



Prise en Charge d'une infection à Cocci Gram + chez le patient avec comorbidités

E. Senneville

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur
CH Gustave Dron, Tourcoing



Conflits potentiels d'intérêts

	OUI	NON
Consultant ou membre d'un conseil scientifique MSD, Sanofi-Aventis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents Basiléa, MSD, Novartis, Pfizer, Bayer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bayer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique MSD, Sanofi-Aventis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intérêts financiers	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Cas clinique (1)

- Mr SP 51 ans
- Antécédents :
 - Cirrhose hépatique mixte (alcool et VHC éradiqué /viral); BPCO post-tabagique
 - 03/2017 : adénocarcinome pulmonaire traité par lobectomie segmentaire
 - 03/2017 : bactériémie à *K. oxytoca* BLSE sur cathéter périphérique traitée par ertapénème 10j
 - 2 nodules HC traités par Cyberknife 11/2017
 - Sevré tabac et alcool depuis 01 /2017
 - Sur liste de greffe hépatique

Cas clinique (2)

- Ligamentoplastie genou droit avec ostéotomie tibiale 01 /2017
- 09 / 2017 : arthrite septique genou droit
 - 1^{er} lavage et ablation de la plaque 09 /2017 : *S. epidermidis* traité par TIENAM et VANCOMYCINE puis LINEZOLIDE et MINOCYCLINE (anémie, thrombopénie)
 - 2^{ème} lavage et ablation de l'implant tendineux rompu : 10/2017; bactériologie stérile (sous antibiotique) ; TAZOCILLINE (12g/j) et DAPTOMYCINE 850 mg (80 kg) jusque J5 puis Daptomycine sur Picc Line et arrêt à J14
 - Récidive arthrite 12/2017

Cas clinique (3)

- RCP 01 /2018 : décision de résection du genou réalisée le 29 12 2017; prélèvements per-op (X3) positifs à *S. epidermidis* souche idem
- Antibiothérapie par Dalbavancine (Xydalba®) 1,5g J1 et J8 (3 et 11 01/2018) sur épicerânienne
- Reprise 25 03/2018 : prélèvements per-op (X3) stériles
- Contrôle début 06 / 2018 : RAS (clinique, bio et radio)

Cas clinique (4)

S. epidermidis

septembre, décembre
2017 et janvier 2018 :
Antibiogrammes
comparables (souche
Vanco-S, CMI à 2)

Antibiogramme par méthode automatisée (Vitek2®, BioMérieux)

	Résultat	CMI mg/l
<u>Pénicillines</u>		
Pénicilline	Résistant	
Oxacilline	Résistant	2
<u>Céphalosporines</u>		
Ceftobiprole	Sensible	0,5
<u>Aminosides</u>		
Kanamycine	Résistant	>32
Tobramycine	Résistant	2
Gentamicine	Résistant	4
<u>Tétracyclines</u>		
Tétracycline	Sensible	<=1
Minocycline	Sensible	
<u>Macrolides</u>		
Erythromycine	Sensible	<=0,25
Lincomycine	Résistant	>8
<u>Sulfamides et associations</u>		
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible	<=10
<u>Nitrofuranes</u>		
Nitrofuranes	Sensible	<=16
<u>Quinolones</u>		
Ofloxacine	Résistant	4
<u>Divers</u>		
Rifampicine	Sensible	
Acide fusidique	Résistant	4
Fosfomycine	Sensible	<=8
Teicoplanine	Résistant	8
Daibavancine	Sensible	0.125
Linézolide	Sensible	1
Daptomycine	Sensible	1

Préparez-vous à voter

Internet

1

2

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur*

SMS

1

<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

2

Les votes sont anonymes



Parmi les propositions suivantes concernant l'association antibiotique pour le traitement des infections sur matériel à *Staphylococcus* spp., laquelle(lesquelles) est(sont)exacte(s)?

- A. la bithérapie est indispensable
- B. l'association rifampicine-linezolide (S/S) produit généralement une synergie de bactéricidie
- C. l'association rifampicine-levofloxacine (S/S) produit généralement une synergie de bactéricidie
- D. il n'y a pas d'association synergique avec la Daptomycine
- E. la vancomycine est inefficace en monothérapie dans le modèle cage

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote. Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.



