

Taux de succès élevés dans le traitement des infections du système circulatoire avec daptomycine (DAP): Résultats de EU-CORE (European Cubicin® Outcomes Registry and Experience)

L. Legout, C. Floriot, A. Guleri, P. Nikolaïdis, P. Dohmen au nom des Investigateurs EUCORE

Conflits d'intérêt

Laboratoires Novartis:

Sub-Investigateur étude EU-CORE

Orateur

Laboratoire Sanofi-Aventis

Orateur

Laboratoire Pfizer

Orateur

Méthodes

■ EU-CORE SM

- Registre européen, multicentrique, rétrospectif, non interventionnel
- Recueil des caractéristiques et données cliniques des patients traités par daptomycine en Europe après l'AMM entre janvier 2006 et avril 2012 : 5551 pts

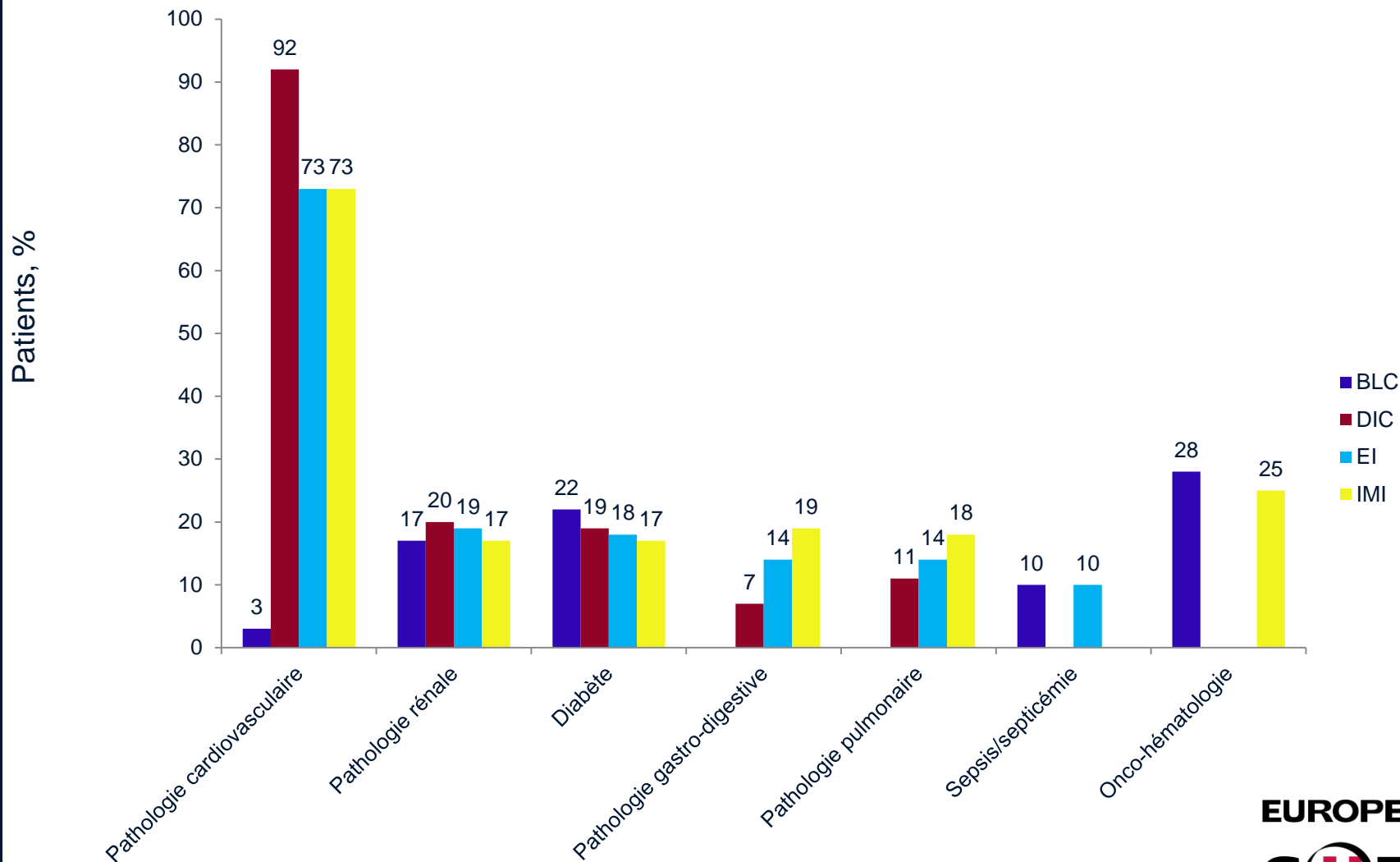
- 4 groupes: 1451 (26%)
 - endocardite infectieuse (EI) : n= 574 (39.5%)
 - infection du dispositif intracardiaque (DIC) : n=166 (11.4%)
 - infection du matériel intravasculaire (IMI) : n=138 (9.5%)
 - et / ou une bactériémie liée à la pose d'un cathéter (BLC) : n=573 (39.4%)

Données démographiques

- 1451 (26%) des 5551 patients ont été inclus dans EU-CORE (2006–2012)

