

Chez l'adulte obèse ayant un indice de masse corporel (IMC) supérieur à 30 et une fonction rénale normale, la pharmacocinétique de plusieurs antimicrobiens peut être altérée et mener à des échecs au traitement en l'absence d'ajustement posologique. Les recherches s'accumulent à ce sujet et ont permis la publication d'un article récent sur le sujet dans la revue *Pharmacotherapy*. Le tableau suivant se veut un résumé des recommandations issues de cet article pour les antibiotiques fréquemment utilisés en pratique et il inclut les recommandations du *Sanford Guide* pour certains antifongiques et antiviraux.

Tableau 1 : Ajustement de la posologie des antimicrobiens chez l'adulte obèse.

Antimicrobiens ¹	Posologie suggérée
Acyclovir	10 mg/kg de poids de dosage ² IV q 8 h, consulter un pharmacien
Amoxicilline	1000 mg PO q 8 h
Amoxicilline-clavulanate	1000/125 mg PO q 8 h (1 comprimé d'amoxicilline-clavulanate 500/125 mg + 1 comprimé d'amoxicilline 500 mg) 2000/200 mg IV q 8 h
Ampicilline	2 g IV q 4 h
Céfazoline	2 g IV q 6 h (max. 12 g/jour)
Cephalexine/Cefadroxil	1000 mg PO q 6 h/ 1000 mg po BID
Cefepime/ceftazidime	2 g IV q 8 h
Ceftriaxone	2 g IV q 12-24 h
Ciprofloxacine	400 mg IV q 8 h ou 750 mg PO q 12 h
Clindamycine	900 mg IV q 8 h ou 600 mg PO q 6 h (max. 4800 mg/jour)
Cloxacilline	2 g IV q 4 h
Daptomycine	4 à 10 mg/kg de poids de dosage ² selon l'indication IV q 24 h, consulter un pharmacien.
Fluconazole	12 mg/kg de poids réel IV/PO en 1 dose de charge (max. de 1600 mg), puis 6 mg/kg de poids réel IV/PO q 24 h (max. de 800 à 1600 mg)
Gentamicine et tobramycine	Utiliser le poids de dosage ² pour la dose initiale recommandée selon l'indication. Des ajustements seront apportés selon les résultats de dosages sériques, consulter un pharmacien.
Lévofloxacine	750 mg IV/PO q 24 h
Méropénem	2 g IV q 8 h
Piperacilline-tazobactam	4.5 g IV q 6 h
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)	Jusqu'à 1600/320 mg po BID pour une infection urinaire sévère/complicquée ou une infection des tissus mous. Pour les indications nécessitant une dose en mg/kg/jour, utiliser le poids de dosage ² pour le calcul et diviser la dose journalière TID/QID, consulter un pharmacien.
Vancomycine	20 à 25 mg/kg de poids réel IV en 1 dose de charge (maximum de 3000 mg), puis consulter un pharmacien ou l' outil d'aide à l'initiation de la vancomycine développé par le sous-comité de gestion des antimicrobiens pour la dose de maintien puisqu'elle doit tenir compte de la fonction rénale
Voriconazole	6 mg/kg PO/IV q 12 h X 2 doses puis 4 mg/kg PO/IV q 12 h, ensuite, ajuster selon creux. Utiliser le poids de dosage ² .

- (1) Pour les antimicrobiens qui ne se retrouvent pas dans le tableau, il y a habituellement un manque de données. Il est donc conseillé de considérer les doses dans le haut de l'intervalle thérapeutiques lors d'infections sévères.
- (2) Poids de dosage = Poids idéal + 0,4*(Poids réel – Poids idéal).
Le Poids idéal chez l'homme est 50 kg (45,5 kg chez la femme) + 2,3 kg*(taille en pouces –60).

Certains principes à considérer pour l'ajustement des antibiotiques en obésité :

- Considérer les doses maximales recommandées toutes indications confondues.
- Pour les antibiotiques dont la relation entre la dose selon le poids réel et les concentrations sanguines n'est pas linéaire (ex. : acyclovir, aminoglycosides, daptomycine, TMP-SMX, voriconazole), il faut utiliser le poids de dosage plutôt que le poids réel afin d'éviter un surdosage.
- Pour la classe des β -lactamines chez les patients obèses avec une fonction rénale altérée, envisager d'utiliser une pleine dose pour 24-48h avant d'ajuster selon la fonction rénale, surtout lors d'infections sévères. Cela permet d'avoir un effet dose de charge chez les patients obèses et IRC vu leur volume de distribution augmenté.
- Tenir compte du fait que la fonction rénale réelle peut être considérablement différente de celle présente sur les rapports de laboratoires puisque cette dernière ne tient pas compte du poids et de la taille. Plus l'obésité est importante, plus la valeur de $DFGe/1,73m^2$ sous-estime la fonction rénale réelle.
- Bien évaluer la balance des risques de surtraiter (risques associés aux effets indésirables de l'antibiotique) ou de sous-traiter (risques d'un échec de traitement) au moment de déterminer la dose.
- Pour les antibiotiques temps-dépendants comme les β -lactamines, il est plus avantageux de raccourcir l'intervalle d'administration que d'augmenter la dose afin de maintenir des concentrations sanguines supérieures aux CMI plus longtemps. Sur la base de ce principe, il est de plus en plus fréquent que des perfusions prolongées ou des perfusions continues de β -lactamines sont utilisées pour les patients avec infection sévère. Cette pratique est d'autant plus intéressante chez les patients obèses ou ceux avec clairance rénale augmentée.

RÉFÉRENCES:

1. Comprehensive guidance for antibiotic dosing in obese adults: 2022 update. *Pharmacotherapy*. 2023 Mar;43(3):226-246.
2. Obesity dosing adjustments. Sandford guide [application mobile]. Oct. 2023. [Consulté le 24 novembre 2023].
3. Dosing : Obesity : Adult. Lexicomp [site web]. [Consulté le 4 janvier 2024].
4. Site web du guide d'antibiothérapie empirique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'île-de-Montréal. Section Ajustement des antimicrobiens en obésité. <https://www.ciussnordmtl.ca/zone-des-professionnels/medecins/guide-dantibiotherapie-empirique/considerations-posologiques/ajustement-des-antimicrobiens-en-obesite/> [Consulté le 4 janvier 2024]