

LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE D'AMIENS)

1

résumé par Mathilde Pierrot, Agathe Mercier, Annejoeke Van-Ee et Adrien Engale

Association between Infectious Disease consultation and mortality in hospitalized patients with Gram-negative bloodstream Infection.

Sean Ong et al., *CID*, Oct 2024

2

résumé par Jeanne Brulé, Julien Carrié, Eloise Delpierre, et Antoine Froment

Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Fumarate for preventing vertical transmission in chronic hepatitis B Mothers.

Calvin Pan et al., *CID*, Oct 2024

3

résumé par Lucie Curantz, Thierno Diallo et Marine Chancel

Twice daily Dolutegravir-based antiretroviral therapy with 1 month of daily Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis prevention.

Antony Podany et al., *CID*, Oct 2024

*Sans oublier d'autres conseils de
lecture en dernière page*

Association Between Infectious Diseases Consultation and Mortality in Hospitalized Patients With Gram-negative Bloodstream Infection: A Retrospective Population-wide Cohort Study

Sean W. X. Ong,^{1,2,3,4,9} Jin Luo,⁴ Daniel J. Fridman,⁴ Samantha M. Lee,⁴ Jennie Johnstone,^{5,6,7} Kevin L. Schwartz,^{4,5,8,9} Christina Diong,⁴ Samir N. Patel,^{7,8} Derek R. MacFadden,¹⁰ Bradley J. Langford,^{5,8} Steven Y. C. Tong,^{11,12} Kevin A. Brown,^{4,5,8} and Nick Daneman^{1,3,4,8}

CONTEXTE

Les **bactériémies à Gram négatif sont courantes et associées à une mortalité élevée** (12-35 % à J30). La proportion de bactériémies à bacilles Gram négatif (BGN), en particulier les BGN multirésistants (MDR), a **augmenté** au cours des deux dernières décennies.

La **prise en charge** des infections bactériennes à *Staphylococcus aureus* et *Candida* a été **améliorée** (mortalité réduite) **par la réalisation de consultation systématique « de routine » en maladies infectieuses (MI)**. Cependant, il existe moins de données concernant les Gram négatifs (GN). Une étude de cohorte rétrospective à l'échelle de la population des patients atteints d'une bactériémie à GN a été réalisée en Ontario, au Canada.

OBJECTIF

Objectif principal : **Déterminer si la consultation en MI est associée à une réduction de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours chez les patients adultes hospitalisés pour bactériémie à BGN.**

MÉTHODE

Étude de **cohorte, rétrospective, multicentrique** (53 hôpitaux, Ontario, Canada), entre **2017 et 2021**.

La **consultation en MI** était définie comme tout **examen médical réalisé par un infectiologue entre J1 et J10 (à partir de la première hémoculture positive)**.

● **Critères d'inclusion** : Adultes hospitalisés avec une bactériémie à GN entre avril 2017 et décembre 2021 ; dans un des hôpitaux dispensant des services de MI.

● **Critères d'exclusion** : Hôpitaux ayant traités <25 bactériémies à GN ; patients décédés ou sortis dans les 48h suivant l'hémoculture de référence ; patients non hospitalisés au moment du prélèvement ou si hémoculture prélevée aux urgences sans admission; patients présentant une co-bactériémie à *S.aureus*, *S.lugdunensis*, *candida*; données démographiques manquantes.

Critère de jugement principal : Délai de mortalité toutes causes confondues, censuré à J30 (à partir de la date index). **Critères de jugement secondaires** : Mortalité toutes causes confondues à 90 jours ; et pour le sous-groupe de patients de ≥ 65 ans : durée des antibiotiques oraux prescrits à la sortie de l'hospitalisation index.

=> Analyse à l'aide d'un modèle de risques proportionnels de Cox à effets mixtes, hôpital comme effet aléatoire.