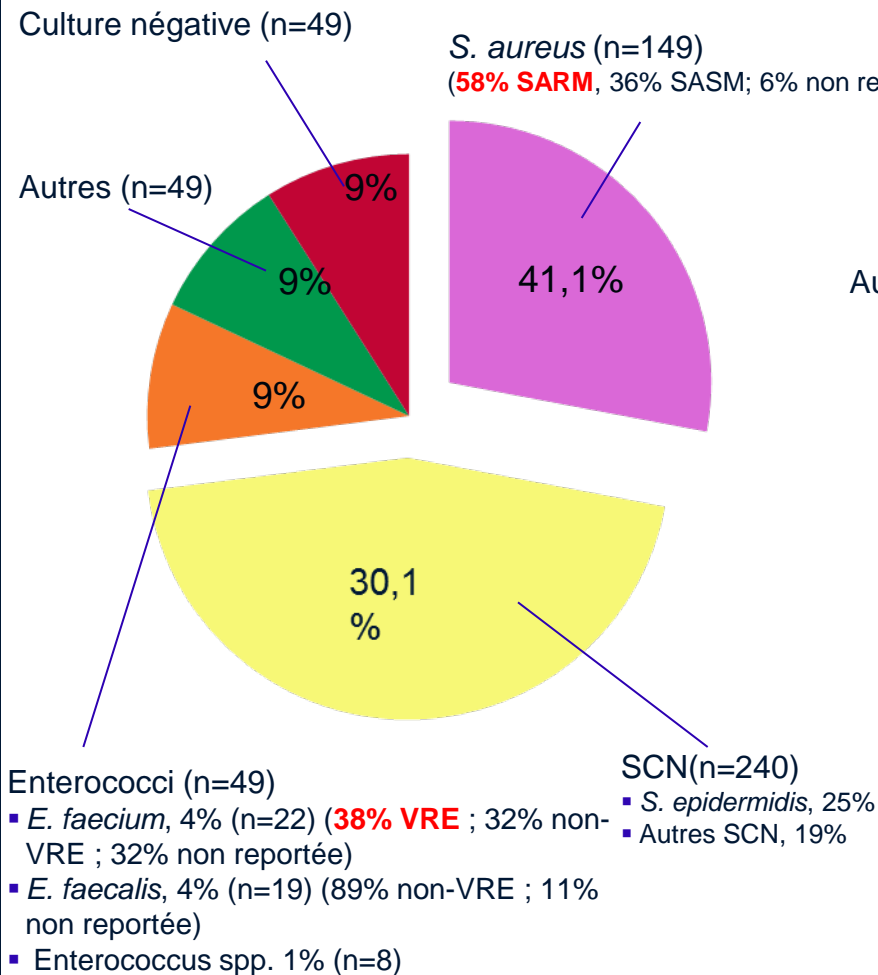
	BLC (n=573), n (%)	DIC (n=166), n (%)	EI (n=574), n (%)	IMI (n=138), n (%)
Homme	357 (62)	116 (70)	374 (65)	92 (67)
Age, moyenne en années (écart-type [SD])	58±17	62±17	58 ±18	63±15
≥65 years (y compris ≥ 75 ans)	229 (40)	90 (54)	93 (16)	71 (52)
Caucasien	470(90)	131 (92)	481 (91)	106 (89)
Insuffisance rénale sévère(CrCl <30 ml/min)	119 (22)	26 (16)	91 (16)	26 (19)
Patients sous dialyse à l'instauration du traitement par DAP	125 (25)	16 (14)	56 (12)	15 (11)

Fréquence des pathologies sous-jacentes ($\geq 10\%$ des patients)

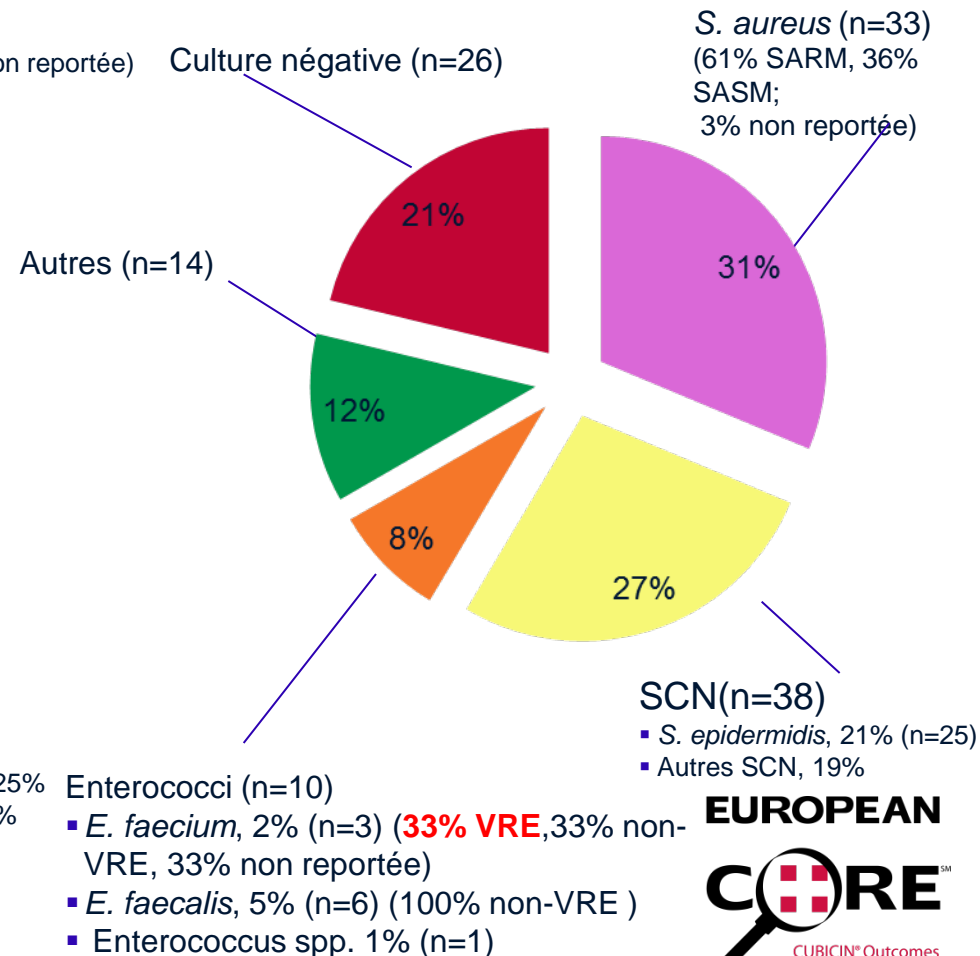


Caractéristiques des pathogènes

Patient BLC avec résultats des cultures disponibles (n=535)

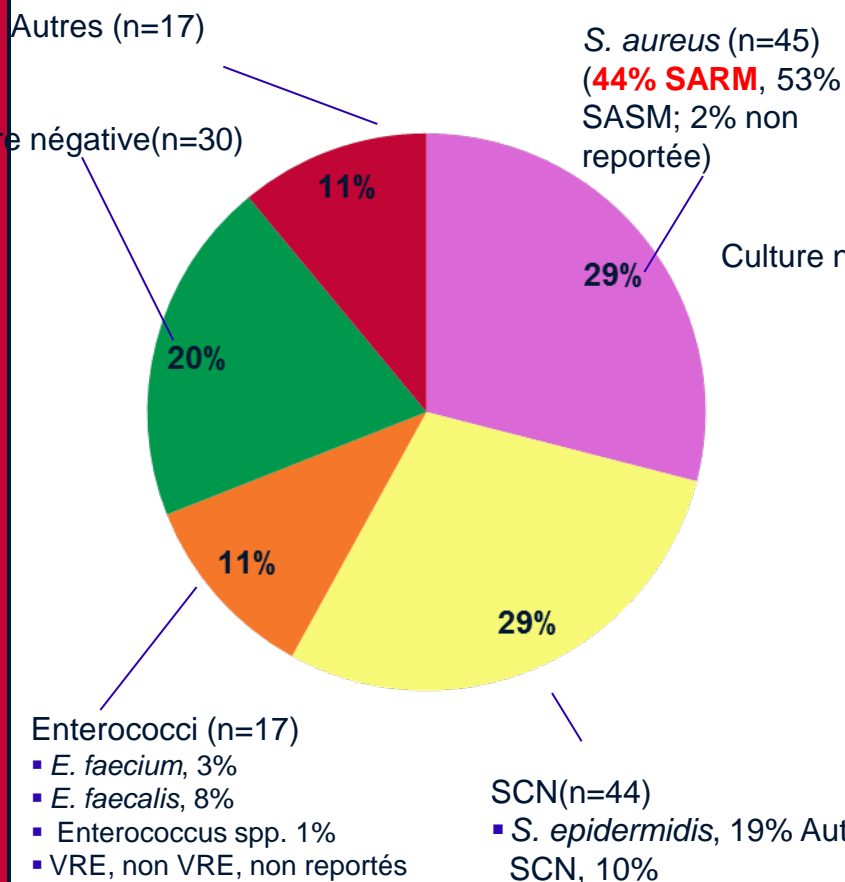


Patient IMI avec résultats des cultures disponibles (n=121)

