

Place/intérêt d'une nouvelle échinocandine dans la candidose invasive

Point de vue des réanimateurs

Ph Montravers
Département d'Anesthésie-Réanimation
CHU Bichat Claude Bernard
Université Paris VII
Paris

Les attentes sont elles comblées
par l'échinocandine disponible ?

Pharmacocinétique

Spectre d'activité

Tolérance et effets secondaires

	Caspofungine
Pic sérique (µg/mL)	12
Élimination urinaire inchangée (%)	1,4
Demi-vie sérique (heures)	10
Liaison protéique (%)	97
Volume de distribution (L ou L/kg)	9,5 L
Passage SNC (% du plasma)	Faible

*Denning DW. Lancet 2003;362:1142-51.
Wagner C, et al. Pharmacology 2006;78:161-77.
Chen SC. Med J Aust 2007;187:404-9.*

	Caspofungine	Micafungine	Anidulafungine
Pic sérique (µg/mL)	12	7,1	7,5
Élimination urinaire inchangée (%)	1,4	0,7	<0,1
Demi-vie sérique (heures)	10	13	25,6
Liaison protéique (%)	97	99,8	84
Volume de distribution (L ou L/kg)	9,5 L	14 L	33,4 L
Passage SNC (% du plasma)	Faible	Faible	<0,1%

**Peu de données pK
chez les malades de réanimation**

*Denning DW. Lancet 2003;362:1142-51.
Wagner C, et al. Pharmacology 2006;78:161-77.
Chen SC. Med J Aust 2007;187:404-9.*

Pharmacocinétique

Spectre d'activité

Tolérance et effets secondaires

TABLE 5. TREATMENT FAILURES AND RELAPSES
(MODIFIED INTENTION-TO-TREAT ANALYSIS).

FAILURE OR RELAPSE	CASPOFUNGIN (N= 109)	AMPHOTERICIN B (N= 115)
	no. (%)	
Failure at end of therapy	29 (26.6)	44 (38.3)
Persistently positive cultures	9 (8.3)	10 (8.7)*
<i>Candida albicans</i>	3	8
<i>C. glabrata</i>	1	0
<i>C. krusei</i>	0	1
<i>C. parapsilosis</i>	5†	0
<i>C. albicans</i> and <i>C. lusitaniae</i>	0	1

Souches isolées des fongémies de réanimation

	Blot (n=57)	Blumberg (n=42)	Nolla-Salas (n=47)	Swoboda (n=73)	Tortorano (n=28)	Trick (n=2759)
	S,M,C,B	S	M,S	S	M,S	Tous types
<i>C. albicans</i>	72	48	60	44	54	59
<i>C. glabrata</i>	26	24	2	30	3	12
<i>C. parapsilosis</i>	2	7	17	8	29	11
<i>C. tropicalis</i>	-	19	8	7	3	10
<i>C. krusei</i>	-	-	2	6	-	1.2
Divers	-	2	11	6	11	7

Exprimés en proportions du total des isolats

S: chirurgical; M: médical; C: chirurgie cardiaque; B: brûlés

Blot S. *J Hosp Infect* 2001;47:308

Blumberg HM. *Clin Infect Dis* 2001;33:177

Nolla-Salas J. *Intensive Care Med* 1997;23:23

Swoboda SM. *Surg Infect (Larchmt)* 2003;4:345

Tortorano AM. *J Hosp Infect* 2004;57:8

Trick WE. *Clin Infect Dis* 2002;35:627

Souches isolées des infections intra-abdominales

	Dupont (n=85)	Eggimann (n=7)	Montravers (n=23)	Montravers (n=94)	Sandven (n=33)
	PC/PPO	PPO	PPO	PC/PPO	PC
<i>C. albicans</i>	73	71	83	66	76
<i>C. glabrata</i>	18	14	4	16	15
<i>C. parapsilosis</i>	3	-	4	4	-
<i>C. tropicalis</i>	1	14	9	5	-
<i>C. krusei</i>	-	-	-	2	-
Divers	5	-	-	6	9

Exprimées en proportions du total des isolats

PC: péritonites communautaires

PPO: péritonites postopératoires

Dupont H. *Crit Care Med* 2003;31:752
Eggimann P. *Crit Care Med* 1999;27:1066

Montravers P. *Clin Infect Dis* 1996;23:486
Montravers P. *Crit Care Med* 2006;34:646
Sandven P. *Crit Care Med* 2002;30:541

Pharmacocinétique

Spectre d'activité

Tolérance et effets secondaires

Défaillances viscérales et infections à candida

Candidémies n= 42	%
Choc	60
Défaillance rénale	55
CIVD	45
SDRA	40

Blumberg HM. Clin Infect Dis 2001;33:177

Péritonites à Candida n=71	%
Défaillance cardiovasculaire	66
Défaillance rénal	41
Défaillance respiratoire	24

Dupont H. Crit Care Med 2003;31:752

TABLE 6. DRUG-RELATED ADVERSE EVENTS AND OTHER SAFETY END POINTS.

VARIABLE	CASPOFUNGIN (N=114)	AMPHOTERICIN B (N=125)	P VALUE
	no./total no. (%)		
Clinical events	33/114 (28.9)	73/125 (58.4)	0.002
Chills	6/114 (5.3)	33/125 (26.4)	0.003
Fever	8/114 (7.0)	29/125 (23.2)	0.01
Hypertension	2/114 (1.8)	8/125 (6.4)	
Phlebitis or thrombophlebitis	4/114 (3.5)	6/125 (4.8)	
Tachycardia	2/114 (1.8)	13/125 (10.4)	
Nausea	2/114 (1.8)	7/125 (5.6)	
Vomiting	4/114 (3.5)	10/125 (8.0)	
Tachypnea	0/114	13/125 (10.4)	
Rash	1/114 (0.9)	4/125 (3.2)	
Laboratory abnormalities*	27/111 (24.3)	67/124 (54.0)	0.002
Elevated serum alanine aminotransferase	4/109 (3.7)	10/123 (8.1)	
Elevated serum aspartate aminotransferase	2/108 (1.9)	11/122 (9.0)	
Elevated serum alkaline phosphatase	9/109 (8.3)	19/122 (15.6)	
Elevated total serum bilirubin	3/109 (2.8)	11/124 (8.9)	
Elevated blood urea nitrogen	2/108 (1.9)	19/120 (15.8)	0.02
Elevated serum creatinine	4/109 (3.7)	28/124 (22.6)	0.05
Decreased serum potassium	11/111 (9.9)	29/124 (23.4)	0.04
Decreased hemoglobin	1/111 (0.9)	13/124 (10.5)	
Clinical event or laboratory abnormality	48/114 (42.1)	94/125 (75.2)	0.002
Withdrawal because of adverse event	3/114 (2.6)	29/125 (23.2)	0.003
Infusion-related event	23/114 (20.2)	61/125 (48.8)	0.002
Hypokalemia requiring supplementation within 72 hr after onset	13/114 (11.4)	33/125 (26.4)	0.02
Nephrotoxic effect†	8/95 (8.4)	26/105 (24.8)	0.02

Les attentes sont elles comblées
par l'échinocandine disponible ?

Pas tout à fait

Un nouvel agent pourrait peut être
améliorer les prescriptions