RÉSULTATS

Population (30 159 patients)	Groupe avec consultation en MI (36,5% soit 11 013 patients)	Groupe sans consultation en MI (63,5% soit 19 146 patients)
- Hommes : 52,7%	- Hommes : 55,9%	- Hommes : 50,8%
- Âge moyen : 71,0 ans	- Âge moyen : 68,5 ans	- Âge moyen : 72,4 ans
- Index de comorbidités Deyo-Charlson ≥ 2 : 38,4%	- Index de comorbidités Deyo-Charlson ≥ 2 : 43,9%	- Index de comorbidités Deyo-Charlson ≥ 2 : 35,2%
- Immunodépression : 8,4%.	- Immunodépression : 11,8%.	- Immunodépression : 6,5%.

Critère de jugement principal : Groupe consultation en MI : 1041 décès à J30 sur 11 013 (9,5%), Groupe sans consultation en MI 1795 décès à J30 sur 19 146 (9,4%)

- **Consultation en MI sur la mortalité à J30 : aHR 0.82, IC95% [0.77-0.88] p < 0,001 ; NSN à 27.**

RÉSULTATS

Résultats sur les critères de jugement secondaires :

- **Mortalité toutes causes confondues à 90 jours** : aHR **0.87**, 95% IC (0.83-0.91).
- **Consultation en MI entre 1 et 5 jours** (contre 1 à 10 jours) : aHR 0.80, 95% IC (0.75-0.86).
- Inclusion des patients déjà suivis en MI avant l'épisode de bactériémie à GN : aHR 0.82, 95% IC(0.76-0.86)
- Sous-groupe de **patients de ≥ 65 ans** ayant consulté en MI : **moins d'antibiotiques** à leur sortie (30,0% contre 42,8%) et **durées d'antibiotiques plus courtes** à leur sortie (RR ajusté 0.82, 95% IC (0.76-0.87) avec $p < 0.001$).

DISCUSSION – CONCLUSION

La **consultation en MI** semble **pouvoir réduire la mortalité à 30 jours** chez les patients atteints d'une bactériémie à BGN. L'article met en lumière l'intérêt de la consultation en MI pour une **adaptation de l'antibiothérapie chez les patients âgés de plus de 65 ans** avec une nette diminution des traitements par antibiotique, en accord avec les bonnes pratiques et le bon usage de l'antibiotique

Association between infectious diseases consultation and mortality in hospitalized patients with Gram-negative bloodstream infection: a retrospective population-wide cohort study.



- Setting:** Population-wide cohort study in Ontario, Canada
- Participants:** 30,159 adult inpatients with GN-BSI
- Exposure:** ID consultation 1–10 days from index blood culture
- Primary outcome:** Time to 30-day all-cause mortality
- Secondary outcome:** Duration of oral antibiotics on discharge
- Analysis:** Mixed effects Cox PH model adjusted for
 - ✓ Immortal time bias (ID consultation as time-varying exposure)
 - ✓ Potential confounders (patient, disease, and pathogen factors)
 - ✓ Hospital (as random effect)

36.5% of patients received ID consult

ID consult practices varied widely across 53 hospitals studied:

- Median 35.0%, range 2.7–76.1%

ID consult was associated with mortality benefit in the fully-adjusted model:

30-day mortality: **HR 0.82 (95% CI 0.77–0.88)**

This translated to: **ARR 3.8%** or **NNT 27**

There was greater benefit in:

- Nosocomial infection
- Polymicrobial infection
- Non-Enterobacterales
- Non-urinary tract source
- Multi-drug resistance
- Earlier consultation

ID consult was associated with decreased antibiotic prescription on discharge

Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Preventing Vertical Transmission in Chronic Hepatitis B Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis

Calvin Q. Pan,^{1,2,a} Lin Zhu,^{3,a} Andy S. Yu,⁴ Yuchan Zhao,⁵ Bo Zhu,⁶ and Erhei Dai⁵

CONTEXTE

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) est responsable d'environ 820 000 décès (cirrhose, CHC), et résulte principalement d'une exposition précoce au VHB notamment par transmission mère-enfant (TME). Actuellement, les recommandations internationales concernant la prévention de la TME comportent une vaccination anti-VHB chez tous les nourrissons au cours de la première année de vie +/- une immunoprophylaxie infantile anti-VHB (si Ag HBe maternel positif), +/- une prophylaxie antivirale pré-partum de type tenofovir disoproxil fumarate (TDF) en 1^{ère} intention ou telbivudine ou lamivudine en 2^{ème} intention (mère hautement virémique : taux d'ADN du VHB maternel >200 000 UI/mL). Quid de la place du tenofovir alafenamide (TAF) dans la prévention de la transmission verticale du VHB chez les mères hautement virémiques.

