

Alexandra Serris  
Service de maladies  
infectieuses et tropicales  
Hôpital Necker enfants  
malades



# BEST OF 2023 infections et immunodépression

ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS

Necker  
ENFANTS MALADES  
HÔPITAL UNIVERSITAIRE

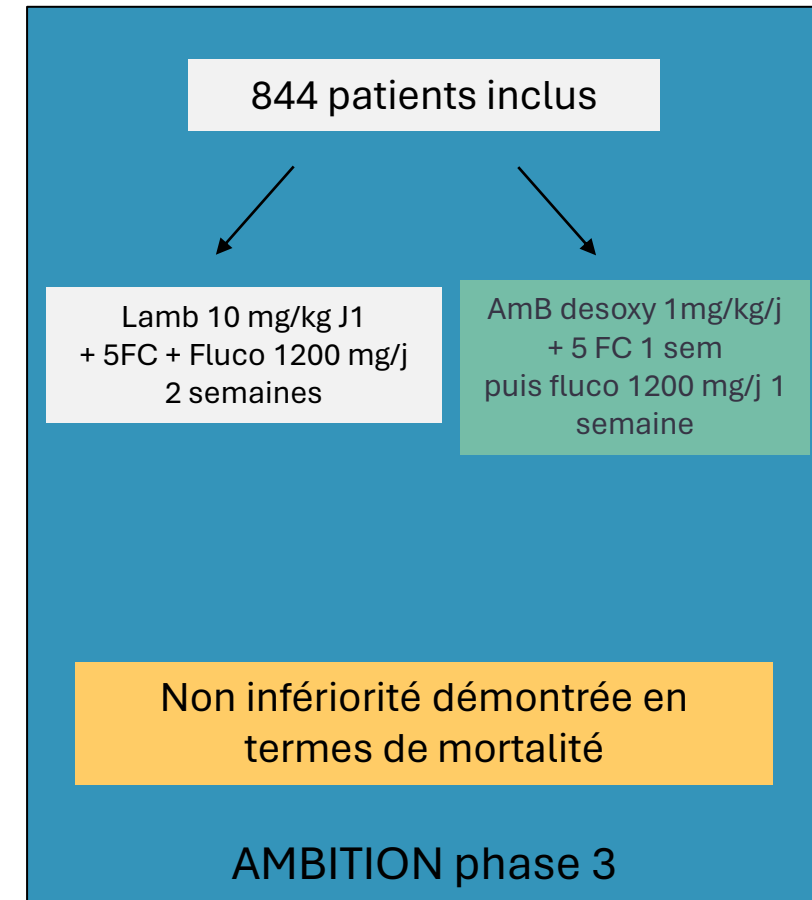
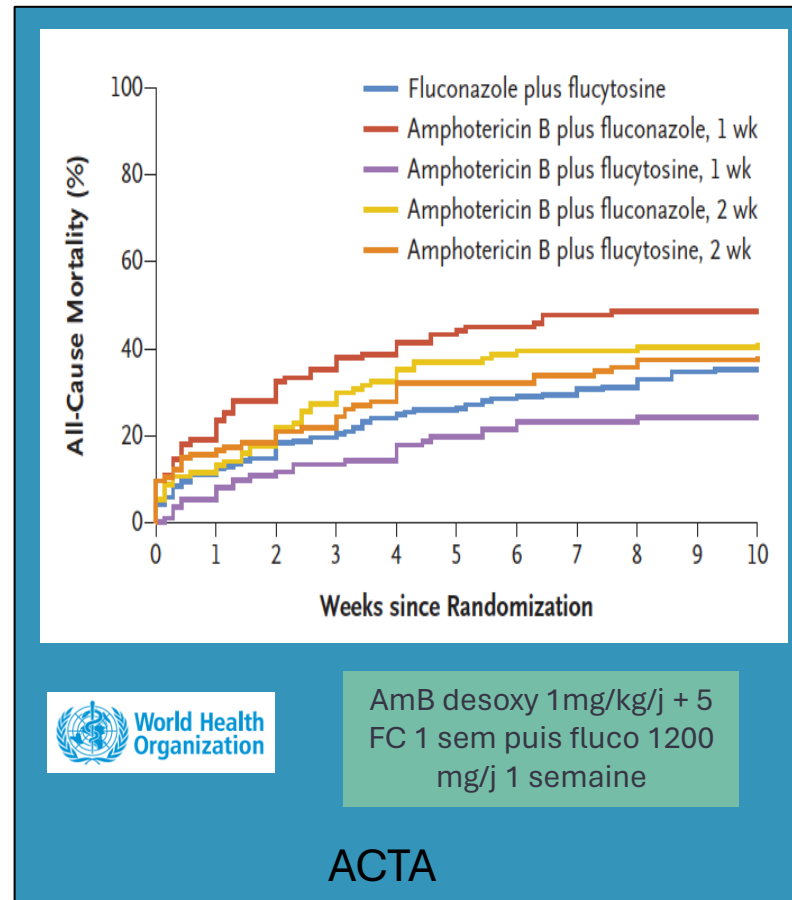
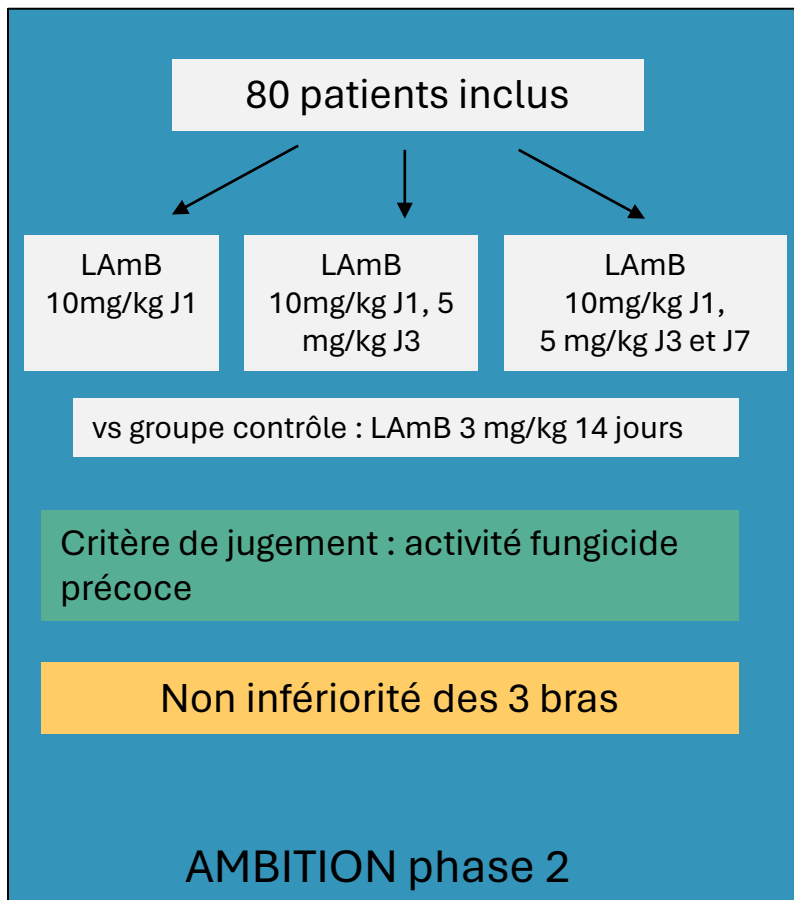
SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE  
Spit  
DE LANGUE FRANÇAISE

