

# DALICATH



Essai contrôlé en ouvert randomisé évaluant une dose unique de Dalbavancine vs 14 jours d'antibiothérapie standard pour le traitement des bactériémies non compliquées sur cathéter à *Staphylococcus aureus*.

**Investigateur Coordonnateur: Dr Bernard CASTAN**  
**Directeur Scientifique: Pr Aurélien DINH**

# Les Intervenants de l'étude

Promoteur : APHP (DRCI)

Suivi de l'étude : URC Paris-Saclay Ouest

Investigateur Coordinateur

**Dr. Bernard CASTAN**

[bernard.castan@ch-perigueux.fr](mailto:bernard.castan@ch-perigueux.fr)

Directeur scientifique

**Pr. Aurélien DINH**

[aurelien.dinh@aphp.fr](mailto:aurelien.dinh@aphp.fr)

Chef de projet URC

**Bertille ALAUZE/  
Nawal DERRIDJ-AIT  
YOUNES**

[bertille.alauze@aphp.fr](mailto:bertille.alauze@aphp.fr)

[nawal.derridj@aphp.fr](mailto:nawal.derridj@aphp.fr)

Tél: 01.71.16.77.99 ou

01.19.09.47.47

ARC de l'étude

**Christophe BREBANT  
Charles COUSIN  
Nouara MASSOUT  
Adel REKOUICHE**

Chef de projet DRCI

**Sophie THÉVENIN  
Amel OUSLIMANI**

[sophie.thevenin@aphp.fr](mailto:sophie.thevenin@aphp.fr)

[amel.ouslimani@aphp.fr](mailto:amel.ouslimani@aphp.fr)

# Objectif principal



## Objectif Principal :

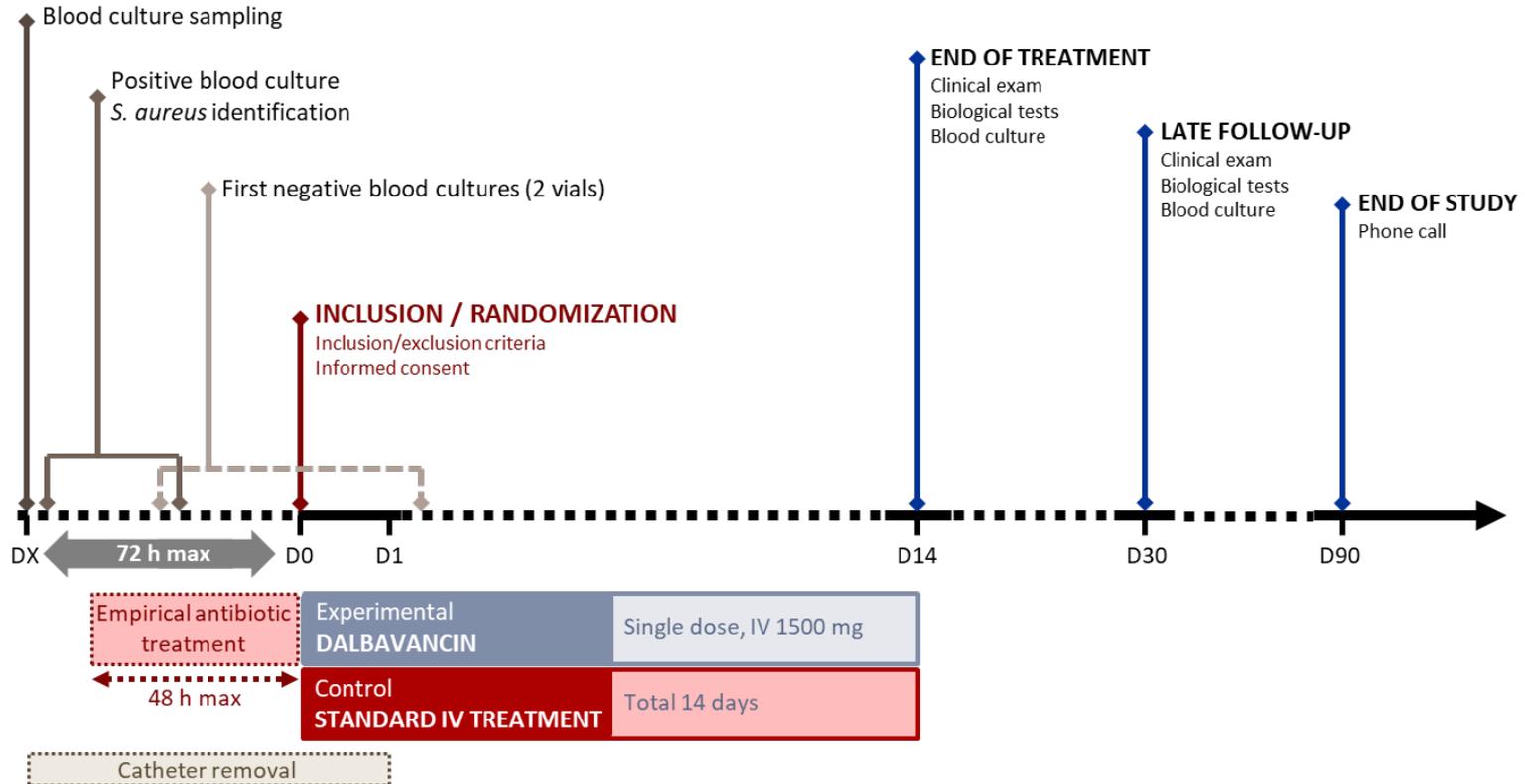
- ▶ Démontrer la **non-infériorité** de l'administration unique de **1500 mg de dalbavancine** vs antibiothérapie recommandée chez des patients présentant une **bactériémie à *Staph aureus*** sur cathéter non compliquée.

