

# Actualités Infections à staphylocoques

Réunion des partenaires SPILF

Paris - 11/03/2025

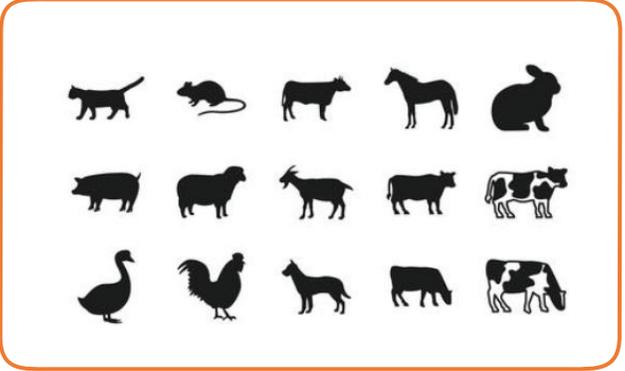
Adrien Lemaigen

adrien.lemaigen@univ-tours.fr

- Hospitalités : GILEAD, MSD, AstraZeneca
- Contrat d'expertise ponctuelle : Public Health Expertise
- Membre d'un comité de suivi d'essai industriel : Pharmamar

# STAPHYLOCOQUES EN QUELQUES CHIFFRES

- 1<sup>ère</sup> cause d'ISO
- 2<sup>ème</sup> cause de bactériémie associée aux soins
- 16 000 décès en 2019
- 1<sup>ère</sup> cause de morbi-mortalité d'origine infectieuse en France

