

Le RéJIF a lu pour vous
(par toute l'équipe de **Besançon**)

- **ARTICLE 1** résumé par Valentine KASSIS

[Efficacy and safety of a structured de-escalation from antipseudomonal \$\beta\$ -lactams in bloodstream infections due to Enterobacterales \(SIMPLIFY\): an open-label, multicentre, randomised trial](#)

López-Cortés *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*, Janvier 2024

- **ARTICLE 2** résumé par Samantha POLONI

[Primaquine radical cure in patients with Plasmodium falciparum malaria in areas co-endemic for P falciparum and Plasmodium vivax \(PRIMA\): a multicentre, open-label, superiority randomised controlled trial](#)

Thriemer *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*, Décembre 2023

- **ARTICLE 3** résumé par Léa MALINOWSKI

[Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women](#)

Stewart *et al.*, *NEJM*, Décembre 2023

- **ARTICLE 4** résumé par Léa DEVOOS

[Oral linezolid compared with benzathine penicillin G for treatment of early syphilis in adults \(Trep-AB Study\) in Spain: a prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial](#)

Ubals *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*, Janvier 2024

Sans oublier d'autres conseils de lecture en [dernière page](#)

Retrouvez la bibliothèque du RéJIF sur ZOTERO via le groupe « jeunes infectiologues »
(à consulter et enrichir autant que possible !)

https://www.zotero.org/groups/jeunes_infectiologues

Efficacy and safety of a structured de-escalation from antipseudomonal β -lactams in bloodstream infections due to Enterobacterales (SIMPLIFY): an open-label, multicentre, randomised trial

Luis Eduardo López-Cortés, Mercedes Delgado-Valverde, Elisa Moreno-Mellado, Josune Goikoetxea Aguirre, Laura Guio Carrión, María José Blanco Vidal, Leyre Mónica López Soria, María Teresa Pérez-Rodríguez, Lucía Martínez Lamas, Francisco Arnaiz de las Revillas, Carlos Armiñanzas, Carlos Ruiz de Alegria-Puig, Patricia Jiménez Aguilar, María del Carmen Martínez-Rubio, Carmen Sáez-Bejar, Carmen de las Cuevas, Andrés Martín-Aspas, Fátima Galán, José Ramón Yuste, José Leiva-León, Germán Bou, Patricia Capón González, Lucía Boix-Palop, Mariona Xercavins-Valls, Miguel Ángel Goenaga-Sánchez, Diego Vicente Anza, Juan José Castón, Manuel Recio Rufián, Esperanza Merino, Juan Carlos Rodríguez, Belén Loeches, Guillermo Cuervo, José Manuel Guerra Laso, Antonio Plata, Salvador Pérez Cortés, Pablo López Mato, José Luis Sierra Monzón, Clara Rosso-Fernández, José María Bravo-Ferrer, Pilar Retamar-Gentil, Jesús Rodríguez-Baño, for the SIMPLIFY study group*

CONTEXTE : Les antibiotiques anti-pyocyanique sont fréquemment recommandés comme traitement probabiliste chez les patients présentant des infections graves associées aux soins ou nosocomiales. En revanche, ces traitements peuvent entraîner une pression de sélection, induire l'expression de mécanisme de résistance à *Pseudomonas aeruginosa* et augmenter le risque d'infection à *C. difficile* et Enterobacterales carbapénème-résistantes.

La désescalade du traitement probabiliste vers une antibiothérapie de spectre plus étroit lorsque la cause de l'infection est connue est de pratique courante chez les spécialistes, cependant, le niveau de preuve pour le recommander est actuellement insuffisant.

La désescalade étant un concept large, les essais nécessitent d'inclure des situations cliniques spécifiques et des protocoles structurés de désescalade pour être applicable dans la pratique clinique.

OBJECTIF : Évaluer la non-infériorité de la désescalade d'une β -lactamine anti-pyocyanique probabiliste vers une antibiothérapie de spectre plus étroit par rapport à la poursuite du traitement probabiliste chez les patients atteints de bactériémie à Enterobacterales.