## Critère d'évaluation : Guérison clinique sans rechute à J30, définie par l'absence de :

- **Signes** locaux et/ou généraux d'infection :
  - locaux : rougeur, induration, gonflement, écoulement purulent
  - généraux : fièvre, frissons, hypotension
- **Rechute** de la bactériémie à *S. aureus* - c'est-à-dire une bactériémie due à *S. aureus* survenant après négativation initiale des hémocultures (2 flacons) ;
- Dans le bras Dalbavancine : Toute **antibiothérapie supplémentaire** active sur *S. aureus* reçue entre J0 et J14
- Dans les 2 bras : Toute **antibiothérapie supplémentaire** active sur *S. aureus* reçue après J14 et J30.
- Apparition secondaire d'une **infection profonde**, y compris endocardite
- **Décès**, toutes causes

**Comité d'évaluation indépendant** : en aveugle par rapport aux groupes de traitement, un comité indépendant évaluera le critère de jugement primaire, grâce à des critères pré-spécifiés dans le protocole.

# DEROULEMENT DE L'ETUDE



# Critères d'inclusion

- ❖ Patients âgés d'**au moins 18 ans** ;
- ❖ **Hémocultures (HC) positives à *S. aureus***, hors contamination, obtenues **dans les 72 heures** précédant la randomisation (la date du prélèvement)
- ❖ **Infection sur cathéter** définie comme l'association de :

- Au moins une HC positive et Signes locaux d'infection de cathéter

**OU**

- Au moins une HC positive obtenue à partir du cathéter et de la veine périphérique,
- ET Positivité de HC sur cathéter au moins deux heures plus tôt que celle prélevée sur veine périphérique
- ET Même isolat de *S. aureus* identifié à partir des HC issues du cathéter et de la veine périphérique

