

Adaptation bayésienne précoce de la dose de vancomycine chez l'enfant : un essai randomisé contrôlé

15 juin 2018

R. Berthaud, S. Benaboud, M. Genuini, S. Renolleau, M. Oualha, F. Lesage,
M. Castelle, C. Briand, S. Blanche, S. Artru, L. Norsa, O. Boyer, D. Hirt, N. Bouazza,
JM. Treluyer



EA7323 - Pharmacologie et Evaluation thérapeutique chez la femme enceinte et l'enfant

Service de Néphrologie pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris

Conflits / Relations d'intérêt

✓ Rien à déclarer

Vancomycine

- SARM / SCN suspecté ou prouvé

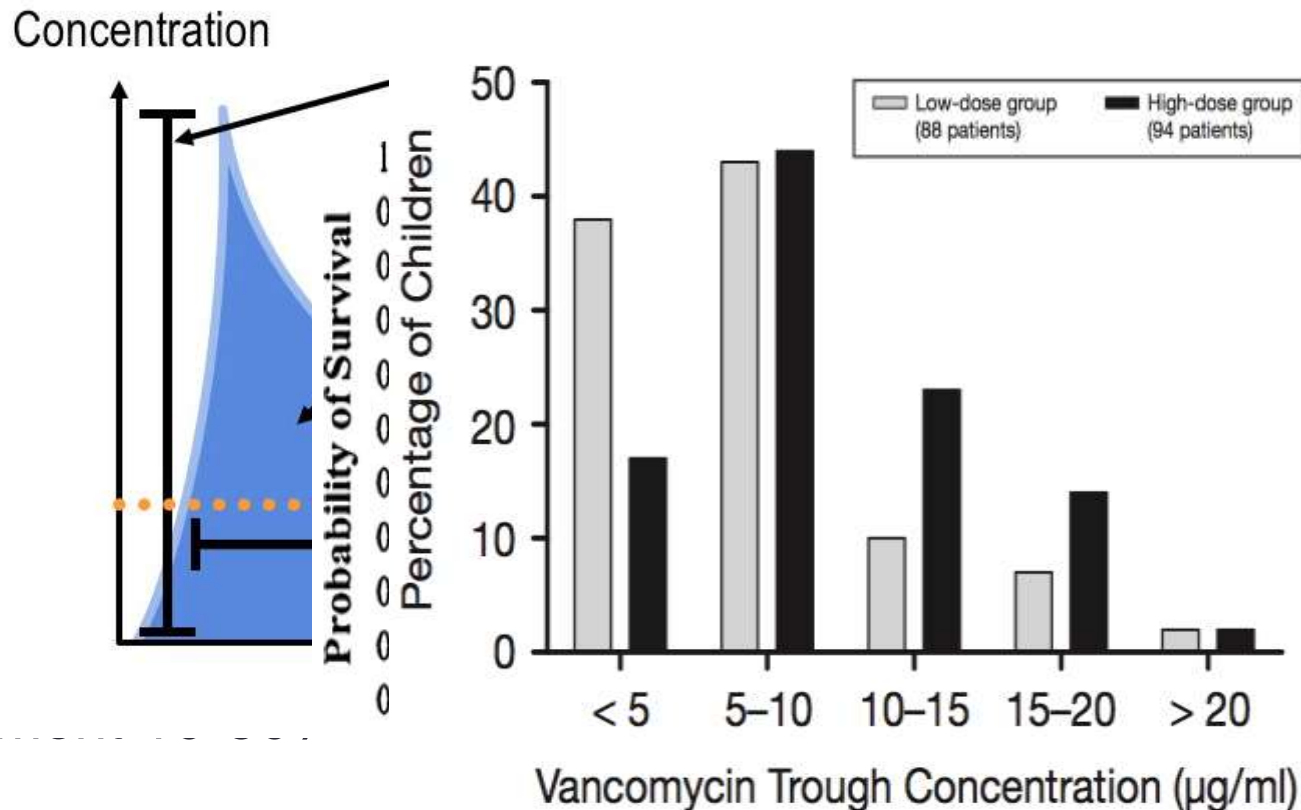
- PK/PD

- Relation expositio

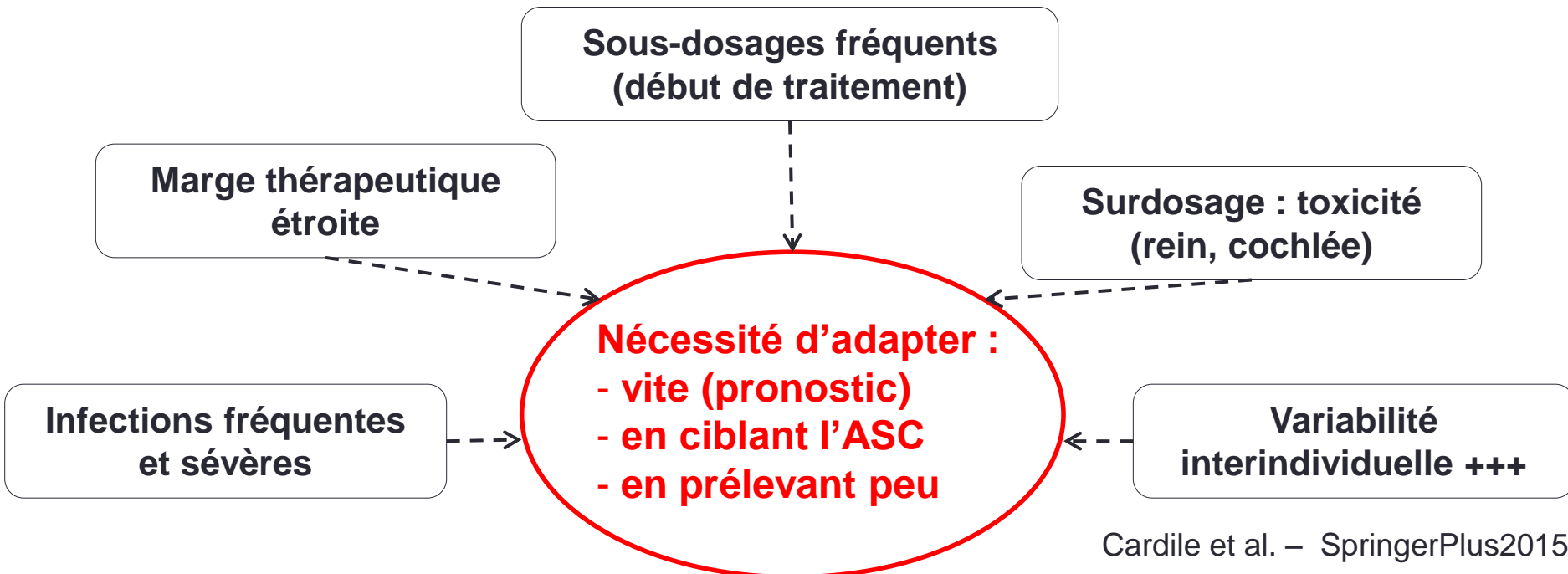
- Consensus : **ASC_c**

- Variabilité interind

- Littérature : seule



Rationnel



Cardile et al. – SpringerPlus2015
Hidayat et al. – Arch Intern Med 2006

Objectif

Adaptation bayésienne
précoce de la dose

?



