



## Interactions médicamenteuses : immunosuppresseurs et anti-infectieux

Franck SAINT-MARCOUX

UF de Pharmacologie Biologique et Pharmacocinétique  
CHU de LIMOGES

INSERM UMR –S850  
Faculté de Médecine  
CHU de LIMOGES

- Cyclosporine (**CsA**), tacrolimus (**TAC**), sirolimus (**SIR**) ont un **métabolisme intense** par les enzymes du cytochrome **P450**.
- Associations à d'autres composés:
  - Risque de **toxicité** (rénale, hématologique...)
  - Risque des **infections opportunistes**
  - Risque de **rejet** aigu ou chronique
- Anti-infectieux associé:
  - Risque de toxicité
  - Risque d'inefficacité

## Gestion d'une interaction ?

- **Prédiction** d'une interaction: facile !
- **Quantification** de l'interaction: moins facile !
- **Ajustement individuel de la posologie** sans STP: ambitieux !



## Prédictions théoriques des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques...

- **Pharmacodynamiques**: effet additif, synergique, antagoniste
- **Pharmacocinétiques**: altération des phases ADME
- Forme la plus commune: **inhibition ou induction des CYP450 hépatiques et extrahépatiques.**
- Une quarantaine de CYP: 3A4, 3A5, 2D6, 1A2, 2C9, 2C19, 2E1...
- Un médicament peut être:
  - Substrat
  - Inducteur
  - Inhibiteur

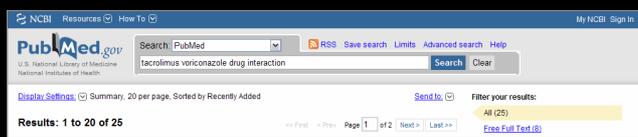
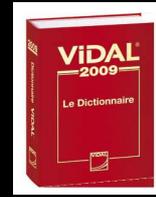
Phase 1 du métabolisme: oxydation des composés lipophiles → composés plus hydrosolubles



- Inducteurs/inhibiteurs: **augmentation/diminution de l'activité ou de la quantité d'enzymes.**
  - Effet dose ou concentration-dépendant.
  - **Induction:**
    - effet retardé (impact de la demi-vie et du taux de liaison aux protéines).
    - 1A2, 2C9, 2E1, 3A4.
  - **Inhibition:** observable à la première dose.
    - Compétitif: Action mimétique au substrat ; requiert de forte conc. au niveau du site, sauf si son **affinité** pour la cible est forte.
    - Non compétitif: fixation sur un autre récepteur (VRZ).
- Substrats: **d'autant plus sensible que sa biodisponibilité est faible.**
  - Ciclosporine (CsA): 30 à 70%
  - Tacrolimus (TAC): < 30%
  - Sirolimus (SIR): 10 à 15%

- Notion de **constante d'inhibition** (*exemple des azolés*)
  - Observation clinique: les azolés inhibent les CYP3A4 avec une intensité différente.
  - Observation **in vitro**: détermination de la constante d'inhibition  $K_i$ , sachant que  $K_i \downarrow =$  pouvoir inhibiteur  $\uparrow$ 
    - Kétoconazole:  $K_i \# 11$ ; Fluconazole:  $K_i \# 15$
    - Kétoconazole : # 1000 fois plus inhibiteur
- Notion de **lipophilie**:
  - « Plus une molécule est lipophile, plus son métabolisme est intense et donc son risque d'IAM important »
  - Kétoconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole = plus lipophiles que le fluconazole

- Prédiction d'une interaction: facile !
- Aspect quantitatif ?
  - Quel impact sur l'immunosuppresseur ?
  - Quel impact sur l'anti-infectieux ?
- ITZ + TAC = VRZ + TAC ?
- VRZ + CsA = VRZ + SIR ?



## Macrolides et CNI / inhibiteurs de la mTor

- **Inhibiteurs puissants du CYP3A4** (sauf azithromycine).
- Notamment, erythromycine et clarithromycine.
- Impact **plus important pour SIR que pour TAC et CsA**.
- Mais: concentrations ou AUC  $\uparrow$  3 à 10 fois.

