

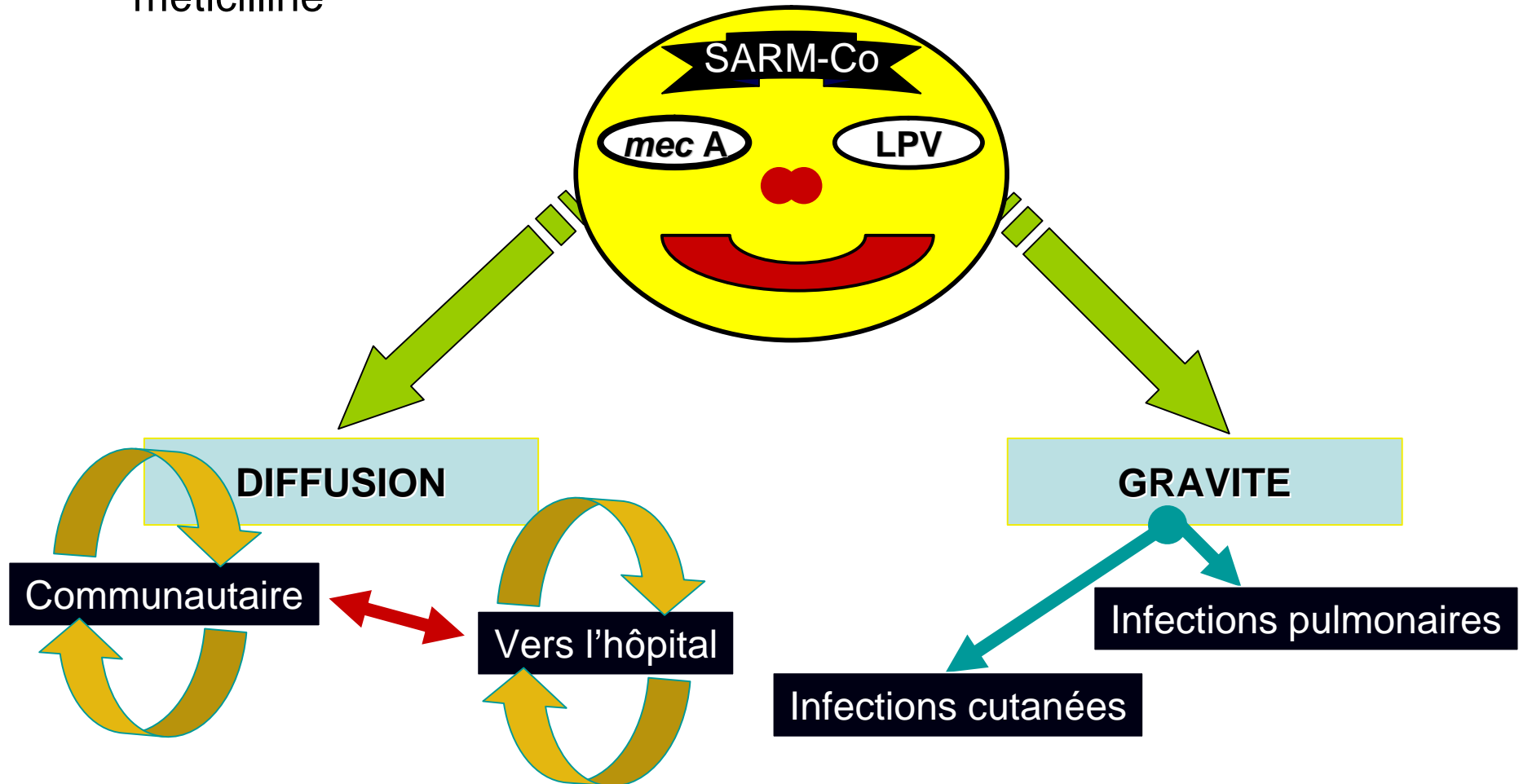
# **Infections communautaires à staphylocoques dorés résistants à la méticilline: conséquences thérapeutiques**

**Dr Eric Senneville**

**Service Universitaire Régional  
des Maladies Infectieuses  
(Pr Yves Mouton)**

# Le problème

- Apparition de staphylocoques dorés communautaires résistants à la méticilline



# Les pathologies liées (1)

## ➤ Infections cutanées

- furoncles, abcès, dermo-hypodermes, voire fasciites nécrosantes (L. Miller *NEJM* 2005 352:1445-53)
- caractéristiques:
  - sujets jeunes
  - lésions nécrotiques, collectées
  - +/- bactériémies (os, endocardie, ...)
- fréquence en augmentation +++

