

## Mémo

### **① Objectifs du protocole**

1. valider un modèle qui permet de calculer, à partir de 4 paramètres simples, la dose initiale de ceftazidime à administrer par perfusion continue à un brûlé grave
2. ajuster la dose journalière continue de ceftazidime au taux mesuré chaque jour dans le sérum lorsque cela est possible (=objectif de concentration)
3. l'objectif de concentration est sensé :
  - offrir une meilleure efficacité de l'antibiotique (concentrations plus élevées au siège de l'infection)
  - réduire les infections nosocomiales (en diminuant les prescriptions inefficaces)
  - réduire les effets secondaires (en réduisant les surdosages)

### **② Organisation**

Il s'agit d'une étude multicentrique nationale randomisée comportant 45 brûlés adultes à inclure sur une période de 24 mois. Tous les centres de brûlés du territoire français peuvent y participer. Cette étude est patronnée par le CARB (Club des Anesthésistes Réanimateurs de centres de Brûlés) et conduite sous l'égide de la loi Huriet-Serusclat. Le promoteur est le centre hospitalier Saint Joseph et Saint Luc à Lyon (coordonnateur : Dr F.RAVAT). Les patients bénéficient d'une assurance. La partie pharmacocinétique est prise en charge par le CHU de Toulouse (Dr J.M.CONIL). La partie logistique est assurée soit par des sociétés spécialisés (randomisation, transports des prélèvements) soit par le coordonnateur (documents, attribution des droits d'accès, suivi de l'étude) à l'aide d'un financement du laboratoire Glaxo Smith Kline. Il n'y a pas de contrepartie financière individuelle directe mais un versement au CARB d'une somme destinée à assurer le fonctionnement de ce club.

### **③ Critères d'éligibilité**

Inclusion	Exclusion
Patient adulte (age $\geq$ 18 ans)	Femme enceinte ou allaitante
Brûlure Thermique	Brûlure électrique ou chimique
Brûlure $>$ 30% de la surface corporelle	Allergie documentée aux céphalosporines
Présence de brûlure profonde	Participation à un essai clinique depuis moins d'1 mois
Brûlure $>$ 48h et $<$ 2 mois	Patient traité par épuration extrarénale
Score UBS $>$ 80	Patient non affilié à un régime de sécurité sociale
Infection bactérienne à germes supposés sensibles	Patient majeur protégé par la loi
Consentement éclairé signé	Consentement non signé ou absence de consentement

Score UBS = %SB + 3fois % SB profonde. La brûlure pulmonaire n'est pas un critère d'exclusion. La ceftazidime peut être prescrite dans le cadre d'une antibiothérapie probabiliste.

### **④ Déroulement de l'essai**

1. inclusion du patient / remplir les données de la visite d'inclusion sur le cahier d'observation pages 4 à 11  
Les données biologiques requièrent : ionogramme sanguin, ionogramme urinaire et gazométrie artérielle.  
Si la bactérie est identifiée, sa CMI pour la ceftazidime sera déterminée (E-test).
2. randomiser en se connectant au serveur web <http://tech4trials.abelone.fr/random> afin d'affecter le patient à un des 3 groupes prévus. Les droits d'accès au serveur (login et mot de passe) sont communiqués par le coordonnateur.
3. calcul de la dose initiale à administrer à l'aide des abaques jointes au protocole
4. traitement : perfusion en 30 mn d'une dose de charge fixe de 2g suivie de l'administration par voie IV continue sur 24h de la dose initiale calculée. Il est préférable d'administrer la ceftazidime sur une

Ceftazidime (FORTUM®) en perfusion continue chez le brûlé : optimisation des posologies en fonction des données pharmacocinétiques  
poche souple à l'aide d'une pompe à perfusion plutôt qu'à la seringue électrique. L'étude commence dès l'administration de la dose de charge (Temps 0)

5. prélèvements : 4 prélèvements sont réalisés pour chacun des patient (le groupe auquel est affecté le patient est attribué par la randomisation). Renseigner la page 13, 14 ou 15 du cahier d'observation.

Début de la dose de charge = 0 mn			
Temps	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
15 mn	●		
30 mn		●	
1h00			●
1h30mn	●		
2h		●	
4h			●
6h	●		
12h		●	
18h			●
24h	●	●	●

Conditions de prélèvements : 5ml sur tube sec et sur un KT différent de celui sur lequel est administré la ceftazidime. Centrifugation et décantation dans l'heure qui suit le prélèvement (fragilité de la molécule dans les fluides biologiques). Séparation en 2 aliquotes de 1,5 ml congelés à -70°C. Un des 2 aliquotes est transmis au CHU de Toulouse-rangueil, l'autre est conservé.

6. Adaptation éventuelles des doses: Après 24h d'administration, si les résultats des dosages sont connus, il est recommandé d'adapter les doses aux concentrations sériques. Entre 32 et 60 mg/l, ne rien faire. En deçà de 32 et au-dessus de 60, augmenter ou diminuer les doses à l'aide d'une règle de trois. Remplir éventuellement la page 16 du cahier d'observation.
7. Fin du traitement = arrêt de l'antibiothérapie décidée par le médecin prescripteur. Remplir alors les pages 17 à 23 du cahier d'observation ainsi que les pages 39 et 40.
8. En cas d'événement indésirable ou d'arrêt prématuré du traitement, remplir les pages correspondantes du cahier d'observation
9. Lorsque le protocole est clos contacter le coordonnateur (cf ci dessous) afin d'adresser le cahier d'observation et les tubes au Chu de Toulouse Rangueil. NB : la loi Huriet impose de conserver 15 ans les copies des cahiers d'observation.

## 📞 Contacts

- coordonnateur : Dr François RAVAT - centre des brûlés - centre hospitalier St Joseph et St Luc - 20 quai claudes bernard - 69007 LYON - 04 78 61 89 25 - fax 04 78 61 88 77 - francois@ravat.fr.st
- logistique (documents, transports des prélèvements) : voir avec le coordonnateur ou a défaut, les télécharger sur le site web de la SFETB .
- dosages/pharmacocinétique : Dr jean marie CONIL - service de réanimation - centre hospitalier universitaire rangueil - avenue jean poulhes - 31059 TOULOUSE cedex - conil.jm@chu-toulouse.fr
- téléchargement : [www.sfetb.org](http://www.sfetb.org)