Compte-rendu

Less is more, aussi chez les immunosupprimés afébriles

Mots-clés

Antibiotique , Neutropénie , Fébrile , Durée , Carbapenem
Short versus extended treatment with a carbapenem in patients with high-risk fever of unknown origin during neutropenia: a non-inferiority, open-label, multicentre, randomised trial

De Jonge et al., The Lancet Haematology, 09.06.2022

DOI:10.1016/S2352-3026(22)00179-X

Introduction

En cas de neutropénie fébrile à haut risque d'origine indéterminée (FUO), la société américaine de maladies infectieuses (IDSA) recommande l'arrêt de l'antibiothérapie (ATB) empirique à large spectre après 72h, si le patient est stable et sans fièvre depuis au moins 48h. Cette étude évalue si l'arrêt de l'ATB à 3 jours sans autre condition est non-inférieur à un traitement plus long, ainsi que sa sécurité.

Méthode

Etude de non-infériorité multicentrique (Pays-Bas), randomisée contrôlée, *open-label*. **Inclusion** : ≥18 ans, chimiothérapie intensive ou transplantation de cellules souches (HSCT) pour hémopathie maligne avec FUO et **haut risque de neutropénie** (<0.5 G/l attendu ≥7j.) **Exclusion** : foyer infectieux clinique ou microbiologique de J0 à J3, contre-indication aux carbapénèmes, corticothérapie préalable, complications aiguës telles que saturation <90% ou nécessité d'un support intensif de J0 à J3 **Intervention** : administration à J0 d'imipénème (500 mg IV 4x/j) ou méropénème (1 gr IV 3x/j) puis randomisation 1:1 pour l'arrêt ATB après 72h (J3) dans groupe intervention *vs* poursuite ATB ≥9j avec minimum 5j apyrétique ou régénération des neutrophiles ou max 14j de ttt total. **Issue primaire composite** : apparition d'une infection clinique ou microbiologique sensible aux carbapénèmes ou une réapparition de FUO entre J4 et J9 ou choc septique/insuffisance respiratoire/mort entre J4 et la régénération des neutrophiles. **Issue secondaire : mortalité** à J30 après régénération des neutrophiles toute cause/liés aux infections.

Résultats

281 patient.e.s inclus.e.s (âge 59 ans, 39% femmes, 73% en HSCT) avec analyse en intention de traiter, dont 144 dans le groupe intervention. **Echec du traitement dans 19% du groupe intervention *vs* 15% du groupe contrôle avec une différence de <10% (diff. ajustée 4%, IC 95% ; 1.7-9.7).** Ceci n'est plus le cas, si la fièvre persiste après J3. Mortalité générale plus importante dans le groupe intervention (p<0.0001), sans différence dans la mortalité liée aux infections sensible aux carbapénèmes.

Discussion

Cette étude renforce les pratiques actuelles consistant en l'arrêt des ATB à J3 chez les patients avec neutropénie fébrile à haut risque, **pour autant** qu'il n'y ait plus de fièvre à J3. La mortalité générale semble plus fréquente dans le groupe intervention sans être en lien avec des infections sensibles aux carbapénèmes, ne remettant donc pas en cause la démarche d'épargne d'ATB.

En l'absence de double aveugle, la prise de décision clinique a pu être influencée par la connaissance de l'allocation du traitement, élément souligné par le nombre de violations du protocole dans le groupe intervention, concernant principalement la durée du traitement par carbapénème. A noter que les participants étaient tous sous ATB et antifongique prophylactiques depuis le début de leur chimiothérapie ou HSCT.

Conclusion

Les carbapénèmes peuvent être arrêtées de manière sécuritaire chez les patients en neutropénie fébrile d'origine indéterminée à haut risque après 3 jours pour autant que le patient soit apyrétique à J3.

Date de publication	Auteurs
03.10.2022	