



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

# Téicoplanine sous-cutanée : validation d'un modèle pharmacocinétique pour le STP

**ANNE-SOPHIE NICOLAS, HOSPICES CIVILS DE LYON**

Nicolas AS<sup>1</sup>, Percevault S<sup>1</sup>, Cazaubon Y<sup>2,3</sup>, Venisse N<sup>4,5</sup>, Mimoz O<sup>6,7</sup>, Maire P<sup>1,2</sup>, Ducher M<sup>1</sup>, Bourguignon L<sup>1,2,8</sup>, Goutelle S<sup>1,2,8</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Nord, Hôpital Pierre Garraud, Lyon

<sup>2</sup>UMR CNR 5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, Equipe EMET, Université Lyon 1, Villeurbanne

<sup>3</sup>Pôle de pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Reims

<sup>4</sup>Pôle de biologie-pharmacie-santé publique, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers

<sup>5</sup>INSERM CIC1402, Université de Poitiers, Poitiers

<sup>6</sup>Service des urgences, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers

<sup>7</sup>INSERM U-1070, Pharmacologie des anti-infectieux, Université de Poitiers, Poitiers

<sup>8</sup>USB-Faculté de pharmacie, Université Lyon 1, Lyon





RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

# Introduction : Téicoplanine

- Infections graves à *Staphylococcus aureus* meti-R
- Marge thérapeutique étroite – nécessite un STP
- Utilisation par voie sous-cutanée
  - Voie hors AMM
  - Utilisation documentée<sup>1,2</sup>
  - Population gériatrique : abord veineux précaire ou impossible
  - Bonne tolérance<sup>1,2</sup> (moins douloureux que l'IM) (min perfusion de 30 min dans 50ml de NaCl 0,9%) et moins

<sup>1</sup>Peeters et al. BMC Infectious Disease 2016

<sup>2</sup>El Samad et al. Antimicrobial Agents And Chemotherapy 2016



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

# Introduction : STP de la Téicoplanine

## ➤ Nécessité STP<sup>1</sup>

- Cmin = 15 – 30 mg/L

## ➤ Basé sur un modèle +++

## ➤ Logiciel BestDose® : ne peut pas gérer perfusion SC et modèle voie SC non disponible



**Construire et valider un modèle PK pour le STP bayésien  
de la téicoplanine administrée par voie SC et/ou IV**

<sup>1</sup>Boulamery et al. Therapie. 2011





RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

## Matériel et Méthode

### ➤ **Re-analyse des données de l'étude Cazaubon et al.<sup>1</sup>**

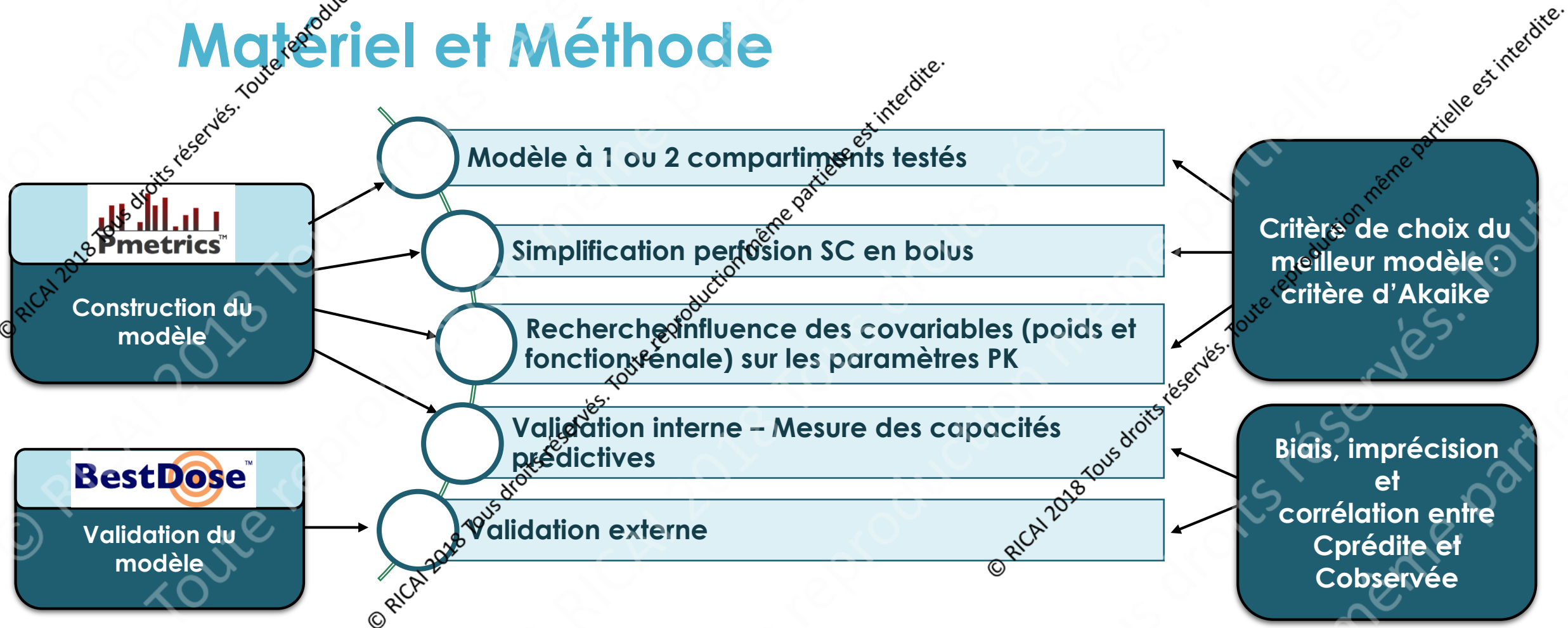
- 2 populations : réanimation et gériatrique
- Traités par téicoplanine IV, SC , perfusion ou directe
- Ayant bénéficié d'un suivi thérapeutique