Atteinte plus fréquente
de la cible à H24
chez l'enfant



Schéma de l'étude & Patients

- Essai ouvert, prospectif, randomisé, contrôlé
- Hôpital Necker-Enfants Malades

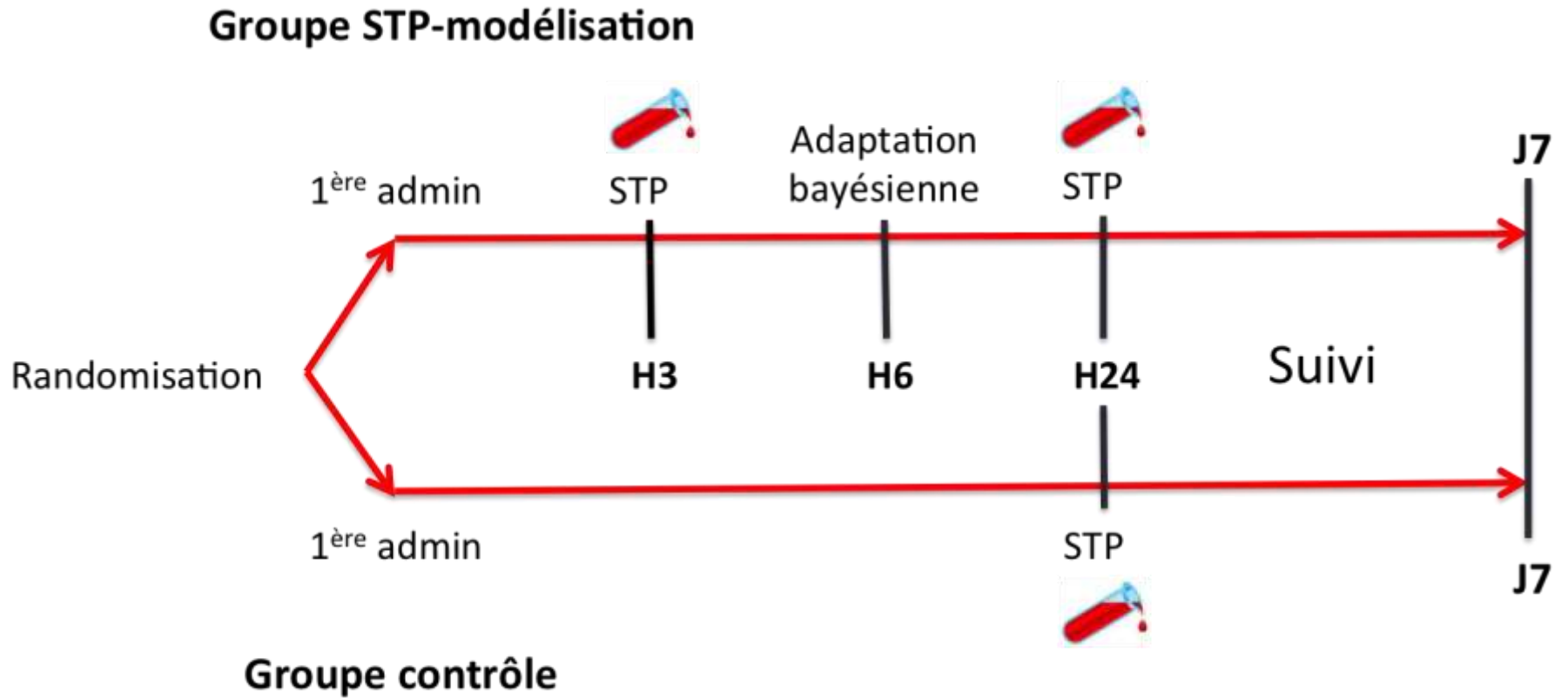
Critères d'inclusion

Age entre 3 mois et 17 ans
Initiation de Vancomycine IV

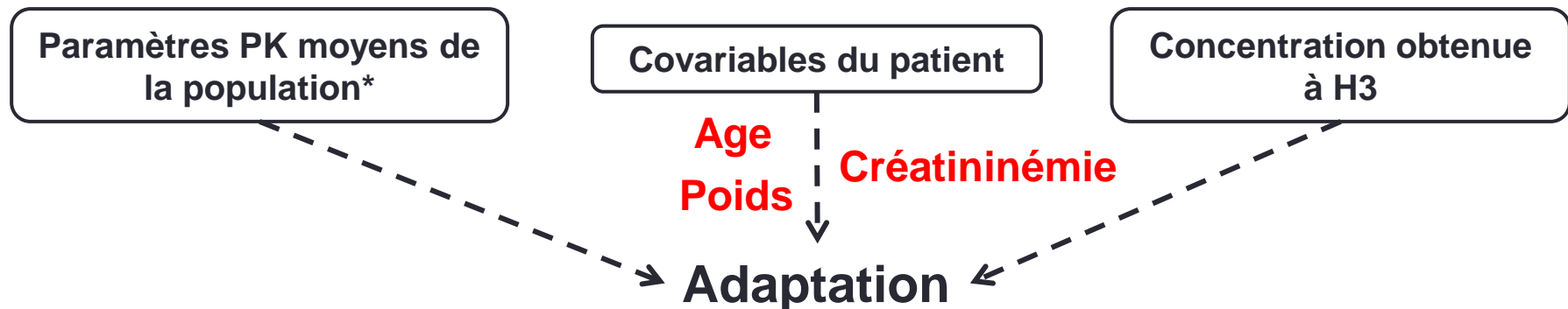
Critères de non-inclusion

Epuration extrarénale
Poids < 4 kg
Créatinine > 250 $\mu\text{mol/L}$

Protocole



Adaptation bayésienne



*contenus dans le modèle PK de population publié (702 enfants / 1660 concentrations)

Le et al. – Pediatr Infect Dis J 2013

Critère de jugement principal :