Antibiotiques	Immunosuppresseurs	Interaction	Sévérité	Niveau de preuve
Erythromycine	SIR, TAC, CsA	$\uparrow$ imm.	+++	A
Clarithromycine	SIR, TAC, CsA	$\uparrow$ imm.	+++	A
Azithromycine	CsA, TAC	$\uparrow$ imm.	+	A

- Clarithromycine et azithromycine = moins d'EI gastrointestinaux.
- Pas d'interaction avec azithromycine ?
- **Erythromycine**: utilisation fréquente pour améliorer la motilité gastro-intestinale.

## Autres antibiotiques...

Antibiotiques	Immunosuppresseurs	Interaction	Sévérité	Niveau de preuve
<b>Fluoroquinolones</b>				
Ofloxacin	TAC, CsA	↑ imm.	++	B
Ciprofloxacine	CsA, TAC	↑ imm.	+	B
Moxifloxacine	CsA, TAC, SIR	0		B
Levofloxacine	CsA	↑ imm.	+	A

## Autres antibiotiques...

Antibiotiques	Immunosuppresseurs	Intéraction	Sévérité	Niveau de preuve
<b>Rifamycines</b>				
Rifampicine	TAC, CsA, SIR	↓ imm.	+++	A
Rifabutine	TAC, CsA, SIR	↓ imm.	+++	A
<b>Aminosides</b>				
Gentamycine, Tobramycine, Amikacine	CsA, TAC	↑ néphrotox.	+++	A

## Azolés et immunosuppresseurs...

- **CICLOSPORINE:**
  - **Kétoconazole:**
    - L'inhibiteur le plus puissant.
    - KTZ + CsA: interaction la plus documentée
    - Réduction des posologies: parfois 90%
    - Effet perdurant 7 à 10js à l'arrêt du KTZ
  - **Itraconazole:**
    - Conc. de CsA doublée
    - Effet très long: T1/2 longue et métabolites pharmacologiquement actifs
  - **Fluconazole:**
    - L'inhibiteur le moins puissant
    - Effet dose-dpt
    - AUC de CsA peut être doublée à 200 mg/j
    - Pas d'IAM en cas de perf IV des 2 drogues
  - **Voriconazole:**
    - AUC de CsA doublée pour des doses de 200mg/j (greffe rénale et HSCT)
    - ?
  - **Posaconazole:**
    - ?
    - (effet dose dose-dpt, similaire au fluconazole)

## Azolés et immunosuppresseurs...

- **TACROLIMUS:**
  - **Kétoconazole:**
    - Des doses de 200mg/j entraînent une diminution de dose de 80%
  - **Itraconazole:**
    - Effet dose-dpt
    - Diminution des doses d'un facteur 5 pour une dose d'ITZ de 600mg/j
  - **Fluconazole:**
    - Effet dose-dpt
    - Des doses de 100mg/j entraînent une diminution de dose de 40%
    - Expressions du CYP3A5 moins sensibles à l'IAM.
  - **Voriconazole:**
    - Effet dose-dpt
    - Des doses de 200mg peuvent multiplier les concentrations par 10.
  - **Posaconazole:**
    - Augmentation de l'AUC de 360% chez 36 volontaires.

## Azolés et immunosuppresseurs...

- **SIROLIMUS:**  
demi-vie très longue...ajustement « compliqué ».
- **Kétoconazole:**  
Effet similaire à celui observé avec TAC
- **Voriconazole:**  
Effet plus marqué qu'avec TAC  
Association contre-indiquée  
Effet dose-dpt

