

Introduction

Les aminosides sont des antibiotiques utilisés le plus souvent en association dans les infections sévères. Leur efficacité dépend beaucoup de la concentration maximale (Cmax), l'effet thérapeutique maximal étant atteint lorsque le rapport Cmax/CMI est supérieur ou égale à 8-10. Cette concentration doit être atteinte si possible dès la première injection, d'autant plus que l'infection est grave.

Plusieurs études ont montré la grande variabilité du volume de distribution (Vd) chez les patients de réanimation, ce qui rend difficile l'appréciation de la posologie des aminosides.

Objectifs

Le but de notre étude a été :

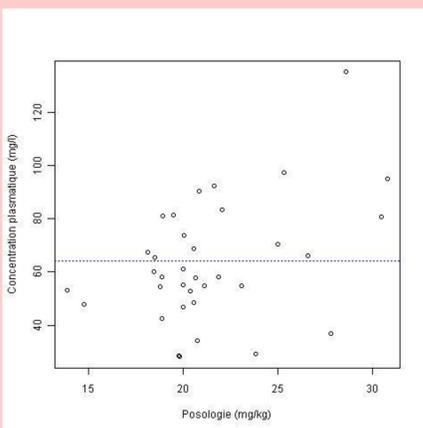
- 1) de vérifier si aux posologies habituellement prescrites dans notre réanimation, le rapport Cmax/CMI était supérieur à 8 ;
- 2) de trouver les facteurs prédictifs du Vd de nos patients.

Matériel et méthode

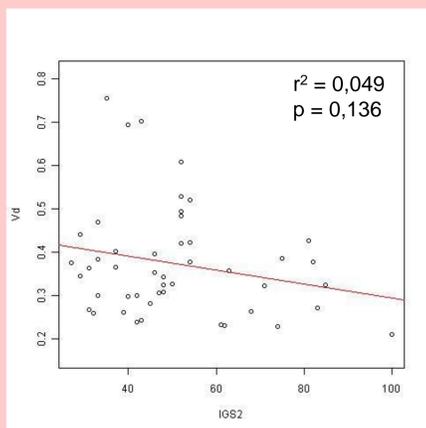
- Patients hospitalisés en réanimation traités par un aminoside pour une infection sévère dans la période de mars 2014 à janvier 2015
- 42 patients traités par amikacine, 26 par gentamicine
- Antibiotique perfusé pendant 30 minutes
- Dosage au pic réalisé 30 minutes après la fin de la perfusion.
- Variables étudiées : IGS2, scores de SOFA (fonctions respiratoire, hépatique, cardiovasculaire, neurologique, rénale et hémostase)
- Concentrations cibles d'aminoside à atteindre :
 - o 64 mg/l pour l'amikacine (pour une CMI critique = 8 mg/l)
 - o 16 mg/l pour la gentamicine (pour une CMI critique = 2 mg/l)

	Amikacine	Gentamicine
Effectif	42	26
Age (ans)	71,0 +/- 11,9	71,3 +/- 14,0
Sexe (M/F)	29 / 13	20 / 6
Poids (kg)	72,7 +/- 18,4	69,7 +/- 20,2
Posologie (mg/kg)	21 +/- 4	5,6 +/- 1,8

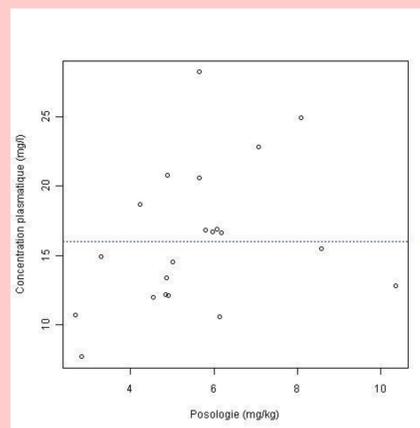
Résultats



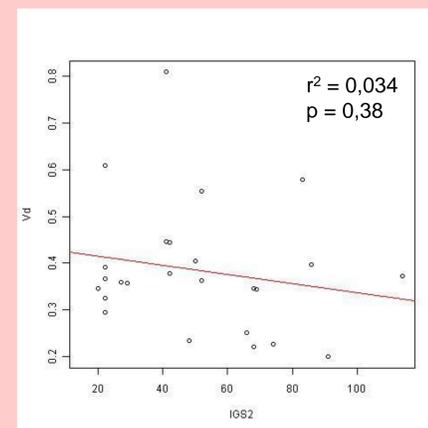
Dispersion des dosages d'amikacine en fonction de la posologie



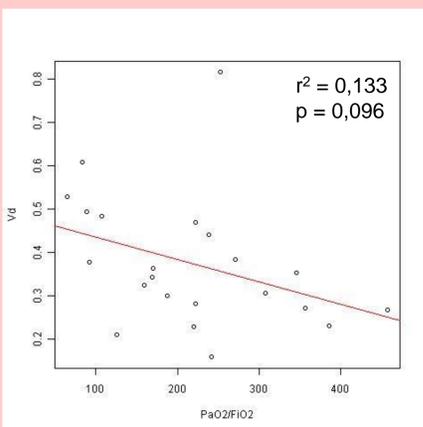
Corrélation entre le Vd de l'amikacine et l'IGS2



