

26/07/2019



Effets de cycles d'inhalations d'aztréonam sur le microbiome pulmonaire dans la mucoviscidose

Auteurs :

Heirali AA¹, Acosta N¹, Storey DG^{1,2}, Workentine ML³, Somayaji R^{1,4}, Laforest-Lapointe I^{5,6}, Leung W⁷; Quon BS⁸; Berthiaum Y⁹; Rabin HR^{1,4}; Waddell BJ¹, Rossi L¹⁰; Surette MG^{1,10}; and Parkins MD^{1,4}

Affiliations :

¹Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, University of Calgary, Calgary, AB, Canada

²Department of Biological Sciences, University of Calgary, Canada

³Faculty of Veterinary Medicine, University of Calgary, Canada

⁴Department of Medicine, University of Calgary, Canada

⁵Departments of Physiology & Pharmacology, University of Calgary, Canada

⁶Department of Pediatrics, University of Calgary, Canada

⁷Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Canada

⁸Department of Medicine and Centre for Heart Lung Innovation, University of British Columbia, Vancouver, Canada,

⁹Institut de Recherches Cliniques de Montreal and Department of Medicine, Université de Montreal, Canada

¹⁰Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Les voies respiratoires des patients atteints de mucoviscidose abritent une communauté bactérienne (microbiome) diversifiée – au-delà des quelques espèces mises en évidence à partir de crachats par

les laboratoires cliniques. Nous avons voulu comprendre si les antibiotiques inhalés impactait la communauté bactérienne dans son ensemble, ce qui pourrait, en partie, expliquer leurs effets bénéfiques.

Pourquoi est-ce important ?

Les antibiotiques inhalés sont efficaces pour améliorer la fonction respiratoire et la qualité de vie des patients atteints de mucoviscidose et infectés de manière chronique par *Pseudomonas aeruginosa*. Il est important de comprendre si ces traitements affectent les autres germes constituant la communauté bactérienne si nous voulons comprendre comment fonctionnent ces thérapies. Une compréhension détaillée des mécanismes de fonctionnement des thérapies existantes, nous permettra d'identifier efficacement de nouvelles cibles thérapeutiques.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons recruté 37 personnes infectées de manière chronique par *P. aeruginosa* suivies dans 4 cliniques spécialisées dans la prise en charge de la mucoviscidose adulte au Canada. Pour chaque patient, nous recueilli un crachat, réalisé un test de fonction pulmonaire et enregistré des scores de qualité de vie toutes les 2 semaines pendant un cycle de 8 semaines d'inhalation d'aztréonam lysine (4 semaines sous traitement / 4 semaines de pause comme le prévoit la prescription du médicament). Nous avons conduit des tests ADN pour identifier la composition de la communauté bactérienne (par exemple la diversité et le nombre de bactéries) présente dans chaque échantillon de crachat. Pour finir, nous avons comparé l'évolution de la communauté bactérienne avec l'évolution de l'état de santé des patients dans le temps.

Quels sont les résultats ?

Nous avons observé que, malgré les très hautes concentrations d'aztréonam administrées par nébulisation, seuls de modestes changements sont survenus dans la composition de la communauté bactérienne durant le traitement. Cependant, nous avons observé une corrélation entre cette composition et le potentiel d'amélioration de la qualité de vie durant le traitement. En particulier, les patients présentant des communautés riches en Staphylocoque et Streptocoque étaient moins susceptibles de montrer des améliorations de scores de qualité de vie. Cela semble logique car ces organismes présentent un haut niveau de résistance à l'aztréonam.

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

Cela suggère que l'inhalation d'antibiotiques, et en particulier l'aztréonam, contribuent à améliorer l'état général des patients atteints de mucoviscidose, notamment grâce à leurs effets sur le

Pseudomonas – contrairement aux autres communautés bactériennes. L'analyse de la communauté bactérienne a permis une meilleure compréhension de sa composition comparée aux protocoles de routine basés sur des cultures microbiologiques. Cette analyse a également prédit une amélioration pour certains individus. Cette approche pourrait servir d'outil pour mettre au point des traitements d'antibiotiques inhalés sur mesure dans le cadre d'une médecine personnalisée pour chaque patient. Cependant, s'agissant d'une petite étude observationnelle, ces résultats doivent être interprétés avec prudence et une confirmation avec sur une plus grande cohorte est nécessaire.

Quelles sont les perspectives ?

Cette étude était limitée aux patients recevant de l'aztréonam inhalé – l'un des multiples antibiotiques inhalés administrés dans la mucoviscidose. Nous avons l'intention d'étudier la manière dont la composition de la communauté bactérienne se modifie sous la pression sélective d'autres antibiotiques inhalés et de déterminer s'il existe une corrélation avec certaines bactéries de la communauté.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30857926>