

Interventions Pharmaceutiques

Infectiologie

1. Interactions médicamenteuses

Un cas clinique fait état d'une prescription concomitante d'ofloxacine, de Tardyféron et de Gaviscon.

Les ions bivalents (Ca ++, Mg++, Fe++) comme retrouvés dans les anti-acides contenant de l'aluminium et du magnésium sont responsables d'une réduction de l'absorption des comprimés d'ofloxacine.

Il est recommandé d'espacer les prises d'au moins 2h ou d'arrêter le traitement le temps de la prescription d'antibiotiques.

L'association fluoroquinolones + AVK nécessite un suivi particulier avec un contrôle INR plus fréquent et une adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.

2. Rappel sur l'adaptation posologique de l'antibiothérapie chez patient obèse

La classification internationale de l'IMC pour l'adulte* donne les catégories suivantes :

Catégorie	IMC
Sous poids	< 18,5
normal	< 25
surpoids	< 30
Obésité classe I	< 35
Obésité classe II	< 40
Obésité classe III	≥ 40



Obésité morbide

Elimination

Pour calculer la clairance de la créatinine chez l'obèse, on peut utiliser la formule de Corcoran-Salazar* qui tient compte de:

- Créatinine sérique (Crser)
- Sexe
- Poids réel (kg)
- Age (an)

Le site ci-dessous permet de faciliter le calcul :

<http://www.globalrph.com/salazar.htm>

COMMENT ÉVALUER LE POIDS ?

• **Poids réel mesuré = poids corporel total (TBW)**

• **Poids corporel idéal (IBW)**

- Homme: $49,9 + 0,89(\text{taille en cm} - 152,4)$
- Femme: $45,4 + 0,89(\text{taille en cm} - 152,4)$

Tient compte du sexe et de la taille mais pas de la composition corporelle

• **Poids corporel ajusté (AdjBW)**

$$= \text{Poids idéal} + Fc * (\text{poids réel mesuré} - \text{poids idéal})$$

excès de poids

avec *Fc facteur de correction variable en fonction de l'antibiotique

Tient compte du sexe, de la taille et du poids en « enlevant » la masse superflue

• **Poids maigre (LBW)**

- Homme : $(1.10 \times TBW) - 128 \times \left(\frac{TBW^2}{\text{taille}^2 \text{ en cm}}\right)$
- Femme : $(1.07 \times TBW) - 148 \times \left(\frac{TBW^2}{\text{taille}^2 \text{ en cm}}\right)$

représente le poids des fluides extracellulaires, muscles, os et organes vitaux
MAIS inexact pour poids / tailles extrêmes

Adaptation posologique chez le sujet obèse normoréal*

Le poids à utiliser dans le calcul de posologie se fera selon la molécule utilisée notamment à cause des propriétés hydrophiles ou lipophiles des antibiotiques.

• **β lactamines** → **poids ajusté** = poids idéal + 0,3 (poids réel mesuré – poids idéal)

Attention : Il faut adapter à chaque molécule :

Amoxicilline/Oxacilline	A adapter en fonction des valeurs de CMI Fractionner les doses totales importantes
Pipéracilline-tazobactam	Augmenter les posologies jusqu'à 20-24g / 24h
Céphalosporines	Augmentation des posologies (ceftriaxone/ cefotaxime) Attention en prophylaxie : répéter les injections toutes les 3h (cefazoline 2g / 3h ; cefamandole 2g / 3h)
Pénem	<u>ertapénem</u> : dépend de la CMI du germe <u>méropenem</u> : privilégier la posologie la plus forte 2g / 8h
Aztréonam	Posologie maximale 2g / 6h

• **Aminosides**

→ **poids ajusté** = poids idéal + 0,4 (poids réel mesuré – poids idéal)

Le suivi des pics et des résiduelles permettra de corriger les injections suivantes.

- **Vancomycine**

- Calcul de la dose de charge (15-20 mg / kg) → poids réel
- Calcul de la dose d'entretien (20 mg/kg / j) → poids ajusté = poids idéal + 0,4 (poids réel mesuré – poids idéal)
- Le suivi des taux permettra de corriger les injections suivantes.

- **Fluoroquinolones**

- poids ajusté = poids idéal + 0,45 (poids réel mesuré – poids idéal)
- ciprofloxacine : Posologies variables en fonction de la localisation de l'infection. Dosage possible. Augmentation de la dose totale : IV : jusqu'à 800 mg / 12h
- lévofloxacine : ne pas dépasser 750 mg / j

- **Daptomycine** → poids réel

- **Linézolide** → Posologie standard : 600 mg / 12h quel que soit le poids
- La conserver tant que CMI < 4 µg / mL sinon discuter 600 mg / 8h

- **Sulfamides**
 - **Macrolides**
 - **Anti-tuberculeux**
- } → poids idéal

*OMéDIT Centre

3. Quelques particularités concernant les thérapeutiques anti-infectieuses utilisées dans les services de réanimation

Les patients hospitalisés en réanimation présentent tous, au moins, un critère indiquant la réalisation d'un Suivi Thérapeutique et Pharmacologique (STP). Celui-ci doit donc être réalisé afin d'adapter systématiquement la posologie des anti-infectieux à la situation clinique et pharmacologique d'un patient donné.

Une optimisation du traitement anti-infectieux est recherchée dans le but d'être constamment au-dessus des objectifs thérapeutiques sans pour autant majorer significativement sa toxicité (balance bénéfice/risque).

Exemples : β -lactamines => Concentration 100% du temps au-dessus de 4 fois la CMI (principe de temps-dépendance de cette famille d'antibiotiques)

Concernant les aminosides, leur posologie est un peu plus élevée afin de compenser l'augmentation du volume de distribution chez les patients de réanimation. Exemple : Amikacine 30-40mg/kg et Gentamicine 6-8mg/kg en une seule prise. Un premier dosage systématique est à réaliser 1 heure après le début de l'administration (concentration sanguine au pic [efficacité]) puis un second juste avant la ré-administration de la prochaine dose (concentration sanguine résiduelle [toxicité]). La deuxième dose sera adaptée en fonction du résultat du premier dosage afin d'atteindre les cibles thérapeutiques.

Il ne faut jamais adapter la dose d'aminosides à la clairance rénale du patient.

La réévaluation de la thérapeutique anti-infectieuse est indispensable (molécules ou posologies), dès que les résultats des prélèvements bactériologiques sont disponibles sans forcément attendre les résultats des antibiogrammes. Par la suite, les antibiogrammes permettront d'ajuster ces dernières modifications.

Le pharmacien clinicien a un rôle prépondérant au cœur des services de réanimation afin d'adapter les thérapeutiques anti-infectieuses aux particularités pharmacologiques d'un patient donné (insuffisance hépatique, insuffisance rénale, épuration extrarénale, drainage très productif, etc). Les cibles thérapeutiques adaptées à un patient donné sont à calculer par le pharmacien clinicien en fonction du type d'antibiotiques, de sa liaison aux protéines plasmatiques, de sa diffusion dans le compartiment infecté et du type de bactéries responsables de l'infection.