





# ANISOMALTSINE: PHARMACOSINETIDE

# RAPPEL ET GENERALITES

- ❖ Les caractéristiques pharmacocinétiques de la vancomycine ne sont pas identiques chez tous les patients.
- ❖ L'intérêt du dosage est double :
  - ✓ C<sub>min</sub> : efficacité (éviter le sous dosage ).
  - ✓ C<sub>max</sub> : prévenir la toxicité ( éviter le surdosage ).

# INDICATIONS DU DOSAGE:

- ❖ ATB à index thérapeutique faible (glycopeptides et aminosides).
- ❖ Quand il faut obtenir des concentrations rapidement efficaces (méningite ,endocardite ,choc septique ) ou immunodépression .
- ❖ Terrain susceptible d'influencer la pharmacocinétique :
  - Insuffisance rénale.
  - sujet âgé.
  - Modification du volume de distribution (malade de réanimation ,brûlure étendue ) .
  - sujet obèse.
  - nouveau né , nourrisson.
- ❖ Suspicion d'échec thérapeutique (fièvre > 72h après antibiothérapie adaptée).

# MATERIEL ET METHODE

---

- ❖ L'expérience du service de la réanimation chirurgicale EHU/ORAN sur une période de 2 ans ou on travaillé en collaboration avec le service de pharmacologie pour réaliser le dosage plasmatique de la Vancomycine.
- ❖ La souche de SARM était isolée à partir de (PDP ,hémoculture ,infection sur prothèse).
- ❖ L'Age moyen : 30 ans.
- ❖ Le poids moyen : 60 kg.
- ❖ La clearance de créatinine calculée par la formule de Cockcroft.

# MATERIEL ET METHODE

---

## Comment ?

- ✓ Le dosage se fait sur tube sec ou citraté (attention jamais de prélèvement par le cathéter servant à l'administration).

## Quand ?

j2 -j3.

- ✓ La C<sub>min</sub> : résiduelle se prélève juste avant la perfusion de 500 mg/6h ou 1g /12h de vancomycine.
- ✓ La C<sub>max</sub> :30 mn après la fin de perfusion .
- ✓ La C<sub>perfusion</sub>: au moment de la perfusion (administration continue).

# MATERIEL ET METHODE

---

Marge thérapeutique:

- ✘ Cmin 10-20 microgramme/ml.
- ✘ Cmax 20-40 microgramme/ml.
- ✘ C de perfusion : 15-40 microgramme/ml.
- ✘ NB : les insuffisants rénaux sont exclues de cette étude.



