



JNI 14^{es} 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-Delon¹, P. Tattevin¹, M. Revest¹, F. Lemaitre², C. Arvieux¹, C. Dupin³, C. Michelet¹

¹Service des maladies infectieuses et réanimation médicale, ²Pharmacologie, ³Microbiologie, 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^{er} 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
<i>Fonction rénale (mdrd) *</i>		
<u>Clcreat ≥ 60mL/min</u>	24 (61,5%)	13 (33,3%)
<u>Clcreat < 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%)
<i>Variation de la fonction rénale</i>	-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

Mortalité intra-hospitalière	2 (3.8%)
Mortalité globale à un an	8 (15.3%)
Rechute	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