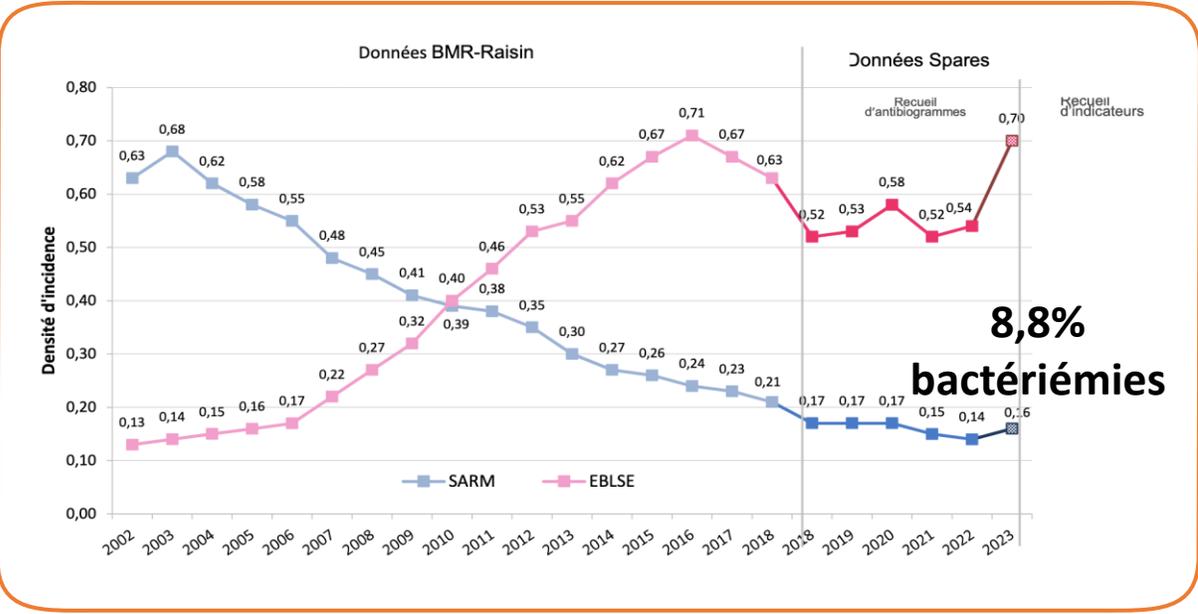


30-40%

35-50%

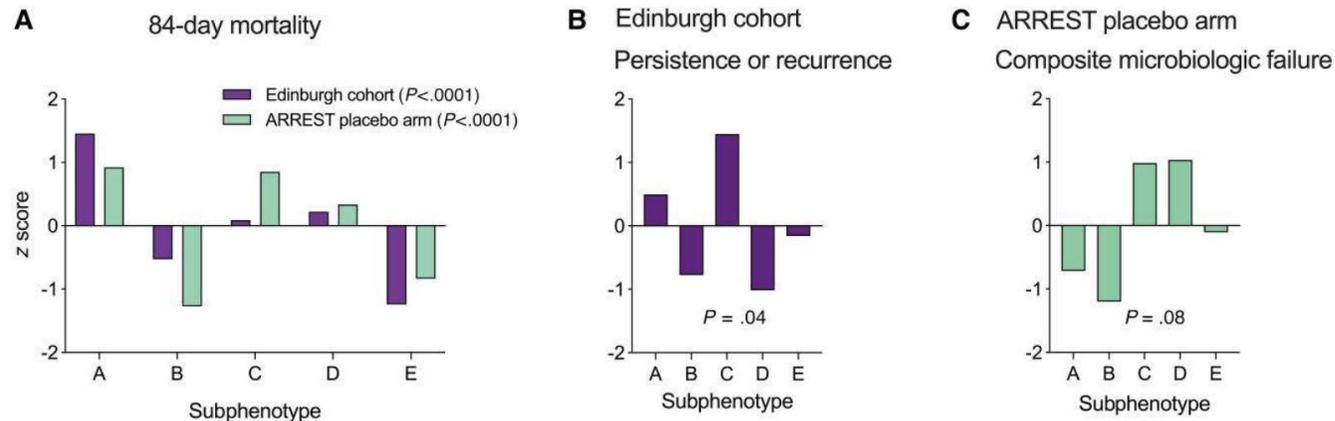
10-15%

Global Burden, Lancet 2022 et 2024



## ○ Toutes les bactériémies à SA ne se valent pas

- Analyse post-hoc de 3 cohortes de bactériémies à SA (1 430 patients, SASM 95%)
- Définition de 5 sous-phénotypes (analyse de classe latente)
  - A : Patients âgés et comorbides, origine communautaire
  - B : Bactériémie sur cathéter chez patient jeune sans comorbidité
  - C : Bactériémie communautaire avec métastases septiques
  - D : Patients présentant une maladie rénale chronique
  - E : Bactériémie associée à l'usage de drogues intraveineuses



## ○ Bactériémies à SA et inégalités en santé

- Incidence + élevée en cas dans les zones à faibles revenus
- Mortalité ajustée à l'âge : + 15% dans dernier quintile
- SARM + fréquent pour certains groupes ethniques

Mazzella & al, Eurosurv 2025 (PMID 40051395)

## ○ Portage nasal à SA chez patient sain : pas de surrisque d'infection

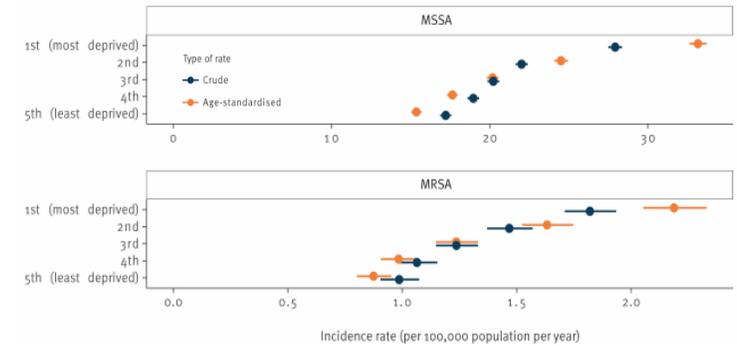
- Etude danoise sur donneurs de sang entre 2014 et 2021
- 3 503 porteurs sains sur 8 738 sujets testés (40%)
- Surconsommation acide fusidique topique et flucloxacilline, mais pas de surrisque d'autre infection/hospitalisation

KM Dinh et al, CMI 2025 (PMID 40021086)

## ○ Mais décolonisation nasale systématique associée à une diminution des ISO → reco ESCMID

- Métaanalyse portant sur 4 essais randomisés contre placebo (4 150 patients) évaluant la survenue à J90 d'une infection après application d'un protocole de décolonisation (mupirocine)
- Réduction modeste des ISO 6,9% vs 9,5%, pas d'effet sur la mortalité, pas d'effet secondaire

TC Scheier et al, J Hosp Infect 2025 (PMID 39983921) – E Righi et al, CMI 2024 (PMID 39154859)



