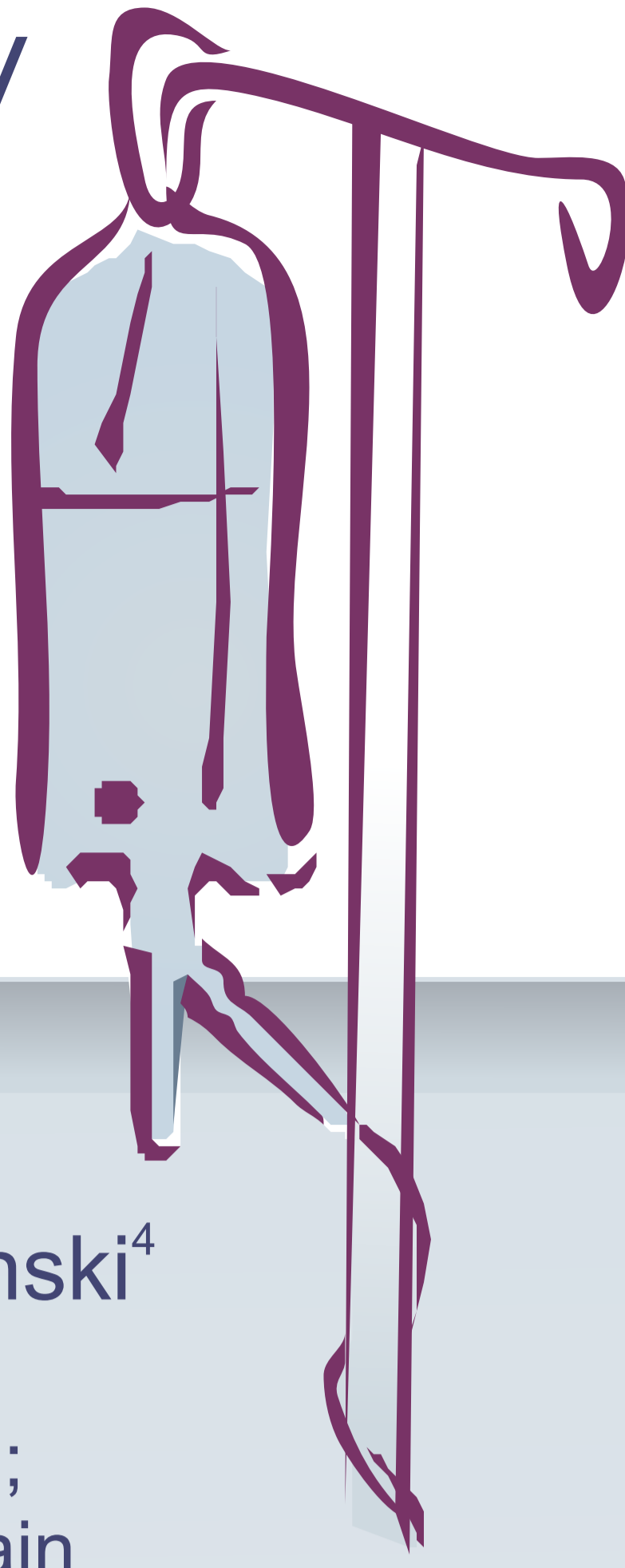


Détermination des paramètres pharmacocinétiques/ pharmacodynamiques chez des patients sous haute dose de vancomycine en infusion continue



Introduction & objectif

Au cours de ces dix dernières années, la sensibilité des *Staphylococcus* à la vancomycine (VAN) a progressivement diminuée. En effet, il a été démontré qu' une efficacité maximale n'est atteinte qu' à partir d'un ratio AUC_{24h}/CMI supérieur ou égale à $400 h^{-1}$ (Moise-Broder *et al.* Clin Pharmacokinet. 2004;43:925-42). Due à l'utilisation pratique du monitoring de l'infusion continue (IC), comparant au schéma conventionnel Q12h , l'application de cette méthode (IC) sur des patients infectés par des germes ayant des CMI élevées, pourrait être une technique appropriée.

Méthode

54 patients ont été inclus dans cette étude dont 40 ayant une infection documentée. L'ensemble des patients ont été traités à la vancomycine en infusion continue, avec une concentration cible de 25-30 mg/L. Le traitement consiste à une dose de charge de 20 mg/kg, suivi par une infusion continue de 2.5 g d'antibiotique, adapté selon la fonction rénale et corrigé par TDM. Les concentrations sériques de la vancomycine ont été déterminées par dosage immunologique (Architect®, Abbot Diagnostics, Solna, Sweden) et celle de la CMI par E-test (AB BIODISK, Solna, Sweden).

