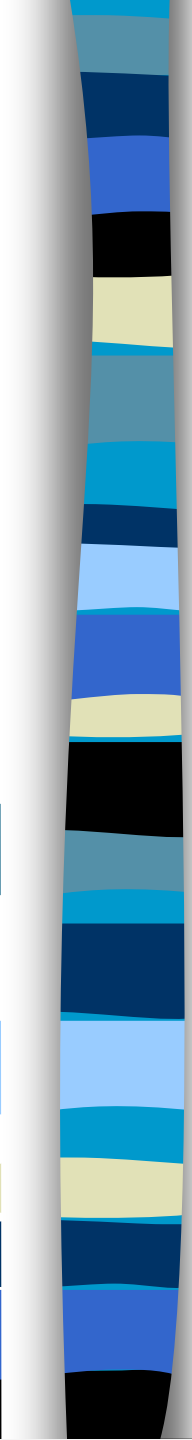


Bactériémies à *Staphylococcus aureus* : **Le moins simple** (persistance, relais oral, définitions, bithérapie)



Dr S. Nguyen
Infectiologie
CH BETHUNE

Journée Régionale du CRATb HDF
6 Février 2026



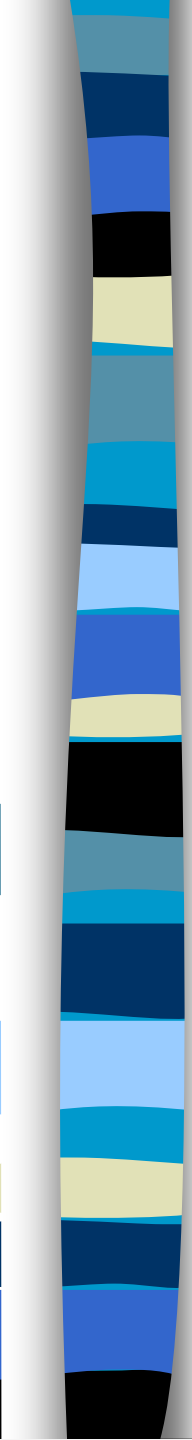
PLAN

- **Persistence**
- Bi-thérapie
- Relais Oral

Mme B.

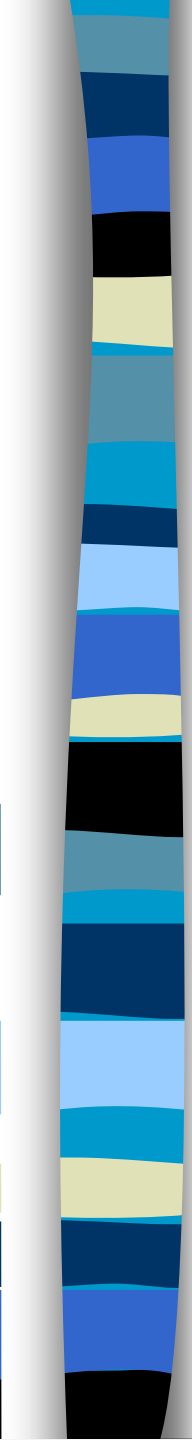
- 49 ans, origine Serbe, en France depuis 1 mois pour prise en charge d'une insuffisance rénale chronique (Créat 86 mg/l), en contexte d'HTA
- Instauration de dialyse sur KT tunnélisé jug posé le **15/11/25**
- Séance de dialyse du 23/11/25 : HT à 40°C
 - Hémoc (4 flacons en PU)
 - Vancomycine 2g + 1 dose de Gentamicine
- Hémocultures + à SAMS :
 - KT de dialyse inflammatoire => ablation et mise en culture
 - Céfazoline à partir du **25/11**
- Dialyse suspendue transitoirement

Au total : 21 flacons d'hémocultures + à SAMS
entre le 23 et 27/11/25



Mme B.

- Bactériémie soutenue, persistant malgré 4 jours d'ATB efficace
- Est-ce que cela a un impact sur le pronostic ?

- 
- Bactériémie soutenue, persistant malgré 4 jours d'ATB efficace
 - Est-ce que cela a un impact sur le pronostic ? OUI

Persistance d'une bactériémie à SA (=BSA) malgré ATB adaptée

■ Kuehl et al, *Lancet Infect Dis* (2020),20;12:1409-1417 :

- Cohorte Européenne,
- **987 patients** avec BSA, dont **32% avec Hc + pendant ≥ 48 h**
- période 2013-2015
- Durée de la bactériémie et impact sur mortalité et métastases septiques

Si **hémoculture** de contrôle **encore +** au **2ème jour** **d'ATB efficace** : **pronostic défavorable** (mortalité à 3 mois [**39%** vs 22%], et métastases septiques **x 2** [13% vs 6%])

	1 day (n=672)	2-4 days (n=218)	5-7 days (n=69)	>7 days (n=28)	Total (n=987)	p value
Outcome						
30-day mortality	84 (13%)	60 (28%)	21 (30%)	9 (32%)	174 (18%)	<0.0001
90-day mortality	148 (22%)	85 (39%)	30 (43%)	10 (36%)	273 (28%)	<0.0001
In-hospital mortality	101 (15%)	72 (33%)	26 (38%)	9 (32%)	208 (21%)	<0.0001
Any new metastatic focus*	39 (6%)	22 (10%)	15 (22%)	3 (11%)	79 (8%)	<0.0001
New metastatic focus >7 days†	22 (3%)	8 (4%)	6 (9%)	3 (11%)	39 (4%)	0.040

BSA et persistance : CAT ?

■ Rechercher un foyer profond

+ drainage (gestion de l'inoculum) ou ablation si indiqué :

- Cardiaque (**EI ? → ETO**), prothèse vasculaire
- KT ? PAC ?
- Abscès ?
- **Ostéo-articulaire** +++

Bactériémies à *S. aureus* au CH Béthune

	2022	2023	2024
Nombre de BSA	94	84	90
Episodes analysables	81	69	61
Localisation septique 2aire (% des dossiers analysables)	30 (37%)	12 (17%)	24 (39%)
→ Dont atteinte ostéo-articulaire (% des dossiers analysables)	17 (21%)	10 (15%)	20 (33%)

BSA et persistance : bilan ?

■ Pas de consensus

- cf sondage Delphi / étude Tepstar, 2022

■ Je vous propose ce bilan :

- Examen clinique et interrogatoire +++
- **Echographie cardiaque**, de préférence **ETO**
- **IRM cérébrale** si **EI** ou **signe neuro**
- **IRM PAN-rachidienne**, en cas de douleur, à défaut **Tep scan**
 - Faire un rachis COMPLET +++
 - !!! un TDM rachis normal n'élimine pas le diag de spondylodiscite
 - !!! Penser à spondylodiscite même chez les patients avec douleurs chroniques rachidiennes
- **TDM TAP** : pas de consensus, je positionne si BSA persistante
- **Doppler veineux** si **infection KT** : pas de consensus, je le positionne si BSA persistante
- Et le **Tep scan ???**

BSA et persistance : quel bilan?

Rechercher un foyer profond : place du Tep scan ?

Etude Tepstar : en cours. Etude randomisée, multicentrique, en ouvert, comparant la fréquence de détection des SA-DFI (détection de foyers inflammatoires) à J14 après prélèvement de la 1ère hémoculture positive lorsqu'on réalise

- un TEP scanner (bras A)
- ou des explorations guidées par la clinique et l'anamnèse (bras B)

Pas de consensus sur positionnement du Tep :

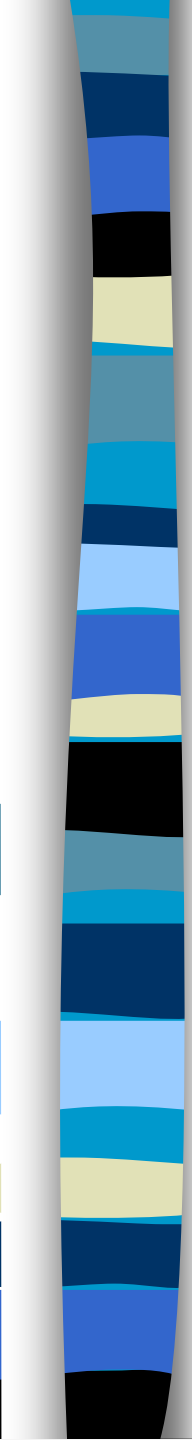
- **Révolution diagnostique**, mais coût +++ et pb d'accessibilité.
- Parfois **ne modifie pas la prise en charge thérapeutique** (par ex si EI ou spondylodiscite connues)

Je le positionne :

- si **prothèse valvulaire cardiaque/vasculaire** (attention par contre, la sensibilité du **Tep** sur EI/valve cardiaque **native** n'est que de **30%**)
- ou si **BSA persistante** et bilan standard **négatif**, stt si **communautaire**
- ou si **immunodépression grave** (en particulier chimiothérapie ou greffe)

Mme B.

- **ETT** : FEVG 60%, pas d'image d'addition, pas de valvulopathie
- **TDM TAP non injecté** : pas de foyer infectieux profond
- **KT retiré**
- **Doppler cervical** : pas de thrombose septique
- Pas de douleur rachidienne
- Pas de matériel à risque
- **ETO : EI mitrale et aortique non délabrante**
- **Dialyse suspendue, création d'une FAV, ttt par DALBAVANCINE**



PLAN

- Persistance
- Bi-thérapie
- Relais Oral

-Phase initiale

-Bactériémie persistante : « sauvetage »

BSA : bi-thérapie à la phase initiale ?

■ SAMS :

- base du ttt = **BL anti-staph**
- **Pas de bénéfice démontré des associations** [Méta-analyse de *Grillo et al., Microorganisms 2022*. 12 études dont 6 essais randomisés contrôlés (Gentamicine, Lévofoxacine, Rifampicine, Daptomycine, Vancomycine). Pas de gain sur mortalité, augmentation des EI, manque étude de qualité pour évaluer les rechutes]

■ SARM :

- **[Vanco ou Dapto] +/- BL** : méta-analyse de Zhao et al., Can J Infect Dis Med Microbiol. 2025
 - 22 études, **3214 patients**
 - **bithérapie n'améliore pas le pronostic**, augmentation de mortalité dans certains sous-groupes ?
- **Vanco + BL** (cloxa ou flucoxa, ou céfazoline) : Essai **CAMERA2**, **interrompu prématurément** (n=352; clairance + rapide, **mais augmentation mortalité et Insuff rénale ds groupe combinaison**) (Tong et al. JAMA 2020)
- **Daptomycine + BL** (céphalosporines) ? Jorgensen, CID 2019 (n=229, étude rétrospective monocentrique, mortalité 9/72 [13%] pour D/BL vs 43/157 [27%] pour D) : à confirmer
- **Daptomycine + Ceftaroline** : Geriak et al, AAC 2019 (n= 40, essai randomisé, comparateur =Vanco, pb méthodologique, arrêt prématuré car mortalité hospitalière + élevé dans groupe Vanco) : à confirmer
- **Daptomycine + fosfomycine ?** Pujol et al. CID 2021 (n=155, Clairance bact + rapide mais **+ d'EI et pas d'impact sur la mortalité**)

BSA : bi-thérapie à la phase initiale ?

■ SAMS :

– b

– **P**
M
R
ét

Clairance plus rapide dans certaines études

Pas de bénéfice en terme de mortalité

■ SAR

– IV

Warning sur risque rénal et mortalité dans certaines études pour les groupes « bithérapie »

– V
+
20

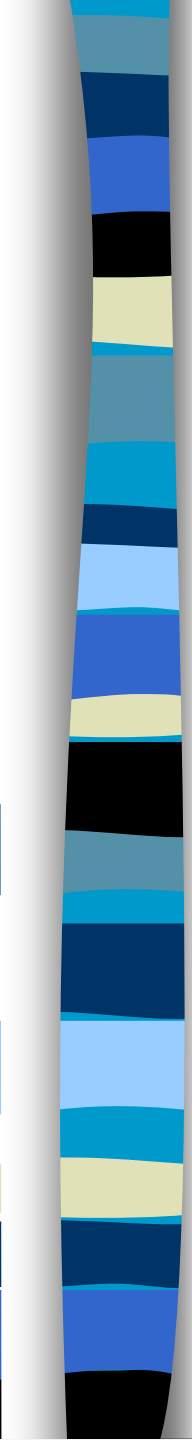
Manque d'études de qualité

– D
m

– D

Daptomycine + fosfomycine ? Conard et al. 2016 (essai randomisé, comparatif Vanco vs Dapto, pas méthodologique, arrêt prématuré car mortalité hospitalière + élevé dans groupe Vanco, 40 pts) : à confirmer

– Daptomycine + fosfomycine ? Pujol et al. CID 2021 (Clairance bact + rapide mais **+ d'EI et pas d'impact sur la mortalité**)



PLAN

- Persistance
- Bi-thérapie
- Relais Oral

-Phase initiale

-Bactériémie persistante : « sauvetage »

Bi-thérapie / Sauvetage : BSA à SAMS

association BL + **ERTAPENEM** ?

hypothèse : gain /↑ saturation PBP1 par ertapenem ?

❑ Ulloa et al. CID 2019 : Céfazoline + Ertapenem :

série de 11 pts (dont 6 EI) avec BSA persistante sous ATB (médiane 6j, [4-9j]) : clairance en 24h dans 88% cas analysables (8/9). Pas d'info sur mortalité.

❑ Shah et al. AAC 2024 :

BL ([cefazolin, oxacillin ou nafcillin]) +/- Carbapénème ([ertapenem ou meropenem])

N = 238 patients, [BL 66%] vs [BL + C 34%]

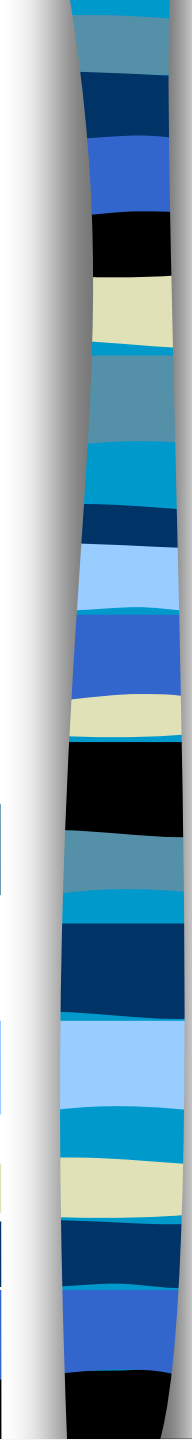
Rétrospectif, multicentrique

• Ajout **carbapénème** (moy 7j)

- => **clairance + rapide** (-25h) mais:
- **Pas d'impact sur mortalité à J90,**

• **Limites :**

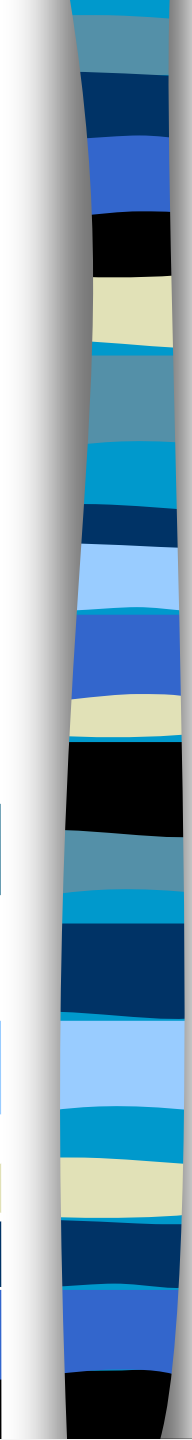
- 24 pts ont reçu un autre ATB concomitant, pas de données sur gestion de l'inoculum
- **Pas de données** sur risque écologique ni sur tolérance



Bi-thérapie / Sauvetage : BSA à SARM

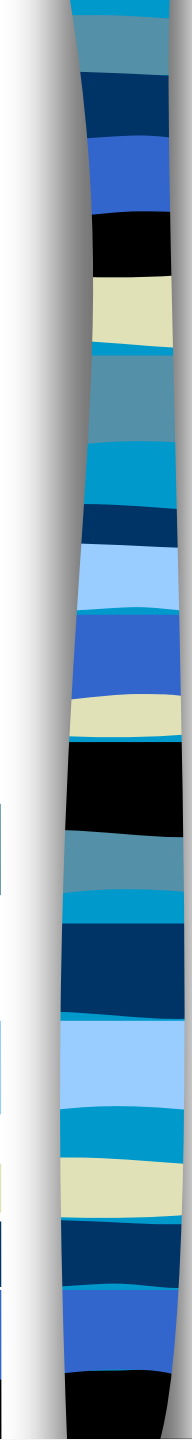
■ Peu de données, pas d'essai randomisé

- **Quelques petites séries rétrospectives**, + données d'un **registre** (dapto) : Combinaisons avec **Vancomycine** (+ BL, rifamp, cotrimoxazole, fucidine, genta, doxy), OU avec **Dapto** (BL ou cotrimoxazole), OU [**Imipenem + fosfo**]
- **Daptomycine + [Cloxacilline ou nafcilline]**, Dhand, CID 2011: BSA à SARM persistante (7 à 22j), pas lié à corps étranger ou abcès, **7 patients**, succès 100%
- **1 cohorte rétrospective monocentrique**, BSA ht grade ou persistante, **n=155**, [**Vanco ou Dapto**] +/- **Ceftaroline** : pas de différence de mortalité J30 ou rechutes. Cabanilla et al, JPT 2024



Bi-thérapie et sauvetage

- Manque d'études de qualité
- Ce que j'utilise à Béthune :
 - Si bactériémie persistante à J2-J4 et patient stable, sans matériel à risque de contamination 2^{aire} :
 - **maintien monothérapie,**
 - je fais le **bilan** (EI ? Ostéo-artic ?)
 - Si patient instable : **Genta 3mg/kg**, accélérer le bilan
 - Si atteinte **ostéo-artic** : j'associe **Lévofloxacine** si S, ou si CI ou R à Lévo: **Doxycycline**



PLAN

- Persistance

- Bi-thérapie

- Relais Oral

- *Quelles sont les pratiques ?*
- *Bactériémies à S. aureus (SABATO)*
- *EI à S. aureus (POET)*
- *Essais en cours (RODEO et SNAP)*

Relais oral :

Quelles sont les pratiques ?

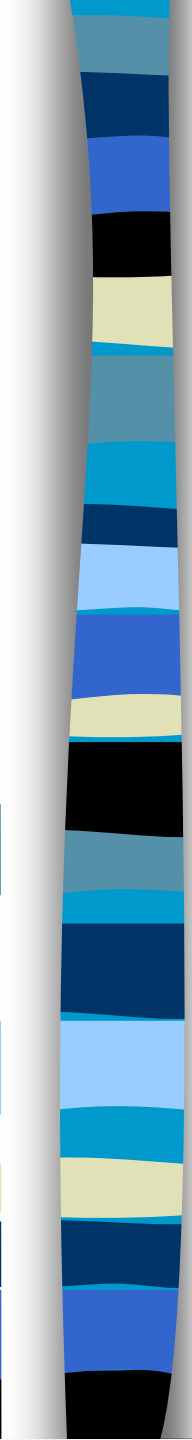
- Diallo et al.: «Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey », *International Journal of Antimicrobial Agents* 51 (2018) 794–798
 - Etude internationale **ESCMID**, 12/2016 à 02/2017, sur prise en charge des bactériémies par 1 spécialiste (≥ 1 avis/semaine)
 - **616 professionnels** de **56 pays** (54% infectiologues, 31% microbiologistes cliniciens), dont 76% membres d'une équipe pluridisciplinaire de conseil en ATB

Table 2

Management of bloodstream infections by the respondents in six clinical scenarios (N = 616).

	MSSA	MRSA
Intravenous-to-oral switch [% (n/N)]		
Yes, after 48–72 h of therapy	17 (73/438)	9 (38/418)
Yes, after 10 days	26 (116/438)	25 (105/418)
Yes, in specific situations	33 (146/438)	34 (142/418)
Never	23 (99/438)	32 (132/418)
Not applicable (already started an oral treatment)	1 (4/438)	0.2 (1/418)

Hétérogénéité des prises en charge, car pas de recos officielles



Relais oral :

- Quelles études peuvent m'aider dans mon choix ?

Plusieurs publications

Elles évaluent un relais oral **APRES une phase IV initiale**

I Relais Oral :

étude SABATO dans les bactériémies à SA

(*S. aureus* Bacteremia Antibiotic Treatment Options)

■ BSA à faible risque : Evaluation d'un relais oral* à J5-J7 (*Cotrimoxazole/Clindamicine/Linézolide)

-Essai randomisé contrôlé européen multi-centrique (France, Allemagne, Pays-Bas, Espagne)

-BSA à « faible risque » (PE : KT et cutanées ++)

-Exclusion : ID sévère, matériel prothétique vasculaire, ATCD de BSA

-Inclus finalement après amendement au protocole : Insuff rénale/hépatique sévères, PM, implants orthopédiques (de > 6 mois) si PE KT et cutanées

-Endpoint : Critère composite : rechute de BSA, foyer profond, Décès à J90

5063 patients avec BSA → seulement **213 patients (4%) inclus** dans l'essai (=> peu de patients éligibles) (objectif initial : 430 pts)

Tx de SARM : 8%

Résultat : **Non infériorité du ttt oral**, dans cette population sélectionnée de BSA à faible risque (13% PO vs 12% IV)

Relais oral dans les Endocardites à SA : essai POET

(Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis)

- Essai randomisé contrôlé multicentrique – non infériorité
- **Endocardite du cœur G** (valve native ou prothétique) à **SA**, *Streptococcus spp*, *E. faecalis*, ou **SCN**, en cas d'infection **contrôlée*** et **après 10 j de ttt IV**

*CRP<20 et GB <15000/mm3, ETO : pas d'abcès ni indication chir, apyrexie depuis 2j
- **Critère composite à M6** (Mortalité, chir cardiaque, évènements emboliques, récurrence bactériémie)
- **Manque de puissance pour l'analyse des EI à *S. aureus* :**
 - Faible effectif (n=87), aucun SARM
 - Choix ATB discutables : certains ATB pas commercialisés ou peu envisageables au vu épidémi en France (dicloxacilline, positionnement Amox), alternatives toxiques

	IV	PO	P value
Nombre de patients	40	47	
- Valve native	35	40	
- Valve prothétique	5	7	
Dont échec	3/40 (7,5%)	3/47 (6,4%)	P=0,84

	Oral regimens	Frequency n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)
	Moxifloxacin and linezolid	1 (2)
	Linezolid and clindamycin	1 (2)

Relais oral dans les Endocardites à SA : essai RODEO

■ Essai RODEO, multicentrique français

Oral switch versus standard intravenous antibiotic therapy in left-sided endocarditis due to susceptible staphylococci, streptococci or enterococci (RODEO): a protocol for two open-label randomised controlled trials

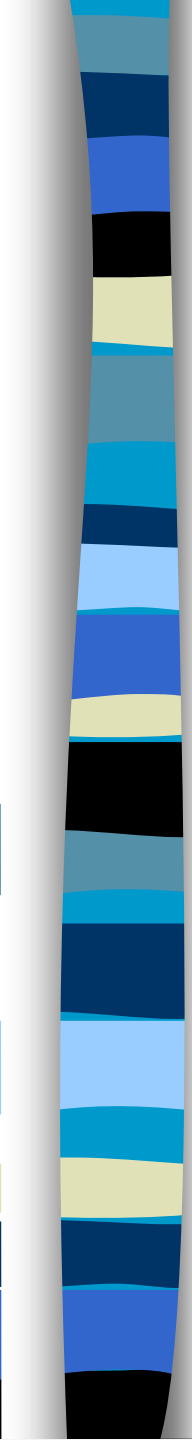
- **Critère composite M3** : Mortalité, chirurgie cardiaque inopinée, évènements emboliques, rechute microbiologique

En cours

RODÉO

- Protocole débuté en 2016, 43 centres
 - 648 patients attendus
 - 324 EI à *Staphylocoque* : RODEO1
 - 324 EI à *Strepto/Entérocoque* : RODEO2

	≤70kg	>70kg
<i>Streptocoque/Entérocoque</i>	Amoxicilline 1,5g x3 /jour	Amoxicilline 2g x3 /jour
<i>Staphylocoque</i>	Lévoﬂoxacine 500 mg x1 /jour Rifampicine 600 mg x1 /jour	Lévoﬂoxacine 750 mg x1 /jour Rifampicine 900 mg x1 /jour



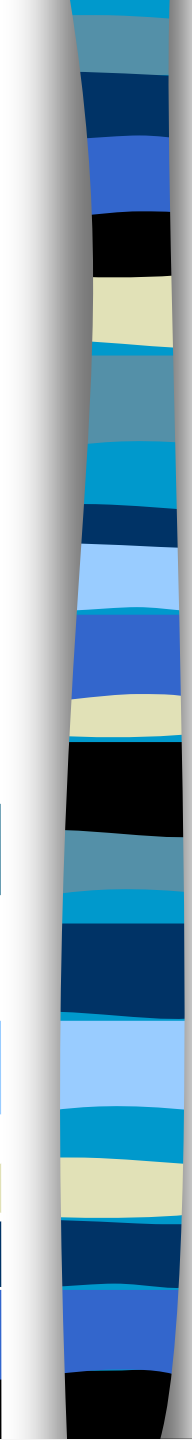
Relais Oral : Plateforme SNAP : étude en cours dans les bactériémies à SA

■ Early Oral Antibiotic Switch in *Staphylococcus aureus* Bacteraemia: The *Staphylococcus aureus* Network Adaptive Platform (SNAP) Trial Early Oral Switch Protocol

- Essai randomisé international,
- Plateforme SNAP : adaptative, critères d'inclusion simples, gestion de l'étude nichée dans le soin courant, inclusions à haut débit
- 2 points de randomisation à J7 (BSA simple) ou J14 (BSA compliquée)
- Adultes dont femme enceinte, enfants + inclus à < 72h après identification de BSA + accord pour participation
- Mortalité à J90

ESCMID 2025 : 6803 patients randomisés

En cours



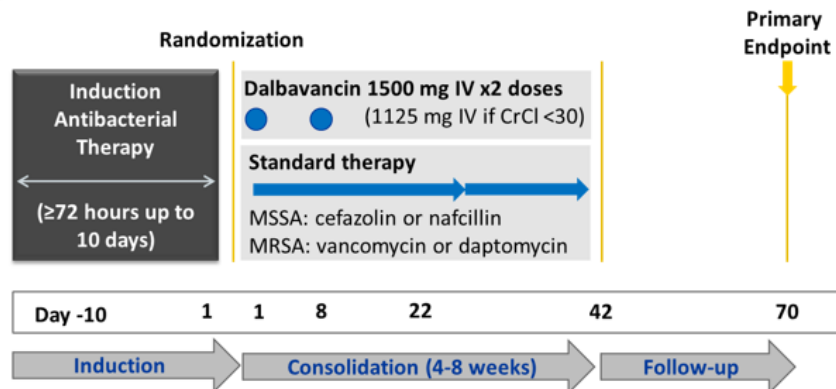
Mais si on parle du relais oral,
pourquoi ne pas parler de la
DALBAVANCINE ?

Et la DALBAVANCINE ?

Dalbavancin for Treatment of *Staphylococcus aureus* Bacteremia : The DOTS Randomized Clinical Trial

Turner, JAMA 2025, 13:e2512543

- Essai ouvert **randomisé, multicentrique** (2021-2023), n=200
- **BSA compliquée et “contrôlée”** = avec Hc nég à J3-J10 sous ATB avant randomisation (Dalba J0-J8 vs SOC 4 à 8 sem IV)
- Tx SARM : 33%,
- Exclusion : infection SNC, rétention matériel infecté, EI du Coeur G, ID sévère
- Evaluation à **J70** (ou J180 pour IOA)

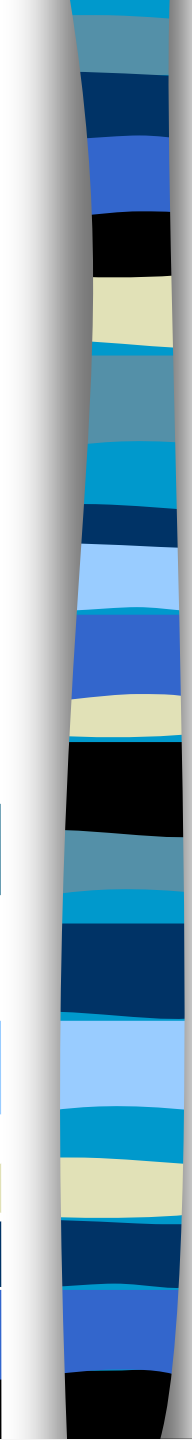


Outcomes	Dalbavancin (N=100)	Standard Therapy (N=100)	Difference in Proportions (95% CI)
	<i>number (percent)</i>		
Secondary Outcome			
Clinical Efficacy – Day 70	73 (73)	72 (72)	1.0 (-11.5, 13.5) ^{a,b}
Exploratory Outcomes			
Microbiologic Success			
Microbiologic success, Day 70	84/85 (99)	79/82 (96)	2.5 (-2.2, 7.3) ^c
Osteomyelitis Late Recurrence			
Osteomyelitis – Day 180 recurrence	3/15 (20)	1/14 (7)	12.9 (-15.7 to 40.3) ^d

Efficacité : **Dalbavancine non inférieure** au ttt conventionnel IV

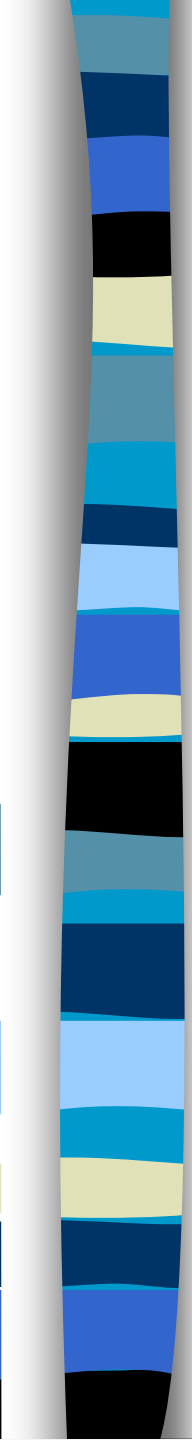
Tolérance : pas de différence, sauf EI nécessitant un arrêt du ttt (dalba 3% vs ttt conventionnel 12%)

Attention : (1) sensibilité à Dalbavancine **déduite par S à Vancomycine**, (2) **tx mortalité faible (4%)**



Relais oral dans les BSA et EI à SA

- A titre personnel : je ne fais pas de relais oral
- Si pb d'abord veineux, je discute choix alternatifs type:
 - Ceftriaxone
 - ou Dalbavancine (si ttt long et CMI < 0,125 mg/l)
(Génériquée en 2027?)



Conclusion

■ Persistence :

- Impact sur le pronostic (seuil : J2 d'ATB efficace)
- Bilan d'extension, gestion de l'inoculum
- Place du tepscan à définir

■ Bithérapies :

- Pas à la phase initiale
- En cas de persistance : manque d'études de qualité pour définir la stratégie ATB

■ Traitement Oral : manque de données