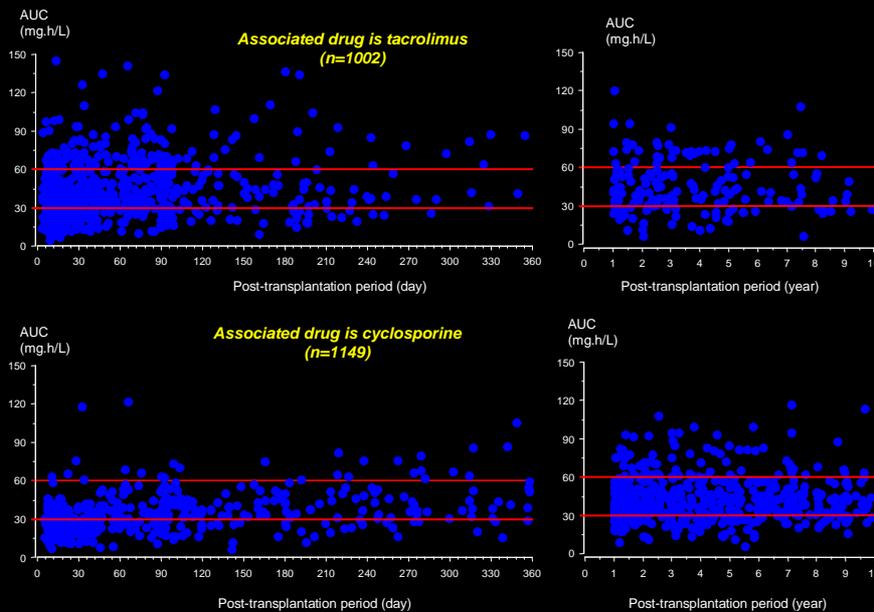
- De fait,
  - Au mieux, une IAM peut être gérée sur un plan qualitatif.
  - L'anticipation par une  $\uparrow$  ou une  $\downarrow$  de la dose de l'IS est judicieuse, mais:
    - Effet dose-dpt ?
    - Temps de latence ?
    - Variabilité PK ?
    - Variabilité pharmacogénétique ?

VRZ: métabolisme par CYP2C9 et 2C19. Pour une dose de 200mg, l'AUC peut être multipliée par 4 chez les non expresseurs.

⇒ **Cocktail** d'inhibiteurs, d'inducteurs et de substrats des enzymes CYP, de la P-gp, des UGT...

⇒ Infections sont les plus fréquentes dans les premières semaines suivant la greffe: **période de grande variabilité intra-individuelle de la PK des IS.**

### AUC mesurée chez des transplantés rénaux recevant **MMF 1g x 2 / J**



## Suivi Thérapeutique Pharmacologique...

Adapter individuellement la posologie de certains médicaments, sur la base :

- D'une ou plusieurs **concentrations sanguines** mesurées précisément, permettant d'estimer un **index d'exposition pertinent**, éventuellement à l'aide d'un **modèle pharmacocinétique**.
- De **caractéristiques** morphologiques, physiologiques, pathologiques et thérapeutiques **propres au patient**.
- De **critères d'efficacité, de toxicité** ou de pharmacocinétique particuliers à la population dont provient le patient.

- **Immunosuppresseurs:**
  - Analyse de base du laboratoire de pharmacologie d'un CHU
  - Méthodes chromatographiques spécifiques
- **Anti-infectieux:**
  - Analyse de base: aminosides et glycopeptides (immunochimie)
  - Méthodes chromatographiques
  - « Centre-dépendant »:
    - Antibiotiques
    - Azolés et autres antifongiques
    - Antirétroviraux
- **Une 30<sup>aine</sup> de centres en France, avec identification de centres de référence:**
  - Antibiotiques
  - AF
  - Antiviraux
  - Antirétroviraux

Access portal to the websites of routine and clinical trials  
of the Limoges University Hospital laboratory of Pharmacology



<https://pharmaco.chu-limoges.fr/>



[French version](#)

[stp@chu-limoges.fr](mailto:stp@chu-limoges.fr)

[English version](#)



Identification access | ISBA Newsletters | Publications

STAMP (MMF) [About Mycophenolate-mofetil Therapeutic Drug Monitoring](#)  
 CICLO [About Cyclosporine Therapeutic Drug Monitoring](#)  
 TACRO [About Tacrolimus Therapeutic Drug Monitoring](#)

[Sampling times](#)

Please identify yourself

Login :   
 Password :