Parmi les propositions suivantes concernant l'association antibiotique pour le traitement des infections sur matériel à *Staphylococcus* spp., laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

A. la bithérapie est indispensable

B. l'association rifampicine-linezolid (S/S) produit généralement une synergie de bactéricidie

C. l'association rifampicine-levofloxacine (S/S) produit généralement une synergie de bactéricidie

D. il n'y a pas d'association synergique avec la Daptomycine

E. la vancomycine est inefficace en monothérapie dans le modèle cage

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

60,0%

80,0%

100,0%
 Fermé

Parmi les propositions suivantes concernant les options de traitement antibiotique envisageables chez Mr PS, après la résection de genou, laquelle(lesquelles) est(sont)exacte(s)?

- A. rifampicine + doxycycline
- B. tédizolide monothérapie
- C. fosfomycine orale (3 sachets / semaine)
- D. daptomycine + doxycycline
- E. teicoplanine 12mg/kg/j sous cutanée monothérapie

	Résultat	CM
Pénicillines		
Pénicilline	Résistant	
Oxacilline	Résistant	2
Céphalosporines		
Ceflobiprole	Sensible	0,5
Aminosides		
Kanamycine	Résistant	>32
Tobramycine	Résistant	2
Gentamicine	Résistant	4
Tétracyclines		
Tétracycline	Sensible	<=1
Minocycline	Sensible	
Macrolides		
Erythromycine	Sensible	<=0
Lincomycine	Résistant	>8
Sulfamides et associations		
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible	<=1
Nitrofuranes		
Nitrofuranes	Sensible	<=1
Quinolones		
Ofloxacine	Résistant	4
Divers		
Rifampicine	Sensible	
Acide fusidique	Résistant	4
Fosfomycine	Sensible	<=8
Teicoplanine	Résistant	8
Dalbecavancine	Sensible	0,12
Linézolide	Sensible	1
Daptomycine	Sensible	1

La
vous

Votes: 0

 Fermé

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Internet
SMS

Cette
Les explications

Comment voter
Les explications de voter.



Parmi les propositions suivantes concernant les options de traitement antibiotique envisageables chez Mr PS, après la résection de genou, laquelle(lesquelles) est(sont)exacte(s)?

A. rifampicine + doxycycline

B. tédizolide monothérapie

C. fosfomycine orale (3 sachets / semaine)

D. daptomycine + doxycycline

E. teicoplanine 12mg/kg/j sous cutanée monothérapie

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

60,0%

80,0%

100,0%

Fermé

Parmi les propositions suivantes concernant le traitement des infections ostéo-articulaires par la Dalbavancine, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

- A. stérilise le biofilm en monothérapie dans le modèle cage sous-cutanée à Staphylococcus aureus
- B. n'est pas efficace sur les souches de staphylocoques résistantes à la teicoplanine
- C. la combinaison avec la rifampicine n'apporte aucun bénéfice
- D. il est nécessaire de réinjecter au moins une fois par mois pour obtenir le maintien de concentrations intra-osseuse efficaces
- E. son activité est comparable à celle de la vancomycine dans le modèle animal d'ostéite sternale à SARM

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote. Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

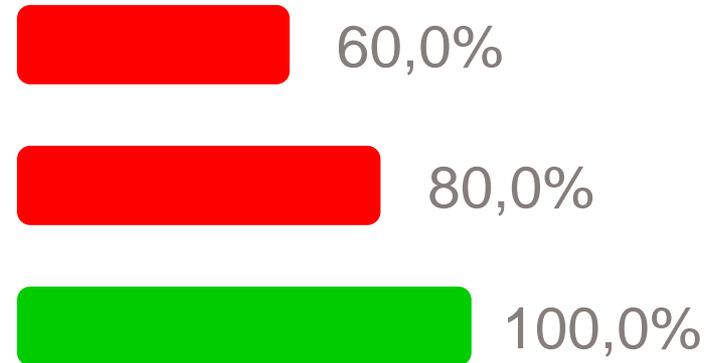


Parmi les propositions suivantes concernant le traitement des infections ostéo-articulaires par la Dalbavancine, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s)?

- A. stérilise le biofilm en monothérapie dans le modèle cage sous-cutanée à...
- B. n'est pas efficace sur les souches de staphylocoques résistantes à la teicoplanine
- C. la combinaison avec la rifampicine n'apporte aucun bénéfice
- D. il est nécessaire de réinjecter au moins une fois par mois pour obtenir le maintien de...
- E. son activité est comparable à celle de la vancomycine dans le modèle animal...