# RESULTAT

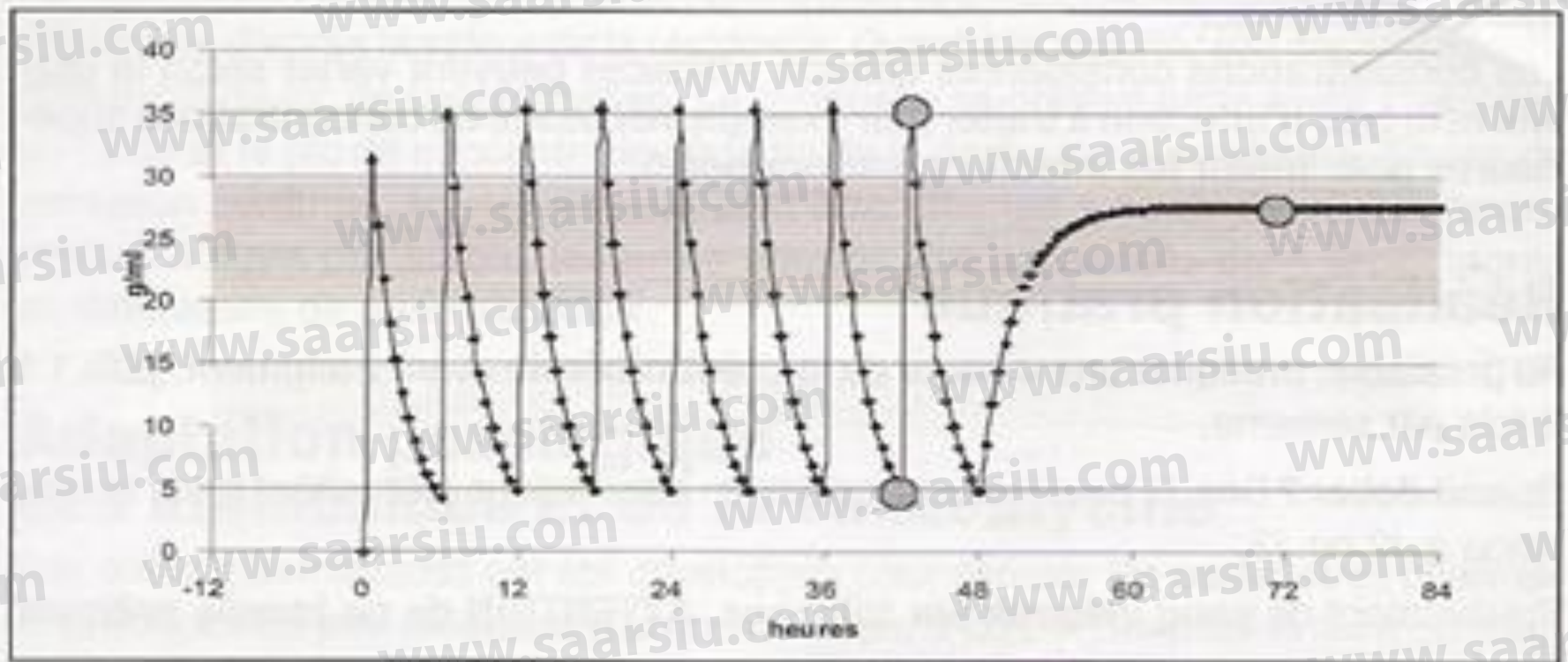
Malade	Cmn (microg/ml)	Clearance de créatinine	Mode d'administration
A	21,73	68,41	500mg /6h
B	18,12	103	500mg/6h
C	13,90	115	500mg/6h
D	1,55	178	500mg/6h
D	2,7	151	500mg/6h
D	7,66	193	500mg/6h
<b>D</b>	<b>13,19</b>	<b>193</b>	<b>2g /24 h</b> <b>SAP</b>

# DISCUSSION

---

- Puisque la vancomycine est éliminée essentiellement par voie rénale sa clearance est proportionnelle à la clearance de la créatinine et lorsque la clearance à la créatinine est élevée (antibiotique qui s'élimine rapidement) la vancomycine doit être administrée en perfusion continue (SAP) pour être dans la marge thérapeutique.
- **Ces données sont confirmées par Fernandez de Gatta et Al qui ont remarqués chez les malades neutropéniques une augmentation de la clearance de la vancomycine et du volume de distribution comparativement aux malades de réanimation .**
- Une étude sur un plus grand nombre de cas confirmera ces résultats .

# DISCUSSION



**Figure 2:** Suivi thérapeutique de Vancomycine. Simulation pharmacocinétique à partir de 2 prélèvements (Pic et résiduelle : cercles pleins). Patient initialement traité par 4 x 500 mg/j. La  $C_{min}$  est trop basse (5 µg/ml). La perfusion continue à 3,5g/j commencée à 48h permet d'obtenir une CP moyenne stable, dans les limites thérapeutiques (Cercle vide).

# DISCUSSION

patients	C min microg/ml	Clearance à la créatinine ml/min	Mode d'administration
A	13,34	98	500mg/6h ou 1g/12h
A	12,40	98	500mg/6h ou 1g/12h
A	10,03	98	500mg/6h ou 1g/12h
B	8,54	165,78	1g/12h
B	7,75	165,78	1g/12h
B	18,20	165,78	500mg/6h

# DISCUSSION

Clearance créatinine ml/min	Dose de charge mg/kg	Dose d'entretien mg/kg	vancocinémie
> 30	15	30 à SAP	H48 H72
10 -30	15	15 à SAP	
< 10	15		H 24
dialyse	15	7,5 après chaque séance	
CVVHDF	15	15 à SAP	

PROTOCOLE D'UTILISATION DE LA  
VANCOMYCINE

# CONCLUSION

---

- ✘ Plus de 60 ans après sa commercialisation, la vancomycine reste mal administrée. Le bon usage des ATB nécessite un travail en collaboration étroite entre avec le laboratoire de pharmacologie afin de guider le médecin prescripteur pour les posologies et les modalités d'administration de tel ou tel ATB .
- ✘ La prescription d'une antibiothérapie ne doit pas être aléatoire , elle doit être administrée à **des posologies** et **des modalités** spécifiques en fonction de **la clearance de la créatinine**.