

Adjunction of daptomycin for the treatment of pneumococcal meningitis

« Ajout de la **daptomycine** dans le traitement des **méningites à pneumocoques** »

# AddaMAP

Coordonnateur :

**Pascal CHAVANET**

Infectiologie

CHU Dijon Bourgogne

21079 DIJON Cedex

☎ : 03.80.29.33.05

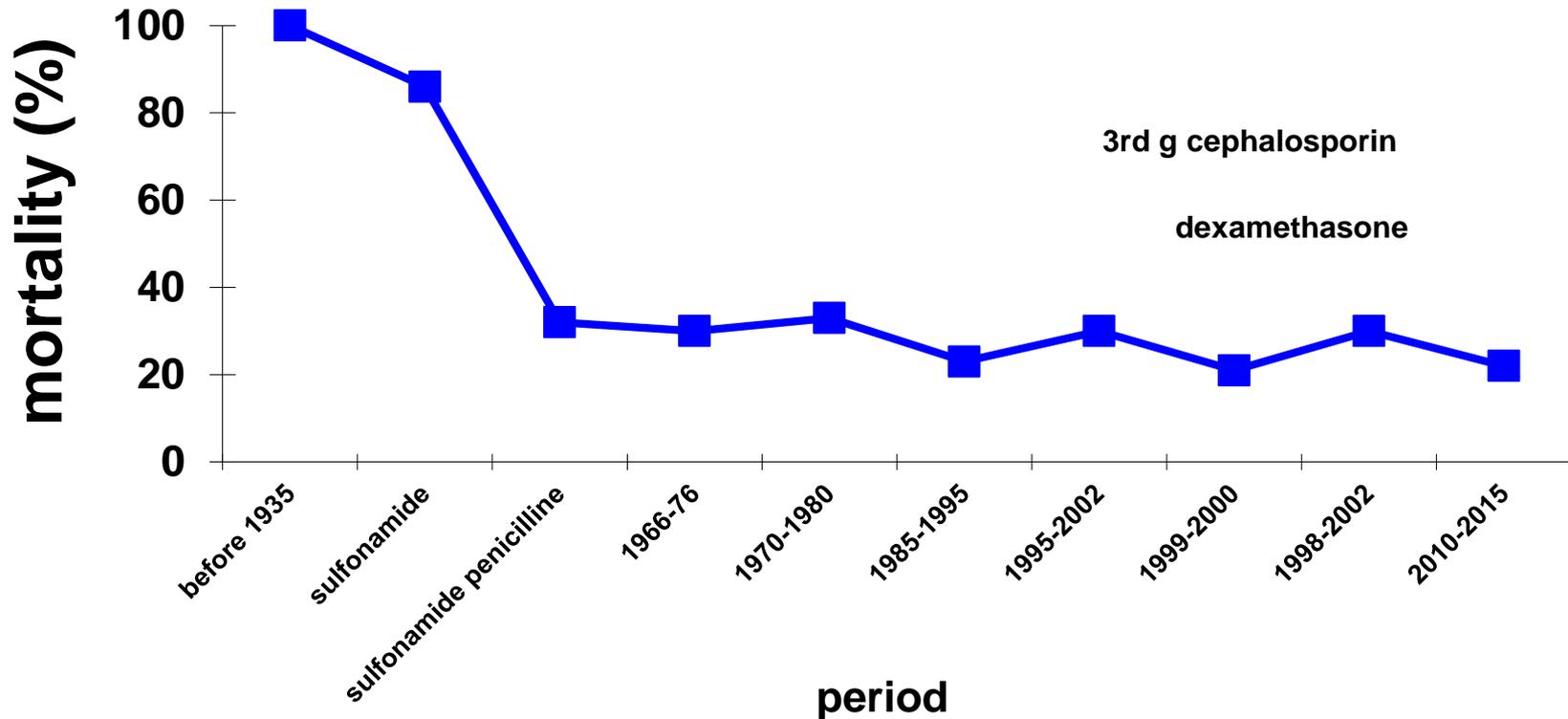
✉ [pascal.chavanet@chu-dijon.fr](mailto:pascal.chavanet@chu-dijon.fr)

- RENARCI
- Brain Infections – [ESGIB](#) - ESCMID Study Group for Infectious Diseases of the Brain
- PHRC national
- ANSM, CPP

# Méningite à pneumocoque chez l'adulte

- **La plus fréquente des méningites bactériennes de l'adulte**  
(53%\*)
- **Mortalité hospitalière** **21%** (Combat)
- **Handicap grave** **20%**
  - déficit auditif > 20%
- **Pas de progrès important récent**
  - Absence d'amélioration depuis plus de 40 ans malgré l'utilisation des C3G et de les progrès de la réanimation