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



● Fermé

Discussion : choix de la Dalbavancine

1. Le patient

2. La souche

3. L'infection ostéo-articulaire

Discussion : choix de la Dalbavancine

1. Le patient

1. Comorbidités

1. Insuffisance hépatique terminale

2. Abord veineux

1. Inexistant
2. Antécédent récent de bactériémie sur Picc-Line

RÉSUMÉ DE LA TOLÉRANCE DES ÉTUDES DISCOVER 1 ET DISCOVER 2

Événements indésirables survenus à une fréquence \geq 2% chez les patients traités

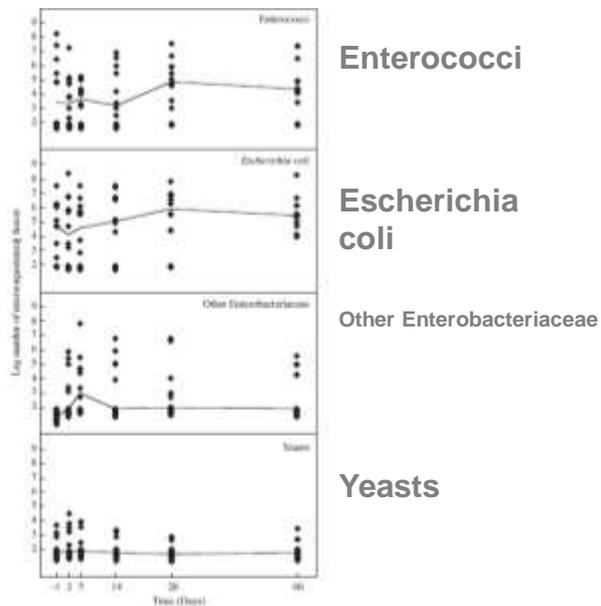
Événements indésirables (%)	Dalbavancine	Vancomycine/Linézolide	<i>p</i>
Nausées	2,5	2,9	0,62
Diarrhées	0,8	2,5	0,02
Prurit	0,6	2,3	0,01

