

# Evaluation de l'utilisation de la céfoxitine en association en administration parentérale continue dans le traitement des infections ostéo-articulaires

Zoé Cavalli<sup>1</sup>, Agathe Becker<sup>2</sup>, Claire Triffault-Filit<sup>2</sup>, Alexie Bosch<sup>2</sup>, Sandrine Roux<sup>2</sup>, Florent Valour<sup>2</sup>, Frederic Laurent<sup>3</sup>, Sabine Cohen<sup>4</sup>, Christian Chidiac<sup>2</sup>, Tristan Ferry<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre Hospitalier de Mercy, Metz

<sup>2</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, Hospices Civils de Lyon, Lyon

<sup>3</sup> Institut des Agents Infectieux, Hospices Civils de Lyon, Lyon

<sup>4</sup> Laboratoire de Biochimie, Unité de pharmacologie et toxicologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon

## Introduction

Céphamycine apparentée aux céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération, l'utilisation de la céfoxitine a longtemps été limitée à l'antibioprophylaxie. Du fait de son spectre (staphylocoques sensibles, entérobactéries y compris BLSE, streptocoques, anaérobies), de sa stabilité et de son faible coût, elle pourrait être utile en curatif dans les infections ostéo-articulaires (IOA), notamment en cas d'infection polymicrobienne chez des patients pour lesquels l'antibiothérapie alternative per os est limitée

## Matériel et méthode

Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique a été réalisée dans notre Centre de Référence des IOA Complexes. Les patients présentant une IOA traitée par céfoxitine en traitement associé, en perfusion continue au domicile entre 2014 et 2017 ont été inclus. Un dosage sérique de la céfoxitine a été systématiquement réalisé à l'équilibre.

## Résultats

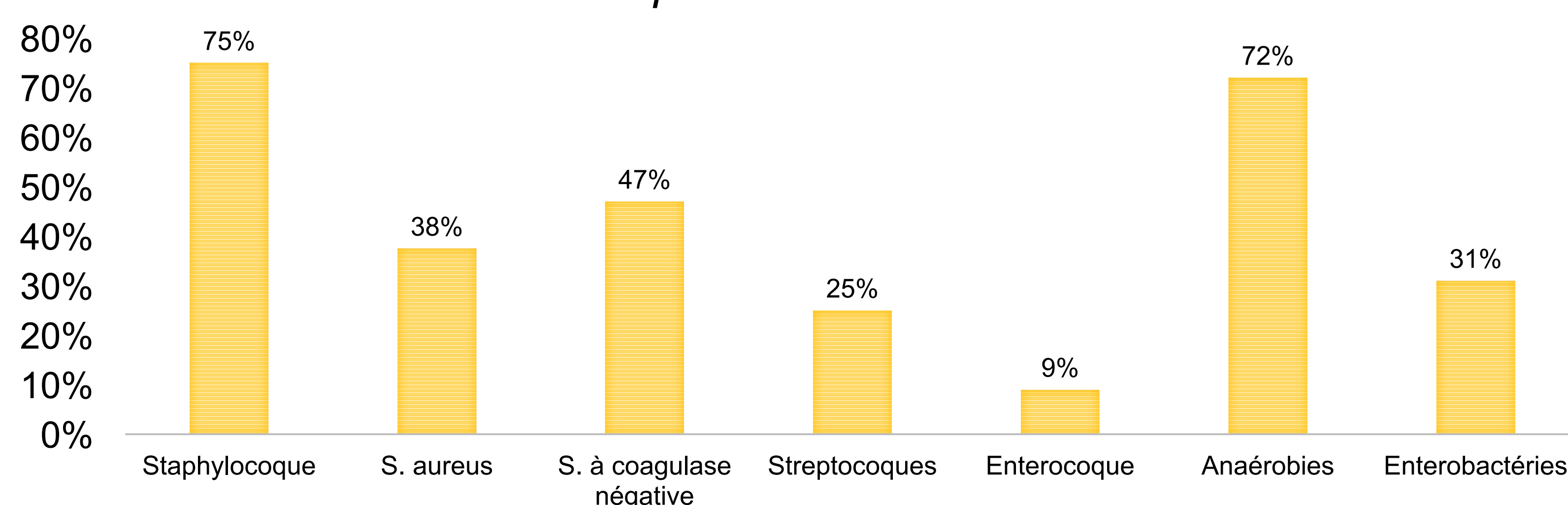
Trente-trois patients ont été inclus : le sex-ratio est de 3.7 et l'âge moyen de 54.5±14.9 ans. L'infection évoluait depuis en moyenne 8.3 ±13.7 ans (médiane 2 ans). Le site infecté était le membre inférieur (16/33, 48.5%), le membre supérieur (4/33, 12.1%), le bassin (6/33, 18.2%), le rachis (3/33, 9.1%), la mandibule (3/33, 9.1%) et le crâne (1/33, 3.0%). On retrouvait 16/33 (48.5%) infections sur matériel. Une exposition osseuse initiale était notée chez 8/33 (24.2%) patients.

