

## Daptomycine : AMM ou réalité ?

C. Dubos, M. Pestel-Caron, I Tiret, F. Caron, M. Etienne

► **To cite this version:**

C. Dubos, M. Pestel-Caron, I Tiret, F. Caron, M. Etienne. Daptomycine : AMM ou réalité ?. RICAI, Dec 2016, Paris, France. hal-02269297

**HAL Id: hal-02269297**

**<https://hal-normandie-univ.archives-ouvertes.fr/hal-02269297>**

Submitted on 22 Aug 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

C. Dubos<sup>1,2</sup>, M. Pestel-Caron<sup>1,2</sup>, I. Tiret<sup>3</sup>, F. Caron<sup>2,4</sup>, M. Etienne<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Bactériologie, <sup>2</sup>Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne (EA2656), <sup>3</sup>Pharmacie à Usage Intérieur, <sup>4</sup>Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen

## Introduction - Objectifs

L'AMM européenne octroyée à la daptomycine date de 2006, pour le traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous (IcPTM), et/ou les bactériémies et endocardites infectieuses (EI) du cœur droit à *S. aureus* (SA) à des posologies de 4 à 6 mg/kg/j. Depuis l'AMM, de nouvelles données cliniques ont été publiées, l'incidence des infections à SARM a décliné pour atteindre 15% en 2014 au CHU de Rouen, tandis que les infections à staphylocoque à coagulase négative résistants à la métiline (SCN-MR) ont augmenté et représentent désormais 55% des infections à SCN en 2014 au CHU de Rouen ; les posologies recommandées pour la daptomycine ont été révisées ; les concentrations critiques de la vancomycine sont passées de 4 à 2 mg/L pour les staphylocoques. **L'objectif était d'analyser la consommation et le positionnement de la daptomycine dans un CHU.**

## Patients et Méthodes

**Analyse rétrospective de 12 mois de prescription de daptomycine** entre janvier et décembre 2014, à la lumière de l'épidémiologie des staphylocoques d'un CHU de 1500 lits de MCO. L'ordonnance nominative prévoyait une délivrance de daptomycine par la pharmacie pour : des infections à staphylocoques avec des CMI > 2mg/L de vancomycine et > 4 mg/L de teicoplanine ; en cas de contre-indication ou d'échec des glycopeptides (GP) ; ou sur avis argumenté d'un infectiologue ou d'un bactériologiste.

## Résultats

- **83 patients** ont reçu de la daptomycine en 2014.
- La daptomycine était délivrée en **probabiliste** pour **22 patients (27%)** et en **seconde intention** pour **61 (73%)**.

