

L'endocardite dans tous ses états : spécificités des protocoles antibiotiques chez l'enfant

Dr J.Sarlangue
Service de Pédiatrie
médicale
CHU de Bordeaux



Endocardites chez l'enfant

- **Événements rares**

26 cas en 11 ans au CHU de Marseille dont 11 sur cœur sain

Le Guillou, Arch Ped 2010, 17: 1047-1055

- **Epidémiologie modifiée**

- quasi disparition du RAA
- augmentation +++ de l'utilisation des catheters vasculaires « centraux »
- amélioration de la survie des enfants atteints de cardiopathie congénitale

Rosenthal, Pediatr Cardiol 2010, 31: 813-820

Endocardites chez l'enfant

- **Epidémiologie modifiée**

Hôpital d'enfants New York , 205 cas sur 74 ans ...

âge médian: 8 ans pour les périodes 1930-1959 et 1977-1992

1,5 an pour la période 1992-2004 ...

très souvent (58% des cas) après chirurgie cardiaque
et dans 2/3 des cas nosocomiale, y compris pour les endocardites
sur cœur sain

nourrissons

**bactéries ≠ streptocoques et staphylocoques
dans 25% des cas !**

Rosenthal, Pediatr Cardiol 2010, 31: 813-820

Médicaments chez l'enfant

- **Problèmes spécifiques** liés à la croissance très rapide et à la différenciation et à la maturation incomplètes des organes en période néonatale
ce n'est pas un adulte « en miniature »
- Ni empirisme ou extrapolation, ni interdiction mais beaucoup de **médicaments « orphelins »**

Paramètres pharmacologiques pertinents de l'efficacité des antibiotiques

- Pharmacodynamiques :
 - concentration minimale inhibitrice
 - effet post-antibiotique
 - résistance adaptative
- Pharmacocinétiques
 - concentration maximale
 - aire sous la courbe

C_{max} / CMI

ASC_{24H} / CMI

$[Temps > CMI] / 24H$

Pharmacocinétique chez l'enfant

Distribution

- Volume Apparent de **D**istribution
généralement augmenté chez l'enfant
(% eau corporelle totale > adulte)
nécessité de dose unitaire élevée
- Fraction libre du M augmentée
disponibilité élevée pour les récepteurs
mais accélération métabolisme et excrétion

Pharmacocinétique

Biotransformation

- performance optimale des **enzymes hépatiques** (cytochrome P450) après la période néonatale

Excrétion

- **rénale** dépassant rapidement les capacités adultes après quelques semaines de vie
nécessité de répéter les doses

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

Peu ou pas d'études spécifiques ...

**Principes and Practices
in Pediatric Infectious Diseases**

Long , Pickering, Prober 2009, 3rd edition

« Table 39-7 : treatment of infective endocarditis in
children and young adults ... »

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

Textbook of

Pediatric Infectious Diseases

Feigin , Cherry ... 2009 , 6th edition

« Most treatment regimens are adapted from studies of adults ... in general , these regimens have been equally succesful (and generally less toxic) in children. »

Red Book

de l'académie américaine de Pédiatrie , 2009 ...

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

principes généraux identiques :

Documentation bactériologique essentielle

Traitement parentéral

AB bactéricides

activité bactéricide du sérum au pic au moins 1/8

Durée 4 à 6 semaines

Famille d'antibiotiques	Facteurs Pharmacocinétiques et Pharmacodynamiques prédictifs d'efficacité
β-lactamines	$T > CMI > 40-60 \%$ $T > CMI = 100 \%$ (méningites)
Aminosides	$GI > 8-10$
Glycolones	$AUC > CMI > 25$ $AUC > CMI > 100$ (neutropénie) $GI > 8-10$
Vancomycine	GI $AUC > CMI$
Macrolides	$T > CMI > 40-60 \%$ $AUC > CMI > 25$

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

réserves :

**Pas de Pénic G : risque de convulsions à forte dose
car barrière hémato encéphalique plus perméable**

**Quinolones ne sont plus « contre indiquées »
avant 16 ans mais à prescrire par médecins
« expérimentés »**

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

« traitement empirique »

ceftriaxone + gentamicine

+ vanco si matériel prothétique

Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy

2009, AAP

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

Streptocoque A, B, C, G, viridans et bovis

Péni S

ampicilline ou ceftriaxone

4 semaines si pas de matériel prothétique, 6 semaines si matériel

vancomycine si allergie

Péni I ou R

ajouter gentamicine 2 semaines

Entérocoque

Péni S : **ampi (ou vanco) + genta**

Péni R : **vanco + genta**

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

Staphylocoque aureus ou coag- méti S

oxacilline

4 à 6 semaines si pas de matériel , +/- genta 5j
si matériel : 6 semaines + **rifampicine 6 s**
+ **genta 2 s**

cefazoline ou vancomycine si allergie méti R

vancomycine

pas de matériel : **6 semaines**
si matériel : 6 semaines + **rifampicine 6 s**
+ **genta 2 s**

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

bactéries HACEK

ceftriaxone (ou quinolone) 4 semaines

Candida

amphotéricine B + flucytosine (Ancotil)

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant

spécificités : posologies

ampicilline 300 mg/kg /j en 4 à 6 injections

max 12 g/j

oxacilline 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections

ceftriaxone 100 mg/kg /j en 2 injections

max 4g/j, fréquence des (pseudo) lithiases *Lamb 2002*

gentamicine 6 mg/kg/j en 2 à 3 injections

(staph et prothèse)

rifampicine 20 (à 30mg/kg/j) en 2 à 3 injections

vancomycine 40 (à 60mg/kg/j) en 3 à 4 injections

Antibiothérapie de l'endocardite chez l'enfant place du linezolid

- *Use of linezolid in pediatrics : a critical review*

Dotis , Intern J Infect Dis 2010 , 14: e638-648

133 articles , 30 analysés , essentiellement des cases reports

597 enfants , 1 endocardite chez un préma ...

Intérêt pour MRSA ou enterocoque multi R ??

- *Clinical efficacy and tolerability ...*

Chiappini Clin Ther 2010,; 32:66-88

47 publications analysées ...surtout peau , tissus mous ,
bactériémies et pneumonies ,

conclusion : égal à vanco ou cefadroxil , à suivre ...



MERCI
de votre attention

