



GUIDE D'AJUSTEMENT DE LA VANCOMYCINE CHEZ L'ADULTE

SECTION 1 INFECTIONS À STAPHYLOCOQUE AUREUS RÉSISTANT À LA MÉTHICILLINE (SARM) (confirmées ou suspectées)

Méthode de suivi des concentrations sériques recommandée :

- Calcul du ratio surface sous la courbe (SSC) / concentration minimale inhibitrice (CMI)^{1,2}
- Cible thérapeutique SSC / CMI = 400 à 600
- Au-delà de la cible thérapeutique, toujours évaluer l'efficacité clinique du traitement et vérifier si l'état d'équilibre est atteint avant de faire un ajustement de dose

1.1 SURFACE SOUS LA COURBE (SSC)

Deux prélèvements sont nécessaires pour le calcul de la SSC (pic et creux).

- Mesurer le pic 60 à 120 minutes après la fin de la perfusion et le creux juste avant le début de la perfusion

Tableau 1. Moments de prélèvements recommandés pour le calcul de la SSC si le statut hémodynamique et la fonction rénale sont stables³

PREMIER DOSAGE	Se référer au tableau 3 du guide d'initiation de la vancomycine
LORS D'UN CHANGEMENT DE DOSE	Lorsque l'état d'équilibre est atteint (approx. 5 fois la demi-vie calculée)
LORSQUE LA DOSE EST STABLE	Minimum 1 fois par semaine ⁴

1. La littérature tend à démontrer une diminution du risque de néphrotoxicité lorsque le suivi est effectué à l'aide du ratio SSC / CMI par rapport au creux seulement (si creux visé supérieur ou égal à 15 mg/L).
2. Exclusions : patients dont la fonction rénale est instable (p.ex. IRA, hémodialyse intermittente, dialyse péritonéale, CVVHDF, oligurie). Pour ces patients, la mesure du creux seulement est suggérée.
3. Des dosages plus fréquents sont indiqués lorsque le statut hémodynamique et/ou la fonction rénale sont instables. Dans ce cas, le calcul de la SSC ne s'applique pas. Le suivi étroit de la réponse clinique et du creux sont nécessaires pour ajuster la vancomycine et éviter une néphrotoxicité.
4. Lorsque la cible de SSC est atteinte et que la dose est stable, la mesure de creux seulement peut être suffisante pour limiter le nombre de prélèvements.

Calcul de la SSC à l'aide d'un logiciel

Des logiciels disponibles en ligne gratuitement permettent de calculer la SSC ainsi que les autres paramètres pharmacocinétiques. Il est aussi possible d'obtenir une estimation du pic, du creux et de la surface sous la courbe (SSC) pour une dose différente.

Par exemple, visiter le site vancopk.com

- Entrer les paramètres du patient dans la section **Patient Data**. (vérifier les unités pour la créatinine, le poids et la taille).
- Inscrire la bonne vitesse de perfusion (disponible sur le profil pharmacologique au dossier) à l'onglet **Infusion rate** de la section **Settings**.
- Il est possible de modifier la cible visée (SSC ou creux) dans l'onglet **Goal AUC range** de la section **Settings**.
- Sélectionner l'onglet **Steady-State Peak and Trough** et entrer la dose et les valeurs de pic et creux ainsi que les moments de prélèvements à la section **Patient Data**.
- Cliquer sur **Calculate** au bas de la page.
- La SSC (AUC_{0-24}^{ss}) et les paramètres pharmacocinétiques s'affichent dans la section **PK parameters**. **Vérifier que l'état d'équilibre est atteint** (approx. 5 fois la demi-vie). Si l'équilibre n'est pas atteint, le considérer dans l'ajustement de la dose.
- La dose suggérée s'affiche à la section **Estimated/Alternative dose**. Pour connaître les valeurs de pic, creux et SSC estimées pour une autre dose, l'inscrire dans cette section et cliquer à nouveau sur **Calculate**.



Les logiciels de calcul ne remplacent pas le jugement du clinicien



1.2 CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE (CMI)

Tableau 2. CMI à utiliser pour le calcul du ratio SSC/CMI selon la valeur mesurée au laboratoire

VALEUR DE LA CMI MESURÉE (Staphylocoque aureus)	VALEUR DE LA CMI À UTILISER POUR LE CALCUL DU RATIO SSC/CMI
Inconnue	1 mg/L ⁵
Inférieure ou = 1 mg/L	1 mg/L ⁶
Supérieure à 1 mg/L	Réévaluer le traitement et envisager une consultation en infectiologie ⁷

5. La grande majorité des SARM ont une CMI inférieure ou égale à 1 mg/L selon les données des laboratoires du CHU de Québec-Université Laval.
6. Il n'existe pas de données probantes permettant de diminuer les doses de vancomycine lorsque la CMI est inférieure à 1 mg/L.
7. Une CMI supérieure à 1 mg/L nécessiterait des doses de vancomycine plus élevées pouvant augmenter le risque de néphrotoxicité.

SECTION 2 AUTRES INFECTIONS

(ex. : infections à entérocoque, staphylocoque coagulase négative, staphylocoque aureus sensible à la méthicilline, streptocoque)

Le calcul de la SSC pour le suivi de la vancomycine dans le traitement des infections autres que celles causées par le SARM est possible.

Chez les patients pour qui le calcul de la SSC n'est pas indiqué (Infections du SNC ou état d'équilibre impossible à atteindre, ex. : patient hémodynamiquement instable (sous vasopresseurs), en IRA, dont le volume de distribution est instable, patient avec suppléance rénale), le creux demeure la méthode à privilégier.

- Au-delà de la cible thérapeutique, toujours évaluer l'efficacité clinique du traitement et vérifier si l'état d'équilibre est atteint avant de faire un ajustement de dose.
- Viser un creux supérieur à 15 mg/L augmente le risque de néphrotoxicité. Le calcul de la SSC peut être fait pour évaluer le risque. On ne devrait pas dépasser 600 mg.h/L.
- Pour éviter une néphrotoxicité, envisager le recours à un autre antibiotique si les concentrations sanguines nécessaires pour atteindre une efficacité clinique sont trop élevées.

Se référer au **tableau 1** pour les moments de prélèvements recommandés.

Le logiciel **vancopk.com** peut aussi être utilisé pour estimer la valeur du creux pour une dose différente.



Les logiciels de calcul ne remplacent pas le jugement du clinicien