



Hyperclairance rénale et adaptation de l'antibiothérapie

Claire ROGER
Réanimation Chirurgicale
CHU Nîmes



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

Intervenant : ROGER Claire

Titre : Hyperclairance rénale et adaptation de l'antibiothérapie

L'orateur ne souhaite pas répondre

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

Situation clinique n°1

- Patient de 22ans, sans antécédent
- Polytraumatisme secondaire à AVP VL/moto:
 - traumatisme crânien, GCS=4 initial
 - traumatisme thoracique
 - Trauma du membre inférieur droit
- Prise en charge neurochirurgicale pour drainage HSD frontal droit à J0

Situation clinique n°1

- Maintien de la sédation, contrôle strict des ACSOS devant poussées d'HTIC
- A J5, hyperthermie à 39°5, sécrétions sales
- Prélèvements bactériologiques:
 - LCR
 - Hémocultures
 - PDP

Situation clinique n°1

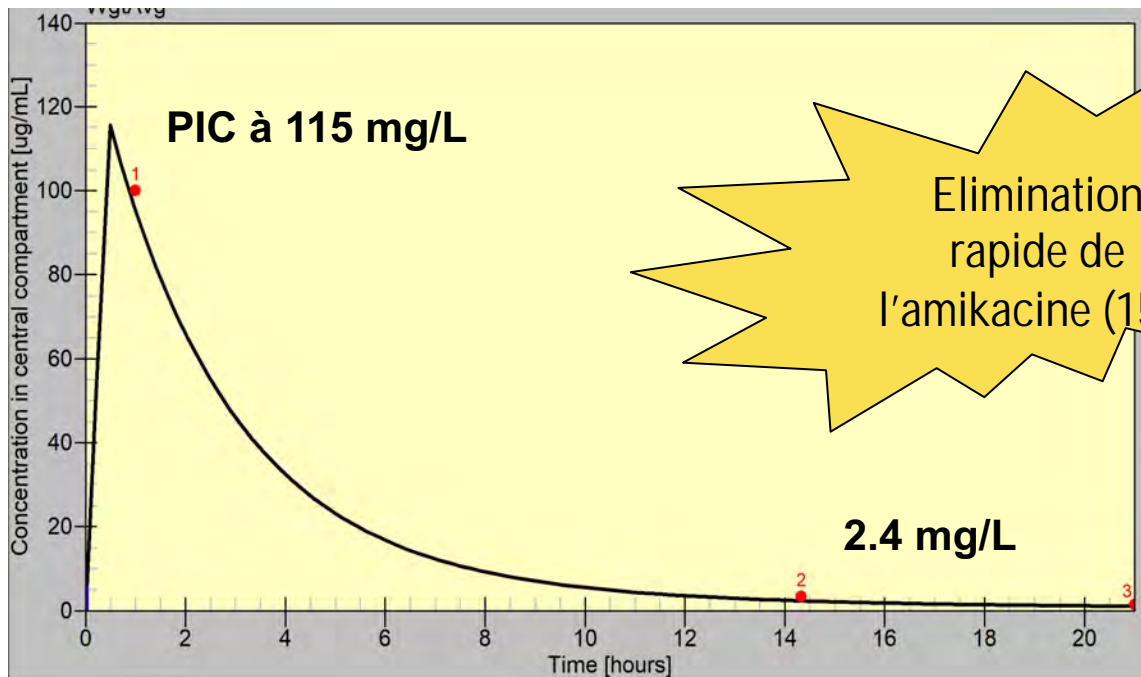
- Biologie:

- GB=15 G/L, CRP=350
- Hb=10 g/dL, plaquettes=380 000/mm³
- Créatinine plasmatique= 42 μmol/L

➡ Antibiothérapie par Tazocilline et amikacine 30 mg/kg

Situation clinique n°1

- Monitorage pic et vallée d'amikacinémie:



Une fonction rénale « normale »?

Créatinine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	42
Cockcroft Gault (mL/min/1.73m^2)	129
CKD EPI (mL/min/1.73m^2)	115
Clairance créatinine mesurée (mL/min/1.73m^2)	165

L'hyperclairance rénale est définie comme une clairance de la créatinine $>130\text{mL/min/1.73m}^2$

Augmented Creatinine Clearance in Traumatic Brain Injury

Andrew Udy, BHB, MB ChB, PG Cert(AME), FCICM,*†

Robert Boots, MBBS, PhD, MMedSci, MHAIS, FRACP, FCICM,*†

Siva Senthuran, MBBS, BSc, FRCA, FCICM,*† Janine Stuart, RN,† Renae Deans, RN,†

Melissa Lassig-Smith, RN,† and Jeffrey Lipman, MBBCh, DA, FFA, FFA(Crit Care), FCICM, MD*†

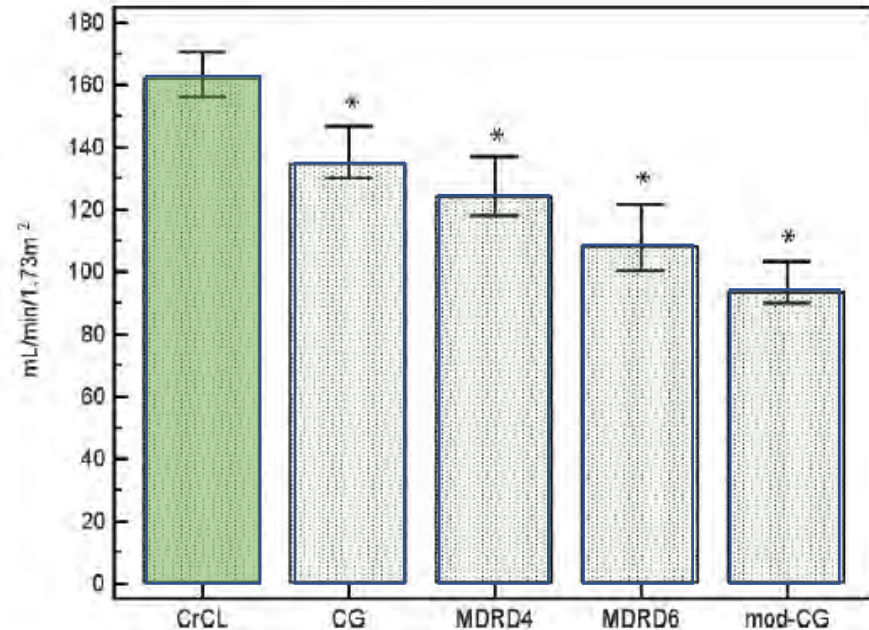
20 patients traumatisés crâniens graves

Table 3. Creatinine Clearance Measures

CrCl on active treatment (maximum), mL/min/ 1.73 m ²	179 (159–198)
Serum creatinine while on active treatment at peak CrCl, μmol/L	57 (50–64)