METHODES : Essai clinique de non-infériorité, pragmatique, multicentrique, en ouvert, randomisé et contrôlé dans 21 hôpitaux d'Espagne

- Randomisation 1:1 dans les 48h après l'obtention de l'antibiogramme
 - Groupe contrôle : poursuite de la même antibiothérapie probabiliste IV
 - Groupe désescalade : Switch par le premier antibiotique sensible dans la liste prédéfinie : Ampicilline, Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (infection urinaire uniquement), Cefuroxime, Cefotaxime ou Ceftriaxone, Amoxicilline - acide clavulanique, Ciprofloxacine ou Ertapénème
- Monothérapie dans les 2 groupes
- Stratification sur l'origine de la bactériémie : infection urinaire vs autre

Critères d'inclusion :	Critères d'exclusion :
<ul style="list-style-type: none">- Âge > 18 ans- Bactériémie monomicrobienne à Enterobacterales- Monothérapie probabiliste par une β-lactamine anti-pyocyanique avec une activité in vitro contre la bactérie en cause : Meropénème, Imipénème, Piperacilline-tazobactam, Céfépime, Ceftazidime, Aztreonam- La bactérie responsable est sensible à au moins un des antibiotiques prédéfinis pour la désescalade- Antibiothérapie intraveineuse pendant au moins 5 jours- Test de grossesse négatif chez les femmes en âge de procréer	<ul style="list-style-type: none">- Espérance de vie < 30 jours- Recrutement > 48h après l'obtention de l'antibiogramme- Neutropénie < 0,5 G/L au moment de la randomisation- Durée de traitement prévue > 28 jours (ostéomyélite, endocardite, ...)

Procédure : Exception concernant les bactéries productrices de BLSE / AmpC : Meropénème ou Imipénème dans le groupe contrôle / Triméthoprime-sulfaméthoxazole, Ciprofloxacine et Ertapénème dans le groupe désescalade

Dose standard dans les 2 groupes, durée de traitement entre 7 et 14 jours. Switch par une antibiothérapie orale possible dans les 2 groupes après 5 jours de traitement IV si bonne évolution clinique
Suivi pendant 60 jours : consultation à J30 et J60

Critère de jugement principal : Guérison clinique évaluée entre J3 et J5 après la fin du traitement définie comme la résolution de tous les symptômes et signes d'infection et l'absence de nécessité de modification de traitement en raison d'une évolution clinique défavorable ou d'effets indésirables liés au traitement.

Analyse principale en ITT modifiée. Marge de non-infériorité à 10%.

Critères de jugement secondaires : Succès microbiologique, récurrence, infection à *C. difficile*, effets indésirables, guérison clinique et mortalité à J60.

RESULTATS :

- Entre 2016 et 2020, 2030 patients screenés, randomisation de 171 patients dans le groupe désescalade et 174 dans le groupe contrôle. Inclusion de **164** patients dans le groupe désescalade et **173** du groupe contrôle pour l'analyse en ITT modifiée.
- Âge médian de **72 ans**, 59% **d'hommes**, les **voies urinaires et biliaires** sont les sources d'infection les plus fréquentes, les bactéries les plus fréquemment rencontrées sont ***Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae***.
- Un plus grand nombre de patients dans le groupe de désescalade avaient une infection nosocomiale (44 [26%] contre 27 [17%]), mais moins présentaient un sepsis grave ou un choc septique (35 [21%] contre 48 [29%]).
- Le temps médian d'antibiothérapie anti-pyocyanique était de 2 jours dans le groupe désescalade vs 7 jours dans le groupe contrôle. L'antibiotique anti-pyocyanique le plus utilisé était la **piperacilline-tazobactam**. Switch oral chez 59% des patients du groupe désescalade vs 71% du groupe contrôle.
- Désescalade : Cefotaxime ou Ceftriaxone (32%) > Amoxicilline – acide clavulanique (15%) > Ampicilline / Cefuroxime (14%) > Ciprofloxacine / Ertapénème (11%) > Trimetoprim-sulfaméthoxazole (4%)
- **CJP** : Guérison clinique obtenue chez 148/164 (90%) patients dans le groupe désescalade vs 148/167 (89%) dans le groupe contrôle (différence de risque de 1,6 point de pourcentage, IC à 95% : -5,0 à 8,2). Conclusion à la non-infériorité du groupe désescalade pour une marge de non-infériorité à 10%. Résultats similaires dans les analyses en sous-groupe.
- **CJS** : Pas de différence significative entre les 2 groupes
- **Sous-étude** sur la colonisation rectale des BGN multi-résistants : *pour 8 centres, proposition de prélèvements rectaux à la randomisation, en fin de traitement et à la consultation d'évaluation de guérison clinique à J3-J5.* 7/46 (15%) dans le groupe désescalade ont acquis un BGN multirésistant (6 Enterobacterales et 1 *S. maltophilia*) vs 15/64 (23%) dans le groupe contrôle (13 Enterobacterales et 2 *S. maltophilia*) (p = 0,28)