Figure 1 : Indications de traitement par daptomycine

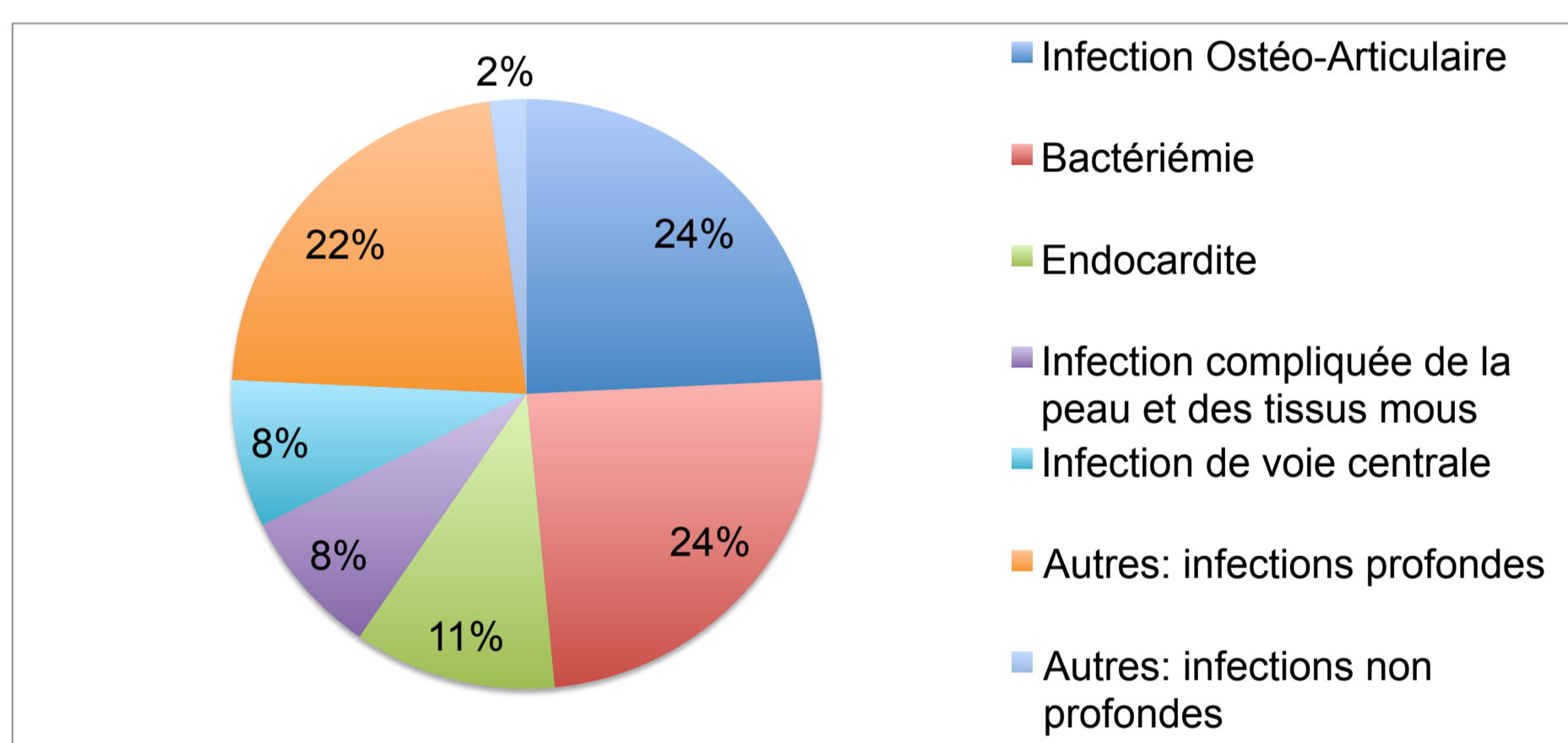


Figure 2 : Espèces bactériennes isolées lors des infections traitées par daptomycine