A comparison of estimates of glomerular filtration in critically ill patients with augmented renal clearance

João Pedro Baptista¹, Andrew A Udy^{2,3}, Eduardo Sousa¹, Jorge Pimentel¹, Lisa Wang³, Jason A Roberts^{2,3} and Jeffrey Lipman^{2,3*}



Mesure >> Estimation de la clairance de la créatinine

EXPERT RECOMMENDATIONS

Open Access

Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies)



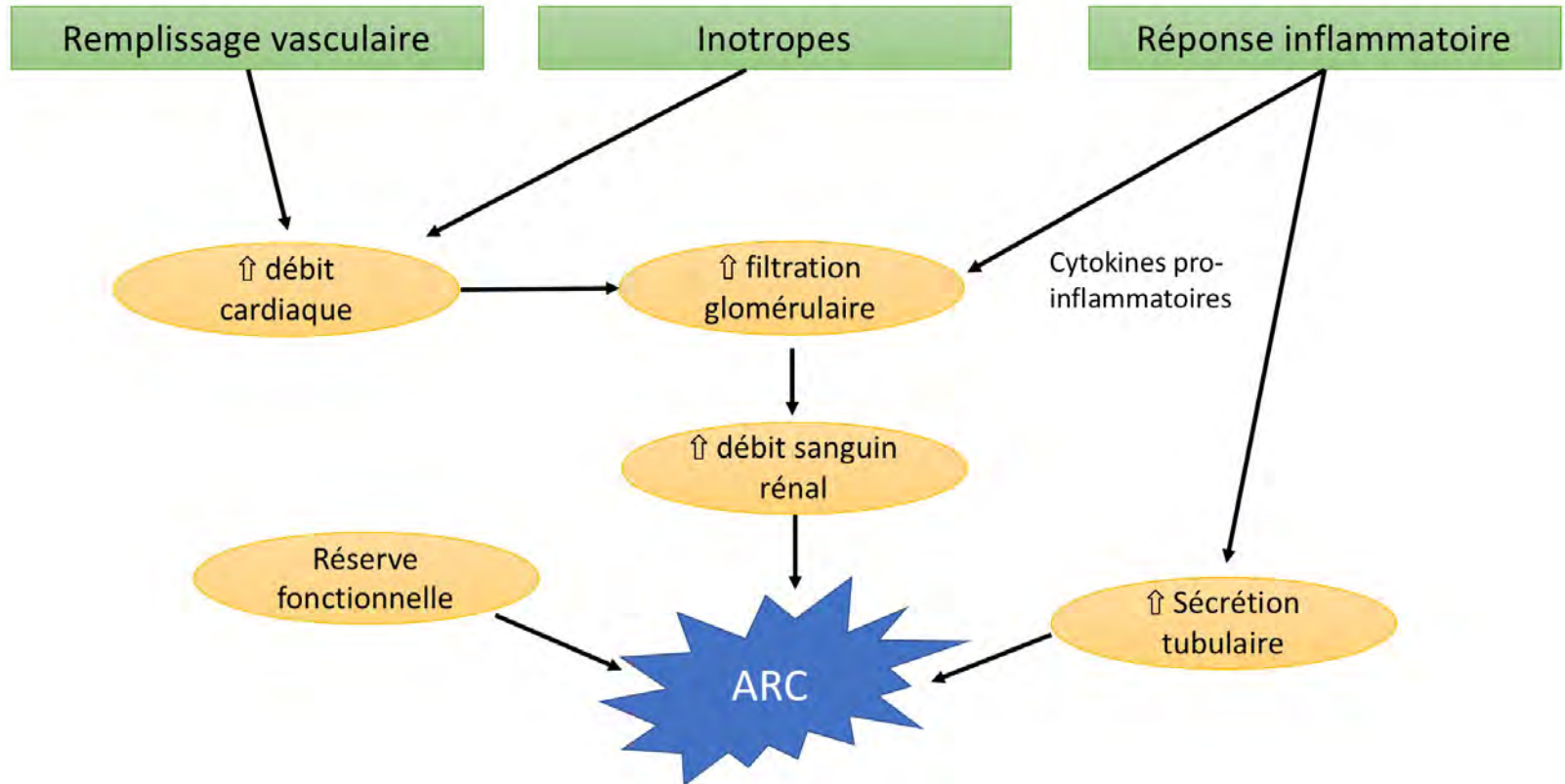
Carole Ichai^{1*}, Christophe Vinsonneau^{2*}, Bertrand Souweine³, Fabien Armando⁴, Emmanuel Canet⁵, Christophe Clec'h⁶, Jean-Michel Constantin⁷, Michaël Darmon⁸, Jacques Duranteau⁹, Théophile Gaillot¹⁰, Arnaud Garnier¹¹, Laurent Jacob¹², Olivier Joannes-Boyau¹³, Laurent Juillard¹⁴, Didier Journois¹⁵, Alexandre Lautrette¹⁶, Laurent Muller¹⁷, Matthieu Legrand¹⁸, Nicolas Lerolle¹⁹, Thomas Rimmelé²⁰, Eric Rondeau²¹, Fabienne Tamion²², Yannick Walrave³, Lionel Velly²³, Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) Société de réanimation de langue française (SRLF)

Mesurer la clairance à partir d'un échantillon d'urines sur 8h ou 24h++++

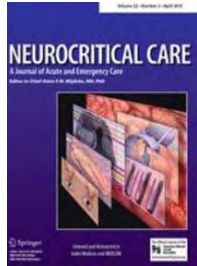
$$\text{Créatinine urinaire} \frac{U V}{P} \text{Créatinine plasmatique}$$

Volume d'urines sur 8h ou 24h

Physiopathologie de l'hyperclairance



Lien atteinte cérébrale-rein?

