

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude visant à évaluer l'ajout du sildénafil à la pirfénidone comparativement à l'ajout d'un placebo à la pirfénidone pour le traitement de personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée

Vous trouverez le titre complet de l'étude à la fin du résumé.

À propos de ce résumé

Ce document résume les résultats d'une étude clinique rédigée à l'intention :

- des membres du public;
- des personnes ayant participé à cette étude.

Ce résumé repose sur les renseignements qui étaient connus au moment de sa rédaction. Il est possible que d'autres renseignements soient connus à l'heure actuelle.

L'étude, qui s'est amorcée en janvier 2017 et qui s'est terminée en août 2020, comportait deux volets. Le premier volet visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité (l'absence d'effets toxiques) de l'ajout du sildénafil à la pirfénidone sur une période de 1 an. À la fin de ce premier volet, les participants ont cessé de prendre le sildénafil, mais ont continué le traitement par la pirfénidone pendant 11 mois supplémentaires (deuxième volet de l'étude).

Au moment de la rédaction de ce résumé, le deuxième volet de l'étude (qui se concentrait sur l'innocuité du traitement à long terme par la pirfénidone) était toujours en cours. Afin de mettre les résultats à la disposition du public dès que possible, l'équipe de recherche a préparé ce résumé des résultats du premier volet de l'étude. Les résultats du deuxième volet seront rendus publics à une date ultérieure.

Aucune étude ne permet à elle seule de tout savoir sur les risques et bienfaits d'un médicament. Pour découvrir tout ce que nous cherchons à savoir, nous devons mener de nombreuses études comptant plusieurs participants. Les résultats de cette étude pourraient donc être différents des résultats d'autres études portant sur le même médicament.

Par conséquent, vous ne devriez pas vous fier uniquement aux résultats présentés dans ce résumé pour prendre des décisions. De plus, vous devrez toujours consulter votre médecin avant de décider quoi que ce soit au sujet de votre traitement.

Table des matières

1. Renseignements généraux sur l'étude
2. Qui a participé à cette étude?
3. Quel a été le déroulement de l'étude?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche?
7. Glossaire
8. D'autres études sont-elles prévues?
9. Où puis-je trouver plus d'information?
10. Résumé schématisé

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé à cette étude.

Les participants à cette étude ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur le traitement à l'étude administré à des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire (c'est-à-dire des personnes qui souffraient déjà d'hypertension pulmonaire ou qui présentaient un risque d'en souffrir).

Éléments clés de l'étude

- Renseignements généraux sur cette étude
 - Cette étude visait à déterminer si le sildénafil pouvait aider les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire.
- Renseignements généraux sur la fibrose pulmonaire idiopathique
 - La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie pulmonaire rare qui cause des lésions cicatricielles aux poumons.
 - Il existe 2 médicaments pour traiter les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique : la pirféridone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la fibrose pulmonaire idiopathique, mais peuvent ralentir la progression des lésions cicatricielles dans les poumons.
 - Bon nombre de personnes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique présentent une tension élevée dans les vaisseaux sanguins qui alimentent les poumons. C'est ce que l'on appelle de l'hypertension pulmonaire.
 - Il n'existe aucun médicament approuvé pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique.
- Cette étude a été réalisée, car le sildénafil aide les personnes atteintes d'un autre type d'hypertension artérielle du nom d'hypertension artérielle pulmonaire.
- L'étude a compté 177 participants et a été menée dans 13 pays.
- Les participants de cette étude présentaient les caractéristiques suivantes :
 - Présence d'une fibrose pulmonaire idiopathique avancée.
 - Présence d'une hypertension pulmonaire ou d'un risque d'hypertension pulmonaire.
- Dans le cadre de cette étude, les participants devaient prendre pendant 1 an soit l'association de pirféridone et de sildénafil, soit l'association de pirféridone et d'un placebo.
 - Un placebo a exactement la même apparence qu'un médicament à l'étude, mais il ne contient aucun véritable médicament. Cela signifie que le placebo n'a aucun effet pharmacologique sur l'organisme.
- La principale découverte effectuée pendant ce volet de l'étude a été que l'ajout de sildénafil à la pirféridone n'a montré aucun avantage comparativement à l'ajout d'un placebo à la pirféridone.
- Peu d'études ont été réalisées auprès de personnes atteintes d'une fibrose pulmonaire idiopathique avancée.
 - Durant cette étude, l'innocuité de la pirféridone s'est avérée semblable à celle observée lors d'études menées précédemment chez des personnes atteintes d'une fibrose pulmonaire idiopathique moins avancée.
 - Les résultats de cette étude semblent indiquer que la prise de pirféridone pourrait être bénéfique pour les personnes atteintes d'une fibrose pulmonaire idiopathique avancée.

- Environ 2 % des participants (2 participants sur 88) ayant pris l'association de sildénafil et de pirfénidone ont présenté des effets secondaires graves qui, selon le médecin de l'étude, étaient liés aux traitements à l'étude, comparativement à 4 % des participants (4 participants sur 89) ayant pris l'association de placebo et de pirfénidone.
- Au moment de la rédaction de ce résumé, le deuxième volet de l'étude (période de suivi supplémentaire à des fins de sécurité) était toujours en cours. L'étude a pris fin en août 2020.
- Afin de mettre les résultats à la disposition du public dès que possible, l'équipe de recherche a préparé ce résumé des résultats du premier volet de l'étude.

1. Renseignements généraux sur l'étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée?

Les chercheurs voulaient en savoir davantage sur l'aide que le sildénafil pouvait apporter aux personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire (c'est-à-dire des personnes qui souffraient déjà d'hypertension pulmonaire ou qui présentaient un risque d'en souffrir).

La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie pulmonaire rare qui se caractérise par la présence des lésions cicatricielles (« fibroses ») dans les poumons et une difficulté croissante à respirer. La cause de la fibrose pulmonaire idiopathique demeure inconnue.

