



A.E.P.E.I.

AMOXicilline + CEFtriaxone versus amoxicilline + gentamicine pour le traitement des endocardites à entérocoque (Etude 'AMOCEF')

**Pierre Tattevin, Xavier Duval, Vincent Le Moing,
Thanh Doco-Lecompte, Christine Selton, François Alla, Claire
Poyart, Anne Bouvet, Roland Leclercq, Bruno Hoen...**

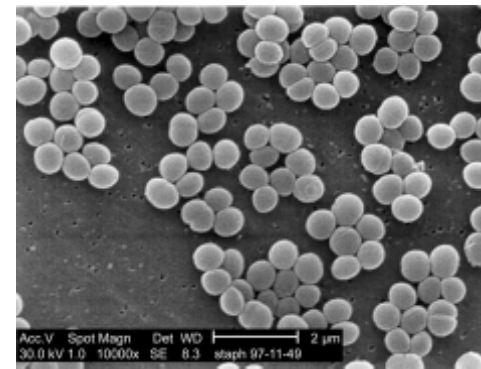
Les endocardites à entérocoque

- 10% des endocardites en France
 - 150 cas/an (EI 'certaine' selon Duke)
 - Dont 90% *Enterococcus faecalis*

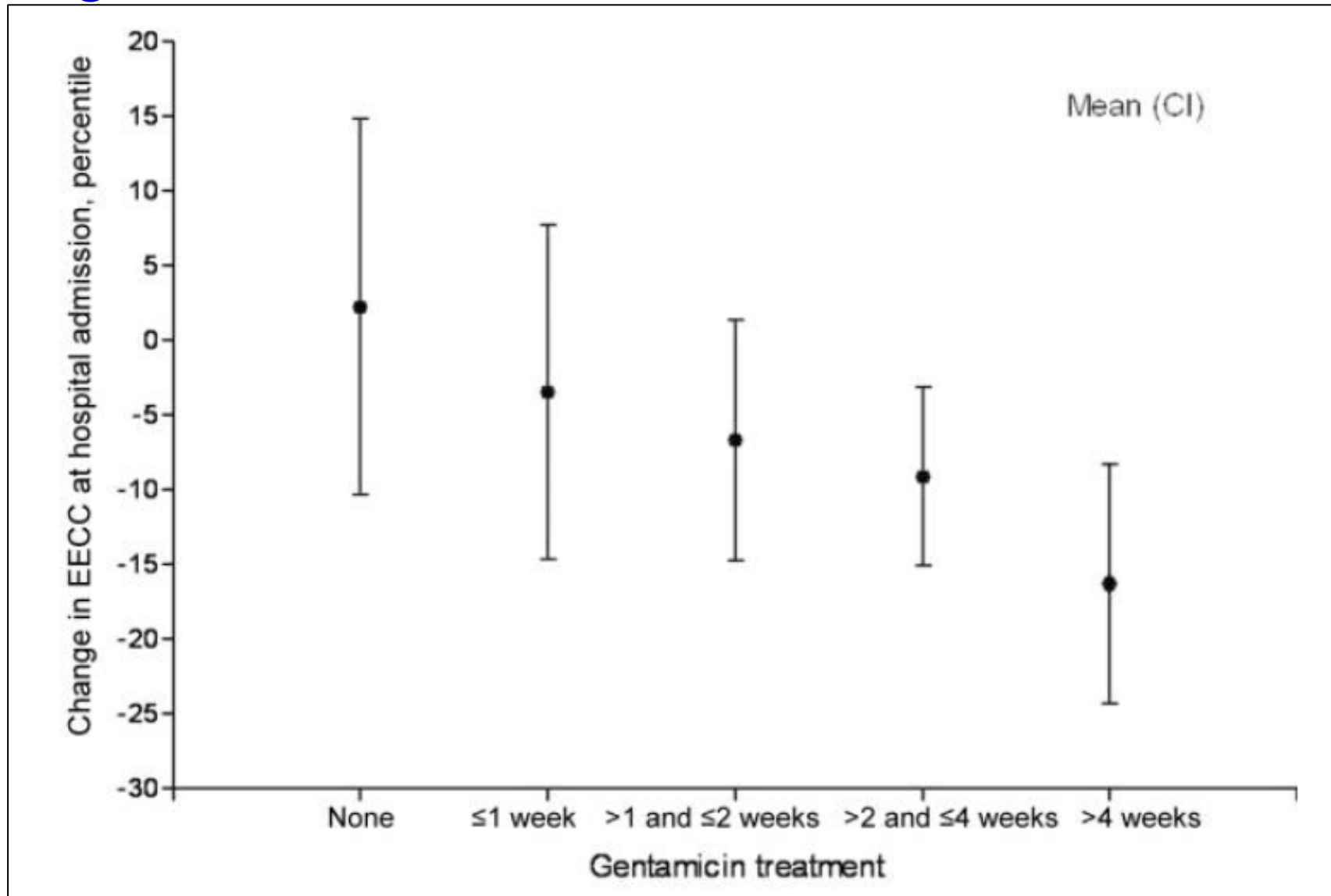
(enquête PHRC 2008)