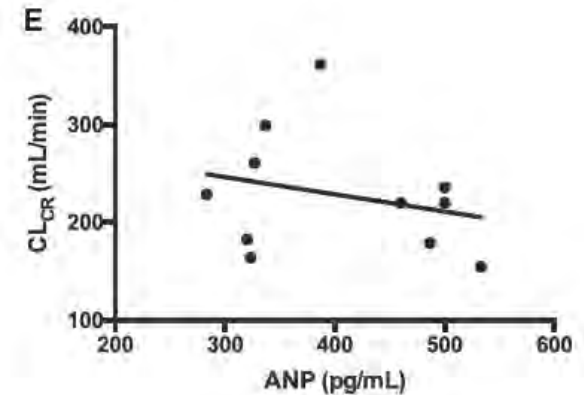
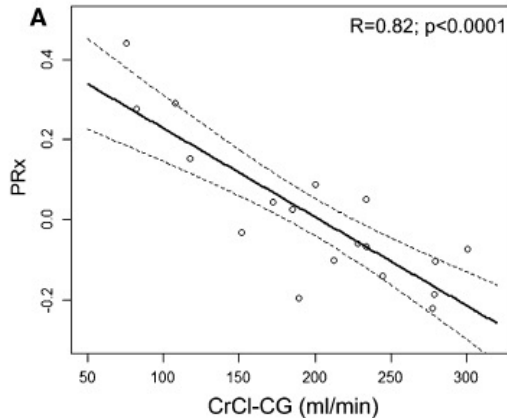


Kidney-Brain Link in Traumatic Brain Injury Patients? A preliminary report

Celeste Dias · A. Rita Gaio · Elisabete Monteiro · Silvina Barbosa ·
António Cerejo · Joseph Donnelly · Óscar Felgueiras · Peter Smielewski ·
José-Artur Paiva · Marek Czosnyka



Augmented Renal Clearance in Traumatic Brain Injury: A Single-Center Observational Study of Atrial Natriuretic Peptide, Cardiac Output, and Creatinine Clearance



Neurocrit Care 2015; 22: 192-201

J Neurotrauma 2017; 34: 137-144

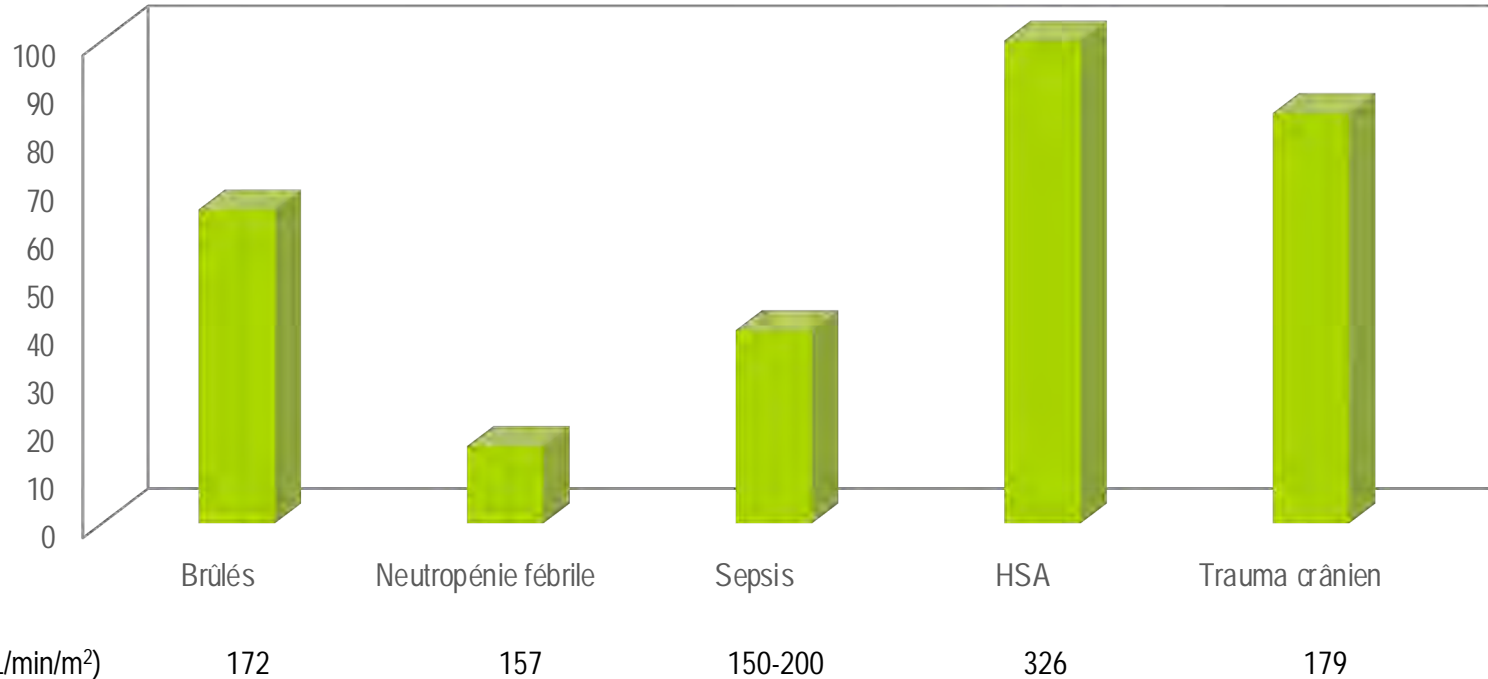


Augmented renal clearance in septic and traumatized patients with normal plasma creatinine concentrations: identifying at-risk patients

Andrew A Udy^{1,2*}, Jason A Roberts^{1,2,3}, Andrew F Shorr⁴, Robert J Boots^{1,2} and Jeffrey Lipman^{1,2}

Variable	ARC (number = 41)	No ARC (number = 30)	P-value
Age, years, mean (SD)	34.1 (11.7)	53.7 (15.5)	<0.001
Male gender, number (%)	31 (75.6)	14 (46.7)	0.012
BSA, m ² , mean (SD)	1.98 (0.25)	1.99 (0.28)	0.850
APACHE II score, mean (SD)	16.0 (6.33)	20.4 (7.49)	0.008
Modified SOFA score, median [IQR]	3 [2-4]	4 [3-6]	0.013
Use of vasopressors, number (%)	9 (22.0)	11 (36.7)	0.173
Mechanical ventilation, number (%)	39 (95.1)	27 (90.0)	0.644
24 hr Fluid balance, ml, mean (SD)	428 (2011)	967 (1684)	0.237
CI, L/min/m ² , mean (SD)	4.47 (1.01)	3.80 (1.12)	0.013
CL _{CR} , ml/min/1.73 m ² , mean (SD)	170 (32.9)	86.8 (29.5)	<0.001
Category	24 (58.5)	4 (13.3)	<0.001
Trauma, number (%)	17 (41.5)	26 (86.7)	<0.001
Sepsis, number (%)			

