

Introduction

- La vancomycine est un antibiotique de la classe des glycopeptides. Elle agit en empêchant la synthèse de la paroi bactérienne par inhibition de sa polymérisation. La vancomycine altère aussi la perméabilité de la membrane cellulaire bactérienne, et inhibe la synthèse de l'ARN bactérien. Son action est bactéricide pour la plupart des microorganismes sensibles, sauf pour *Streptococcus faecalis* pour lequel elle est seulement bactériostatique.
- Au CHU Sainte-Justine, la règle d'utilisation de la vancomycine encadre l'indication, la posologie et la surveillance des taux sériques.
- Elle prévoit son usage dans le traitement des infections causées par *Staphylococcus aureus* résistant à la cloxacilline, *Staphylocoques* à coagulase négative ou à *Streptococcus sp.*
- Le régime posologique en vigueur varie de 10-15 mg/kg/dose aux six heures avant ajustement.
- La surveillance inclut un cp_{min} (à la 3^{ème} ou par la suite) après initiation si durée de traitement de > 48 heures et un cp_{max} seulement pour les méningites et patients à volume de distribution altéré.
- Des changements en ce qui concerne la surveillance ont été apportés en 2011.

Objectifs

- Primaire :
 - Décrire l'utilisation et le monitoring pharmacothérapeutique effectué de la vancomycine utilisé en pédiatrie
- Secondaire :
 - Évaluer la conformité des prélèvements de vancomycine sérique effectués

Méthode

- Étude descriptive rétrospective de type revue d'utilisation de médicaments
- Lieu : CHU Sainte-Justine, 500 lits mère-enfants
- Critères d'inclusion :
 - Toutes les premières ordonnances de vancomycine par voie parentérale prescrite entre le 23-12-2014 et le 23-03-2015
 - Tous les prélèvements de vancomycine sérique effectuée chez les patients présentant au moins une ordonnance valide de vancomycine
 - Une consultation du dossier pharmacologique informatisé (GesphaRx, CGSI TI, Québec, Qc, Canada) et du dossier numérisé (Chartmax) a été effectuée par une assistante de recherche
- Variables colligées :
 - Numéro de dossier et d'épisode de soins
 - Unité de soins
 - Date de naissance, sexe, poids
 - Créatinine sérique (valeur la plus proche de la 1^{ère} ordonnance de vancomycine)
 - Date de la première ordonnance vancomycine incluant dose, intervalle et durée de la perfusion
 - Date de chaque prélèvement
 - Type (pré, post, non précisé) et valeur de chaque prélèvement
 - Indication thérapeutique
 - Présence d'une note pharmaceutique
 - Calcul de : clairance à la créatinine, dose en mg/kg, durée de traitement, valeur sérique sur/sous-thérapeutique (c.-à-d. >10% d'écart avec la cible)
- L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche et l'accès au dossier a été autorisé par la Direction des affaires médicales et universitaires

Résultats

Tableau 1 Profil descriptif des patients, de l'utilisation de la vancomycine et des prélèvements pour le dosage de la vancomycine

Profil des patients	
Dossiers patients (n)	
Consultés	112
Inclus (n, %)	83 (74%)
Exclus	29
Absence de prélèvements	26
> 18 ans	3
Âge (années)	
Moyenne ± écart-type	5,7 ± 6,2
Médiane (min-max)	2,2 (0,1-19,1)
Sexe (proportion fille)	52
Poids (kg)	
Moyenne ± écart-type	24,6 ± 26,6
Médiane (min-max)	12,5 (1,6-135,9)
Créatinine (µmol/L)	
Moyenne ± écart-type	48,6 ± 28,8
Médiane (min-max)	41,0 (23,0-245,0)
Profil d'utilisation de la vancomycine par voie intraveineuse	
Dose (mg)	
Moyenne ± écart-type	14,3 ± 3,91
Médiane (min-max)	14,9 (4,6 – 31,3)
Intervalles posologiques	Voir figure 1
Délai entre la 1 ^{ère} dose de vancomycine et le prélèvement (jours)	
Moyenne ± écart-type	1,7 ± 2,2
Médiane (min-max)	1,0 (0,0-14,0)
Profil des prélèvements	
Prélèvements (n)	
Consultés	341
Inclus (n, %)	318 (93%)
Exclus	23
Doublons	20
Aucune ordonnance associée	3
Moment du prélèvement	
Pré (valeur moyenne ciblée ± écart-type) (mg/L)	269 (11,3 ± 6,2)
Post (valeur moyenne ciblée ± écart-type) (mg/L)	9 (27,9 ± 16,6)
Non lié à un pré ou post (valeur moyenne ± écart-type) (mg/L)	40 (13,5 ± 7,6)

