

LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE DE POITIERS)

1

résumé par Charlotte Brocheton-Lasseron
Rapid Decision Algorithm for patient triage during Ebola outbreaks.
Denis-Luc Ardiét et al., *Emerg Infect Dis*, Novembre 2024

2

résumé par Millot Romain
High-dose Probiotic Mix to Prevent Antibiotic-associated Diarrhea in Adults (SPAADA).
V. Hodzhev et al., *OFID*, Octobre 2024

3

résumé par Millot Romain
Pharmacokinetics and safety of daptomycin administered subcutaneously in healthy volunteers : a single blinded randomized crossover trial.
C. Maurille et al., *JAC*, Septembre 2024

Sans oublier d'autres conseils de lecture en dernière page

Rapid Decision Algorithm for Patient Triage during Ebola Outbreaks

Denis-Luc Ardiet,¹ Justus Nsio,¹ Gaston Komanda, Rebecca M. Coulborn, Emmanuel Grellety, Francesco Grandesso, Richard Kitenge, Dolla L. Ngwanga, Bibiche Matady, Guyguy Manangama, Mathias Mossoko, John K. Ngwama, Placide Mbala, Francisco Luquero, Klaudia Porten, Steve Ahuka-Mundeke

CONTEXTE

Dans ses phases précoces, l'infection Ebola présente des symptômes peu spécifiques. Durant les vagues d'épidémie, la mise en place de mesures d'isolement et de détection massive est contraignante pour les patients ainsi que le personnel soignant en terme de temps et de coût, et peut occasionner un retard de prise en charge en cas de diagnostic différentiel.

OBJECTIF

Créer un algorithme permettant de classier rapidement les patients présentant des risque d'être atteints d'Ebola afin de rendre acceptables les mesures d'isolement et de réduire la transmission nosocomiale.

MÉTHODE

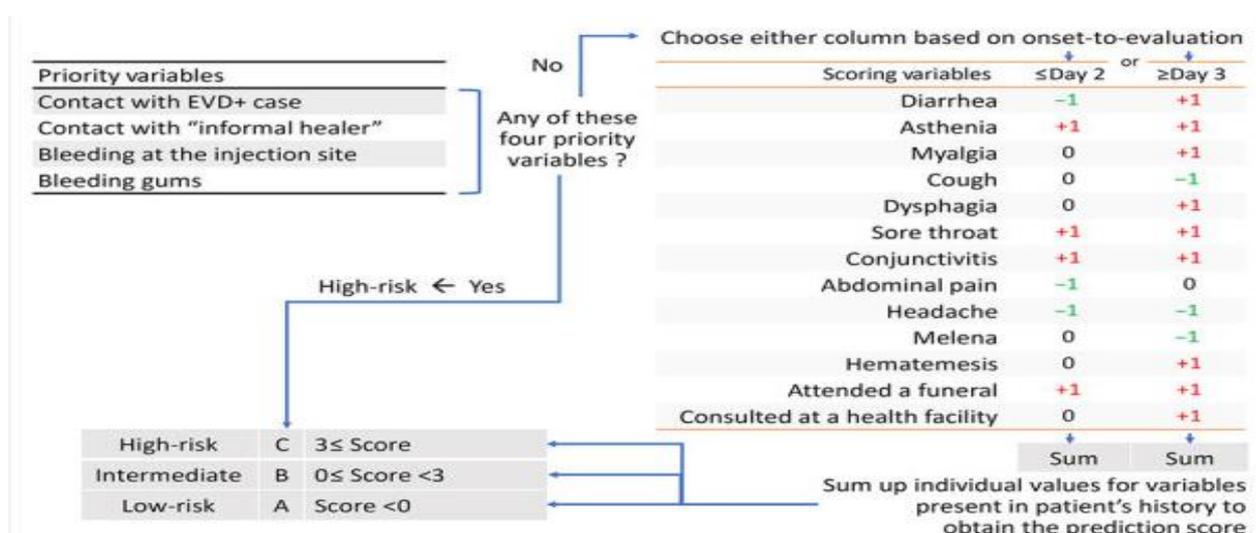
Séparation en 2 groupes : **cas précoces** (apparition des symptômes depuis 2 jours ou moins) et les **cas tardifs** (symptômes depuis 3 jours ou plus), du fait d'une différence précédemment décrite dans la présentation clinique.