# Les pathologies liées (2)

## ➤ Infections pulmonaires

- pleuro-pneumonie
- caractéristiques
  - sujets jeunes
  - sans facteur de risque
  - atteinte multi-lobaire
  - nécrosante
  - hyperthermie > 39°C
  - choc, nécrose surrénalienne
  - mortalité élevée (< 24h)

# Conséquences thérapeutiques

- F. Durupt *Méd Mal Inf* 2005 S38-S40  
«ces données (SARM-C) nouvelles bouleversent l'épidémiologie de *S. aureus* et la prise en charge thérapeutique des infections cutanées»
- H. Careton *JID* 2004; 190: 1730-8  
«the empirical use of  $\beta$ -lactams for community-onset staphylococcal infections is no longer prudent and requires microbiologic culture and antimicrobial susceptibility testing to guide treatment»
- G. Moran *Emerg Inf Dis* 2005 Jun ;(11) 6  
«In areas with high prevalence of CA-MRSA, empiric treatment with  $\beta$ -lactams agents may no longer be appropriate. Oral agents such as clindamycin or TMP/SMX and rifampin should be considered for CA-MRSA.»

# Conséquences thérapeutiques

## Infections cutanées (1)

➤ Classiquement le traitement antibiotique (quand indiqué):

- est de type probabiliste
  - «urgent»
  - les pathogènes sont connus : *S. aureus* et streptocoques  $\beta$ -hémolytiques
  - de même que leur sensibilité aux antibiotiques
  - les prélèvements bactériologiques ne sont pas faits en pratique
- repose en 1<sup>ère</sup> intention sur les  $\beta$ -lactamines

# Conséquences thérapeutiques

## Infections cutanées (2)

➤ Faut-il abandonner les  $\beta$ -lactamines en 1<sup>ère</sup> intention ?

- MAIS:

- efficaces (y compris sur les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques)
- bien tolérées (en dehors de l'allergie)
- peu onéreuses
- bien connues des prescripteurs

# Conséquences thérapeutiques

## Infections cutanées (2')

- Faut-il abandonner les  $\beta$ -lactamines en 1<sup>ère</sup> intention ?
  - MAIS:
    - pathologies très fréquentes
    - patients infectés par SARM-Co difficiles à identifier [G. Moran *Emerg Inf Dis* 2005 Jun ; 11(6)]
    - erreurs de prescription de 1<sup>ère</sup> intention acceptables **excepté en cas de forme sévère**

# Infections cutanées à SARM-Co

	N° pts	N° visites =1	N° visites = 2	Incision II <sup>aire</sup>	N <sup>lle</sup> ATB
ATB inactif	254	59 (23)	35 (14)	15 (6)	55 (22)
ATB actif	199	64 (32)	38 (19)	18 (9)	56 (28)
Incision	196	54 (28)	30 (15)	19 (10)	45 (23)
Pas d'incision	257	69 (27)	43 (17)	14 (5)	66 (26)
Incision et ATB inactif	108	20 (19)	11 (10)	8 (7)	16 (15)
Incision et ATB actif	88	34 (39)	19 (22)	11 (12)	29 (33)
Pas d'incision et ATB inactif	146	39 (27)	24 (16)	7 (5)	39 (27)
Pas d'incision et ATB actif	111	30 (27)	19 (17)	7 (6)	27 (24)

S. Fridkin *NEJM* 2005; 352: 1436-44

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections cutanées (3)

- Quelle molécule ?
- Pas d'étude clinique démontrant un bénéfice de telle ou telle molécule sur les  $\beta$ -lactamines
- Choix théoriquement possible:
  - clindamycine
  - pristinamycine
  - cotrimoxazole
  - rifampicine
  - fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine)
  - linézolide

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections cutanées (4)

- Quelle molécule ?
- Pas d'étude clinique démontrant un bénéfice de telle ou telle molécule sur les  $\beta$ -lactamines
- Choix théoriquement possible:
  - clindamycine
  - pristinamycine
  - cotrimoxazole
  - rifampicine
  - fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine)
  - linézolide