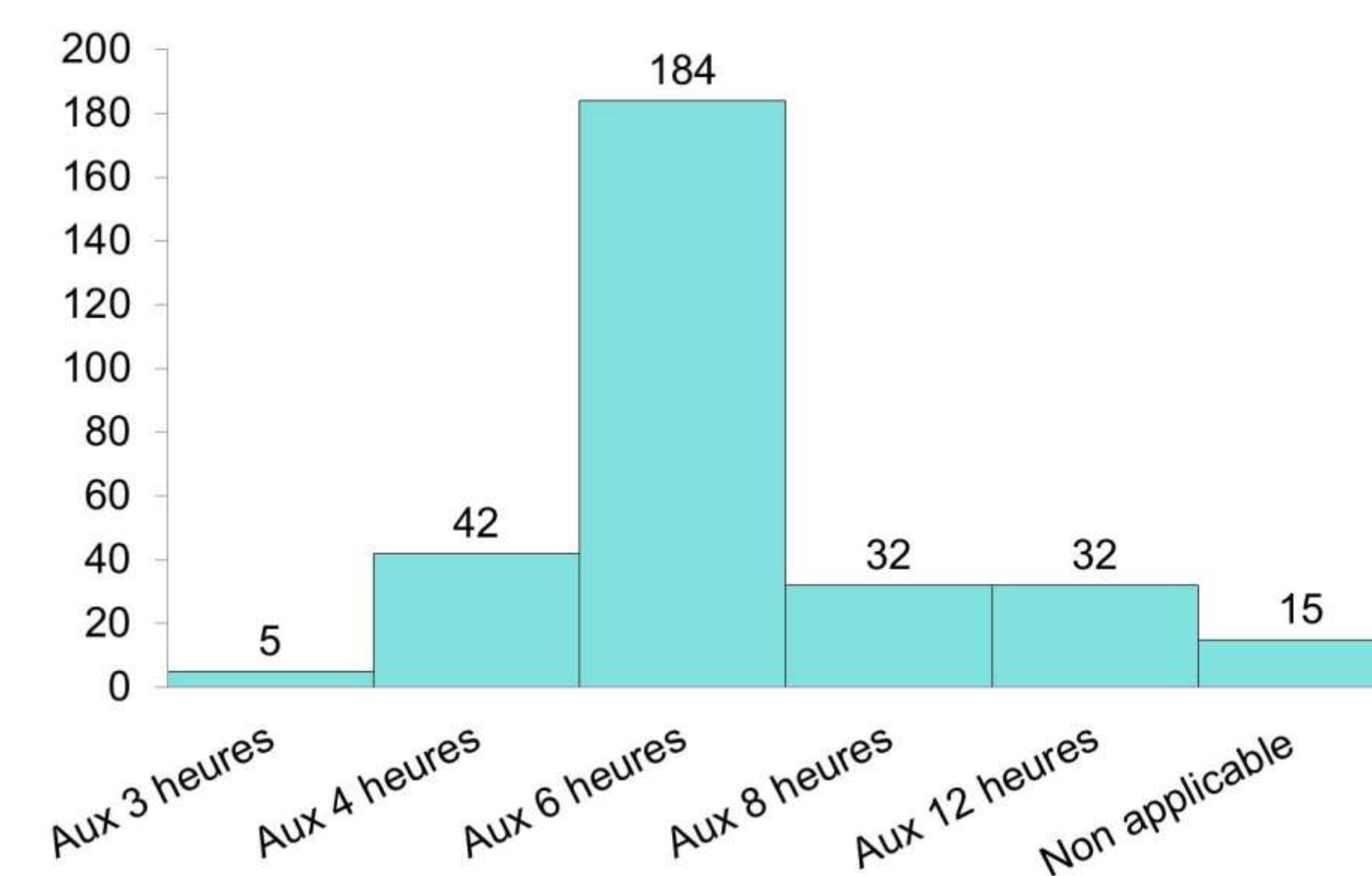


Figure 1 Histogramme de la répartition des intervalles d'administration de la vancomycine (n=310)

