



La Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

33^{ème} Congrès National de la Société
Tunisienne de Pathologie Infectieuse
9-10-11 Mai 2024 Hôtel Le Russelior
Hammamet



La Société de Pathologie
Infectieuse de Langue Française

Evaluation du suivi thérapeutique de la vancomycine en réanimation adulte : Etat des lieux et rôle dans la prédiction de néphrotoxicité

Sana BOUJAAFAR

AHU en Pharmacologie

CHU Sahloul _ Faculté de pharmacie de Monastir

Le patient de réanimation



La vancomycine

Grande variabilité inter individuelle et
intra individuelle

Nécessité de Monitoring

Néphrotoxicité ++

Design de l'étude et Objectifs

Etude rétrospective conduite au CHU Sahloul, aux services de réanimation pendant la période du 01/01/2021 au 31/02/2023 incluant 87 patients.

Définition de la néphrotoxicité

- Augmentation de la créatinine plasmatique ≥ 0.5 mg/dL ou $>50\%$ par rapport à la créatinine de base

Etude des facteurs de risque de néphrotoxicité sous vancomycine en réanimation

Population d'étude	
Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Sous vancomycine depuis au moins 48H	Allergie connue à la vancomycine
Au moins un dosage à l'équilibre	Age < 18 ans
Patients graves hospitalisés au service d'anesthésie et de réanimation ou post opératoire du CHU Sahloul	Femme enceinte
	Patients ayant reçu une épuration rénale ou extra-rénale durant la période de suivi

Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835-64.

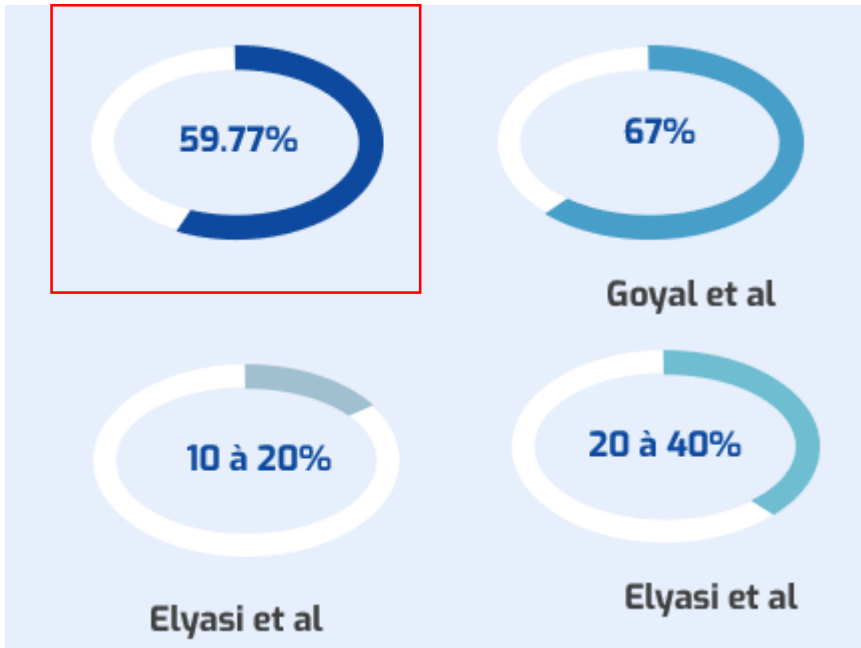
Matériel et Méthodes

Variables étudiées

Variables démographiques (age, sexe, poids)
Variables thérapeutiques (indications, associations médicamenteuses etc..)
Variables biologiques (urée, créatinine)
Variables pharmacologiques (Dose, concentrations, délai etc..)