Il existe 2 médicaments pour traiter les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique : la pirfénidone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la fibrose pulmonaire idiopathique, mais peuvent ralentir la progression des fibroses aux poumons.

Bon nombre de personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique souffriront au fil du temps d'autres problèmes de santé. Une tension élevée dans les vaisseaux sanguins qui irriguent les poumons (ce que l'on appelle de l'hypertension pulmonaire) est un exemple de problème de santé qui peut survenir chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique. L'hypertension pulmonaire est une maladie grave qui peut endommager le cœur.

Il n'existe aucun médicament pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique.

L'équipe de recherche a mené cette étude sur le sildénafil, car ce médicament aide les personnes atteintes d'un autre type d'hypertension artérielle du nom d'hypertension artérielle pulmonaire.

De plus, cette étude a permis de recueillir des renseignements sur le traitement par la pirfénidone de la fibrose pulmonaire idiopathique avancée. En effet, les études menées antérieurement sur la pirfénidone administrée à des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique comprenaient habituellement des patients atteints d'une fibrose pulmonaire idiopathique moins avancée.

Quels étaient les médicaments à l'étude?

L'étude portait sur un médicament appelé « sildénafil » administré en association avec la « pirfénidone ».

Le sildénafil, ajouté à la pirfénidone, a été comparé à un placebo ajouté à la pirfénidone.

- Le mot « sildénafil » se prononce « sil-dé-na -fil ».
- Le mot « placebo » se prononce « pla-cé-bo ».
- Le mot « pirfénidone » se prononce « pir-fé-ni-done ».
- Le placebo avait la même apparence que le sildénafil, mais ne contenait pas de vrai médicament, et n'avait donc aucun effet pharmacologique sur l'organisme.
- Les chercheurs ont comparé l'association de sildénafil et de pirfénidone à celle d'un placebo et de pirfénidone afin de pouvoir déterminer quels effets bénéfiques ou effets secondaires observés étaient réellement causés par le sildénafil.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

- Les chercheurs ont mené cette étude afin de comparer l'association de sildénafil et de pirfénidone à celle d'un placebo et de pirfénidone et d'évaluer l'efficacité du sildénafil (voir la section 4 intitulée « Quels ont été les résultats de l'étude? »).
- Ils ont également voulu évaluer l'innocuité de l'association de sildénafil et de pirfénidone en déterminant combien de personnes ont présenté des effets secondaires dans le cadre de l'étude (voir la section 5 intitulée « Quels ont été les effets secondaires? »).

Question principale à laquelle les chercheurs ont voulu répondre :

1. L'ajout de sildénafil à la pirfénidone a-t-il diminué le nombre de personnes dont la maladie s'est aggravée (ce que l'on désigne aussi sous le nom de « progression de la maladie ») sur une période de 1 an?

Autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre :

2. L'ajout de sildénafil à la pirfénidone a-t-il diminué le déclin du fonctionnement pulmonaire sur une période de 1 an?
3. Les participants à l'étude ont-ils eu l'impression que l'ajout de sildénafil à la pirfénidone atténuait leurs symptômes ou améliorait leur qualité de vie sur une période de 1 an?

De quel type d'étude s'agissait-il?

Il s'agissait d'une étude de phase 2, ce qui signifie que la pirfénidone avait déjà été évaluée chez un certain nombre de personnes avant cette étude, mais jamais chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée qui présentaient un risque d'hypertension pulmonaire.

La pirfénidone est approuvée pour le traitement des adultes atteints de fibrose pulmonaire idiopathique. Le sildénafil est approuvé pour le traitement des adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire. Toutefois, l'association de pirfénidone et de sildénafil n'avait jamais été évaluée auparavant chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire.

Tous les participants à cette étude ont pris de la pirfénidone. Il a été démontré que ce médicament était bénéfique pour les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique. On a assigné à chaque participant l'un des deux groupes de traitement : dans l'un des groupes, les participants ont pris l'association de sildénafil et de pirfénidone, tandis que les participants de l'autre groupe ont pris une association de placebo et de pirfénidone. Cette méthodologie visait à permettre aux chercheurs de déterminer si l'ajout de sildénafil à la pirfénidone entraînait des bienfaits ou des effets secondaires supplémentaires à ceux attendus dans le cas d'un traitement par la pirfénidone administrée seule.

Cette étude a été menée avec répartition aléatoire, c'est-à-dire que c'est le hasard (comme si l'on tirait à pile ou face) qui a déterminé lequel des 2 groupes de traitement était assigné à chaque participant.

L'étude a été menée à double insu, ce qui signifie que ni les participants à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient qui prenait le sildénafil ou le placebo.

On mène une étude en insu pour que les effets observés du médicament ne puissent pas être attribuables à des effets que les personnes s'attendraient à avoir si elles savaient quel médicament elles prennent.

Où et quand l'étude a-t-elle eu lieu?

L'étude a commencé en janvier 2017 et s'est terminée en août 2020. Cette étude comportait deux volets. Le premier volet visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ajout de sildénafil à la pirfénidone sur une période de 1 an. À la fin de ce premier volet, les participants ont cessé de prendre le sildénafil, mais ont continué de prendre la pirfénidone pendant 11 mois supplémentaires (deuxième volet de l'étude). Ce deuxième volet, qui était toujours en cours au moment de la rédaction de ce résumé, visait principalement à déterminer l'innocuité du traitement à long terme par la pirfénidone.