DISCUSSION/CONCLUSION :

Seulement 3 essais randomisés comparant la désescalade à la poursuite du traitement initial, de faible puissance statistique et aucune chez des patients présentant des bactériémies.

Limites :

- Essai ouvert
- Durée de traitement supérieur à celui recommandé chez la plupart des patients (> 7 jours)
- Faible nombre de patients pour l'étude sur les colonisations rectales

Avantage : Les caractéristiques des patients inclus, y compris les personnes âgées présentant des comorbidités, sont probablement représentatives de la population générale chez qui la désescalade serait envisagée.

Essai en faveur de la non-infériorité de la désescalade des β -lactamines anti-pyocyanique probabilistes vers des antibiotiques de spectre plus étroit chez les patients atteints de bactériémie à Enterobacterales en termes d'efficacité clinique par rapport à la poursuite de l'antibiothérapie probabiliste initiale.

Primaquine radical cure in patients with *Plasmodium falciparum* malaria in areas co-endemic for *P. falciparum* and *Plasmodium vivax* (PRIMA): a multicentre, open-label, superiority randomised controlled trial

Kamala Thriemer, Tamiru Shibiru Degaga, Michael Christian, Mohammad Shafiqul Alam, Megha Rajasekhar, Benedikt Ley, Mohammad Sharif Hossain, Mohammad Golam Kibria, Tedla Teferi Tego, Dagamawie Tadesse Abate, Sophie Weston, Hellen Mnjala, Angela Rumaseb, Ari Winasti Satyagraha, Arkasha Sadhewa, Lydia Vista Panggalo, Lenny L Ekawati, Grant Lee, Rodas Temesgen Anose, Fitsum Getahun Kiro, Julie A Simpson, Amalia Karahalios, Adugna Woyessa, J Kevin Baird, Inge Sutanto, Asrat Hailu, Ric N Price

CONTEXTE : Il existe un risque augmenté de présenter une parasitémie à *P. vivax* au décours d'un accès simple de paludisme à *P. falciparum* dans les zones de co-endémie, car patients susceptibles d'avoir déjà contracté une infection à *P. vivax*, et hypothèse de stimulation de la réactivation des hypnozoïtes hépatiques (résultant de l'infection antérieure) par la fièvre et l'hémolyse causées par l'accès palustre à *P. falciparum*.

Les rechutes à *P. vivax* sont impliquées dans la transmission du parasite, suggérant un bénéfice collectif dans les régions co-endémiques à l'éradication des hypnozoïtes de *P. vivax* chez les patients présentant un accès simple à *P. falciparum*.

Schéma standard d'éradication de *P. vivax* = petites doses de Primaquine étendue sur 14 jours pour limiter le risque d'hémolyse induite, mais risque d'inobservance sur durée prolongée chez patient devenu asymptomatique.

METHODES : Essai multicentrique, ouvert, randomisé et contrôlé, de supériorité dans 5 cliniques au Bangladesh (1), Indonésie (3), et Ethiopie (1).

