

S.Viande, S. Provôt, F. Bastides, H. de Bouët du Portal, MC. Lanoue

OMÉDIT Centre, Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques de la région Centre

Introduction

15% des français sont obèses et les modifications physiologiques ont un impact sur la pharmacocinétique de nombreux médicaments dont les antibiotiques. Elles entraînent potentiellement un surdosage des antibiotiques si le poids réel est utilisé et un sous dosage si ils sont prescrits aux doses usuelles, majorant ainsi le risque d'émergence de résistances.

Objectif

Proposer un outil d'aide à l'adaptation des posologies des antibiotiques chez le sujet obèse par l'intermédiaire d'une fiche régionale de bon usage.

Matériel et Méthodes

Une revue de la littérature et la recherche bibliographique ont permis de documenter les adaptations de posologies d'antibiotiques chez les sujets obèses. La synthèse des résultats est présentée sous forme d'une fiche de bon usage qui a été amendée puis validée par les experts de la commission régionale des anti-infectieux.

Résultats

Comment évaluer le poids

• Poids réel **mesuré**

• Poids **idéal**

- Homme => $49.9 + 0.89$ (taille en cm - 152.4)
- Femme => $45.4 + 0.89$ (taille en cm - 152.4)

Tient compte du sexe et de la taille mais pas de la composition corporelle

• Poids **ajusté**

- Poids idéal + Fc* (poids réel mesuré - poids idéal)

Tient compte du sexe, de la taille et du poids en « enlevant » la masse superflue

*Fc facteur de correction, variable en fonction de l'antibiotique

Adaptation de la posologie des antibiotiques chez l'obèse

• **β lactamines** → poids ajusté = poids idéal + 0,3 (poids réel mesuré – poids idéal)

Attention : Il faut adapter à chaque molécule :

Amoxicilline/Oxacilline	A adapter en fonction des valeurs de CMI Fractionner les doses totales importantes
Pipéracilline-tazobactam	Augmenter les posologies jusqu'à 20-24g / 24h
Céphalosporines	Augmentation des posologies (ceftriaxone/ cefotaxime) Attention en prophylaxie : répéter les injections toutes les 3h (cefazoline 2g / 3h ; cefamandole 2g / 3h)
Pénem	<u>ertapénem</u> : dépend de la CMI du germe <u>méropenem</u> : privilégier la posologie la plus forte 2g / 8h
Aztréonam	Posologie maximale 2g / 6h

• **Aminosides**

→ poids ajusté = poids idéal + 0,4 (poids réel mesuré – poids idéal)
Le suivi des pics et des résiduelles permettra de corriger les injections suivantes.

• **Vancomycine**

→ Calcul de la **dose de charge** (15-20 mg / kg) → poids réel
→ Calcul de la **dose d'entretien** (20 mg/kg / j) → poids ajusté = poids idéal + 0,4 (poids réel mesuré – poids idéal)
Le suivi des taux permettra de corriger les injections suivantes.

• **Fluoroquinolones**

→ poids ajusté = poids idéal + 0,45 (poids réel mesuré – poids idéal)
- ciprofloxacin : Posologies variables en fonction de la localisation de l'infection. Dosage possible.
Augmentation de la dose totale : IV : jusqu'à 800 mg / 12h
- lévofloxacin : ne pas dépasser 750 mg / j

• **Daptomycine** → poids réel

• **Linézolide** → Posologie standard : 600 mg / 12h quel que soit le poids
La conserver tant que CMI < 4 µg / mL sinon discuter 600 mg / 8h

- Sulfamides
- Macrolides
- Anti-tuberculeux

→ poids idéal

Flashez ce code avec votre smartphone pour consulter la fiche de bon usage :

<http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Obesite-et-antibiotherapie.pdf>



Conclusion

Bien ajuster la posologie des antibiotiques chez le sujet obèse s'avère un véritable défi car les quelques données sur les adaptations posologiques concernent principalement la vancomycine et les aminosides. Il n'existe pas de recommandations spécifiques dans les RCP. Disposer d'un outil simple, d'une fiche récapitulative validée au plan régional, s'inscrit dans le cadre du bon usage des antibiotiques. Cette fiche est complétée d'un outil de calcul en ligne qui permet le calcul du poids idéal et du poids ajusté.