OBJECTIF

Comparer l'efficacité et la sécurité de la prophylaxie antivirale pré-partum par TAF, par TDF et par placebo (ou l'absence de traitement) dans la prévention de la TME du VHB chez les mères hautement virémiques.

MÉTHODE

Etude de type méta-analyse.

- **Critères inclusion** : Charge virale ADN VHB > 200 000UI/L ; Immunoprophylaxie correcte du nouveau-né ; Utilisation TDF ou TAF dans un des bras de l'étude ; Rapport des résultats clinique comprenant le taux de transmission maternofoetale et des données de sécurité pour les mères et les nouveau-nés.
 - **Critère exclusion** : Etudes animales et translationnelles ; Co-infection VHA, C, D, E ou VIH ; Bras de moins de 10 patients ou employant une thérapeutique de seconde ligne (Telbivudine, Adéfovir, ou Lamivudine) ; Etudes de cohorte avec un score de l'échelle de Newcastle Ottawa < 5.
- Critère de jugement principal** : Taux de transmission maternofoetale dans les groupes sous TDF et TAF, sécurité des traitements.
- Critère de jugement secondaire** : Effets du traitement lorsque initié au 2^e par rapport au 3^e trimestre; Effet du moment d'administration de l'immunoprophylaxie à la naissance sur le taux de transmission

RÉSULTATS

Efficacité : Le TDF en comparaison au placebo réduit de manière significative le risque de transmission mère-enfant RR 0,10 (95% CI : 0,07-0,16). **Pas de différence significative entre le TDF et le TAF pour prévenir la transmission mère-enfant du VHB : RR 1,09 (95% CI : 0,16-7,61).**

- **Sécurité de l'enfant** : 3 décès foetaux dans le groupe TDF mais pas de différence significative avec le placebo (RR combiné 1,11 (IC 95%: 0,5-2,45)). Pas de décès foetaux dans le groupe TAF. Les taux de prématurité étaient comparables entre les groupes TDF et placebo RR 1,19 (IC 95% : 0,64-2,23), et entre TAF et TDF RR:1,90 (IC 95%: 0,51-6,99). Concernant la fréquence des malformations congénitales, il n'y a pas de différence significative entre le groupe TDF et le groupe placebo (p=0,89), ni entre le groupe TAF et le groupe TDF (p=0,34). Les enfants suivis sur une période de 2 à 5 ans après l'exposition foetale au TDF ne montrent pas de différence significative quant à la croissance (p=0,92) ou la densité minérale osseuse (p=0,92).

RÉSULTATS

Sécurité de la mère : L'augmentation des ALAT à l'arrêt du traitement du groupe TDF n'est différente selon le moment d'arrêt (à l'accouchement, après 4 semaines post-partum (PP), après 12 semaines, et après 12 semaines PP). Pas de données pour le groupe TAF. Des complications de grossesse ont été reportées dans le groupe contrôle avec 147/943 (15,6%), dans le groupe TDF avec 378/1493 (25,3%) et dans le groupe TAF avec 48/244 (19,6%). L'analyse statistique montre une fréquence comparable entre le groupe TDF et le groupe placebo RR 1,23 (IC 95%: 0,78-1,95), mais aussi entre le groupe TDF et le groupe TAF RR 0,93 (IC 95%: 0,66-1,31). Il y a cependant une élévation fréquente de la créatine kinase dans le groupe TDF avec un RR 5,71 (IC 95 %: 1,14-28,58; p=0,03) par rapport au placebo, et un cas d'élévation de la créatine kinase dans le groupe TAF. La fréquence des hémorragies du post partum et d'évènements indésirables graves n'a pas différé significativement entre le groupe TDF et le groupe placebo, de plus ces paramètres étaient comparables dans le groupe TDF par rapport au groupe TAF.