Boucher HW *et al.* N Engl J Med 2014

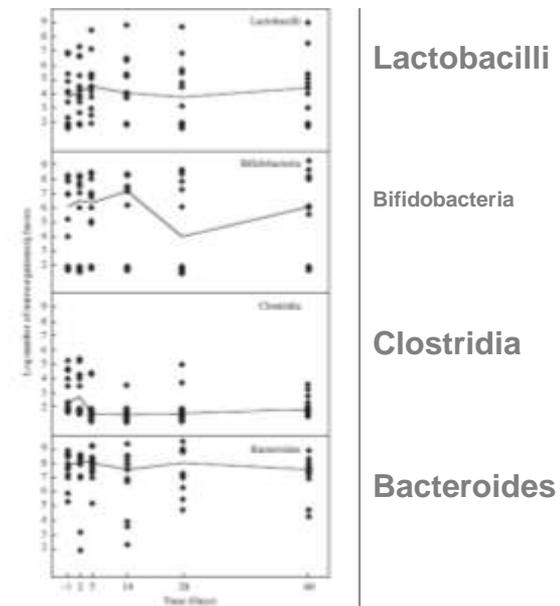
EFFET DE LA DALBAVANCINE SUR LE MICROBIOTE INTESTINAL

12 patients sains

Flore fécale aérobie



Flore fécale anaérobie



Nord *et al.* J Antimicrob Chemother s2006

Discussion : choix de la Dalbavancine

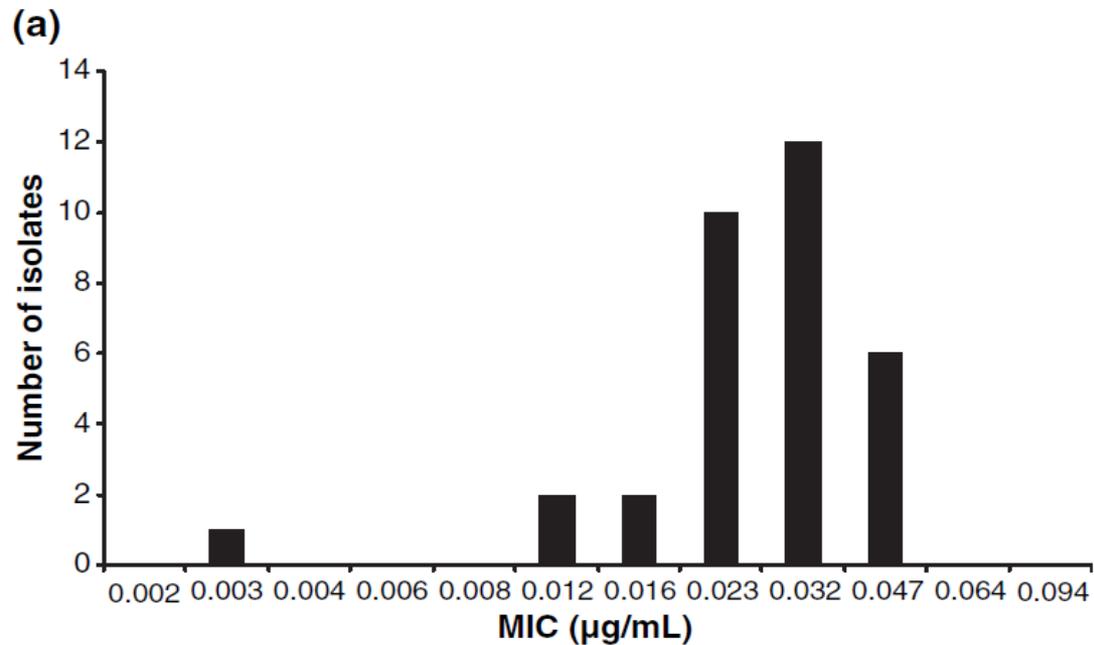
1. Le patient

2. La souche

3. L'infection ostéo-articulaire

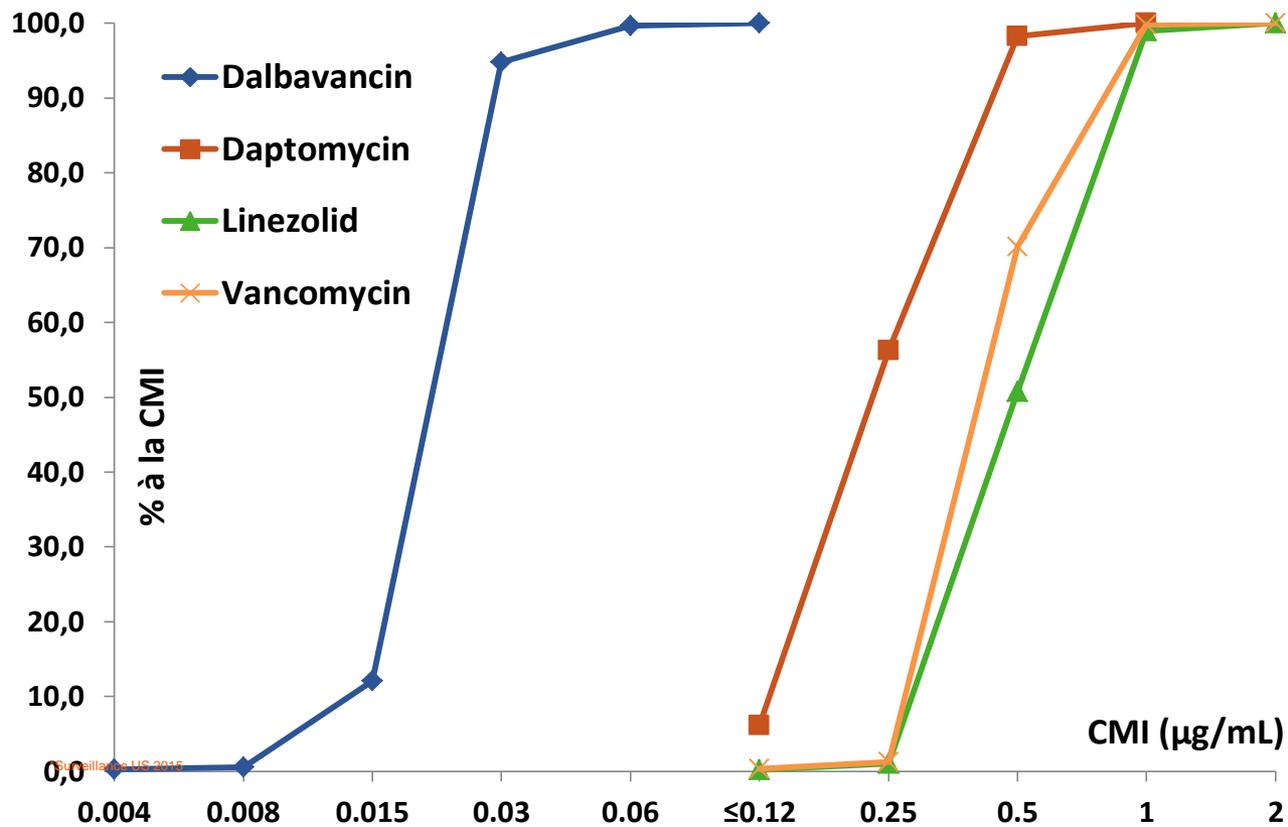
DISTRIBUTION DES CMI DE DALBAVANCINE / S. EPIDERMIDIS