Tableau 1: Types d'infections

Ostéite sans matériel	11/33 (33.3%)
Pseudarthrose septique	7/33 (21.2%)
Ostéomyélite avec ou sans matériel	6/33 (18.2%)
Ostéite sur matériel	4/33 (12.1%)
Infection sur prothèse articulaire	3/33 (9.1%)
Infection de rachis post opératoire	3/33 (9.1%)

L'infection a été documentée pour 32/33 patients (97.0%). L'infection était polymicrobienne pour 23/32 patients (71.9%) et monomicrobienne pour 9/32 patients (28.1%). En moyenne, la culture a identifié en moyenne 2.8±1.9 bactéries par patients (médiane 3 bactéries par patient).

Identification bactériologique sur les prélèvements osseux



Trente-deux patients sur 33 (97%) patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale en complément de l'antibiothérapie. La chirurgie initiale réalisée au moment de l'utilisation de la céfoxitine a été considérée comme optimale dans 24/33 cas (72.7%). Onze patients sur 33 (33.3%) ont bénéficié d'une reprise chirurgicale ultérieure au cours du traitement par céfoxitine.

La céfoxitine a été utilisée en moyenne 8.0±5.1 semaines (médiane 6 semaines) sur une durée totale d'antibiothérapie de 18.3±5.8 semaines. La posologie utilisée était de six grammes par 24 heures (18/33, 18.9%), 9g/24h (2/33, 6.1%), 8g/24h (2/33, 6.1%), 4g/24h (1/33 ; 3.0%) en continu dans un diffuseur portable administré sur un picline (figure 1). Le dosage plasmatique moyen à l'équilibre était de 13.2±6.1 mg/L. La céfoxitine était utilisée en association avec d'autres molécules.

Tableau 2: Molécules utilisées en association à la céfoxitine

Fluoroquinolones	17/33 (51.5%)
Clindamycine	10/33 (30.3%)
Rifampicine	4/33 (12.1%)
Daptomycine/Vancomycine	4/33 (12.1%)
Metronidazole	3/33 (9.1%)
Aucune	1/33 (3.0%)

La céfoxitine a été arrêtée en raison d'un relais per os (21/33, 63.6%), de la fin du traitement (5/33, 15.2%), d'un échec (6/33, 18.2%) ou d'une intolérance (1/33, 3.0%).

L'effet indésirable grave rapporté a été un DRESS syndrome survenu à sept jours de traitement par céfoxitine, attribué à la fluoroquinolone débutée depuis plusieurs semaines. La tolérance a été parfaite pour 31/33 patients (93.9%).

A l'issue de la prise en charge, 21/33 (63.6%) patients étaient guéris, 10/33 (30.3%) étaient en échec et 2/33 (6.1%) étaient toujours sous traitement au moment du recueil. Parmi les échecs, trois étaient attribués à une prise en charge chirurgicale insuffisante, cinq à une surinfection par des bactéries résistantes à la céfoxitine (avec un os initialement exposé chez quatre d'entre eux), un à un traitement inadéquat en raison de nombreuses intolérances antibiotiques et un patient était perdu de vue. Une récurrence d'ostéomyélite à un an a été relevée.