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections cutanées (5)

### ➤ Choix théoriquement possible:

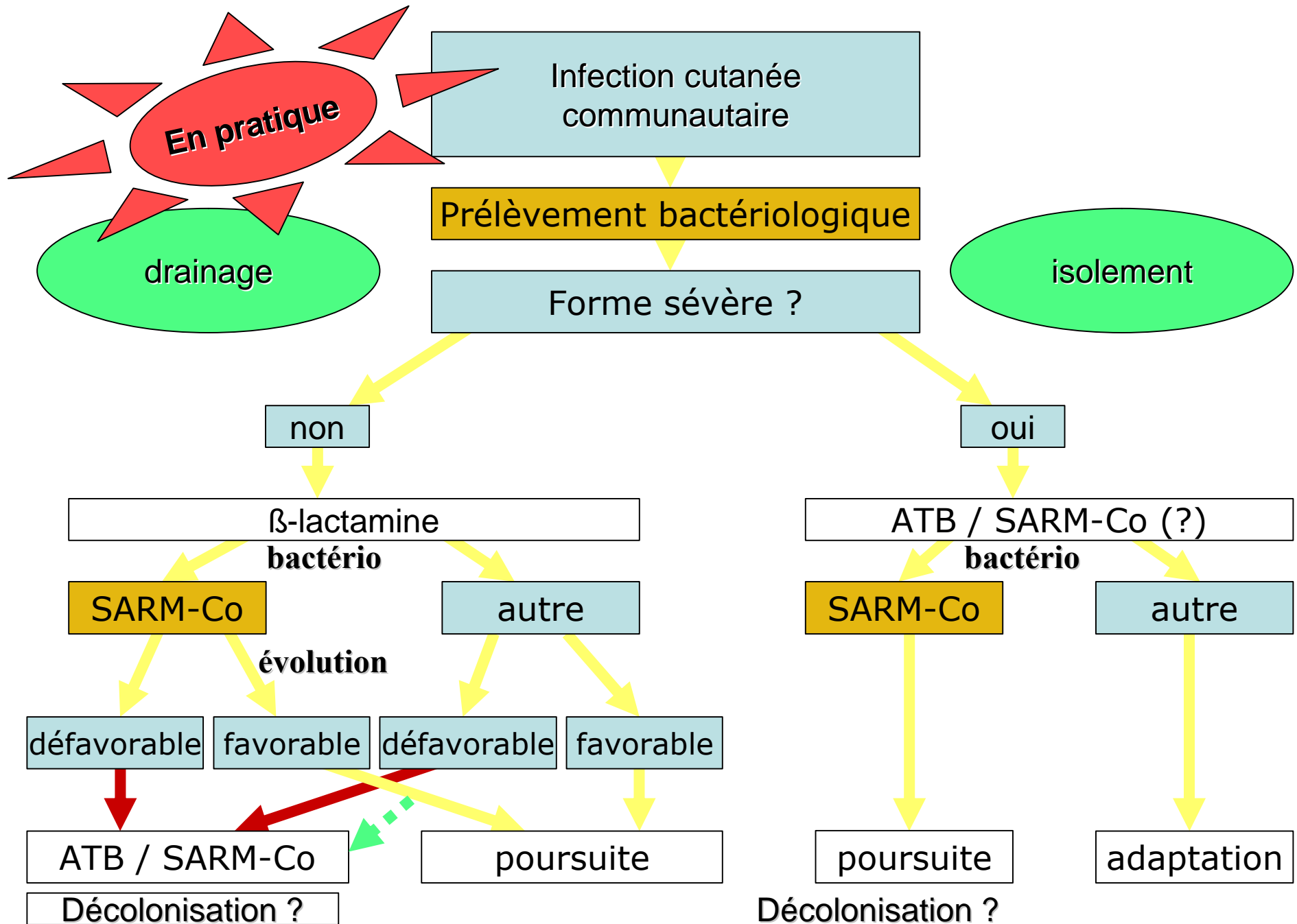
- clindamycine (échec clinique si  $MLS_B$  inductible, Franck *Pediatr Infect Dis* 2002; 11,530-4)
- pristinamycine (pas d'étude)
- cotrimoxazole (pas d'étude)
- rifampicine
- fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine)
- linézolide (coût, peu d'études; Li *Surg Infect* 2003)

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections cutanées (6)


### ➤ Formes sévères

- glycopeptides (vancomycine ou téicoplanine) +/- gentamicine (+/- oxacilline ou céfazoline)
- céfotaxime ou ceftriaxone + fosfomycine +/- gentamicine
- linézolide
- clindamycine +/- fluoroquinolone (lévofloxacine)
- daptomycine, dalbavancine, téravancine, tigécycline ??