Etude de la corrélation des variables avec la néphrotoxicité

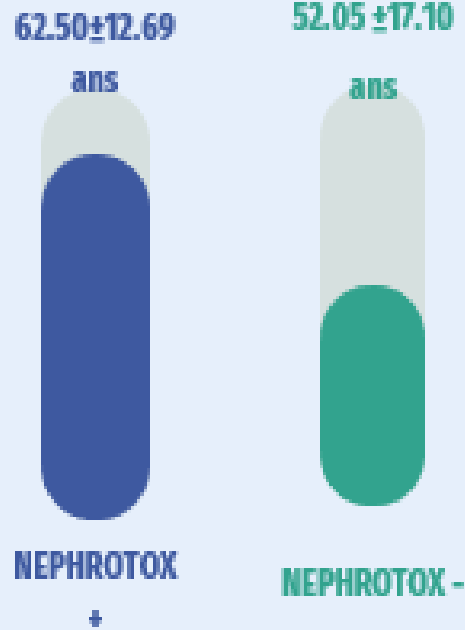


Etat hémodynamique, souvent altéré,
des patients de réanimation ++

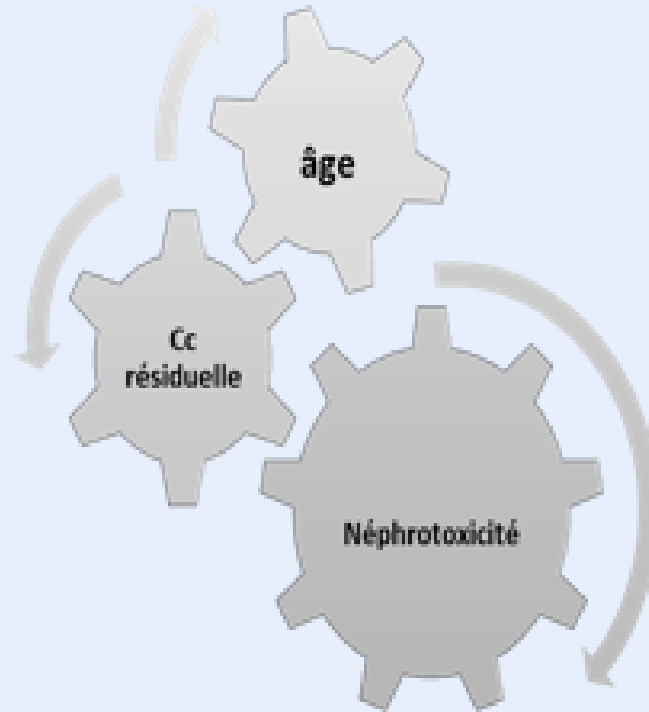
Variables	p
Age	0.003
Association aux Diurétiques	0.011
Urée sanguine à j1 ou j-1 du traitement	0.002
Css (mg/L) / AUC	<0.001
Nombre de néphrotoxiques associés	0.03
Association aux vasopresseurs	0.001

Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
Expert Opin Drug Saf. 2020;19(8):999-1010
J Eur Pharmacol Clin. 2012;68(9):1243-55

Etude de la corrélation des variables avec la néphrotoxicité : l'âge



p= 0.003



Altowayan et al



Age compris entre 61 à 70 ans:
Néphrotoxicité+++

PLoS One. 2023;18(4):e0284223

Etude de la corrélation des variables avec la néphrotoxicité : l'urée

UREE

(à j1 de traitement)

p=0.002



CREATININE

(à j1 de traitement)

p=0.083



Altowayan et al : relation significative entre la concentration de l'urée et les facteurs influençant l'incidence de la néphrotoxicité (age, Dose, fréquence des TDM etc..)

Rapport Urée / créatinine > 20 : facteur de risque d'atteinte rénale

PLoS One. 2023;18(4):e0284223

Résultats et Discussion

Etude de la corrélation des variables avec la néphrotoxicité : les médicaments associés



- Furosémide + en cas d'œdèmes ou IR
- Diminution de la liaison aux protéines de la vancomycine augmentant sa sécrétion et concentration au niveau des urines
- Furosémide : Diminution du volume extra cellulaire
→ Diminution du Vd de la vancomycine : ↑ des Cc plasmatiques de la vancomycine



- Effet ischémique rénal suite à la vasoconstriction des vasopresseurs

Association avec l'imipénème –Cilastatine : 84%
Effet protecteur de la cilastatine rapporté dans la littérature

Br J Clin Pharmacol. 2022;88(9):3977-89.