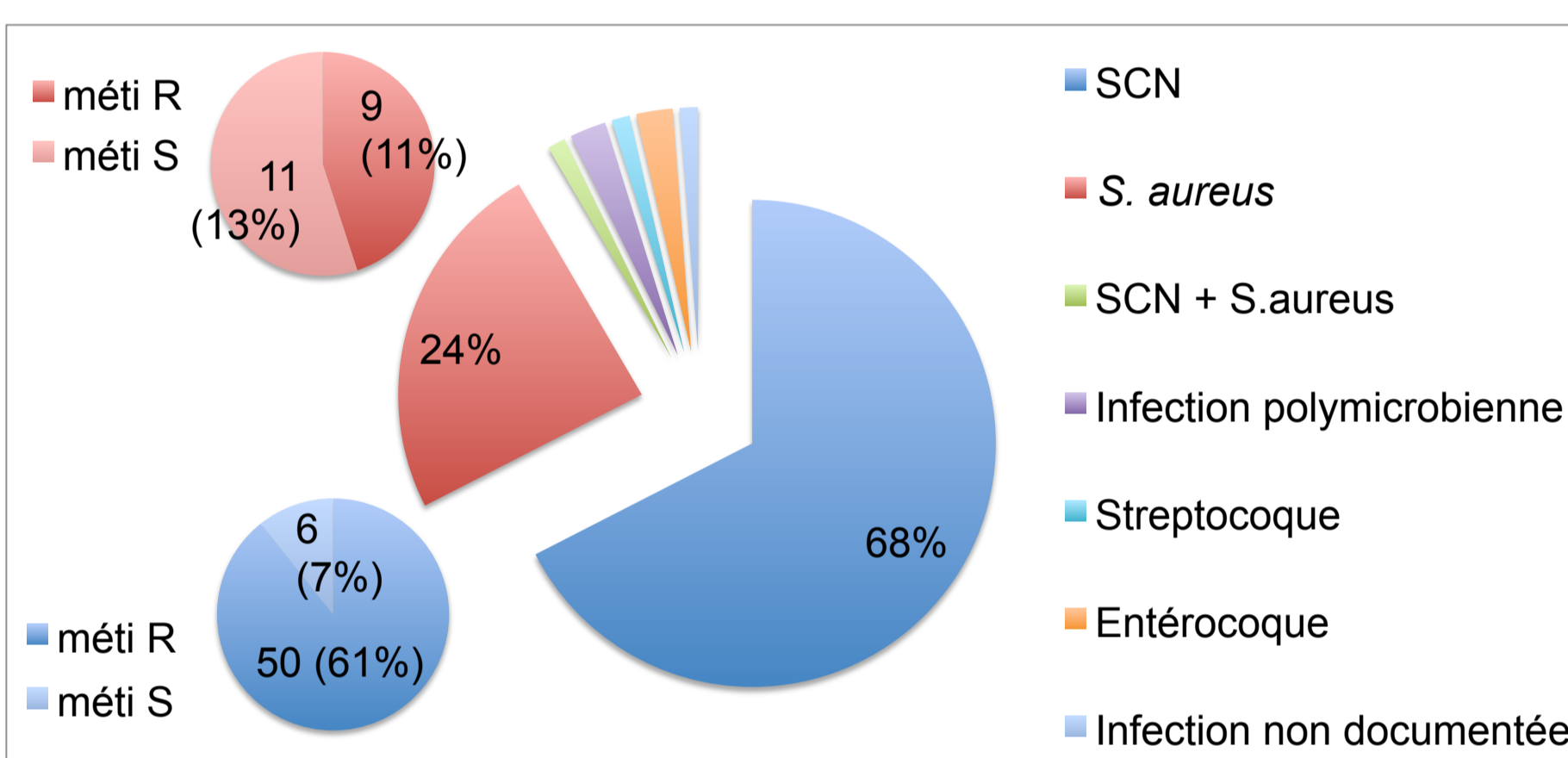
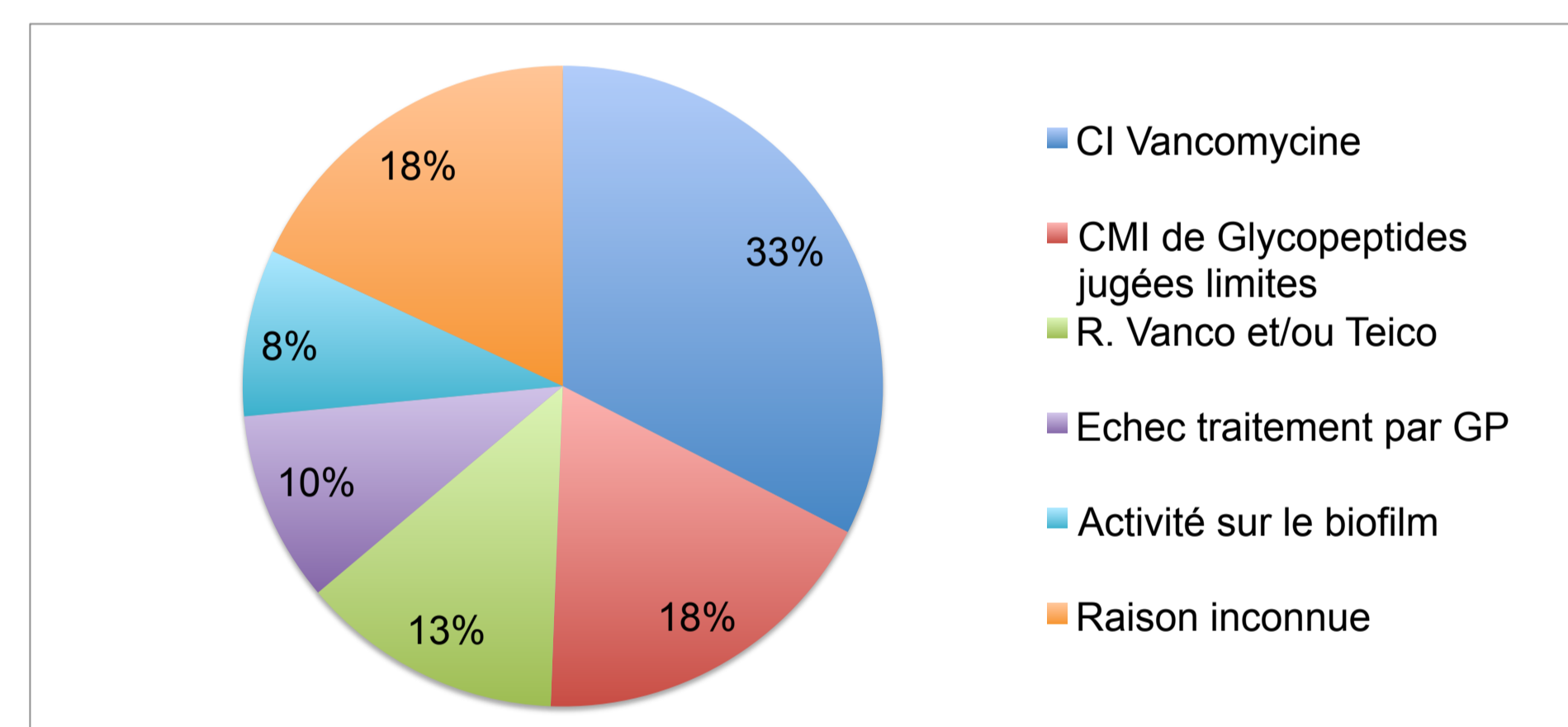