- **Inclusion** : patient présentant une mono-infection à *P. falciparum* non compliquée, avec de la fièvre ou des antécédents de fièvre dans les 48h précédant la visite initiale, avec une activité G6PD \geq 70%.
- **Exclusion** : patients de moins d'un an au Bangladesh et Indonésie, et patients de moins de 18 ans en Ethiopie, hémoglobine $<$ 8g/dL, femme enceinte ou allaitante, co-prescription avec molécule à risque hémolytique, transfusion dans les 8 mois précédents.
- Randomisation 1:1, par bloc de 8,
 - Primaquine forte dose, durée réduite = **1mg/kg pendant 7 jours** = bras interventionnel
 - Ou Primaquine à **0,25mg/kg en dose unique** = traitement (TTT) standard(Cette dose unique de Primaquine, utilisée comme agent gamétocytocide, fait partie du traitement standard actuellement recommandé dans ces pays en cas d'accès palustre à *P. falciparum*, en plus d'une ACT, pour diminuer le risque de transmission de *P. falciparum*).
 - Associé à un traitement schizonticide dans les deux cas (artéméther–luméfantrine en Ethiopie et au Bangladesh, dihydroartémisinine–pipéraquline en Indonésie),
- **Critère de jugement principal** : Incidence de parasitémie à *P. vivax* à J63, symptomatique ou non.

RESULTATS :

- 500 patients éligibles entre 2019 et 2022, **495** patients inclus dans l'analyse en intention de traiter (ITT) (246 groupe interventionnel, 249 groupe standard)
- Risque d'incidence de parasitémie à *P. vivax* à J63 de **11% dans le groupe TTT standard** versus **2,5% dans le groupe interventionnel** (hazard ratio HR 0,20, 95% CI [0,08–0,51] ; **p=0,0009**).
- Risque d'incidence de parasitémie symptomatique à *P. vivax* à J63 aussi plus faible dans le groupe interventionnel (0,4% vs 4%, HR 0,12, 95% CI [0,01–0,92] ; **p = 0,042**)
- Symptômes rapportés entre J2 et J7 similaires entre les 2 groupes, notamment **tolérance gastro-intestinale similaire**
- Dans les 42 premiers jours de suivi, 143 effets indésirables (EI) comptabilisés, dont 132/143 (92%) bénins, et seulement 4 imputés à la Primaquine dans le groupe TTT standard et 26 dans le groupe interventionnel
- 2 EI graves dans le groupe interventionnel, considérés comme non liés au traitement par primaquine.
- Aucune anémie sévère ($<$ 5g/dL) observée

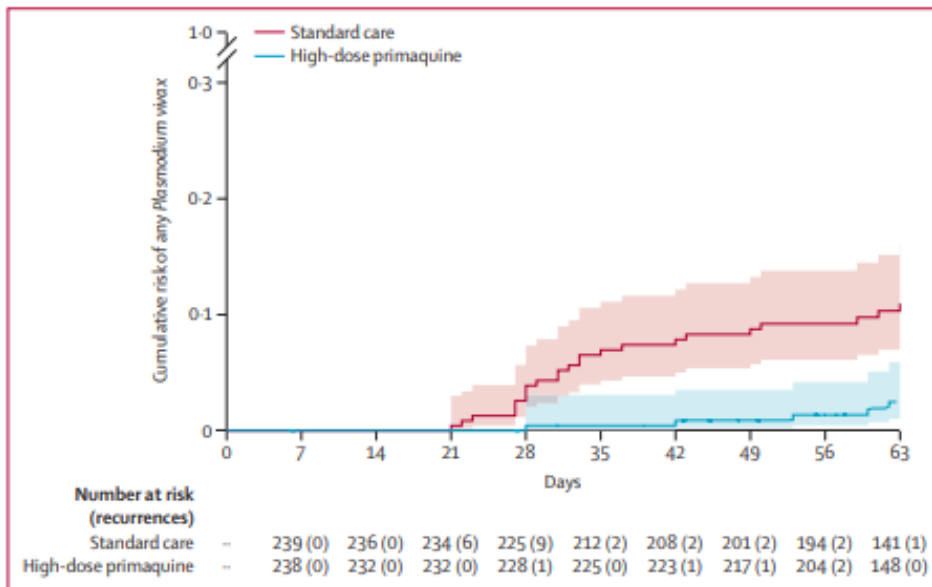


Figure 2: Risk of *Plasmodium vivax* after *Plasmodium falciparum* malaria until day 63
Kaplan-Meier graph showing the risk of any *P vivax* malaria at day 63 in patients enrolled with *P falciparum* malaria infection who were treated with a 7-day course of high-dose primaquine versus standard care. Shading shows 95% CI.

