

GUIDE D'ANTIBIOTHÉRAPIE DU CSSSNL : ANTIBIOTHÉRAPIE ET OBÉSITÉ

Table des matières

Définitions	Calcul de la clairance de la créatinine chez le patient obèse		
Bêta-lactamines	Macrolides	Aminosides	Quinolones
Divers	Références	Révision	

Définitions

- ◆ **Poids total** (PT ou « TBW ») : Poids réel du patient lorsqu'on le pèse
- ◆ **Poids maigre** (PM ou « LBW ») : Poids excluant le tissu adipeux
 - Homme : $(1,10 \times PT) - 128 \times (PT^2/\text{taille}(\text{cm})^2)$
 - Femme : $(1,07 \times PT) - 148 \times (PT^2/\text{taille}(\text{cm})^2)$
- ◆ **Poids idéal** (PI ou « IBW ») : Poids associé au risque le plus faible de mortalité (données actuarielles)
 - PI Femme = $45,4 \text{ kg} + 0,89 \times (\text{taille}(\text{cm}) - 152,4)$
 - PI Homme = $49,9 \text{ kg} + 0,89 \times (\text{taille}(\text{cm}) - 152,4)$
- ◆ **Poids de dosage** (PD ou « ABW ») : Poids ajusté pour tenir compte du fait que certains antibiotiques diffusent partiellement dans la graisse en surplus dans une proportion (F, pour facteur de correction) qui peut varier d'un antibiotique à l'autre
 - $PD = PI + F \times (PT - PI)$
 - * Par souci de simplicité, le F est souvent arrondi à 0,4
- ◆ **Indice de masse corporelle** (IMC) : Sert à définir le degré d'obésité
 - $IMC (\text{kg}/\text{m}^2) = PT/\text{taille}^2$
- ◆ Classification internationale de l'**obésité** (OMS) selon l'IMC

Catégorie	IMC (kg/m ²)
Surpoids	25 à <30
Obésité classe I	30 à <35
Obésité classe II (sévère)	35 à <40
Obésité classe III (morbide)	≥ 40

Calcul de la clairance de la créatinine chez le patient obèse

● Formule Cockcroft-Gault

$$\text{Clairance de la créatinine (ml/min)} \approx \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}^* (\text{kg})}{0,82 \times \text{Créatinine sérique} (\mu\text{mol/L})} \times 0,85 \text{ pour les femmes}$$

- * Utiliser le poids de dosage (PD) ou, si fenêtre thérapeutique/toxique étroite, utiliser le poids maigre (PM) pour être sûr de ne pas surestimer la clairance.

Bêta-lactamines

- ◆ De façon générale, ces antibiotiques sont hydrophiles et le paramètre pharmacodynamique important pour leur efficacité clinique est le temps au-dessus de la CMI (T>CMI)

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Ampicilline		2 g q 4h	<50: q 6 h <30: q 12 h <10: q 24 h	
Pénicilline G		4 millions unités IV q 4h	<50 : q 8 h <10 : q 12 h	
Pipéracilline / Tazobactam (Tazocin)	Poids de dosage	3,375 g IV q 4 h ou 4,5 g IV q 6 h	< 40 ml/min : 3 g q 6 h < 20 ml/min : 2 g q 6 h	Maximum 18 g/jour.
Céfazolin : prophylaxie chirurgicale	-	3 g IV, 30 min avant l'induction	Répéter q 4 h durant la chirurgie	
Céfazolin : traitement	Poids de dosage (F=0,3)	2 g IV q 4-6 h	< 50 ml/min : 2 g q 8 h < 30 ml/min: 2 g q 12 h < 10 ml/min : 2 g q 24 h	Calculer environ 75 mg/kg /jour en 4 ou 6 prises si fonction rénale normale. Maximum 12 g/jour.
Cefuroxime	Poids dosage	1,5 g IV q 6-8 h	< 20 ml/min : 12 h < 10 ml/min : 24 h	Calculer environ 40 mg/kg /jour en 3 ou 4 prises si fonction rénale normale. Maximum 6 g/jour
Cefotaxime	Poids dosage	2 g q 4-6h	< 50 ml/min : 8 h < 30 ml/min: 12 h < 10 ml/min : 24 h	Calculer environ 75 mg/kg/jour en 4 à 6 prises si fonction rénale normale. Max 12 g/jour.
Ceftazidime		2 g IV q 8 h	< 30 ml/min : 12 h < 10 ml/min : aux 24 h	
Ertapenem	-	1 g IV die	Idem à non obèse	Pas assez de données pour faire recommandations. Considérer augmenter la dose (1g IV q12h au lieu de die) si germe peu sensible à ertapenem (intermédiaire) ou patient obèse morbide avec infection profonde/sévère et fonction rénale normale

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Imipenem	-	-	-	En raison d'un risque accru de convulsion avec de fortes doses, suggérons Meropenem
Meropenem	-	1-2 g IV q 8 h selon l'indication	< 50 ml/min : 100% q 12 h < 25 ml/min : 50% q 12 h < 10 ml/min : 50% q 24 h	