Figure 3 : Motifs de recours à la daptomycine plutôt qu'aux glycopeptides



### Indications principales :

- **Bactériémies (24%)**
- **Infections Ostéo-Articulaires (24%)**

### Documentation :

- **56 SCN (67%)** dont **50 SCN méti-R (60%)**
- **20 SA (24%)** dont **9 SARM (11%)**

### Recours en cas de :

- **Contre-Indication aux glycopeptides (33%)**
- **CMI de glycopeptides jugées limites\* (18%)**
- **Résistance aux glycopeptides\*\* (13%)**

\*CMI de Vanco = 2 mg/L / \*\* CMI de Vanco > 2 mg/L et/ou CMI de Teico > 4mg/L

Figure 4 : Répartition des CMI de daptomycine mesurées en fonction du pathogène

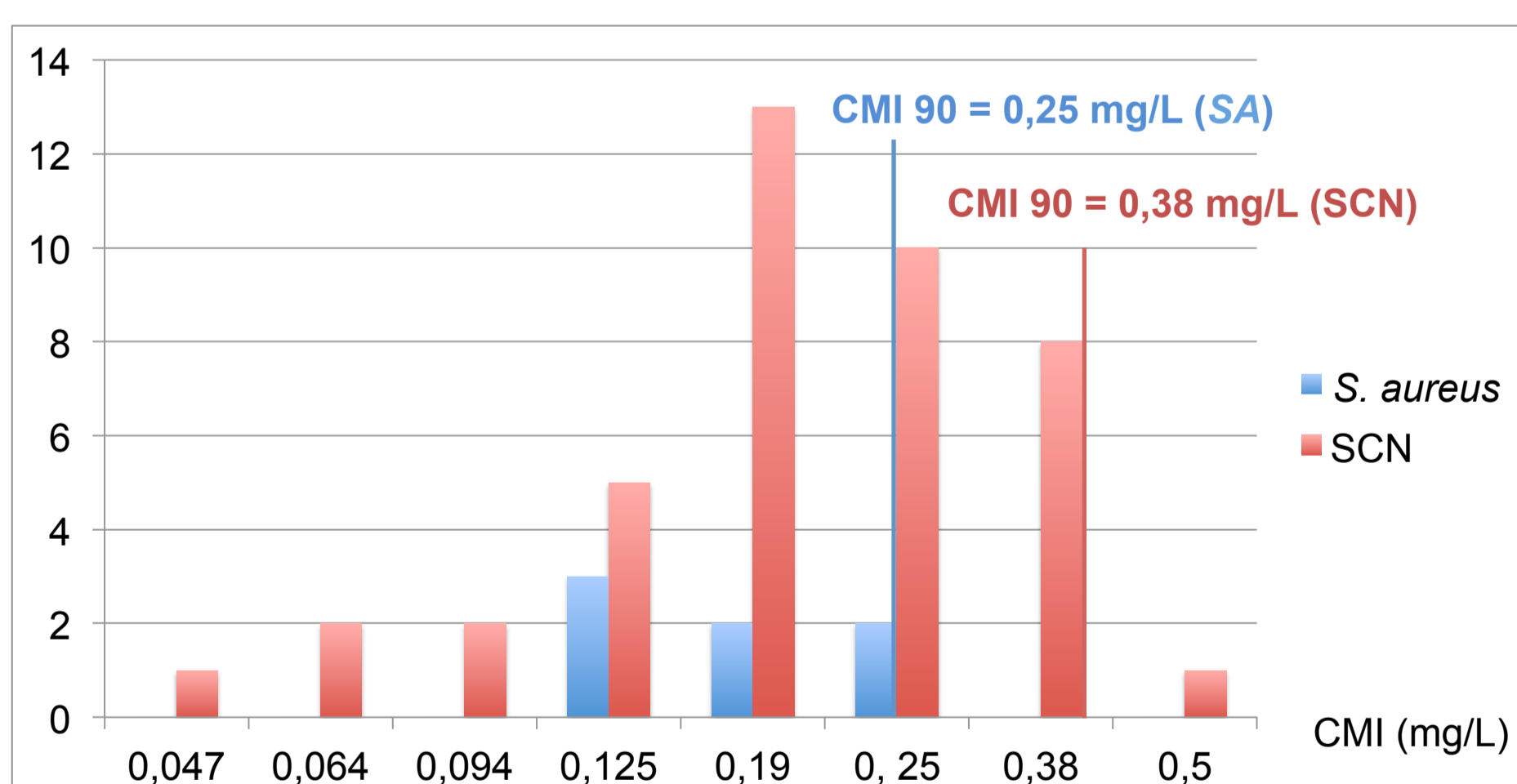


Figure 5 : Répartition des CMI de glycopeptides mesurées pour les SA

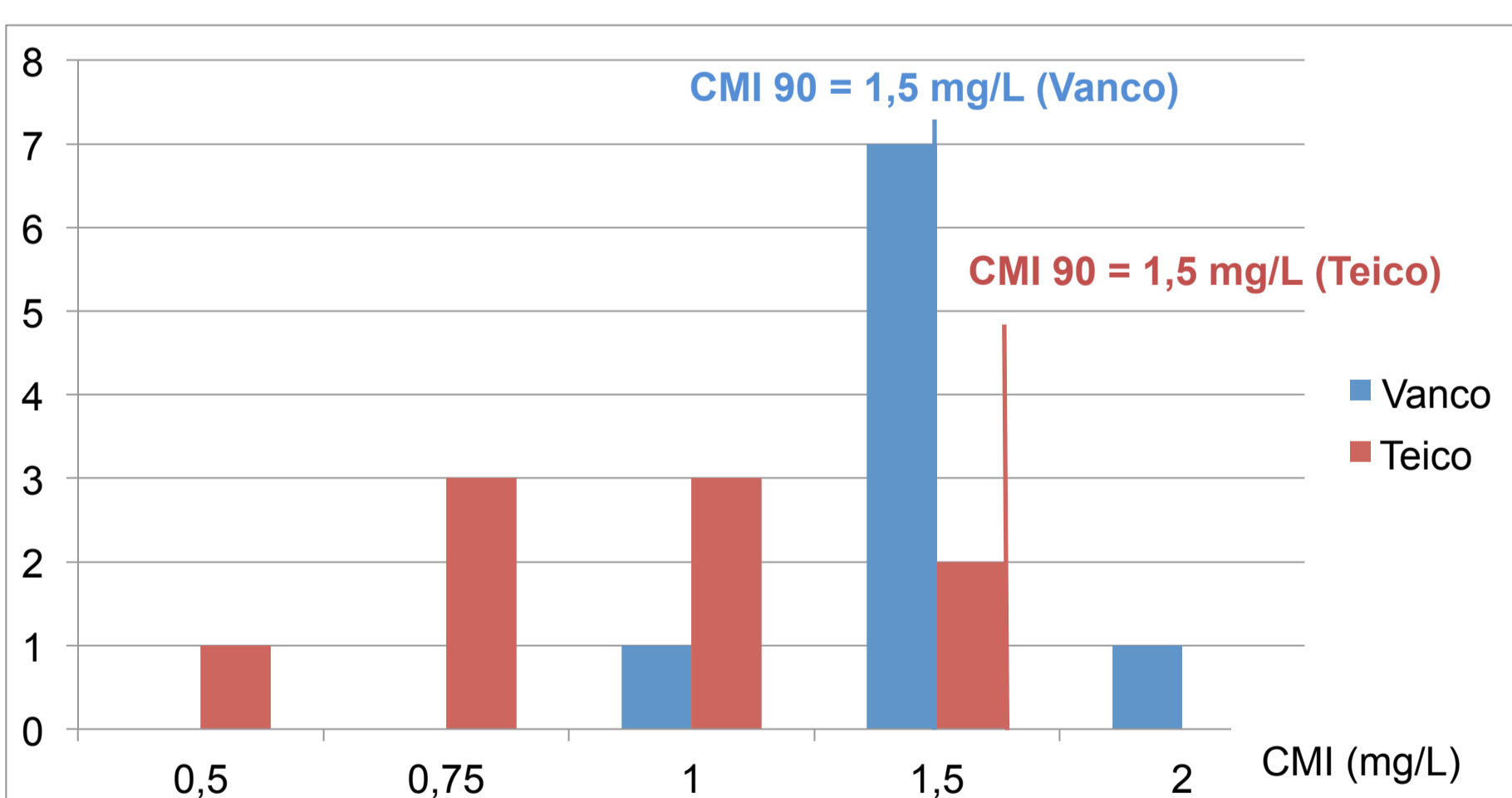
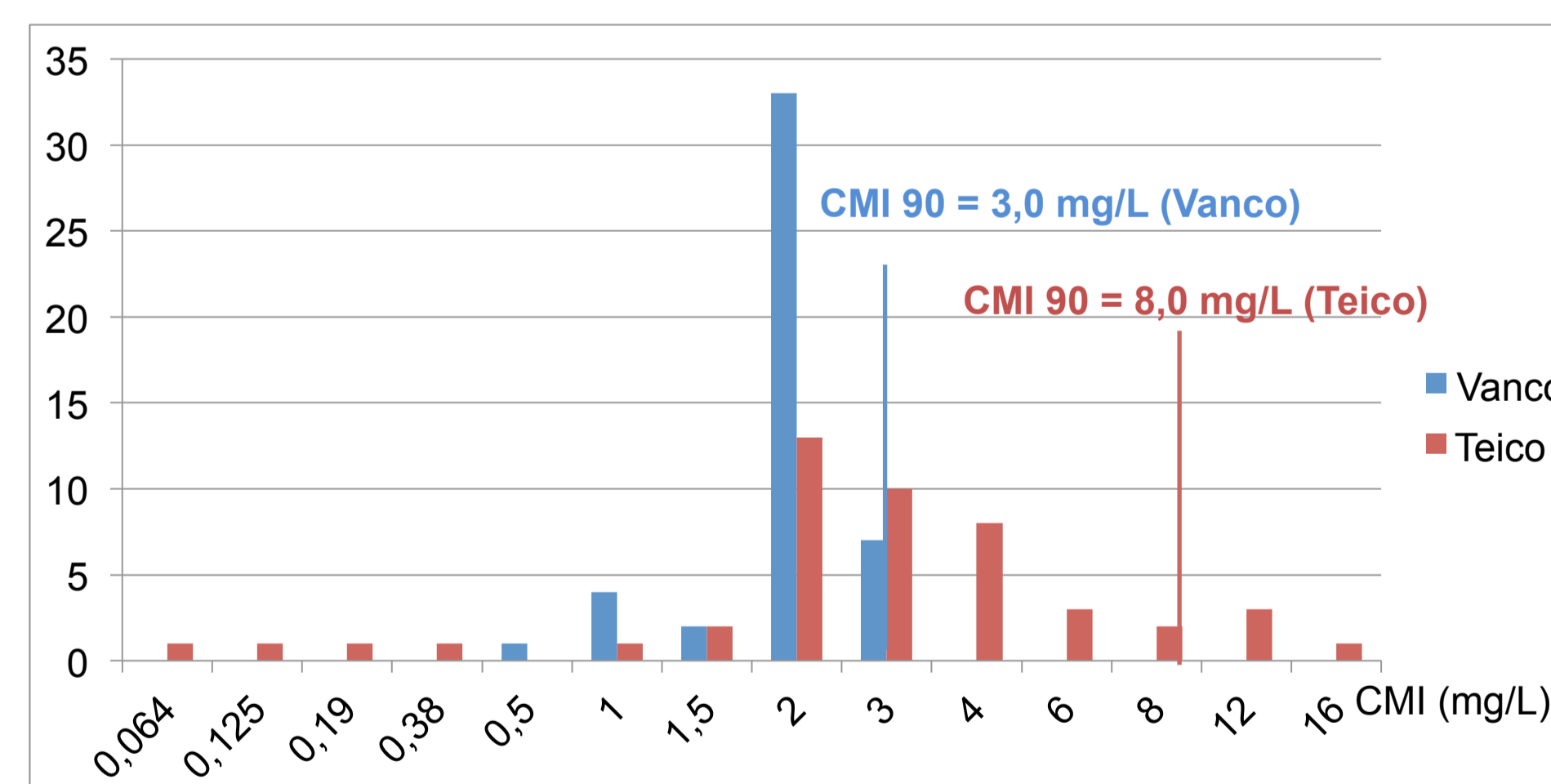