DISCUSSION – CONCLUSION

Cette étude démontre que les antiviraux **TDF et TAF réduisent efficacement la transmission mère-enfant (MTCT)** du VHB, même chez les mères ayant une forte virémie (>200 000 UI/mL), où le risque reste élevé malgré l'immunoprophylaxie standard. Cette étude est la première à analyser les effets du TAF et permet de confirmer que le **TAF est une option de prophylaxie de première ligne aussi efficace que le TDF**, sans présenter de préoccupations majeures en matière de sécurité.

Les résultats de cette méta-analyse montrent une **efficacité comparable du TDF et du TAF, qu'ils soient initiés au 2^{ème} ou au 3^{ème} trimestre** ; le **TDF ou le TAF peut être interrompu immédiatement après la naissance**, évitant ainsi un traitement inutile ; **TDF et le TAF sont bien tolérés**, tant pour les mères que pour les enfants. Les taux de malformations congénitales associés aux deux traitements restent faibles, et **aucun effet indésirable significatif n'a été observé**.

Les **données sur la sécurité à long terme du TAF sont encore rares**, de futures études à plus grande échelle, incluant une évaluation approfondie de la densité minérale osseuse et des effets sur le long terme, sont nécessaires pour consolider ces conclusions. En outre, l'impact des traitements prolongés sur la **prévention du cancer hépatocellulaire (HCC)** mérite une attention particulière.

Twice-Daily Dolutegravir–Based Antiretroviral Therapy With 1 Month of Daily Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention

CONTEXTE

La **tuberculose** (TB) reste la principale cause de décès chez les personnes vivant avec le VIH (**PVVIH**). Les PVVIH ont un **risque majoré de passer d'une TB latente à une TB active**. Historiquement, la monothérapie préventive par isoniazide pendant 9 mois a montré une efficacité élevée. Des traitements plus courts comme le 3HP (3 mois d'isoniazide et rifapentine hebdomadaire) et le **1HP (1 mois d'isoniazide 300mg et rifapentine 600mg quotidiennement)** ont récemment été évalués pour améliorer la prévention et l'adhésion au traitement. La rifapentine, un inducteur enzymatique, peut néanmoins **interagir avec le dolutégravir** (DTG), un antirétroviral de 1^{ère} ligne et ainsi réduire sa concentration plasmatique (**risque d'échec virologique**).

OBJECTIF

Evaluer l'impact de la stratégie (1HP) sur la pharmacocinétique du dolutégravir (DTG), administré 2 fois par jour.

MÉTHODE

Etude ouverte, multicentrique (USA, Afrique du Sud, Thaïlande, Zimbabwe, Haïti, Botswana et Malawi) avec inclusion entre février 2021 et novembre 2021.

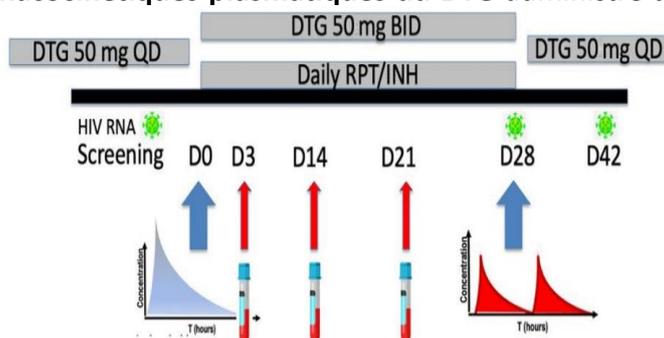
- **Critère inclusion** : PVVIH majeure, sous dolutégravir depuis au moins 28 jours avec un ARN du VIH < 50 copies/mL depuis 30 jours ET ayant une indication à un traitement pour une TB latente.