- Âge moyen > 65 ans
- Co-morbidités multiples
- Recommandations exigeantes

- Ampicilline ou amoxicilline + gentamicine
- 4 à 6 semaines d'association



Dégradation de la fonction rénale et aminosides



La solution Suédoise



Reference, author	Year of study	No. of episodes	Cure, % ^a	Antibiotic therapy in cured episodes, median days	
				Cell wall active ^b	Aminoglycoside ^c
[5] Geraci and Martin	1954	14	50	38	38
[6] Vogler et al.	1962	13	77	—	—
[7] Mandell et al.	1970	36	83	42 ^d	42 ^d
[8] Moellering et al.	1974	14	57	36	24
[9] Wilson et al.	1984	56	88	28 ^d	28 ^d
[10] Rice et al.	1991 ^e	40	73	39 ^d	35 ^d
Present study	2002	93	81	42	15

^a Cure implies no death during treatment and no relapse at follow-up.

^b Cell wall-active agents implicates penicillin, ampicillin, or vancomycin.

La solution Suédoise



Reference, author	Year of study	No. of episodes	Cure, % ^a	Antibiotic therapy in cured episodes, median days	
				Cell wall active ^b	Aminoglycoside ^c
[5] Geraci and Martin	1954	14	50	38	38
[6] Vogler et al.	1962	13	77	—	—
[7] Mandell et al.	1970	36	83	42 ^d	42 ^d
[8] Moellering et al.	1974	14	57	36	24
[9] Wilson et al.	1984	56	88	28 ^d	28 ^d
[10] Rice et al.	1991 ^e	40	73	39 ^d	35 ^d
Present study	2002	93	81	42	15

^a Cure implies no death during treatment and no relapse at follow-up.

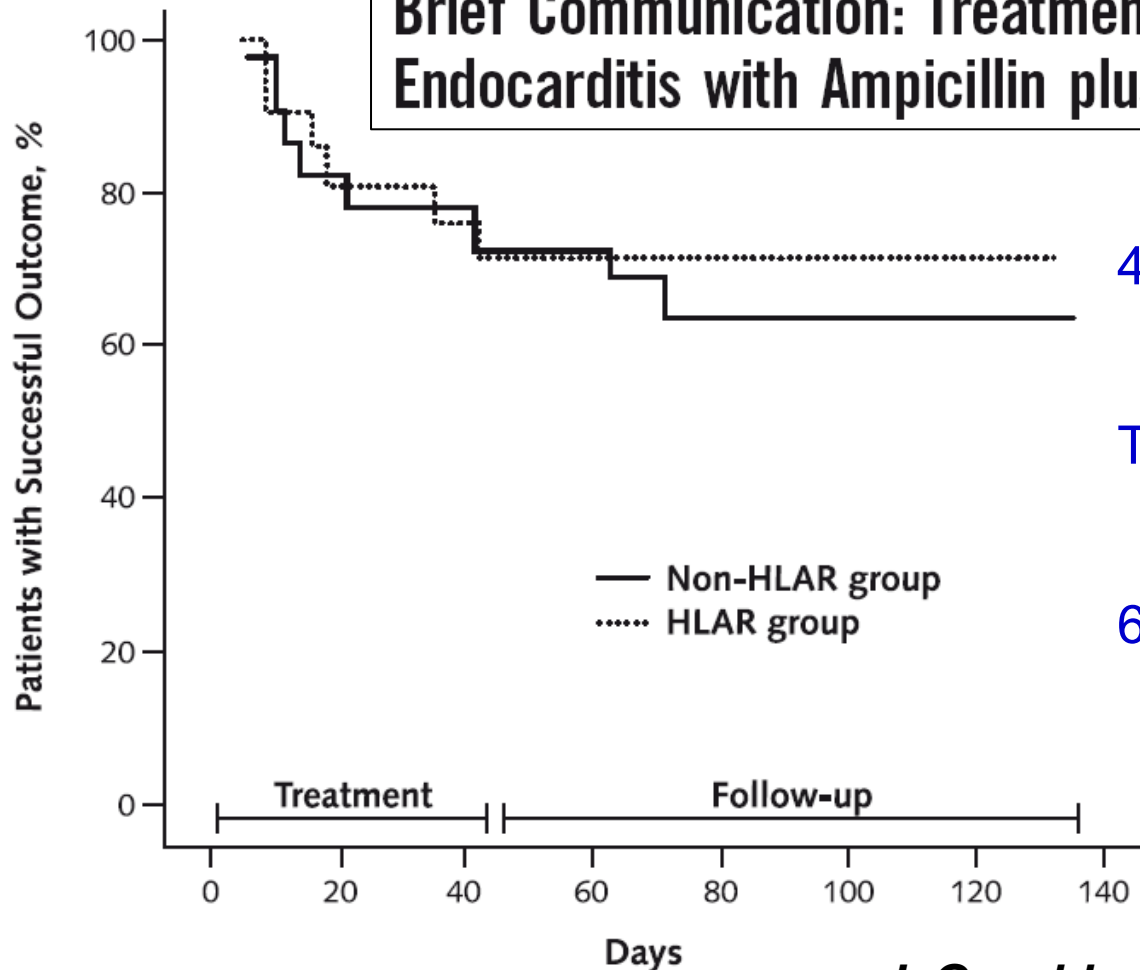
^b Cell wall-active agents implicates penicillin, ampicillin, or vancomycin.

La solution Espagnole



Annals of Internal Medicine

Brief Communication: Treatment of *Enterococcus faecalis* Endocarditis with Ampicillin plus Ceftriaxone



43 EI *Enterococcus faecalis*

- 21 HNR gentamicine
- 22 BNR

Traitement 6 semaines

- ampicilline 2 g x 6/j
- ceftriaxone 2 g x 2/j

67% guérison à 3 mois

- Un seul échec microbio (EI sur prothèse valve aortique + Dacron aorte)

La solution Française ?



■ Pour l'instant

- Officiellement, recommandations ESC
- Prescriptions gentamicine : quelques libertés...
 - Durée 2 à 6 semaines
 - Modalités : 1/j de préférence – monitoring résiduelles
- Mortalité hospitalière 20%
- Chirurgie 50%

PHRC national (1)

- Etude randomisée, ouverte, de non-infériorité
 - Amoxicilline-gentamicine
 - Amoxicilline-ceftriaxone
- Critère principal composite 'évolution favorable'
 - Survie sans séquelles significatives
 - Guérison (hémocultures 'test-of-cure' = S12)
- Nombre patients nécessaires (β 20%, α 5%, +/- 20%)
 - 75 patients par bras
 - Durée 3 ans
 - OK si inclusion 20-30% des EI françaises à *E. faecalis*

PHRC national (2)

■ Critères d'inclusion

- EI certaine ou possible
- Hémoculture(s) + à *E. faecalis*
- Critère majeur échographique

■ Critères de non-inclusion

- Antibiothérapie préalable efficace sur EI ECQ > 96 h
- Moribond (décès probable < 7 jours)
- Allergie sévère bêta-lactamines
- Grossesse, allaitement
- Cl. Créatinine < 30 ml/mn (respect clause d'ambivalence)

PHRC national (3)

