

Compte rendu de la réunion du 17 mars 2009

Présentation du Doripénem (Doribax[®]) (Mr Sordet, laboratoire Janssen Cilag)

Nouvel antibiotique de la classe des pénèmes, le doripénem, se présente sous un seul dosage (500 mg), à n'administrer que par voie injectable IV en perfusion.

Il a une activité antibactérienne vis à vis de bactéries aérobies et anaérobies à Gram positif et à Gram négatif, 2 à 4 fois plus actif sur *Pseudomonas* comparé à l'imipénem ou au méropénem.

L'AMM (procédure européenne centralisée) a été obtenue en juillet 2008 dans les indications suivantes :

- infections abdominales compliquées
- infections urinaires compliquées
- pneumonies nosocomiales (incluant celles acquises en réanimation sous ventilation).

La structure biochimique du doripénem fait que la molécule est stable en perfusion prolongée de 4h et qu'elle est moins affine pour les récepteurs neurologiques de GABA ; par ailleurs elle est stable aux β lactamases sauf aux carbapénémases.

L'intérêt de la molécule réside essentiellement dans l'utilisation au cours des pneumonies nosocomiales ; en effet le dossier d'AMM concernant les deux autres indications urinaires et abdominales ne comportaient que peu de formes sévères et à bactéries multirésistantes.

L'efficacité du doripénem dans les infections pulmonaires nosocomiales a été comparée à celle de la pipéracilline-tazobactam dans l'étude DORI-9 et à celle de l'imipénem dans l'étude DORI-10.

Cette dernière a été publiée dans *Critical Care Medicine*. 2008 [Apr;36(4):1089-96. Chastre J et al : Efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia : a multicenter, randomized study.] et montre une non infériorité du doripénem par rapport à l'imipénem.

Sur les 531 patients admis dans l'étude, le doripénem (500 mg toutes les 8 heures en perfusion de 4h) a été comparé à l'imipénem (500 mg toutes les 6 h ou 1000 mg toutes les 8 h en perfusion de 30 à 60 mn).

Pour les patients cliniquement évaluables, 68,3% des patients sous doripénem vs 64,2% des patients sous imipénem ont été jugés cliniquement guéris (borne inférieure de l'IC95 $\geq 20\%$). En ITT les pourcentages restent identiques (respectivement, 59% et 57,8%).

Sur le plan microbiologique chez les patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa*, 80% ont guéri cliniquement sous doripénem versus 43% sous imipénem (non significatif).

La durée d'hospitalisation en réanimation était identique dans les deux groupes.

La tolérance du doripénem est bonne et en raison de sa structure biochimique, le doripénem n'entraîne pas de convulsions.

L'intérêt du doripénem par rapport à l'imipénem :

Une stabilité dans les solutions autorisant des perfusions de 4h, préférables aux perfusions de 1h, l'antibiotique étant temps dépendant ;

Une meilleure activité antipyocyanique ;

L'absence de convulsions.

Coût journalier d'un traitement à la posologie de 500 mg x 3/j : 69 €.

Par comparaison le coût journalier de l'imipénem la posologie de 1g x 3/j est de 60 euros.

La Commission Régionale des Anti-Infectieux a émis un avis favorable pour que le Doripénem soit référencé dans les établissements de soins lorrains, et puisse être utilisé dans les indications suivantes :

1/ Traitement des pneumonies nosocomiales de réanimation lorsqu'une infection à *P aeruginosa* est suspectée c'est à dire dans les situations où est actuellement prescrit l'imipénem ;

2/ Traitement des infections intra-abdominales nosocomiales lorsqu'une infection à *P aeruginosa* est suspectée c'est à dire dans les situations où est actuellement prescrit l'imipénem.

Une évaluation de l'utilisation du doripénem (indications et posologie) devra être faite dans un an.

Révision de l'antibioguide

La prochaine édition de l'antibioguide lorrain est souhaitée pour la fin de l'année, l'idéal étant de pouvoir en disposer pour la journée régionale d'infectiologie en octobre prochain.

Répartition des lectures et corrections des chapitres (voir en annexe).

Si d'autres personnes que celles mentionnées dans le tableau sont intéressées par l'un des chapitres, qu'elles n'hésitent pas à se manifester !

S'il y a d'autres thèmes que vous souhaitez voir apparaître dans l'antibioguide faites le nous savoir.

La date butoir pour rendre les corrections est le 31 juin de façon à ce que l'impression puisse avoir lieu en septembre.

Pr. Th. MAY



Dr. Th. LECOMPTE



ANNEXE

révision antibioguide 2009

chapitres	correcteurs
Examens diagnostiques	Rien à revoir à priori
Infections abdominales	C Voltz
Diarrhée	T May, L Letranchant
Inf urinaires	T Lecompte, E Boschetti
Inf respiratoires	
Pneumonies	F Chabot, P Scheid
EABPCO	F Chabot, P Scheid
Pneumonies nosocomiales	A Gérard
Inf neuroméningées	C Robert, L Letranchant
Inf ORL	E Frentiu
Inf génitales	P Judlin, T Lecompte
Endocardites	T Lecompte, P Evon
Inf peau et tissus mous	E Frentiu, F Granel
Maladie de Lyme	C Robert
Inf ostéoarticulaires	S Bevilacqua, J Césari
Inf oculaires	Pr Georges
Inf fongiques	B Demoré, C Bonmati
Inf chez le diabétique	I Got
Inf chez le neutropénique	C Bonmati
AB et grossesse	E Boschetti
AB et Insuf rénale	E Frentiu, C Rabaud
Germes	N Aissa
Interprétation des résultats d'examens	N Aissa
Antibioprophylaxie	F Korzec, G Rondelot
Prévention endocardites	T Lecompte
AES	C Rabaud
Traitements antibiotiques	Pharmaciens
Traitements antiparasitaires	C Rabaud
Traitements antiviraux	C Burty
Modalités de perfusion	Pharmaciens
A rajouter	
<i>dans "situations cliniques"</i>	
infection sur KT	A Gérard
<i>dans le chapitre "germes"</i>	
aspergillus	B Demoré, C Bonmati
<i>dans "antibioprophylaxie"</i>	
AB lors d'une pose de PAC	S Bevilacqua
AB après splénectomie	C Bonmati