Etude de la corrélation des variables avec la néphrotoxicité : AUC

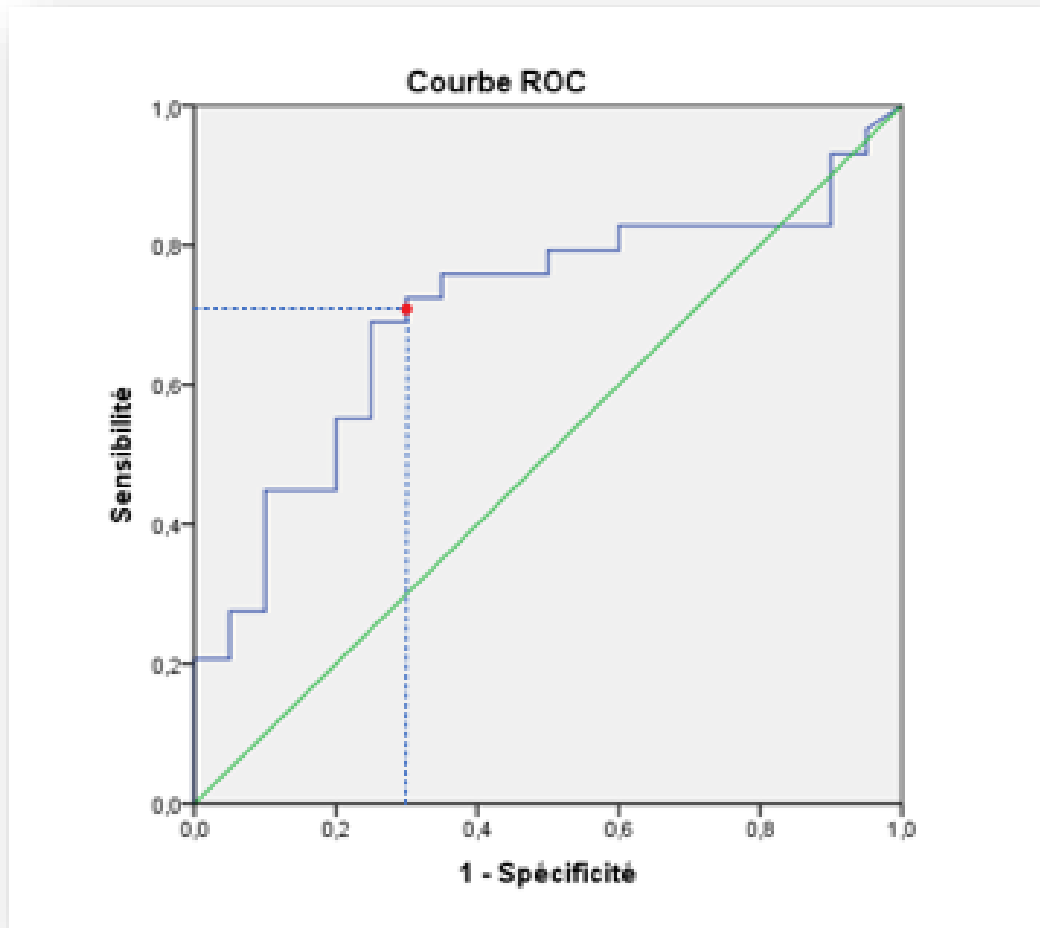
AUC cible : 400 _ 600 h.mg/L

	Pas de Néphrotoxicité	+ Néphrotoxicité
AUC moyenne (h.mg/L) (P<0.001)	371.28	811.92

AUC / néphrotoxicité : 600 _ 800 h.mg/L

Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835-64.

Etude de la courbe ROC de la néphrotoxicité en fonction des concentrations de la vancomycine



*Concentration seuil: 15.85 mg/L dans les premières 48H de traitement

*Sensibilité = 0,72

*Spécificité = 0,70

Seuils similaires

Délais d'apparition de la néphrotoxicité dans la littérature : entre 3 _ 17 jours

Anaesth Intensive Care. 2015;43(5):594-9.

Conclusion

La vancomycine :

- Médicament à marge thérapeutique
- Nécessité de suivi thérapeutique pharmacologique adéquat pour une population particulière
- RCT : Validation du seuil
- Attention aux associations médicamenteuses
- Machine Learning pour une meilleure compréhension



« One size Does Not Fit All »