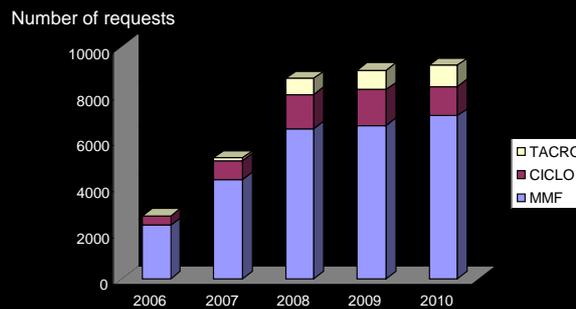
[You lost your identifier and/or your password](#)

Delete      Enter the Websites

Registration on ISBA website

Contrat ANR EXPERT-IS  
EMPB 2007

Adaptation de posologie des immunosuppresseurs en  
transplantation via le système expert ABIS



35491 requests posted

13862 individual patients

In 2010: requests came from around 40 centres.

Among them, 25 sent more than 100 requests.

I.S.B.A - Department of Pharmacology - Toxicology, University Hospital, Limoges, France

Results list      Make a request

Disconnect Dr F. Saint-Marcoux

Centre : All centres      Display the filed requests      Filing of the requests

Ctr	N°	Request Status	Type	Id-N	Id-FN	Transplantation type / Pathology	Assoc. Drugs	Assay	Transplant. Date	Date of sampling	Request date	Applicant's Email
34	23491	Submitted	SIRO	DEM	AU	Greffe rénale (Adulte)	Tacrolimus	H.P.L.C	16/12/2004	24/08/2009	25/08/2009	sto@chu-limoges.fr
34	22638	Submitted	EVERO	POI	MA	Greffe rénale (Adulte)	MMF	H.P.L.C	06/12/2005	23/07/2009	24/07/2009	sto@chu-limoges.fr
34	22270	Submitted	SIRO	MIT	HE	Greffe rénale (Adulte)	Néant	H.P.L.C	28/07/2002	28/06/2009	08/07/2009	sto@chu-limoges.fr
34	22269	Submitted	SIRO	AUG	AN	Greffe rénale (Adulte)	MMF	H.P.L.C	10/02/2007	07/07/2009	08/07/2009	sto@chu-limoges.fr
34	24007	Under way	CICLO	PER	CL	Greffe rénale (Adulte)	MMF	H.P.L.C	01/09/2007	09/09/2009	10/09/2009	sto@chu-limoges.fr
34	24006	Under way	MMF	PER	CL	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	01/09/2007	09/09/2009	10/09/2009	sto@chu-limoges.fr
34	24008	Under way	CICLO	FER	MA	Greffe rénale (Adulte)	MMF	H.P.L.C	19/07/2001	09/09/2009	10/09/2009	sto@chu-limoges.fr
34	24004	Under way	MMF	FER	MA	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	19/07/2001	09/09/2009	10/09/2009	sto@chu-limoges.fr
34	23947	On hold	MMF	CAR	GE	Greffe rénale	Tacrolimus	H.P.L.C	25/09/2007	07/09/2009	09/09/2009	sto@chu-limoges.fr
2	24003	Result	MMF	TAN	DJ	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	14/05/2009	04/09/2009	10/09/2009	MARIE-HELENE.SCHLAGETER@SLS.CM
2	24002	Result	MMF	PAT	JE	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	10/05/2009	03/09/2009	10/09/2009	MARIE-HELENE.SCHLAGETER@SLS.CM
2	24001	Result	MMF	NAT	RU	Greffe rénale (Adulte)	Tacrolimus	H.P.L.C	19/06/2008	02/09/2009	10/09/2009	MARIE-HELENE.SCHLAGETER@SLS.CM
2	24000	Result	MMF	BAM	NA	Greffe rénale (Adulte)	Sirolimus	H.P.L.C	03/11/2008	02/09/2009	10/09/2009	MARIE-HELENE.SCHLAGETER@SLS.CM
17	23998	Result	TACRO	ODA	OL	Greffe rénale (Adulte)	MMF	H.P.L.C	05/11/1996	09/09/2009	10/09/2009	PHARMACOCINETIQUE@CHU-ROUEN.FR
2	23998	Result	MMF	GUY	DA	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	25/11/2008	31/08/2009	10/09/2009	MARIE-HELENE.SCHLAGETER@SLS.CM
32	23997	Result	TACRO	CHE	OT	Greffe rénale (Pédiatrique)	MMF	H.P.L.C	03/07/2009	08/09/2009	10/09/2009	laboratoire.pharmacologie@chu-limoges.fr
12	23996	Result	MMF	CAR	FA	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	05/06/2009	04/09/2009	10/09/2009	Kemmal@neurochem.u-strasb.fr
12	23995	Result	MMF	LEO	TH	Greffe rénale (Adulte)	Ciclosporine	H.P.L.C	07/09/2008	04/09/2009	10/09/2009	Kemmal@neurochem.u-strasb.fr

### Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus

Centre concerned:  Identification code:

Centre name:  Id-N:  Id-FN:  Birth date:

Context of the request

Reason for the request:  Diabetic patient:

Further information:

Transplant. informations

Type:  Transplant. Date:

Associated IS drugs:  Date of sampling:

Concentration data

Dose before sampling in the morning (mg):  Number of doses per day:

Assay:

Time of sampling n° 1 in min (T0 min):  Concentration n° 1 (µg/l):

Time of sampling n° 2 in min (T1h +/- 15 min, i.e. 45-75 min):  Concentration n° 2 (µg/l):

Time of sampling n° 3 in min (T3h +/- 30 min, i.e. 150-210 min):  Concentration n° 3 (µg/l):

Additional sample taking

Time of sampling n° 4 in min:  Concentration n° 4 (µg/l):

Please indicate your e-mail:

Make a comment about this request:

### Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus

<b>Centre concerned:</b>		<b>Identification code:</b>	
Centre name: <input type="text" value="----- Argentina -----"/>	<input type="text" value="----- France -----"/>	Id-N: <input type="text"/>	Id-FN: <input type="text"/>
<b>Context of the request:</b>		<b>Diabetic patient:</b> <input type="checkbox"/>	
Reason for the request: Further information:		<input type="text"/>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>AVICENNE / bobigny</li> <li>Biomnis / Lyon</li> <li>CHU de NANCY</li> <li>CH Charleville mezieres</li> <li>CH Lagny / Marne la Vallée</li> <li>CH Pau / Pau</li> <li>CH d'Alençon / Alençon</li> <li>CH de Mulhouse / Mulhouse</li> <li>CHR Orléans</li> <li>CHU BICHAT- CLAUDE BERNARD / Paris</li> <li>CHU Caen</li> <li>CHU Carêmeau / Nîmes</li> <li>CHU Kremlin-bicêtre / Le Kremlin Bicêtre</li> <li>CHU La cavale Blanche / Brest</li> <li>CHU Limoges</li> <li>CHU Pellegrin / Bordeaux</li> <li>CHU Tours / Tours</li> <li>CHU d'Amiens</li> <li>CHU de Besançon</li> <li>CHU de Clermont-Ferrand</li> <li>CHU de Dijon</li> <li>CHU de Grenoble</li> <li>CHU de Lille</li> <li>CHU de Montpellier</li> <li>CHU de Nantes</li> <li>CHU de Pointe à Pitre</li> <li>CHU de Poitiers</li> <li>CHU de Reims</li> <li>CHU de Rennes</li> </ul>		Transplant. Date: <input type="text"/> Date of sampling: <input type="text"/>	
<b>Transplant. Informa:</b>		Number of doses per day: <input type="text" value="2"/>	
Type:	Associated IS d:	Assay:	<input type="text" value="[select assay]"/>
<b>Concentration data:</b>		Concentration n° 1 (µg/l):	<input type="text"/>
Dose before sam:	Time of sampling (T0 min):	Concentration n° 2 (µg/l):	<input type="text"/>
Time of sampling (T1h (+/- 15 min., i.e.)):	Time of sampling (T3h (+/- 30 min., i.e. 150-210 min)):	Concentration n° 3 (µg/l):	<input type="text"/>
<b>Additional sample taking:</b>		Concentration n° 4 (µg/l):	<input type="text"/>
Time of sampling n° 4 in min:	Please indicate your e-mail: <input type="text"/>		
Make a comment about this request: <input type="text"/>			