Incidence selon la catégorie de patients

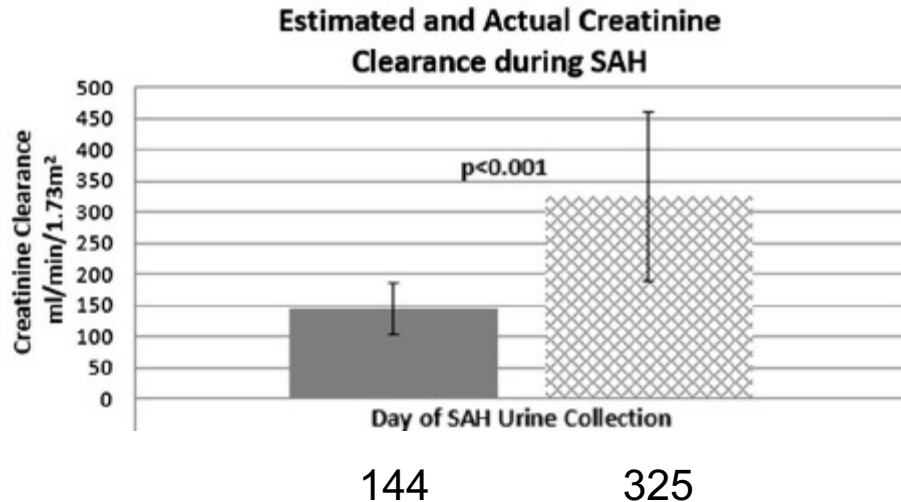


Population à risque: hémorragies méningées

Augmented Renal Clearance in Patients with Subarachnoid Hemorrhage

Casey C. May¹ · Shaily Arora¹ · Sara E. Parli¹ · Justin F. Fraser³ ·
Melissa Thompson Bastin¹ · Aaron M. Cook^{1,2}

20 patients avec HSA
100% ARC



Result

Probability of showing ARC on the next day

99.25 %

⚙️ Advanced options

Critically ill patient information

Gender *

Man

Age on admission *

20

18-99 years

Trauma related diagnosis on ICU admission *

Yes

Cardiac surgery related diagnosis on ICU admission *

No

Day from ICU admission *

3

1-280 days

Serum creatinine of the previous day *

0.06

0.06-15.11 mg/dl

▶ Compute prediction

🗑️ Empty form

Situation clinique n°2:

- Mme F, 71 ans
- COVID-19 compliqué de SDRA
- Ventilation mécanique, DV
- ECMO VV à J2: débit 5 L/min, balayage 8 L/min
- Episode de surinfection pulmonaire à J8 à *E. cloacae*

➡ Antibiothérapie par Tazocilline 4 g/6h IVSE

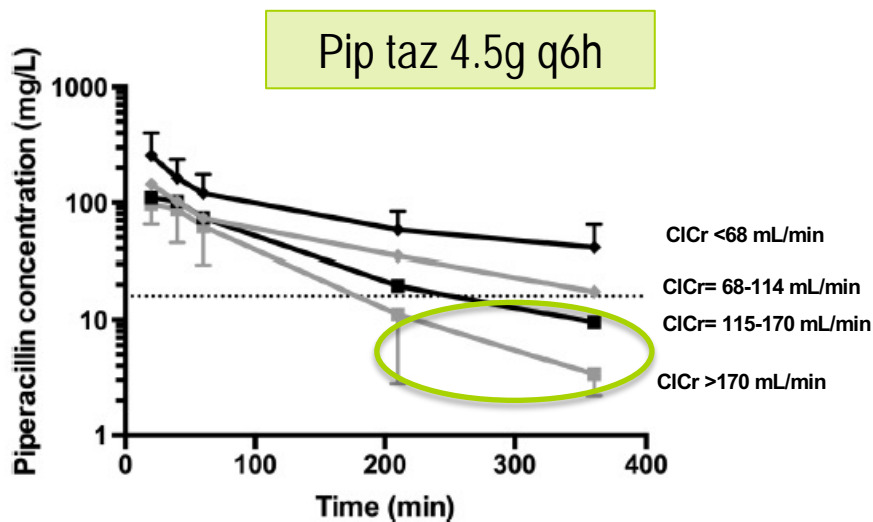
Situation clinique n°2:

- Créatinine plasmatique du jour est de: 70 $\mu\text{mol/L}$
- CKD EPI: 102 ml/min/1.73 m²
- Cockcroft Gault: 148 ml/min/1.73 m²
- MDRD: 103 ml/min/1.73 m²
- Clairance créatinine mesurée sur 8h: 172 ml/min/1.73 m²

Hyperclairance= risque de sous-dosage plasmatique

Are standard doses of piperacillin sufficient for critically ill patients with augmented creatinine clearance?

Andrew A Udy^{1*}, Jeffrey Lipman^{2,3}, Paul Jarrett³, Kerenaftali Klein⁴, Steven C Wallis², Kashyap Patel⁵, Carl MJ Kirkpatrick⁵, Peter S Kruger^{2,6}, David L Paterson^{7,8}, Michael S Roberts⁹ and Jason A Roberts^{2,3}



