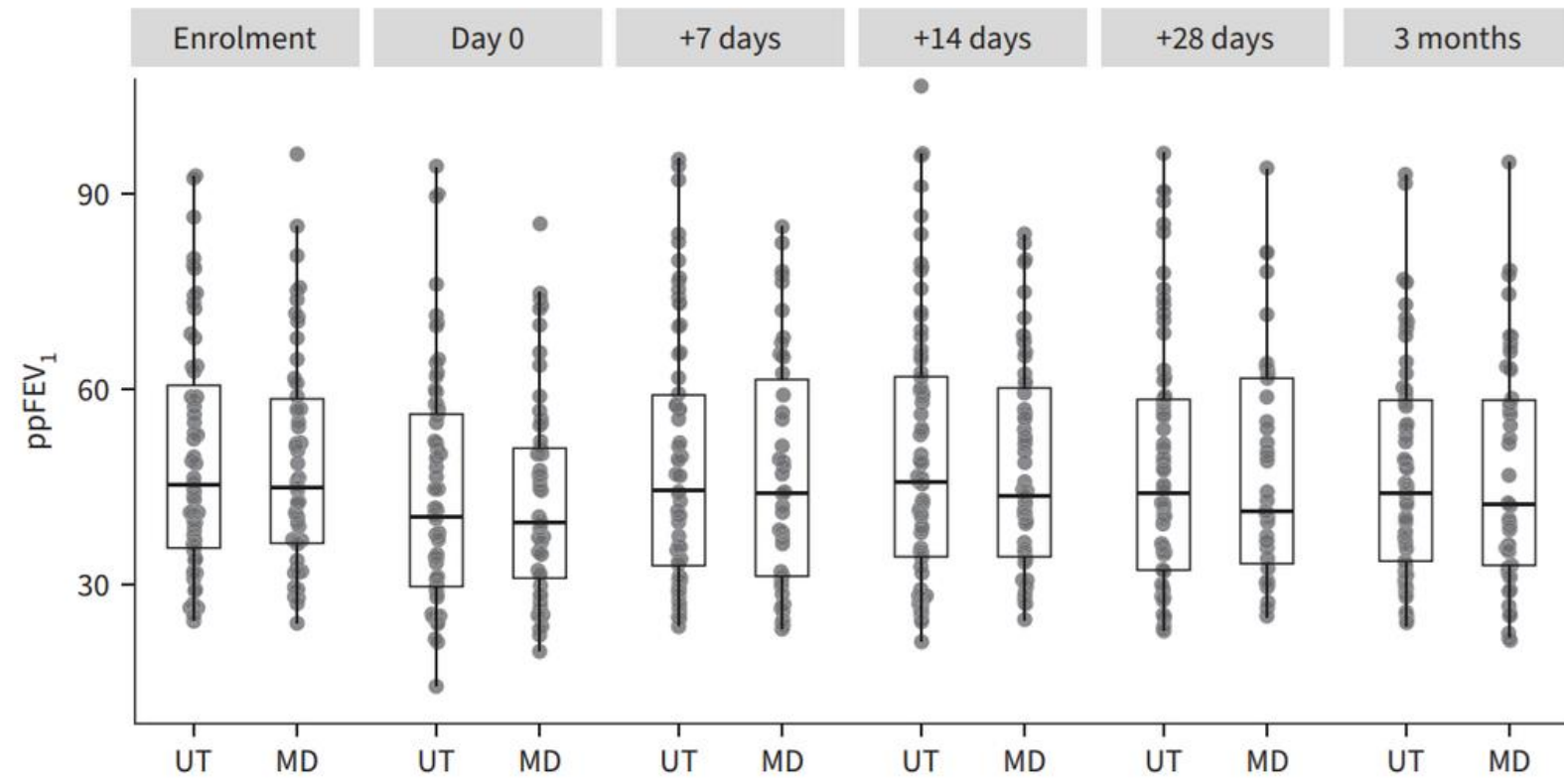
*Burkholderia cepacia complex, Achromobacter spp, Stenotrophomonas spp, Staphylococcus, Streptococcus spp, Prevotella spp, Veillonella spp*

## 7 Antibiotiques utilisés en 3ème ligne

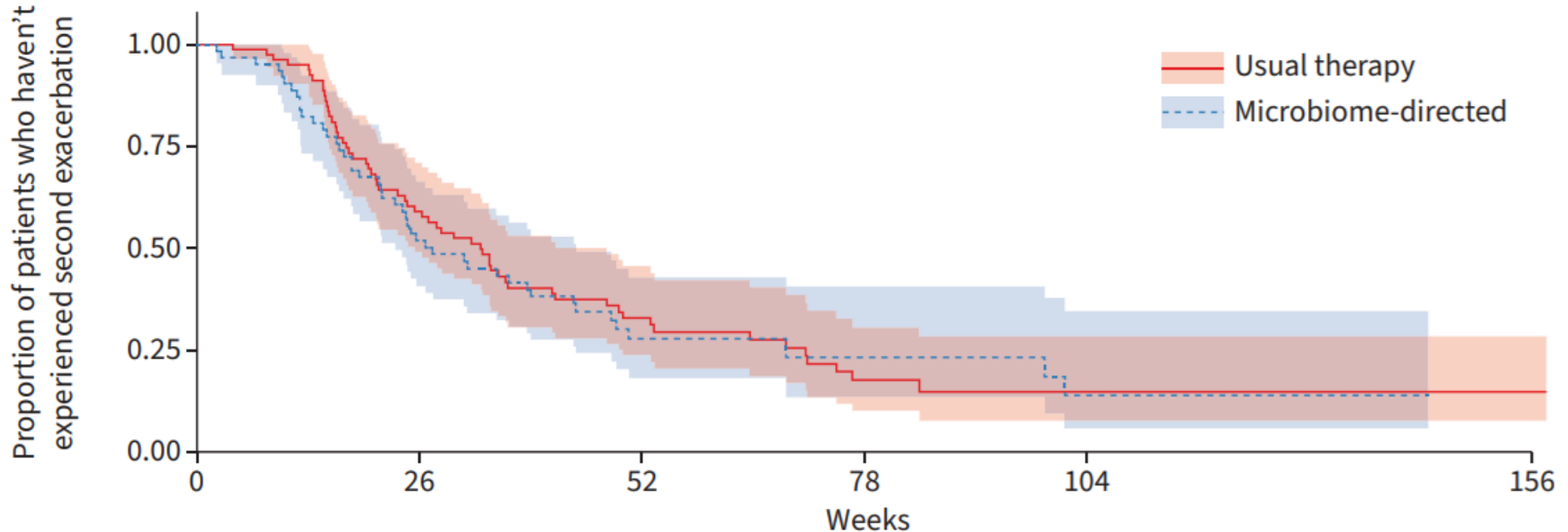
Moxifloxacin (n=23)  
Doxycycline (n=16)  
Amoxicilline-acide clavulanique (n=16)

# Essai multicentrique randomisé contrôlé sur l'antibiothérapie ciblée sur le microbiome dans la mucoviscidose lors des exacerbations (CFMATTERS) : résultats stratifiés

Plant et al Eur Respir J 2025 Aug



**FIGURE 2** Distribution of percent predicted forced expiratory volume in 1 s (ppFEV<sub>1</sub>), by group and time point. UT: usual therapy; MD: microbiome-directed.