Au sein des groupes, 4 variables prioritaires sont identifiées, 2 portant sur le **mode de transmission** présumé de la maladie ainsi que 2 sur l'apparition de **signes hémorragiques**. En cas de présence de l'une de ces variables, le patient est classé d'emblée à haut risque, en cas d'absence d'identification des variables, 13 critères cliniques sont évalués permettant le calcul d'un score classant les patients par catégorie, **haut risque, risque intermédiaire et risque faible**.

L'algorithme a tout d'abord été testé sur les données rétrospectives des cas présumés d'Ebola en République Démocratique du Congo (RDC) entre aout 2018 et aout 2019. L'infection Ebola était attestée selon la méthode de référence par RT-PCR.

L'algorithme a ensuite été testé de façon prospective en RDC en 2020 dans 17 centres différents après formation des professionnels de santé.

Les patients étaient interrogés lors de leur arrivée dans le centre puis une nouvelle fois 24h plus tard.



RÉSULTATS

Sur les 14 346 patients inclus, 1302 (9,1%) présentaient l'une des variables prioritaire, 9411 (65,6%) n'en présentaient aucune et 3633 (25,3%) avaient des données manquantes. Les variables non prioritaires ont été évaluées par une courbe ROC. La catégorie risque faible représentait 30,1% des patients avant dépistage contre respectivement 58,8% pour la catégorie risque intermédiaire et 11,1% pour la catégorie haut risque. 8 cas d'Ebola ont été identifiés, 3 étaient présents dans le groupe risque intermédiaire, 5 dans le groupe à haut risque et aucun dans le groupe risque faible.

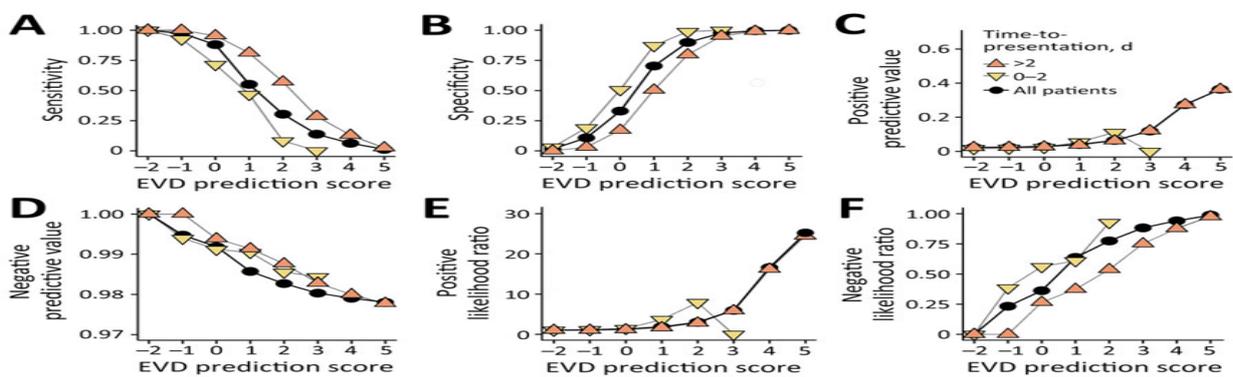


Figure 1. Performance of a rapid decision algorithm for patient triage during Ebola outbreaks (version 4.2, Ebola virus disease [EVD] prediction score only) for different decision thresholds to predict Ebola infection in a population of EVD-suspected patients in Democratic Republic of the Congo during epidemics in 2018–2019, with and without stratification by time-to-presentation (days). A) Sensitivity; B) specificity; C) positive predictive value; D) negative predictive value; E) positive likelihood ratio; F) negative likelihood ratio.

Ardiet D, Nsio J, Komanda G, Coulborn RM, Grellety E, Grandesso F, et al. Rapid Decision Algorithm for Patient Triage during Ebola Outbreaks. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(11):1–11. <https://doi.org/10.3201/eid3011.231650>

DISCUSSION - CONCLUSION

L'étude des scores de performance a permis d'établir 2 seuils optimaux différenciant les 3 catégories de risque, les performances de l'algorithme semblent un peu meilleures pour le groupe des présentations tardives. **Aucun patient atteint d'Ebola n'a été classé dans la catégorie faible risque.** Le score de prédiction semble également corrélé à la charge virale des patients infectés et potentiellement à la sévérité de la présentation clinique.