33 souches isolées de révisions d'IPOAs
86% gène *mecA* +



Hellmark B *et al.* Clin Microb Infect 2009

DISTRIBUTION DES CMI DE DALBAVANCINE, DAPTOMYCINE, LINEZOLIDE ET VANCOMYCINE SUR 1252 SARM



Discussion : choix de la Dalbavancine

1. Le patient

2. La souche

3. L'infection ostéo-articulaire

Concentrations OA de la Dalbavancine

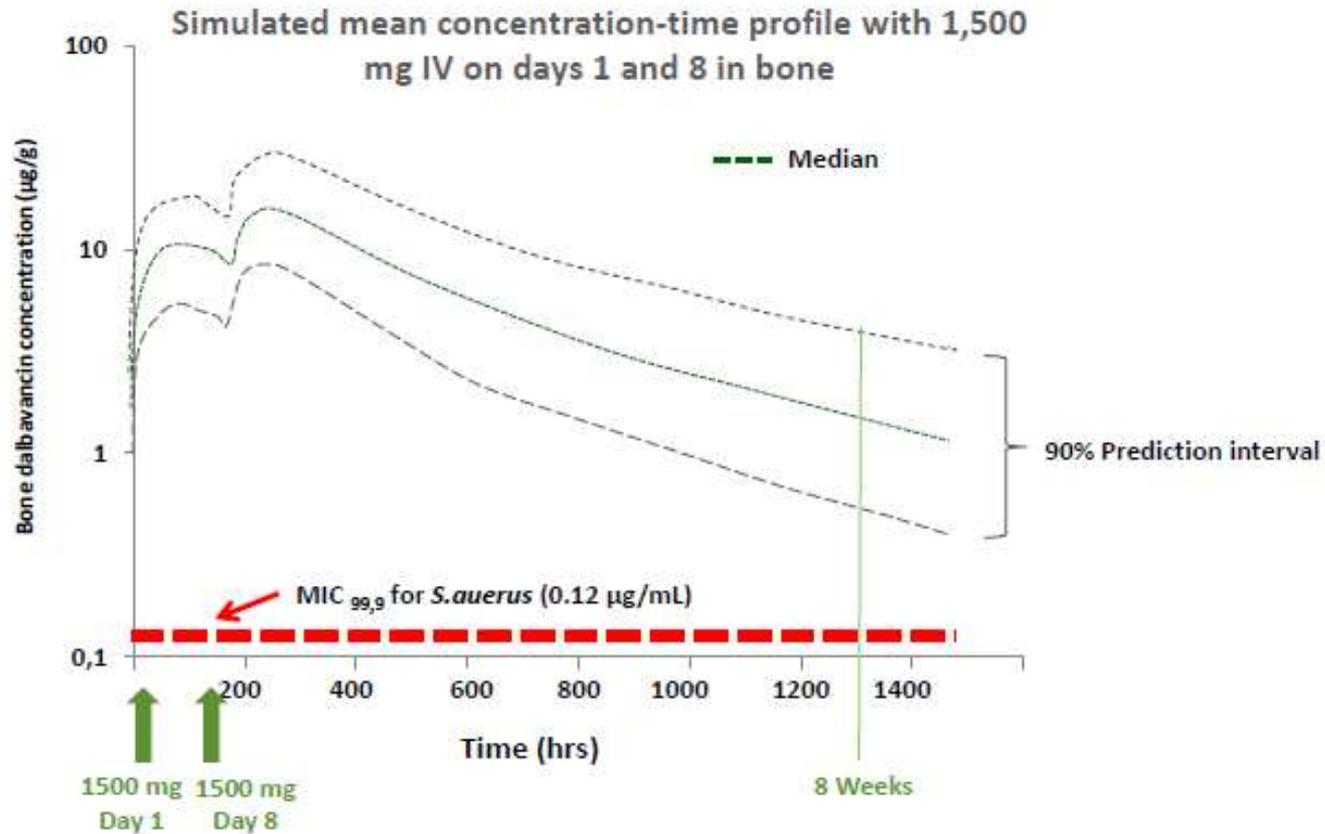
[] Dalbavancine

	12 hrs (0.5 day)	24 hrs (1 day)	72 hrs (3 days)	168 hrs (7 days)	240 hrs (10 days)	336 hrs (14 days)
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	85.3 (18.9); 31	ND ^b	ND	ND	ND	15.3 (4.1); 31
Synovium ($\mu\text{g/g}$)	25.0 (0); 3	17.9 (7.8); 3	19.5 (4.9); 3	19.2 (8.9); 4	25.0 (0); 2	15.9 (7.9); 3
Synovial fluid ($\mu\text{g/ml}$)	22.9; 1	27.4 (10.8); 4	19.2 (4.9); 3	11.6 (3.3); 2	13.9 (1.0); 3	6.2 (1.7); 2
Bone ($\mu\text{g/g}$)	6.3 (3.1); 5	5.0 (3.5); 5	4.6 (3.8); 5	3.8 (2.7); 5	3.7 (2.2); 5	4.1 (1.6); 5
Skin ($\mu\text{g/g}$) ^c	19.4 (7.9); 2	12.5 (6.5); 3	13.8 (1.4); 2	15.7 (1.0); 2	21.6; 1	13.8 (2.1); 2