## ○ Emergence de clones de SERM résistants au linézolide

- Emergence clonale dans 5 centres français de l'ouest après protocolisation linézolide probabiliste post-opératoire
- Enquête sur les déterminants dans un des centres sur 34 souches de LRSE
  - Clone ST2 porteur de la mutation 23S rRNA G2576T
  - FDR : Utilisation préalable de linézolide, passage en réanimation chirurgicale

N Lépine et al, Front Microbiol 2024 (PMID 39323891) - Coustilleres et al, Microbiol Spectr 2023

## ○ Emergence résistance dalbavancine

- 2<sup>ème</sup> case report d'acquisition de résistance à la dalbavancine pour une souche de LRSE isolée d'une IPOA
- Mutation dans le gène walk

L Ruffier d'Epenoux et al, JAC AMR 2024 (PMID 39429235)

## ○ Augmentation des résistances aux cyclines et DoxyPEP

- 2 312 patients suivis entre 2017 et 2024, dont 703 avec recherche de SA
- 27% usagers récents de DoxyPEP :
  - Diminution colonisation nasale SA 27% vs 36%
  - Pour SA positifs : augmentation résistance cyclines 66% vs 22%

OO Soge et al CID 2025 (PMID 40036749)

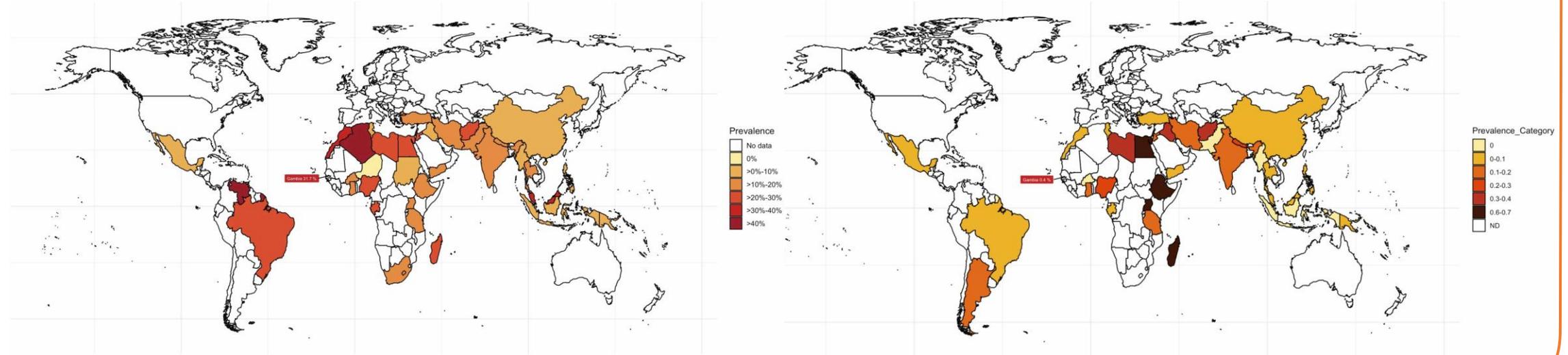
## ○ Baisse prévalence SARM communautaire aux USA

- 507 760 patients suivis entre 2007 et 2022 (cohorte vétérans)
- Baisse résistance méticilline des souches de SA de 58% à 45%

TM Pham et al, Lancet Infect Dis 2024 (PMID 39151443)

## ○ Dans les pays en développement ?

- Méta-analyse analysant 138 études dont 114 de 2005 à 2023
- Portage nasal ~ 26 % : Am Sud (37%) > Afr (31%) > Asie (22%)
- Résistances :
  - SARM ~ 15% : Afr (22%) > Asie (13%) > Am Sud (5%)
  - Peni G 90%, Cyclines 28%, cotrimoxazole 22%, clindamycine 18% (erythro 30%)



## ○ Intérêt du TEP-TDM en cas de bactériémie à SA

- 315 bactériémies entre 2017 et 2019, 132 avec TEP
- Diminution mortalité dans groupe TEP à J30 (10 vs 36%), J90 (21 vs 48%) et M12 (31 vs 46%), y compris après correction biais survie
- Augmentation durée hospit et durée traitement

S Briol et al, ID Now 2024 (PMID 39276874)