Figure 6 : Répartition des CMI de glycopeptides mesurées pour les SCN



### Sensibilité à la daptomycine :

Toutes les souches de SA et SCN étaient sensibles à la daptomycine.

### Sensibilité des SA aux glycopeptides :

Toutes les souches de SA étaient sensibles aux glycopeptides.

### Sensibilité des SCN aux glycopeptides :

- **7 SCN (15%) résistants à la Vancomycine**
- **9 SCN (19%) résistants à la Teicoplanine**

- **L'indication de la daptomycine était conforme à l'AMM pour 6 patients (7%).**
- **La posologie de daptomycine prescrite n'était jamais conforme aux recommandations de l'AMM, toujours supérieure, avec une posologie moyenne de 8 mg/kg/J.**

## Conclusion

- La CMI modale de la vancomycine pour les staphylocoques est à 2 mg/L dans notre établissement. Si l'on retient une indication à la daptomycine selon le niveau de sensibilité des staphylocoques à la vancomycine, **le recours à la daptomycine passerait de 7 à 49%** des cas, selon que la concentration critique retenue pour la vancomycine est >2 mg/L ou ≥2 mg/L.
- **L'usage de la daptomycine est quasi-exclusivement hors AMM**, en terme d'indication et de posologie. La daptomycine est utilisée principalement pour le traitement des infections à SCN méti-R.