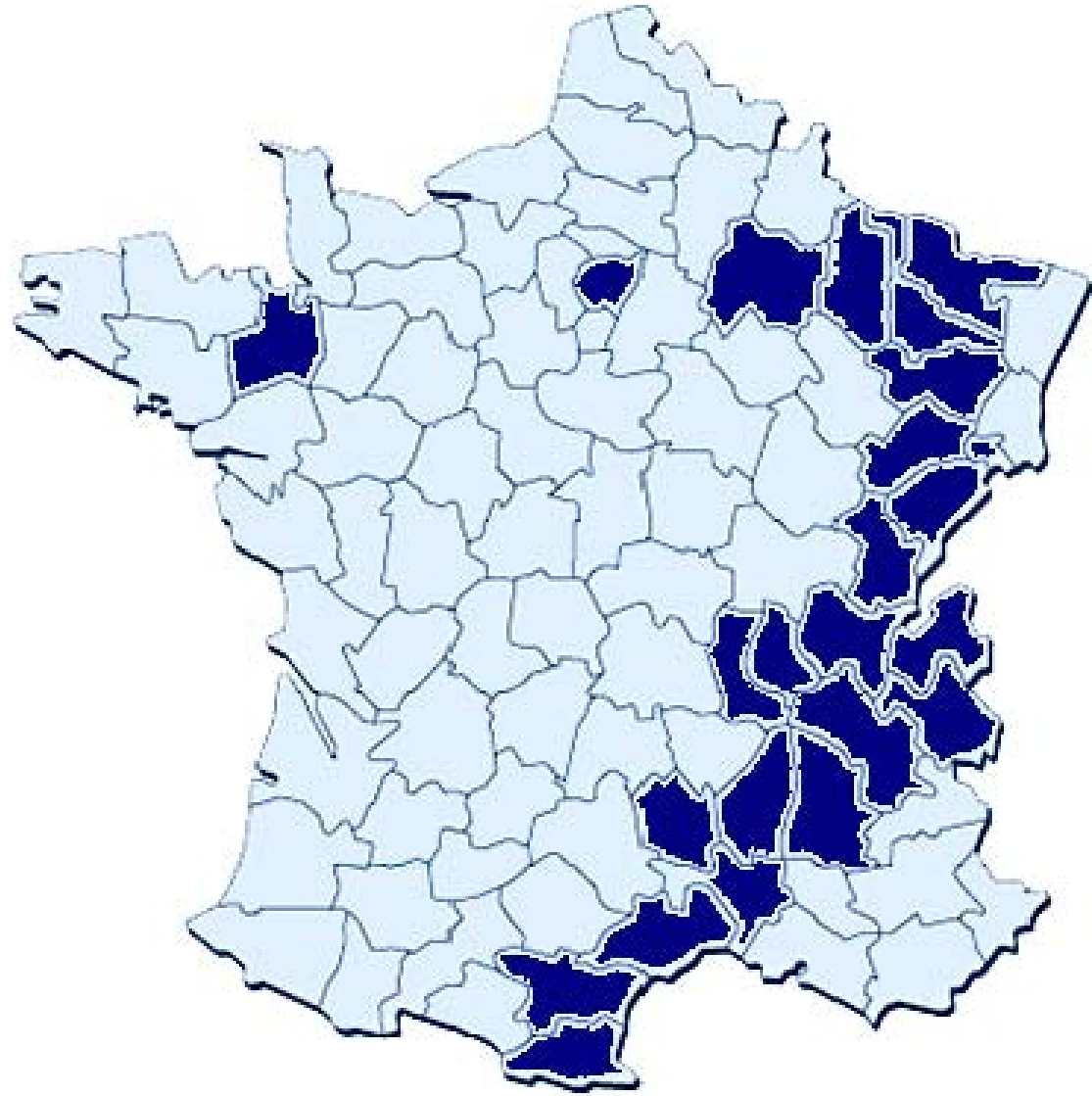


■ Résultats attendus

- Non-infériorité démontrée
- Intérêt de la stratégie sans aminosides
 - Fonction rénale
 - Audition (audiogrammes pré et post-traitements)
- Montrer qu'on peut encore faire des études randomisées pour le traitement des endocardites
 - Mieux que les lapins !
 - Ou le 'copié-collé' des recommandations antérieures

Principal défi = Le recrutement

- Elargir la France des endocardites au delà de l'AEPEI :



Principal défi = Le recrutement



- Elargir la France des endocardites au delà de l'AEPEI :
 1. Le GERICCO
 2. et..... ?

