



**HAL**  
open science

# Surdosage en $\beta$ lactamines au cours du traitement par amoxicilline ceftriaxone dans l'endocardite infectieuse à *Enterococcus faecalis*: épidémiologie et devenir des patients

Nassim Boutouchent, Isabelle Gueit, Julien Wils, Manuel Etienne, Sandrine Dahyot, Fabien Lamoureux, Kévin Alexandre

## ► To cite this version:

Nassim Boutouchent, Isabelle Gueit, Julien Wils, Manuel Etienne, Sandrine Dahyot, et al.. Surdosage en  $\beta$  lactamines au cours du traitement par amoxicilline ceftriaxone dans l'endocardite infectieuse à *Enterococcus faecalis*: épidémiologie et devenir des patients. 24èmes Journées Nationales d'Infectiologie, Jun 2023, Grenoble, France. hal-04185346

**HAL Id: hal-04185346**

**<https://normandie-univ.hal.science/hal-04185346v1>**

Submitted on 22 Aug 2023

**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.



# Surdosage en $\beta$ -lactamines au cours du traitement par amoxicilline-ceftriaxone dans l'endocardite infectieuse à *Enterococcus faecalis* : épidémiologie et devenir des patients

Nassim BOUTOUCHENT<sup>1\*</sup> ; Isabelle GUEIT<sup>2</sup> ; Julien WILS<sup>3</sup> ; Manuel ETIENNE<sup>4</sup> ; Sandrine DAHYOT<sup>5</sup> ; Fabien LAMOUREUX<sup>3</sup> ; Kevin ALEXANDRE<sup>4</sup>

<sup>1</sup>CHU de Rouen, service de microbiologie, F-76000 Rouen, France ; <sup>2</sup>CHU de Rouen, service des maladies infectieuses, F-76000 Rouen, France ; <sup>3</sup>CHU Rouen, service de pharmacologie, toxicologie et pharmacogénétique, F-76000 Rouen, France ; <sup>4</sup>Univ Rouen Normandie, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU de Rouen, service des maladies infectieuses, F-76000 Rouen, France ; <sup>5</sup>Univ Rouen Normandie, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, service de microbiologie, F-76000 Rouen, France

## Introduction

Les recommandations européennes dans le traitement de l'endocardite infectieuse à *Enterococcus faecalis* (EIEF) ne prévoient pas d'ajustement posologique en fonction de la clairance de la créatinine (ClCr) de l'association amoxicilline (AMX) plus ceftriaxone (CRO). Le schéma posologique mentionné est de 200 mg/kg/j d'AMX et de 2g x 2/j de CRO. Néanmoins les  $\beta$ -lactamines peuvent avoir une toxicité neurologique et rénale. Actuellement, Les objectifs de concentrations résiduelles plasmatiques dans cette indication (C0) d'AMX et de CRO ne sont pas définis.

## Objectif

Analyser la mortalité et la survenue d'effet indésirable en fonction de la C0 initiale d'AMX et de CRO chez les patients traités pour une EIEF.

## Matériels & Méthodes

### Patients

- Analyse rétrospective 2016 - 2021 des dosages d'antibiotiques et des paramètres clinico-biologiques de patients traités pour une EIEF par AMX + CRO.
- Comparaison de deux groupes en fonction de la survenue d'un surdosage initial de l'un des deux antibiotiques :

**Groupe A : pas de surdosage ; Groupe B : Surdosage**

### Critères de jugements

- Principal : mortalité J+30 de l'arrêt du traitement.
- Secondaires : mortalité à 3 mois et 1 an de l'arrêt du traitement, durée de la bactériémie, Insuffisance Rénale Aigue (IRA) durant le traitement.

### Définitions

- Seuils toxiques<sup>1</sup> : AMX  $\geq$  80 mg/L ; CRO  $\geq$  100 mg/L.
- Insuffisance rénale aigue : augmentation ( $\leq$  48h) de la créatinine  $\geq$  26,5  $\mu$ M ou une augmentation de  $\geq$  50 % par rapport à la créatinine de base (KDIGO).