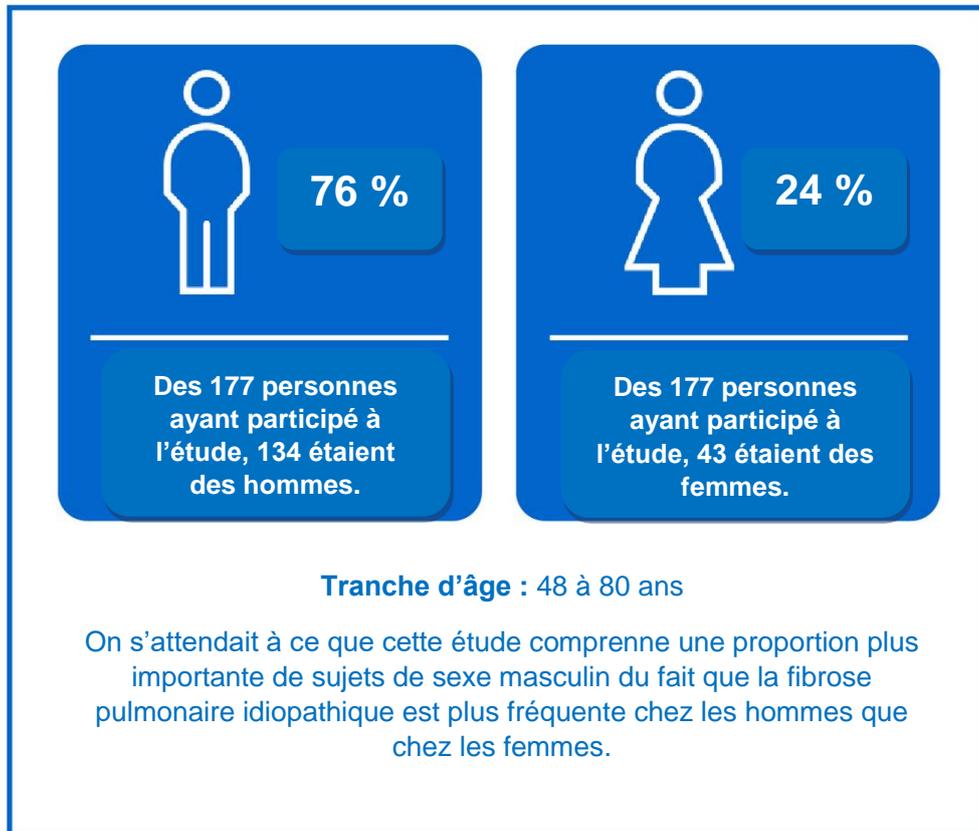
Au moment de la rédaction de ce résumé, le deuxième volet de l'étude était toujours en cours. Afin de mettre les résultats à la disposition du public dès que possible, l'équipe de recherche a préparé ce résumé des résultats du premier volet de l'étude. Les résultats du deuxième volet seront rendus publics à une date ultérieure.

L'étude s'est déroulée dans 56 centres d'étude répartis dans 13 pays. La carte ci-dessous montre les pays dans lesquels l'étude a été menée.



2. Qui a participé à cette étude?

Au total, 177 adultes atteints de fibrose pulmonaire idiopathique avancée ont participé à cette étude.



Pour pouvoir participer à l'étude, les personnes devaient satisfaire aux critères suivants :

- Être atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée. La maladie a été évaluée en fonction de leur capacité pulmonaire à acheminer l'oxygène dans le sang.
- Présenter des risques d'hypertension pulmonaire, c'est-à-dire souffrir déjà d'hypertension pulmonaire ou présenter un risque d'en souffrir.
 - Les médecins pouvaient utiliser l'une des 2 méthodes suivantes pour déterminer si une personne présentait un risque d'hypertension pulmonaire :
 - Échocardiogramme. L'échocardiogramme est un type d'examen par ultrasons qui permet au médecin d'examiner le cœur et les vaisseaux sanguins avoisinants.
 - Cathétérisme cardiaque droit. Le cathétérisme cardiaque droit est une intervention durant laquelle le médecin insère un cathéter dans les vaisseaux sanguins (généralement, à partir d'une veine de l'aîne ou du bras) et le fait passer jusqu'au cœur.
- Avoir pris de la pirféridone pendant au moins 3 mois avant le début de leur participation à l'étude.

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si elles satisfaisaient aux critères suivants :

- Souffrir d'hypertension pulmonaire pour toute autre raison qu'une fibrose pulmonaire idiopathique;
- Avoir d'autres problèmes de santé graves;
- Prendre certains médicaments.

3. Quel a été le déroulement de l'étude?

Pendant l'étude, on a assigné au hasard l'un des deux groupes de traitement à chaque participant. Les groupes étaient sélectionnés de façon aléatoire par un ordinateur.

Les groupes de traitement étaient les suivants :

- **Sildénafil (médicament à l'étude) et pirfénidone**
- **Placebo et pirfénidone**

Les participants à l'étude ont pris le traitement qui leur a été attribué pendant une période de 1 an.

Les participants traités par l'association de sildénafil et de pirfénidone ont reçu les médicaments suivants :

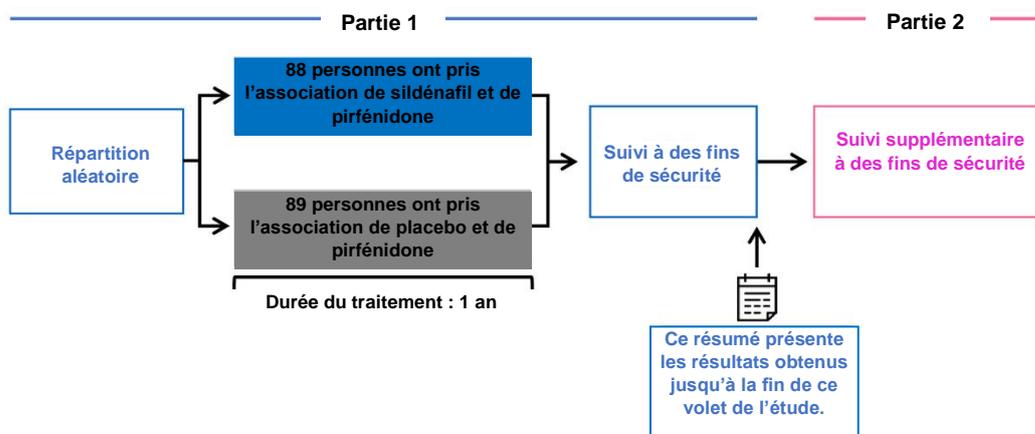
- Sildénafil – 1 comprimé de 20 mg placé à l'intérieur d'une capsule, de telle sorte que le médicament semblait identique au placebo, à prendre par voie orale 3 fois par jour.
- Pirfénidone – 2 ou 3 gélules de 267 mg, à prendre par voie orale 3 fois par jour.

