

LIGNES DIRECTRICES POSOLOGIE ET SURVEILLANCE DE LA VANCOMYCINE

Comité provincial de gestion des antimicrobiens des régions de la santé du Nouveau-Brunswick,
Octobre 2020

DOSE DE DÉPART

Dose de charge :

- **25 à 30 mg/kg IV**
 - d'après le poids réel du patient, pour 1 dose, suivie des doses d'entretien séparées par l'intervalle posologique recommandé
 - considérer à plafonner la dose de charge à un maximum de 3 g
 - Il n'est PAS nécessaire d'ajuster les doses de charge chez les patients ayant une dysfonction rénale; il faut seulement ajuster l'intervalle posologique pour la dose d'entretien.
- Envisager une dose de charge chez les patients qui présentent :
 - Des infections graves où l'on doit atteindre rapidement le taux cible de 10-15 mg/mL
 - une dysfonction rénale significative afin de réduire le temps nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre

Dose d'entretien initiale :

- **15-20 mg/kg IV**
 - d'après le poids réel du patient; un maximum de 2g/dose pour les *premières* doses d'entretien jusqu'à vérification des taux de vancomycine.
 - doses supérieures à 500 mg – arrondissez aux 250 mg près
 - doses inférieures à 500 mg – arrondissez aux 50 mg près

Intervalle posologique :

- L'intervalle varie selon la fonction rénale du patient et les concentrations plasmatiques cibles (se reporter aux tableaux à la page suivante)

Conseils cliniques

- La prudence s'impose lorsqu'il s'agit de sélectionner les patients qui recevront une dose toutes les huit heures – il est recommandé d'éviter cet intervalle posologique chez les patients âgés ou chez les patients présentant de multiples comorbidités (p. ex. diabète, insuffisance cardiaque, etc.) ou lorsque la clairance de la créatinine risque d'être surestimée (p. ex. faible masse musculaire chez un patient âgé, dysmotilité, paraplégie, etc.).
- L'intervalle posologique q8h est envisageable pour les patients jeunes et autrement en bonne santé avec peu de comorbidités médicales.
- Les intervalles fournis pour l'estimation de la clairance de la créatinine doivent seulement servir de guide pour sélectionner un intervalle posologique empirique, et ne doivent pas servir de manière isolée, c'est-à-dire sans tenir compte des facteurs liés aux patients et aux infections, notamment lorsque la clairance de la créatinine estimée approche l'une des extrémités de l'intervalle.



Concentration plasmatique minimale (CREUX) cible de 10 à 15 mg/L	
Clairance de la créatinine	Intervalle
supérieure à 80 mL/min	q8-12h
de 40 à 80 mL/min	q24h
de 20 à 39 mL/min	q36h
de 10 à 19 mL/min	q48h
inférieure à 10 mL/min	envisagez une dose de charge, puis ajustez la dose d'entretien d'après les concentrations plasmatiques

Estimation de la clairance de la créatinine (Clcr) en mL/min

Femmes	Hommes
$Clcr = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}^\dagger}{CrS \text{ (en mcmol/L)}}$	$Clcr = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}^\dagger \times 1,2}{CrS \text{ (en mcmol/L)}}$
Poids idéal = 45,5 kg + (0,92 x cm au-dessus de 150 cm) ou 45,5 kg + (2,3 x po au-dessus de 60 po)	Poids idéal = 50 kg + (0,92 x cm au-dessus de 150 cm) ou 50 kg + (2,3 x po au-dessus de 60 po)
†Utiliser le poids idéal du patient à moins que le poids réel soit 20 % plus élevé que le poids idéal; dans ce cas utiliser le poids ajusté. Poids ajusté = 0,4 x (poids réel – poids idéal) + poids idéal Si le poids réel est inférieur au poids idéal, utilisez le poids réel.	

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

Concentrations plasmatiques cibles:

- Il faut toujours maintenir les taux de vancomycine au-dessus de 10 mg/L afin d'éviter le développement de la résistance bactérienne.
- Après une analyse rigoureuse des données probantes, le CGA-NB recommande une **concentration plasmatique minimale (CREUX) cible de 10-15 mg/L pour TOUTES infections**.
 - Il n'y a pas de données fiables pour appuyer l'utilisation des creux de 15-20 mg/L
 - Cependant, des données démontrent que les creux de 15-20 mg/L sont associés avec une augmentation de la néphrotoxicité
- Taux recommandé lorsque:
 - patients gravement malades
 - durée de traitement prévue de sept jours ou plus
 - patients présentant une fonction rénale diminuée (Clcr inférieure à 50 mL/min) ou variable
 - hémodialyse
 - prise concomitante de médicaments néphrotoxiques
 - les patients présentant une modification du volume de distribution ou une clairance de la vancomycine, y compris :
 - obésité morbide
 - fibrose kystique
 - brûlures (sur plus de 20 % de la surface corporelle)
 - femmes enceintes
- Les creux sont prélevés dans les 30 minutes avant la dose
- Les prélèvements doivent être faits une fois l'état d'équilibre atteint, généralement
 - avant la 4^e dose si l'intervalle est toutes les 12 heures
 - avant la 5^e dose si l'intervalle est toutes les 8 heures

INTERPRÉTATION DES CREUX ET AJUSTEMENT DE LA DOSE

Creux	Recommandation
inférieur au taux cible	raccourcir l'intervalle posologique
supérieur au taux cible	réduire la dose ou augmenter l'intervalle

Conseils cliniques

Si la concentration minimale est fortement élevée (p. ex. au-delà de 25 mg/L), cesser provisoirement la vancomycine et utiliser les tests qui mesurent les taux de médicament dans le sang pour déterminer à quel moment il faudra réinstaurer la vancomycine et établir le nouveau schéma posologique.

SURVEILLANCE

- Concentrations plasmatiques ultérieures :
 - dans le cas d'un changement posologique : il faut répéter le creux au nouvel état d'équilibre
 - dans le cas de l'atteinte du creux cible : il faut prélever un creux tous les sept jours environ chez les patients stables sur le plan hémodynamique
- Réponse clinique du patient à la vancomycine.
- Formule sanguine complète (FSC) au moins une fois par semaine si traitement à long terme avec la vancomycine.
- Créatinine sérique au moins deux fois par semaine au début, puis au moins une fois par semaine pour un traitement à long terme,
 - Une surveillance plus fréquente doit être envisagée
 - en cas de modification de la fonction rénale
 - si médicaments néphrotoxiques concomitants
 - s'il y a une dysfonction rénale sous-jacente
 - chez les patients âgés de plus de 60 ans

Références : Voir l'intégralité des lignes directrices