

# P-329

## Comparaison de deux modèles pharmacocinétiques pour le suivi thérapeutique de la daptomycine.

PA-23 - La pharmacocinétique dans tous ses états

J Heitzmann<sup>a</sup>, R Bricca<sup>b</sup>, S Roux<sup>b</sup>, MC Gagnieu<sup>c</sup>, A Becke<sup>b</sup>, A Conrad<sup>b</sup>, F Valour<sup>b,d</sup>, F Lauren<sup>c</sup>, C Triffault-Fillit<sup>b</sup>, C Chidiac<sup>b,d</sup>, T Ferry<sup>b,d</sup>, Yann Thoma<sup>e</sup>, S Goutelle<sup>a</sup> ([sylvain.goutelle@chu-lyon.fr](mailto:sylvain.goutelle@chu-lyon.fr))

Hospices Civils de Lyon, <sup>a</sup>GH Nord, Service de Pharmacie, Lyon, France ; <sup>b</sup>GH Nord, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, <sup>c</sup>GH Sud, Laboratoire de Pharmacologie, Lyon, France; <sup>d</sup>INSERM U1111, Lyon, France; <sup>e</sup>REDS institute; Yverdon-les-Bains, Switzerland

### Introduction

Daptomycine (DAP) : utilisation croissante (hors-AMM) dans les infections ostéo-articulaires (IOA).

Effet bactéricide corrélé au (AUC<sub>24</sub>/CMI), toxicité musculaire associée à une concentration résiduelle (Cmin) élevée.

### Objectifs

Notre objectif est de comparer deux méthodes pharmacocinétiques (PK) Bayésiennes pour le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) de la DAP dans les IOA.

### Méthodes

**BESTDOSE™ (BD)**  
Modèle PK non paramétrique

1 jeu de données de patients traités par DAP pour une IOA → estimation Bayésienne des paramètres PK individuels sur chaque logiciel

**TUCUXI™ (TX)**  
Modèle PK paramétrique (1)

Concentrations prédites (C<sub>DAP</sub>)  
Dose minimale (Dmin) efficace  
(cible AUC<sub>24</sub> ≥ 666 mg.h/L)

**COMPARAISON**  
(Analyse Bland-Altman)

AUC<sub>24</sub> à l'équilibre  
Dose maximale (Dmax) efficace  
(cible Cmin < 24 mg/L)

### Résultats

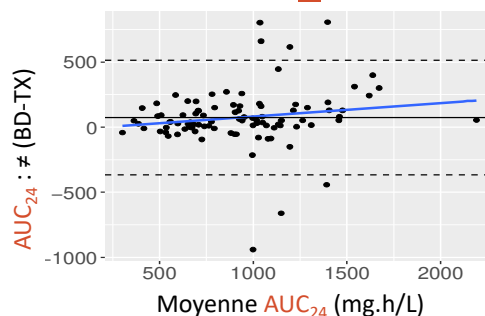
264 concentrations de DAP mesurées chez 94 patients

- Bonnes performances prédictives des 2 modèles
- Erreur moyenne de prédiction de C<sub>DAP</sub> BD vs TX: -0,13 ± 5,16 vs -1,90 ± 6,99 mg/L (p < 0.001, test de Wilcoxon).
- AUC<sub>24</sub> BD vs TX : 968 ± 379 versus 893 ± 279 mg.h/L (p < 0.001)
- Bonne concordance des AUC<sub>24</sub> et Dmin entre les 2 logiciels
- Dmax discordantes, avec une tendance à des doses plus fortes suggérées par TX

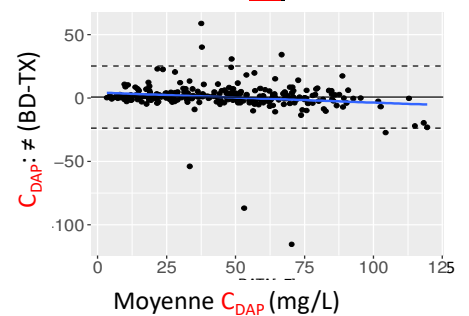
**Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée**

Variables	Résultats
Sexe-ratio (F/H)	42% / 58%
Age (années)	62 ± 17
Poids (kg)	76 ± 18
CLcr (ml/min)	103 ± 56

**Concordance de AUC<sub>24</sub> entre BD et TX**



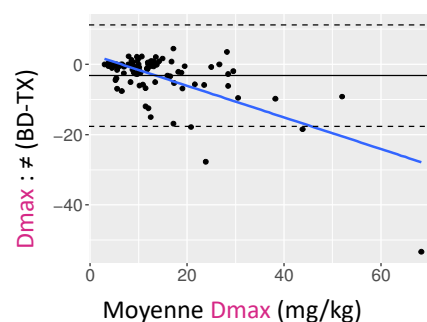
**Concordance de C<sub>DAP</sub> entre BD et TX**



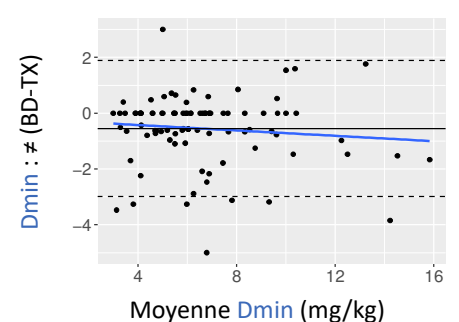
**Tableau 2 : Corrélation des concentrations estimées, AUC<sub>24</sub> estimées et dose prédites entre BD et TX**

	C <sub>DAP</sub>	AUC <sub>24</sub>	Dmin	Dmax
R <sup>2</sup>	0,80	0,66	0,80	0,73

**Concordance de Dmax entre BD et TX**



**Concordance de Dmin entre BD et TX**



### Conclusions

Le modèle implémenté dans BD a montré de bonnes performances par rapport au modèle de référence du fabricant (1) dans TX. Malgré quelques différences, les deux méthodes semblent utilisables pour le STP de la DAP.