Cependant, cette étude est limitée par la faible prévalence d'Ebola dans l'échantillon étudié ne permettant pas de présager des résultats dans une population avec prévalence élevée.

High-dose Probiotic Mix to Prevent Antibiotic-associated Diarrhea in Adults: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial (SPAADA)

CONTEXTE

Les diarrhées post-antibiotiques sont un effet indésirable fréquent. Leur incidence a notamment été mise en lien avec la perturbation du microbiote intestinal. L'adjonction d'agents probiotiques pourrait donc avoir un intérêt mais les données d'efficacité manquent pour justifier leur utilisation en pratique.

OBJECTIF

Mesurer l'incidence de la diarrhée (≥ 3 selles liquides en 24h) survenant entre le dernier jour de l'antibiothérapie et jusqu'à 21 jours après. Les objectifs secondaires comprenaient la qualité de vie gastro-intestinale et les événements indésirables.

MÉTHODE

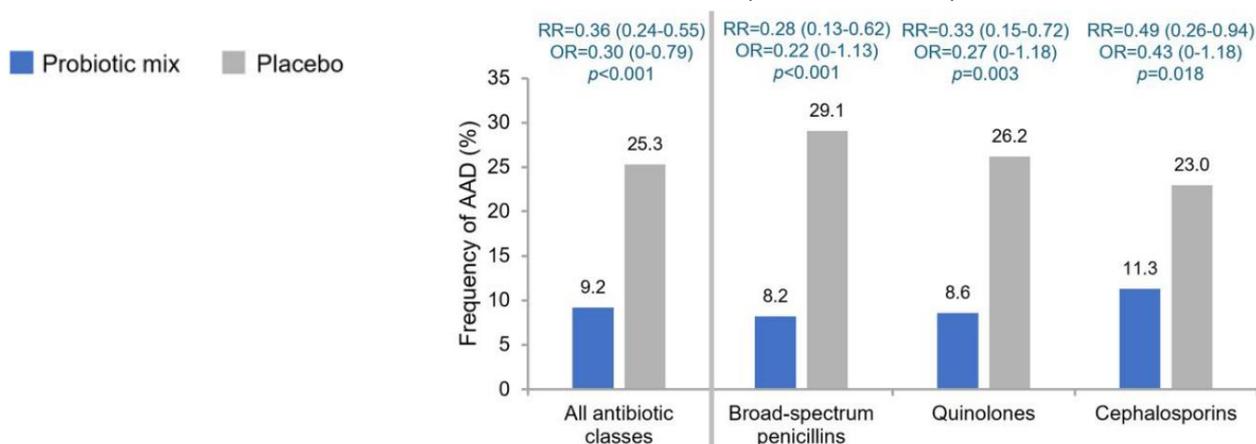
Essai contrôlé, multicentrique (en Bulgarie), randomisé, en double aveugle.

Réalisé sur 564 patients en ambulatoire, recevant des antibiotiques large spectre pour des infections respiratoires hautes ou des bronchites pour une durée de 5 à 10 jours.

Le probiotique était composé d'une association de *Saccharomyces boulardii*, *L. rhamnosu*, *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Bacillus coagulans*, de différentes vitamines et d'un mélange d'oligosaccharides. Les patients prenaient le probiotique 2 fois par jour pendant l'antibiothérapie et 14 jours après son arrêt.

RÉSULTATS

- **Participants** : 555 sujets inclus (282 probiotiques, 273 placebos). 62% de femme - Age moyen : 41
ATB : 1/3 Amoxicilline-Acide clavulanique; 1/3 C2G ou C3G; 1/3 Fluoroquinolone
Répartition globalement équivalente sauf pour les Céphalosporines 34% vs 46% respectivement
- **Incidence de la diarrhée** : **9,2% (groupe probiotique) vs 25,3% (groupe placebo) ($P < 0,001$)**
La gravité et la durée étaient également inférieures de manière significative dans le groupe placebo.
- **Réduction absolue du risque** : 16%, avec un nombre nécessaire à traiter de 6.
- **Qualité de vie gastro-intestinale** : Significativement améliorée dans le groupe probiotique.
AS-QoL score = 1.57 vs 2,97 ($P = 0.002$)
- **Sécurité** : Pas de différence notable dans les effets indésirables (2,5% vs 1,1%)



