

# Evaluation du bon usage de la vancomycine : focus sur le suivi thérapeutique pharmacologique

## INTRODUCTION

Aux **Etats-Unis**, une **utilisation intensive de la vancomycine** a conduit à un **niveau de résistance élevé des entérocoques (30 %)**. En **France**, afin de conserver une faible proportion d'entérocoques résistants (<1 %), des **recommandations sur son bon usage ont été publiées**.

S'agissant des **neutropénies fébriles** en onco-hématologie, son utilisation devrait être **limitée aux chocs septiques, infections cutanées, fortes suspicions d'infections sur cathéter ou pneumopathies**.

Le **suivi thérapeutique pharmacologique (STP)** de la vancomycine, **fortement recommandé**, a pour objectif d'éviter l'**apparition d'effets indésirables et de résistance en assurant une concentration plasmatique (CP) efficace**. Une **étude rétrospective** a été mise en place dans le **but d'évaluer le schéma posologique et la cible requise des concentrations efficaces de vancomycine chez les patients (pts) neutropéniques**.

## MATERIELS ET METHODES

### Période d'étude:

2 mois (novembre à décembre 2013), 24 services d'hospitalisation

### Pts inclus dans l'étude:

- Neutropénie (neutrophiles <0,1G/L)
- Fonction rénale normale
- Bénéficiant d'un STP de vancomycine

### Recommandations St-Louis de posologie et mode d'administration de la vancomycine :

- En perfusion continue: une dose d'attaque de 15mg/kg/j puis dose d'entretien de 30mg/kg/j
- En perfusion discontinue: 30mg/kg/j en 2 à 4 fois

### Condition la plus fréquente d'introduction de la vancomycine dans les neutropénies fébriles:

persistance de la fièvre après 48 heures d'un traitement par  $\beta$ -lactamines large spectre

### Méthode de dosage:

Immuno-enzymatique sur du plasma

### Cibles attendues :

- En perfusion continue CP moyenne: 25-35 mg/L
- En perfusion discontinue CP résiduelle: 15-25mg/L

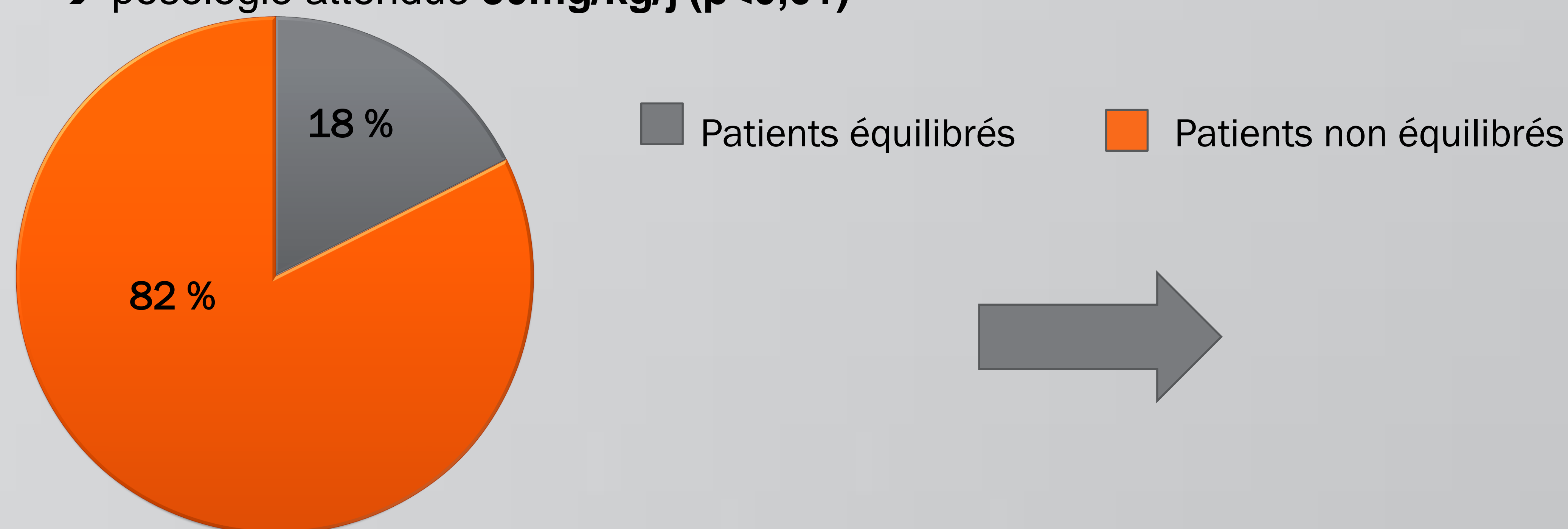
### Traitement statistique:

Comparaison d'une moyenne théorique à une moyenne observée par un test bilatéral (loi Normale) au risque  $\alpha=0,05$

## RESULTATS

### ➤ Au 1<sup>er</sup> dosage

- 74 pts neutropéniques inclus
- Posologie moyenne initiale de  $28,2 \pm 6,3$  mg/kg/j  
→ posologie attendue 30mg/kg/j ( $p < 0,01$ )