Dunne MW *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2015

Pharmacocinétique OA de la Dalbavancine

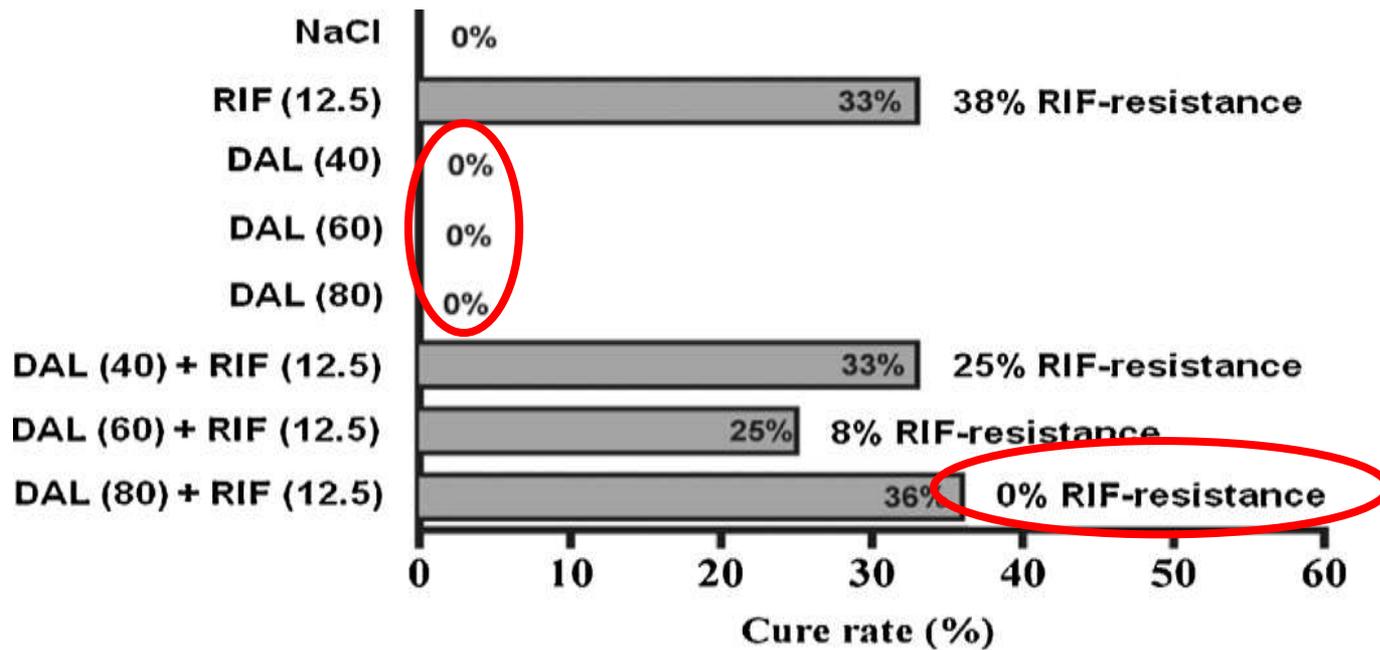
Perfusion IV 1.500mg J1-J8



Dunne MW *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2015

Discussion : choix de la Dalbavancine

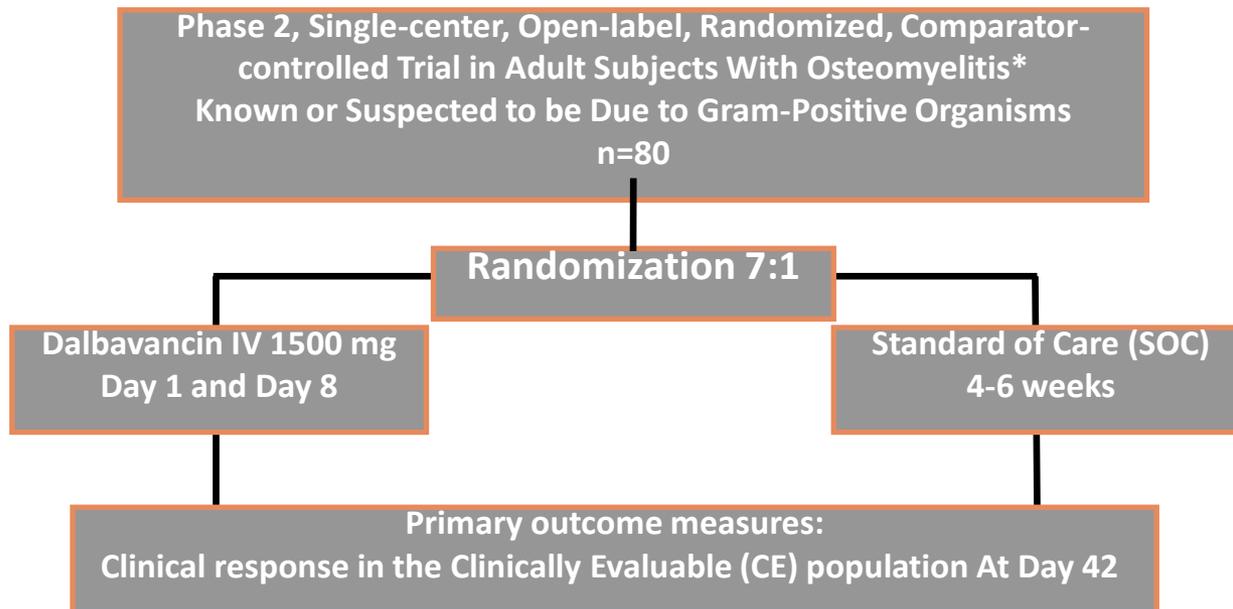
- Bactéries planktoniques : monothérapie = réduction (-2 log); -5 à 6 log en association avec la rifampicine
- Biofilm :