DISCUSSION/CONCLUSION :

Hétérogénéité entre les sites reflétant un effet post-traitement prolongé permis par un TTT par dihydroartémisinine-pipéraquine d'élimination lente utilisé en Indonésie, comparé à artémether-luméfantine (le risque de parasitémie à *P. vivax* au cours du suivi dans le groupe TTT standard était de 12,7% en Éthiopie, de 16,9% au Bangladesh et de 2,2% en Indonésie)

Limites :

- Échantillons Bangladesh et Indonésie de petite taille *versus* Ethiopie → complique la généralisation aux différentes zones d'endémie
- Étude ouverte, avec visites de suivi plus nombreuses pour groupe interventionnel (car traitement plus long) → possible biais de recueil des EI avec surestimation des déclarations (néanmoins absence de différence significative observée).

CONCLUSION :

- Réduction significative (facteur 5) du risque de parasitémie ultérieure à *P. vivax* après un traitement par Primaquine forte dose 7 jours chez les patients présentant un accès palustre non compliqué à *P. falciparum*, avec une activité G6PD de 70% ou plus, sans effets indésirables notables.
- Patients présentant un accès à *P. falciparum* considérés comme à forte probabilité de portage occulte d'hypnozoïtes, et donc à cibler pour TTT opportun avec pour objectif une diminution des réservoirs et une potentielle diminution du parasite *P. vivax* voire à terme éradication des pays endémiques.
- Intérêt clinique et de santé publique mais bénéfiques peut-être à pondérer selon la zone d'endémie (intérêt moindre en Indonésie ?)

Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women

Jenell Stewart, D.O., M.P.H., Kevin Oware, M.A., Deborah Donnell, Ph.D.,
Lauren R. Violette, M.P.H., Josephine Odoyo, R.N., M.P.H.,
Olusegun O. Soge, Ph.D., Caitlin W. Scoville, M.P.H.,
Victor Omollo, M.B., Ch.B., M.P.H., Felix O. Mogaka, M.B., Ch.B.,
Fredericka A. Sesay, M.B., Ch.B., M.P.H., R. Scott McClelland, M.D., M.P.H.,
Matthew Spinelli, M.D., M.P.H., Monica Gandhi, M.D., M.P.H.,
Elizabeth A. Bukusi, M.B., Ch.B., M.Med., M.P.H., Ph.D., and
Jared M. Baeten, M.D., Ph.D., for the dPEP Kenya Study Team*

CONTEXTE : Incidence croissante d'infections sexuellement transmissibles à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Treponema pallidum* estimée à 354 millions d'infections par an. Il existe d'importantes comorbidités chez les femmes atteintes d'IST (infertilité, co-infection VIH, douleurs chroniques).

La prévalence des IST bactériennes est fréquemment élevée chez les personnes recevant une prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP). La prophylaxie post-exposition à la doxycycline (Doxy-PEP) a montré son intérêt sur la baisse des IST chez les hommes cisgenres et chez les femmes transgenres. **L'objectif de cet article est d'évaluer la doxycycline en PEP pour la prévention des IST chez les femmes cisgenres de 18 à 30 ans recevant la PrEP contre le VIH.**

METHODES : Essai prospectif, randomisé, en ouvert de 2020 au à 2022, mené chez des femmes de 18 à 30 ans, non enceintes, sous PrEP, au Kenya. Randomisation dans les bras :

- Traitement : prise de doxycycline 200mg dans les 72h après rapport à risque + dépistage trimestriel + traitement si IST
- Soins standards : dépistage trimestriel + traitement si IST

Critère de jugement principal : incidence de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* (PCR sur prélèvement vaginal), *T. pallidum*.

Critères de jugement secondaire :

- **Observance** : L'observance de la doxycycline était mesurée sur prélèvement capillaire avec dosage de la doxycycline dans le groupe Doxy-PEP et le groupe contrôle.
- **Résistance** : La résistance aux cyclines pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* ont été testées par PCR.