	0	26	52	78	104	156
<b>Usual therapy</b>						
At risk n	80	45	21	8	5	1
Censored n	0	3	8	13	15	19
Events n	0	32	51	59	60	60
<b>Microbiome-directed</b>						
At risk n	62	30	12	5	3	0
Censored n	0	3	8	14	14	17
Events n	0	29	42	43	45	45

**FIGURE 3** Survival plot for time to second exacerbation by study group (n=142).

**Conclusion** The addition of a third microbiome-directed antibiotic targeting the second, third and fourth most common genera **did not result in improved outcomes** from pulmonary exacerbation in adult people with cystic fibrosis chronically colonised with *P. aeruginosa*

# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose



Matheson et al., CHEST, 2025

## CONTEXTE

- Prédiction d'exacerbations basées sur le VEMS = significatives que dans le quartile inférieur
- Limite leur utilité dans les [formes précoces ou bénignes](#) de la maladie.
- Tentatives d'identification de biomarqueurs prédictifs à partir des expectorations, du sérum, du microbiote pulmonaire et des gaz expirés se sont révélées soit inadéquates, soit spécifiques [à certains microbes](#).

Scanner = référence mais irradiation cumulative

**L'IRM à temps d'écho ultracourt** = images d'une résolution proche de celle du scanner, sans irradiation

# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose



Matheson et al., CHEST, 2025

## CONTEXTE

Les systèmes de score similaires à ceux du scanner permettent des évaluations quantitatives de la bronchectasie, de l'épaississement de la paroi bronchique, etc.

Ces scores sont corrélés aux EFR, sensibles à la progression de la maladie et répondent au traitement.

**l'IRM au xénon hyperpolarisé** = informations complémentaires sur la fonction pulmonaire grâce à un agent de contraste inhalé et sûr.

Le pourcentage de défaut de ventilation au xénon (**PDV**) = corrélé à la spirométrie, détecte la réponse au traitement et est plus sensible aux formes légères de la maladie que les EFR.

# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose

Matheson et al., CHEST, 2025

## OBJECTIF:

Déterminer si l'IRM thoracique peut prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose

## METHODE:

Etude rétrospective

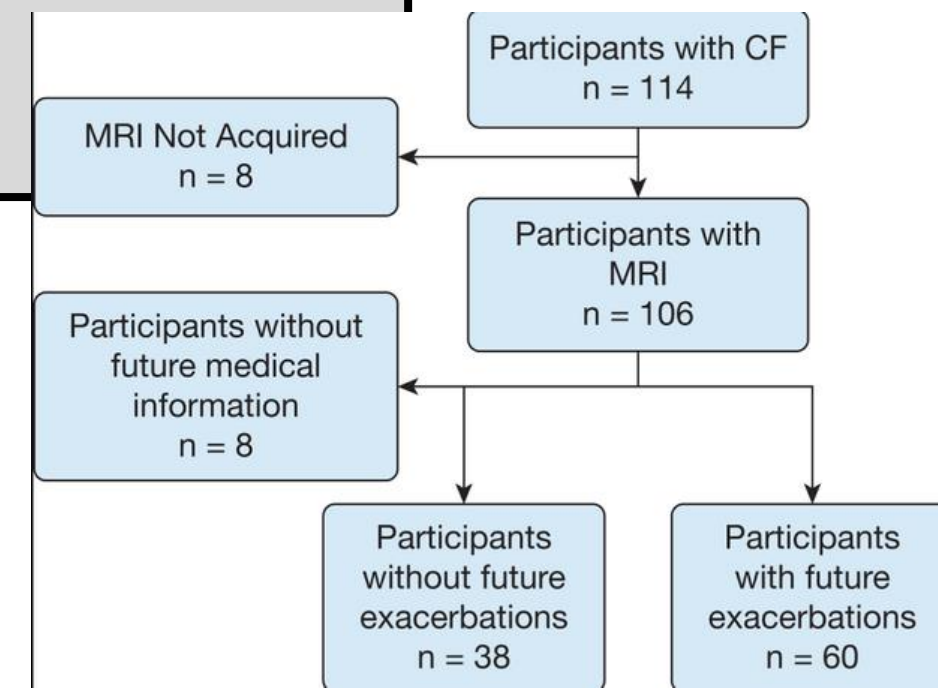
Critères d'inclusion

- Diagnostic de mucoviscidose
- Age > 5 ans
- Atcd d'IRM pulmonaire au Xénon

Critères d'exclusion:

- Qualité médiocre, CI IRM

Définition de l'exacerbation: Hospitalisation ou cure Intraveineuse



# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose

Matheson et al., CHEST, 2025

## METHODE

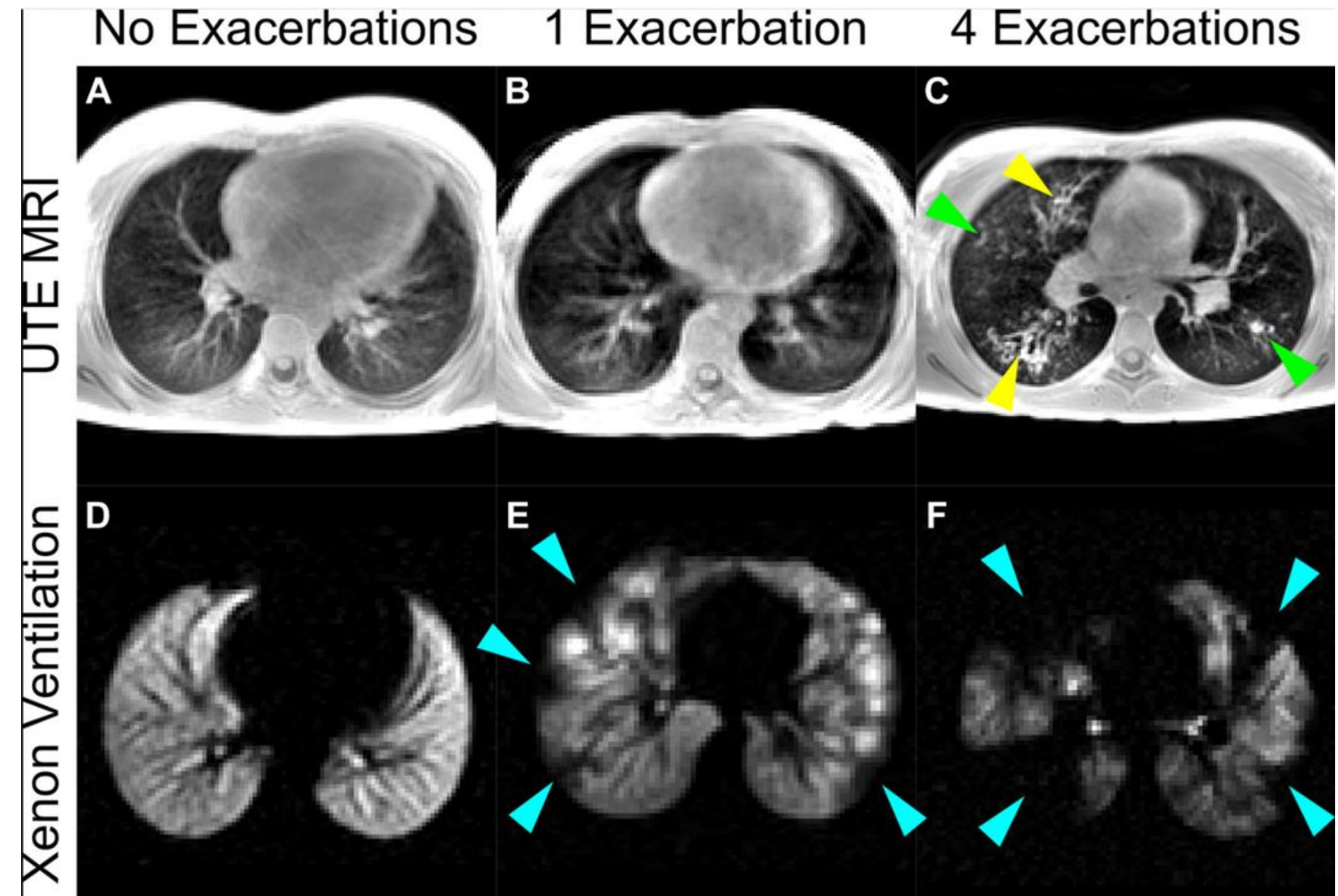
### IRM thoracique :

- séquences structurelles
  - séquences fonctionnelles (perfusion ± ventilation)
- PDV: Pourcentage de défaut de ventilation

### ANALYSE

- Scores IRM Brody modifié
- (lésions structurelles + anomalies fonctionnelles)
- Lecteurs expérimentés
- Corrélation avec :
  - survenue d'exacerbations
  - données cliniques et fonctionnelles

SUIVI 2 ans



# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose

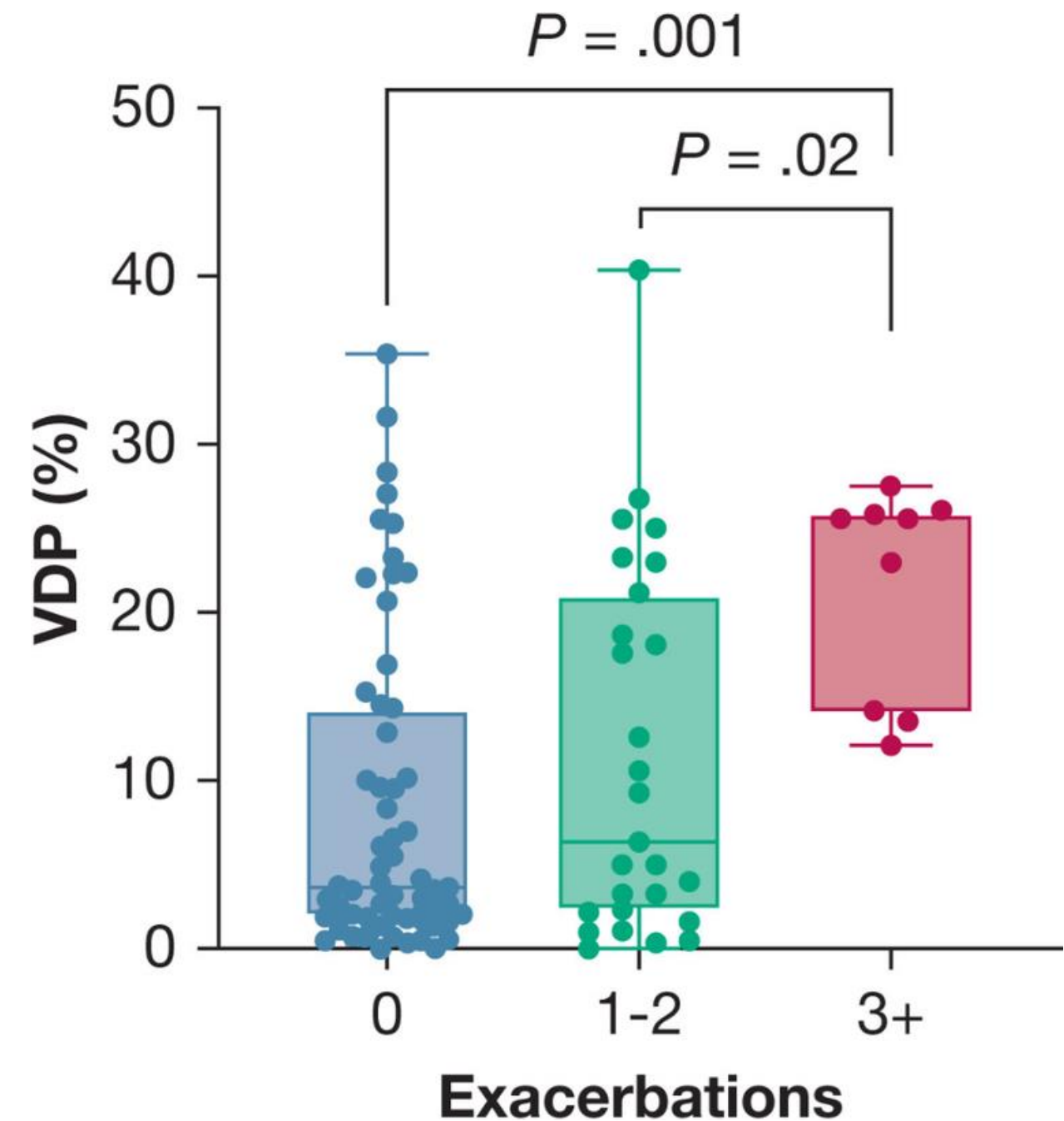
Matheson et al., CHEST, 2025

## RESULTATS

- Les patients avec scores IRM élevés ont un risque significativement plus élevé d'exacerbations pulmonaires

Les défauts de perfusion sont :  
les anomalies les plus précoces  
les plus fortement associées aux exacerbations

Interprétation physiopath :  
anomalies de perfusion = zones :  
hypoventilées  
inflammatoires  
début d'obstruction bronchique



# IRM pulmonaire structurelle et fonctionnelle pour prédire les exacerbations pulmonaires dans la mucoviscidose



Matheson et al., CHEST, 2025

## RESULTATS

Anomalies structurelles IRM corrélées aux exacerbations  
(Bronchectasies, Épaississement bronchique, Bouchons muqueux..)

