

Application clinique d'une méthode de dosage simultané de 5 β -lactamines dans le plasma par HPLC-DAD.**R. DENOZ¹, F. FRIPPIAT², C. CHARLIER¹**

¹Service de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise; ¹Centre interfacultaire de recherche du médicament, ULg; ²Service d'Infectiologie et des Maladies Infectieuses; ^{1,2}Centre Hospitalier Universitaire Sart Tilman B35, 4000 Liège, Belgique.

Introduction: Les β -lactamines occupent toujours une place importante dans la prise en charge des infections sévères dans les unités de soins intensifs. Ces antibiotiques sont temps dépendants, ce qui implique que leur activité est directement corrélée avec le temps durant lequel leur concentration plasmatique est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) des microorganismes causant l'infection. La demi-vie relativement courte de ces agents antibactériens (1 à 2 heures en moyenne) explique l'élimination très rapide de ces molécules. Doubler la posologie lors de perfusions intermittentes ne permet en effet de prolonger que de deux heures le temps pendant lequel ces concentrations restent supérieures à la CMI. Pour ces raisons, la perfusion continue des β -lactamines s'est rapidement révélée plus efficace que l'administration intermittente. Pour assurer l'efficacité thérapeutique en cas d'infections sévères, plusieurs auteurs suggèrent des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre 4 à 5 fois supérieures à la CMI.

Le suivi thérapeutique pharmacologique des β -lactamines, couplé aux analyses microbiologiques, peut ainsi être un outil intéressant pour le traitement individualisé de patients sévèrement infectés.

Méthode: La méthode développée au laboratoire permet le dosage simultané de cinq antibiotiques à noyau β -lactame (céfépime, ceftazidime, céfuroxime, méropénème et pipéracilline) par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur à barrettes de diodes. Les échantillons plasmatiques sont soumis à une extraction en phase solide avant l'analyse chromatographique sur colonne Symmetry C8 (Waters) au moyen d'une phase mobile binaire constituée d'un mélange d'acétonitrile et de tampon phosphate (pH 7.4). Le détecteur à barrettes de diodes fonctionne en mode balayage de 200 à 400nm.

Résultats: Le suivi thérapeutique pharmacologique réalisé sur une trentaine de patients traités par administration continue de ceftazidime a révélé de fortes variations interindividuelles quant aux concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre. Les différences observées dans les taux atteints sont principalement attribuables aux variations de la fonction rénale, fréquemment modifiée chez ces patients fragilisés.

Conclusion: Le dosage plasmatique d'antibiotiques β -lactames est un outil intéressant pour le traitement de patients sévèrement infectés. L'analyse d'échantillons plasmatiques obtenus de patients traités par la ceftazidime a montré l'efficacité de la méthode pour contrôler la thérapie antimicrobienne.

Référence:

R. Denoz, C. Charlier. Simultaneous determination of five β -lactam antibiotics (cefepim, ceftazidim, cefuroxim, meropenem and piperacillin) in human plasma by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *Journal of Chromatography B*, 2008; 864:161-167.