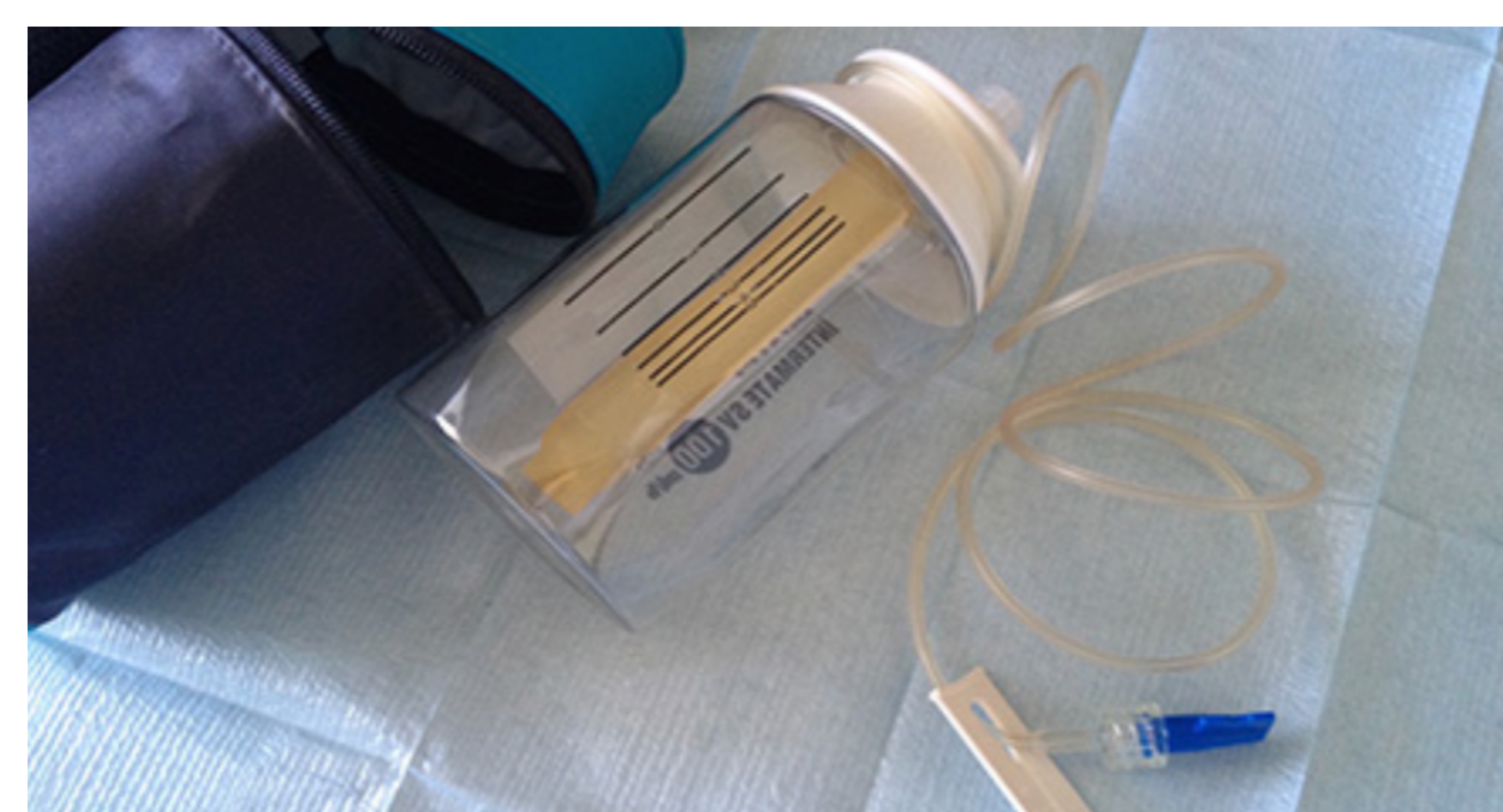


Figure 1. Diffuseur élastomérique permettant la diffusion au continu de céfoxitine au domicile

## Conclusion

La céfoxitine est une antibiothérapie parentérale utile dans le traitement des IOA, notamment du fait sa stabilité la rendant utilisable en perfusion continue au domicile sur diffuseur. Elle est particulièrement utile en cas d'infection polymicrobienne et est très bien tolérée.