



**JNI** 14<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand  
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au  
vendredi 14 juin 2013  
Polydome, centre d'expositions  
et des congrès



e-poster D-01

# L'administration prolongée des aminosides en dose unique journalière est efficace et bien tolérée dans le traitement des endocardites à entérocoque

S. Patrat-Delon<sup>1</sup>, P. Tattevin<sup>1</sup>, M. Revest<sup>1</sup>, F. Lemaitre<sup>2</sup>, C. Arvieux<sup>1</sup>, C. Dupin<sup>3</sup>, C. Michelet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service des maladies infectieuses et réanimation médicale, <sup>2</sup>Pharmacologie, <sup>3</sup>Microbiologie, CHU de Rennes, France



# CONTEXTE et OBJECTIF (1)

- **Particularités des EI à entérocoque :**
  - Patients âgés, souvent poly-pathologiques
  - Éradication bactérienne difficile
- **Guidelines UE et USA: Pénicilline A + aminosides en 2 à 3 injections / jour pendant 4 à 6 semaines**
  - Taux de guérison en bithérapie > 70%, mais...
  - Toxicités fréquentes des aminosides
  - Hétérogénéité des pratiques en France liée à la volonté de réduire la morbidité associée au traitement

# CONTEXTE et OBJECTIF (2)

- **Quelle place pour l'administration de la gentamicine en dose unique journalière (DUJ)?**
  - DUJ dans le traitement des infections à bacille Gram négatif réduit la toxicité, pour une même efficacité
  - Absence d'étude clinique sur la DUJ dans le traitement des endocardites à entérocoque
  - Données *in vitro* et sur modèles animaux contradictoires
- **Objectif : évaluer l'utilisation de la gentamicine en DUJ dans le traitement des EI à entérocoque, en terme d'efficacité et toxicité**

# PATIENTS et METHODES

- **Étude rétrospective monocentrique, avec extraction des données par questionnaire standardisé à partir des dossiers médicaux**
- **Critères d'inclusion:**
  - Tous les patients adultes > 18 ans
  - Ayant une endocardite infectieuse (EI) certaine ou probable à entérocoque (selon les critères modifiés de Duke)
  - Hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et réanimation médicale
  - Entre 1<sup>er</sup> janvier 2000 et 31 décembre 2010

# RESULTATS (1)

- **Des patients âgés et poly-pathologiques**
  - 52 patients inclus, représentant 55 épisodes d'EI
  - Âge médian = 75 ans
  - Sexe ratio ♂/♀ = 3
  - Au moins une comorbidité = 73% (38/52)
  - Predisposition cardiaque à l'EI = 77% (40/52)
  - EI sur valve native = 44% (23/52) / EI sur valve prothétique = 56% (29/52)
- **Données microbiologiques**
  - *E. faecalis* = 92% (48/52)
  - Pas d'entérocoque résistant aux glycopeptides
  - 1 souche résistante de haut niveau à la gentamicine

# RESULTATS (2)

- **Schéma antibiotique classique**
  - Association d'un ATB actif sur la paroi bactérienne (n=52) et d'un aminoside (n=51)
  - Durée moyenne = 38 jours pour ATB actifs sur paroi bactérienne
- **Chirurgie valvulaire:**
  - Indication chirurgicale = 20 patients
  - Essentiellement pour défaillance cardiaque (75%)
  - Chirurgie réalisée = 16 patients (30,7%)
  - Délai moyen = 15 jours

# RESULTATS (3)

- **Focus sur l'utilisation des aminosides**
  - Données disponibles pour 39 patients, aux caractéristiques similaires
  - Gentamicine uniquement (1 patient sous streptomycine exclu de cette analyse)
  - En **dose unique journalière = 72%** (28/39)
  - Durée moyenne = 29,5 jours
  - Dose moyenne = 2,15 mg/kg/jour d'injection, influencée par la présence d'une insuffisance rénale initiale (\* =  $p < 0,05$ )

|                              | Clcreat $\geq$ 60 mL/min | Clcreat $<$ 60 mL/min |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Dose journalière             | 2,29 mg/kg               | 1,91 mg/kg            |
| Dose cumulée*                | 53,5 mg/kg               | 28,7 mg/kg            |
| Durée moyenne                | 27,8 jours               | 30,5 jours            |
| Nombre de jours d'injection* | 23 jours                 | 14,9 jours            |

# RESULTATS (4)

- **Toxicités des aminosides :**
  - Ototoxicité peu évaluée : uniquement par l'examen clinique le plus souvent / aucune évaluation retrouvée chez 35% des patients
  - **Néphrotoxicité fréquente, modérée**

|   | En début de PEC                | En fin de PEC |
|---|--------------------------------|---------------|
| <b><i>Fonction rénale (mdrd) *</i></b>        |                                |               |
| <u>Clcreat ≥ 60mL/min</u>                     | 24 (61,5%)                     | 13 (33,3%)    |
| <u>Clcreat &lt; 60mL/min</u>                  | 15 (38,5%)                     | 26 (66,7%)    |
| - modérée 30-60 mL/min                        | 12 (30,8%)                     | 22 (56,4%)    |
| - sévère 15-30 mL/min                         | 2 (5,1%)                       | 3 (7,7%)      |
| - terminale < 15 mL/min                       | 1 (2,6%)                       | 1 (2,6%)      |
| <b><i>Variation de la fonction rénale</i></b> | -11% entre début et fin de PEC |               |



# RESULTATS (5)

- **Évolution des patients favorable**

- Chez les patients opérés: pas de rechute, pas de décès
- 3 rechutes précoces dans les 3 mois, sans décès attribuable

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>Mortalité intra-hospitalière</b> | 2 (3.8%)  |
| <b>Mortalité globale à un an</b>    | 8 (15.3%) |
| <b>Rechute</b>                      | 3 (5.7%)  |

# CONCLUSION

- Le traitement par **gentamicine administrée en DUJ** est **efficace** dans le traitement des endocardites à entérocoque, y compris chez des sujets âgés et fragilisés
- La **néphrotoxicité** reste fréquente, mais modérée
- La question de l'antibiothérapie des EI à entérocoque reste ouverte ...
  - Pour obtenir les meilleurs résultats clinico-biologiques
  - En limitant les toxicités médicamenteuses, l'émergence de résistance bactérienne