## Résultats

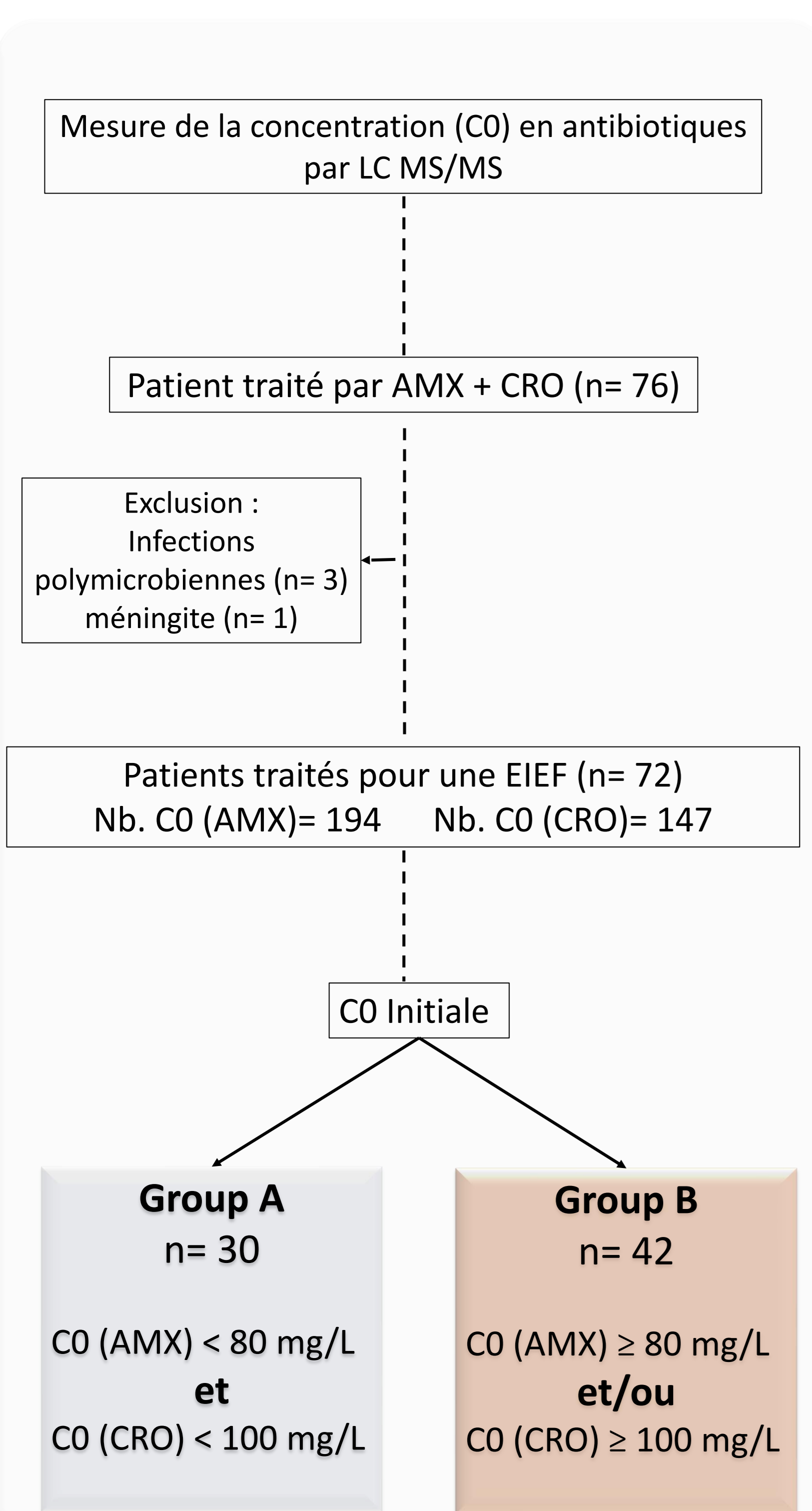


Fig 1. Diagramme de la conception de l'étude.