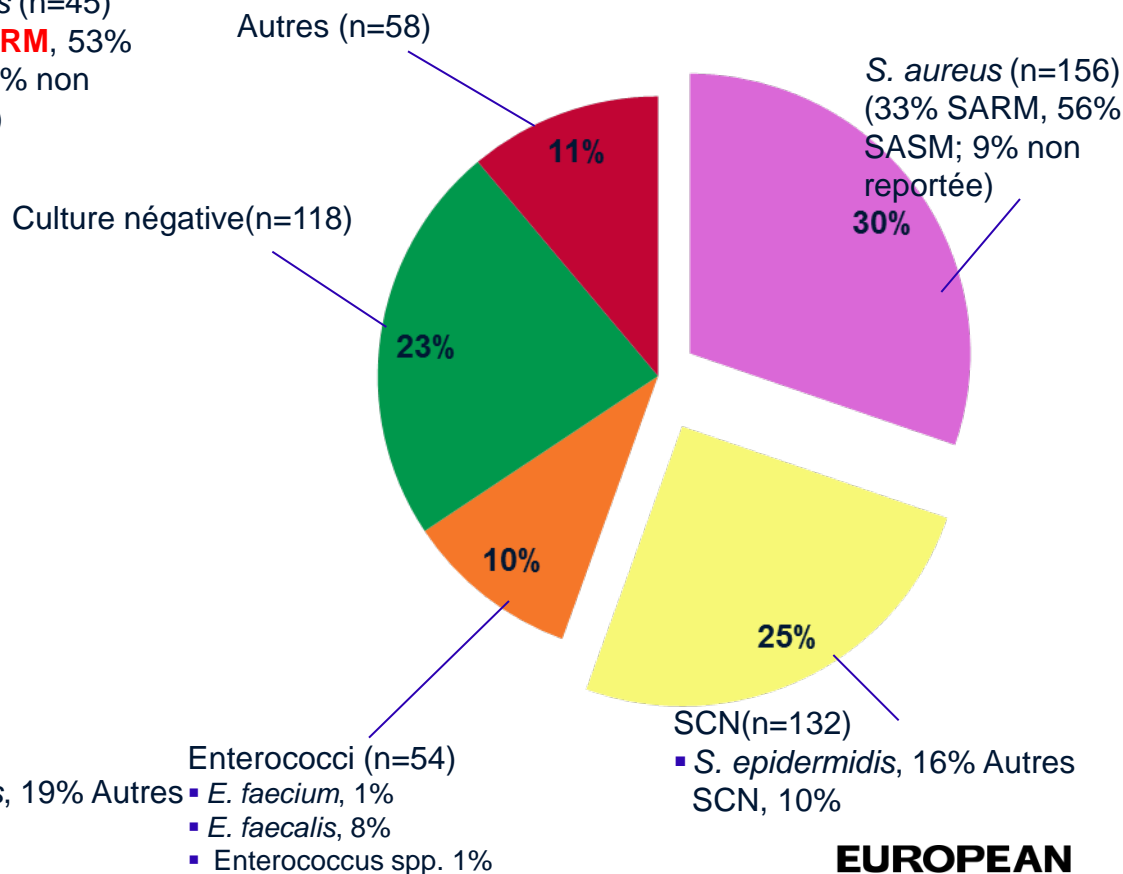


Caractéristiques des pathogènes

Patient DIC avec résultats des cultures disponibles (n=153)

