

Utilisation du linézolide dans le traitement des infections broncho-pulmonaires du patient adulte atteint par la mucoviscidose

374

D. Betton¹, A.-C. Gairard-Dory¹, R. Kessler², F. Jehl³, V. Rosner², E. Weitzenblum², L. Beretz¹

¹ Service de Pharmacie,

² Service de Pneumologie,

³ Laboratoire de Bactériologie,

Hôpital de Haute-pierre, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Avenue Molière, 67097 Strasbourg Cedex.

Correspondance : A.-C. Gairard-Dory, à l'adresse ci-dessus. anne.gairard@chru-strasbourg.fr

Résumé

Introduction. Le linézolide, nouvel anti-staphylococcique administrable par voie orale ou intraveineuse est actif sur *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides. L'objectif était de confronter les données de la littérature scientifique à la pratique clinique concernant l'utilisation du linézolide dans les infections broncho-pulmonaires des patients adultes mucoviscidosiques, afin de proposer des recommandations locales d'utilisation.

Matériels et méthodes. L'étude clinique rétrospective a été conduite dans un service de pneumologie adulte d'un hôpital universitaire.

Résultats. L'augmentation de la toux, de l'encombrement bronchique et de la fatigabilité à l'effort étaient les principaux signes cliniques conduisant à une prescription de linézolide. Sur 42 patients suivis pour mucoviscidose, 6 patients, âgés en moyenne de 24 ± 3 ans, ont été traités par linézolide, soit 22 traitements. Deux patients ont été traités une fois par linézolide, les autres patients 2, 4, 5 et 9 fois, à la posologie de 600 mg deux fois par jour. La durée moyenne du traitement par linézolide était de 16 ± 5 jours. Parmi les 6 patients, 2 patients étaient infectés par *S. aureus* méticilline-résistant. Dans 12 cas, une amélioration clinique était évoquée ; et dans 2 cas, au contraire, une aggravation conduisait à l'arrêt du traitement par linézolide.

Conclusions. La littérature sur l'utilisation du linézolide dans la mucoviscidose est pauvre ; cependant, la rédaction de recommandations internes au service a permis d'encadrer son utilisation : traitement de deuxième intention des exacerbations bronchiques à *S. aureus*, à 600 mg per os, 2 fois par jour pendant 14 jours.

Mots-clés : Infections broncho-pulmonaires. Linézolide. Mucoviscidose.

Summary

Use of linezolid for the treatment of lung infections in adults with cystic fibrosis

Introduction. Linezolid, a new antistaphylococcal agent for oral or intravenous administration is active against *Staphylococcus aureus* with limited sensitivity to glycopeptides. The purpose of the present work was to compare data in the literature with practical clinical experience with the use of linezolid for lung infections in adult cystic fibrosis patients with the objective of developing local guidelines for use.

Material and methods. This retrospective clinical study was conducted in the adult pneumology department of a university hospital.

Results. The main clinical signs leading to prescription of linezolid were aggravating cough, bronchial obstruction, and exercise-induced fatigue. Among 42 cystic fibrosis patients, six aged 24 ± 3 years were given 22 treatments of linezolid. Two patients were given the drug once and the others 2, 4, 5, and 9 times, 600 mg b.i.d. Mean duration of treatment with linezolid was 16 ± 5 days. Among the six patients, two presented meti-R *S. aureus* infection. For twelve cases, clinical improvement was observed; and in two others the situation worsened leading to interruption of linezolid.

Conclusions. There are few reports in the literature on use of linezolid in cystic fibrosis patients. Writing internal guidelines for our department has enabled standardized use: 600 mg b.i.d. p.o. for 14 days as second-line treatment for bronchial exacerbation of *S. aureus* infection.

Key-words: Lung infection. Linezolid. Cystic fibrosis.