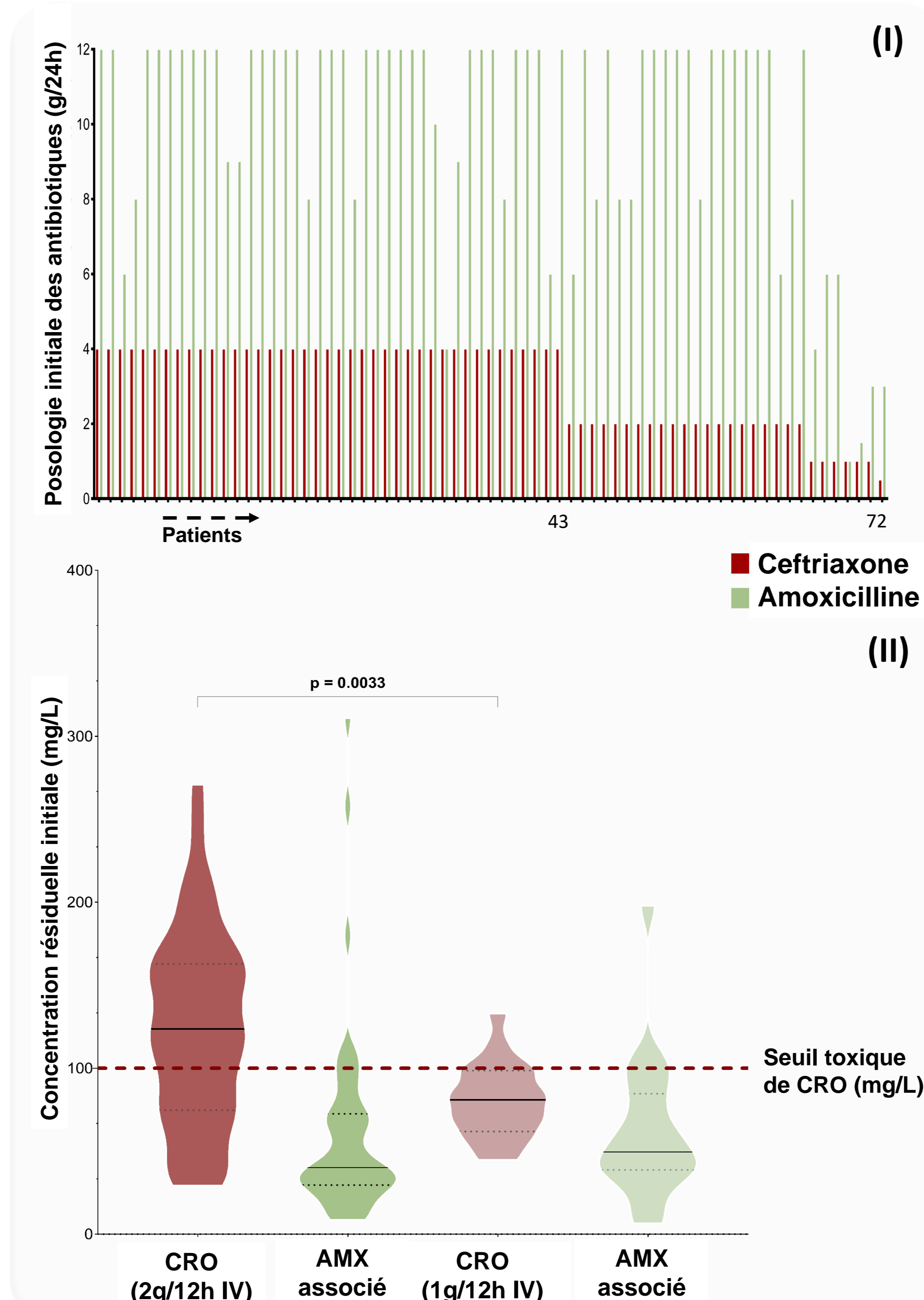


Fig 2. (I) Posologie initiale d'AMX et de CRO de 72 patients traités pour une EIEF. (II) Concentration résiduelle d'AMX et de CRO en fonction de la posologie administrée.

Variables	Groupe A : Pas de surdosage n= 30	(%) ou (Ecart-type)	Groupe B : Surdosage n= 42	(%) ou (Ecart-type)	p-Value
Sexe masculin	21	70	32	80	P > 0,5
Moyenne d'âge (années)	77,1	6,7	79,8	8,5	p < 0,5
Moyenne du « Charlson Comorbidity Index »	4,2	1	4,6	1	p > 0,5
Insuffisance rénale chronique	15	50%	32	76%	p < 0,5
Hémodialyse	3	10%	0	0%	p > 0,5
Diabète	13	43%	12	28,5%	p > 0,5
Moyenne de l'IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,5	6	27	4,7	p > 0,5
Posologie initiale en CRO(2g/12h)	17	56%	26	62%	p > 0,5
Matériel intracardiaque	22	73%	29	69%	p > 0,5
Chirurgie	6	20	5	12%	p > 0,5
Complications de l'EI	6	20%	14	33%	p > 0,5
Choc septique	5	83%	3	21%	NR*
Embolie systémique	0	0%	4	28,5%	NR
Insuffisance cardiaque	6	100%	7	50%	NR
DFG basal (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	69,1	36	45,1	21,6	p < 0,01
Créatinine basale (mg/L)	135	116,7	177	124,6	p < 0,01
<b>Mortalité à 30 jours</b>	<b>1</b>	<b>0,3%</b>	<b>1</b>	<b>0,23%</b>	<b>p &gt; 0,5</b>
<b>IRA durant le traitement **</b>	<b>5</b>	<b>17%</b>	<b>22</b>	<b>55%</b>	<b>p &lt; 0,005</b>
<b>Moyenne de la durée de la bactériémie (jours)</b>	<b>3,7</b>	<b>2,2</b>	<b>3,5</b>	<b>2,6</b>	<b>p &gt; 0,5</b>
<b>Mortalité à 3 mois</b>	<b>1</b>	<b>3,3</b>	<b>2</b>	<b>4,8</b>	<b>p &gt; 0,5</b>
<b>Mortalité à un an</b>	<b>4</b>	<b>13%</b>	<b>10</b>	<b>24%</b>	<b>p &gt; 0,5</b>

Tab 1. Epidémiologie et devenir de 72 patients traités pour une EIEF en fonction de la présence initiale d'un surdosage en l'un des deux antibiotiques.

\*NR : Non Réalisé ; \*\*Les patients hémodialysés ont été exclus de l'analyse statistique.

## Conclusion

Les recommandations européennes pour la prise en charge des patients traités pour une EIEF ne prévoient pas d'ajustement de la posologie des antibiotiques en fonction du poids (pour la CRO) ou de la clairance de la créatinine (pour l'AMX et la CRO). Néanmoins, le surdosage semble être fréquent et associé à la survenue d'événements indésirables comme l'IRA. Le suivi thérapeutique pharmacologique des patients traités pour une EIEF semble important et pourrait permettre de définir une C0 plasmatique cible pour ces deux antibiotiques dans cette indication.

## Référence

<sup>1</sup> Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, et al, Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR), *Crit Care*, 2019;23(1):104, doi:10.1186/s13054-019-2378-9

\*Service de microbiologie, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France