

Réanimation, infectiologie (ATB, candidose)

ID: 346

Étude PKPOP-LCR : pharmacocinétique (PK) et pharmacodynamie (PD) de la vancomycine chez des patients porteurs d'une dérivation ventriculo-externe (DVE)

L. Trabis*(1), S.Lasocki(2), M.Biais(3), H.De courson(3), G.Francony(4), G.Audibert(5), K.Lakhal(6), M.Wolff(7), R.Chabanne(8), S.Marchand(9), A.Chauzy(10), N.Gregoire(10), C.Dahyot-fizelier(11)

(1) Interne en anesthésie réanimation, CHU de POITIERS, Poitiers, France , (2) Chef de service - Département d'anesthésie-réanimation, CHU Angers, Angers, France , (3) Anesthésie Réanimation, CHU Bordeaux, Bordeaux, France , (4) Anesthésie Réanimation, CHU Grenoble, Grenoble, France , (5) Anesthésie Réanimation, CHU Nancy, Nancy, France , (6) Anesthésie Réanimation, CHU Nantes, Nantes, France , (7) Anesthésie Réanimation, GHU Sainte Anne, Paris, France, (8) Anesthésie Réanimation, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-ferrand, France, (9) Département de pharmacologie et toxicologie, INSERM U1070, CHU Poitiers, Poitiers, France, (10) Pharmacologie des anti-infectieux, INSERM U1070, CHU Poitiers, Poitiers, France, (11) Anesthésie Réanimation, CHU Poitiers, Poitiers, France

**Auteur présenté comme orateur*

Position du problème et objectif(s) de l'étude:

Le diagnostic des infections de DVE est complexe et aggrave le pronostic neurologique des patients cérébrolésés. La première cause d'infection liée aux DVE (50 à 80%) est due aux Cocci +, les Staphylocoques notamment à coagulase négative. La vancomycine est le traitement recommandé malgré une diffusion faible de 3 à 48% dans le LCS (2). Le but de l'étude était de décrire la PK de la vancomycine et d'évaluer son efficacité théorique sur des staphylocoques de différents niveaux de sensibilité.

Matériel et méthodes:

PKPopLCR, étude prospective multicentrique a inclus 25 patients après consentement éclairé (CPP17-016a/2017-002993-37), porteurs d'une DVE, traités par vancomycine pour une infection cérébroméningée (ICM) ou extracérébrale (IEC). 120 échantillons de sang et de LCS étaient collectés à J1, J2, J3 et à la fin du traitement : H1, H4, H8. Les concentrations de vancomycine plasmatiques et dans le LCS (CLCS), étaient obtenues par LCMS-MS. Les concentrations libres (CLP) étaient calculées à partir de la fixation protéique théorique, 45%. L'analyse non compartimentale permettait de calculer le rapport de concentrations libres (CLCS/CLP) et des surfaces sous courbe (SSC) des concentrations à l'état d'équilibre, représentant la diffusion de la vancomycine dans le LCS. Le paramètre PD retenu pour définir la bactéricidie était déterminé par le rapport SSC/CMI supérieur à 400 (2). Les valeurs de CMI testées étaient 2 et 4 mg/L pour les staphylocoques.

Résultats & Discussion:

Les doses de vancomycine reçues étaient de 25 à 90 mg/kg/24h avec dose de charge, sauf pour 5 patients. Une dose inférieure à 50 mg/kg/24h ne permettait pas d'atteindre des concentrations thérapeutiques plasmatiques théoriques efficaces de 20 – 25 mg/L. Les CLCS/CLP étaient supérieurs dans les ICM $0,12 \pm 0,08$ versus $0,08 \pm 0,09$ dans les IEC à l'état d'équilibre.

Figure 1 : Rapport SSC/CMI sur des staphylocoques à des CMI de 2 et 4 mg/L

Conclusion:

Seulement 48% des patients atteignaient les objectifs de concentrations plasmatiques recommandés, des doses minimales supérieures à 50 mg/kg/24h avec dose de charge étaient nécessaires. Nos résultats confirment la faible diffusion de la vancomycine dans le LCS ainsi qu'une efficacité théorique faible contre les SASM et quasi nulle pour les SARM. Devant les objectifs PKPD rarement atteints et

une fenêtre thérapeutique très étroite, l'indication de la vancomycine en traitement probabiliste dans les ICM pourrait être remis en cause (3).

Références bibliographiques:

(1) J Neurol, 2008 ; 255:1617–1624 : R. Beer. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. (2) Antibiotics, 2022, 11, 173 : F. Schneider. Efficacy of Vancomycin and Meropenem in Central Nervous System Infections in Children and Adults : Current Update. (3) Clinical Infectious Diseases, 2017 ; 64(6):e34–e65 : Ilan R. Tunkel. Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis.

	SSC / CMI (<i>médiane</i>)	Efficacité (%)
CMI 2 mg/L	289 ± 179	17%
CMI 4 mg/L	144± 89	4%

Les auteurs déclarent ne pas avoir toute relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.