### A.B.I.S - Service de Pharmacologie - Toxicologie du CHU de Limoges

**Modélisation par méthode Bayésienne des données de concentrations de Tacrolimus, mesurées chez le patient SAI - M1, le 17/03/2011.**

Demande n°38588

<b>Demande</b>		<b>Informations du demandeur</b>	
Identifiant du patient :	SAI - M1 né(e) le 24/10/1943	E-mail:	smth488@gmail.com
Type de greffe ou pathologie :	Greffe pulmonaire	Commentaires:	
Mucoviscidose :	Oui		
Traitement associé :	MMF		
Méthode de dosage :	H.P.L.C		
Date de greffe :	13/12/2010		
<b>Contexte de la demande</b>			
--> Patient diabétique			
--> Contrôle d'une adaptation de posologie Voriconazole associé			
<b>Données du dosage</b>			
Nombre de prises par jour: 2			
Dose du matin	0.5 mg	Dose du midi	0 mg
		Dose du soir	0.5 mg
Concentration mesurée			
Taux résiduel	7 µg/L		
Temps écoulé depuis la prise matinale			
60 min	9.8 µg/L		
180 min	8.8 µg/L		

Résultats interprétés par Dr F.

21/03/2011 09:20:26

Délai entre greffe et dosage

Modélisation par méthode Bayésienne des données de concentrations de Tacrolimus, mesurées chez le patient SAI - MI.  
N° 17432811.  
Demande n°38588 - 25/03/2011 09:16:40

Résultats obtenus par estimation Bayésienne :

Taux résiduel

C<sub>max</sub>

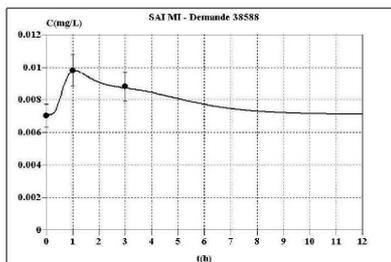
AUC<sub>0-12h</sub>

Adaptation de posologie proposée :

Posologie actuelle

Posologie estimée pour une AUC<sub>0-12h</sub> de 160 h.µg/L [\*]

[\*] Valeur moyenne d'AUC observée dans une population de greffés pulmonaires à la même période post-greffe, pouvant éventuellement être utilisée comme valeur cible en l'absence de valeurs de référence cliniquement validées, en fonction du contexte clinique.



Modèles mis au point avec la participation de : C. Knoop (Bruxelles), M. Estenne (Bruxelles), M. Reynaud-Gaubert (Marseille), C. Pison (Grenoble), M. Stern (Suresnes), R. Kessler (Strasbourg), R. Gu

A.B.I.S - Service de Pharmacologie - Toxicologie du CHU de Limoges

Modélisation par méthode Bayésienne des données de concentrations de Tacrolimus, mesurées chez le patient SAI - MI, le 21/03/2011.

Demande n°38589 -

Demande		Informations du demandeur	
Identifiant du patient :	SAI - MI né(e) le 24/10/1943	E-mail:	smth488@gmail.com
Type de greffe ou pathologie :	Greffe pulmonaire	Commentaires:	
Mucoviscidose :	Non		
Traitement associé :	MMF		
Méthode de dosage :	H.P.L.C		
Date de greffe :	13/12/2010		
Contexte de la demande			
--> Patient diabétique			
--> Contrôle d'une adaptation de posologie Voriconazole			
Données du dosage			
Nombre de prises par jour		2	
Dose du matin	1 mg	Dose du midi	0 mg
		Dose du soir	1 mg
Concentration mesurée			
Taux résiduel	9,1 µg/L		
Temps écoulé depuis la prise matinale			
60 min	17,7 µg/L		
180 min	14,3 µg/L		