RESULTATS :

Randomisation : 224 femmes dans le groupe Doxy-PeP, 225 femmes dans le groupe contrôle. Age médian de 24.3 ans (IQR 21.8-27.0). Nombre médian de prise de doxycycline par mois de 4 (IQR 0-8), pour un nombre de rapports rapportés identique.

Pas de différence significative entre les deux groupes concernant :

- **L'incidence des IST** : 50 cas (25,1 pour 100 personnes-années) dans le groupe Doxy-PEP et 59 cas (29,0 pour 100 personnes-années) dans le groupe soins standards. Risque relatif : 0.88% (95%IC : 0.60-1.29), $p = 0.51$
- Durée d'apparition de la première IST à un RR = 0.91, IC (0.62-1.35)
- Pas de différence significative dans les sous-groupes (âge, moyen de contraception, sexe rémunéré)

Résultats secondaires :

- Dans le groupe DoxyPep on note une différence entre l'**observance déclarée** (80 % des participantes) et l'**observance mesurée** (concentrations capillaires) : 32.6 % dans le groupe DoxyPEP, 5.1 % dans le groupe contrôle
- **Aucune infection par le VIH** lors de l'étude, arrêt de la PreP-HIV : 13%
- **Résistance :**
 - o *N. gonorrhoeae* : prévalence du gène tet (M), conférant une résistance élevée à la tétracycline : 100% de résistance aux cyclines dans les deux groupes à l'inclusion et lors du suivi
 - o *C. trachomatis* : aucune résistance aux cyclines dans les deux groupes à l'inclusion et lors du suivi
- **Tolérance** : aucun effet indésirable grave dans aucun des groupes, nausées (7.2% dans le groupe Doxy-Pep et 4.6% dans le groupe contrôle). 3 préjudices sociaux ont été rapportés dans le groupe Doxy-Pep suite à la découverte par l'entourage de la prise de doxycycline.

DISCUSSION/CONCLUSION :

Absence d'efficacité de la Doxy-PEP chez les femmes cisgenres sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) concernant la réduction de l'incidence des IST.

- Résultats différents de ceux des études menées dans les populations cisgenres masculines ou transgenres féminines. Ces résultats peuvent s'expliquer par un manque d'observance (bien que l'observance rapportée ne corresponde pas avec l'observance mesurée).
- Observance limitée malgré le schéma de l'étude construit pour optimiser l'adhérence des participantes au traitement (patiente déjà sous Prep, absence de placebo, SMS hebdomadaires et dispensation de piluliers)
- Résultats interprétables uniquement pour les infections cervico-vaginales et non pour les localisations rectales ou pharyngées (diffusion différente de la doxycycline dans ces sites)

Nécessité de programmes de prévention efficaces contre les IST pour les populations cisgenres féminines du fait des conséquences majeure des IST dans cette population.

Oral linezolid compared with benzathine penicillin G for treatment of early syphilis in adults (Trep-AB Study) in Spain: a prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial

Maria Ubals, Patricia Nadal-Baron*, Maider Arando*, Angel Rivero, Adrià Mendoza, Vicent Descaizo Jorro, Dan Ouchi, Clara Pérez-Mañá, Marlene Álvarez, Andrea Alemany, Yannick Hoyos-Mallecot, Ethan Nunley, Nicole A P Lieberman, Alexander L Greninger, Cristina Galván-Casas, Clara Suñer, Camila G-Beiras, Roger Paredes, Alicia Rodríguez-Gascón, Andrés Canut, Vicente García-Patos, Magí Farré, Michael Marks, Lorenzo Giacani, Martí Vall-Mayans†, Oriol Mitjà†

CONTEXTE : Augmentation de l'incidence de la syphilis en Europe, notamment chez les patients HSH. Les complications de la maladie sont redoutables (neurosyphilis, transmission materno-fœtale).

Lors de tensions d'approvisionnement de la pénicilline G, les molécules étudiées (macrolides, ceftriaxone, amoxicilline, doxycycline), n'ont pas toutes montré d'efficacité sur la neurosyphilis. L'efficacité du linézolide, in vitro et sur un modèle murin a été démontrée. Sa diffusion dans le SNC et son excellente biodisponibilité orale pourraient en faire un traitement de choix de la neurosyphilis.