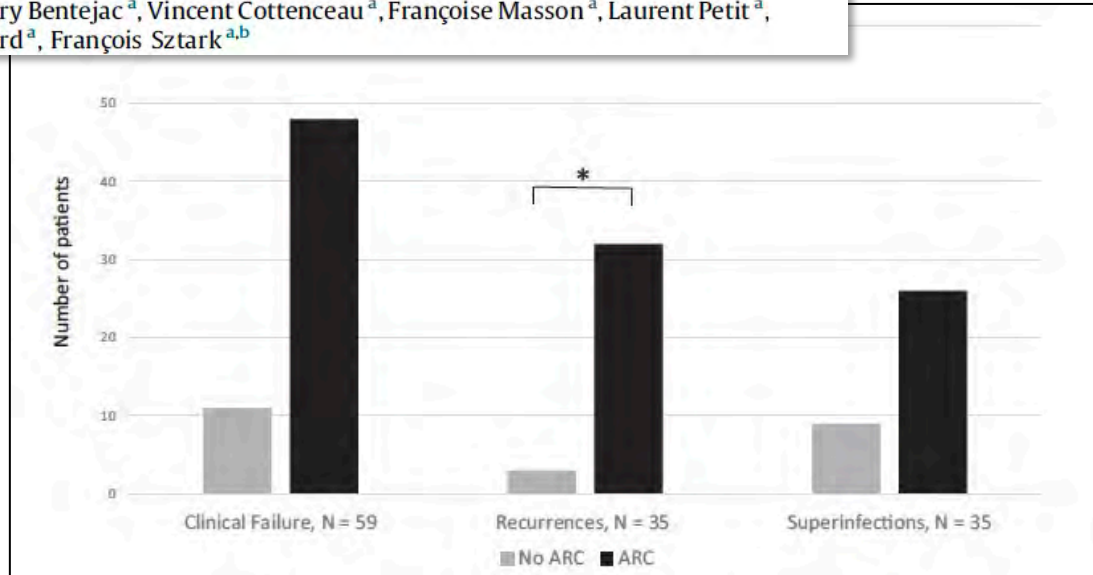
CL _{CR} (ml/min)	CFR, 50% fT _{>MIC} (%)	= Probabilité d'atteindre la cible thérapeutique
10	87.2	
30	86.0	
60	83.5	
90	78.6	
120	71.7	
150	62.7	
180	55.5	
210	46.3	
240	40.8	
270	31.0	
300	28.3	

Hyperclairance: cause d'échec de l'antibiothérapie

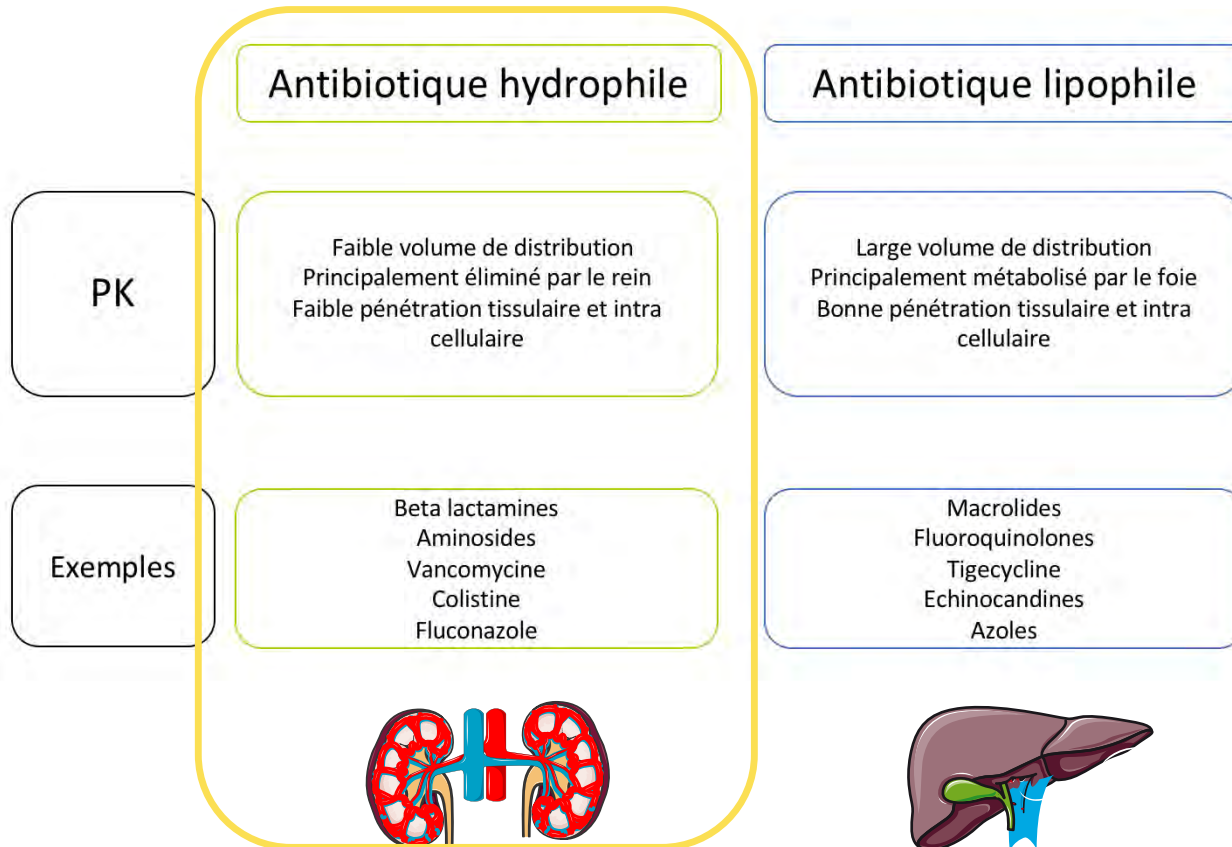
Original Article

Association between augmented renal clearance and clinical failure of antibiotic treatment in brain-injured patients with ventilator-acquired pneumonia: A preliminary study

Cédric Carrie ^{a,*}, Merry Bentejac ^a, Vincent Cottenceau ^a, Françoise Masson ^a, Laurent Petit ^a, Jean-François Cochard ^a, François Sztark ^{a,b}

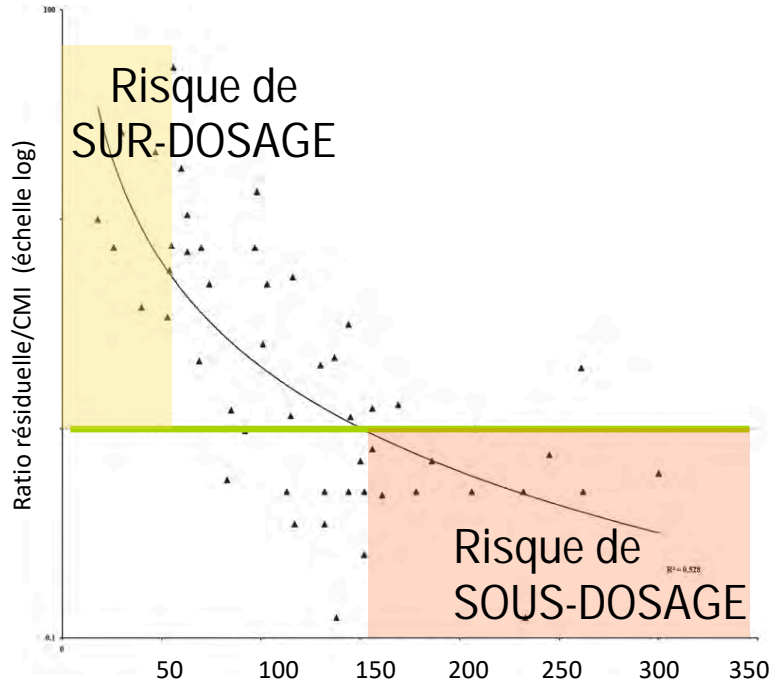


Quels anti-infectieux sont à risque?



Elimination rénale= principal déterminant de la posologie des antibiotiques hydrophiles

Cmin/CMI



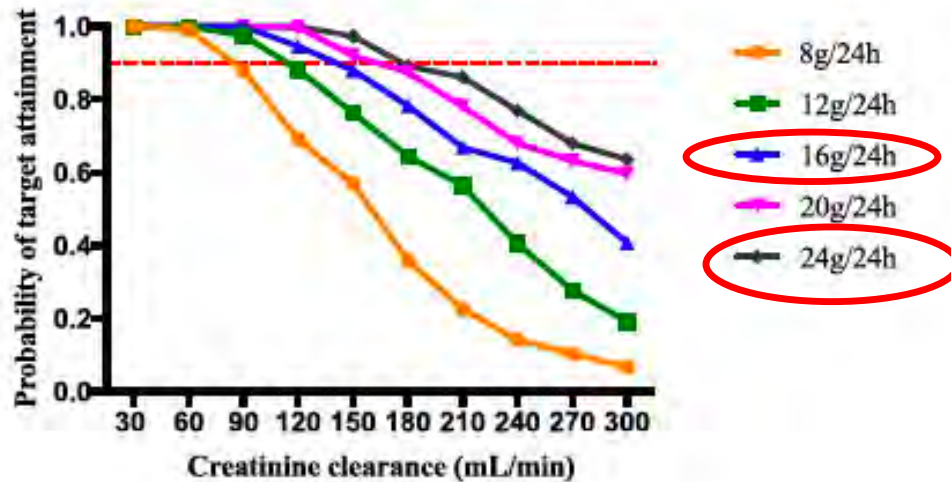
$C_{min}/CMI=1 \Leftrightarrow 100\%T>CMI$
 \Leftrightarrow CIBLE THERAPEUTIQUE

CLcr (ml/min)

Optimisation de l'antibiothérapie:

1. augmenter les posologies

B. Probability of target attainment with varying renal clearance
MIC = 4 mg/L



Optimisation de l'antibiothérapie:

2. administration des β -lactamines en perfusion continue



Lung Concentrations of Ceftazidime Administered by Continuous versus Intermittent Infusion in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia

Joël Cousson,^{a,d} Thierry Floch,^a Thomas Guillard,^{b,d} Véronique Vernet,^{b,d} Pascal Raclot,^a Aurore Wolak-Thierry,^{c,e} Damien Jolly^{c,e}



Ceftazidime 60 mg/kg/IVSE vs 20 mg/kg/8h

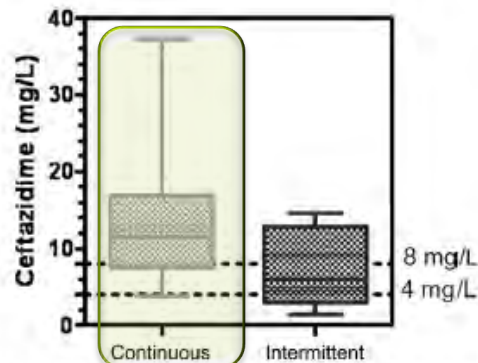


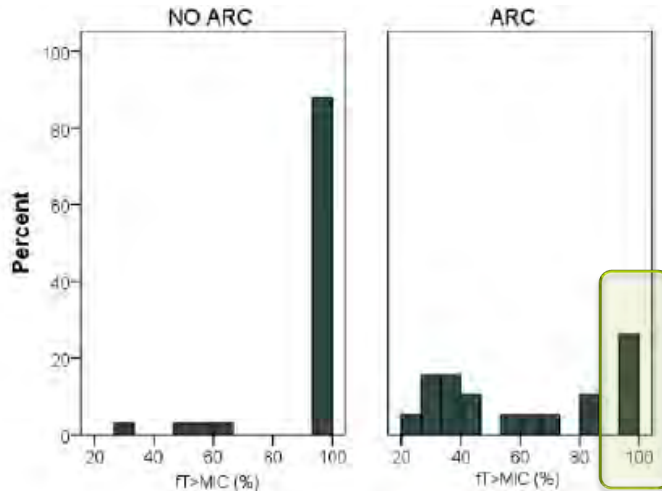
FIG 3 Ceftazidime concentrations in the epithelial lining fluid.

Optimisation de l'antibiothérapie:

3. Fortes posologies ET perfusion continue

Meropenem and piperacillin/tazobactam prescribing in critically ill patients: does augmented renal clearance affect pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment when extended infusions are used?