# Mortalité de la méningite pneumocoque dans les pays riches vue globale



# Méningite à pneumocoque

## Intérêt d'ajouter la daptomycine

- **In vitro**

- Bactéricidie sans lyse

- Synergie avec les beta-lactamines
  - » Bactéricidie intense et très rapide
- Pas d'éclatement bactérien

- **In vivo**

- Diminution de la réponse inflammatoire
- Souffrance neuronale réduite
- Troubles cognitifs réduits

# Hypothèse « AddaMAP »

Pour les méningites à pneumocoque de l'adulte

• L'adjonction de daptomycine au traitement recommandé (dexa+cefotaxime) **diminue** :

- **Séquelles neurologiques fonctionnelles**
- **La mortalité**

# AddaMAP – Objectif 1

- **OBJECTIF PRINCIPAL :**

- Évaluer l'impact de l'ajout de daptomycine
  - » (10 mg/kg/d – 8j)
- au traitement recommandé (dexa+C3G)
- sur la **survie sans déficit à J30**
- chez les patients atteints d'une méningite à pneumocoque

- **CRITÈRE PRINCIPAL:**

- **survie sans déficit = Rankin  $\leq$  2 à J30**

# AddaMAP – Objectif 2

Évaluer l'impact de l'ajout de daptomycine (10 mg/kg/d – 8j) au traitement recommandé (dexa+C3G) chez les patients atteints d'une méningite à pneumocoque

- **Objectifs secondaires:**

- **Efficacité:**

- Mortalité à J30 et J90.
- Déficit fonctionnel à J30 et J90
  - » Rankin, GOS, ex. neuro
- Déficit auditif dans le 1er mois.
- Qualité de vie à J30 et J90.
- Durée d'hospitalisation pendant le 1er mois et jusqu'à J90
- Durée sans antibiotiques pendant le 1er mois.

## Études ancillaires

- PK
- physiopath

- **Sécurité:**

- Evaluer la tolérance de la daptomycine en traitement adjuvant

# AddaMAP

## critères d'inclusion

- Patient majeur
- méningite à pneumocoque
  - Présentation clinique évocatrice d'une méningite à pneumocoque
    - *signes méningés d'apparition brusque, antécédent de traumatisme crânien ou de fistule, altération de l'immunité humorale, asplénie, alcoolisme, etc...*
  - **ou** LCR franchement purulent ou trouble
  - **ou** présence de :
    - diplocoque à la coloration de Gram du LCR ou antigène pneumococcique retrouvé dans le LCR,
    - ou cellules polynucléaires dans le LCR > 100
- Patient ayant
  - reçu l'information et donné son consentement
  - ou inclusion en urgence
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale

# AddaMAP

## critères de non-inclusion

- Patient ayant eu une contre-indication à:
  - daptomycine,
  - céphalosporines ou
  - dexaméthasone
- Femme enceinte ou allaitante
- Patient sous sauvegarde de justice

# En pratique

## – patients éligibles

» Suspicion de méningite à pneumocoque - urgence:

- » Ponction lombaire
- » Informations sur l'étude
- » Consentement écrit (si besoin "en urgence")

## – Inclusion

## – Séquence "DDC"

- » Dexamethasone + Daptomycin + Cefotaxime/ceftriaxone
- » dans l'heure

- Hospitalisation
- Administration quotidienne de daptomycine en plus du traitement recommandé

# CONTACTS

<b>Investigateur coordonnateur</b>	<b>Pascal Chavanet</b>	<b>Infectiologie</b> <a href="mailto:pascal.chavanet@chu-dijon.fr">pascal.chavanet@chu-dijon.fr</a> Tel : 03.80.29.33.05 06 08 89 01 37 (appel non masqué)
<b>Coordination – CIC-EC</b>	<b>Emilie GALIZZI</b>	<b>CIC-EC</b> <a href="mailto:emilie.galizzi@u-bourgogne.fr">emilie.galizzi@u-bourgogne.fr</a> Tel : 03.80.29.37.75 Fax : 03.80.29.31.45
<b>Data-management / Cleanweb</b>	<b>Sandrine DANIEL</b>	<b>CIC-EC</b> <a href="mailto:Sandrine.Daniel@u-bourgogne.fr">Sandrine.Daniel@u-bourgogne.fr</a> Tel : 03.80.29.37.75 Fax : 03.80.29.31.45
<b>ARC moniteurs</b>	<b>Aveline BARNASSON</b> Et <b>Amine BEN MOHAMED</b>	<b>DRCI</b> <a href="mailto:aveline.barnasson@chu-dijon.fr">aveline.barnasson@chu-dijon.fr</a> <a href="mailto:amine.benmohamed@chu-dijon.fr">amine.benmohamed@chu-dijon.fr</a> Tel : 03.80.28.13.53 Fax : 03.80.29.36.90