

VANCOMYCINE

DEFINITION

La vancomycine est un antibiotique de la famille des glycopeptides. Son spectre antibactérien est limité aux bactéries à Gram positif aérobies et anaérobies. Il s'agit d'un antibiotique temps-dépendant et son action est bactéricide. Il est essentiellement utilisé pour le traitement des infections sévères à bactéries à Gram positif multirésistantes, notamment les staphylocoques méticilline résistants. Son usage est hospitalier.

Synonyme : nom de spécialité : Vancocine®.

METABOLISME

La vancomycine n'est quasiment pas absorbée (< 5 %) après administration par voie orale. Elle est néanmoins utilisée *per os* dans le traitement local des entérocolites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile*. Pour une action systémique, elle est administrée par voie intraveineuse. Sa demi-vie moyenne est de 6 heures, mais peut varier considérablement, notamment chez l'enfant. Dans la circulation, elle est liée à 30 à 60 % aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Peu métabolisée par le foie (< 5 %), elle est principalement éliminée par voie urinaire sous forme inchangée.

INDICATIONS DU DOSAGE

La vancomycine est administrée en perfusion intraveineuse discontinuée (perfusion lente de 45 à 60 minutes, 2,3 ou 4 fois par jour : 20 à 40 mg/kg/jour chez l'adulte ; 40 mg/kg/j chez l'enfant) ou, de plus en plus souvent, en perfusion continue (dose initiale de 2 g/jour chez l'adulte, en l'absence d'insuffisance rénale). En raison du risque toxique (ototoxicité et surtout néphrotoxicité), et de la sévérité des infections généralement traitées, le dosage plasmatique de la vancomycine permet de vérifier que la posologie est efficace, sans atteindre la zone de toxicité.

Ce dosage est indiqué, conjointement au dosage de la créatininémie, à l'initiation du traitement, une fois l'état d'équilibre atteint (soit à partir du 2^{ème} jour) et 48 heures après chaque changement de dose, pour ajuster la posologie, en particulier dans les circonstances suivantes :

- chez les patients atteints d'insuffisance rénale, les sujets âgés et les nouveau-nés : allongement de la 1/2 vie d'élimination de la vancomycine ;
- chez les patients dialysés,

- chez les patients obèses : diminution de la 1/2 vie d'élimination de la vancomycine ;
- chez la femme enceinte : augmentation du volume de distribution ;
- chez les patients brûlés : augmentation de la clairance ;
- en cas d'association à d'autres produits potentiellement néphrotoxiques, comme les aminosides ;
- en oncologie.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Prélever une fois l'état d'équilibre atteint, soit au 2^e jour de traitement ou 48 heures après chaque changement de posologie :

- à n'importe quel moment en cas de perfusion continue (cas le plus fréquent) ;
- dans la demi-heure qui précède l'administration suivante pour un dosage de la concentration résiduelle ;
- 45 à 60 minutes après la fin de la perfusion pour la détermination du pic (bras opposé à la perfusion).

D'une manière générale, le mode d'administration recommandé pour cet antibiotique est la perfusion continue car la vancomycine est un antibiotique temps-dépendant. De fait, son action bactéricide est améliorée si le temps de contact avec les germes sur le site infecté est augmenté.

La vancomycine est peu stable à température ambiante : le chlorhydrate de vancomycine se transforme en un produit de dégradation inactif nommé CDP-1 (*vancomycin crystallin degradation product*). Ce produit peut interférer avec certaines techniques de dosage. En outre, il entraîne une surestimation de la vancomycinémie chez les insuffisants rénaux.

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

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

- 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 aminosides (majoration de la néphrotoxicité).

METHODES DE DOSAGE

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

VALEURS DE REFERENCE

■ PERFUSION CONTINUE

La zone thérapeutique est théoriquement comprise entre 20 et 40 mg/l. Toutefois, en cas d'infection sévère, notamment avec des germes ayant une CMI " limite " de l'ordre de 4 à 8 mg/l à la vancomycine, la zone d'efficacité à privilégier est de 35 à 45 mg/l, sous surveillance étroite de la créatininémie et dosage au moins hebdomadaire de la vancomycinémie.

■ ADMINISTRATION DISCONTINUE

- La concentration résiduelle " attendue " (30 minutes avant la mise en place de la perfusion) est comprise entre 5 et 20 mg/l. Pour être actif en permanence sur le germe responsable d'une infection, la concentration résiduelle doit être égale à au moins 4 fois la CMI du germe. Par exemple, pour être efficace sur un staphylocoque doré dont la CMI est égale à 2 mg/l, il faut atteindre une concentration résiduelle en vancomycine au moins égale à 8 mg/l. Chez les patients ayant des infections sévères, une concentration égale à 6 à 8 fois la CMI peut être préconisée, soit 10 à 20 mg/l en résiduel. En cas d'endocardite à Staphylocoque doré, la concentration résiduelle doit être maintenue > 20 mg/l.

- La concentration au pic " attendue " est comprise entre 20 et 40 mg/l. En pratique, elle est de peu d'intérêt dans le cadre de la surveillance de la vancomycine, antibiotique temps-dépendant.

- Des concentrations > 50 mg/l au pic et > 20 mg/l en résiduel ont été associées à un risque de toxicité plus important.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Meley R., *Dosage des médicaments*, tome II, Cahier BIOFORMA N°18. Paris, janvier 2000, chapitre vancomycine : 125-135.

■ Davani S, Muret P, Royer B, *et al. Intérêt du suivi thérapeutique pharmacologique des principaux antibiotiques*, Ann Biol Clin 2002 ;60(6) :655-661.

■ Dictionnaire Vidal®.