



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



# Infectiologie respiratoire

## Lung infections

M. Baud<sup>1</sup>, U. Fouquet<sup>1</sup>, C. Andréjak<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Service de Pneumologie et Réanimation Respiratoire, CHU Amiens, Amiens, France

### Liens d'intérêts

M. Baud ne déclare aucun conflit d'intérêt.

U. Fouquet et C. Andréjak n'ont pas souhaité transmettre leurs déclarations d'éventuels liens d'intérêts.

### Tuberculose : comment optimiser la prescription de rifampicine ?

Boeree MJ, Diacon AH, Dawson R, Narunsky K, du Bois J, Vanter A, et al. A dose-ranging trial to optimize the dose of rifampin in the treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:1058-65.

#### Introduction

Depuis 1971, le traitement de la tuberculose est basé sur une association d'antibiotique avec parmi eux de la rifampicine à 10 mg/kg/j. Plusieurs études chez la souris [1] et plusieurs cas rapportés de patients traités avec de la rifampicine à des posologies plus élevées [2] ont montré un raccourcissement du temps de stérilisation et une augmentation de l'activité bactéricide. Cependant, aucune étude n'a évalué la tolérance de la rifampicine à des posologies plus élevées.

#### Méthodes et résultats

Boeree et al. ont réalisé une étude de phase II en ouvert évaluant la tolérance, la pharmacocinétique et l'activité

bactéricide précoce de la rifampicine utilisée à 10, 20, 25, 30, 35 mg/kg/j en monothérapie pendant sept jours puis en association avec le pyrazinamide, l'éthambutol et l'isoniazide pendant sept jours suivi ensuite d'un traitement classique. 110 effets indésirables ont été rapportés à la rifampicine : 88 de grade 1, 19 de grade 2, 3 de grade 3 aucun de grade 4 ou 5 sans différence significative entre les différents dosages. Une grande variabilité interindividuelle sur la pharmacocinétique est observée avec une très forte augmentation de l'aire sous la courbe (AUC) et de la concentration maximale avec le dosage sans relation linéaire évidente. L'AUC à 35 mg/kg/J apparaissait 10 fois supérieure à celle à 10 mg/kg/J.

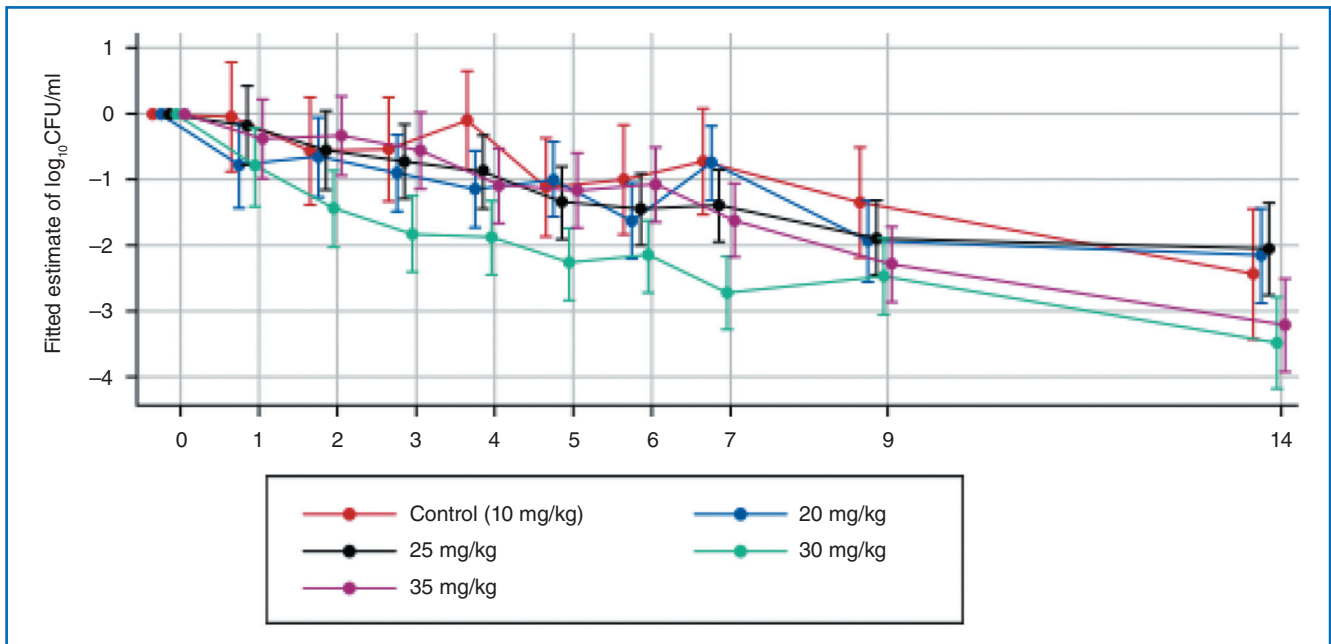
A des doses élevées l'activité bactéricide précoce (EBA early bactericidal activity) de la rifampicine est plus importante. La figure 1 montre l'évolution du nombre de colonies selon la posologie de rifampicine utilisée (Fig. 1)