## ○ Limiter les imageries en cas de bactériémie à SA à faible risque

- 377 patients inclus dans 7 centres dont 298 avec imagerie: bactériémie à SAMS à faible risque (associée aux soins, pas de matériel, retrait du cathéter, réponse rapide clinique et microbiologique)
- 15 (5%) avec imagerie positive, seulement 4 entraînant un changement de traitement
- Pas de différence d'outcome → **imagerie à stratifier sur le risque**

MCC Hendriks et al, CID 2024 (PMID 38576380)

## ○ Utilisation en vie réelle des PCR multiplex dans les IOA (panel Biofire II)

- 1 527 fluides synoviaux dans 34 sites en Europe et Moyen Orient (57% arthrites natives, 26% IPOA, NA 17%)
- Concordance 88% (arthrites natives > IPOA), meilleure sensibilité SA, strepto et anaérobies, détection rapide résistances (mecA et CTX-M)
- Pas de détection des SCN, *Cutibacterium acnes* et *Bacillus* non compris dans le panel

Pascual et al, JBJI 2024 (PMID 38601005)

## ○ Atteinte cibles PK/PD cefazoline

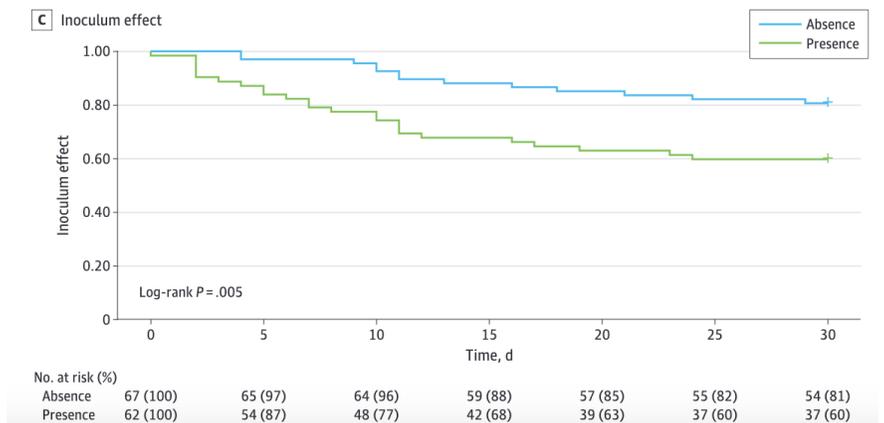
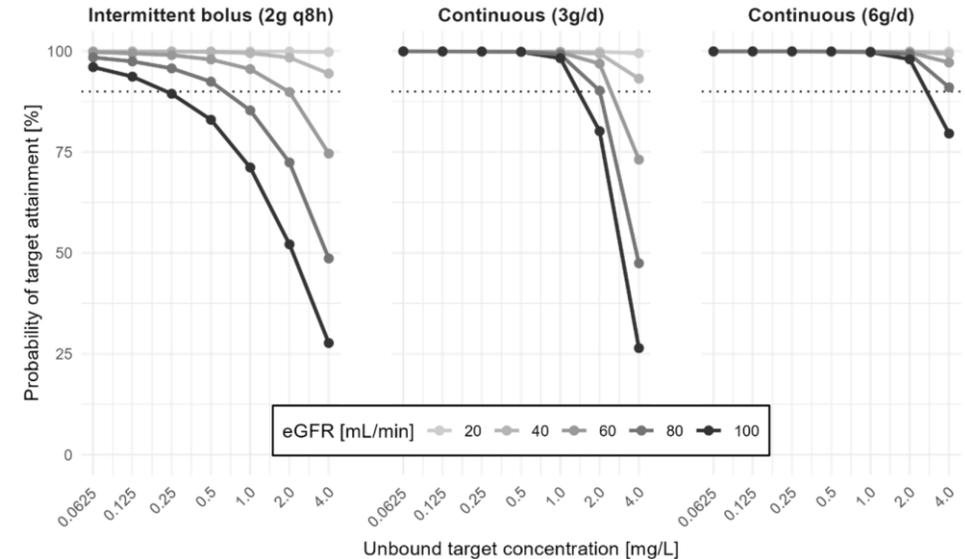
- Cohorte prospective de 51 patients SAB
- Mesure CMI et concentrations libres
- 86% atteignent 100%  $fT_{>CMI}$ , 45% 100%  $fT_{>4xCMMI}$
- Facteurs favorisants : DFG < 60 mL/mn, administration continue