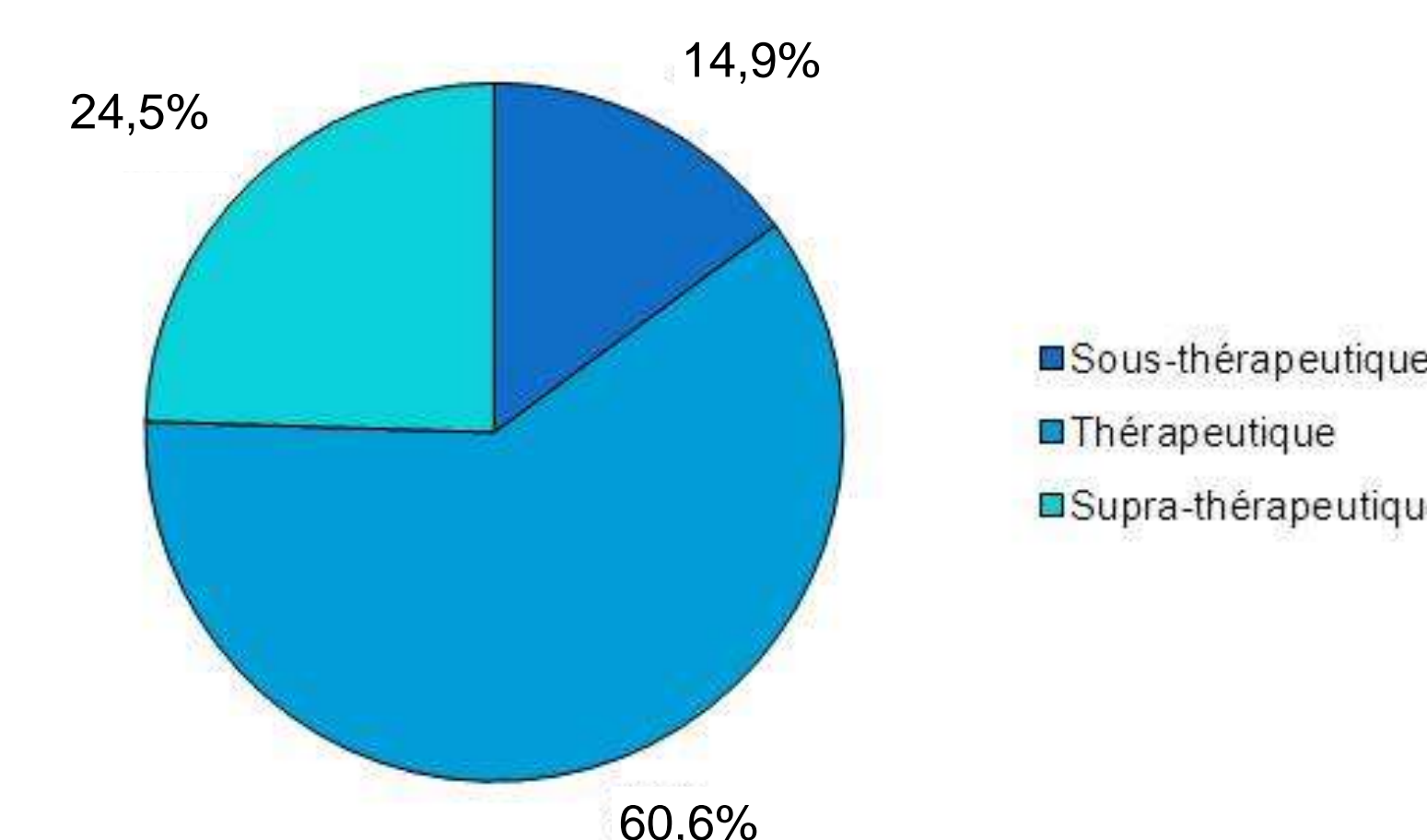
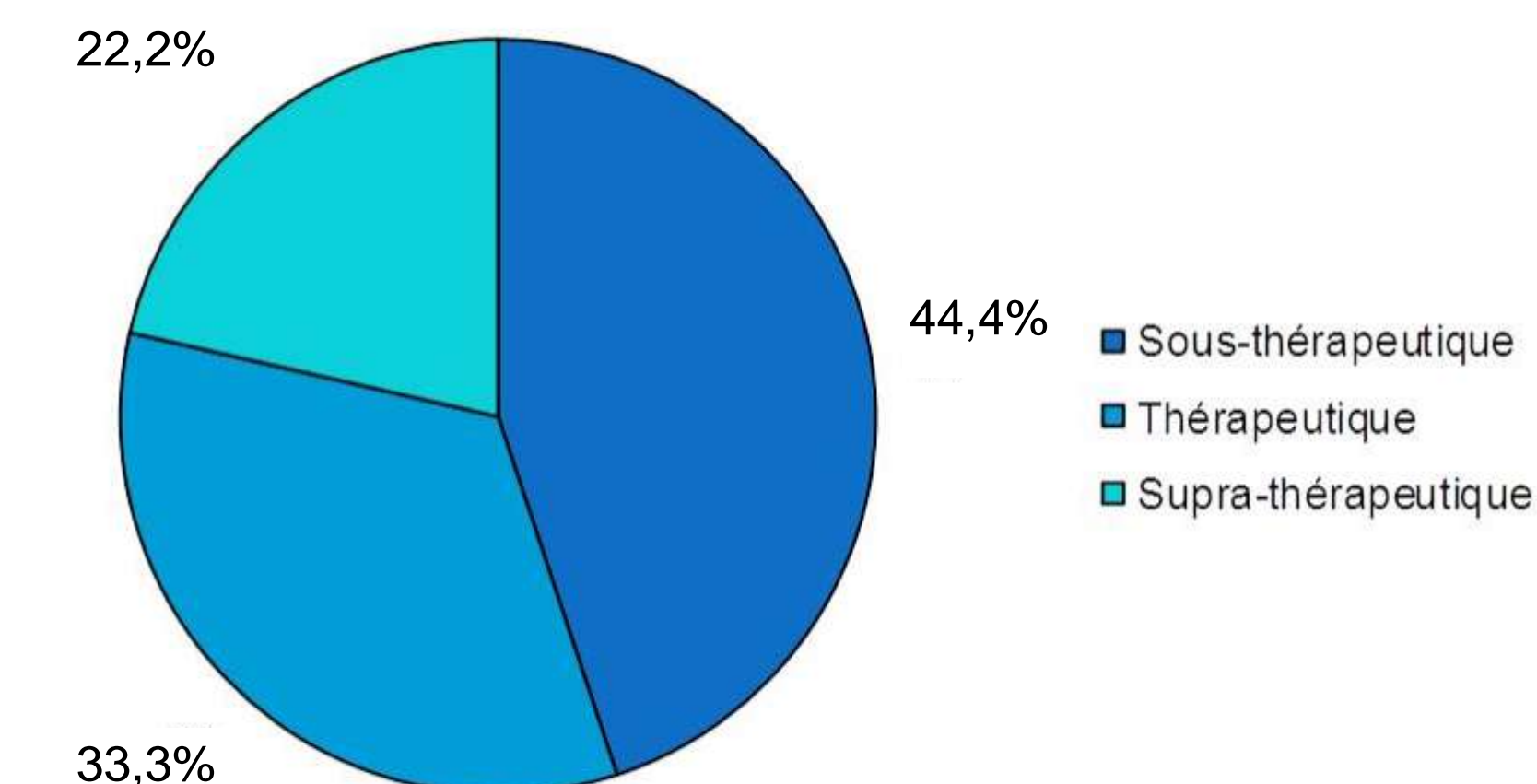


