



Tolérance et concentrations sériques du céfépime SC dans les IOA



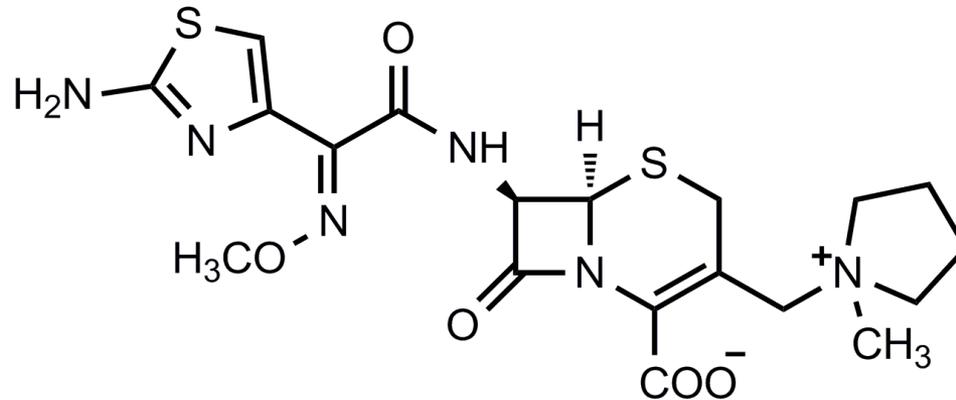
Ady ASSAF
ady.assaf@chru-lille.fr

Plan

1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS
2. MATERIELS ET METHODES
3. RESULTATS
4. DISCUSSION

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Le céfépime



cefepime

- ATB à large spectre
- Temps dépendant
- Diffusion osseuse (1)
- Efficacité dans les IOA à BGN (2),(3)
- Utilisation par voie SC hors AMM et peu documentée (4)

(1) Breihl et al, J.chemother,2003. (2) Barberan et al,Rev Esp, 2000. (3) Legout et al,Clin Micro Inf,2006. (4) Walker et al, J Pain Symptom Manage,2005.

Voie SC : un manque cruel de données cliniques

- Manque de données sur l'administration SC des ATB
- Plusieurs études expérimentales sans étude clinique d'efficacité
- Seulement 3 ATB ont l'AMM dont une seule bêta-lactamine
- Voie SC intéressante pour les bêta-lactamines:
 - Bactéricidie temps dépendant
 - Absorption est plus lente en SC
 - Tmax est allongé en SC
 - Cmax +- diminuée
 - Demie vie augmentée
 - % T> CMI similaire voir augmenté

OBJECTIFS

Objectif principal : Démontrer que la voie SC de céfépime permet d'obtenir des concentrations sériques efficaces dans le traitement des IOA sans effets secondaires locaux

Objectif secondaire : Evaluer l'efficacité du céfépime par voie SC dans la prise en charge des IOA

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS

- Etude observationnelle rétrospective bicentrique
- Période de janvier 2011 à février 2017
- Inclusion : patients ayant eu un dosage du céfépime administré par voie SC dans le traitement des IOA

Laboratoire de bactériologie

Laboratoire de toxicologie

Dosage céfépime

- SUMIV
- UF services traumatologie

Courriers des patients

- Exclusion:
- Age
 - Infections autres IOA

Selection

Lecture des dossiers

- Exclusion:
- IOA IV

Inclusion

METHODES : Critères d'évaluation

- Evaluation de l'efficacité de dosage: (obj principal)
 - Cmax à $69 \text{ mg/l} \pm 9$ et la Cmin à $6 \text{ mg/l} \pm 2$. (1)
 - Nombre de Cmin et de Cmax sup à 5 fois CMI
- Objectif secondaire:
 - Nombre d'échec thérapeutique
 - Nombre de rémission

(1) Norden et Gill, JID,1990.

RESULTATS

Diagramme d'inclusion

Au total 11 patients ont été traités par céfépime SC (cf figure 1).