Mieke Carlier¹, Sofie Carrette², Jason A Roberts³, Veronique Stove⁴, Alain Verstraete¹, Eric Hoste², Pieter Depuydt², Johan Decruyenaere², Jeffrey Lipman³, Steven C Wallis³ and Jan J De Waele^{2*}



Perfusion prolongée sur 3h de

Méropénème 1g/8h

Ou

Pipéracilline tazobactam 4g/0.5g /6h

Optimisation de l'antibiothérapie:

4. Monitorer les concentrations d'antibiotiques+++

Cible pour le couple entérobactérie/tazocilline= 40-80 mg/L

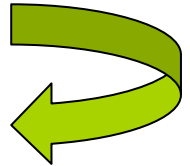
Pipéracilline en continu		
Date & Heure de prélèvement	Matériel	Valeur
18/08/2021 06:02	Tube Barricor (Hepariné) à 4° C	35.6

1er dosage plasmatique à H24:

Pipéracilline 20g/24h IVSE

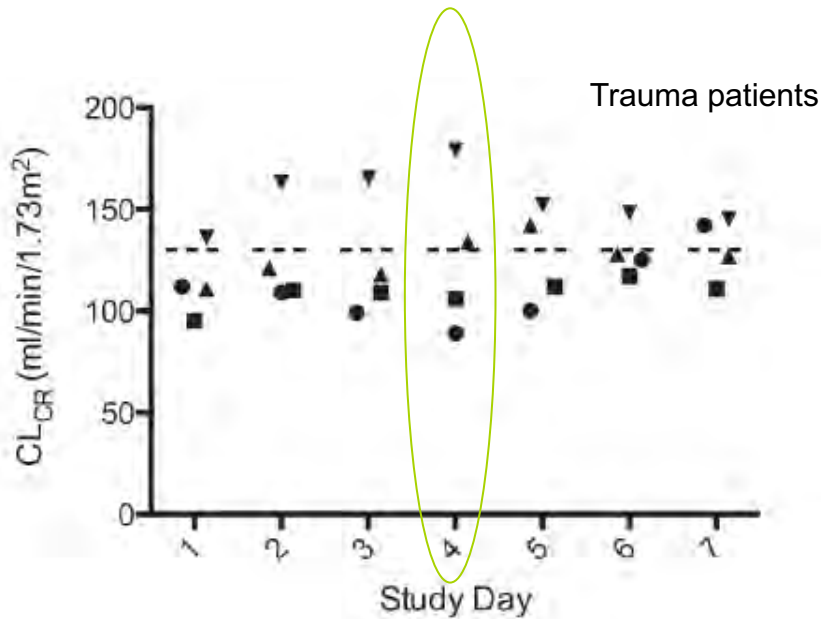
2eme dosage plasmatique à H72:

Pipéracilline 24g/24h IVSE



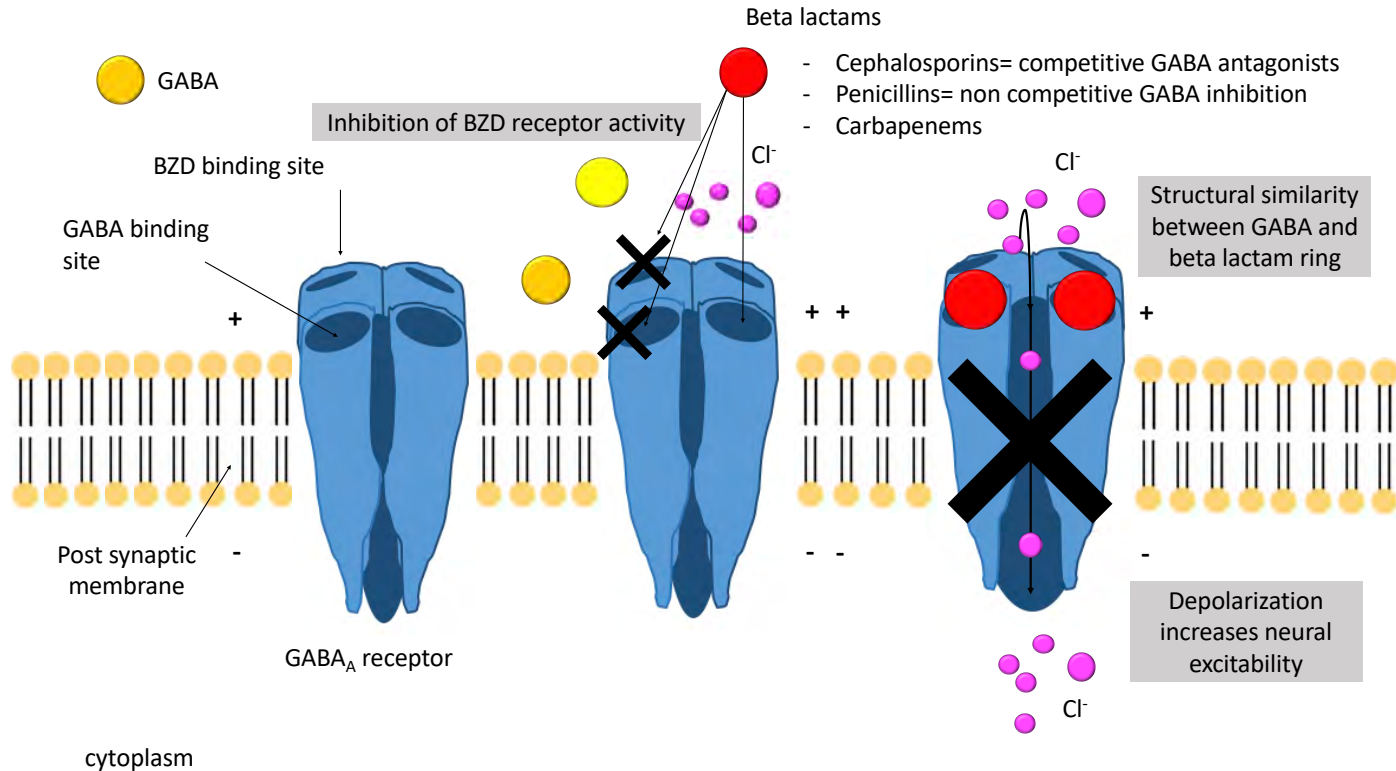
ARC: combien de temps dure-t-elle?