Baldoni D *et al.* Int J Antimicrob Agents 2013

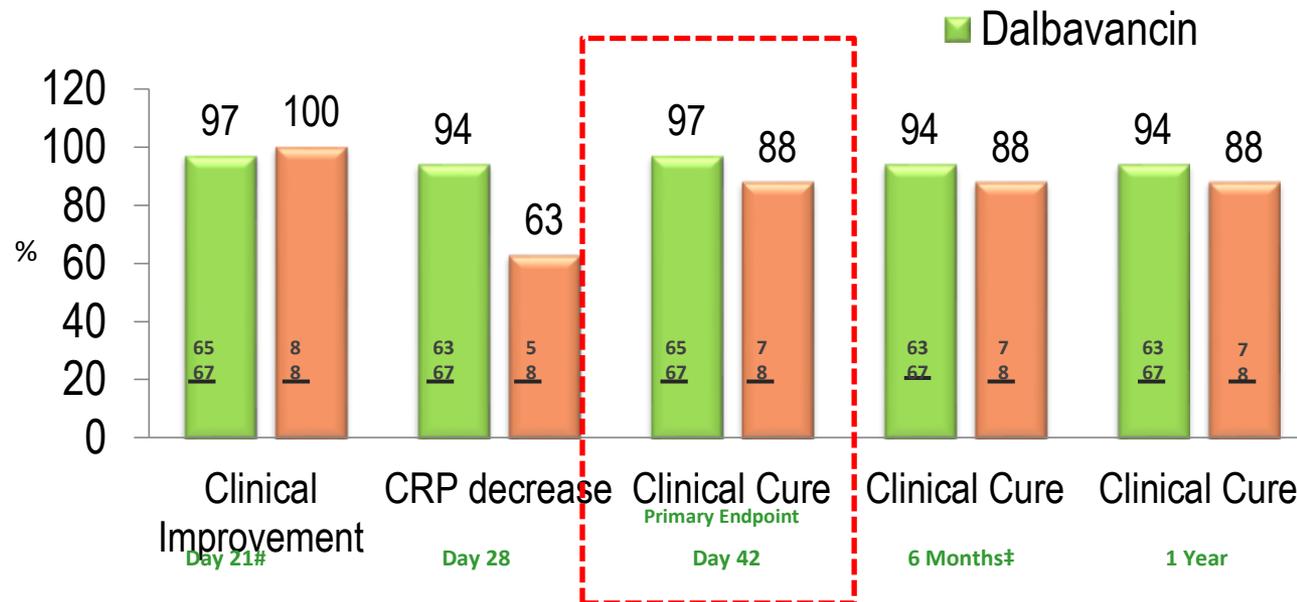
Dalbavancine et IOAs: étude de phase 2

Study Design:



ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02685033

Dalbavancine et IOAs: étude de phase 2



Rappo U *et al.* ECCMID 2018, 00697; 21-24 April 2018, Madrid, Spain

Discussion : choix de la Dalbavancine

Outcome	Dalbavancin N=67	Control N=8
Length of hospital stay, days		
Mean \pm SD	15.8 \pm 7.1	33.3 \pm 14.2
Median (Range)	15.0 (8-38)	30.5 (11-56)
Days of antibiotic treatment		
Mean \pm SD	2.0 \pm 0	31.6 \pm 7.0
Median (Range)	2 (2-2)	29 (29-49)
Total IV Infusion duration, hours		
Mean \pm SD	1.0 \pm 0.02*	101.3 \pm 20.8
Median (Range)	1.0 (1.0-1.1)*	112.6 (66.9-113.3)

Rappo U *et al.* ECCMID 2018, 00697; 21-24 April 2018, Madrid, Spain

Discussion : choix de la Dalbavancine

69 patients, 2016-2017, étude retrospective multicentrique

Pathogènes , *S. aureus* (N=27), staphylocoques Coag Nég (N=21), *Enterococcus* spp. (N=11), autres (N=6)
Antibiothérapie avant Dalbavancine : 67/69 patients, médiane 18 jours
Durée médiane de Dalbavancine = 21 Days (7-168)

Main reasons for Dalbavancin use:	n (%)
Easier antibiotic administration	51 (73.9)
Previous antibiotic failure	21 (30.4)
Bone marrow toxicity	14 (20.3)
Antimicrobial resistance to previous antibiotic	13 (18.8)
Antibiotics allergy	10 (14.5)
Renal failure related with previous antibiotic	8 (11.6)
Poor compliance	3 (4.3)
Other reasons ^a	9 (13.0)



CONCLUSIONS: DALBAVANCINE POUR LE TRAITEMENT DES IOAS

- **Demi-vie permet d'envisager un traitement en deux injections (J1-J8)**
 - Pas d'accès veineux
 - Observance optimale
- **Tolérance**
 - Pas de surveillance des concentrations sériques
 - Aucune interaction médicamenteuse
- **Réduction des coûts (globaux)**