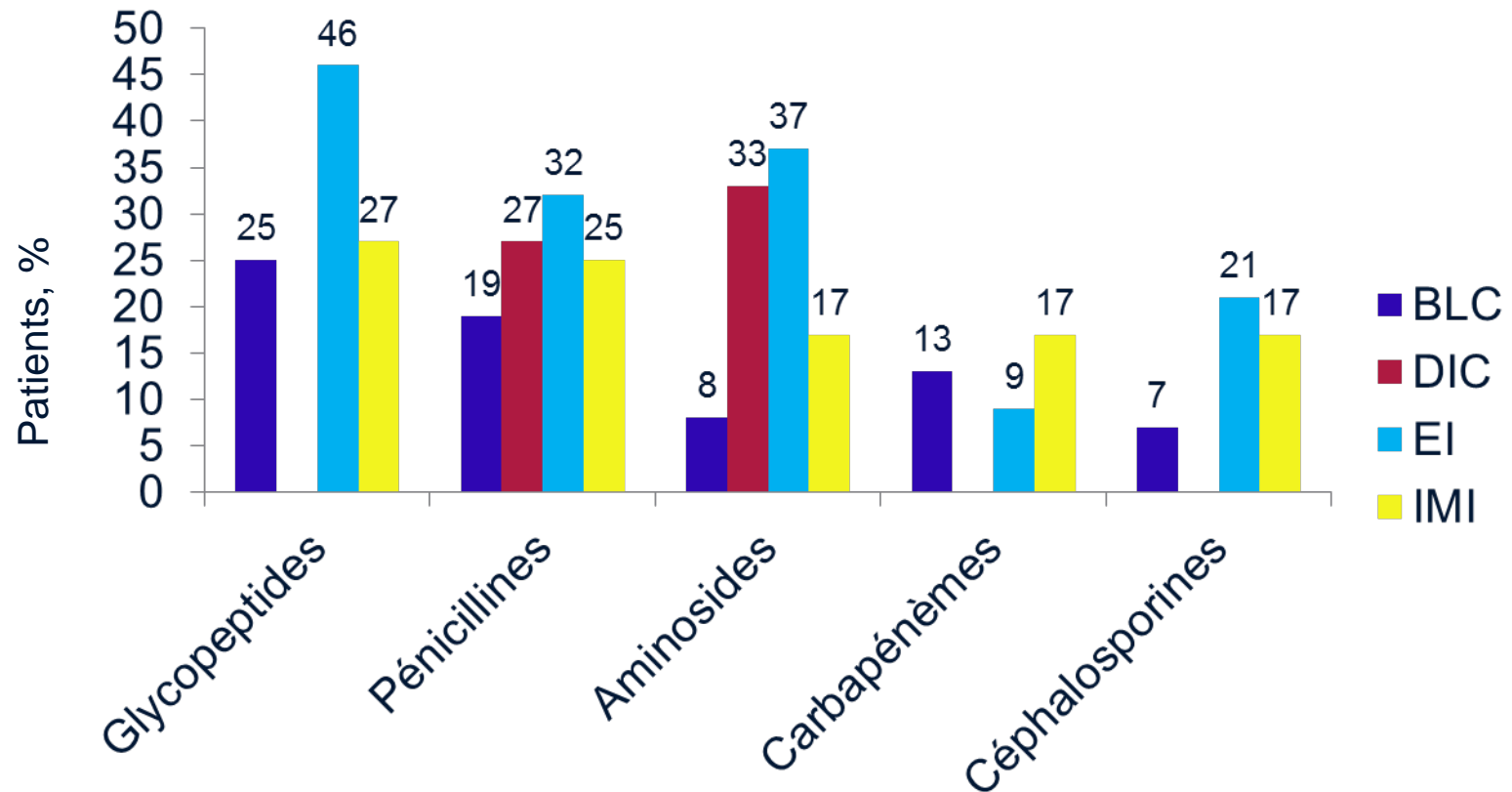


Patient EI avec résultats des cultures disponibles (n=518)