E. Ampe², P.M. Tulkens², B. Delaere³, J.-D. Hecq¹, S. Carryn², Y. Glupczynski⁴

¹ Service Pharmacie, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne , Yvoir Belgique ;

² Centre de Pharmacie Clinique, Ecole de Pharmacie, Université Catholique de Louvain

³ Service d'Infectiologie, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne , Yvoir Belgique

⁴ Laboratoire de Microbiologie Clinique, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne , Yvoir Belgique

Contact : jean-daniel.hecq@uclouvain.be

Figure 1
vancomycin concentrations measured over time in patients treated by continuous infusion

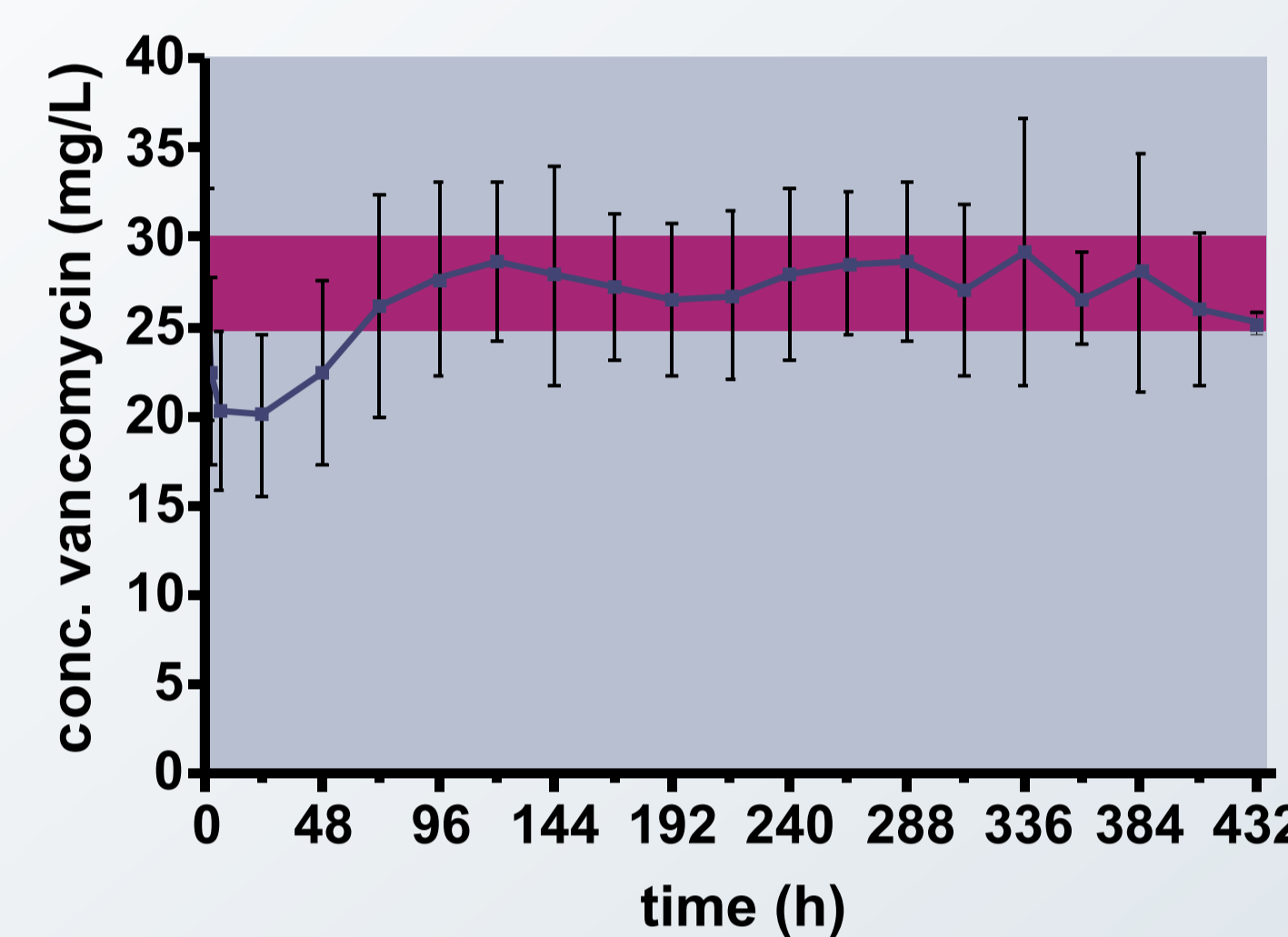


Figure 2
variability of VAN concentrations measured during continuous infusion

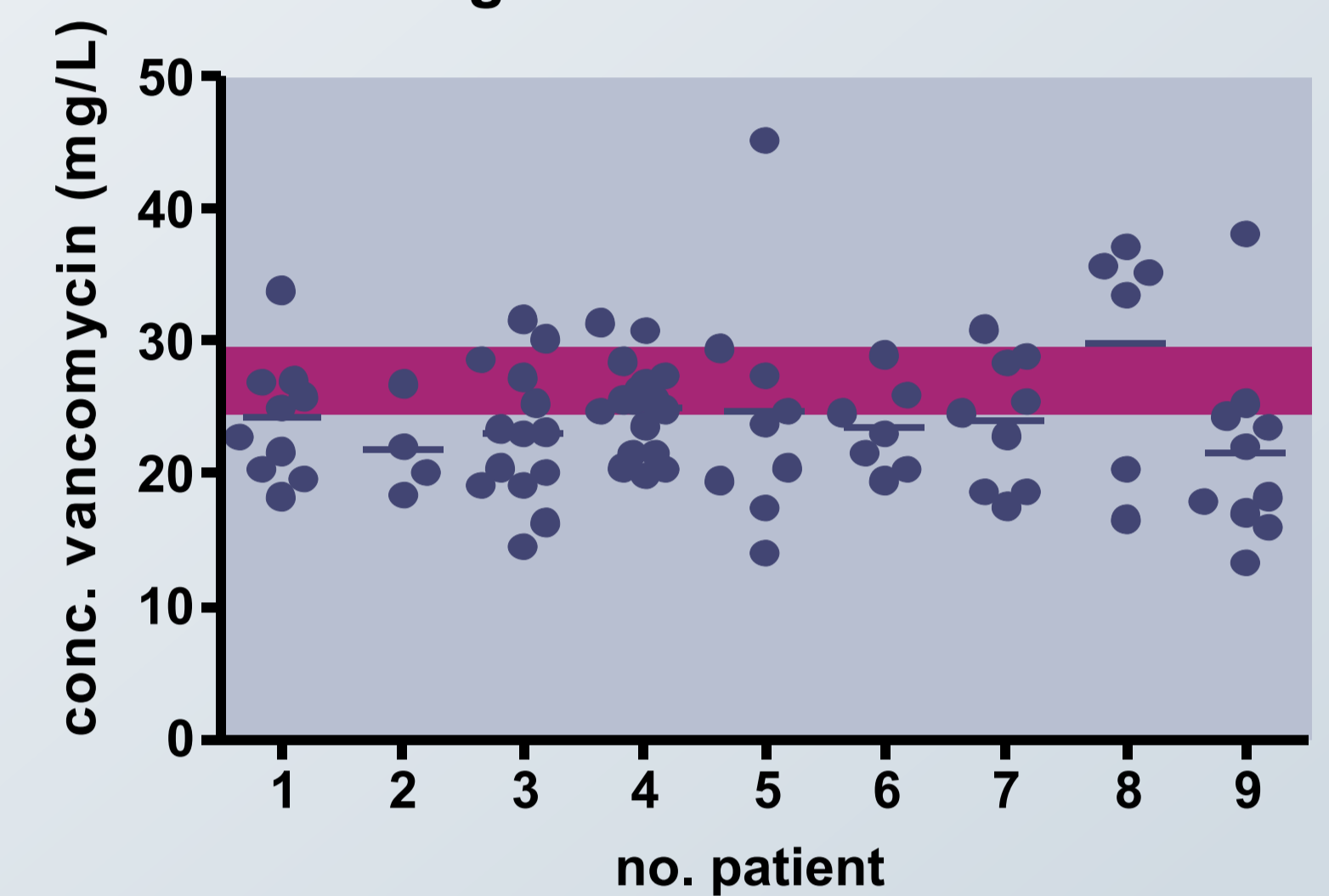
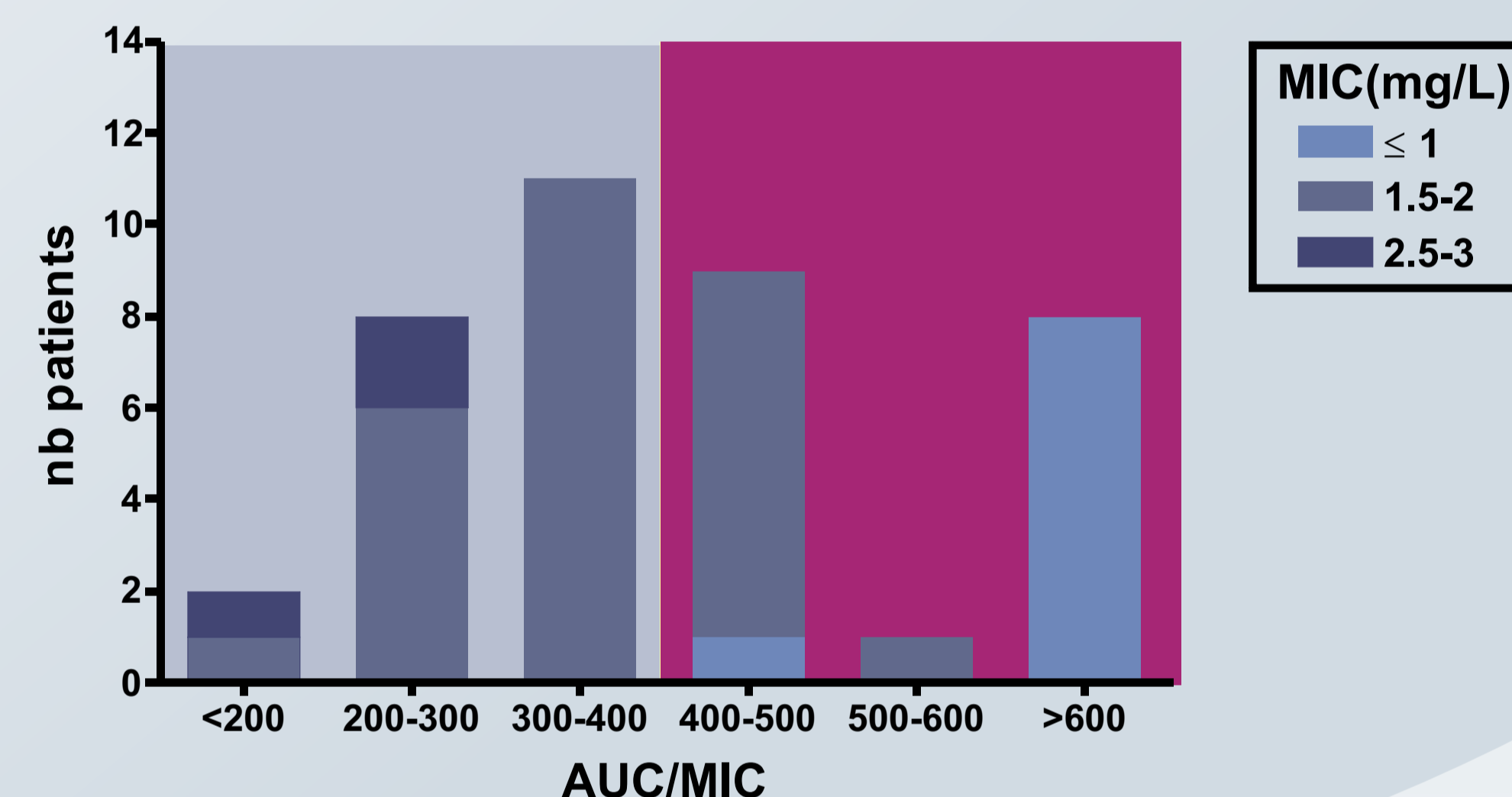


Figure 3
AUC/MIC distribution



Résultats

La durée du traitement varie de 1 à 37 jours (moyennement : 12 ± 10 jours). Le taux sérique moyen (Fig. 1) se situe dans l'intervalle de la concentration cible utilisée (25-30 mg/L), au delà de 48 heures. Cependant, une variabilité importante (Fig. 2) intra- et inter-patient a été observée. Les valeurs de CMI des germes isolés (MRSA, 14; MSSA, 6; coagulase negative Staphylococci, 16; others, 4) ont été comprises entre 0.25 et 3 mg/L. Un ratio AUC_{24h}/CMI supérieur ou égale à $400 h^{-1}$ était atteint que dans la moitié des patients, et significativement moins fréquemment chez des patients infectés par des germes ayant des CMI > 1.5 mg/L (Fig.3).

Conclusion

Un traitement à forte dose par la vancomycine en infusion continue, n' a pas permis d'atteindre un ratio de AUC_{24h}/CMI supérieur ou égale à $400 h^{-1}$ chez tous les patients. Le risque d'échec thérapeutique pourrait être plus marqué chez les patients qui sont infectés par des germes ayant des CMI > 1.5 mg/L. Les données PK/PD observées dans cette étude suggèrent qu'une diminution des breakpoints de sensibilité à la vancomycine serait justifiée.