

12/07/2019



**Etude pilote pour tester l'inhalation de monoxyde d'azote chez les patients atteints de mucoviscidose avec une infection pulmonaire persistante à *Mycobacterium abscessus***

**Auteurs :**

Bentur L<sup>1,2</sup>, Gur M<sup>1,2</sup>, Ashkenazi M<sup>3,7</sup>, Livnat-Levanon G<sup>4</sup>, Mizrahi M<sup>5</sup>, Tal A<sup>5</sup>, Ghaffari A<sup>5</sup>, Geffen Y<sup>6</sup>, Aviram M<sup>7</sup>, Efrati O<sup>3,8</sup>

**Affiliations :**

<sup>1</sup>Pediatric Pulmonary Institute and CF Center, Ruth Children's Hospital, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel.

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel.

<sup>3</sup>Pediatric Pulmonary Institute and National CF Center, Edmond and Lily Safra Children's Hospital, Sheba Medical Center, Ramat-Gan, Israel.

<sup>4</sup>Pediatric Pulmonology Unit and CF Center, Lady Davis Carmel Medical Center, Haifa, Israel.

<sup>5</sup>AIT Therapeutics Inc, Garden City, New York, USA.

<sup>6</sup>Microbiology Laboratory, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel.

<sup>7</sup>Pediatric Pulmonary Unit, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel.

<sup>8</sup>Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel.

**Quelle est la problématique de votre recherche ?**

Dans cette étude clinique pilote, nous avons évalué si l'inhalation intermittente de fortes concentrations de gaz de monoxyde d'azote était dangereuse pour les personnes atteintes de mucoviscidose avec une infection pulmonaire chronique à la bactérie *Mycobacterium abscessus*. L'objectif secondaire de cette étude était d'évaluer les effets du monoxyde d'azote inhalé sur la fonction pulmonaire et sur la quantité de bactéries dans les poumons.

### **Pourquoi est-ce important ?**

*M. abscessus* est la forme la plus agressive de mycobactéries non tuberculeuses (NTM). Les cas d'infection pulmonaire à *M. abscessus* sont en augmentation partout dans le monde, surtout chez les patients avec des atteintes pulmonaires sous-jacentes comme la mucoviscidose. Le protocole de soins actuel est une thérapie à long terme avec des cocktails d'antibiotiques qui s'avèrent souvent inefficaces et causent des effets secondaires graves. Le monoxyde d'azote est produit naturellement dans le corps et joue un rôle crucial dans l'élargissement des vaisseaux sanguins ainsi que dans la défense contre les bactéries, dont *Mycobacterium*. Les voies respiratoires des personnes atteintes de mucoviscidose produisent généralement moins de monoxyde d'azote, ce qui peut contribuer à altérer la fonction pulmonaire et les mécanismes de défense immunitaire.

### **Quels sont les travaux réalisés ?**

Nous cherchons à savoir si l'administration de monoxyde d'azote par inhalation est sans danger et si elle peut inverser les effets de sa faible concentration dans les voies respiratoires afin d'améliorer l'état clinique des patients atteints d'une infection pulmonaire chronique à *M. abscessus*. Neuf patients atteints de mucoviscidose et infectés par *M. abscessus* ont participé à l'étude. Le monoxyde d'azote a été inhalé cinq fois par jour (30 minutes à chaque fois) pendant les deux premières semaines, puis trois fois par jour pendant une autre semaine. Les signes vitaux, les marqueurs sanguins, la fonction pulmonaire, l'endurance et la quantité de bactéries des patients ont été évalués pendant le traitement au monoxyde d'azote et à 7 et 11 semaines après le dernier traitement.

### **Quels sont les résultats ?**

Le monoxyde d'azote inhalé était sans danger et aucun effet indésirable grave lié au traitement n'a été signalé au cours de l'étude. Les analyses sanguines n'ont révélé aucun effet systémique significatif causé par la thérapie au monoxyde d'azote. De légères améliorations de la fonction pulmonaire et de l'endurance des patients ont été observées pendant le traitement. Les gains d'endurance se sont maintenus au cours de la période de suivi. Des réductions de la quantité de *M. abscessus* dans les poumons ont été observées pendant le traitement et la période de suivi, mais *M. abscessus* n'a pas complètement disparu.

### **Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?**

Nous constatons que le traitement par de fortes concentrations de monoxyde d'azote inhalé est sans danger et bien toléré chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Les premiers résultats suggèrent que l'administration de monoxyde d'azote pourrait inverser les effets néfastes du faible

niveau de monoxyde d'azote dans les voies respiratoires des patients et entraîner une amélioration de la fonction pulmonaire et de l'endurance ainsi qu'une réduction de la quantité de bactéries dans les poumons. Cependant, la principale limite de notre étude est le petit nombre de patients inclus et les résultats doivent donc être interprétés avec prudence.

### **Quelles sont les perspectives ?**

Une nouvelle étude est en cours de planification pour confirmer ces résultats en incluant un plus grand nombre de patients atteints d'une infection pulmonaire chronique à *M. abscessus*. La nouvelle étude examinera également les effets d'une thérapie à plus long terme par inhalation de monoxyde d'azote (>3 semaines) pour obtenir la disparition complète de l'infection pulmonaire à *M. abscessus* chez ces patients.

### **Lien vers le manuscrit original sur PubMed:**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31129068>