#### Avis de l'expert

La tolérance apparaît acceptable, en tout cas sur une durée de 15 jours. La question reste entière sur six mois avec le risque d'une toxicité cumulée. Pour évaluer l'efficacité de la rifampicine, compte tenu des variations interindividuelles, l'AUC semble être plus intéressante que les dosages sériques.

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Clandrejak@gmail.com (C. Andréjak).



**Figure 1.** Évolution du nombre de colonies (CFU) de *M. tuberculosis* sous posologies variables de rifampicine.

Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2016 American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:1058-65. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society.

Les résultats montrent clairement une activité bactéricide précoce supérieure avec les posologies les plus élevées. Le profil efficacité/tolérance est prometteur pour envisager un traitement plus bactéricide et donc potentiellement plus court. Des essais sont en cours dans ce cadre avec une première étude comparant une quadrithérapie standard à une quadrithérapie avec de la rifampicine à 15 ou à 20 mg/kg/J. Le deuxième essai actuellement en cours est plus complexe car il compare à la fois des associations avec des posologies variables de rifampicine mais aussi avec le remplacement d'un des antituberculeux par d'autres antibiotiques.

## Références

- [1] de Steenwinkel JE, Aarnoutse RE, de Knecht GJ et al. Optimization of the rifampin dosage to improve the therapeutic efficacy in tuberculosis treatment using a murine model. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:1127-1134.
- [2] Steingart KR, Jotblad S, Robsky K et al. Higher-dose rifampin for the treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2011;5:305-316.

## Une place pour la corticothérapie dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires ?

Blum CA, Nigro N, Briel et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multi-centre, double blind, randomised placebo controlled trial. Lancet 2015;385:1511-18.

Torres A, Sibila O, Ferrer M et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community acquired pneumonia and high inflammatory response. A randomized clinical trial. JAMA 2015;31:677-86.

## Introduction

Malgré le développement de l'antibiothérapie, les infections pulmonaires restent une cause importante de morbi-mortalité. Les corticostéroïdes inhibent l'expression des cytokines inflammatoires et réduisent la réponse inflammatoire systémique. Leur utilisation en association à l'antibiothérapie dans le traitement des pneumopathies infectieuses a toujours été controversée: deux études randomisées contrôlées versus placebo récentes ont des résultats opposés [1,2]. Cette année, deux études randomisées ont relancé le débat : les études de Blum et Torres.

## Méthodes et résultats

Claudine Angela Blum et al. ont réalisé une étude multicentrique randomisée en double aveugle sur cinq ans évaluant l'adjonction de prednisone 50 mg/j pendant sept jours versus placebo en association avec de l'Augmentin® ± macrolides chez toutes les pneumopathies communautaires hospitalisées. L'objectif principal était d'évaluer le temps jusqu'à la stabilité clinique. La stabilité clinique était définie par une température inférieure à 37°C, une fréquence cardiaque inférieure à 100/min, une pression artérielle systémique supérieure à 90 mmHg sans amines, une PaO<sub>2</sub> supérieure à 60 mmHg en air ambiant et un passage de l'antibiothérapie en per os. Les inclusions se sont faites sur une période de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5725305>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5725305>

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