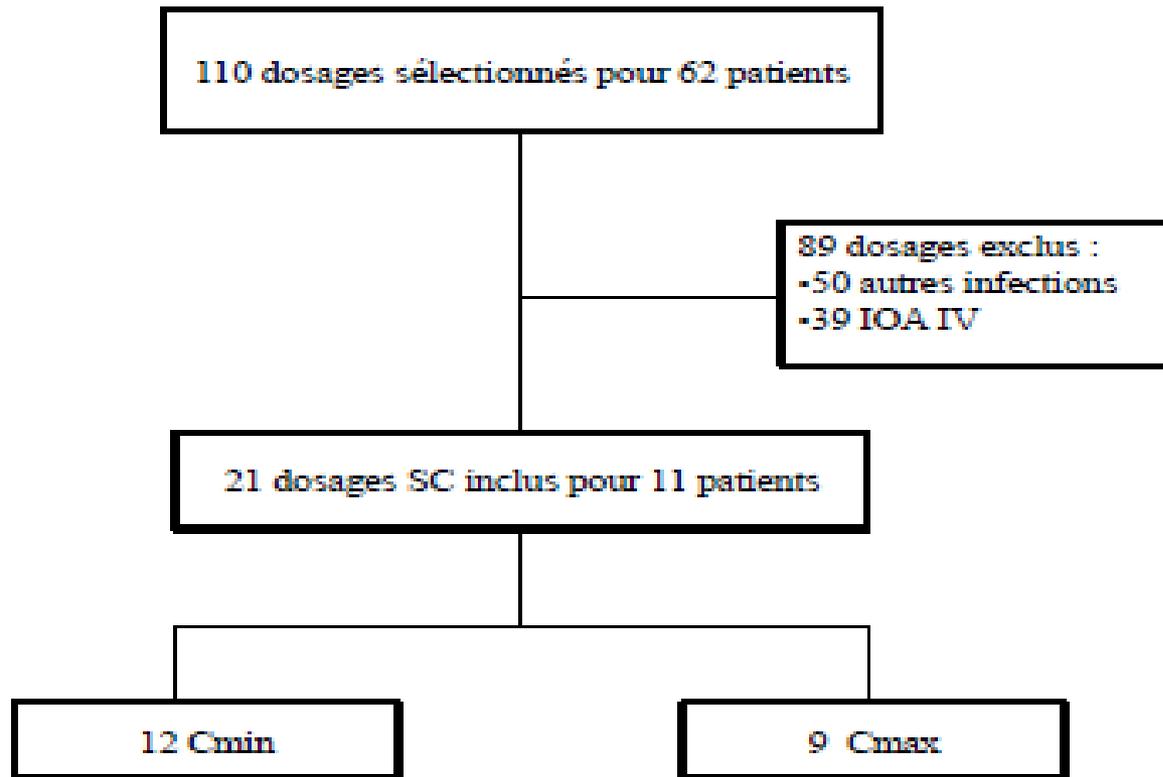


Figure 1. Chart flow des patients inclus dans l'étude. IOA IV : infection ostéoarticulaire traitée par céfépime intraveineux. SC : Voie sous cutanée. Cmin : la concentration de céfépime réalisée 15 minutes avant la prochaine perfusion. Cmax : la concentration de céfépime réalisée 30 minutes après la fin de la perfusion.

Caractéristiques des patients

Sexe masculin, n(%)	7 (63%)
Age (années), moyenne (DS)	59 (16,9)
IMC moyenne (DS)	26,4 (5,2)
Créatinine de base (mg/l) , moyenne (DS)	8 (14.8)
Diabète, n(%)	3 (27%)
Insuffisance rénale chronique, n(%)	1 (9%)
Cardiopathie ischémique, n(%)	6 (54%)
BPCO, n(%)	3 (27%)

Caractéristiques de l'infection

Localisation	
Cheville, n(%)	1 (9%)
Genou, n(%)	2 (18%)
Hanche, n(%)	5 (45%)
Pied , n(%)	1 (9%)
Coude, n(%)	2 (18%)
Materiel étranger, n(%)	10 (91%)
Classification de l'IOA	
Précoce, n(%)	6 (54%)
Retardée, n(%)	4 (36%)
Tardive, n(%)	1 (9%)
Fièvre, n(%)	0 (0%)
Signes inflammatoires locaux, n(%)	9 (82%)
Fistule, n(%)	6 (54%)
Pus intraopératoire, n(%)	5 (45%)
CRP mg/l, médiane (DS)	80 (60)
Leucocytes, médiane (DS)	10330 (3036)