# Conséquences thérapeutiques

## Infections pulmonaires (1)

- pathologie très rare
  - rôle bénéfique d'une antibiothérapie «adaptée» = ?
  - physiopathologie semble dominée par la LPV:
    - traitement anti-LPV ?
-  pour les infections pulmonaires:  
**spectre adapté (dès la 1ère prescription) et action anti-LPV**

# Conséquences thérapeutiques

## Infections pulmonaires (2)

### ➤ Détection rapide de la LPV

- possible (Deurenberg *FEMS Microbiol Lett* 2004; 189:346-53)
- mais [SARM-Co + LPV] non systématique
  - risque de sous-utilisation des  $\beta$ -lactamines
  - peut être SARM-Co et LPV-
  - autres facteurs de virulence que la LPV ?

# Reconnaître la PAC à SARM-Co LPV+

---

PAC <i>S. aureus</i>	LPV+ (8)	LPV- (36)	p
Age moyen	14.8	70.1	0.001
SPG 2 j avant	12/16	3/33	<0.001
T° > 39°C			0.01
FC > 140/mn			0.02
Hémoptysie			0.005
Pleurésie			0.004
Leucopénie			0.001
Survie à 48h	63%	94%	0.007

---

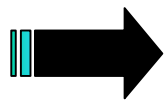
# Conséquences thérapeutiques:

## Infections pulmonaires (3)

➤ Spectre adapté et pneumonies communautaires à SARM-Co

– revue de 25 cas de la littérature (K. Wargo *Clin Infect Dis* 2005; 40:1376-8)

- 20 patients traités par un atb «adapté» (vancomycine)
- 14/20 décès (1/20 patient porteur de facteur de gravité)



la vancomycine est-elle « adaptée » ?

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections pulmonaires (4)

- analyse rétrospective de 2 études double aveugle pneumonie patients ventilés
- 544 patients avec suspicion infection à Gram positif dont 264 infections documentées et 91 à SARM
- linézolide 600 mg/12h versus vancomycine 1 g/12 h X 7-21 j + aztréonam
  
- linézolide facteur indépendant du succès clinique:
  - tous patients : OR = 1.8
  - infection à cocci à Gram-positif : OR = 2.4
  - infections à SARM: OR = 20.0
  
- linézolide facteur indépendant de la survie:
  - tous patients : OR = 1.6
  - infection à cocci à Gram-positif : OR = 2.6
  - infections à SARM: OR = 4.6

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections pulmonaires (5)

- Quel traitement antibiotique ?
  - pas d'étude établissant un bénéfice d'une molécule sur les autres
  - études difficiles à faire (pour le moment...)
  - quel est le rôle réel de l'antibiothérapie dans ce genre d'infections ?

# Conséquences thérapeutiques:

## Infections pulmonaires (6)

### ➤ Traitement anti-LPV

- immunoglobulines polyvalentes (Gauduchon *J Infect Dis* 2004; 189: 346-53)
- effet «antitoxine» de certains antibiotiques:
  - clindamycine
  - linézolide
  - tigécycline ?

# Conclusions

- Infections cutanées à SARM-Co
  - savoir que ça existe (c'est fait)
  - **y penser** la prochaine fois ...
  - prélèvements bactériologiques d'infections (très) banales
  - chirurgie précoce (incision, drainage) +++
  - «erreur» sur le 1<sup>er</sup> choix probablement sans conséquence
  - adaptation (clindamycine, pristinamycine, cotrimoxazole, linézolide) *si* SARM *et* évolution défavorable
  - étude de prévalence des SARM communautaires

# Conclusions

## ➤ Pneumonies à SARM-Co

- identification des malades +++
- couverture du SARM en 1<sup>ère</sup> intention en cas de forme évocatrice
- glycopeptide ou linézolide ou ... clindamycine (fluoroquinolone)
- évaluation clinique des «anti-toxines»
- vaccination anti-grippale !

# GAMEOVER

BLOK  
RAIDER



1