S Bausch et al, Antibiotics 2024 (PMID 39452195)

## ○ Effet inoculum et utilisation céfazoline

- Etude observationnelle multicentrique : EI à SAMS
- 216 patients : 139 traités par pénicilline, 77 par céfazoline
- Évaluation outcome à M1 en fonction de la présence d'un effet inoculum
- 74% des souches productrices de blaZ (53% A et B)
- Effet inoculum peniM pour 52% des souches (A et B), cefazo pour 26% (A)
- Corrélation mortalité à M1 avec blaZ et effet inoculum

B Jean et al, JAMA Open 2024



- **BLAS seules ou combinées dans les EI à SAMS**
  - Cohorte multicentrique avec score de propension
  - 420 patients inclus, 94 en monothérapie vs 326 combinées (AMG, vanco, dapto, rifam)
  - Pas de différence en terme de mortalité à 1 an, rechute, ou persistance bactériémie
  - Effets secondaires plus fréquents (Iren 6 vs 1%, arrêt 3 vs 0%)  
J Calderon-Parra et al, J Infect 2024 (PMID 39561880)
- **SOC ± BLAS dans les bactériémies à SARM : post-hoc CAMERA 2**
  - Essai randomisé international incluant 352 patients arrêté précocement pour effets secondaires
  - Diminution de la durée de bactériémie mais survie identique à M3
  - Analyse post-hoc utilisant les DOOR (désirabilité du rang de pronostic), critère composite compétitif
  - Combinaison : 55% de risque d'avoir un outcome plus défavorable qu'en monothérapie  
N Petersiel et al, OFID 2024 (PMID 38698894)
- **Vanco ± ceftaroline dans les bactériémies à SARM**
  - Cohorte rétrospective monocentrique de 2013 à 2022
  - 57 patients, dont 37 dans le bras combinaison (plus d'obésité et d'ID dans bras mono, durée bactériémie plus prolongée bras combiné)
  - Pas de différence en termes de mortalité à J30 ou de récurrence à J90  
R Waked et al, BMC Infect Dis 2024 (PMID 39468491)

## ○ Relais oral à J7 dans les bactériémies simples à SA : essai SABATO

- Essai randomisé international de non-infériorité : relais à J7 vs 14 j IV
- Bactériémies à SA à faible risque (pas de matériel ou foyer profond, amélioration sous traitement)
- 5 063 patients screenés (!), 213 randomisés : 86 évalués bras oral, 79 bras IV
- Relais oral par cotrimoxazole ou clindamycine ou linezolide
- Pas de différence en termes d'outcome (mortalité ou échec) à J30 ou J90
- Réduction durée hospitalisation 11 vs 15 jours, moins d'EI (7 vs 17%)

A Kaasch et al, Lancet Infect Dis 2024 (PMID 38244557)

## ○ Relais oral précoce dans les EI après publication de POET

- Cohorte populationnelle danoise 2012 à 2021, POET publiée en 2018
- 3 008 patients avant 2018 (1 164 SA, 248 SCN), 1 740 après (703 SA, 160 SCN)
- Réduction durée hospitalisation 41j vs 33j après 2018
- Moins de récurrences après 2018 dans le groupe SA (1,5% vs 3,9%)
- Mortalité identique (28%) malgré diminution du recours à la chirurgie (14 vs 19%)

L Ostergaard et al, J Am Coll Card 2024 (PMID 39603750)

## ○ Ceftobiprole et bactériémie à SARM compliquée : essai ERADICATE

- Essai randomisé double aveugle de non-infériorité évaluant ceftobiprole vs daptomycine
- 387 bactériémies compliquées à SARM (IPTM 61%, IOA 17%, hémodialyse 16%, EI cœur droit 6%)
- Succès : ceftobiprole 132/189 (70%) vs daptomycine 136/198 (69%)
- Pas de différence durée bactériémie, éradication microbienne, rechutes
- Plus d'effets secondaires groupe ceftobiprole (gastro-intestinaux, comitialité)

TL Holland et al, NEJM 2023 (PMID 37754204)

