

Concentrations plasmatiques et intra-articulaires de Dalbavancine en traitement probabiliste d'infection sur prothèse articulaire (IPA)

E. Bonnet¹, S. Baklouti², S. Decheiver², L. Contardo², A. Lelard², A. bouige³, C. Fourcade¹, G. giordano¹, P. Gandia²

1. Unité de prise en charge des infections osseuses et articulaires complexes, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse, France

2. Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie clinique, CHU de Toulouse, Toulouse, France

3. Laboratoire de bactériologie, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse, France

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Sarah BAKLOUTI

Titre : Concentrations plasmatiques et intra-articulaires de Dalbavancine en traitement probabiliste d'infection sur prothèse articulaire (IPA)

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

INTRODUCTION

Etude clinique prospective, bicentrique, non comparative

Hôpital Joseph Ducuing
Clinique Médipole Garonne

Patients adultes opérés pour une infection ou suspicion d'infection sur prothèse articulaire et pour lesquels une antibiothérapie probabiliste à large spectre est indiquée

Dalbavancine + Piperacilline/Tazobactam

Relai à J5 par antibiothérapie adaptée

52 patients inclus

Suivi des patients à court, moyen et long termes :
évaluation de l'**efficacité** de la molécule

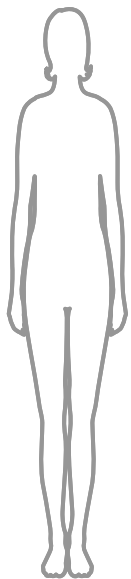
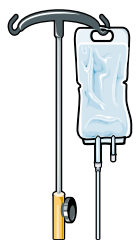
Evaluation du profil de **sécurité** de la molécule



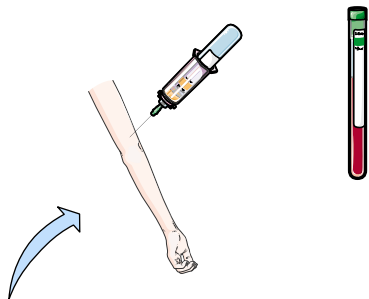
ETUDE PHARMACOCINETIQUE

MATERIELS ET METHODES

Perfusion de 1 500 mg de Dalbavancine (30 min)



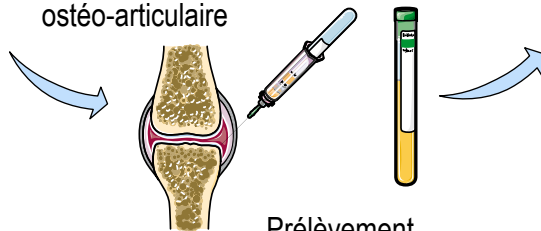
Prélèvements sanguins à J5 ± J10 ± J13 ± J15 ± J17



Dosage LC-MS/MS



Liquide ostéo-articulaire

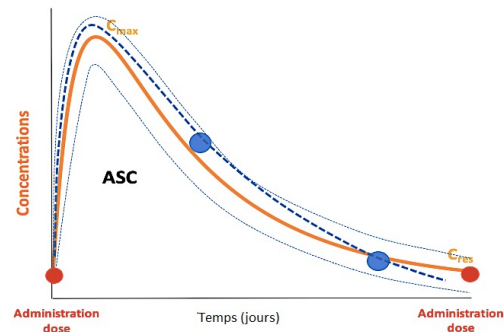


Prélèvement
2h après perfusion

Approche pharmacocinétique de population

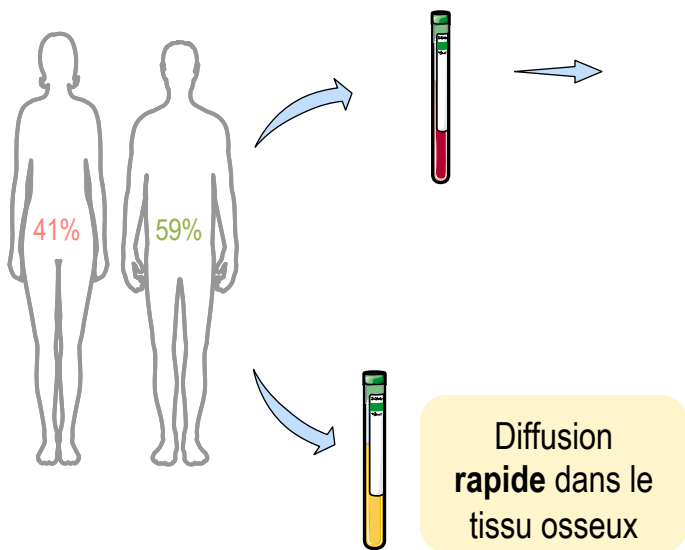
Solution envisagée en routine :

- Modèle mathématique publié par Buckwalter & al., 2005
- **Prédire** le profil cinétique du patient



RESULTATS

22 patients inclus
dans l'étude PK



En peropérateur

$[\text{Dalbavancine}]_{\text{LOA}} = 88.83 \pm 27.7 \text{ mg/L}$

A J5 :