Pic d'incidence à J4

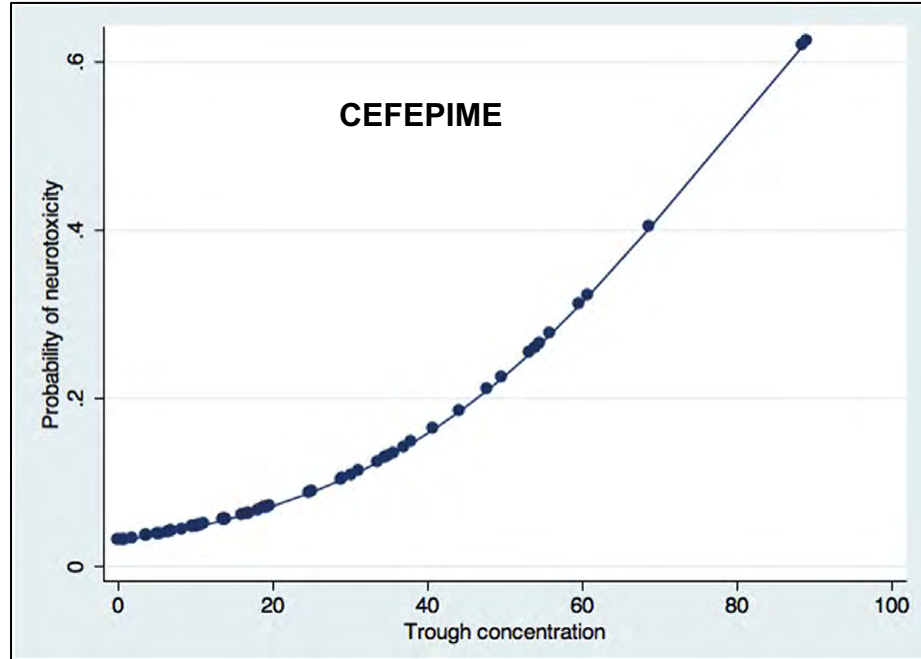


Répéter les clairances mesurées au cours du séjour++++

Surveillance de la neurotoxicité



Risque de neurotoxicité augmente avec surdosage mais non nul en zone thérapeutique



Increased β -Lactams dosing regimens improve clinical outcome in critically ill patients with augmented renal clearance treated for a first episode of hospital or ventilator-acquired pneumonia: a before and after study



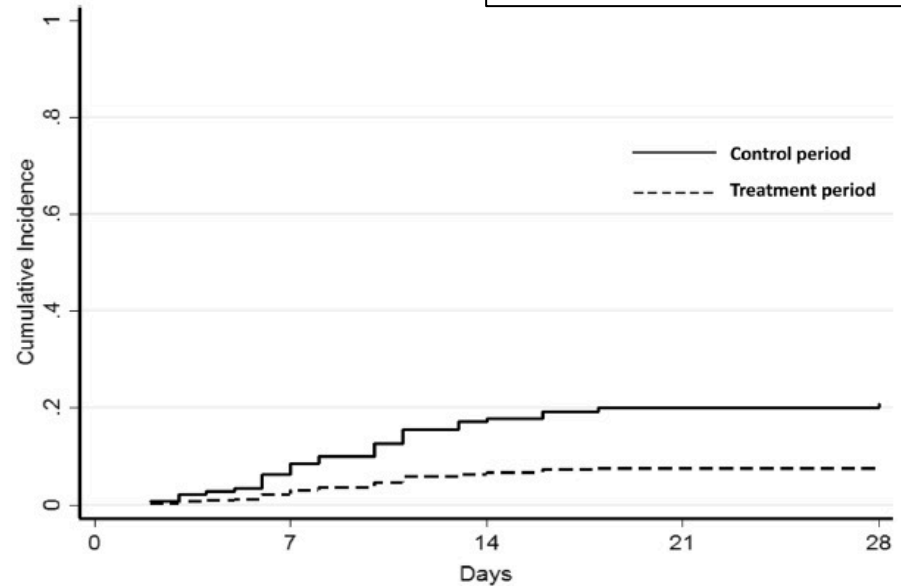
Cédric Carrié^{1*}, Grégoire Chadeaux¹, Noémie Sauvage¹, Hugues de Courson¹, Laurent Petit¹, Karine Nouette-Gaulain^{1,2}, Bruno Pereira³ and Matthieu Biais^{1,2}

- 177 patients avec HAP/VAP and ARC

	Période contrôle Doses conventionnelles	Période interventionnelle Fortes doses
Amox-AC	2g/8h	2g/6h
Céfotaxime	2g/8h	2g/6h
Ceftriaxone	2g/24h	2g/12h
Pipéracilline- taz	16g/24h IVSE	20g/24h IVSE
Céfépime	6g/24h IVSE	6g/24h IVSE
Ceftazidime	6g/24h IVSE	6g/24h IVSE
Méropénème	6g/24h IVSE	6g/24h IVSE

Echec clinique

HR: 0.35 (IC95 0.15-0.81, p= 0.014)



Population incluse dans l'AMM des nouvelles molécules antibiotiques

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE AVIS 20 JANVIER 2021

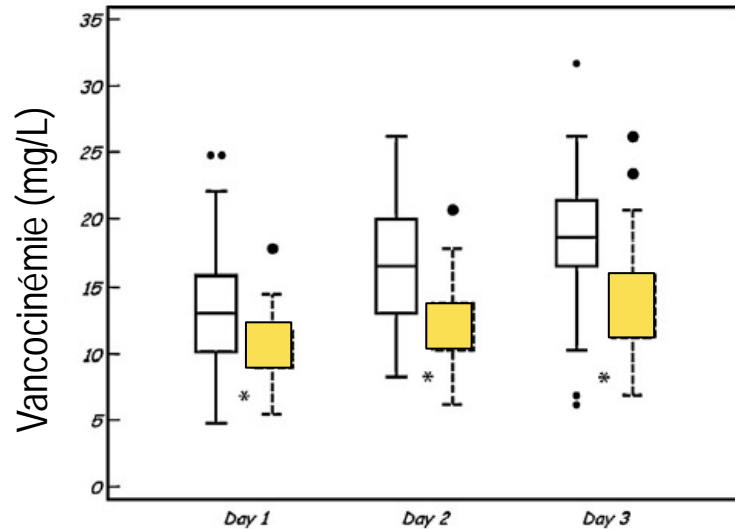
Tableau 1 : Posologie de FETCROJA (céfidérocol) recommandée¹ chez les patients ayant une clairance de la créatinine (CICr) \geq 90 mL/min²

Fonction rénale	Dose	Fréquence d'administration	Durée du traitement
Fonction rénale normale (CICr \geq 90 mL/min et $<$ 120 mL/min)	2 g	Toutes les 8 heures	La durée du traitement dépend du siège de l'infection ³
Clairance rénale augmentée (CICr \geq 120 mL/min)	2 g	Toutes les 6 heures	La durée du traitement dépend du siège de l'infection ³

Optimisation de l'antibiothérapie:

4. Antibiotique lipophile en alternative?

VANCOMYCINE = forte élimination rénale



Linézolide?