## ○ Ceftaroline et bactériémie à SARM

- Etude observationnelle multicentrique avec score de propension évaluant ceftaroline vs SOC dans les bactériémies à SARM compliquées
- 429 patients, 133 groupe ceftaroline (souvent en association) vs 296 SOC
- Mortalité J30 23% groupe ceftaroline vs 16% SOC (NS)
- Plus d'effets secondaires groupe ceftaroline (combinaisons > mono)

S de la Villa et al, CMI 2024 (PMID 39581546)

- Démocratisation et multiplication des usages :  
120 références depuis 01/01/2024
- Dalbavancine
  - Sécurité de l'utilisation chez l'enfant
    - Efficacité > 90%, bonne tolérance, sous-exposition 30%  
Caselli et al, Antibiotics 2025 (PMID 40001365)
  - Utilisation en traitement probabiliste post-opératoire
    - En association avec BL large spectre dans les IPOA avec bonne tolérance et succès > 90% à 2 ans  
R Mairesse et al, ID Now 2025 (PMID 29921173)
  - Nombreuses cohortes d'utilisation en traitement suppressif avec bonne tolérance
  - Optimisation PK/PD
    - Suivi pharmacologique à distance pour traitements curatifs ou suppressifs prolongés : 101 patients : succès > 75% - FDR échec : <70% temps  $fAUC_{24h}/CMI < 111$  pour curatif,  $IMC > EI$  pour suppressif
    - Après 3000 mg sur les 2 ou 3 premières semaines, allongement des temps de réinjection à 27 (curatifs) et 35 jours (suppressif)  
PG Cojutti et al, AAC 2025 (PMID 39992102)
    - Utilisation d'algorithmes de prédiction individualisés
- Oritavancine :
  - pas d'expérience française publiée, quelques séries sur IOA

## ○ Phagothérapie : essai randomisé PHAGODAIR

- Cocktail de phages intra-articulaires vs placebo dans les IPOA tardives à SA traitées par DAIR avec antibiothérapie suppressive au décours
- 29 patients recrutés sur les 60 prévus (critères restrictifs), 20 dans le groupe phages (randomisation par cluster avec 1 seul patient dans plusieurs centres)
- Tolérance satisfaisante, contrôle de l'infection à 12 semaines : 14/19 phages, 5/7 placebo
- 4/7 patients en échec ont bénéficié d'une réinjection de phage avec bon contrôle clinique à M3

[Communiqué de presse Phaxiam](#)

## ○ Lysine staphylococcique exebacase : essai randomisé DISRUPT

- Bactériémies à SA : SOC + 1 injection exebacase vs placebo
- Critère de jugement : réponse clinique favorable à J14
- 259 patients randomisés, essai arrêté pour futilité
- Exebacase + SOC : 98/165 (59%) vs SOC : 61/85 (72%)

VG Fowler et al, CID 2024 (PMID 38297916)

- **SNAP trial**
  - essai plateforme international australien, ouverture prochaine en France (PHRC)
  - Plusieurs bras : SOC ± clindamycine, peni vs BLAS pour SA peniS
- **RIFREE**
  - Essai randomisé SOC + rifam vs SOC seul dans les EI sur prothèse à staphylocoques
- **GLORIA**
  - Essai randomisé SOC + phages dans les IPOA précoces à SA traitées par DAIR
  
- **DALICATH (en cours)**
  - 1 dose Dalbavancine vs SOC dans les bactériémies à SA sur cathéter
- **RIFAMAB (en cours)**
  - SOC + Rifampicine vs rifabutine dans les IPOA précoces à SA
- **RODEO (inclusions terminées)**
  - Relais oral précoce dans les EI à staph (combiné avec RODEO II)
  - Résultats attendus en juin
- **CLOCEBA (inclusions terminées)**
  - Cefazo vs peni M à l'initiation de traitement dans les bactériémies à SA
  - Résultats présentés à l'ECCMID

- Réduction de la prévalence de la résistance à la méticilline du SA
- Emergence de résistances et SCN
- Bactériémies à SA : hétérogénéité des populations et des pronostics
- Infections à SAMS : la céfazoline est une bonne option en continu, rechercher l'effet inoculum ?
- Pas d'intérêt des bithérapies IV à la phase initiale
- Le relais oral précoce est une option sage et économique
- Les lipoglycopeptides prennent toujours plus de place
- Déception pour les lysines, résultats attendus pour les phages

*Merci pour votre attention*