- Proportion de patients ayant atteint la cible à H24 :

$$ASC_{0-24}/CMI \geq 400 \text{ h} \quad \text{et} \quad \leq 800 \text{ h}$$

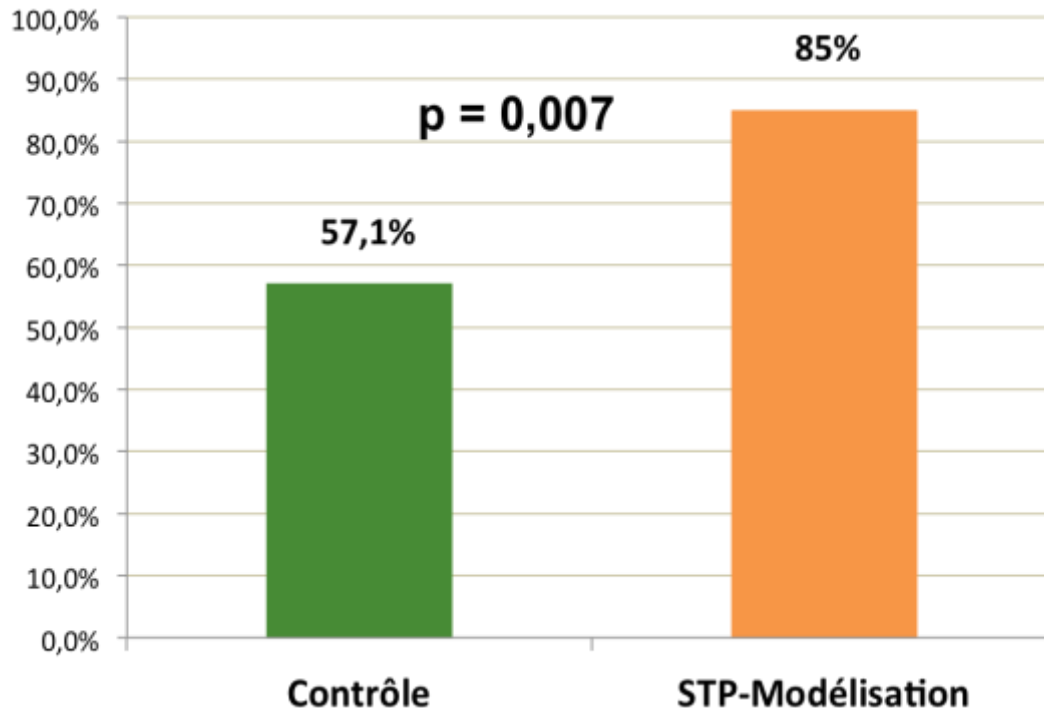
Caractéristiques de base de la population

	Total
	n = 99
Age médian, années (Min-Max)	4.5 (0.2-17.4)
Poids médian, kg (Min-Max)	13.9 (4-85)
Créatinine plasmatique médiane, $\mu\text{mol/L}$ (Min-Max)	26 (9-160)

- Suspicion de bactériémie liée au port d'un cathéter central : 68%
- 99% des patients : dose de charge puis administration continue

Critère de jugement principal

Proportions de patients
avec $400 \leq \text{ASC}_{0-24}/\text{CMI} \leq 800$ h
(per protocole, n=82)



Adaptation bayésienne :

- ↗ pour 79% des patients
50% (12,5 - 140%)
- ↘ pour 3 patients
50%, 20% et 15%
- = pour 13% des patients

Groupe intervention :

- 15% $\text{ASC}_{0-24}/\text{CMI} < 400$ h
- Tous ont reçu une dose plus faible que recommandée (cliniciens)

Clinique & Iatrogénie

- Délai d'obtention de l'apyrexie durable
- Evolution de la CRP dans le temps
- Durée de la bactériémie

} **NS**

Iatrogénie (n=81)

- Red man syndrome : 5%
- Elévation de la créatinine : 12,3%

} **NS**

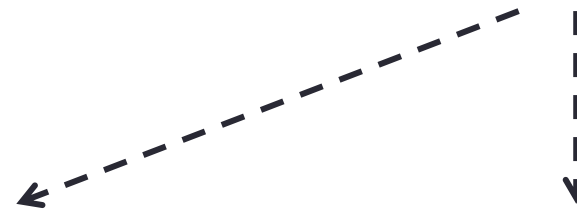
- Comparable aux données de la littératures

Conclusion

Adaptation bayésienne
précoce de la dose



Atteinte plus fréquente
de la cible à H24
chez l'enfant



↘ sélection de
résistances

Amélioration du
pronostic clinique



Remerciements

...à l'EA7323

Pharmacologie et Evaluation thérapeutique
chez la femme enceinte et l'enfant

...aux équipes médicales et paramédicales
des 4 services ayant participé aux inclusions



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