### ➤ **Recueil rétrospectif des données**

- Données thérapeutiques : dose, durée, date et heure administration, concentration plasmatique (t)
- Données anthropométriques : âge, sexe, poids, taille, albumine, créatininémie
- Co-variables : poids et fonction rénale

<sup>1</sup>Cazaubon et.al Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2017

# Matériel et Méthode

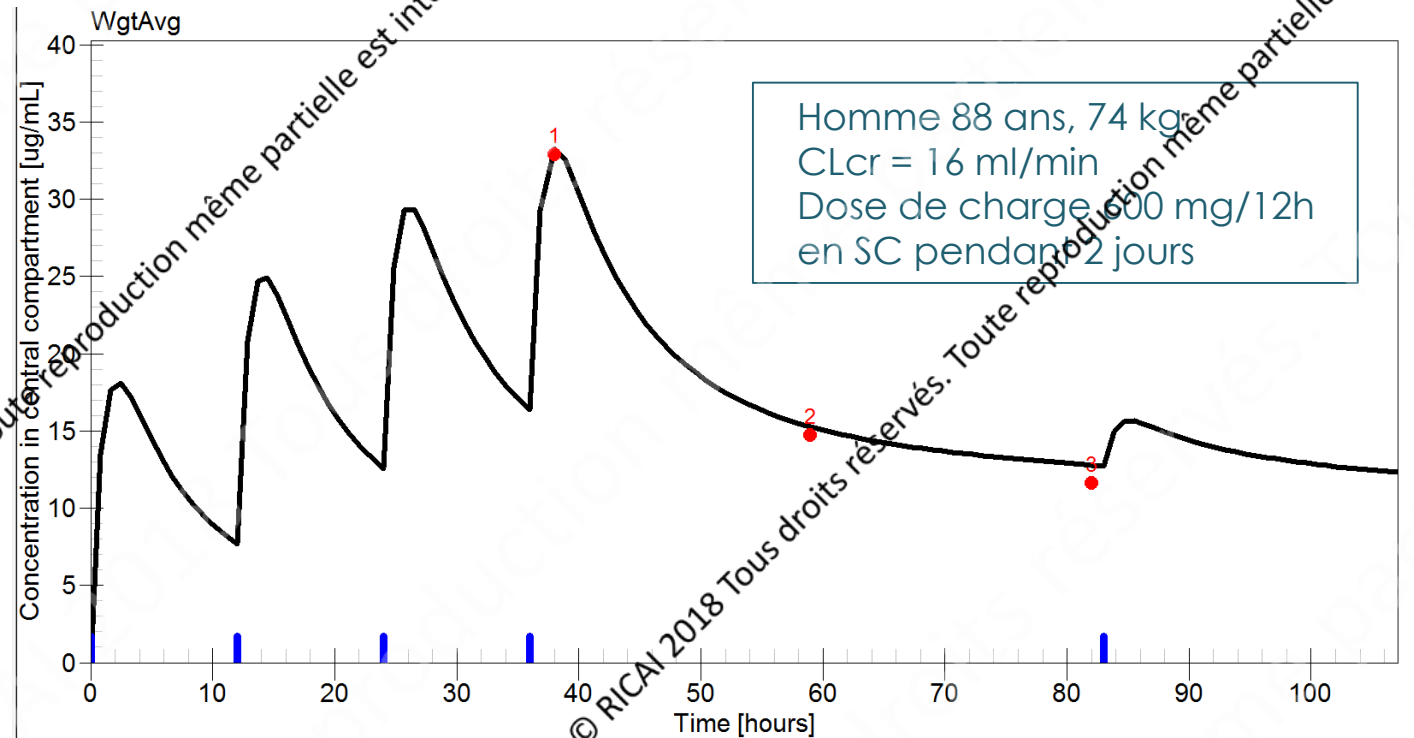
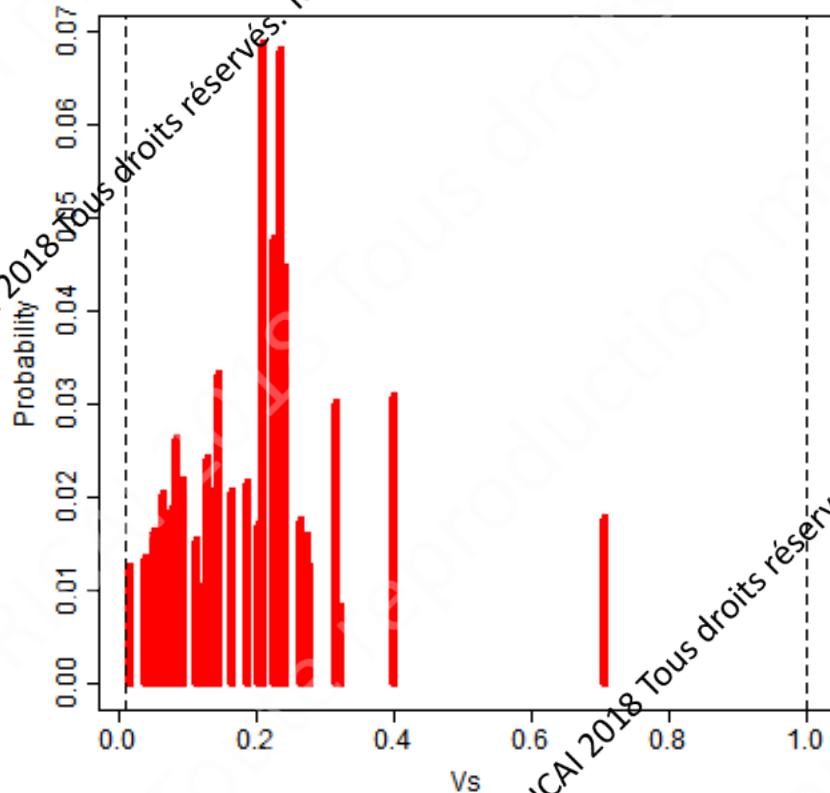




RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

# Approche bayésienne







RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

# Résultats - Caractéristiques de la population

| Variable   | Cohorte d'apprentissage<br>(n=114) | Cohorte de validation<br>externe<br>(n=19) |
|--|------------------------------------|--|
|  | % ou moyenne +/- écart type        |  |
| Sexe (% hommes)                                  | 46 %                               | 53 %                                       |
| Age  | 78 ans +/- 19 ans                  | 85 ans +/- 8 ans                           |
| Poids  | 63 kg +/- 14 kg                    | 69 kg +/- 14 kg                            |
| Clairance de la créatinine selon Cockcroft-Gault | 61 ml/min +/- 50 ml/min            | 58 ml/min +/- 27 ml/min                    |
| Nombre de prélèvements par patient               | 8 +/- 14                           | 5 +/- 3                                    |



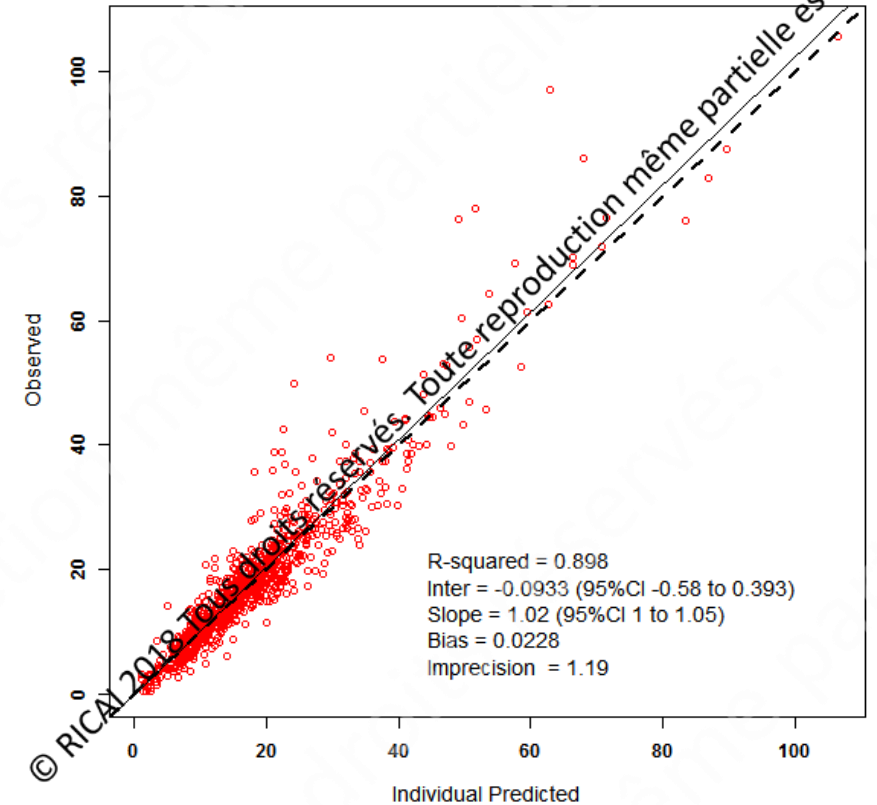
RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

## Résultats – Meilleur modèle

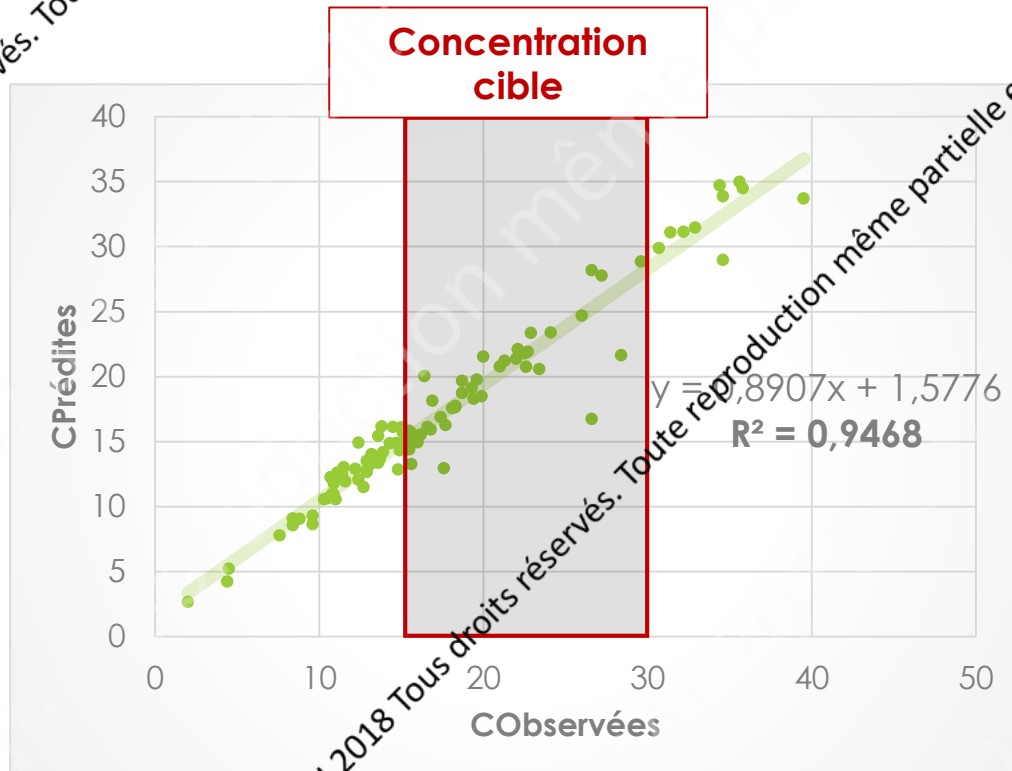
2 compartiments + 1 compartiment de dépôt

- Influence du poids réel sur le Vd
- Influence la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft-Gault sur l'élimination de la téicoplanine
- Biais = 0,023 mg/l
- Imprécision = 1,19 mg<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>





# Validation externe



➤ biais = -0,106mg/l

➤ imprécision = 0,545mg<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

## Discussion/Conclusion

- **Premier modèle pour le STP de la téicoplanine voie SC et/ou IV**
- **Validé avec de bonnes performances**
- **Possibilité d'assimiler perfusion SC au bolus**
- **Permet une adaptation bayésienne des posologies avec BestDose®**
- **Utilisable en gériatrie**