

AMIKACINE

DEFINITION

L'amikacine est un antibiotique de la famille des aminoglycosides ou aminosides, caractérisé par son action bactéricide sur de nombreuses bactéries à Gram positif et négatif. Elle est quasiment toujours utilisée en association, notamment avec les β -lactamines sur les bacilles à Gram négatif, les Staphylocoques ou les Streptocoques. Toutefois, son principal inconvénient est sa toxicité (toxicité de classe), rénale et auditive.

Synonyme : nom de spécialité : Amiklin®.

PHARMACOCINETIQUE

L'amikacine est exclusivement administrée par voie injectable, avec une biodisponibilité de 100 %. Le pic sérique est habituellement obtenu en 30 minutes après injection intra-veineuse et en 90 minutes après injection intra-musculaire. L'amikacine n'est pas métabolisée et est principalement éliminée par voie urinaire (à 90 %) sous forme inchangée, biologiquement active. Sa demi-vie plasmatique est en moyenne de 2 à 2,5 heures, mais varie considérablement selon l'âge, la fonction rénale ou l'index de masse corporelle.

Les aminosides sont des antibiotiques dose-dépendants, caractérisés par un effet post-antibiotique, offrant la possibilité d'espacer l'intervalle entre deux doses, sans craindre une reprise de la croissance bactérienne.

INDICATIONS DU DOSAGE

L'amikacine est préférentiellement administrée (en dehors de cas particuliers) en une dose unique journalière par voie IV (perfusion de 30 minutes), à la posologie de 15 à 30 mg/kg/j, pour une durée \leq 5 jours. L'index thérapeutique étant faible, les dosages sont habituellement réalisés au cours d'un traitement (*cf infra*). En raison du risque toxique (ototoxicité et surtout néphrotoxicité), et de la sévérité des infections généralement traitées, ces dosages permettent de vérifier que la posologie est efficace, sans atteindre la zone de toxicité.

- Si le traitement est \leq 3 jours et qu'aucune modification pharmacocinétique n'est attendue (modification du volume de distribution et/ou diminution de la diffusion tissulaire), les dosages d'amikacine ne sont pas indiqués.

- Un dosage «au pic» (concentration maximale, pour évaluer l'efficacité) est conseillé après la première

injection, chez les patients sévères, surtout si des modifications pharmacocinétiques sont probables (patients en choc septique, neutropénie fébrile, brûlés, patients de réanimation sous ventilation mécanique, obésité morbide, polytraumatisés, mucoviscidose...).

- Un dosage en «résiduel» (concentration minimale, prédictive de la toxicité) est indiqué uniquement si la durée de traitement est $>$ 5 jours ou en cas d'insuffisance rénale. Ce dosage est à répéter 2 fois par semaine et doit être associé à une surveillance de la fonction rénale.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

- Traitements en cours : notamment autres médicaments néphro- ou oto-toxiques.

METHODES DE DOSAGE

Principalement méthodes immunologiques : FPIA, EMIT, immunoturbidimétrie...

VALEURS DE REFERENCE

- **Au pic :** 60 à 80 mg/l

Des concentrations inférieures aux valeurs attendues doivent conduire à une augmentation de la posologie de l'injection suivante. Si le traitement est prolongé au-delà de 5 jours, un nouveau dosage, 48 heures plus tard, est fortement conseillé.

- **En résiduel :** $<$ 2,5 mg/l

Des concentrations supérieures aux valeurs attendues doivent conduire à espacer les injections. Chez l'insuffisant rénal, aucune nouvelle injection n'est effectuée tant que la concentration résiduelle est supérieure au seuil de toxicité. Si ce dosage (généralement effectué à la 24^e h) est supérieur au seuil de toxicité, il est nécessaire de le répéter 24 h plus tard.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Meley R., *Dosage des médicaments*, tome II, Cahier BIOFORMA N° 18. Paris, janvier 2000, chapitre amikacine: 35-42.
 - Dictionnaire Vidal®.
 - Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable: gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine. ANSM, mars 2011. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3e0d2264e2921c8465d9ad6464e12660.pdf
-