DISCUSSION – CONCLUSION

Ce cocktail probiotique a montré une **efficacité dans la prévention des diarrhées chez des adultes traités par antibiothérapie large spectre en ambulatoire.**

L'essai était financé par l'entreprise à l'origine du probiotique (prix du traitement ~75€)

Pharmacokinetics and safety of daptomycin administered subcutaneously in healthy volunteers: a single-blinded randomized crossover trial

CONTEXTE

La Daptomycine est un des antibiotiques les plus utilisés pour les infections invasives à SARM. Sa facilité de manipulation a démocratisé son usage. Néanmoins, son administration uniquement par voie IV peut être un frein à son utilisation notamment chez les patients avec un abord veineux difficile. L'administration sous-cutanée (SC) pourrait offrir une alternative plus pratique, surtout en contexte ambulatoire.

OBJECTIF

Evaluer le profil pharmacocinétique de la Daptomycine en sous-cutané et sa tolérance.

MÉTHODE

12 volontaires sains ont reçu de manière alternative une dose IV et SC de Daptomycine (10mg/kg) avec une période de washout d'au moins 15 jours entre les deux administrations. Ils ont également reçu une dose de placebo (sérum physiologique) de manière concomitante.

La Daptomycine était solubilisée dans 50mL de sérum physiologique et administrée sur 30min. L'injection en SC se faisait dans la paroi abdominale.

Les concentrations plasmatiques de la Daptomycine ont été mesurées 10 fois après l'injection pour déterminer les paramètres pharmacocinétiques.

Un modèle de pharmacocinétique de population a été élaboré et des simulations de Monte Carlo ont été utilisées pour évaluer la probabilité d'atteindre la cible (PTA).

RÉSULTATS

• **Population** : 12 participants, 9 hommes (75%), Age moyen : 31 +/- 24 ans.

• **Pharmacocinétique** : Les concentrations au pic et les AUC étaient inférieurs en SC par rapport à la voie IV et ce de manière significative. La cible PD AUC/CMI $>666\mu\text{g}/\text{mL}\cdot\text{h}$ était atteinte dans 100% des cas avec la posologie de 8 ou 10mg/kg/j. Seul 3% des patients étaient à risque de dépasser les doses toxiques minimales (24,3mg/L).

• **Tolérance** : Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe SC qu'avec le placebo. Il s'agissait principalement de réactions locales au site d'injection (érythème, œdème, douleur légère), sans événements systémiques graves.

Aucun cas de nécrose.

	SC	IV
Durée avant le pic	4h	0,5h
Cmax	57,3 +/- 8,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$	132,2 +/- 16,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
AUC 0-24h	937,3 +/-102,5 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$	1056,3 +/-123,5 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$

DISCUSSION – CONCLUSION

L'administration sous-cutanée de la Daptomycine semble être une alternative viable à la voie intraveineuse avec une bio équivalence et une bonne tolérance.

Des données supplémentaires à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ces résultats et renforcer les données de tolérance.

CONSEILS DE LECTURE

- Description complète du cas du patient de Genève, considéré comme le 6^e patient ayant atteint une « rémission » de l'infection par le VIH, toujours post-allogreffe de moelle osseuse mais le premier n'ayant pas nécessité de moelle de donneur CCR5Δ32 homozygote (mutation conférant une résistance naturelle à l'infection à VIH). Même si le mécanisme exact de la rémission n'est pas connu avec certitude chez ce sujet, de nombreux épisodes de GvHD ont été rapportés avec plusieurs lignes de traitement, pouvant avoir des implications dans la réduction du réservoir VIH résiduel. Le patient est resté indétectable 32 mois sans antirétroviraux au moment de l'écriture de l'article.

[Sustained HIV remission after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with wild-type CCR5 donor cells.](#)

Asier Saez-Cirion et al., *Nat Med*, Sep 2024

- Synthèse des positions françaises sur les recommandations européennes de l'ESC 2023 sur la prise en charge et la prophylaxie de l'endocardite infectieuse.

[Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis - A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines.](#)

***ID Now*, Nov 2024**