mais **moins prédictives que la perfusion seule**

**le structurel = maladie installée**

**le fonctionnel = maladie active / évolutive**

## RESULTATS

### Performance prédictive

Même si les chiffres exacts varient selon les modèles :

Globalement :

- IRM améliore la prédiction par rapport à :  
clinique seule  
EFR seules

- modèles combinés (IRM + clinique) = meilleurs

En pratique :

**l'IRM apporte une valeur ajoutée indépendante**

## CONCLUSION

**Les anomalies fonctionnelles en IRM (notamment la perfusion) sont des biomarqueurs précoces et prédictifs des exacerbations dans la mucoviscidose.**

Ge Q, et al. Acta Psychol (Amst). mars 2026



## INTRODUCTION

- Aggravation ou apparition d'une dépression ou d'une anxiété rapportée comme effet indésirable chez certains patients
- Plusieurs cas cliniques documentent une aggravation de l'anxiété ou de la dépression après l'instauration d'un traitement par ETI, les symptômes disparaissant à l'arrêt du traitement ou après un ajustement thérapeutique.
- D'autres études rapportent soit une absence d'impact de l'ETI sur le bien-être mental, soit une amélioration mesurable.
- => **Mécanismes** potentiels reliant l'ETI à l'aggravation de la santé mentale chez certains individus sont **mal compris**.
- **Protéine CFTR est exprimée dans le système nerveux .**
- **Rôle central du chlorure dans la régulation de l'excitabilité neuronale.**

## OBJECTIF

**Déterminer si une injection intrapéritonéale aiguë d'elexacaftor ou d'ivacaftor modulait les réponses neurocomportementales chez la souris, en particulier les comportements de type anxieux et dépressif**

Ge Q, et al. Acta Psychol (Amst). mars 2026

## **Modèle expérimental:**

souris de 6 à 9 semaines  
appariement sexe, âge, poids

Administration séparée de :

- Elexacaftor
- Ivacaftor

Une injection intrapéritonéale  
d'elexacaftor (200 mg/kg),  
d'ivacaftor (150 mg/kg) ou  
placebo

## **Évaluation comportementale standardisée**

- tests d'anxiété (open field, elevated plus maze)
- tests de type dépressif (forced swim test)
- exploration locomotrice et motivation

### **RNAscope**

Evaluation de l'expression de l'ARNm de CFTR dans du  
tissu cérébral murin  
(amygdale, l'hypothalamus et hippocampe)

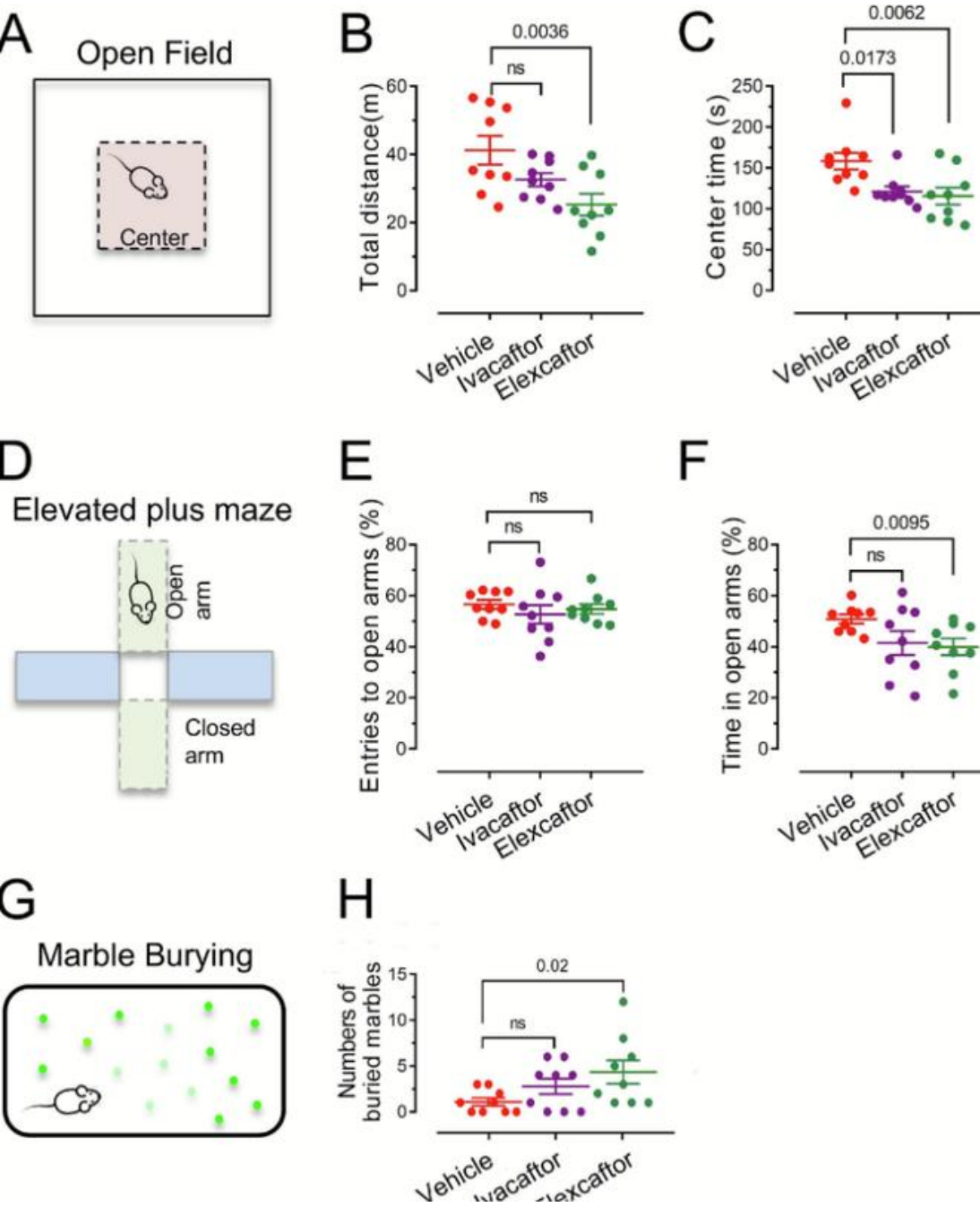
Analyse comparative :

groupes traités vs contrôles

effets spécifiques à chaque molécule

# Effets neurocomportementaux divergents des modulateurs CFTR elexacaftor et ivacaftor chez la souris

Ge Q, et al. Acta Psychol (Amst). mars 2026



## RESULTATS

**Effets de l'Elexacaftor**  
**Augmentation des comportements anxieux :**  
diminution de l'exploration  
évitement des zones ouvertes  
Pas d'effet majeur sur la motricité globale  
➔ **suggère un effet anxiogène spécifique, non lié à une sédation**

