

Suivi thérapeutique de la vancomycine sans adaptation de la dose : est-ce bien utile ?



Schurtz C, Chhun N, Sauvageon-Martre H, Bellenger P, Faure P, Touratier S.
Laboratoire de Toxicologie, Pharmacie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Le suivi thérapeutique de la vancomycine par la mesure des concentrations plasmatiques est usuellement effectué afin d'obtenir l'efficacité et de prévenir la toxicité du traitement. Bien que recommandé, la portée de ce suivi semble parfois limitée, car les résultats insatisfaisants n'entraînent pas toujours d'adaptation posologique. Dans la mesure où un bon usage des glycopeptides limite l'émergence de souches bactériennes résistantes, il est important de réajuster la dose standard initiale dès la mesure des concentrations à l'état d'équilibre, si besoin. L'utilisation fréquente de la vancomycine chez des patients atteints d'hémopathie maligne dans le traitement empirique des neutropénies fébriles a donc justifié d'évaluer la conduite du suivi thérapeutique, ainsi que la qualité de l'optimisation posologique réalisée en conséquence.

MATERIELS ET METHODE

- ❖ Dosages plasmatiques de vancomycine systématiquement effectués chez tous les patients d'Hématologie 48 heures après instauration du traitement par vancomycine.
- ❖ Période d'étude: 3 mois (juin à septembre 2007)
- ❖ Posologie de vancomycine administrée : **30 mg/kg/jour en 3 à 4 perfusions de 1h30 à 2 heures par jour**
- ❖ Suivi sur la base des « Recommandations pour l'utilisation des glycopeptides à l'hôpital SAINT-LOUIS » [diffusé en juin 2007].

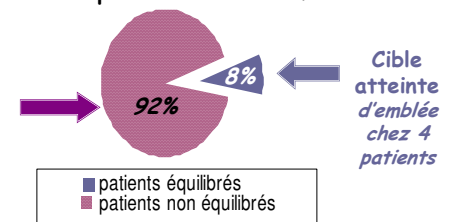
- ❖ Concentrations plasmatiques résiduelles de vancomycine mesurées par méthode **immunoenzymatique (EMIT)** sur automate Dade Behring (dimension Xpand).
- ❖ Adaptation de posologie proposée lorsque la concentration plasmatique résiduelle se situe en dehors de la **fourchette thérapeutique de 15 à 25 mg/l**.
- ❖ L'adaptation de la dose repose sur les paramètres pharmacocinétiques (demi-vie d'élimination, clairance rénale).

RESULTATS

- ❖ 175 dosages de vancomycine réalisés chez **48 patients** atteints d'hémopathie maligne (neutropénies fébriles).
- ❖ Concentration résiduelle moyenne = $8,5 \pm 5,8$ mg/l [extrêmes : 2,0 - 24,0] à l'état d'équilibre du traitement.
- ❖ Concentration plasmatique presque toujours insuffisante.

Suivi thérapeutique des patients après 48h de traitement :

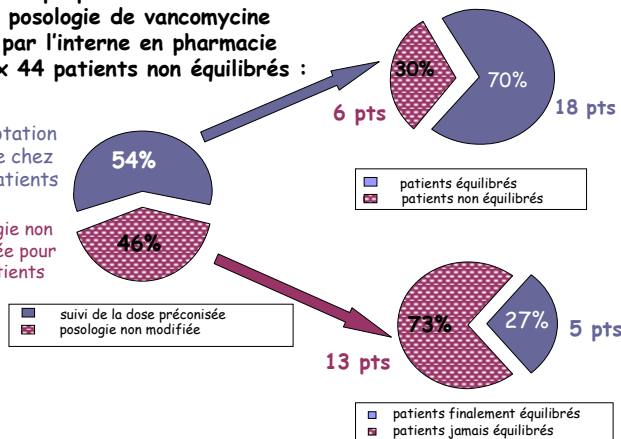
Concentration résiduelle 2 à 3 fois plus faible que le seuil d'efficacité chez 44 patients



Après proposition d'une nouvelle posologie de vancomycine par l'interne en pharmacie aux 44 patients non équilibrés :

Adaptation faite chez 26 patients

Posologie non modifiée pour 18 patients



- ❖ Fourchette d'efficacité obtenue chez **4 patients d'emblée** + **18 patients après ajustement de dose** en 1 à 3 étapes, soit 22 sur 48 (46%).
- ❖ + **5 patients** sans modification de posologie, devenus équilibrés en fin de traitement.
- ❖ Au total : 27 patients sur 48 en zone thérapeutique (56%)

- ❖ La posologie nécessaire pour équilibrer le traitement a été augmentée en moyenne à **47 mg/kg/j** chez les patients avec ajustement posologique.
- ❖ Chez les patients dont la posologie n'a pas été modifiée malgré une vancomycémie faible :
soit les résultats des dosages n'ont pas été exploités,
soit le suivi thérapeutique s'est interrompu,
soit le traitement a été arrêté.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Cette étude montre que la dose initiale de 30 mg/kg/j recommandée s'est avérée inefficace chez 90% des patients d'Hématologie, ce qui justifie la réalisation des dosages plasmatiques, avec la nécessité d'une augmentation de posologie de 50% chez ces patients. Lorsque le suivi thérapeutique montre une concentration insuffisante, moins de la moitié des traitements a fait l'objet d'une augmentation de posologie pourtant préconisée, par oubli ou crainte d'augmenter les doses standards. Au final, seulement la moitié des patients traités ont bénéficié d'une antibiothérapie efficace. La remise des résultats en main propre au prescripteur, la relance du laboratoire pour faire contrôler la concentration résiduelle après adaptation posologique, ainsi que la participation au staff médical de l'interne en pharmacie ont cependant amélioré la conduite du suivi thérapeutique de la vancomycine. L'intervention du référent anti-infectieux en collaboration avec le pharmacien apparaît une piste prospective incontournable pour renforcer encore le bon usage de l'antibiothérapie.