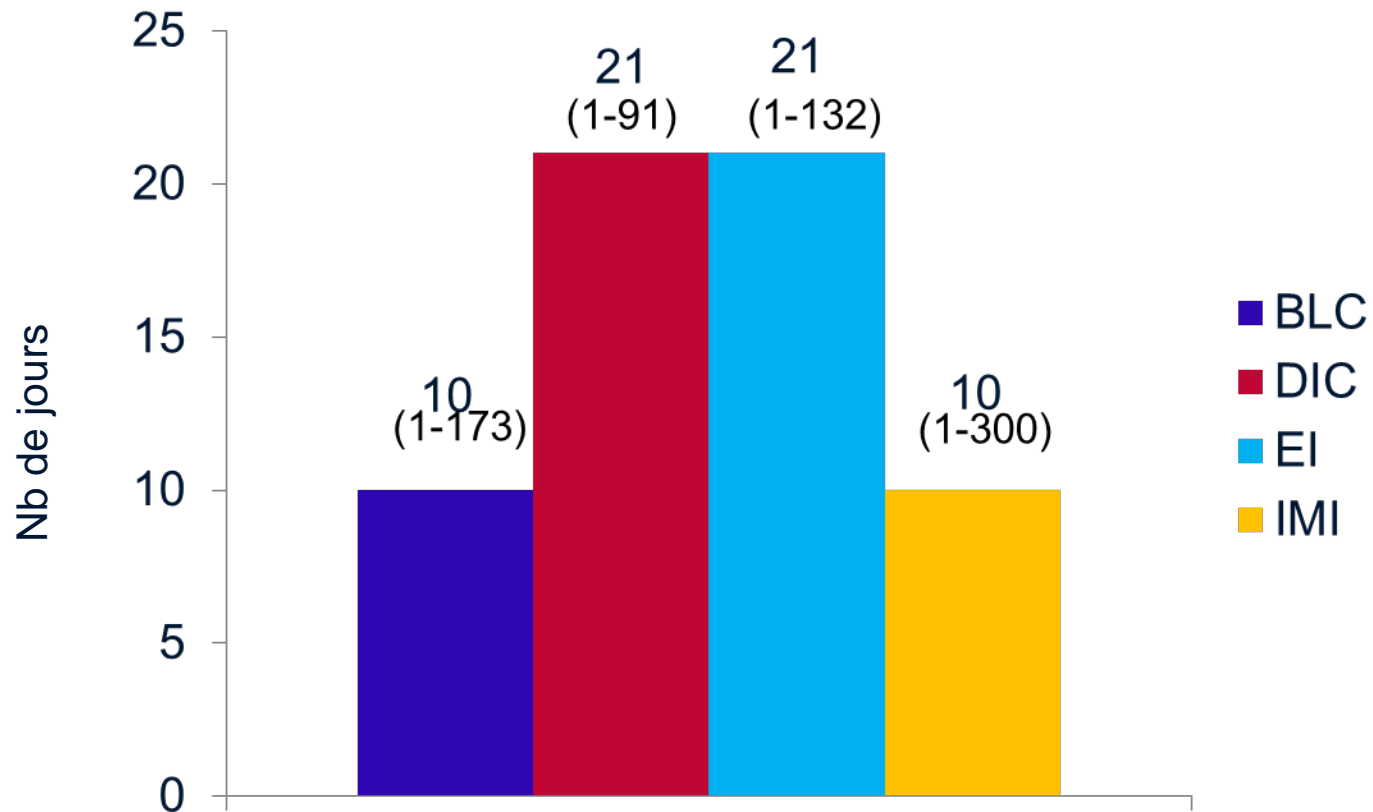


Antibiothérapie antérieure

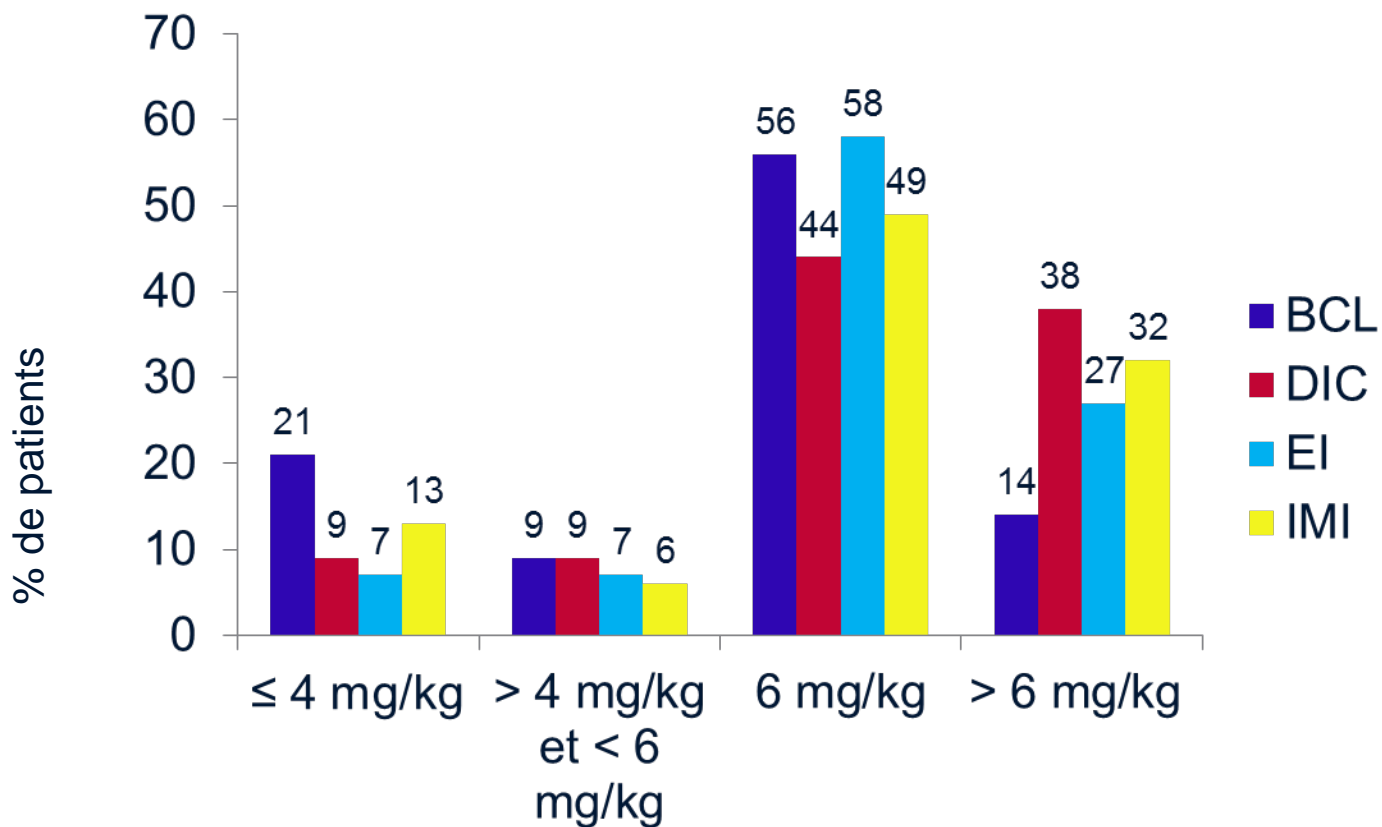
Motif principal d'arrêt : échec du traitement



Durée médiane de traitement par Daptomycine



Posologie de Daptomycine

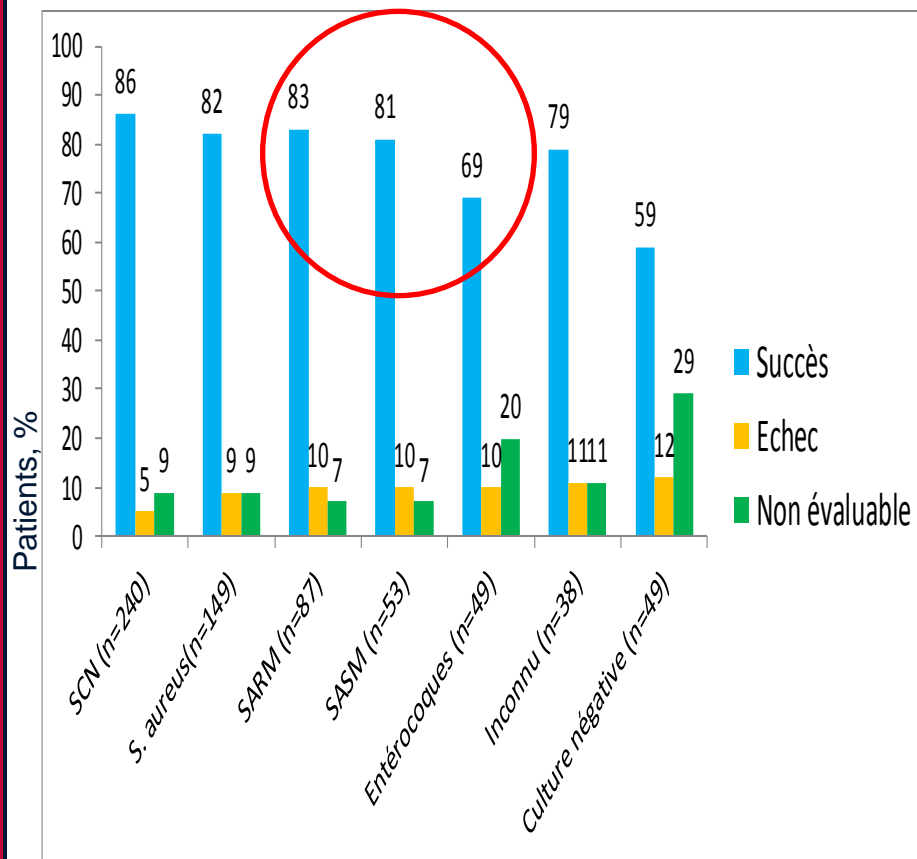


Critères d'évaluation clinique

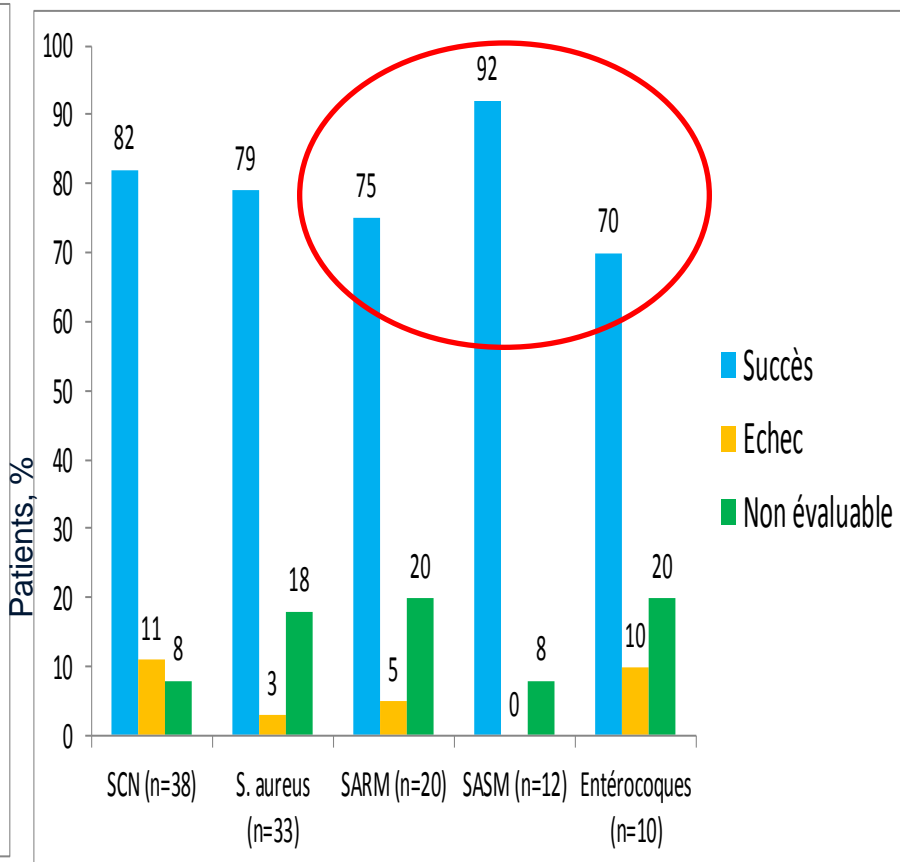
Réponse	Guérison	Amélioration
Succès	<ul style="list-style-type: none">■ Résolution des signes clinico-biologiques■ Pas d'autre antibiotique nécessaire (ou)■ Culture négative à la fin du traitement	<ul style="list-style-type: none">■ Résolution partielle des signes clinico-biologiques■ Traitement additionnel nécessaire à la fin du traitement par daptomycine (ex : antibiotique per os)
Echec	<ul style="list-style-type: none">■ Réponse inadéquate au traitement : aggravation ou récurrence des signes cliniques, apparition de nouveaux symptômes■ Avec nécessité de changer d'antibiothérapie■ Et/ou une culture positive au cours du traitement	
Non-évaluable	<ul style="list-style-type: none">■ Données insuffisantes pour évaluer la réponse clinique	