**Résultats interprétés par Dr** /03/2011 09:24:38

Délai entre greffe et dosage 96 jours

**Résultats obtenus par estimation Bayésienne :**

Taux résiduel 9,22 µg/L  
 C<sub>max</sub> 17,53 µg/L

AUC<sub>0-24</sub> 142 h.µg/L

**Adaptation de posologie proposée :**

Posologie actuelle 1 mg x 2 / j  
 Posologie estimée pour une AUC<sub>0-24</sub> de 160 h.µg/L [\*] 1 mg x 2 / j

[\*] Valeur moyenne d'AUC observée dans une population de greffés pulmonaires à la même période post-greffe, pouvant éventuellement être utilisée comme valeur cible en l'absence de valeurs de référence cliniquement validées, en fonction du contexte clinique.

---

Modèles mis au point avec la participation de : C. Knoop (Bruxelles), M. Estenne (Bruxelles), M. Reynaud-Gaubert (Marseille), C. Pison (Grenoble), M. Stern (Suresnes), R. Kessler (Strasbourg), R. Gu

Liste des résultats Faire une demande Calcul Automatique Gestion Déconnecter Dr F. Saint-Marcoux

Centre : Tous les centres Méthotrexate Afficher les archives Archiver les demandes Avec le centre Test

Aminosides Glycopeptides

Ctrl	N°	Statut	MTX	VIG	G	Type de pathologie / Antibiotique	Demande du	Email du demandeur
61	788	Résultat	MTX	VIG	G	Lymphome B agressif	08/12/2010	jerome.grosjean@ch-chambery.fr
61	808	Résultat	MTX	VAN	X	Lymphome	15/12/2010	jerome.grosjean@ch-chambery.fr
34	831	Résultat	MTX	DEN	JU	LAL	18/12/2010	frank.saint-marcoux@unilim.fr
34	833	Résultat	MTX	RIB	FR	Leudémie aigue, première cure	20/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	884	Résultat	MTX	DUV	RE	LAL	03/01/2011	sto@chu-limoges.fr
61	907	En attente	MTX	MONT	PI	---	12/01/2011	jerome.grosjean@ch-chambery.fr
34	958	Résultat	MTX	BER	VI	LAL	24/01/2011	sto@chu-limoges.fr
34	774	Résultat	GLYCO	GOU	GE	Vanoomydine	04/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	776	Résultat	GLYCO	GRE	ST	Vanoomydine	04/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	776	Résultat	GLYCO	LAZ	LI	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	777	Résultat	GLYCO	DAC	AD	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	778	Résultat	GLYCO	CHA	RA	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	779	Résultat	GLYCO	CAR	JD	Vanoomydine	07/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	782	Résultat	GLYCO	GOU	GE	Vanoomydine	07/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	783	Résultat	GLYCO	DAL	LU	Vanoomydine	07/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	785	Résultat	GLYCO	SCH	CE	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	786	Résultat	GLYCO	DUB	EW	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	787	Résultat	GLYCO	GRE	ST	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	789	Résultat	GLYCO	RHO	JL	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr
34	790	Résultat	GLYCO	DES	JP	Vanoomydine	08/12/2010	sto@chu-limoges.fr

Nombre de résultats par page: 20 Pages de résultats: 1

Internet 100%

**PK-JUST - Service de Pharmacologie - Toxicologie du CHU de Limoges**

**Modélisation par méthode Bayésienne des données de concentrations de Amikacine, mesurées chez le patient LAM DA**

Demande n°991 - 02/02/2011 à 18:58

**Identification**

Identifiant : LAM-DA  
 01/04/1960  
 Sexe : Homme  
 Plateforme utilisée : Architect  
  
 Mucoviscidose : Non  
 Antibiotique : Amikacine  
 Service : Chir. Visc. et Trans.