**OU**

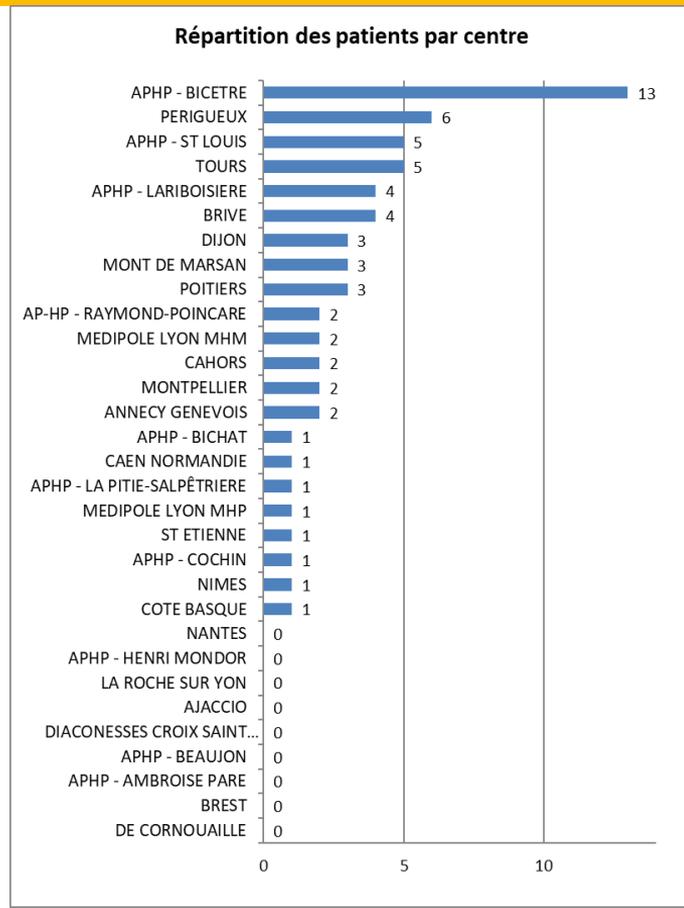
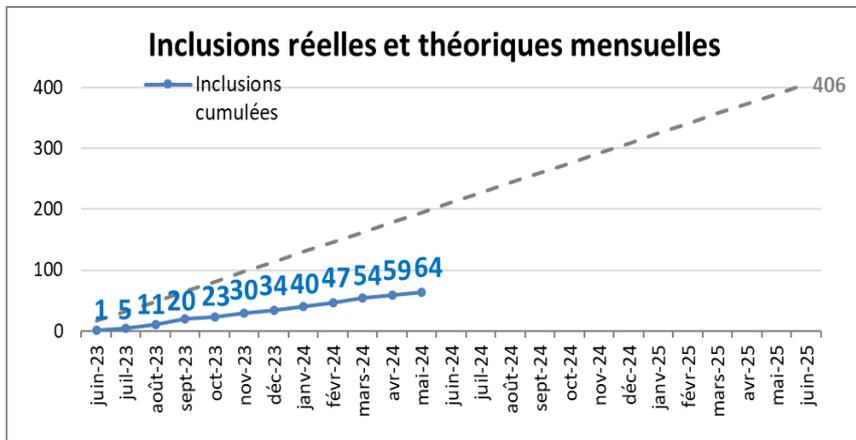
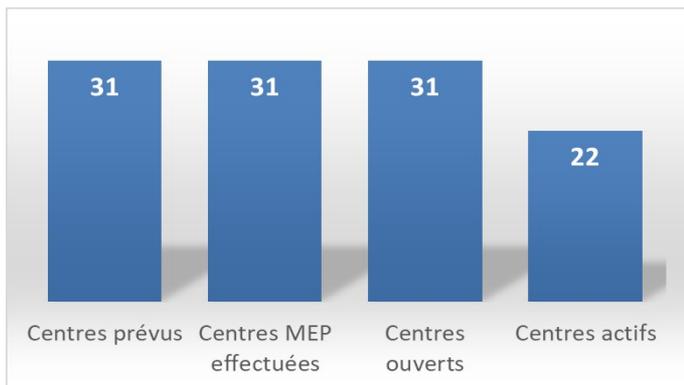
- **Au moins une HC positive,**
- **ET Forte présomption d'infection liée au cathéter selon l'avis du clinicien**

- ❖ **Retrait du cathéter intravasculaire infecté** -dispositif d'accès veineux implantable (port-a-cath et Piccline)
- ❖ **Consentement éclairé écrit**