Figure 2 Répartition des valeurs de prélèvements pré-doses selon la règle d'utilisation de la vancomycine du CHU Sainte-Justine (n = 269)

Figure 3 Répartition des valeurs de prélèvements post-doses selon la règle d'utilisation de la vancomycine du CHU Sainte-Justine (n = 9)



Discussion

- Cette revue rétrospective démontre un taux élevé de conformité par rapport à la règle d'utilisation de vancomycine adoptée en 2011
 - La dose médiane utilisée est conforme (~ 15 mg/kg/dose)
 - Le délai médian de prélèvement est conforme (1,0 jours) soit au moins à la 3^{ème} dose post début de traitement
- On retrouve un nombre limité de prélèvement en post (n =9) comme proposé par la mise à jour de la règle d'utilisation en 2011
- Les valeurs moyennes calculées en pré/post sont incluses à l'intérieur des cibles thérapeutiques de la règle d'utilisation (c.-à-d. 5-15 mg/L et 20-40 mg/L)
- De nombreux facteurs peuvent contribuer à la conformité d'une règle d'utilisation incluant notamment
 - Diffusion ciblée de la règle auprès des personnes consultées
 - Présence de pharmaciens décentralisés dans les programmes de soins
 - Réalisation périodique de revues d'utilisation
- Cette revue descriptive met en évidence un taux de conformité élevé post-changement réalisé au sein d'un centre hospitalier universitaire et contribue à une utilisation optimale des ressources disponibles
- Les étudiants au programme de baccalauréat en sciences biopharmaceutiques peuvent contribuer à la réalisation de revues d'utilisation de médicaments
- Limites. L'étude ne tient pas compte de l'état clinique des patients et des issues post-traitement

Conclusion

- L'utilisation et le monitoring pharmacothérapeutique de la vancomycine au sein d'un CHU mère-enfant est conforme à la règle d'utilisation des médicaments. Cette étude met en évidence la persistance de la conformité quatre ans après la mise à jour de la règle d'utilisation.
- Il est important de réévaluer périodiquement le bon usage des médicaments afin d'assurer une utilisation optimale des ressources disponibles.