

Conférence internationale de 2013 de l'American Thoracic Society (ATS)

Les systèmes de libération issus du génie particulaire : des systèmes d'administration polyvalents pour les antibiotiques opposés aux pneumopathies

Philadelphie - Selon des essais cliniques distincts présentés cette année lors de la conférence internationale de l'American Thoracic Society (ATS), les techniques de génie particulaire font de grands progrès dans le domaine de l'administration locale d'antibiotiques opposés aux pneumopathies chroniques. L'une de ces études visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité de la tobramycine administrée sous forme de poudre sèche dans les poumons d'enfants atteints de fibrose kystique (FK). L'autre étude a servi à mesurer le dépôt de ciprofloxacine administrée sous forme de poudre sèche pour inhalation dans les poumons d'adultes atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Les résultats de ces deux études donnent à penser que cette technologie est sûre et extrêmement efficace pour obtenir dans les tissus pulmonaires des concentrations thérapeutiques d'antibiotiques topiques.

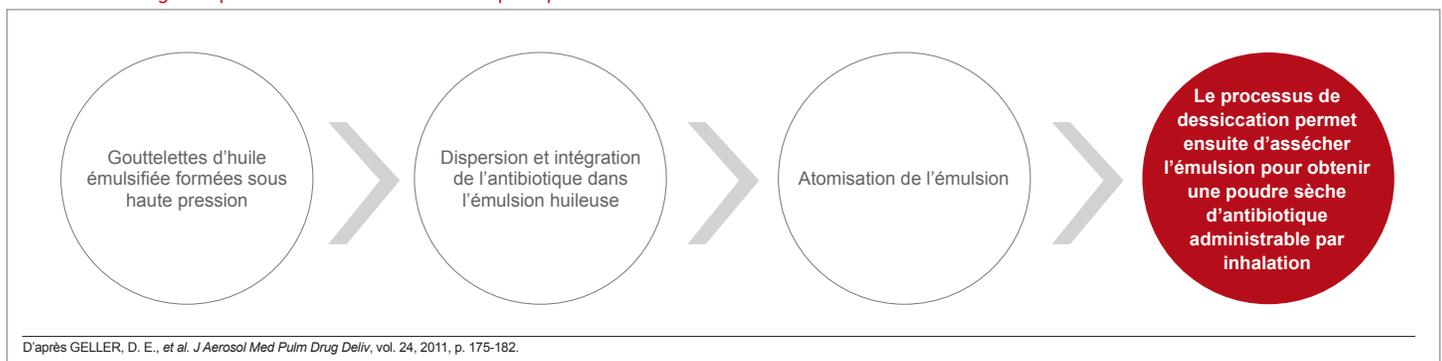
Deux études ont porté sur l'administration d'antibiotiques à des patients atteints d'une pneumopathie chronique au moyen du même dispositif mettant à profit la technologie PulmoSphere^{MD}. Par sa conception, ce système permet d'optimiser la taille et le poids des particules à la lumière des lois de l'aérodynamique appliquée à l'inhalation afin d'améliorer la dispersion de l'antibiotique en poudre sèche. Cette technologie repose sur la dessiccation d'une émulsion par atomisation, ce qui permet d'obtenir des particules légères et poreuses (Figure 1). Les études présentées dans ce rapport portent à croire que cette nouvelle technologie permettrait d'administrer localement des antibiotiques dotés d'une efficacité similaire, voire supérieure, à celle des antibiotiques administrés à l'aide de nébuliseurs, qu'elle est d'ailleurs appelée à supplanter vu sa plus grande commodité.

L'étude menée sur l'utilisation de la tobramycine contre la fibrose kystique (FK) est la plus importante des deux. Soixante-deux enfants atteints de cette maladie et que l'on savait aux prises avec une infection à *Pseudomonas aeruginosa* ont été répartis aléatoirement de façon à prendre par inhalation soit de la tobramycine soit un placebo. Or les chercheurs ont constaté chez les enfants traités par la tobramycine des différences extrêmement significatives pour ce qui est de la charge bactérienne des expectorations ($p = 0,002$) et des améliorations de la fonction respiratoire ($p < 0,001$) comparativement aux témoins.

« L'étude principale visait essentiellement à évaluer l'efficacité de la tobramycine d'après la variation relative du pourcentage du VEMS théorique entre le début et le 29^e jour de l'étude », a expliqué la D^{re} Ivanka Galeva, de l'hôpital Alexandrovska, de Sofia, en Bulgarie, et auteure principale de l'essai EDIT (*Establish Tobramycin Dry Powder Efficacy Trial*). Selon la D^{re} Galeva, l'augmentation significative du VEMS observée au 29^e jour s'est maintenue durant l'étude de prolongation qui comptait trois cycles supplémentaires de traitement (28 jours de traitement suivis d'une fenêtre thérapeutique de 28 jours). Cette période de prolongation a permis de démontrer la suppression soutenue de *P. aeruginosa* et de dresser un bilan d'effets indésirables acceptable. Les chercheurs ont jugé que les effets indésirables graves rapportés durant l'étude n'avaient aucun lien avec le médicament expérimental.

Une équipe d'investigateurs de divers établissements allemands ont déclaré qu'au cours de la phase 1 de l'étude sur la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), « les données tirées des examens scintigraphiques ont montré que la poudre sèche de ciprofloxacine pour inhalation s'était très bien déposée dans les poumons et de façon reproductible ». Dans le cadre de cette étude, 6 patients atteints de MPOC, 6 patients présentant une bronchectasie n'ayant pas la fibrose kystique pour cause

FIGURE 1 | Le génie particulaire et les antibiotiques pour inhalation



et 12 volontaires sains ont été évalués après avoir inhalé de la poudre sèche de ciprofloxacine radiomarquée.

En fait, le dépôt de médicament dans les zones pulmonaires périphériques était plus prononcé chez les patients atteints de MPOC ou de bronchectasie n'ayant pas la fibrose kystique pour cause que chez les volontaires sains. Ce qu'il importe toutefois de retenir, c'est la biodisponibilité encourageante de la ciprofloxacine, des concentrations qui, logiquement, devraient exercer une forte activité antibiotique ayant effectivement été

mesurées. Des essais fondés sur des paramètres cliniques sont projetés.

Le génie particulaire s'est considérablement perfectionné. La meilleure compréhension que les scientifiques ont acquise de la taille des particules en ce qui concerne l'aérodynamique appliquée à l'inhalation a eu un retentissement majeur sur la mise au point de la technologie PulmoSphere^{MD}, de même que sur celle des autres systèmes conçus pour envoyer des agents à action locale dans les tissus pulmonaires. ●

NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. Le rapport de réunion eXtract est diffusé sur le Web uniquement. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2013. Tous droits réservés. The Medical Xchange^{MC}