



Le congrès

du 20 au 22 sept. 2023

Palais des congrès de Paris

anesthésie
réanimation
médecine périopératoire



SOUS ET SURDOSAGES EN BÊTA-LACTAMINES CHEZ LES PATIENTS ADMIS EN RÉANIMATION POUR BRÛLURES : INCIDENCE ET FACTEURS ASSOCIÉS

G. Duputié¹, F. Darrouzain², N. Formé³, B. Cohen¹, C. Chassier¹, F. Remérand¹, R. Miguel Montanes¹

¹Anesthésie-Réanimation 2, Hôpital Trousseau, Tours ; ²Pharmacologie-toxicologie, Hôpital Bretonneau, Tours ;

³Chirurgie plastique et reconstruction, Hôpital Trousseau, Tours

CONTEXTE Les patients admis en réanimation pour brûlures pourraient constituer une population pharmacocinétique spécifique (1). L'incidence des dosages de bêta-lactamines hors de la cible est mal connue chez les brûlés. La connaître est un préalable au développement d'outils permettant d'estimer plus précisément la posologie du traitement à l'introduction. Il serait également pertinent de connaître les facteurs associés à la survenue d'un dosage hors de la cible. Certains paramètres comme la surface brûlée n'ont jamais été évalués à notre connaissance.

OBJECTIFS : Déterminer l'incidence des dosages de bêta-lactamines hors de la cible thérapeutique
Identifier des facteurs associés à la survenue d'un dosage hors de la cible

MÉTHODES

TYPE D'ÉTUDE :

Rétrospective, monocentrique
Unité de Réanimation des Brûlés
CHU de Tours
Septembre 2019 → Mai 2022
Comité d'éthique du CHU de Tours :
Avis favorable n°2020 096

DONNÉES RECUEILLIES :

A l'admission : Surface brûlée, score SAPS 2
Caractéristiques des épisodes infectieux
Modalités d'administration des antibiotiques

A chaque dosage : Concentration totale,
Score SOFA, Créatinine, Albuminémie, Noradrénaline
Complications au cours de l'hospitalisation

Inclusion	Exclusion
Hospitalisé en réanimation pour brûlures	Âge < 18 ans
≥ 1 dosage de bêta-lactamine	Pas de dosage résiduel ou à l'équilibre

DÉFINITIONS :

Selon les recommandations SFAR-SFPT 2019 (2)

Sous-dosage : $C_L < 4 \times CMI$

Surdosage : $C_L > 8 \times CMI$

C_L : Concentration libre estimée

CMI : Concentration minimale inhibitrice

Posologie élevée : posologie ≥ à celle proposée par l'EUCAST dans le tableau « Dosages used to define breakpoints » (v12.0)

Hyperfiltration glomérulaire :

$CICr > 130 \text{ mL/min}$ (Cockcroft)

CRITÈRES DE JUGEMENT :

