

PHARMACOCINETIQUE PLASMATIQUE DE LA CEFTRIAZONE (CXO) ADMINISTRÉE CHEZ LE SUJET DE REANIMATION HYPOALBUMINEMIQUE

Soreda S, Léotard S, Padoin C, Tod M,
Petitjean O, Samii K, Mimoz O.

*Service d'Anesthésie - Réanimation Chirurgicale,
CHU Bicêtre, 94275 Le Kremlin Bicêtre ;
Crépit 93, CHU Avicenne, 93009 Bobigny*

Introduction: Le patient de réanimation présente fréquemment une hypoalbuminémie profonde dont les origines sont multiples. Nous avons évalué son impact sur la pharmacocinétique de CXO, une céphalosporine de III^{ème} génération à demi-vie longue ayant une liaison élevée et saturable à l'albumine (90-95%).

Matériel et méthode: Tout patient entre 18 et 60 ans, sous ventilation mécanique, présentant un syndrome inflammatoire systémique et une hypoalbuminémie (≤ 22 g/l) liée en partie à l'administration d'hydroxyéthyl amidons a été inclus. Ont été exclus les patients ayant une clairance de la créatinine ≤ 60 ml/min, une bilirubine totale ≥ 20 UI/l, ou une insuffisance cardiaque sévère. CXO a été administrée en perfusion IV de 15 min à la posologie de 2g/j. Les dosages (14 prélèvements par patient) ont été réalisés par CLHP et ont concerné la CXO totale ainsi que sa fraction libre (fu) déterminée par ultracentrifugation. Les paramètres pharmacocinétiques ont été déterminés par la méthode non compartimentale à l'aide du logiciel Siphar et exprimés en moyenne. Les caractéristiques des patients sont données par leur médiane (valeurs extrêmes).

Résultats: 8 patients (5 femmes et 3 hommes) d'âge 24 ans (18-52), de SAPS II 16 (15-25), d'albuminémie à 19,2 g/l (12,5-21,8) et dont la clairance de la créatinine était de 131 ml/min (97-157) ont été étudiés. Les résultats cinétiques sont indiqués dans le tableau (1^{ère} ligne) et comparés à des données historiques obtenues chez le volontaire sain (albumine à 45 g/l) (2^{ème} ligne) (Hamilton, Clin Pharm 1987; 6 : 567-569).

C_{max} (mg/l)	fu de C_{max}	C_{min} (mg/l)	fu de C_{min}	$t_{1/2}$ (h)	Vd (l)	Cl totale (ml/min)
261	0.44	9	0.14	6.1	18	37
320	0.17	16	0.05	6.5	10	17

Discussion: On note une augmentation de fu qui se traduit par une augmentation parallèle de Vd et de Cl totale expliquant que la demi-vie ne soit pas perturbée. Ces éléments semblent en faveur d'une augmentation de la diffusion tissulaire de CXO. Aucune adaptation de posologie ne semble nécessaire dans cette population.

Evolution des résistances aux antibiotiques dans un service pédiatrique de brûlés

Marsol P.¹, Dufourcq JB¹, Granados M.¹,
Moissenet D.² et Vu Thien H.²

¹Unité des Brûlés, ²Lab. de Microbiologie
Hôpital TROUSSEAU - PARIS

La lutte contre l'infection est une préoccupation majeure dans les services de brûlés. Cette étude est une analyse sur 5 ans de l'évolution des sensibilités aux antibiotiques de germes fréquemment retrouvés dans les services de brûlés (*J. Burn Care Rehabil.* 1992 ; 13 : 281-286) : *Staphylococcus aureus* (S a), *Pseudomonas aeruginosa* (P a), *Acinetobacter baumannii* (A b) et des entérobactéries (Ent). Dans cette étude, tous les enfants admis sont traités par balnéothérapie quotidienne et par des applications pluriquotidiennes d'une solution de Chlorhexidine à 0,6%, sans antibiothérapie systématique locale ou générale.

Matériel et méthodes : La surveillance bactériologique est faite grâce à des prélèvements systématiques des brûlures, des plis et des orifices (écouvillonnage) complétés par les prélèvements systématiques communs à tout service de réanimation. L'analyse des résultats des antibiogrammes de tous les isolats a été faite avec le système Expression du laboratoire BIOMERIEUX.

Résultats : De 1993 à 1997, 609 enfants ont été admis. L'âge moyen était de 3,7 ans \pm 3,78. Ils étaient brûlés, en moyenne, sur 15,4 % \pm 12,2 de la surface corporelle. En terme de résistance aux antibiotiques, les résultats bactériologiques sont les suivants :

	1993	1994	1995	1996	1997
P a	82	91	107	70	42
Ticarcilline	20	20	39	11	14
Ceftazidime	6	1	2	3	2
S a	73	75	72	63	54
Oxacilline	15	9	22	0	19
Vanco/Teico	0	0	0	0	0
A b	11	8	30	14	11
Ceftazidime	0	0	10	0	0
Ent	58	63	46	47	35
Amox.+A.Cl	34	45	50	72	69
Céfotaxime	10	2	7	26	3

x = nombre d'isolats ; x = % de résistance

Conclusion : Ces résultats montrent la faible sélection de germes multirésistants. Par contre, l'augmentation de résistance des entérobactéries à l'amoxicilline + acide clavulanique est sans doute due à son utilisation large en ville en pédiatrie.