

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 18 Juin 2024

Bactériémie à S Aureus: Quelles modalités de traitement?

Prof. Stephan Harbarth, maladies infectieuses

Le dogme actuel lors de bactériémie à *S.aureus* est un traitement intraveineux, durant 2 semaines minimum.

L'article du jour est une étude randomisée ([SABATO](#)) sur l'efficacité et la sécurité d'un changement précoce vers une thérapie orale lors de bactériémie à *S.aureus* à bas risque.

L'orateur déclare faire partie du comité de direction de l'essai depuis 2011.

En 2004, il publie [une étude](#) similaire, qui montrait qu'une transition précoce est possible lors d'infections invasives sévères à staphylocoques, vers une quinolone qui n'est plus commercialisée (fleroxacin/rifampicine).

La balance bénéfico-risque est donc pesée par SABATO: moins de phlébites et de jours d'hospitalisation vs une efficacité amoindrie?

infection à bas risque:

- hémoculture négative au suivi 24h et 96h
- pas de signes ou symptômes de dissémination hématogène
- cathéters IV retirés dans les 4j
- pas de valve cardiaque prothétique ni de greffon vasculaire
- pas d'immunosuppression sévère

Méthode

Étude ouverte, randomisée, contrôlée dans 31 hôpitaux d'Allemagne, France, Pays-bas et Espagne, entre 2013 et 2019.

Hypothèse: la transition précoce est non-inférieure au traitement standard concernant les complications à 90 jours.

Initialement conçue avec une marge de non-infériorité de 5% (un peu extrême, imposée par l'agence de financement allemande), il fallait alors 430 participants.

Face un recrutement très lent, l'étude est suspendue en 2019 avec 215 participants, soit une marge de non-infériorité de 10%.

Déroulement: 5 à 7j de traitement IV pour tou/te/s, puis randomisation en deux groupes, soit IV 7-9 jours soit PO 7-9 jours, avec un suivi à 90j pour les deux groupes.

Issue primaire composite: rechute de bactériémie, dissémination secondaire invasive, mortalité attribuable

Les traitement PO proposés: cotrimoxazole ou clindamycine ou linézolide

Les traitement IV: Flucloxacilline ou céfazoline, ou si allergie/MRSA vancomycine ou daptomycine

Plus de 5000 patients sont évalués, pour seulement 213 randomisés: 4850 sont inéligibles au départ, puis de nombreuses violations de protocole et de pertes de suivi...cela montre la difficulté de mener cette étude.

Caractéristiques de la population

Âge moyen de 63 ans, avec 63% d'échocardiographies à la randomisation.

Source de la bactériémie: cathéters ou infection des tissus mous principalement.

traitement: 86% des patients reçoivent des beta-lactamines en IV, et dans le groupe PO, 2/3 sont sous cotrimoxazole, 1/3 sous clindamycine.

Issue primaire:

- Les patients perdus de vue sont entrés dans les échecs de l'analyse en intention de traiter: pas de différence entre les deux groupes concernant les rechutes et les infections profondes, mais deux décès attribuables dans le groupe PO.

A noter que 7 de ces événements ont lieu dans les 7 jours de la randomisation: l'infection était potentiellement déjà présente au moment de la randomisation...

Parmi les deux décès attribuables du groupe PO, un patient présentait une arthrite septique ainsi qu'une dissection aortique, et l'autre patient a fait une récurrence de bactériémie et refusé une réhospitalisation pour décéder à domicile.

Issue secondaire:

- Les patients du groupe PO sont restés moins longtemps à l'hôpital
- Ils ont eu moins de phlébites mécaniques ou infectieuses

Limitations

- Plus de 5000 éligibles, mais peu de randomisés: difficultés à convaincre les patients, les médecins et les proches
- Etude ouverte, pas en aveugle
- Changement de marge de non-infériorité durant l'étude: peu commun, mais a permis de finir avant la pandémie
- Peu de bactériémie à MRSA

Conclusions

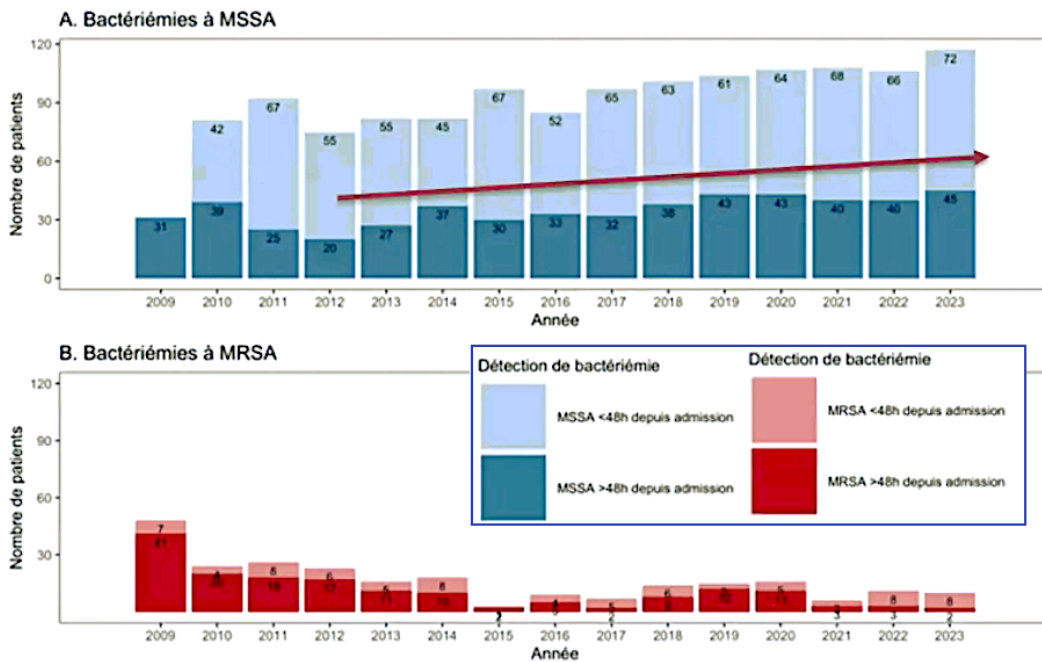
- Le changement précoce vers un traitement oral est non-inférieur à une continuation par traitement IV lors d'infection à S.Aureus à bas risque.
- Pas de différence significative dans l'analyse de sécurité
- CAVE: bien évaluer les patients pour s'assurer du statut "bas risque" → examen clinique, examens complémentaires bien choisis

Implications pratiques

- Une étude qui confirme notre pratique déjà proposée depuis 20 ans...
- La pratique ne change pas. un premier choix fréquent étant FQ et rifampicine, avec une excellente biodisponibilité bien qu'un petit risque de toxicité.

Infections MSSA/MRSA aux HUG

Bactériémies à S. aureus détectées aux HUG, 2009-2023



Le nombre de bactériémies à MRSA liées au soins a diminué drastiquement, cependant les infections à MSSA liées aux soins sont en augmentation. C'est un sujet préoccupant, et des actions seront mises en place dans les 6 à 9 mois. Penser à bien regarder l'état des cathéters.