Evolution clinique des patients en fonction des pathogènes

Patient BLC

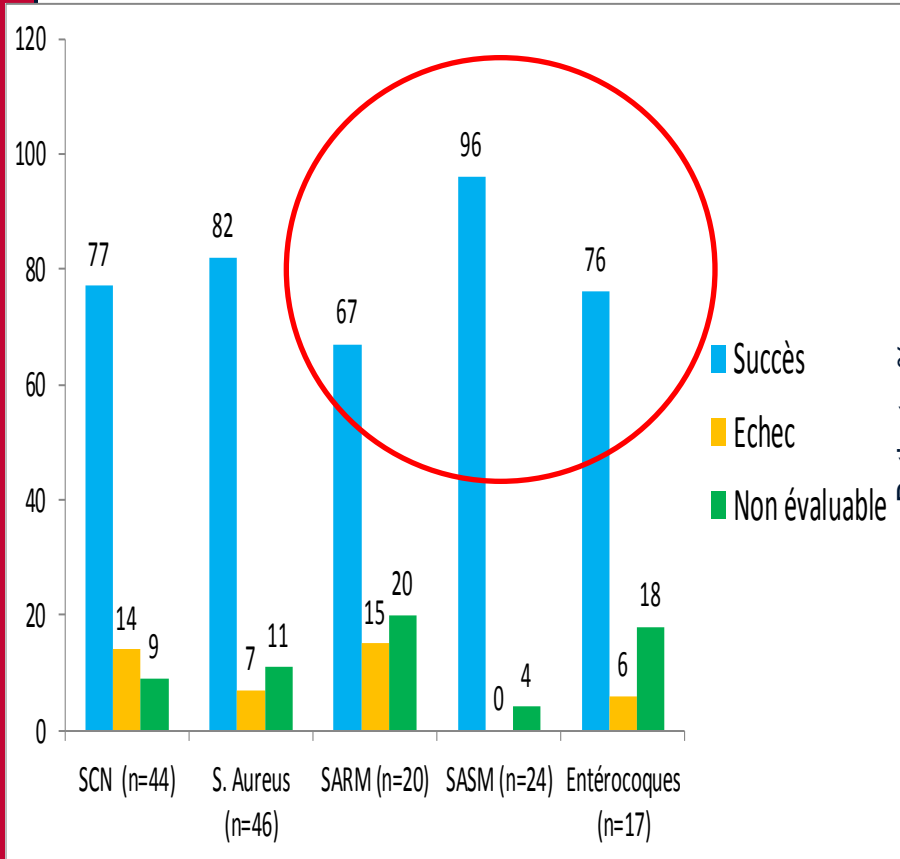


Patient IMI

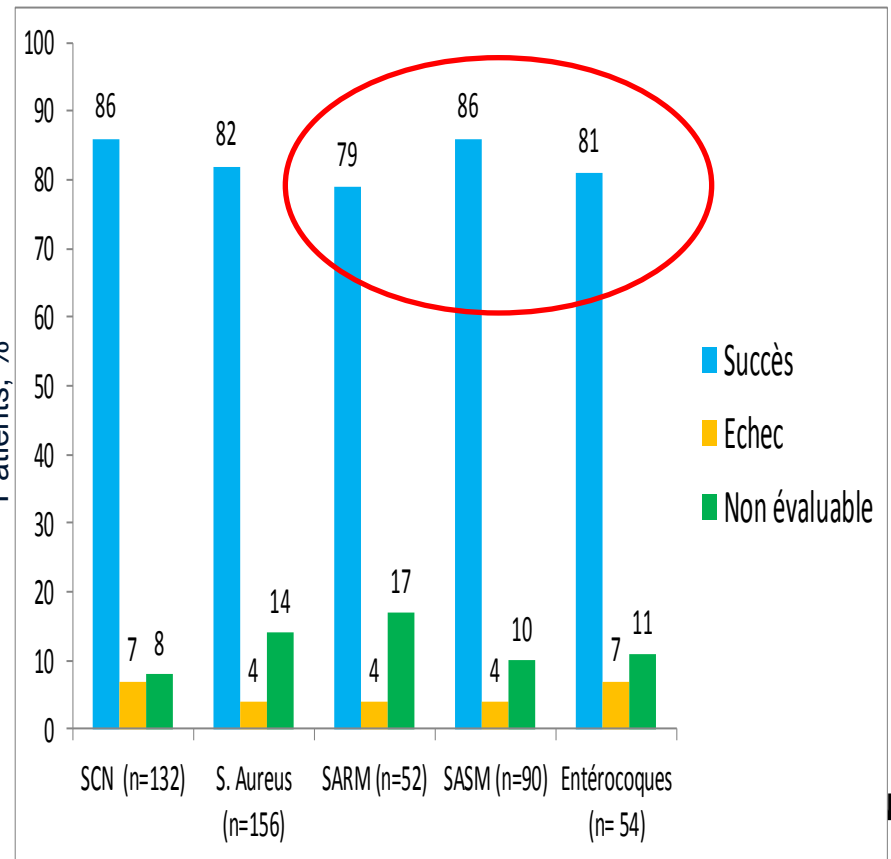


Evolution clinique des patients en fonction des pathogènes

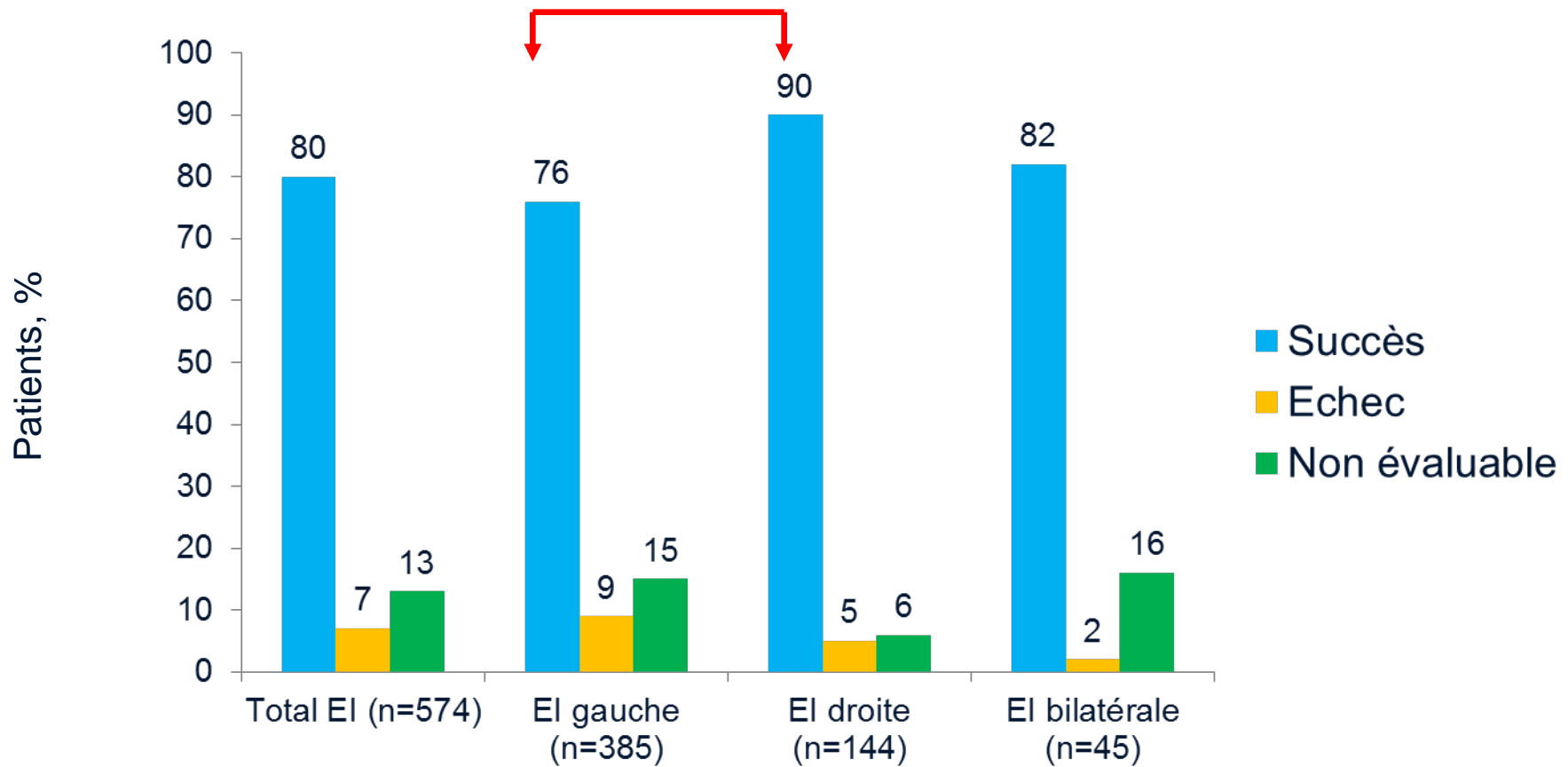
Patient DIC



Patient EI

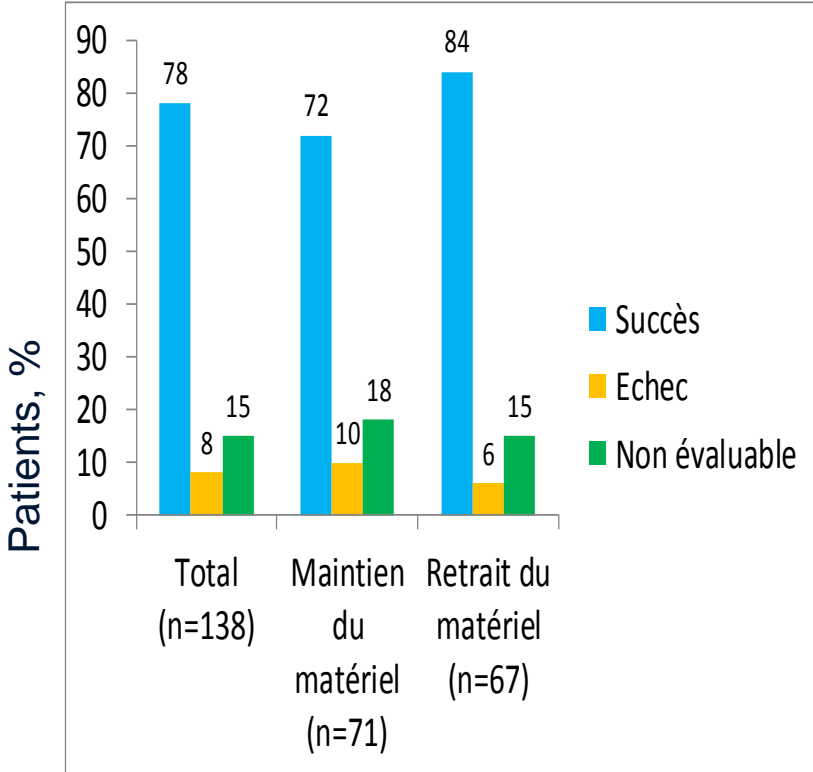


Evolution clinique EI

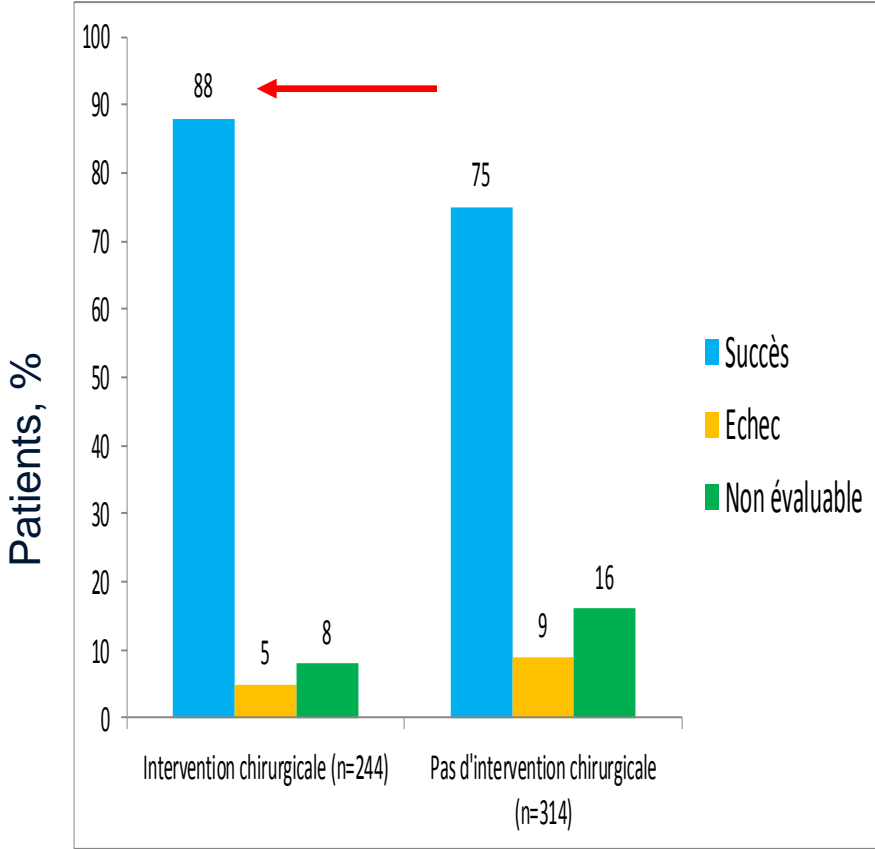


Impact de la chirurgie en cas de BLC ou EI

Patient BLC



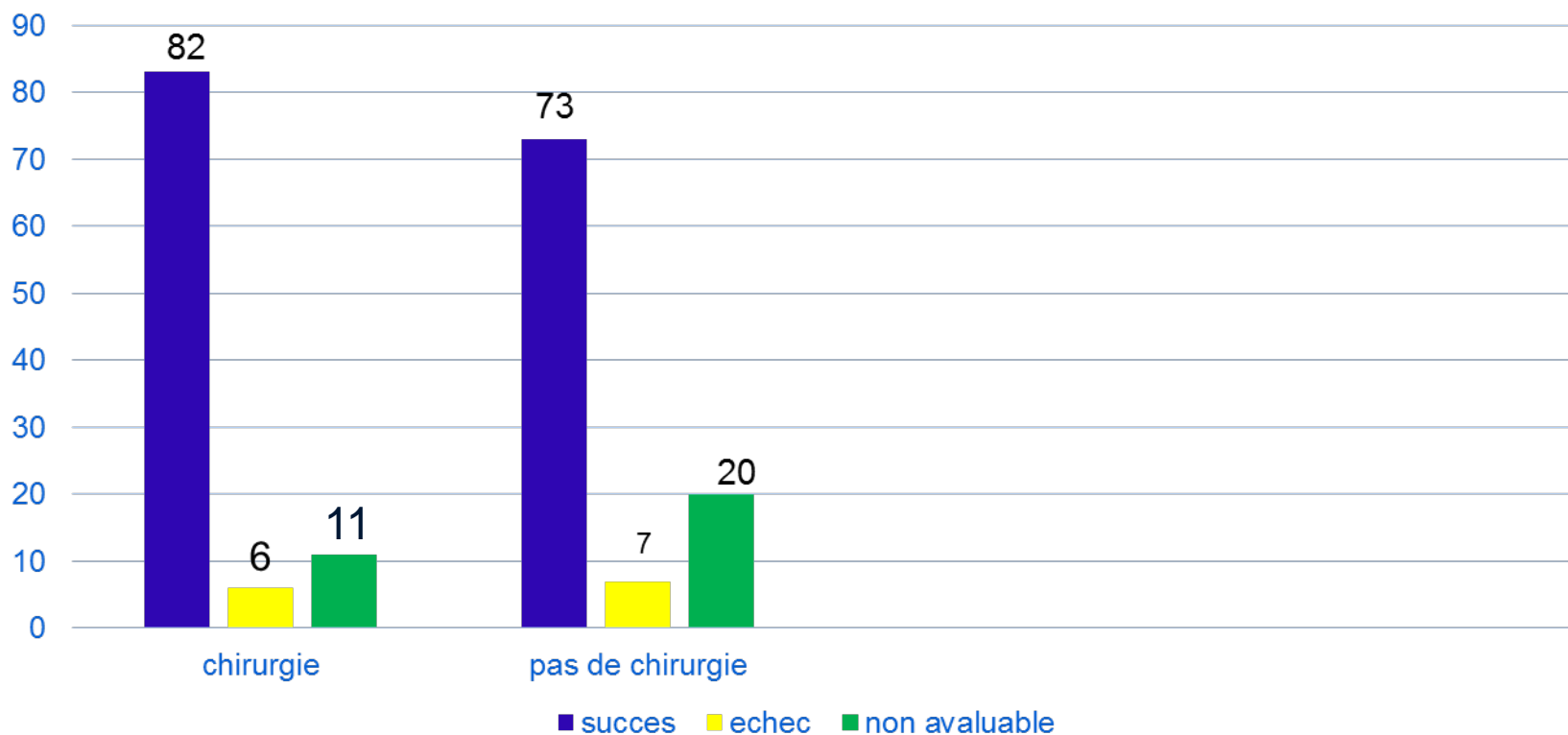
Patient EI



Retrait du KT ≤2j

Impact de la chirurgie en cas de DIC

Pourcentage de patients



Tolérance de la Daptomycine

Une tolérance similaire dans les 4 sous groupes de patients

	BLC	EI	DIC	IMI
Evènements indésirables (EI) reliés ou non à DAP	14%	18%	18%	17%
EI graves reliés ou non à DAP	11%	12%	13%	9%
Arrêt de traitement pour EI relié ou non à DAP	4%	5%	3%	7%
Elévation de CPK (>5xLNS)	1%	3%	2,6%	1%

Conclusions (1)

■ Dans l'EI:

- La daptomycine s'est avérée efficace avec des taux de succès de 80% dans les EI (76% EIG vs 90% EID) quelque soit le type de staphylocoque
 - Effectifs importants issus de EUCORE.
 - Résultats de l'étude de Fowler et al. NEJM 2006
 - Review de Falagas et al. JAC 2007.
 - Depuis cases series: Das et al. Eur J clin microbiol infect dis 2011, Levine DP, Paillason et al. JAC 2008, Mohan et al. Heart and lung 2011
- Résultats un peu moins favorables en cas d'EI à *Enterocoque spp.* mais non significatif.

■ Dans les BLC: rsIts similaires / EI

- Sakoulas et al. Am J Med 2007, Gonzalez-ruiz et al. JAC 2011,

■ La chirurgie (debridement/ablation mat) permet de meilleurs résultats. Mais heterogenité des interventions (ATB, chirurgie)