**Informations du demandeur**

E-mail : franck.saint-marcooux@unilim.fr  
 Commentaires :

**Informations sur la patient**

Contexte de la demande : Endocardite CMI :  
 Poids : 75 kg Date : 01/02/2011  
 Créatininémie n°1 (µmol/L) : 100 Date et heure : 01/02/2011 08:00  
 Créatininémie n°2 (µmol/L) : 100 Date et heure : 02/02/2011 08:00

**Informations sur l'antibiothérapie**

Date	Heure	Dose (mg)	Durée de la perfusion (min)	Intervalle entre 2 perf. (h)	Nombre de doses reçus
29/01/2011	16:00	1000	60	24:00	3

**Prélèvements sanguins**

Temps de prélèvement (date et heure) n°1	31/01/2011 17:30	Concentration	24 mg/L
Temps de prélèvement (date et heure) n°2	01/02/2011 07:00	Concentration	3.2 mg/L

**Modélisation par méthode Bayésienne des données de concentrations de Amikacine, mesurées chez le patient LAM DA**

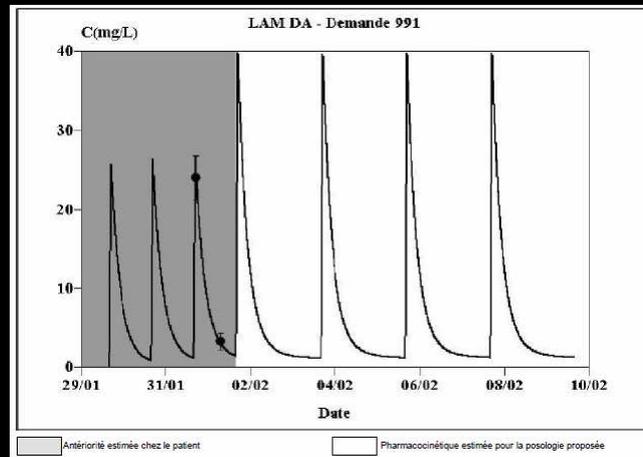
Demande n°991 - 02/02/2011 à 18:58

**Résultats interprétés par Dr F. : 02/02/2011 à 18:59**

Posologie actuelle 1000 mg  
 Durée de perfusion 60 min  
 Intervalle d'administration 24 h  
  
 Concentration maximale 28,74 mg/L  
 Temps du maximum 31/01/2011 17:00:00  
 Concentration moyenne 8,31 mg/L  
 Demi-vie : T1/2(1) 3,817 h

**TRAITEMENT CONSEILLE :**

Début du nouveau traitement 01/02/2011 16:00:00  
 Posologie calculée 1500 mg  
 Durée de perfusion 60 min  
 Intervalle d'administration 48 h  
  
 Conc. maximale anticipée à l'état stationnaire 39,75 mg/L  
 Conc. moyenne anticipée à l'état stationnaire 6,23 mg/L  
 Conc. minimale anticipée à l'état stationnaire 1,16 mg/L



- **Ajustement individuel de la posologie** sans STP: ambitieux !
  - Immunosuppresseurs seuls
  - Anti-infectieux seuls
  - Combinaison des 2
- Le STP peut :
  - Quantifier l'intensité relative d'une IAM et peut aider à maintenir chacune des molécules dans sa fenêtre thérapeutique.
  - Attester de l'atteinte de concentrations détectables pour le traitement AI (azolés).
  - Piloter les phases de switch (IV → PO; d'un AF à l'autre).
  - Gérer l'arrêt du traitement anti-infectieux.

**L'humilité n'est pas a priori de la mésestime de soi.**

## A lire...

- Rubin RH. Transplant Infect Dis 1999
- Fawzy A. Transplantation 2008
- Saad AH. Pharmacotherapy 2006
- Brüggemann RJ. Clin Infect dis 2009
- Thomas LD. Am J Transplant 2009
- Billaud EM. Med Mycol 2010

Site dédié à l'adaptation de posologie des IS et des AI:

<https://pharmaco.chu-limoges.fr/>

[stp@chu-limoges.fr](mailto:stp@chu-limoges.fr)