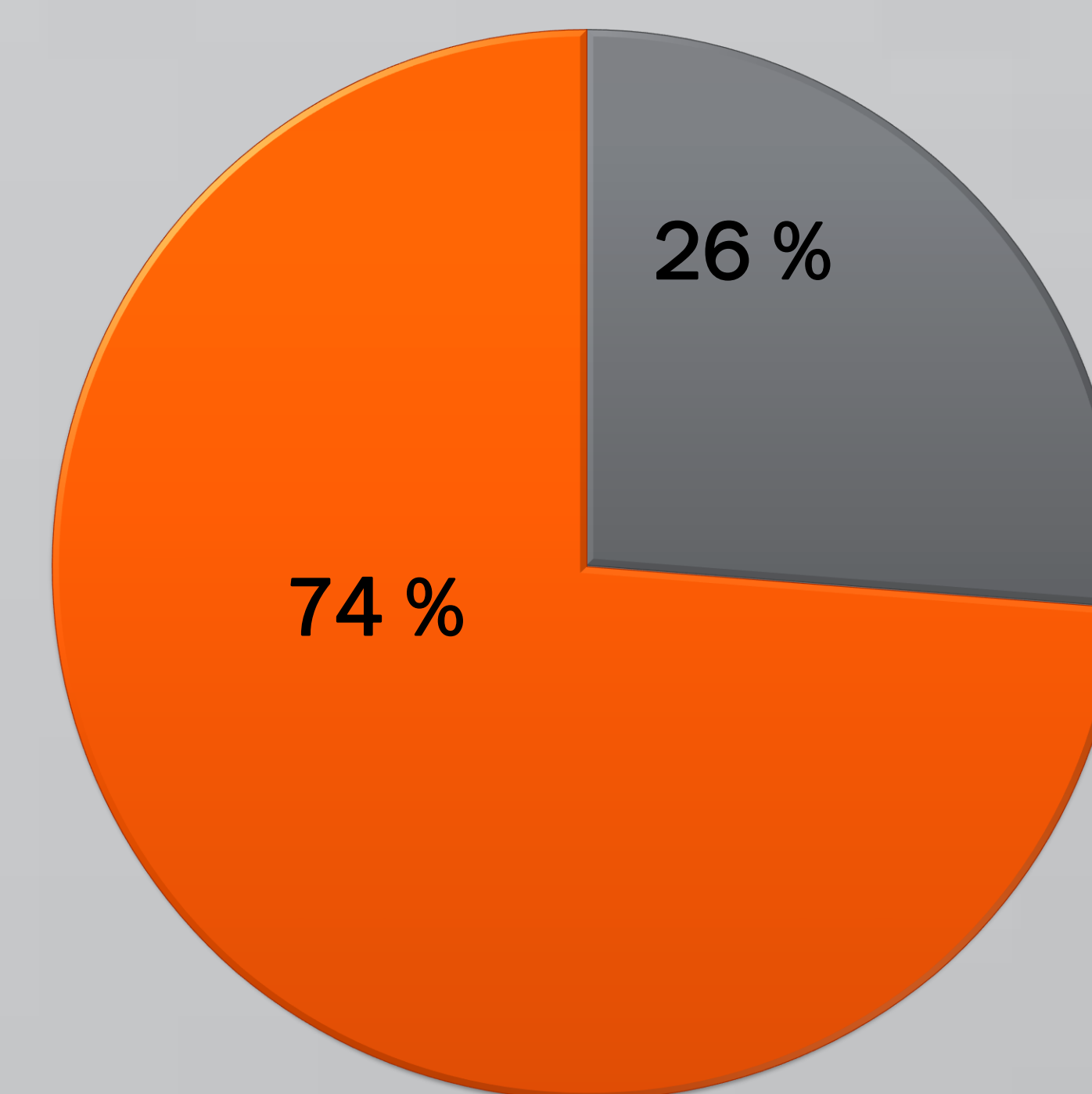


- **Seulement 13 pts** avec une concentration initiale efficace:

- 17 % des pts en perfusion continue (N=18)
- 18 % des pts en perfusion discontinue (N=56)

### ➤ Après le suivi thérapeutique

- Sur les 61 pts présentant une **concentration inefficace de vancomycine**, 37 ont fait l'objet d'au moins 2 dosages soit 61 %.



- 16 pts ont une CP efficace à la fin du STP:

- une augmentation moyenne de posologie de 15mg/kg/j a été nécessaire
- en moyenne 6 dosages ont été réalisés pour atteindre la CP cible

- Au total 197 dosages ont été effectués. Seules 43 % des propositions d'adaptation de posologie ont été prises en compte par les cliniciens.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

Malgré les adaptations de posologie proposées, **seuls 40 % des pts neutropéniques** présentaient une **CP efficace**. 39% des pts n'ont bénéficié que d'un seul dosage. Ce chiffre est à mettre en regard des durées de traitement non évaluées dans cette étude.

Le mode d'administration n'influençant pas l'efficacité du traitement, ce **résultat** s'explique d'une part par la **réticence des cliniciens à augmenter les posologies**, et d'autre part par une **posologie initiale insuffisante** chez les pts neutropéniques. La **dose de 30 mg/kg/j recommandée s'avérant insuffisante**, une **dose de 45 mg/kg/j** serait à envisager d'emblée chez ces pts.