

P-329

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

PA-23 - La pharmacocinétique dans tous ses états

J Heitzmann^a, R Bricca^b, S Roux^b, MC Gagnieu^c, A Becke^b, A Conrad^b, F Valour^{b,d}, F Lauren^c, C Triffault-Fillit^b, C Chidiac^{b,d}, T Ferry^{b,d}, Yann Thoma^e, S Goutelle^a (sylvain.goutelle@chu-lyon.fr)

Hospices Civils de Lyon, ^aGH Nord, Service de Pharmacie, Lyon, France ; ^bGH Nord, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, ^cGH Sud, Laboratoire de Pharmacologie, Lyon, France; ^dINSERM U1111, Lyon, France; ^eREDS institute; Yverdon-les-Bains, Switzerland

Introduction

Daptomycine (DAP) : utilisation croissante (hors-AMM) dans les infections ostéo-articulaires (IOA).
Effet bactéricide corrélé au (AUC₂₄/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_{DAP})
Dose minimale (Dmin) efficace
(cible AUC₂₄ ≥ 666 mg.h/L)

COMPARAISON
(Analyse Bland-Altman)

AUC₂₄ à l'équilibre
Dose maximale (Dmax) efficace
(cible Cmin < 24 mg/L)

Résultats

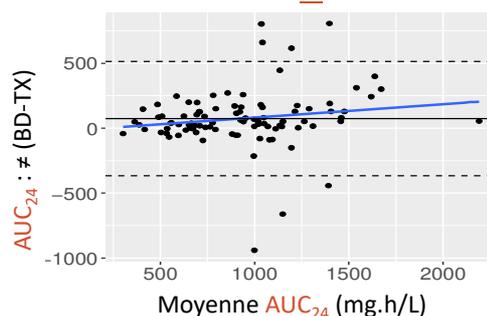
264 concentrations de DAP mesurées chez 94 patients

- Bonnes performances prédictives des 2 modèles
- Erreur moyenne de prédiction de C_{DAP} BD vs TX: -0,13 ± 5,16 vs -1,90 ± 6,99 mg/L (p < 0.001, test de Wilcoxon).
- AUC₂₄ BD vs TX : 968 ± 379 versus 893 ± 279 mg.h/L (p < 0.001)
- Bonne concordance des AUC₂₄ 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 AUC₂₄ entre BD et TX



Concordance de C_{DAP} entre BD et TX

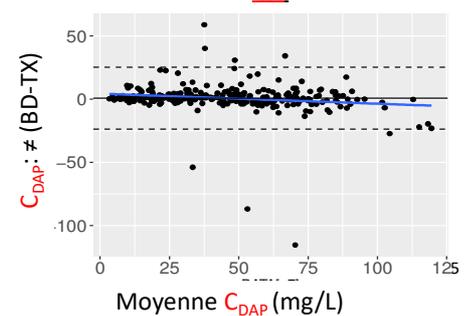
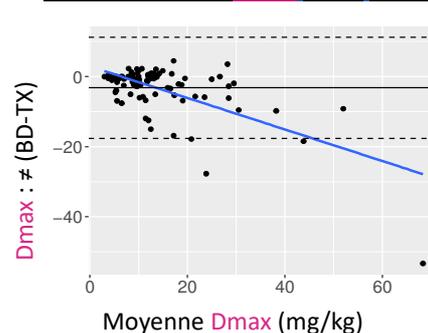


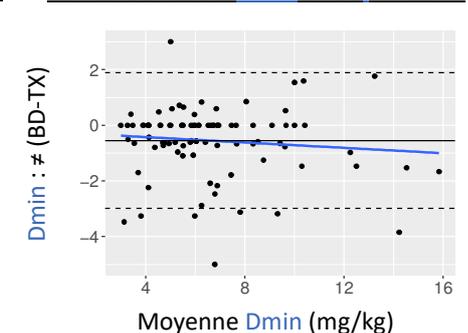
Tableau 2 : Corrélation des concentrations estimées, AUC₂₄ estimées et dose prédites entre BD et TX

	C _{DAP}	AUC ₂₄	Dmin	Dmax
R ²	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.