Macrolides

- ♦ Antibiotiques lipophiles dont le paramètre pharmacodynamique important pour leur efficacité clinique est le temps au-dessus de la CMI ($T > CMI$) ainsi que l'aire sous la courbe par rapport à la CMI (AUC_{24h}/CMI)

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Erythromycine	-	1g q 6h	Aucun	Attention au QT
Clarithromycine	-	500 mg q 8-12h	Aucun	Attention au QT
Azithromycine	-	500 mg die	Aucun	Attention au QT

Aminosides

- ♦ Antibiotiques hydrophiles ayant un effet prolongé (post-antibiotique)
- ♦ Le paramètre important pour l'efficacité clinique est la concentration maximale atteinte par rapport à la CMI (C_{max}/CMI)

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Gentamicine	Poids de dosage (F=0,43)	2,5 mg/kg q 12 h OU	< 50: 2,5 mg/kg q 24 h	Ajustements subséquents selon dosages sériques. Peu d'études en doses unquotidiennes.
Tobramycine	Poids de dosage (F=0,58)	5 mg/kg q 24 h (maximum 1000 mg/jour)	< 30: 2,5 mg/kg q 36 h ou 4 mg/kg q 48 h < 20: 2,5 mg/kg q 48 h	
Amikacine	Poids de dosage (F=0,38)	7,5 mg/kg q 12 h OU 15 mg/kg q 24 h (maximum 2500 mg/jour)	< 50 : 7,5 mg/kg q 24 h < 10 : 7,5 mg/kg q 48 h	

Quinolones

- ◆ Antibiotiques lipophiles ayant un certain effet prolongé (post-antibiotique)
- ◆ Le paramètre important pour l'efficacité clinique est la concentration maximale atteinte par rapport à la CMI (C_{max}/CMI) ainsi que l'aire sous la courbe par rapport à la CMI (AUC_{24h}/CMI)

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Ciprofloxacine	Poids de dosage (F=0,45)	400 mg IV q 8h ou 800 mg IV q 12h (obèse morbide) 750 mg po q12h	< 30: 400 mg IV q 12 h < 10: 400 mg IV q 24 h < 30: 500 mg q 12 h < 10: 750 mg po q 24 h	
Moxifloxacine	-	400 mg die	Aucun	

Divers

Antibiotiques	Poids pour calcul de la dose	Dose suggérée pour obésité sévère à morbide	Ajustement selon la clairance de la créatinine (CICr en ml/min)	Commentaires
Vancomycine	Poids réel	30 mg/kg/jour en 2 ou 3 prises (max 2g/dose)	> 50: 15 mg/kg q 8 à 12 h < 30: 15 mg/kg q 24 h < 20: 15 mg/kg q 36 h < 10: 15 mg/kg q 48 h Ou selon dosage sérique	
Linezolide		600 mg q 12h	Aucun	
Clindamycine	Poids dosage ?	900mg IV q 6-8h ou 450 mg po q 6-8h	Aucun	Doses orales <10mg/kg/jour associées à moins bon pronostic chez obèses morbides
Métronidazole		500 - 1000mg IV q 6-8h 750mg po q 8h si toléré		Dose max. 4 g/jour
Fluconazole	Poids réel	6-12 mg/kg po ou IV DIE (selon indication/sévérité, ajuster à la centaine de mg)	<50 : 50% de la dose	Dose max. inconnue...
Acyclovir	Poids idéal	5-12 mg/kg (selon indication)	Idem à non obèse	

Références

- ◆ **Dosing of antibiotics in obesity**, Current Opinions in Infectious Diseases, Décembre 2012, vol 25(6): 634-649
- ◆ **Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients**. Pharmacotherapy 2007; 27(8): 1081—1091.

- ◆ **Guide d'utilisation des antibiotiques, 5^e édition**, septembre 2011, Hôpital Charles-Le Moyne
- ◆ **Sanford Guide : antimicrobial Dosing in obesity**, september 24, 2012 – version électronique
- ◆ **UpToDate (Monographies Lexi-Comp)**, consultées mars-juin 2013
- ◆ **Présentation « Ajustement pharmacologique chez le patient obèse »**, Isabelle Giroux, pharmacienne, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec, 4 février 2012
- ◆ Réunion du comité d'utilisation optimale des antibiotiques, 15 mars 2016

Martine Lavergne, MD

Microbiologiste-infectiologue

Maryse Cayouette, MD

Microbiologiste-infectiologue

Jean-François Boisvert, MD

Microbiologiste-infectiologue

Soraya Boukhoudmi, MD

Microbiologiste-infectiologue

Anaïs Lauzon-Laurin, MD

Microbiologiste-infectiologue

Claude Gravel

Pharmacien

Élaboré le 2013-06-07 MC6, CG

Révisé le 2013-07-25 MC6,CG, ALL | 2016-03-18