

A.BEL KAMEL¹; A.CELLIER¹; Y.CAZAUBON¹; L.BOURGUIGNON¹; S.GOUTELLE¹

1. Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier de Gériatrie, Service Pharmaceutique, Lyon

Introduction

Des recommandations américaines (1) et françaises (2) suggèrent qu'un rapport de l'aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps (ASC) sur la CMI bactérienne (soit ASC/CMI) supérieur ou égal à 400 devrait être atteint pour optimiser la réponse au traitement par vancomycine. Comme l'ASC ne peut pas être mesurée facilement en routine clinique, ces recommandations suggèrent de cibler à la place une concentration résiduelle (Cmin) de vancomycine compris entre 15 et 20 mg/L, car ASC et Cmin seraient bien corrélées.

L'objectif de cette étude est d'analyser le degré de corrélation entre ASC et Cmin de la vancomycine.

Matériels et Méthodes

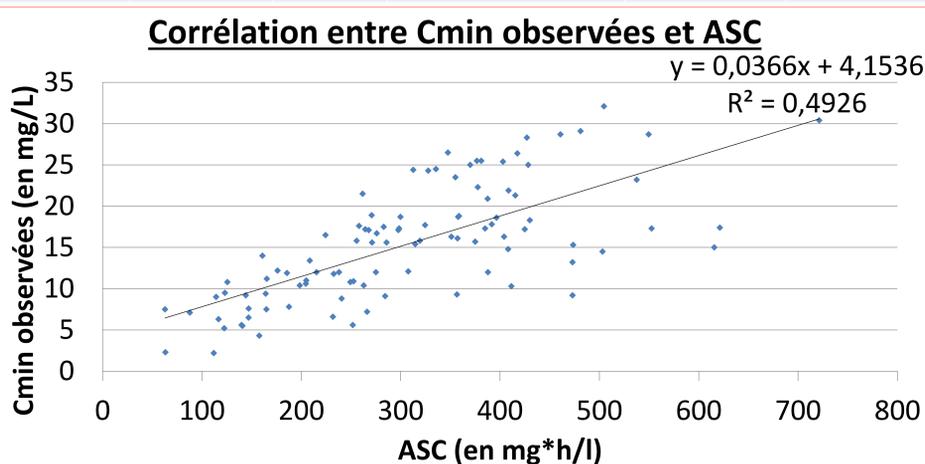
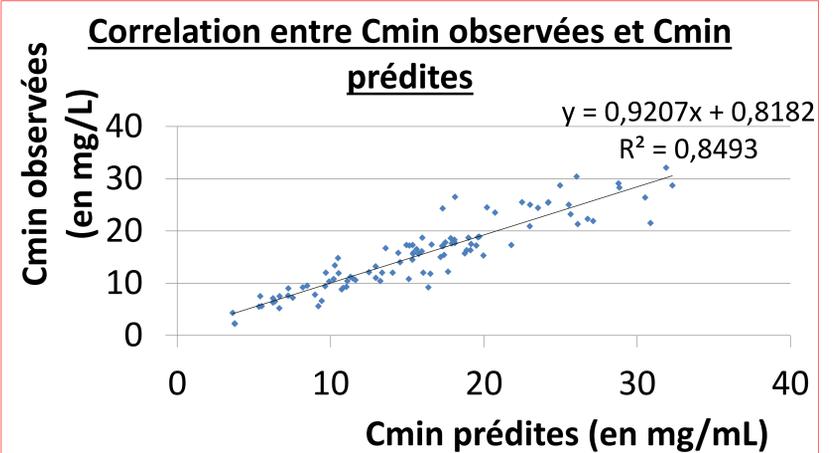
Une analyse rétrospective des données de suivi thérapeutique pharmacologique de vancomycine chez des patients âgés a été réalisée. Les données disponibles étaient l'historique des doses et des prélèvements sanguins, ainsi que les principales caractéristiques clinico-biologiques.

Pour chaque patient, à l'aide d'un logiciel pharmacocinétique, les paramètres pharmacocinétiques individuels de la vancomycine, ainsi que les Cmin et les ASC prédites ont été estimés par une approche bayésienne. La corrélation entre les Cmin observées et les ASC prédites a été étudiée.

Résultats

Le nombre de Cmin obtenues était de 100.

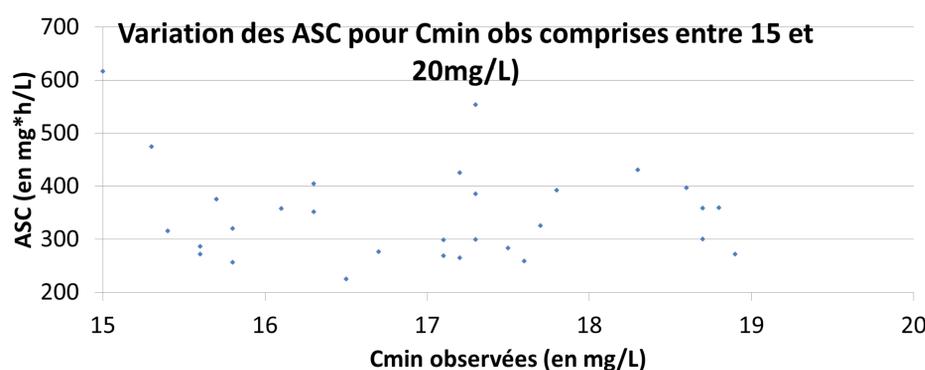
	Age (années)	Poids (kg)	Clairance de la créatinine (ml/min)	Cmin (mg/L)	ASC (mg*h/L)
moyenne	83,9	61,7	55,5	15,4	307,4
écart type	6,3	11	24,6	6,9	132,3



Nombres de Cmin correspondants à 1 ASC > 400 mg*h/L

Valeur de la Cmin obs (en mg/L)	Nombres
>20	12
15-20	8
10-15	3
<10	1

Pour les Cmin comprises entre 15 et 20 µg/mL (n=31), les ASC correspondantes variaient du simple au triple (224,4 mg*h/L à 621,3 mg*h/L). Seules 22,6% des ASC étaient >= 400, et donc efficaces.



Discussion/Conclusion

Bien qu'il existe une corrélation entre ASC et Cmin de la vancomycine ($r^2=0,49$), celle-ci est insuffisante. La Cmin n'est pas un bon prédicteur de l'ASC. Ces résultats confirment ceux d'une étude de simulation (3). Pour pouvoir utiliser l'ASC comme cible thérapeutique pour la vancomycine, l'utilisation des méthodes pharmacocinétiques Bayésiennes est particulièrement adaptée. Il faut déterminer la dose permettant d'atteindre l'ASC cible à l'aide d'outils pharmacocinétiques.

1. Rybak, M. et Al. American Journal of Health-System Pharmacy, 66(1), 82-98
2. SRLF / SFAR. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique) <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-RFE-ATB-Rea.pdf>
3. Pai, M. P., Neely, M., Rodvold, K. A., & Lodise, T. P. (2014). Innovative approaches to optimizing the delivery of vancomycin in individual patients. Advanced drug delivery reviews, 77, 50-57.



Avec le soutien de l'Association
des Internes et des Anciens Internes
en Pharmacie des Hôpitaux de Lyon

Mots clés: vancomycine, aire sous la courbe, pharmacocinétique

Hopipharm – Reims 2015 – Poster N°000711