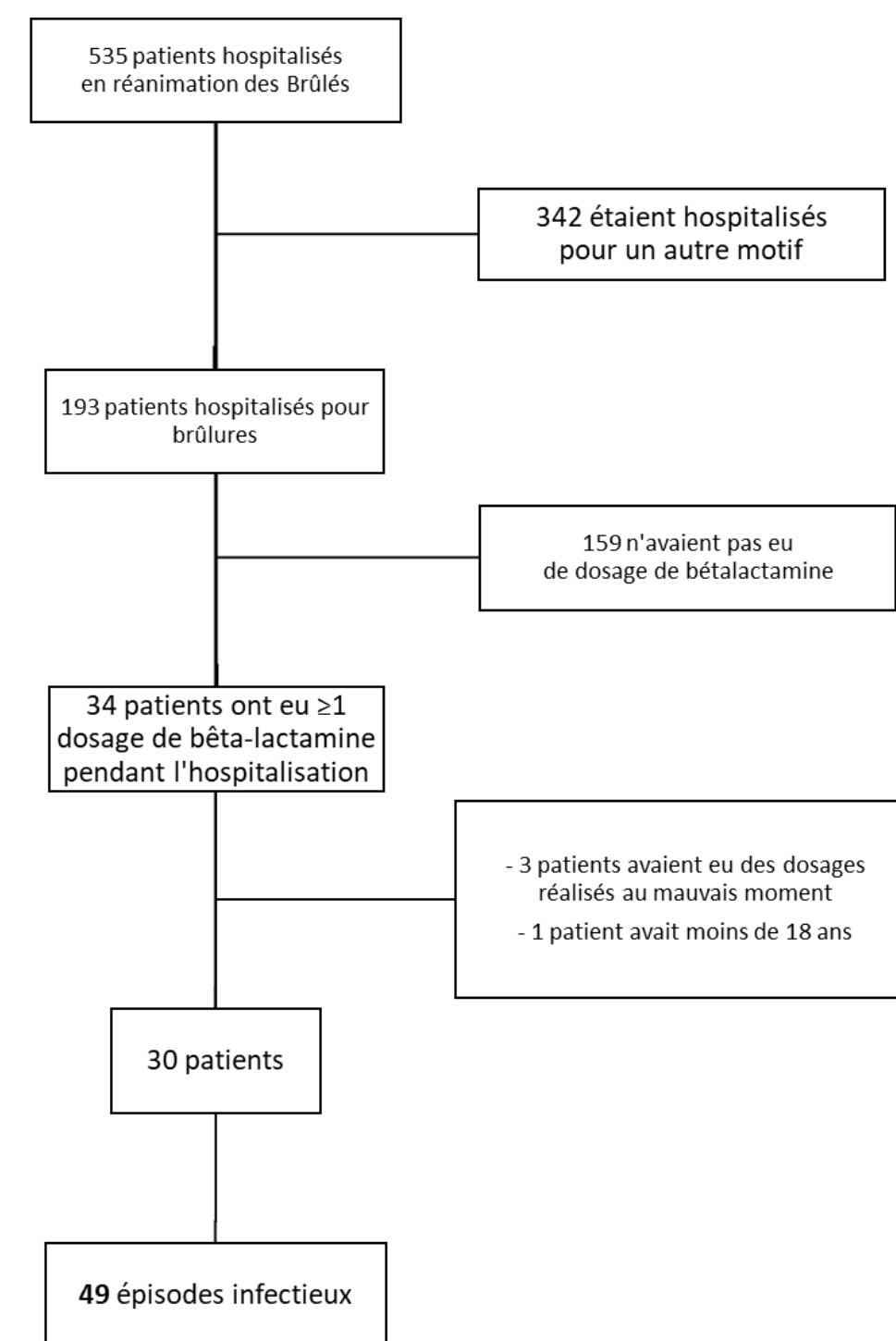
Principal : Incidence des sous-dosages et surdosages

Secondaire : Recherche de facteurs associés

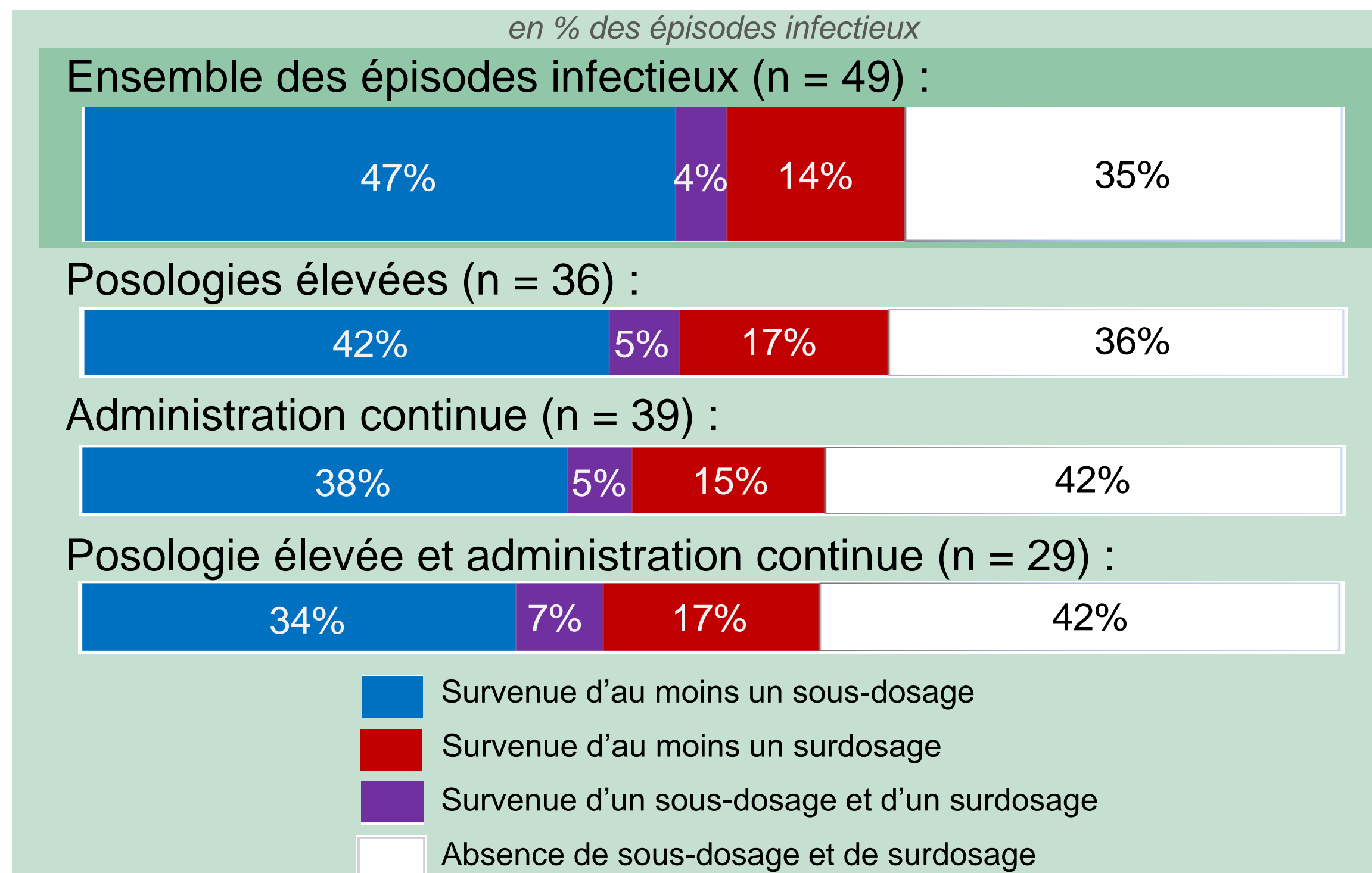
ANALYSE STATISTIQUE :