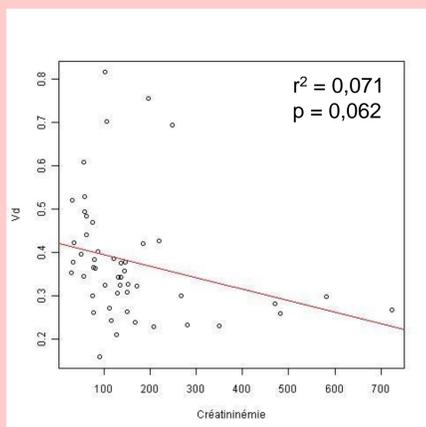
Dispersion des dosages de gentamicine en fonction de la posologie



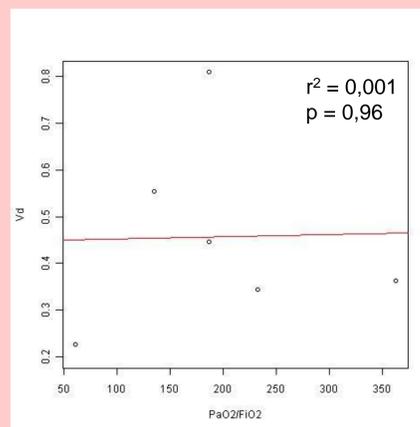
Corrélation entre le Vd de la gentamicine et l'IGS2



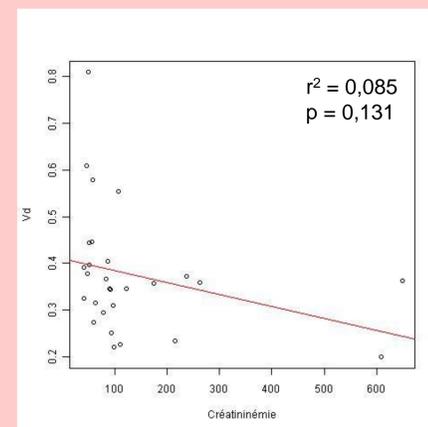
Corrélation entre le Vd de l'amikacine et le rapport PaO2/FiO2



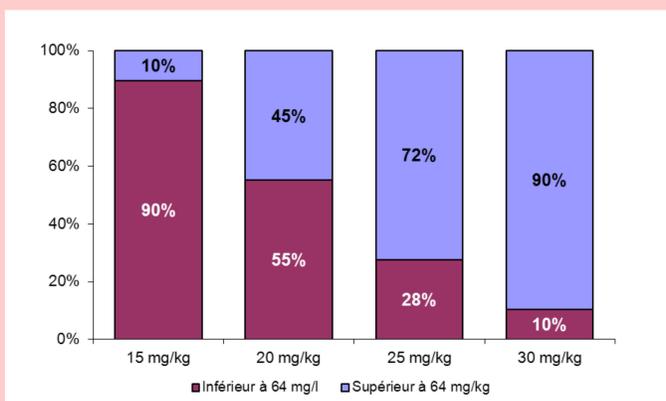
Corrélation entre le Vd de l'amikacine et la créatininémie



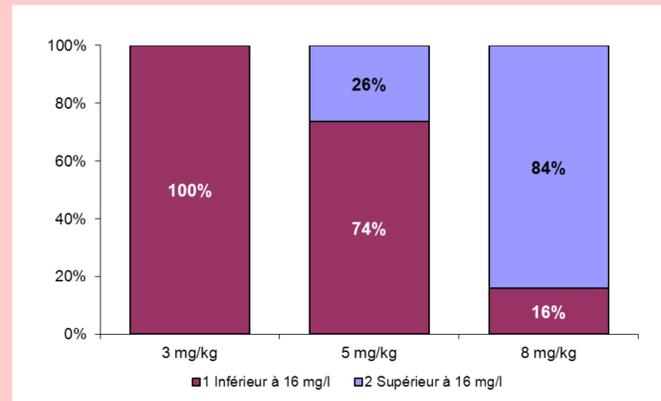
Corrélation entre le Vd de la gentamicine et le rapport PaO2/FiO2



Corrélation entre le Vd de la gentamicine et la créatininémie



Simulation des valeurs du Cmax/CMI en fonction de plusieurs posologies théoriques d'amikacine



Simulation des valeurs du Cmax/CMI en fonction de plusieurs posologies théoriques de gentamicine

Discussion et conclusion

- Grande hétérogénéité des concentrations d'aminosides au pic pour une posologie standardisée.
- Pas de corrélation statistiquement significative entre le Vd et les paramètres étudiés.
- Toutefois, corrélation entre Vd de l'amikacine et IGS2, Créatininémie (analogue du SOFA rénal) et PaO2/FiO2 (analogue du SOFA respiratoire) proche de la signification statistique.
- Simulation du pic théorique pour plusieurs posologies d'amikacine et de gentamicine :
 - o 90% des pics en dessous de la cible pour une posologie d'amikacine de 15mg/kg vs 10% pour une posologie de 30 mg/kg ;
 - o 100% des pics en dessous de la cible pour une posologie de gentamicine de 3 mg/kg vs 16% pour une posologie de 8 mg/kg.

Références

1. Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical Response to aminoglycoside therapy : importance of the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. J Infect Dis 1987;155:93-9.
2. Marik PE. Aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. Anaesth Intensive Care. 1993 Apr;21(2):172-3.