- **Critère exclusion** : Patient avec une suspicion ou ayant une tuberculose active. Femmes enceintes ou allaitantes. Patient connu pour une résistance aux inhibiteurs de l'intégrase.

Critère de jugement principal : Estimer les **paramètres pharmacocinétiques plasmatiques du DTG** administré à 50 mg **deux fois par jour en combinaison avec le régime 1HP**.

Critère de jugement secondaire : Evaluer la sécurité et la tolérance de la co-administration du traitement antirétroviral à base de DTG administré 2x/j avec le 1HP, en raison de rapports de réactions d'hypersensibilité chez des volontaires sains prenant de la rifapentine et du DTG.

Prélèvements pharmacocinétiques réalisés à J0, J28, J42 : T0, T1, T2, T4, T8, T12, T13, T23 et T24h.



RÉSULTATS

Population : 36 patients inclus ; âge médian 41 ans (IQR 26-55) ; 61% hommes.

Critère de jugement principal : Sur 36 patients, 32 ont eu des cinétiques complètes (3 retraits de consentements et 1 patient ayant manqué 6 prises de traitement).

La concentration médiane en DTG a augmenté entre J1 et J3 passant de 1751 ng/mL à 4386 ng/mL.

La **concentration médiane décroît de J3 à J28** (1987 ng/mL) **pour revenir proches des taux de J0**.

Critère de jugement secondaire : **Aucun effet indésirable majeur**, décès ou grossesse. Treize patients ont eu des effets de grade 2 et deux ont eu des effets de grade 3 (élévation des ASAT, perte de poids). Aucune réaction d'hypersensibilité. Un participant a eu un ARN viral à 160 copies/mL à J28 contrôlé à <50 copies/mL à J42.

PK Parameter	Visit	No.	Median	Q1, Q3
DTG C _{trough} , ng/mL	Entry	32	1751	1195, 2542
	Day 3	32	4386	3650, 6143
	Day 14	31	1950	1315, 3520
	Day 21	31	2004	1594, 3375
	Day 28	32	1987	1331, 2378

DISCUSSION – CONCLUSION

L'administration de **DTG x2/j avec le 1HP** permet de maintenir des **niveaux plasmatiques adéquats de DTG**, assure la **suppression virale**, et est **bien tolérée**. Dans une étude en Asie du Sud-Est, la suppression virologique était maintenue avec DTG x1/j + 1HP ou 3HP. D'autres études sont nécessaires sur l'utilisation DTG x1/j + 1HP contre DTG x2/j + 1HP dans des populations diverses et/ou avec des résistances pour confirmer son efficacité.

CONSEILS DE LECTURE

- Dans un contexte de multiplication des recommandations vaccinales chez les adultes de plus de 65 ans (VRS, Grippe, SARS-CoV2) cette étude apporte des données rassurantes concernant la sécurité et l'immunogénicité d'une co-administration de vaccins (y compris 2 vaccins à ARN) : VRS + SARS-CoV2 ou VRS + Grippe.

Safety and immunogenicity of mRNA-1345 RSV vaccine coadministered with an influenza or COVID-19 vaccine in adults aged 50 years or older: an observer-blinded, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial

Jaya Goswami et al., *The Lancet Infectious Diseases*, Dec 2024

- Mise à jour des recommandations de bonnes pratiques de la HAS pour :
 - [Phtirose](#)
 - [Herpes génital](#)
 - [Trichomonas vaginalis](#)
 - [Condylomes ano-génitaux](#)



Top départ des inscriptions pour les JNi 2025 !

The graphic is split into two vertical panels. The left panel has a green background and features the text '26^{es} JNi 2025 TOURS' in white and purple. Above the text is a circular emblem with a clock face. Below the text, it says 'et la région Centre - Val de Loire VINCI'. The right panel has a purple background and contains the text 'Journées Nationales d'infectiologie' in white, followed by 'du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025'. Below this, it reads 'Journée Nationale de Formation des Paramédicaux en Infectiologie Jeudi 12 juin 2025'.