Régression logistique univariée et multivariée

DIAGRAMME DE FLUX :



INCIDENCE DES DOSAGES HORS DE LA CIBLE :



FACTEURS ASSOCIÉS À UN DOSAGE HORS DE LA CIBLE THÉRAPEUTIQUE :

Variable	Présence d'un sous-dosage		Présence d'un surdosage	
	Analyse univariée Odds ratio [IC95 %]	p-value	Analyse multivariée Odds ratio [IC95 %]	p-value
Poids, kg, médiane (IQR)	0.99 [0.95 ; 1.03]	0.587		
Obésité, n (%)	0.25 [0.05 ; 1.01]	0.066		
IGS II, médiane (IQR)	0.94 [0.89 ; 0.97]	0.003 *	0.96 [0.91 ; 1.01]	0.156
SCB, %, médiane (IQR)	0.99 [0.96 ; 1.02]	0.354		
SCB3, %, médiane (IQR)	0.99 [0.96 ; 1.02]	0.467		
Posologie élevée ou supérieure, n (%)	0.50 [0.13 ; 1.79]	0.295		
Noradrénaline, n (%)	0.29 [0.04 ; 1.42]	0.154		
Albumine, g/L, médiane (IQR)	1.09 [0.95 ; 1.24]	0.234		
Hyperfiltration glomérulaire, n (%)	8.08 [2.34 ; 32.20]	0.002 *	5.46 [1.15 ; 32.75]	0.042 *
IRA (KDIGO), n (%)	0.51 [0.12 ; 2.00]	0.346		
SOFA, médiane (IQR)	0.80 [0.60 ; 1.01]	0.088		
Administration intermittente, n (%)	5.75 [1.24 ; 41.57]	0.048 *	6.17 [1.03 ; 58.44]	0.068

IQR, Interquartile range ; IGS II, Index de Gravité Simplifié II ; SCB, Surface cutanée brûlée ; SCB3, Surface cutanée brûlée au 3^{ème} degré ; IRA, Insuffisance rénale aiguë ; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment ; IC95 %, Intervalle de confiance à 95%. * : p < .05.

DISCUSSION

Les concentrations inférieures à la cible sont fréquentes, malgré une administration continue et des posologies élevées chez la plupart des patients.

Parmi les facteurs étudiés, l'hyperfiltration glomérulaire apparaît comme le principal facteur associé à la survenue d'un sous-dosage.

RÉFÉRENCES :

- Snell JA, Loh NHW, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: The critical care management of the burn patient. Crit Care. 7 oct 2013;17(5):241.
- Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, Dahyot-Fizelier C, Dailly E, Gandia P, et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients. Crit Care Lond Engl. 29 mars 2019;23(1):104.
- Olbrisch K, Kisch T, Them J, Kramme E, Rupp J, Graf T, et al. After standard dosage of piperacillin plasma concentrations of drug are subtherapeutic in burn patients. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. févr 2019;392(2):229-41.
- Patel BM, Paratz J, See NC, Muller MJ, Rudd M, Paterson D, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Beta Lactam Antibiotics in Burns Patients—A One-Year Prospective Study. Ther Drug Monit. avr 2012;34(2):160-4.

FAIBLESSES : - Effectif (peu de surdosages)

- Paramètres estimés (et non mesurés) :

DFG, concentrations libres

DANS LA LITTÉRATURE : - Définition des cibles thérapeutiques : très variable

- Incidence des sous-dosages semble plus élevée dans les études qui partagent notre définition (2,3).

Mais dans notre population, large usage de posologies élevées et d'une administration continue.