La mucoviscidose est une maladie génétique multiviscérale. Au niveau bronchique, les sécrétions trop visqueuses favorisent l'inflammation et les infections, responsables de la dégradation pulmonaire. L'évolution se fait vers des dilatations des bronches avec colonisation par des bactéries devenant souvent multirésistantes alors que progresse l'âge du patient. La prise en charge respiratoire du patient atteint de mucoviscidose repose essentiellement sur la kinésithérapie respiratoire et le traitement anti-infectieux. Seul le traitement des infections bronchopulmonaires au cours de la mucoviscidose chez l'adulte sera étudié. Depuis la conférence de consensus de l'ANAES de novembre 2002 sur la prise en charge de la mucoviscidose [1], le linézolide (Zyvoxid®), disponible en France depuis mai 2002, fait partie de l'arsenal thérapeutique anti-staphylococcique de l'adulte atteint de mucoviscidose avec certaines bêta-lactamines, certaines fluoroquinolones, les aminosides, l'acide fusidique, la rifampicine, l'érythromycine, la pristinamycine, la minocycline, les glycopeptides. Le linézolide est actif sur *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), y compris les souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides. Il est inactif sur *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) et sur *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Les données relatives à l'utilisation du linézolide dans la mucoviscidose sont actuellement rares, et seul un cas clinique était publié lors de la rédaction de la conférence de consensus en novembre 2002 [2]. L'utilisation du linézolide chez le patient atteint par la mucoviscidose ne fait pas partie des mentions de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : le Zyvoxid® est indiqué dans les pneumopathies communautaires et nosocomiales. Certains points de la conférence restent en suspens, notamment l'anti-bioprofylaxie secondaire. Les recommandations de l'ANAES concernant l'utilisation de cet antibiotique dans la mucoviscidose ont été confrontées à la pratique clinique dans un service de pneumologie où sont pris en charge les patients atteints de mucoviscidose. Des recommandations internes de l'utilisation du linézolide chez le patient adulte atteint de mucoviscidose sont proposées.

Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective au sein d'un service de pneumologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Les dossiers médicaux ont été sélectionnés par croisement des ordonnances de rétrocession du linézolide du 1^{er} janvier 2002 à fin juillet 2004, et la liste

des patients suivis dans le Centre de Référence Mucoviscidose Adulte. Les informations relevées provenaient des dossiers de consultation et d'hospitalisation. Une grille de recueil a permis de relever les caractéristiques du patient (âge, typage génétique, cures précédentes d'antibiotiques à visée anti-staphylococcique, allergie à un antibiotique), le contexte de la prescription de linézolide avec le caractère curatif ou prophylactique du traitement initié et les signes cliniques. Une exacerbation a été définie comme la survenue d'un épisode aigu de détérioration clinique sur un état stable. Il n'existe pas de consensus ni de score validé attachés à cette définition. Les critères sélectionnés concernant l'exacerbation sont les signes cliniques les plus fréquemment retenus dans la littérature [1] : augmentation de la toux, de l'encombrement bronchique, altération de l'état général, aggravation des signes fonctionnels. Dans cette étude, l'exacerbation a été retenue comme indication dès qu'une aggravation d'au moins un signe clinique ou fonctionnel était notifiée dans le dossier médical. La documentation microbiologique, qualitative et quantitative, a été obtenue par l'examen cyto-bactériologique des crachats (ECBC). Il n'existe pas de seuil quantitatif corrélant la charge bactérienne et l'état clinique du patient pour l'infection à *S. aureus* ; cependant, un comptage supérieur à 10⁵ UFC/ml dans le prélèvement incite le clinicien à rechercher des signes d'exacerbations cliniques ou fonctionnels respiratoires [1]. Les caractéristiques du traitement par linézolide ont été relevées avec la durée du traitement, la voie d'administration et l'association éventuelle à d'autres antibiotiques, ainsi que l'évolution clinique.

Résultats

Parmi 42 patients adultes atteints de mucoviscidose et suivis aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 6 patients (3 hommes et 3 femmes), ont été traités au moins à une reprise par le linézolide. Au total, 22 prescriptions de linézolide ont été répertoriées (tableau I). L'âge moyen était de 24 ± 3 ans (extrêmes : 21-27). Un patient était allergique au céfotaxime et à la Tazocilline® (pipéracilline-tazobactam), et un patient au céfotaxime seul. Tous les patients avaient reçu antérieurement une ou plusieurs cures d'anti-staphylococciques pour traiter d'autres épisodes d'infections au cours des semaines, mois ou années précédents. Ces cures associaient au moins deux molécules parmi la pristinamycine, l'acide fusidique, l'oxacilline, la cloxacilline, le cotrimoxazole, la ciprofloxacine, l'amikacine. Les signes cliniques relevés dans le dossier des patients les jours des prescriptions

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3420172>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3420172>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)