# Critères de non inclusion

- ❖ Infection **poly-microbienne**
- ❖ Souche **résistante à la dalbavancine**
- ❖ **Plus de 72 heures de traitement antibiotique actif** ciblant *S. aureus* (sensibilité in-vitro) administré avant la randomisation
- ❖ Patient présentant une **valvulopathie** connue, des antécédents d'**endocardite** ou une suspicion d'endocardite infectieuse par le médecin responsable ;
- ❖ Suspicion de **toute autre infection à foyer profond**, telle que arthrite, pneumonie, ostéomyélite ou méningite, présence d'embolies cérébraux ou périphériques
- ❖ **Thrombophlébite**
- ❖ **Non-ablation du cathéter intravasculaire avant la randomisation**
- ❖ **Choc septique ou septicémie** associée à un score qSOFA  $\geq 2$  lors de la randomisation
- ❖ Patients présentant des **corps étrangers** tels que : prothèse de valve cardiaque, prothèse endovasculaire, shunt ventriculo-atrial, stimulateur - cardiaque ou défibrillateur automatique implantable
- ❖ **Maladie hépatique grave** (Child-Pugh C)
- ❖ Patients gravement **immunodéprimés** : Neutropénie ( $< 500$  neutrophiles/ $\mu\text{L}$ ) lors de la randomisation ; Patients séropositifs stade SIDA; Greffe de cellules souches hématopoïétiques au cours des 6 derniers mois ou prévue pendant la période de traitement; Transplantation d'un organe solide
- ❖ **Contre-indication à la dalbavancine et/ou aux glycolipopeptides**
- ❖ **Espérance de vie  $< 3$  mois**
- ❖ Utilisateur actif de **drogues injectables**
- ❖ Femmes **enceintes ou allaitantes**
- ❖ Pour les femmes en âge de procréer : refus d'utilisation de **méthodes contraceptives** hautement efficaces jusqu'à un mois après avoir reçu le médicament à l'étude..
- ❖ **Participation à d'autres essais interventionnels** en cours
- ❖ Patients sous **tutelle ou curatelle** ; Patients incapables de donner un consentement libre et éclairé;
- ❖ Patient non affilié à un régime de **sécurité sociale**

# Centres



# Motifs de non inclusion

	TOTAL	Pourcentage
Total screené	287	100%
+ de 72h antibiotique actif ciblant <i>S. aureus</i> ←	40	14%
Pas d'infection sur cathéter	32	11%
Autres Infections (ex sepsis)	29	10%
Autres (ex : hospitalisé dans un autre hôpital, mineur)	27	9%
Porte d'entrée non KT ←	24	8%
Polymicrobienne	12	4%
Thrombophlébite ←	12	4%
1ere hemoc positive > 72h	11	4%
Autres maladies (VIH, maladie hépatique grave)	11	4%
Corps étrangers (ex : pacemaker, valve...)	8	3%
Espérance de vie courte	8	3%
Neutropénie/Immunodéprimé	7	2%
Non compétent (PSL)	7	2%
Suspicion d'infection profonde	6	2%
Décès	6	2%
Thrombose veineuse périphérique	6	2%
Refus	5	2%
Cathéter non retiré	4	1%
Choc septique	4	1%
Valvulopathie	3	1%
Dégradation état patient	3	1%

## MS4 (10/2023)

- ❖ Modification du critère de non inclusion sur les valvulopathies : ajout de la précision "**Valvulopathie connue et présentant un risque de septicémie selon le clinicien.**"
- ❖ Modification du critère de non inclusion sur les **thrombophlébites** : ajout de la précision « **clinique ou cliniquement significative** »
- ❖ Ajout possibilité recueil consentement par un proche en cas d'incapacité du patient de consentir

## MS5 (05/2024)

- ❖ Modification critère d'inclusion : Première hémocultures (HC) positives pour *S. aureus* obtenues dans les ~~72~~ **96 heures** précédant la randomisation
- ❖ Précision critère de non inclusion "Souche résistante à la dalbavancine" Ajout : **Une souche sensible à la vancomycine ou à la méthicilline (par culture ou méthode moléculaire) sera considérée comme sensible à la dalbavancine.**
- ❖ Précision critère de non inclusion "Participation à d'autres essais interventionnels" en cours sur le traitement antibiotique (la participation à un autre essai interventionnel n'impliquant pas de traitement antibiotique peut être autorisée après vérification de l'absence d'interférence entre les deux essais en termes de sécurité et de méthodologie)