**Effets de l'ivacaftor**  
**Augmentation de comportements de type dépressif :**  
immobilité accrue dans les tests de nage forcée  
Diminution de la motivation dans certains paradigmes  
➔ **profil compatible avec un effet thymique négatif**

# Effets neurocomportementaux divergents des modulateurs CFTR elexacaftor et ivacaftor chez la souris

Ge Q, et al. Acta Psychol (Amst). mars 2026

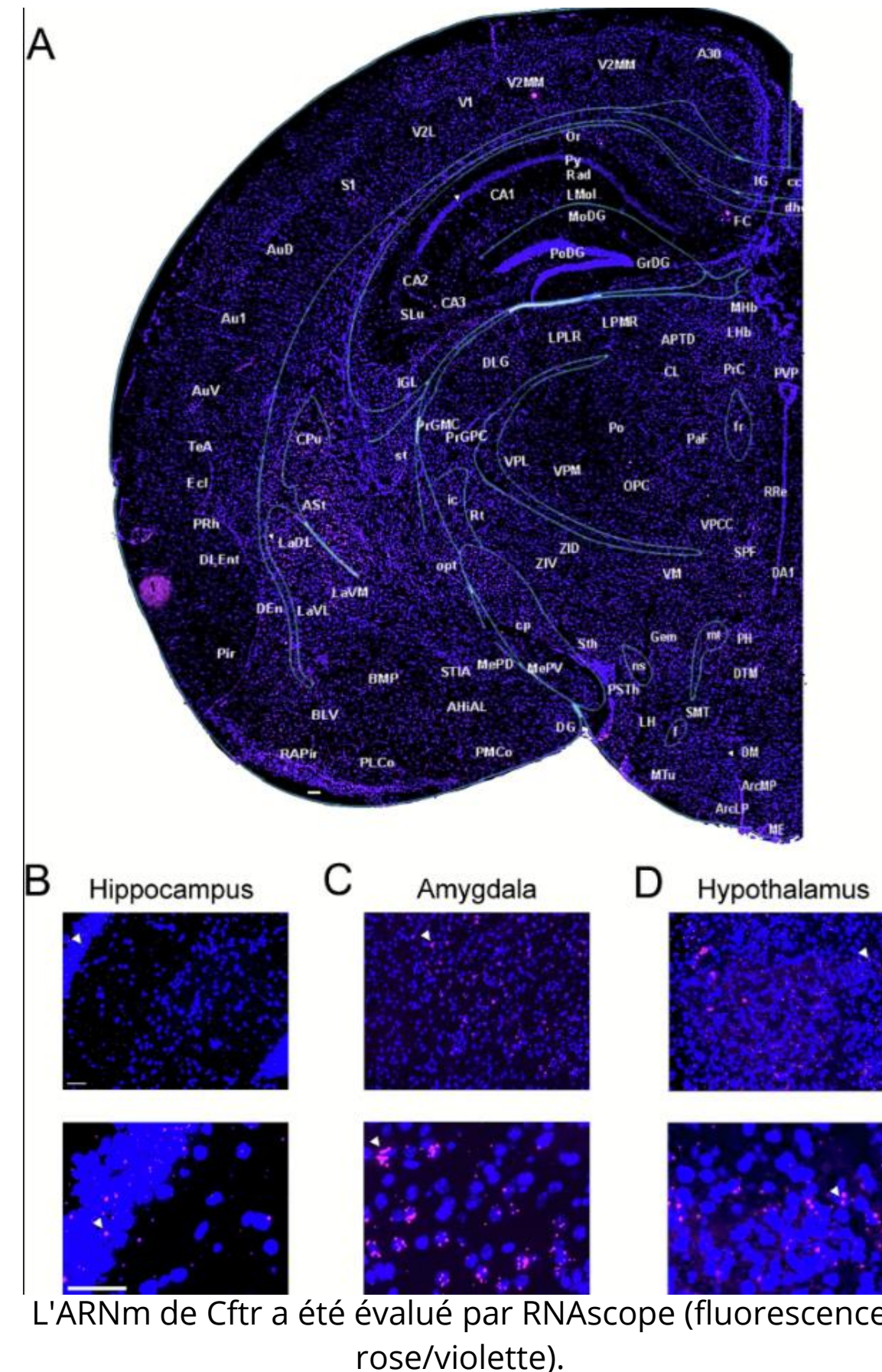


## RESULTATS

### RNA scope

Expression étendue de l'ARNm de Cftr dans le cerveau de la souris, et plus particulièrement dans les régions impliquées dans la régulation de l'humeur notamment **l'hippocampe**, **l'amygdale** et **l'hypothalamus**

Ces résultats suggèrent que les effets neurocomportementaux de l'elexacaftor et de l'ivacaftor pourraient résulter d'une modulation directe de CFTR au sein du cerveau.



# Effets neurocomportementaux divergents des modulateurs CFTR elexacaftor et ivacaftor chez la souris

Ge Q, et al. Acta Psychol (Amst). mars 2026



## DISCUSSION

### IVACAFTOR=POTENTIATEUR

Potentialisation de la protéine CFTR existante pourrait perturber l'homéostasie normale du chlorure dans le système nerveux central, entraînant un déséquilibre entre la neurotransmission excitatrice et inhibitrice et un effet dépressif net.

### ELEXACAFTOR= CORRECTEUR

Si l'elexacaftor influence le trafic ou la fonction de la protéine CFTR d'une manière qui imite sa surexpression, l'augmentation de la conductance du chlorure pourrait théoriquement favoriser les réponses anxiogènes.

Aucune preuve directe que l'elexacaftor augmente l'expression de la protéine CFTR de type sauvage

### FREINS=

**souris sauvages /mutation CFTR**

**administration aigue/chronique**

**administration Intrapéritonéale**

# **Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose porteuses de deux variants de classe I du gène CFTR : données en vie réelle issues du programme d'accès compassionnel français**

Burgel et al, EClinicalMedicine, 2025 Aug

## **INTRODUCTION**

Extension des indications de l'ETI

- > 2 ans
- Au moins une mutation autre que de classe I du gène CFTR

Hypothèse: Hétérogénéité des variants de classe I, certains variants pourraient entraîner la production de protéine CFTR

**Pas de données à grande échelle  
2 mutations classes I**

## **OBJECTIF**

**Évaluer la réponse réelle au  
traitement avec ETI**

**chez des personnes atteintes de  
mucoviscidose**

**portant deux variants Classe I du gène  
CFTR**

# Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose porteuses de deux variants de classe I du gène CFTR : données en vie réelle issues du programme d'accès compassionnel français

Burgel et al, EClinicalMedicine, 2025 Aug

## METHODE

- Étude observationnelle rétrospective
- **Basée sur le programme compassionnel français** (mai 2022 – mars 2025)

Test thérapeutique de l'ETI de 4-6 semaines chez les patients non DF508 > 6 ans, sans indication de greffe pulmonaire

Comité d'évaluation, données cliniques, test de la sueur, VEMS, imageries thoraciques si disponibles

- **Définition de "vrais variant classe I", et "variants exceptionnels de classe I"**

### "variants exceptionnels de classe I"

- Variants connus ou prévus pour entraîner défauts d'épissage, laissant potentiellement un transcrit résiduel et une protéine récupérable
  - Variants situées dans le dernier exon ou intron de CFTR
  - Substitutions T→C en position +2 des sites d'épissage canoniques
  - Variants pour lesquels les données cliniques dans CFTR2 ou dans CFTR-France indiquent une fonction résiduelle potentielle
  - variants connus ou susceptibles d'entraîner des délétions d'exons conservant le cadre de lecture, à l'exception de ceux codant pour une partie de la protéine où se lient les modulateurs CFTR
  - Variants entraînant des duplications d'exons conservant le cadre de lecture.

# Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose porteuses de deux variants de classe I du gène CFTR : données en vie réelle issues du programme d'accès compassionnel français

Burgel et al, EClinicalMedicine, 2025 Aug

## RESULTATS

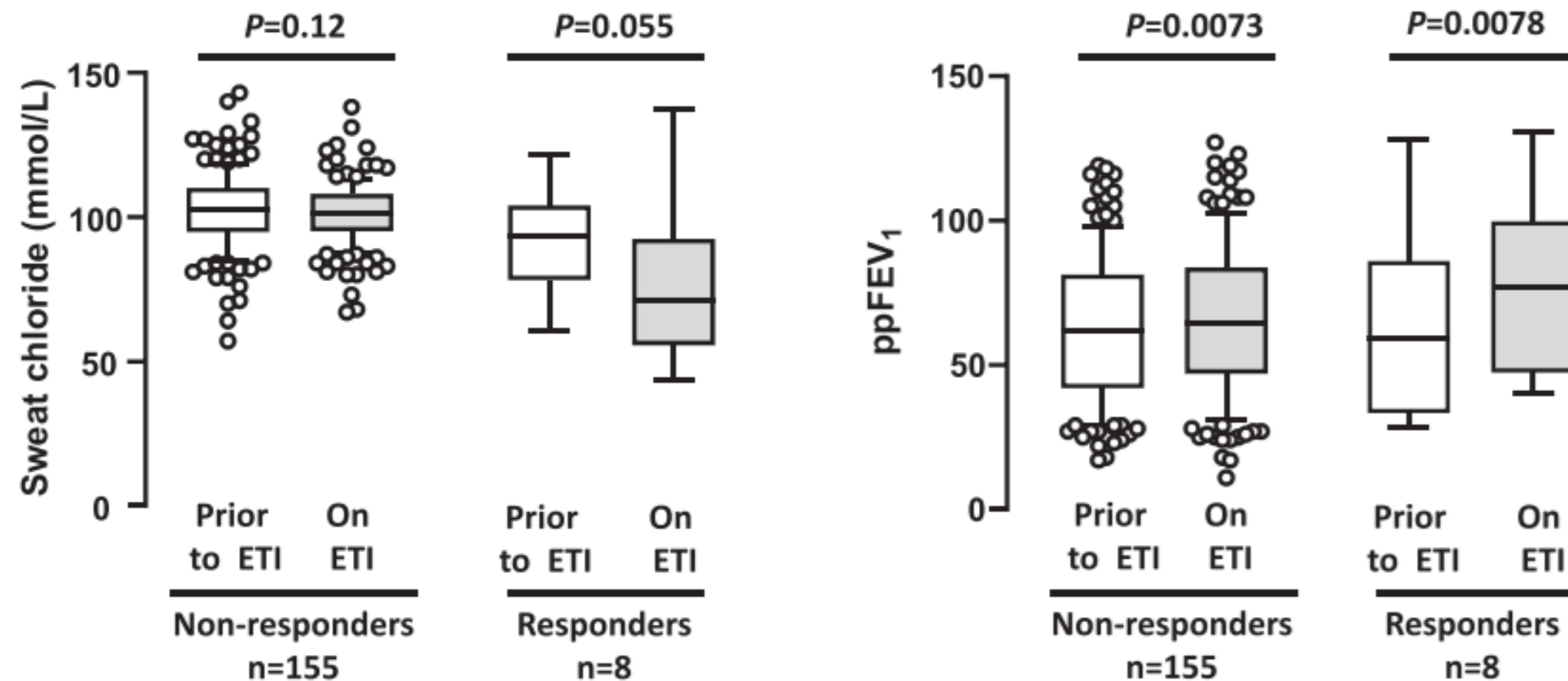
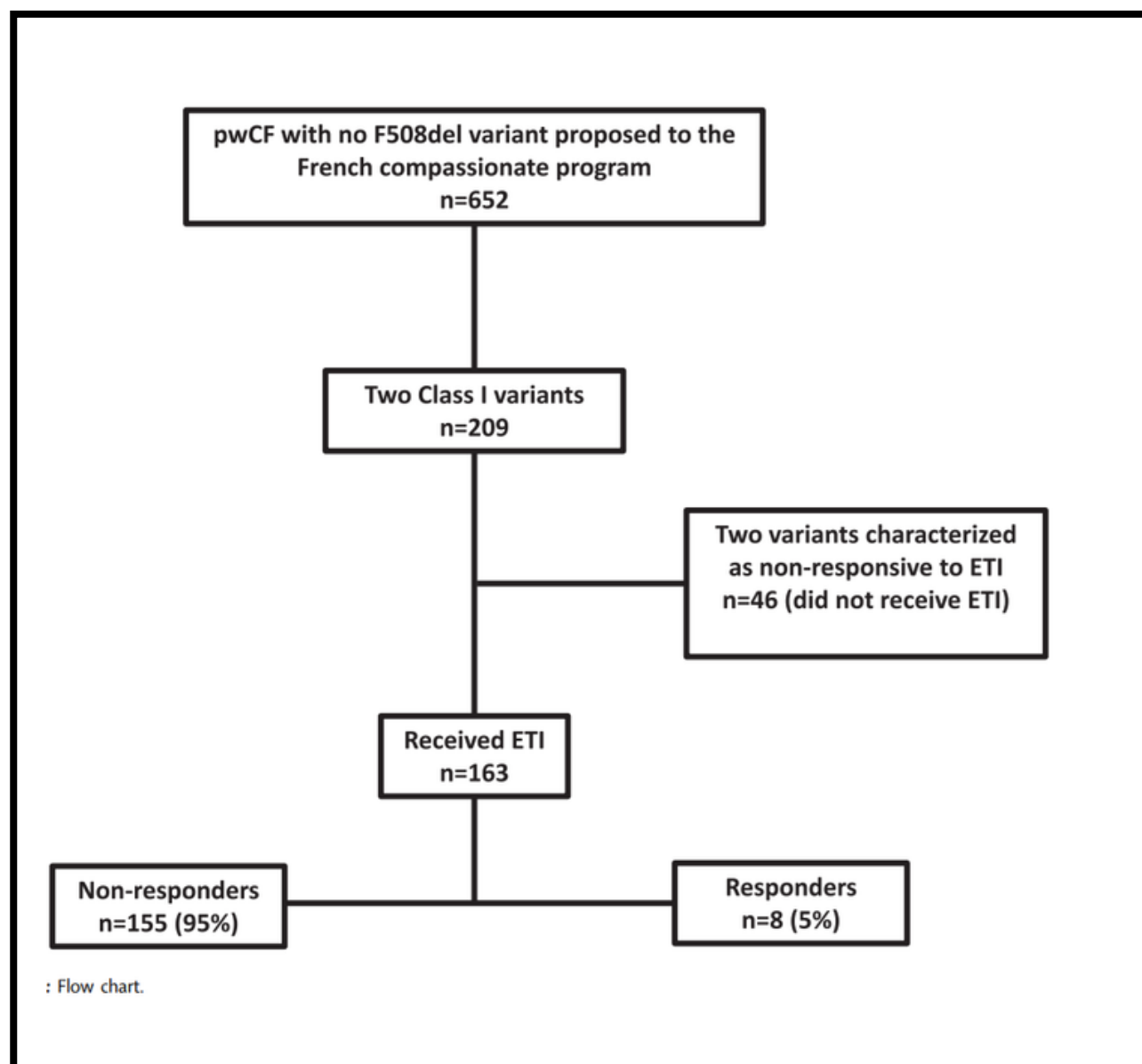


Fig. 2: Comparison of sweat chloride concentration (left panel) and percent predicted forced expiratory volume in 1 s (ppFEV<sub>1</sub>) (right panel) prior to ETI initiation and with ETI treatment in 163 pwCF with two Class I variants.

Répondeurs: -  
18.6mmol/L

Répondeurs: +11.5  
points

# Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose porteuses de deux variants de classe I du gène CFTR : données en vie réelle issues du programme d'accès compassionnel français

Burgel et al, EClinicalMedicine, 2025 Aug

Répondeurs: N=8 (5%)

6 variants considérés comme répondeurs à l'ETI

Patient	CFTR variant #1 (Probably responsive to ETI)	CFTR variant #2	Modulator at initiation	Pancreatic status	Sweat chloride concentration (mmol/L)		percent predicted FEV <sub>1</sub> (%)		Weight (kg)		Cough and sputum	Decision to continue ETI
					Prior to ETI	With ETI	Prior to ETI	With ETI	Prior to ETI	With ETI		
1 <sup>c</sup>	E831X <sup>a</sup>	W1282X	None	PS	98	69	86	88	59.5	60.5	Disappeared	Yes <sup>b</sup>
2 <sup>c</sup>	E831X <sup>a</sup>	W401X	None	PS	76	68	28	40	47	49	Decreased	Yes
3 <sup>c</sup>	875+1G > A	3629delT	None	PS	83	51	49	51	73	75	Decreased	Yes
4 <sup>d</sup>	CFTRdup1-3	W846X	None	mild PI	62	41	128	131	41.9	42.3	Disappeared	Yes <sup>b</sup>
5 <sup>c</sup>	4374+1G > A	3747delC	None	PI	121	137	64	90	54	54	Disappeared	Yes <sup>b</sup>
6 <sup>c</sup>	4374+1G > A	4374+1G > A	None	PI	88	73	28	46	25	30	Decreased	Yes
7 <sup>d</sup>	1716+2T > C	1078delT	None	PS	99	74	54	66	71	74	Disappeared	Yes <sup>b</sup>
8 <sup>c</sup>	4382delA	3121-1G > A	None	mild PI	105	98	86	103	86	90	Disappeared	Yes

PS: pancreatic sufficient (fecal elastase  $\geq 200$   $\mu\text{g/g}$ ); mild PI: mild pancreatic insufficiency (fecal elastase [50; 200]); PI: pancreatic insufficient (fecal elastase  $< 15$   $\mu\text{g/g}$ ). <sup>a</sup>EMA-approved. <sup>b</sup>This decision was made after prolongation of the initial ETI trial by 2 additional months. <sup>c</sup>Previously published. <sup>d</sup>Previously unpublished.

Table 2: Individual data of the 8 participants with two Class 1 variants considered to be responders to ETI.

## Variants probably responsive to ETI within the French compassionate programme

Nonsense	E831X <sup>a</sup>		
Frameshift	4382delA		
Canonical splice site	875+1G > A	1716+2T > C	4374+1G > A
Exon deletion/duplication	CFTRdup1-3		

## Variants probably non-responsive to ETI within the French compassionate programme

Canonical splice site	3850-1G > A	4005+1G > A	4375-2A > C	4374+1G > T
Exon deletion/duplication	CFTRdele19			

## Variants with no data on ETI responsiveness in the French Compassionate Programme

Nonsense	S4X	E92X	W356X	K688X	Y1424X	E1473X
	E33X	Q207X	E514X	E1418X	S1455X	Q1476X
Frameshift	681delC	2108delA	4168delCTAAGCC	4384delG	4433insGA	4506insC c.4399_4477del
	2075delA	3041delG	4375_4376insCTGT	4428insGA	4482del	
Canonical splice site	185+2T > C	622+1G > T	1248+2T > C	2622+2T > C	2751+2T > C	3600+2insT
	296+2T > C	711+2T > C	1524+1delG	3271+2T > C	c.3368-2dup	3600+2T > C
	621+2T > C	875+1G > C	1811+2T > C	3499+2T > C		4005+1G > T
	622-1G > A	875+2T > C	1898+2T > C			4005+2T > C
	622-1G > C	1002-2A > G				4374+2T > C
Exon deletion/duplication	CFTRdele2	CFTRdele8	CFTRdele12	CFTRdup19	CFTRdup22	CFTRdele24
	CFTRdup2	CFTRdele9	CFTRdele14a	CFTRdele20	CFTRdup22,23	
	CFTRdele6b	CFTRdele10	CFTRdup16,17a	CFTRdele21	CFTRdup22-24	

Dele: deletion; Dup: duplication; Pr: CFTR promoter region. <sup>a</sup>EMA-approved.

Table 4: Exceptional Class I variants, which may be expected to produce CFTR protein.

# Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor chez les personnes atteintes de mucoviscidose porteuses de deux variants de classe I du gène CFTR : données en vie réelle issues du programme d'accès compassionnel français

Burgel et al, EClinicalMedicine, 2025 Aug

## CONCLUSION

Les variants Class I "vrais" ne répondent généralement pas à ETI; en revanche, chez les patients avec certains variants exceptionnels qui produisent une protéine résiduelle, un essai individuel d'ETI peut être justifié.

## DISCUSSION

Rares exceptions justifient une approche individualisée et une meilleure caractérisation des variants.

**Importance d'une reclassification fonctionnelle des variants (au-delà de la classification théorique).**

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## **Contexte :**

Avec l'amélioration de la survie dans la mucoviscidose, les complications extra-pulmonaires sont de plus en plus reconnues. L'atteinte rénale, autrefois considérée comme rare, apparaît désormais comme une source significative de morbidité.

## **Objectifs :**

Revoir l'épidémiologie, la physiopathologie, les facteurs de risque et les implications cliniques de l'atteinte rénale chez les patients atteints de mucoviscidose, et évaluer son rôle potentiel en tant que modificateur de la maladie.

## **Méthode :**

Cet article synthétise les données actuelles de la littérature, incluant des études observationnelles et des rapports cliniques portant sur le déclin de la fonction rénale, la néphrotoxicité et les comorbidités associées.

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## Résultats

### Prédominance:

IRA

Amylose

Néphrolithiase

Néphropathie à Ig A

Glomérulopathie Diabétique

IRC

**IRA:** épisode de déshydratation, iatrogénie

**Amylose:** Inflammation et infection chronique  
Données discordantes selon les études

**Hypercalciurie, néphrocalcinose** fréquente chez les enfants. Rôle du CFTR

**Calculs d'oxalate de calcium** récidivants x 3 => morbidité accrue

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## Résultats

### Prédominance:

IRA

Amylose

Néphrolithiase

Néphropathie à Ig A

Glomérulopathie Diabétique

IRC

**Néphropathie à IG A:** infections muqueuses, à une inflammation, à une maladie hépatique ou à la prise de médicaments

**Glomérulopathie diabétique:** Complications microvasculaires identiques aux DID 1  
Prévalence de l'albuminurie est significativement plus élevée chez les patients atteints de mucoviscidose (21 % vs 4 %,  $p = 0,003$ ), ce qui suggère l'implication d'autres facteurs liés à la mucoviscidose affectant la fonction rénale

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## Insuffisance rénale chronique

### Prévalence x 2 par rapport à la pop générale

La prévalence annuelle de **l'IRC modérée (stade 3) = 19 % chez les > 55 ans**



**Nouvelle comorbidité de la  
Mucoviscidose**

**FDR:** Age , diabète, infection chronique, durée d'aminoside IV + longue

Un âge avancé et des taux plus élevés d'acide urique, de triglycérides et de cholestérol total et LDL, transplantation pulmonaire étaient corrélés à une diminution du DFG.

Rôle des épisodes de déshydratation/ IRA avec progression vers l'IRC

[Le dépistage précoce de l'IRC est essentiel pour réduire le risque de décès prématuré](#), principalement d'origine cardiaque

Mécanisme reste à éclaircir

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

Résumé des complications rénales chez les personnes atteintes de mucoviscidose

Complications rénales	Mécanismes
Syndrome pseudo-barter (hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie, alcalose métabolique)	Hyperaldostéronisme secondaire dû à un excès de sodium ( $\text{Na}^+$ ) et à une perte hydrique par la transpiration.
	Altération de la fonction de la pendrine causée par un dysfonctionnement de CFTR dans l'ICB chez les patients atteints de CD
IRA	Azotémie prérénale
	Exposition à des médicaments néphrotoxiques (aminoglycosides, AINS)
amylose AA	Dépôts amyloïdes AA glomérulaires
néphropathie à IgA	Infection des muqueuses, inflammation, maladie du foie, médicaments
Glomérulopathie diabétique	CFRD
néphrite tubulo-interstitielle	Médicaments
IRC (< DFGe, albuminurie) (19 % des personnes atteintes de mucoviscidose > 55 ans)	Diminution du nombre de néphrons

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## Caractéristiques histologiques :

-Fibrose tubulo-interstitielle

maladie pulmonaire liée à la mucoviscidose et exacerbations pulmonaires

-Atrophie tubulaire

-Glomérulosclérose

Inflammation et lésions tissulaires induites par les neutrophiles

CFRD

Activation de la voie TGF- $\beta$

Perte de fonction rénale liée à l'âge

facteurs de risque génétiques

Protéinurie de faible poids moléculaire (non glomérulaire)

La perte d'acidification endosomale médiée par CFTR dans les cellules PT entraîne une absorption altérée des protéines de faible poids moléculaire

Protéinurie de faible poids moléculaire (non glomérulaire)

La perte d'acidification endosomale médiée par CFTR dans les cellules PT entraîne une absorption altérée des protéines de faible poids moléculaire

fibrose tubulo-interstitielle

Carence en vitamine D/ostéopénie

Perte urinaire de protéine de liaison à la vitamine D et perte urinaire de vitamine D

Anémie ferriprive

Perte urinaire de vitamine transferrine

Hypercalciurie/néphrolithiase/néphrocalcinose

Altération de la fonction de la pendrine causée par un dysfonctionnement de CFTR dans le complexe ICB de la maladie de Crohn

# Maladie rénale associée à la fibrose kystique : morbidité émergente et modificateur de la maladie

Hart M et al, Pediatr Nephrol. 2025 Dec

## Modification du nombre de néphrons et diminution de la réserve rénale

Initialement considéré comme non impliqué dans la néphrogenèse, CFTR semble en réalité intervenir dans la régulation du nombre de néphrons. Des études montrent que son **dysfonctionnement perturbe la prolifération des progéniteurs néphroniques**, notamment via une interaction avec certains microARN, entraînant une **diminution du nombre de néphrons**.

Une altération de CFTR pourrait contribuer à une réduction de la réserve rénale et augmenter le risque d'IRC.

## Effets des modulateurs sur la fonction rénale

**Effets de l'ETI sur la fonction rénale chez 19 adultes atteints de mucoviscidose pendant sept mois.**

Aucune modification significative du DFG ni de l'excrétion urinaire de protéines totales, d'albumine et de  $\beta$ 2-microglobuline n'a été observée.

Le taux d'aldostérone sérique et le rapport aldostérone/rénine ont diminué significativement, reflétant probablement une réduction des pertes hydriques par la transpiration.

## Amélioration cognitive inattendue chez les adolescents atteints de CF après un entraînement respiratoire gamifié

*Green P., et al. Unexpected cognitive enhancement in adolescent CF patients following gamified respiratory training. Pediatric Psychology & Digital Health, 2025.*



**Les plus étonnants...**

## Les communautés microbiennes des poumons CF ressemblent à des structures de poussière cosmique lorsqu'elles sont visualisées par des algorithmes fractals

*Smith J., et al. Microbial communities of the CF lung resemble cosmic dust structures when visualized by fractal algorithms. Frontiers in Microbial Visualization, 2025.*

## Effet du lait de chamelle sur les paramètres spirométriques des enfants atteints de fibrose kystique : premier essai clinique randomisé en double aveugle

[Seyed Javad Sayedi](#)

*Pneumologie pédiatrique 2025 oct;*

## Effet d'une brume hydratante aromatisée sur l'élimination des sécrétions dans la mucoviscidose : essai croisé

*Brown L., et al. The effect of flavored airway hydration mist on sputum clearance in CF: a crossover trial. Journal of Unconventional Respiratory Therapies, 2025.*