OBJECTIF : Évaluer l'efficacité du linézolide dans le traitement de la syphilis précoce, en comparaison avec le traitement de référence par benzathine benzylpénicilline.

METHODES : Étude multicentrique (3 centres en Espagne), prospective, de 2021 à 2023. Étude contrôlée randomisée (1:1 – blocs de 6), non stratifiée sur le centre, en ouvert, de non-infériorité (marge 10%, IC 95%), avec analyse intermédiaire per-protocole prévue à 50 patients.

- **Inclusion** : >18 ans, diagnostic de syphilis précoce (primaire, secondaire précoce, latente précoce).
- **Exclusion** : allergie, neurosyphilis, grossesse, TTT actif sur *T. pallidum* <6 mois, IST concomitante.
- 2 groupes : Linézolide (LZD) PO 600mg x 1/j - 5 jours (posologie selon modèle PK/PD) vs Benzathine benzylpénicilline (BBP) IM 2,4 MUI en 1 injection IM.
- **Critère de jugement principal composite** : guérison (clinique + sérologique + absence de rechute)
- **Critères de jugement secondaires** : guérison clinique, sérologique, absence de rechute.
- Réalisation de PCR sur lésions cutanées ou muqueuse intrabuccale à défaut.

RESULTATS :

59 patients (29 dans le groupe LZD, 30 dans le groupe BBP), 100% d'hommes. Âge médian (37,6ans LZD ; 39,4ans BBP), PrEP (44,8% LZD ; 16,6% BBP), antécédent de syphilis (65,5% LZD ; 60% BBP).

- Dans les 2 groupes : Environ 1/3 de syphilis primaire, 1/3 de syphilis secondaire précoce, 1/3 de syphilis latente précoce. RPR médian à l'inclusion : 1/16.
- Analyse intermédiaire per-protocole : CJP (19/27 LZD ; 28/28 BBP), RR : -29.6 (IC 95% : -50,5 ; - 8,8). La non-infériorité du Linézolide n'est pas atteinte.
- CJS : Dans le groupe LZD - 2 patients avec syphilis secondaire sans guérison clinique, 2 patients sans guérison sérologique, 4 rechutes (2 syphilis primaires et 2 syphilis secondaire).
- Pour 3 des 4 rechutes, analyse MLST montrant le même profil allélique, plutôt en faveur d'une rechute, mais chez des patients avec FdR de réinfection.
- Analyse post-hoc : Simulation de Monte Carlo : probabilité de 68% de non atteinte de la cible thérapeutique à la posologie de 1cp par jour de linézolide, pendant 5 jours.

DISCUSSION/CONCLUSION :

Arrêt prématuré de l'étude après analyse intermédiaire, pour inefficacité du linézolide.

Forces : Essai contrôlé, randomisé. Choix d'un critère de jugement robuste, avec confirmation des rechutes par outils moléculaires.

Limites : Malgré une modélisation pharmacologique avant le début de l'étude, choix de posologie et durée insuffisantes pour le linézolide. Absence de dosages sériques du linézolide.

Population étudiée différente de la population source (100% des patients inclus étaient des hommes).

- Ces études multicentriques internationales visent à proposer un nouveau score de gravité du sepsis, le **Phoenix Sepsis Score**, pour la population pédiatrique. Portant sur 3,6 millions de situations en pédiatrie de façon rétrospective entre 2010 et 2019, elles ont permis de valider un score de prédiction de mortalité chez des enfants avec une infection confirmée ou suspectée. Ce nouveau score semble être plus performant que le précédent International Pediatric Sepsis Consensus Conference. Le Phoenix Sepsis Score inclus des critères respiratoires ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), cardiovasculaires (PAM selon la tranche d'âge, l'utilisation de drogues vasopressives, les lactates), biologiques de coagulation (plaquettes, TCA ratio, D-dimères, Fibrinogène) et neurologiques (score de Glasgow, réaction pupillaire). Un score ≥ 2 classait en sepsis en cas de suspicion d'infection, et un sepsis + 1 critère cardiovasculaire classifiait en choc septique.

Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock

Sanchez-Pinto et al., *JAMA*, Janvier 2024

International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock

Schlapbach et al., *JAMA*, Janvier 2024