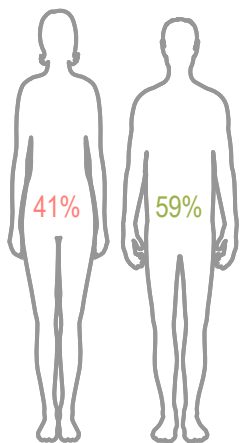
$[\text{Dalbavancine}]_{\text{sang}} = 38.2 \pm 11.1 \text{ mg/L}$

$\text{DFGe}_{\text{médian}} = 100.2 \pm 15.3 \text{ mL/min/1.73m}^2$
(dont 8 avec $\text{DFG} < 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$)

$\text{SC}_{\text{médiane}} = 1.9 \pm 0.2 \text{ m}^2$

RESULTATS

22 patients inclus dans l'étude PK

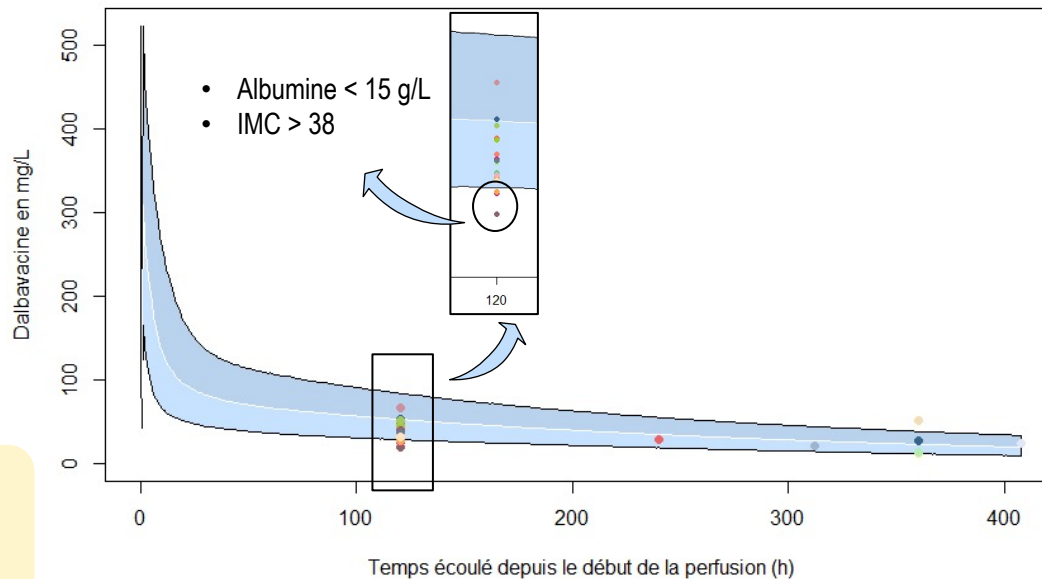


Diffusion rapide dans le tissu osseux

En peropératoire

$[\text{Dalbavancine}]_{\text{LOA}} = 88.83 \pm 27.7 \text{ mg/L}$

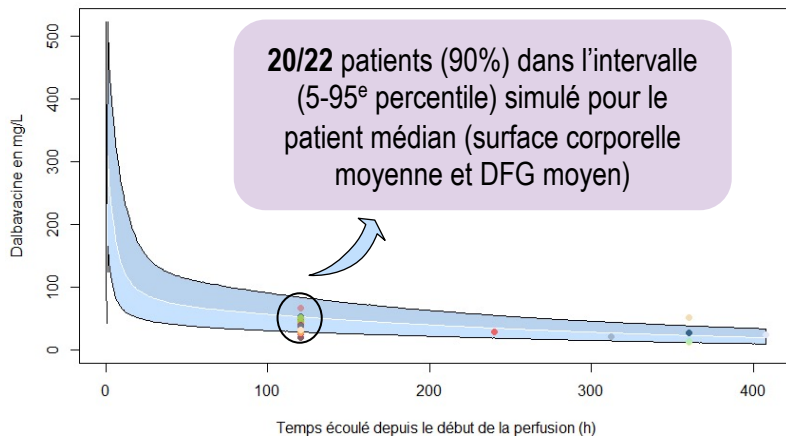
Profil cinétique dans une population traitée par Dalbavancine (1500 mg en perfusion de 30 minutes) et ayant un DFG de 120 ml/min et une surface corporelle de 2.05 m².



20/22 patients (90%) dans l'intervalle (5-95^e percentile) simulé pour le patient médian (surface corporelle moyenne et DFG moyen)

DISCUSSION-CONCLUSION

Profil cinétique dans une population traitée par Dalbavancine (1500 mg en perfusion de 30 minutes)
et ayant un DFG de 120 ml/min et une surface corporelle de 2.05 m².



Si concentration dans le profil simulé par PKPop alors $AUC_{\text{libre}}/CMI \geq 300$

Andes & al., 2007

Conclusion :

pas de nécessité d'adaptation de posologie

Merci pour votre attention

Contact :

Dr Eric Bonnet : ebonnet@clinique-pasteur.com