Caractéristiques microbiologiques

Caractéristiques des prélèvements microbiologiques	
Monomicrobien , n(%)	2 (18%)
Plurimicrobien , n(%)	7 (64%)
Stérile, n(%)	2 (18%)
Bactéries	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n(%)	2 (18%)
<i>Serratia marcescens</i> , n(%)	1 (9%)
<i>E.coli</i> , n(%)	1 (9%)
<i>Enterobacter cloacae</i> , n(%)	5 (45%)
<i>Proteus mirabilis</i> , n(%)	2 (18%)
<i>S. aureus</i> , n(%)	4 (36%)
<i>S. epidermidis</i> , n(%)	2 (18%)
<i>S. haemolyticus</i> , n(%)	1 (9%)
<i>Enterococcus faecalis</i> , n(%)	4 (36%)
<i>Propionibacterium acnes</i> , n(%)	2 (18%)
<i>Corynebacterium striatum</i> , n(%)	1 (9%)
<i>Bacillus simplex</i> , n(%)	1 (9%)

Prise en charge médicale

Durée médiane de traitement par céfépime SC 11 jours (4-25)

Durée médiane de l'antibiothérapie 56 jours (16-97)

Antibiotiques	Nombre de patient (%)
Céfépime	4 (36%)
Céfépime avec lévofloxacine	2 (18%)
Céfépime avec lévofloxacine et rifampicine	2 (18%)
Céfépime avec lévofloxacine, rifampicine et doxycycline	1 (9%)
Céfépime avec lévofloxacine et doxycycline	1 (9%)
Céfépime avec linézolide	1 (9%)
Céfépime avec téicoplanine	1 (9%)

RESULTATS : dosage céfépime

- Taux médian Cmax = 57 mg/L [39,5-124]
- Taux médian Cmin = 13 mg/L [0-49]
- 100% Cmax > 5 CMI
- 80% Cmin > 5 CMI
- 2 patients surdosés et 3 patients sous-dosés

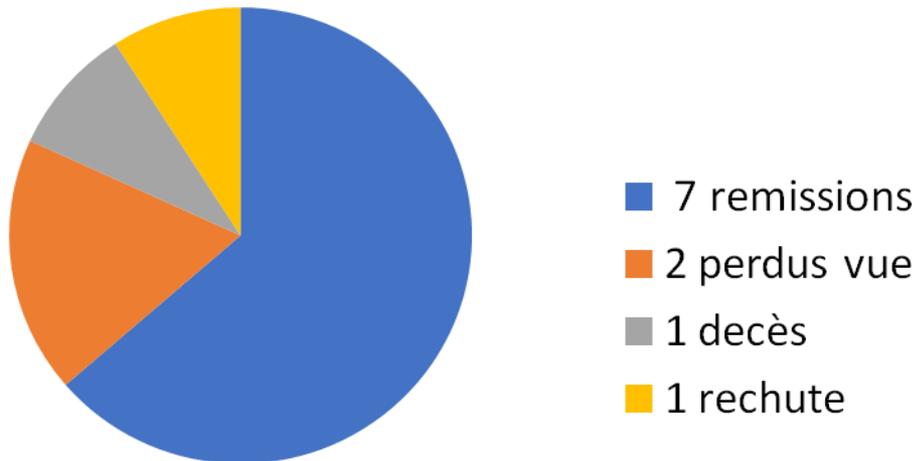
Posologie de céfépime SC	nombre	surdosage	sousdosage
2000mg/12h	7	0	2
2000mg/8h	4	2	0
1000mg/8h	2	0	0
500mg/48h	1	0	1

RESULTATS : tolérance et évolution

Tolérance :

- Absence de complications locales
- Deux cas d'encéphalopathie associés à une insuffisance rénale.

Evolution :



DISCUSSION

Concentration sérique du céfépime administré par voie SC

- Première étude concernant l'administration de céfépime par voie SC chez des sujets malades
- Taux de Cmax et de Cmin similaires en cas d'administration du céfépime par voie IV dans les IOA. (Cmax à 62 mg/l VS Cmax 57 et Cmin à 4 mg/l VS Cmin 13) (1)
- Les études et les recommandations professionnelles recommandent des concentrations entre 4 et 10 fois la CMI pour obtenir une guérison clinique.(3) (Cmax toujours supérieures à 5XCMI et Cmin largement supérieures aux CMI des BGN dans 80%)
- Voie SC bien tolérée sur le plan local (3)
- Aucun effet indésirable local dans notre étude

(1) Legout et al, Clin Micro Inf, 2006. (2) Tam et al, JAC, 2002. (3) Roubaud-Baudron et al, Age Ageing, 2017.

Effacité clinique et limites

Effacité clinique:

Taux de rémission est similaire par rapport à l'administration de céfépime IV

Limites:

- Effectif faible
- Etude retrospective

**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION**