

**Effacité et tolérance
du linézolide (LZD) versus vancomycine dans le
traitement des infections compliquées de la peau et
des tissus mous (ICPTM) documentées à SARM**

KMF Itani,¹ J Weigelt,² DL Stevens,³ MS Dryden,⁴
H Bhattacharyya,⁵ M Kunkel,⁵ A Baruch⁵

4 VA Boston Healthcare System, Boston, MA

5 Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

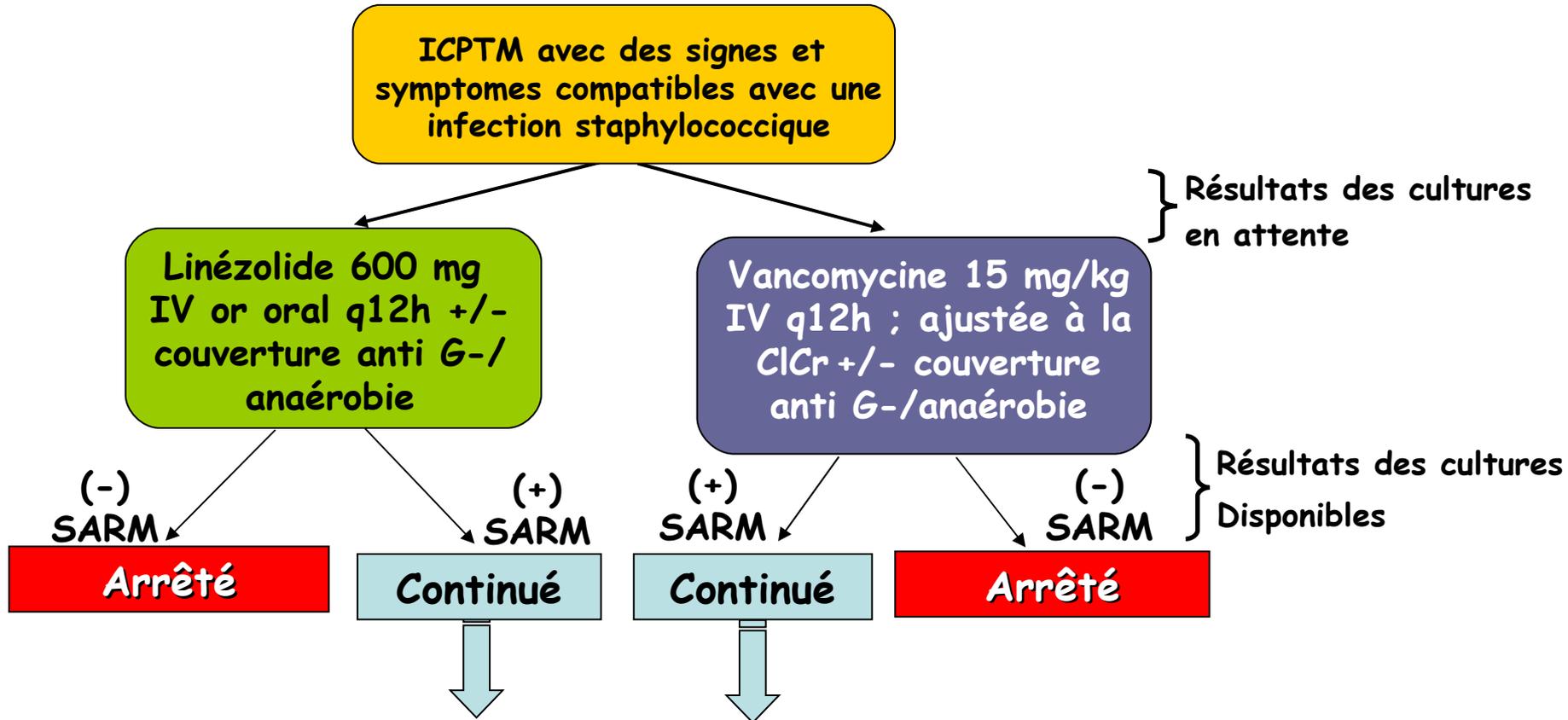
6 Boise VA Medical Center, Boise, ID

7 Royal Hampshire County Hospital, Hampshire, UK

8 Pfizer Inc, New York, NY

Design de l'étude

Etude de phase IV, internationale, multicentrique, prospective, randomisée, en ouvert chez les patients avec ICPTM documentée à SARM



Une couverture des germes à Gram-négatif était autorisée dans les deux bras (aztreonam ou autre antibiotique qui n'est PAS actif contre les organismes à Gram-positif /SARM).

ICPTM: infections compliquées de la peau et des tissus mous, SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Critères d'inclusion/exclusion (Liste partielle)

- Présence d'au moins 2 signes/symptômes spécifiques d'infection impliquant le tissu sous cutané, fascia, ou le muscle squelettique:
 - Drainage purulent
 - Erythème
 - Œdème/induration
 - Sensibilité à la palpation ou douleur
 - Chaleur locale

- Avant l'inclusion, nécessité d'avoir un des signes suivants:
 - Température élevée
 - Hypotension (PAS < 90 mm Hg)
 - élévation des leucocytes >10,000 mm³
 - Neutrophiles immatures >15%

- Ne pouvaient être inclus :
 - Patients avec infection sur matériel ne pouvant être retiré
 - Patients avec fasciite nécrosante connue ou suspectée, gangrène gazeuse, gangrène, arthrite septique, ou ostéomyélite.

Design de l'étude



➤ Efficacité clinique

Per protocole

Intention de traiter modifiée mITT

➤ Efficacité microbiologique

➤ Tolérance et sécurité d'emploi

➤ Durée de séjour/durée de traitement IV

➤ Utilisation des ressources



Critère principal



Critères secondaires

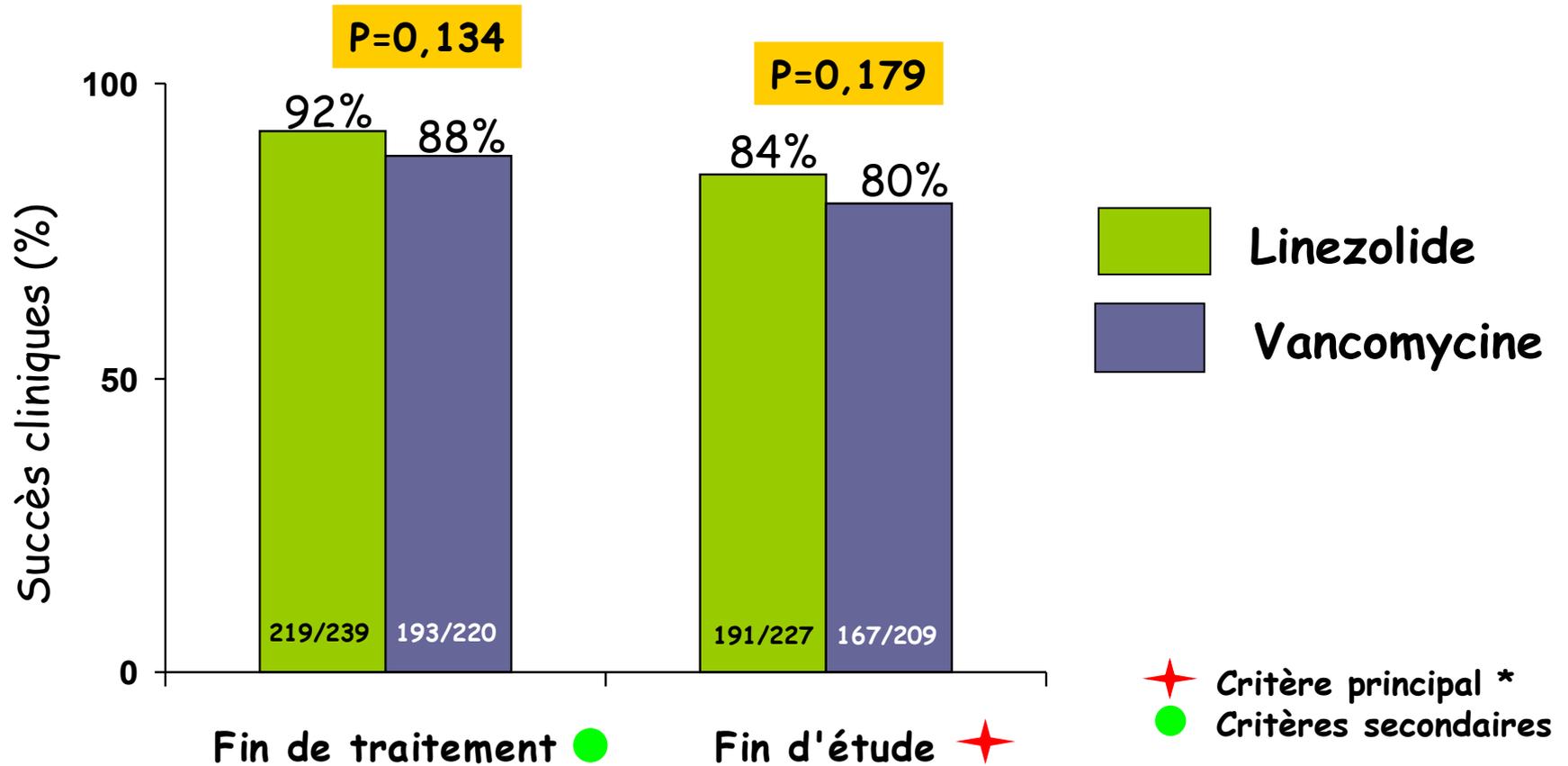
*Jusqu'à 21 jours pour les patients avec septicémie concomitante.

Inclusion

	Linézolide	Vancomycine
Patients randomisés	n=544 N (%)	n=533 N (%)
Analyse en efficacité		
Intention de Traiter modifiée (mITT)	329 (61.3)	325 (63.1)
Per Protocol (PP)		
Clinique/Biologique Fin de Traitement (EOT)	246 (45.8)	229 (44.5)
Clinique/Biologique Fin d'étude (EOS)	234 (43.6)	217 (42.1)
Analyse : tolérance	537 (100)	515 (100)

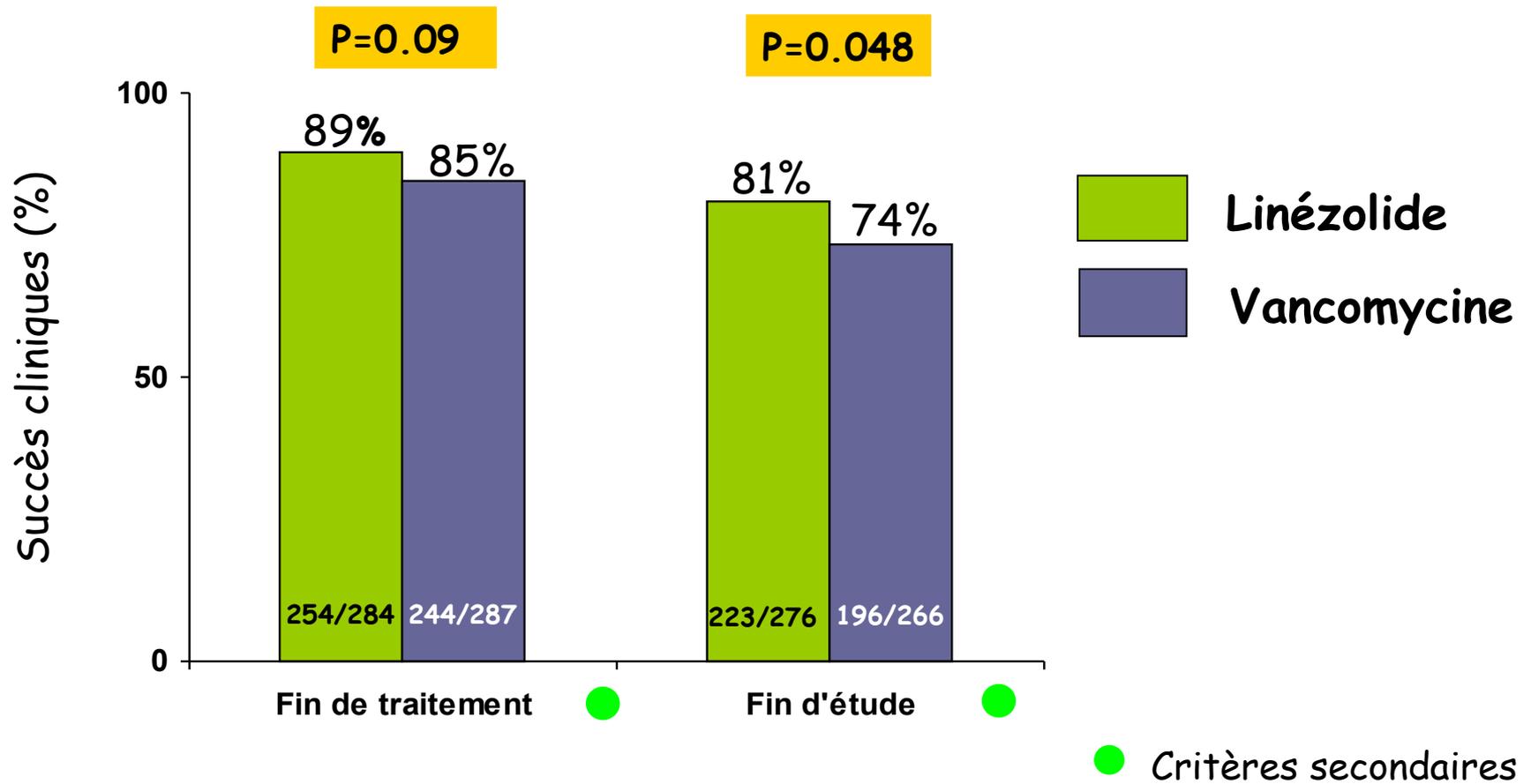
- Les patients étaient équitablement répartis en fonction de l'âge, du sexe, du poids, des lésions cutanées, et des scores de sévérité

Efficacité clinique (Population Per Protocol)

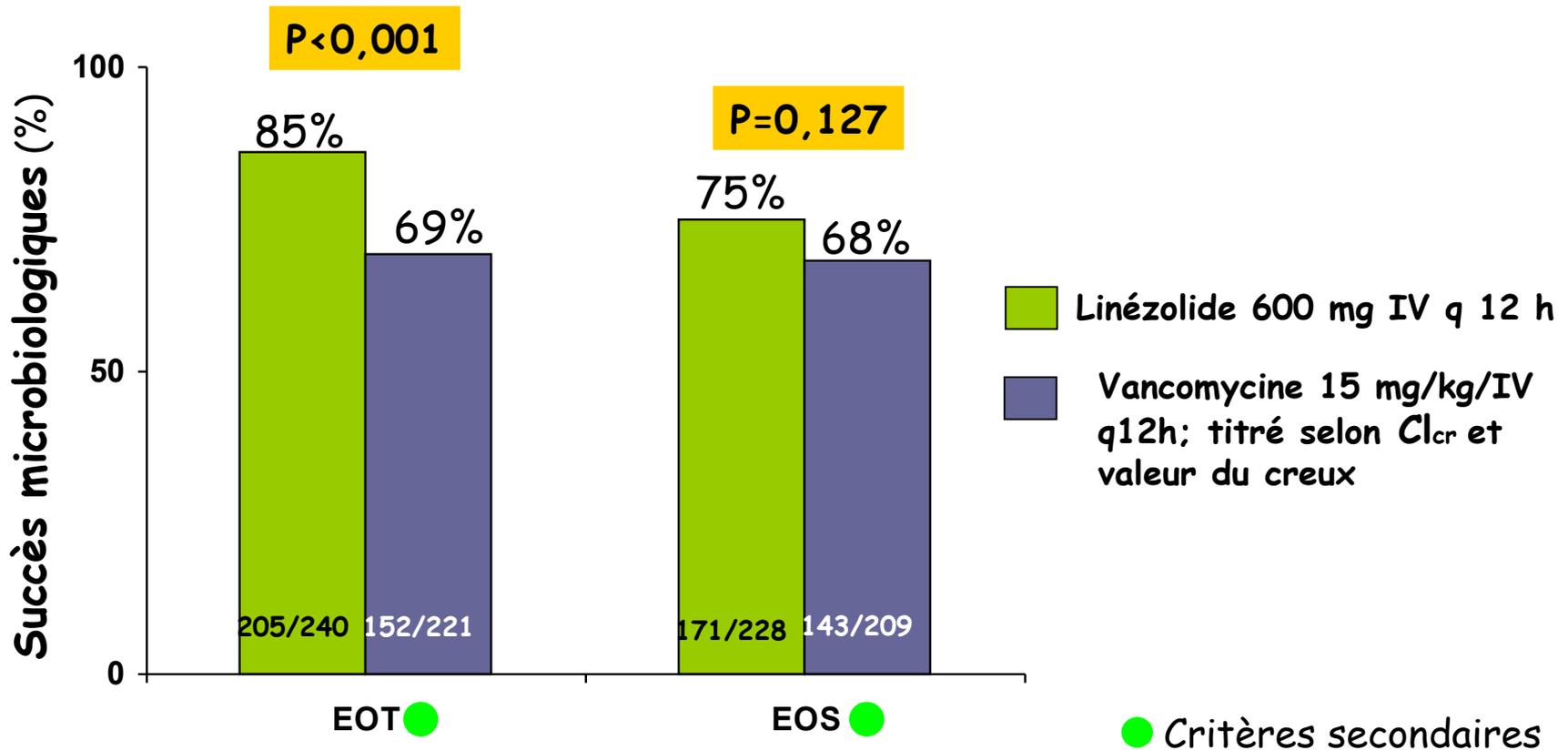


*Analyse primaire : comparaison de type non infériorité, avec hypothèse de supériorité secondairement

Efficacité clinique (Population en mITT)



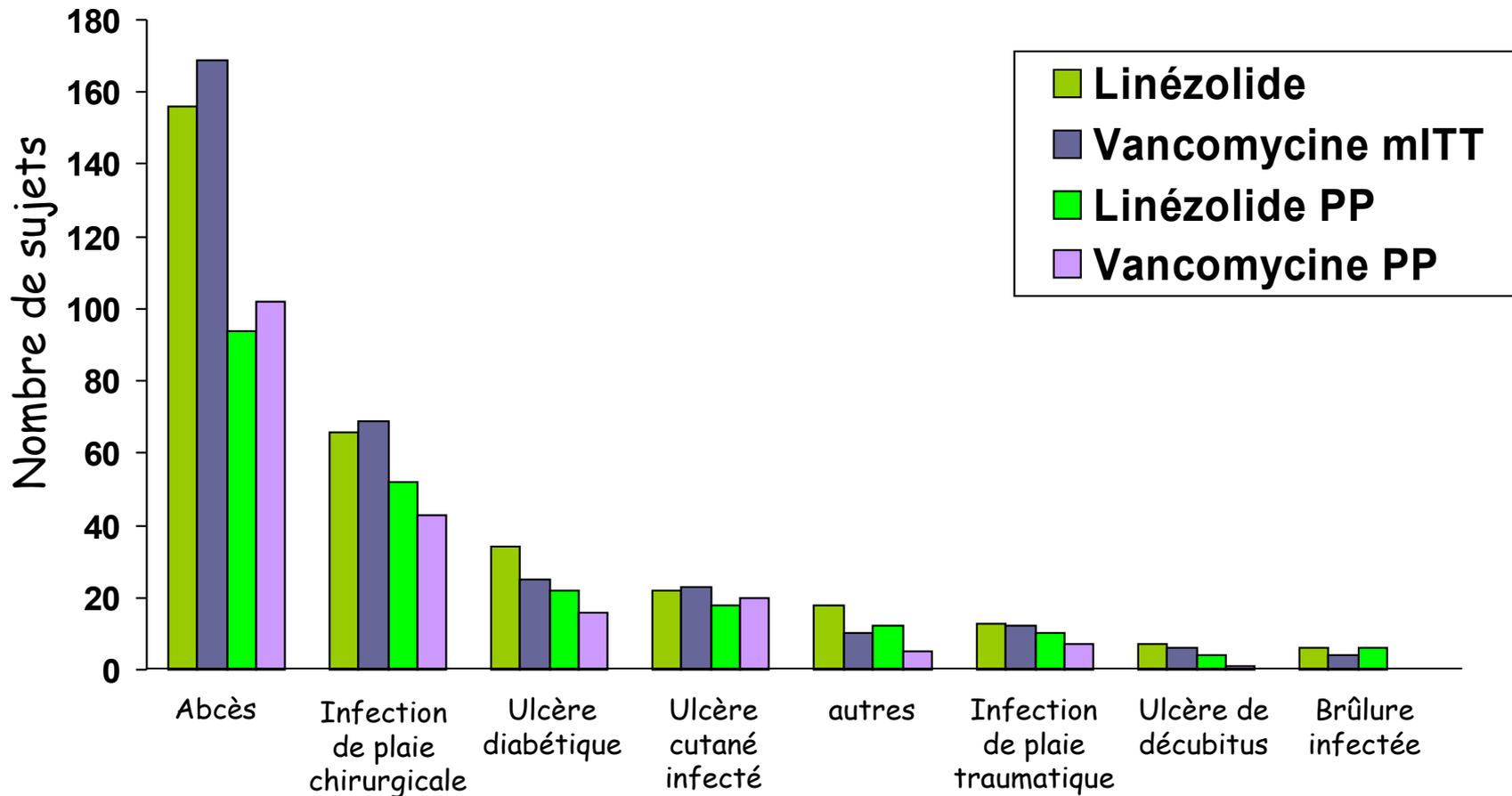
Efficacité microbiologique (Population en PP)



Le succès microbiologique inclut soit:

- Eradication documentée : SARM absent des cultures du site initial, ou
- Eradication présumée: patient cliniquement guéri et pas de matériel approprié disponible pour avoir une culture du site initial.

Diagnostic initial

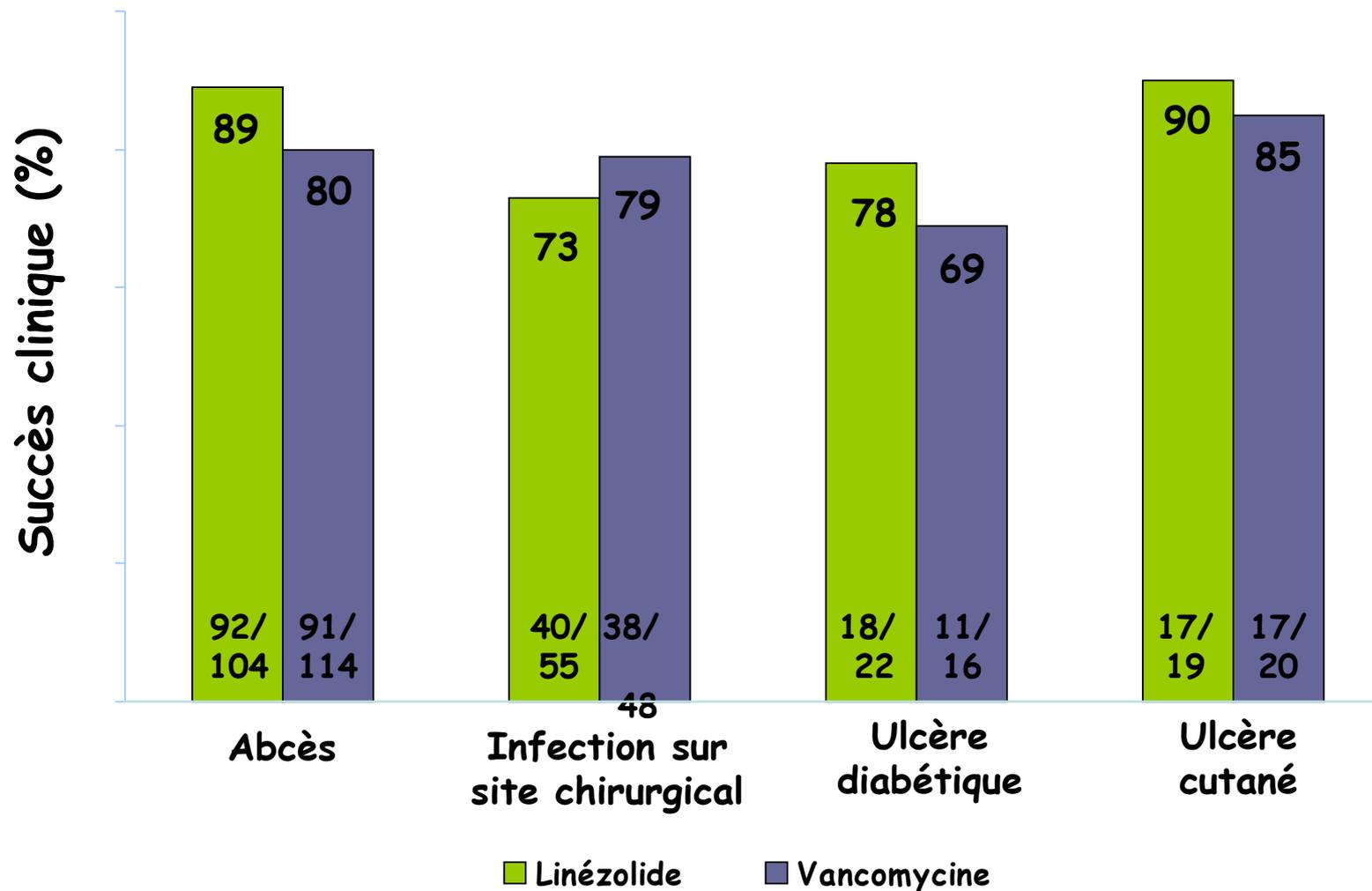


mITT = intention de traiter modifiée

PP = per protocol

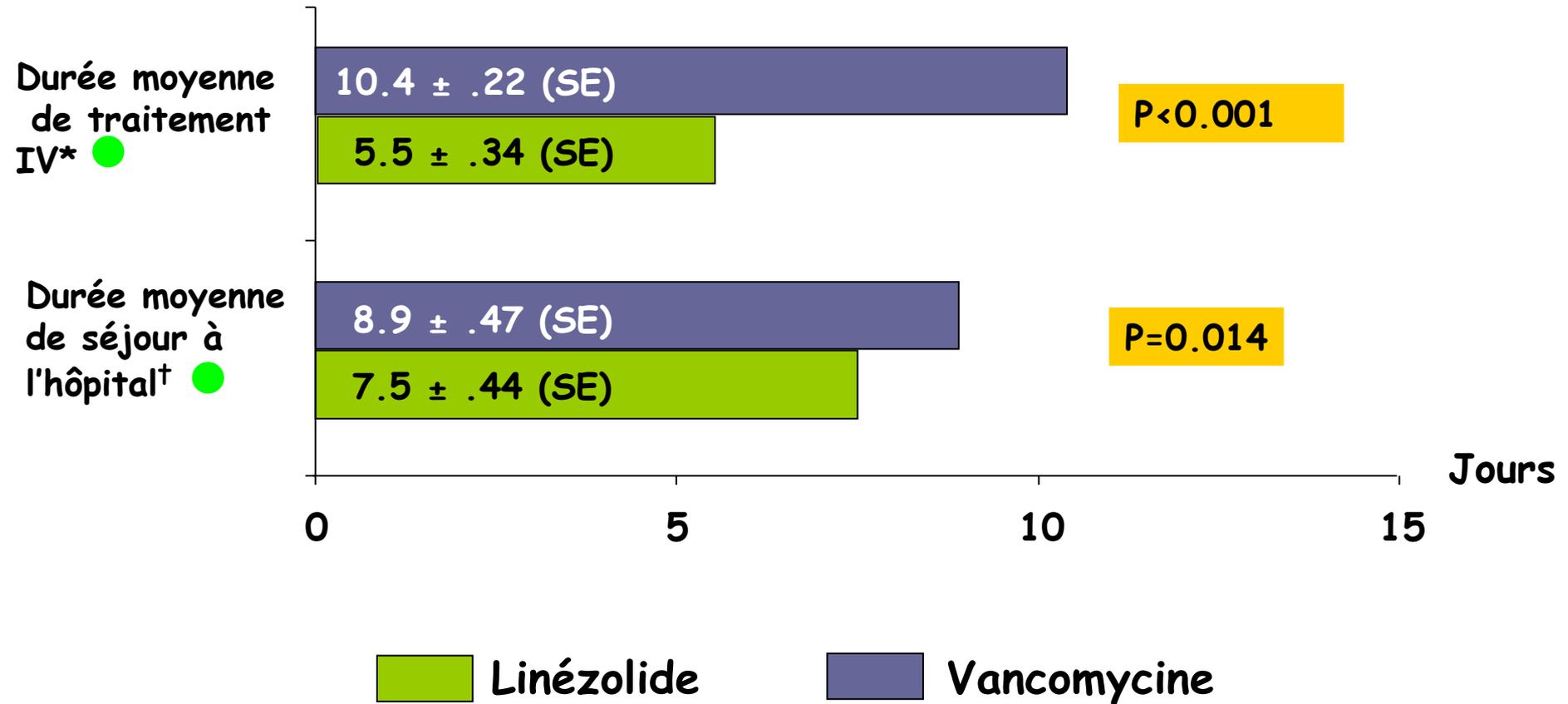
Evolution clinique par type d'infection

Population en PP et EOS



Durée de traitement IV et durée de séjour Population Per Protocol (PP)

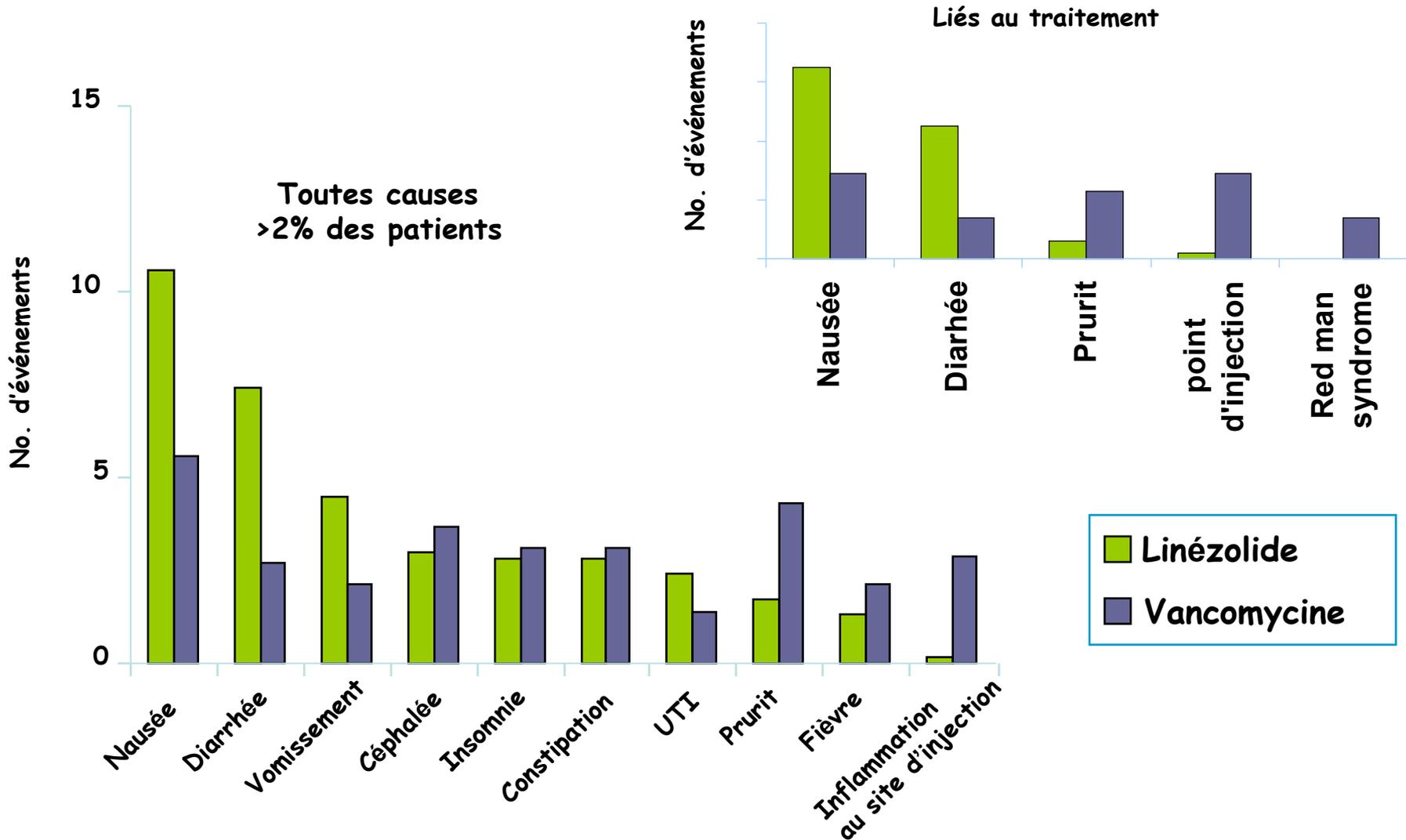
● Critères secondaires



*Analyse de la durée de traitement IV par le Student's *t*-test

†Analyse basée sur la méthode de survie de Kaplan-Meier

Evénements indésirables



Evénements indésirables graves (SAEs)

- 84 patients ont présenté 123 SAEs (63 linézolide, 60 vancomycine)
- 10 SAEs (11.9%) étaient considérés comme reliés au traitement
 - 2 SAEs étaient liés au linézolide (anémies)
 - Durée de traitement de 11 et 8 jours
 - Un patient avec antécédent d'anémie chronique
 - Un patient a présenté une anémie 17 jours après un arrêt à 8 jours du traitement.
 - Les deux ont guéris
 - 8 SAEs étaient liés à la vancomycine
 - 5 patients avec soit, red man syndrome, rash, hypersensibilité à la vancomycine, ou urticaire.
 - Les réactions allergiques étaient plus fréquentes sous vancomycine

Conclusions

- Le linézolide a été non inférieur à la vancomycine avec un taux de succès plus élevé en faveur du linézolide en fin d'étude, dans le traitement des ICPTM dues à SARM sur un grand nombre de sujets.
- Les patients recevant le linézolide ont eu une durée de séjour et de traitement par voie IV significativement plus courte que ceux recevant de la vancomycine.
- L'efficacité microbiologique du linézolide en fin de traitement (EOT) était significativement plus élevée que la vancomycine et statistiquement non inférieure en fin d'étude (EOS)
- Globalement, le linézolide a présenté un profil de sécurité d'emploi et de tolérance acceptables dans le traitement des ICPTM, et aucun événement indésirable inattendu n'a été reporté.

Merci de votre attention