# Population incluse (n=64/69)

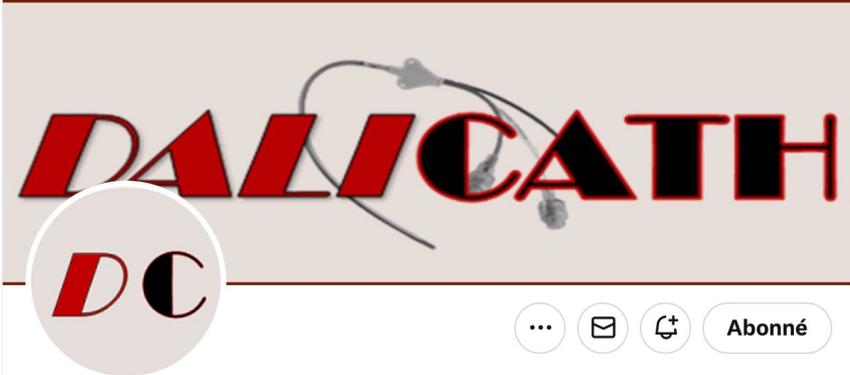
	Dalbavancine (n=33)	SOC (n=31)
<b>Sexe ratio</b>	<b>17/16</b>	<b>21/10</b>
<b>Âge médian (année)</b>	<b>66</b>	<b>65</b>
<b>Charlson (médiane)</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
<b>ATCD</b>		
<b>Ins cardiaque</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>Pathologie cérébro-vasculaire</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Pathologie pulmonaire chronique</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Diabète</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Tumeur solide</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>Hémopathie</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Examen clinique</b>		
<b>Température médiane</b>	<b>37,7</b>	<b>37,3</b>
<b>PAS</b>	<b>117</b>	<b>123</b>
<b>Biologie</b>		
<b>CRP</b>	<b>86,5</b>	<b>100</b>
<b>Leucocytes</b>	<b>10 880</b>	<b>10 800</b>

SOC	Occurrence
amoxicilline acide clavulanique, daptomycine, cloxacilline, cotrimoxazole	1
amoxicilline acide clavulanique, linezolid, daptomycine	1
cefazoline	1
cefazoline, cotrimoxazole	1
cefazoline, gentamicine	1
cefazoline, gentamicine, cefazoline	1
cefazoline, levofloxacine	1
cefazoline, piperacilline tazobactam, clindamycine	1
ceftriaxone, daptomycine, cefazoline, cotrimoxazole	1
ceftriaxone, daptomycine, ceftriaxone	1
ceftriaxone, oxacilline	1
cloxacilline	1
cloxacilline, cefazoline	1
cloxacilline, cefazoline, cotrimoxazole	1
cloxacilline, gentamicine, levofloxacine, rifampicine	1
daptomycine, autre, daptomycine, levofloxacine, rifampicine	1
daptomycine, cefazoline, clindamycine	1
daptomycine, cefazoline, cloxacilline, oxacilline	1
daptomycine, clindamycine	1
daptomycine, cloxacilline	1
daptomycine, oxacilline, cloxacilline	1
daptomycine, piperacilline tazobactam	1
ofloxacine, cefazoline, cotrimoxazole	1
oxacilline, daptomycine	1
piperacilline tazobactam, cefazoline, cotrimoxazole	1
piperacilline tazobactam, cloxacilline	1
piperacilline tazobactam, daptomycine, cefazoline, cotrimoxazole	1
piperacilline tazobactam, vancomycine, cefazoline, clindamycine	1
tazocilline tazobactam, cloxacilline, levofloxacine	1
vancomycine, gentamicine, cefazoline	1

# Social media



← **Dalicath**  
70 posts



**Dalicath**  
@Dalicath2023 Vous suit

RCT : Dalbavancin (single shot) vs SOC for uncomplicated Staphylococcus aureus bacteremia #RENARCI @spilf

📍 France 📅 A rejoint Twitter en août 2023

53 abonnements 40 abonnés

 **Dalicath** @Dalicath2023 · 4 juin ...

Inclusion 65 et 66 a @Hopital\_Bicetre et @CHCoteBasque ! Juste avant les @JNinfectiologie ! @BleibtreuAlexa1 @SPILF\_ @charles\_cazanav @aurdinh ...  
Voir plus



1 1 4 256



**KEEP  
CALM  
AND  
RANDOMIZE**