Les sujets traités par l'association de placebo et de pirfénidone ont reçu les médicaments suivants :

- Placebo – 1 capsule, à prendre par voie orale 3 fois par jour.
- Pirfénidone – 2 ou 3 gélules de 267 mg, à prendre par voie orale 3 fois par jour.

Déroulement de l'étude (avec de plus amples renseignements ci-après)

Le déroulement de l'étude est schématisé dans la figure ci-dessous. Vous trouverez plus bas de plus amples renseignements sur le déroulement de l'étude.



La partie 1 de l'étude comprenait les étapes suivantes :

- **Répartition aléatoire** – Sélection des participants à l'étude
- **Traitement** – Les participants ont pris l'association de sildénafil et de pirfénidone ou l'association de placebo et de pirfénidone pendant 1 an.
- **Suivi à des fins de sécurité** – Les participants ont cessé de prendre le sildénafil ou le placebo, mais continué à prendre la pirfénidone. De plus, ceux-ci ont fait l'objet d'un suivi pendant un maximum de 4 semaines.

La partie 2 de l'étude comprenait l'étape suivante :

- **Suivi supplémentaire à des fins de sécurité** – Une fois la partie 1 de l'étude terminée, les participants ont pu continuer de participer à l'étude et de prendre la pirfénidone. Les médecins ont continué de surveiller la santé des participants pendant un maximum de 11 mois.

4. Quels ont été les résultats de l'étude?

Question 1 : L'ajout de sildénafil à la pirfénidone a-t-il diminué le nombre de personnes dont la maladie s'est aggravée (ce que l'on désigne aussi sous le nom de « progression de la maladie ») sur une période de 1 an?

Les chercheurs ont évalué le nombre de personnes dans chaque groupe de traitement dont la maladie s'est aggravée (« progression de la maladie ») sur une période de 1 an.

On a considéré que la maladie progressait si le participant présentait une ou plusieurs des manifestations suivantes pendant l'année de traitement :

- Diminution d'un nombre déterminé de mètres parcourus à la marche par le participant pendant 6 minutes, comparativement au rendement obtenu lors de ce test au début de sa participation à l'étude.
- Séjour non prévu d'une nuit à l'hôpital pour un problème de santé lié aux poumons.
- Décès du participant.

On a constaté seulement une légère différence entre les groupes de traitement en ce qui concerne le pourcentage de personnes ayant présenté une progression de la maladie sur une période de 1 an.

De plus, on a observé seulement une différence minime entre les groupes de traitement en ce qui concerne le pourcentage de personnes ayant présenté chacune des manifestations individuelles de progression de la maladie. Ces différences étaient trop faibles pour être significatives.

Quel pourcentage des participants ont vu leur maladie progresser dans chaque groupe de traitement?

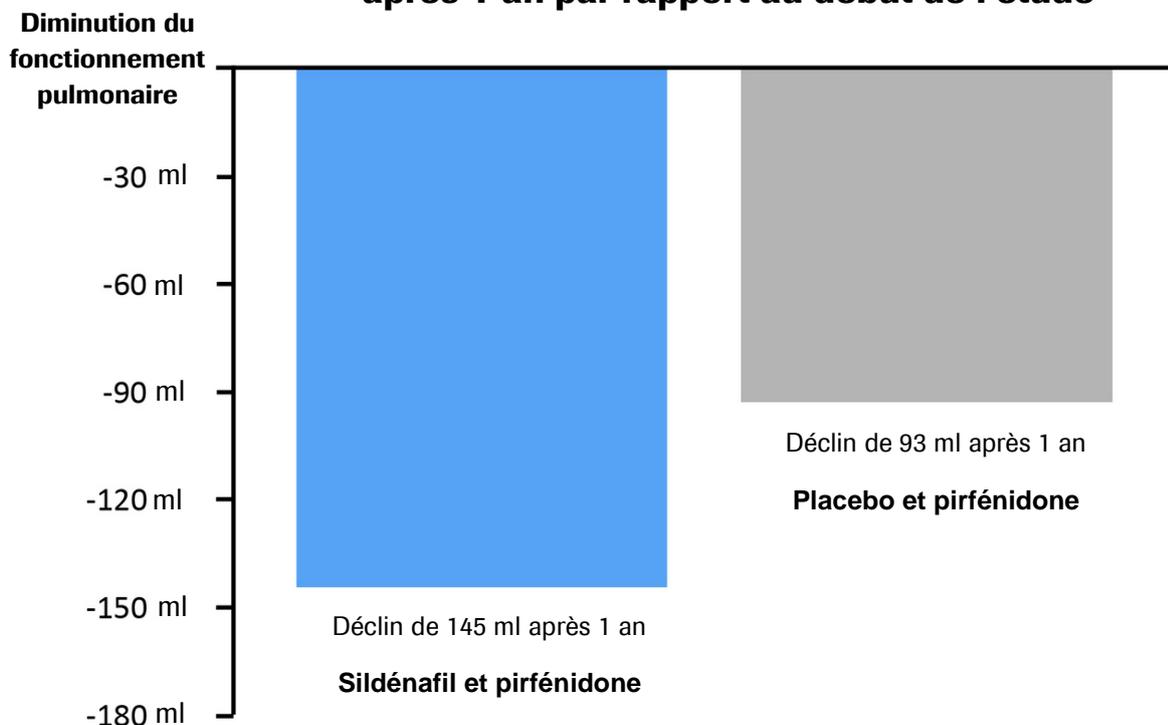


Question 2 : L'ajout de sildénafil à la pirféridone a-t-il diminué le déclin du fonctionnement pulmonaire sur une période de 1 an?

Les chercheurs ont également mesuré la capacité vitale forcée, soit le volume maximal d'air qu'une personne peut expirer après avoir inspiré le plus profondément possible. Les chercheurs voulaient savoir à quel point la capacité vitale forcée avait changé après 1 an par rapport au début de l'étude. Ils ont comparé les modifications dans les 2 groupes de traitement afin de déterminer s'il y avait une différence.

La capacité vitale forcée s'est détériorée dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude. Il n'a pas été possible de déterminer si la différence entre les groupes de traitement était attribuable au sildénafil ou à un autre facteur.

Modification moyenne de la capacité vitale forcée après 1 an par rapport au début de l'étude



Il a été démontré dans des études menées antérieurement que la pirfénidone ralentissait le déclin du fonctionnement pulmonaire chez les personnes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique. Cependant, ces études comprenaient peu de participants atteints de fibrose pulmonaire idiopathique avancée.

Les résultats de l'étude mentionnée ici laissent croire que la pirfénidone pourrait aussi être bénéfique pour les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée.

Question 3 : Les participants à l'étude ont-ils eu l'impression que l'ajout de sildénafil à la pirfénidone atténuait leurs symptômes ou améliorait leur qualité de vie sur une période de 1 an?

La fibrose pulmonaire idiopathique ne peut être guérie. Cela dit, certains traitements peuvent atténuer l'incidence des symptômes sur la vie quotidienne. Les chercheurs ont demandé aux participants à l'étude de répondre à 2 questionnaires sur leur dyspnée (essoufflement) et leur qualité de vie. La qualité de vie est le degré de satisfaction et de bien-être ressenti par un individu dans sa vie et qui peut être exprimé en termes de santé et de bonheur.

- L'essoufflement s'est aggravé et la qualité de vie s'est détériorée dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude.
- Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour déterminer si le sildénafil a eu un effet sur l'essoufflement ou la qualité de vie.

Cette section ne montre que les principaux résultats obtenus à ce stade-ci de l'étude. Pour de plus amples renseignements sur tous les autres résultats, veuillez consulter les sites Web fournis à la fin de ce résumé (voir la section 9 intitulée « Où puis-je trouver plus d'information? »).

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires, aussi connus en tant que « réactions indésirables », sont des problèmes médicaux indésirables (p. ex., un mal de tête) qui sont survenus pendant l'étude.

- Les effets secondaires indiqués dans ce résumé sont ceux que le médecin de l'étude a jugés comme étant liés aux traitements à l'étude.
- Les participants à l'étude n'ont pas tous présenté tous les effets secondaires.

Les effets secondaires graves et courants sont décrits dans les sections qui suivent.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme grave s'il met la vie en danger, nécessite des soins à l'hôpital ou cause des problèmes persistants.

Pendant cette étude, moins d'une personne sur 10 (3 %) a eu au moins un effet secondaire grave qui pourrait être lié à l'un des médicaments à l'étude. Environ 2 % des participants traités par l'association de sildénafil et de pirfénidone ont présenté un effet secondaire grave, comparativement à 4 % des participants traités par l'association de placebo et de pirfénidone.

On a signalé 6 effets secondaires graves que le médecin de l'étude a jugés comme étant liés aux traitements à l'étude. Deux de ces effets secondaires graves sont survenus chez des participants qui prenaient l'association de sildénafil et de pirféridone, tandis que 4 d'entre eux se sont produits chez des participants qui prenaient l'association de placebo et de pirféridone. Vous trouverez ces effets secondaires dans le tableau suivant :

Effets secondaires graves signalés pendant cette étude	Personnes prenant l'association de sildénafil et de pirféridone (88 personnes au total)	Personnes prenant l'association de placebo et de pirféridone (89 personnes au total)
Problèmes de foie	0 % (0 personne sur 88)	1 % (1 personne sur 89)
Insuffisance cardiaque	1 % (1 personne sur 88)	0 % (0 personne sur 89)
Essoufflement	1 % (1 personne sur 88)	0 % (0 personne sur 89)
Aggravation de la fibrose pulmonaire idiopathique	0 % (0 personne sur 88)	1 % (1 personne sur 89)
Faiblesse	0 % (0 personne sur 88)	1 % (1 personne sur 89)
Crise convulsive	0 % (0 personne sur 88)	1 % (1 personne sur 89)

Certaines personnes sont décédées pendant leur participation à l'étude :

- 15 personnes sur 88 (17 %) dans le groupe de traitement par l'association de sildénafil et de pirféridone;
- 18 personnes sur 89 (20 %) dans le groupe de traitement par l'association de placebo et de pirféridone.

Parmi ces personnes, certaines sont décédées en raison d'effets secondaires qui ont pu être liés à l'un des médicaments à l'étude :

- 1 personne sur 88 (1 %) dans le groupe de traitement par l'association de sildénafil et de pirféridone;
- 1 personne sur 89 (1 %) dans le groupe de traitement par l'association de placebo et de pirféridone.

Pendant leur participation à l'étude, certains participants ont décidé de cesser de prendre le sildénafil ou le placebo en raison d'effets secondaires que le médecin de l'étude a jugés comme étant liés aux traitements à l'étude :

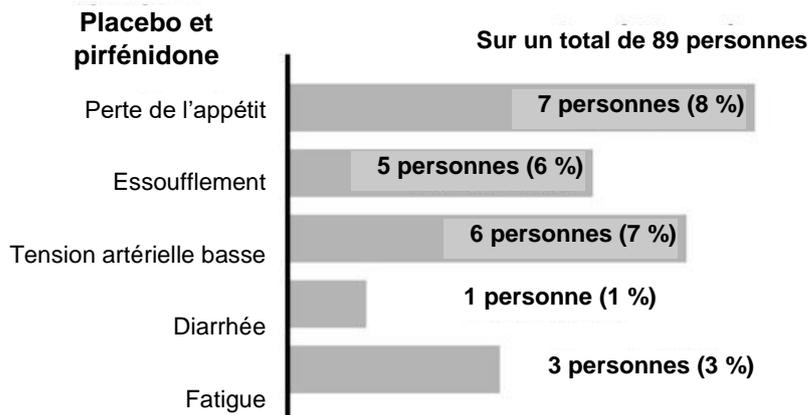
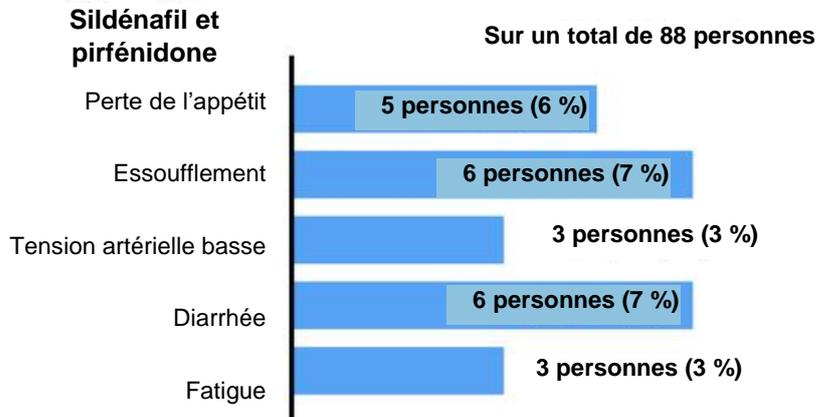
- 8 personnes sur 88 (9 %) dans le groupe de traitement par l'association de sildénafil et de pirféridone;
- 5 personnes sur 89 (6 %) dans le groupe de traitement par l'association de placebo et de pirféridone.

Effets secondaires les plus courants

Pendant cette étude, 34 % de l'ensemble des participants ont présenté un effet secondaire qui pourrait être lié à l'un des traitements à l'étude. Environ 35 % des participants traités par l'association de sildénafil et de pirféridone ont présenté un effet secondaire, par comparaison à 34 % des participants ayant pris l'association de placebo et de pirféridone.

Il existait de légères différences entre les groupes de traitement dans les pourcentages de patients présentant chaque type d'effet secondaire. Toutefois, ces différences étaient trop faibles pour que l'on puisse déterminer si la différence entre les groupes de traitement était causée par le sildénafil ou un autre facteur.

Les effets secondaires les plus courants sont présentés dans les graphiques ci-après. Il s'agit des cinq effets secondaires observés le plus souvent chez les participants à l'étude.



Autres effets secondaires

Pour de plus amples renseignements sur les autres effets secondaires qui ne figurent pas dans les sections ci-dessus, veuillez consulter les sites Web fournis à la fin du résumé (voir la section 9 intitulée « Où puis-je trouver plus d'information? »).

6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche?

Ces résultats ont permis aux chercheurs d'approfondir leurs connaissances sur l'efficacité et l'innocuité de l'ajout de sildénafil à la pirfénidone dans le traitement de personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire (c'est-à-dire des personnes qui souffraient déjà d'hypertension pulmonaire ou qui présentaient un risque d'en souffrir).

Les principales découvertes de cette étude sont les suivantes :

- L'ajout de sildénafil à la pirfénidone n'a montré aucun avantage comparativement à l'ajout d'un placebo à la pirfénidone chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire.
 - Le pourcentage de personnes ayant présenté une progression de la maladie sur une période de 1 an était semblable dans les 2 groupes de traitement.
 - Le fonctionnement des poumons (évalué par une mesure de la capacité vitale forcée) a décliné dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude. Il n'était pas possible de déterminer si la différence entre les groupes de traitement était réelle ou attribuable au hasard.
 - L'essoufflement s'est aggravé et la qualité de vie s'est détériorée dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude. Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour déterminer si le sildénafil a eu un effet sur l'essoufflement ou la qualité de vie.
- Aucune nouvelle préoccupation en matière d'innocuité n'a été relevée chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée ayant pris l'association de sildénafil et de pirfénidone.
- Il a été démontré dans des études menées antérieurement que la pirfénidone ralentissait le déclin du fonctionnement pulmonaire chez les personnes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique. Toutefois, peu d'études ont porté sur l'efficacité et l'innocuité de la pirfénidone chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée.
 - Cette étude laisse croire que la pirfénidone pourrait aussi ralentir le déclin du fonctionnement pulmonaire chez les personnes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique avancée.
 - Dans le cadre de cette étude, le profil d'innocuité de la pirfénidone administrée chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée était semblable à celui observé dans les études menées précédemment chez des personnes atteintes d'une fibrose pulmonaire idiopathique moins avancée.

Aucune étude ne permet à elle seule de tout savoir sur les risques et bienfaits d'un médicament. Pour découvrir tout ce que nous cherchons à savoir, nous devons mener de nombreuses études comptant plusieurs participants. Les résultats de cette étude pourraient donc être différents des résultats d'autres études portant sur le même médicament.

- Par conséquent, vous ne devriez pas vous fier uniquement aux résultats présentés dans ce résumé pour prendre des décisions. De plus, vous devrez toujours consulter votre médecin avant de décider quoi que ce soit au sujet de votre traitement.

7. Glossaire

Fibrose pulmonaire idiopathique	Maladie pulmonaire rare qui se caractérise par la présence de lésions cicatricielles (« fibroses ») dans les poumons et une difficulté à respirer.
Fibrose des poumons	Lésions cicatricielles aux poumons.
Hypertension pulmonaire	Tension artérielle élevée dans les vaisseaux sanguins qui irriguent les poumons.
Sildénafil	Médicament approuvé pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (un type d'hypertension artérielle affectant les vaisseaux sanguins qui irriguent les poumons).
Placebo	Produit conçu pour ressembler à un véritable médicament, mais qui en réalité n'en contient aucun.
Pirfénidone	Médicament approuvé pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique.
Progression de la maladie	Évolution d'une maladie qui s'aggrave.
Fonctionnement pulmonaire	Capacité des poumons à remplir leur fonction.
Capacité vitale forcée	Volume maximal d'air qu'une personne peut expirer après avoir inspiré le plus profondément possible.
Fibrose pulmonaire idiopathique avancée	Fibrose pulmonaire idiopathique qui, au fil du temps, a progressé et s'est aggravée.
Étude à répartition aléatoire	Étude durant laquelle on assigne au hasard un groupe de traitement à chaque participant.
Étude menée à double insu	Étude pendant laquelle ni les médecins de l'étude ni les participants à l'étude ne savent quel groupe de traitement a été attribué aux participants.
Qualité de vie	Degré de satisfaction et de bien-être ressenti par un individu dans sa vie et qui peut être exprimé en termes de santé et de bonheur.
Réaction indésirable	Problème médical indésirable qui survient pendant une étude.
Effet secondaire	Problème médical indésirable qui survient pendant une étude.
Effet secondaire grave	Effet secondaire mettant la vie en danger, nécessitant des soins à l'hôpital ou causant des problèmes persistants.

8. D'autres études sont-elles prévues?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur l'utilisation du sildénafil chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique n'était prévue.

9. Où puis-je trouver plus d'information?

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements sur cette étude sur les sites Web suivants (en anglais) :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Pour en savoir davantage sur les résultats de cette étude, consultez l'article scientifique en anglais intitulé « Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial ». Les auteurs de cet article scientifique sont Jürgen Behr, Steven D. Nathan, Wim A. Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E. Bouros et d'autres. L'article a été publié dans la revue *Lancet Respiratory Medicine*. Identificateur d'objet numérique (DOI) : [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

À qui puis-je m'adresser si j'ai des questions sur l'étude?

Si vous avez des questions au sujet de l'étude après avoir lu ce résumé :

- Visitez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de communication à l'adresse suivante (en anglais) : <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Communiquez avec un représentant du bureau de Roche dans votre région.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions à propos des résultats :

- Parlez à votre médecin de l'étude ou au personnel de l'hôpital ou de la clinique où vous avez participé à l'étude.

Si vous avez des questions au sujet de votre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé l'étude?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche SA, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres renseignements d'identification

Le titre complet de l'étude est le suivant : « Étude multicentrique de phase IIb, avec répartition aléatoire, menée à double insu et contrôlée contre placebo, visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du sildénafil administré en association avec la pirféridone chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire du groupe 3 ».

Cette étude est aussi connue sous le nom d'étude « SP-IPF ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : MA29957.
- Le numéro d'identification de cette étude sur clinicaltrials.gov est : NCT02951429.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2015-005131-40.

Étude visant à évaluer l'ajout de sildénafile à la pirféridone pour le traitement de personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire

Vous trouverez ici un résumé des résultats d'une étude clinique rédigé en août 2020. Ce document est conçu à l'intention des membres du public et des participants à l'étude.

Aucune étude ne permet à elle seule de tout savoir sur les risques et bienfaits d'un médicament. Pour découvrir tout ce que l'on cherche à savoir, il faut mener de nombreuses études comptant plusieurs participants.

Les résultats de cette étude pourraient donc être différents des résultats d'autres études portant sur le même médicament. Par conséquent, vous ne devriez pas vous fier uniquement aux résultats présentés dans ce résumé pour prendre des décisions. De plus, vous devrez toujours consulter votre médecin avant de décider quoi que ce soit au sujet de votre traitement.

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX



Cette étude a été menée afin de déterminer si le sildénafile pouvait aider les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire.



La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie pulmonaire rare qui se caractérise par la présence de lésions cicatricielles (« fibroses ») dans les poumons et une difficulté à respirer.



Il existe 2 médicaments pour traiter les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique : la pirféridone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la fibrose pulmonaire idiopathique, mais peuvent ralentir la progression des fibroses aux poumons.



Bon nombre de personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique souffriront au fil du temps d'autres problèmes de santé. Une tension élevée dans les vaisseaux sanguins qui irriguent les poumons (ce que l'on appelle de l'hypertension pulmonaire) en est un exemple.



L'hypertension pulmonaire est une maladie grave qui peut endommager le cœur. Il n'existe aucun médicament pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire chez les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique.

DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Cette étude a comparé sur une période de 1 an l'association de sildénafile et de pirféridone à l'association de placebo et de pirféridone à titre de traitement chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire (c'est-à-dire des personnes qui souffraient déjà d'hypertension pulmonaire ou qui présentaient un risque d'hypertension pulmonaire). L'étude visait à déterminer l'efficacité et l'innocuité (l'absence d'effets toxiques) du sildénafile.

QUI A PARTICIPÉ À CETTE ÉTUDE?



177 ADULTES ATTEINTS DE FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE AVANCÉE ET PRÉSENTANT UN RISQUE D'HYPERTENSION PULMONAIRE



TRANCHE D'ÂGE

48 à 80 ANS

56 CENTRES D'ÉTUDE...



... RÉPARTIS DANS 13 PAYS



88 personnes ont pris l'association de sildénafile et de pirféridone



89 personnes ont pris l'association de placebo et de pirféridone

DURÉE DU TRAITEMENT : 1 AN

QU'EST-CE QUE LES CHERCHEURS ONT ÉVALUÉ PENDANT CETTE ÉTUDE?

PROGRESSION DE LA MALADIE

On a considéré que la maladie progressait si le participant présentait une ou plusieurs des manifestations suivantes pendant l'année de traitement :



Diminution d'un nombre déterminé de mètres parcourus à la marche par le sujet pendant 6 minutes, comparativement au rendement obtenu lors de ce test au début de sa participation à l'étude.



Séjour non prévu d'une nuit à l'hôpital pour un problème de santé lié aux poumons.



Décès du participant

AUTRES ÉVALUATIONS



Capacité vitale forcée
Volume maximal d'air qu'une personne peut expirer après avoir inspiré le plus profondément possible



Les participants ont répondu à des questionnaires visant à évaluer leurs sentiments à l'égard de leurs symptômes (**essoufflement**) et leur bien-être général (**qualité de vie**).

QUELS SONT LES PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE?

On a observé seulement une légère différence entre les groupes de traitement en ce qui concerne les pourcentages de participants ayant présenté une **progression de la maladie** sur une période de 1 an. Ces différences étaient trop faibles pour être significatives.



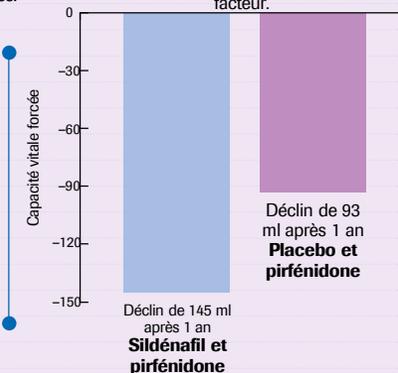
73 % pour le groupe de traitement par le sildénafile et la pirféridone



70 % pour le groupe de traitement par le placebo et la pirféridone

La **capacité vitale forcée** s'est détériorée dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude.

Il n'a pas été possible de déterminer si la différence entre les groupes de traitement était attribuable au sildénafile ou à un autre facteur.



L'**essoufflement** s'est aggravé et la **qualité de vie** s'est détériorée dans les 2 groupes de traitement après 1 an par rapport au début de l'étude. Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour déterminer si le sildénafile a eu un effet sur l'essoufflement ou la qualité de vie.



SILDÉNAFIL ET PIRFÉNIDONE

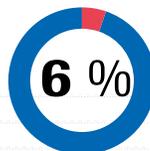
35 % des sujets ont présenté un effet secondaire.

PLACEBO ET PIRFÉNIDONE

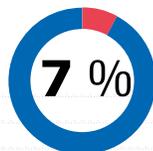
34 % des sujets ont présenté un effet secondaire.

Les effets secondaires, aussi connus en tant que « réactions indésirables », sont des problèmes médicaux indésirables (p. ex., un mal de tête) qui sont survenus pendant l'étude. Les effets secondaires indiqués dans ce résumé sont ceux que le médecin de l'étude a jugés comme étant liés aux traitements à l'étude.

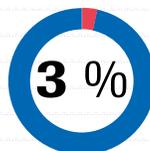
EFFETS SECONDAIRES LES PLUS COURANTS



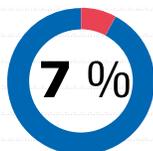
PERTE DE L'APPÉTIT



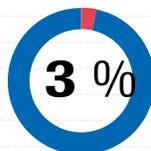
ESOUFFLEMENT



TENSION ARTÉRIELLE BASSE



DIARRHÉE



FATIGUE

PARTICIPANTS AYANT PRÉSENTÉ UN EFFET SECONDAIRE GRAVE

2 PERSONNES



INSUFFISANCE CARDIAQUE



ESOUFFLEMENT

DECES CAUSE PAR UN EFFET SECONDAIRE

1 PERSONNE



ARRÊT DU TRAITEMENT PAR LE SILDÉNAFIL EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

8 PERSONNES 9 % SUR 88



OÙ PUIS-JE TROUVER PLUS D'INFORMATION ?

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements sur cette étude sur les sites Web suivants (en anglais) :

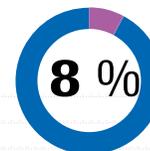
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>

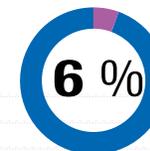
<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipt/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Pour en savoir davantage sur les résultats de cette étude, consultez l'article scientifique en anglais intitulé « Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial ». Les auteurs de cet article scientifique sont Jürgen Behr, Steven D. Nathan, Wim A. Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E. Bours et d'autres. L'article a été publié dans la revue *Lancet Respiratory Medicine*. Identificateur d'objet numérique (DOI) : [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

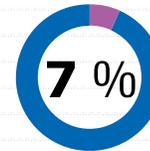
EFFETS SECONDAIRES LES PLUS COURANTS



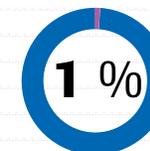
PERTE DE L'APPÉTIT



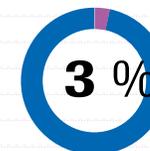
ESOUFFLEMENT



TENSION ARTÉRIELLE BASSE



DIARRHÉE



FATIGUE

SUJETS AYANT PRÉSENTÉ UN EFFET SECONDAIRE GRAVE

4 PERSONNES



PROBLÈME DE FOIE



AGGRAVATION DE LA FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE



FAIBLESSE



CRISE CONVULSIVE

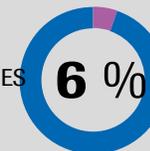
DECES CAUSE PAR UN EFFET SECONDAIRE

1 PERSONNE



ARRÊT DU TRAITEMENT PAR LE PLACEBO EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

5 PERSONNES 6 % SUR 89



SI VOUS AVEZ DES QUESTIONS AU SUJET DE L'ÉTUDE APRÈS AVOIR LU CE RÉSUMÉ :

Visitez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de communication à l'adresse suivante : <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipt/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Communiquez avec un représentant du bureau de Roche dans votre région.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions à propos des résultats, parlez à votre médecin de l'étude ou au personnel de l'hôpital ou de la clinique où vous avez participé à l'étude.

Si vous avez des questions au sujet de votre traitement : Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur l'utilisation du sildénafil chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique n'était prévue.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche SA, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.