Université  
Paris Cité



# How Applicable Is the Single-Dose AMBITION Regimen for Human Immunodeficiency Virus–Associated Cryptococcal Meningitis to High-Income Settings?

Thomas S. Harrison,<sup>1,2,3</sup> David S. Lawrence,<sup>4,5</sup> Henry C. Mwandumba,<sup>6,7,8</sup> David R. Boulware,<sup>9,10</sup> Mina C. Hosseinipour,<sup>11,12</sup> Olivier Lortholary,<sup>13,14</sup> Graeme Meintjes,<sup>15,16</sup> Mosepele Mosepele,<sup>5,17</sup> and Joseph N. Jarvis<sup>4,5,●</sup>



# How Applicable Is the Single-Dose AMBITION Regimen for Human Immunodeficiency Virus–Associated Cryptococcal Meningitis to High-Income Settings?

Thomas S. Harrison,<sup>1,2,3</sup> David S. Lawrence,<sup>4,5</sup> Henry C. Mwandumba,<sup>6,7,8</sup> David R. Boulware,<sup>9,10</sup> Mina C. Hosseinipour,<sup>11,12</sup> Olivier Lortholary,<sup>13,14</sup> Graeme Meintjes,<sup>15,16</sup> Mosepele Mosepele,<sup>5,17</sup> and Joseph N. Jarvis<sup>4,5,●</sup>

## Single-dose AmBisome-based treatment for cryptococcal meningitis in high-income settings

### Antifungal activity

Single, high-dose AmBisome-based treatment is at least as fungicidal as 14 days of standard-dose AmBisome

Antifungal activity should not differ between settings



### Side effects

The single-dose AmBisome regimen has fewer side effects than 14 days of standard dosing

The improved toxicity profile will be beneficial in all settings



### Acceptability

Patient and provider preference for the single-dose AmBisome combination regimen is likely to apply in high-income settings



### Cost

In settings with high hospitalization and medication costs, the single, high-dose AmBisome regimen will likely be cost-saving



Pas de données chez les patients non-VIH : pas de généralisation directe possible aux autres populations de patients

- La mortalité associée à l'histoplasmosse chez les patients vivant avec le VIH a été estimée supérieure à celle de la tuberculose en Amérique du Sud
- Probablement sous-diagnostiquée en Afrique sub-saharienne (difficulté d'accès aux outils diagnostics, tableau similaire à celui de la tuberculose...)

Camous et al. *Annals of Intensive Care* (2023) 13:30  
<https://doi.org/10.1186/s13613-023-01128-7>

Annals of Intensive Care

RESEARCH

Open Access

## Factors related to mortality in critically ill histoplasmosis: a multicenter retrospective study in Guadeloupe and French Guyana



Laurent Camous<sup>1,8\*</sup>, Arthur Surel<sup>1</sup>, Hatem Kallel<sup>2</sup>, Muriel Nicolas<sup>3</sup>, Frederic Martino<sup>1,4</sup>, Marc Valette<sup>1</sup>, Alexandre Demoule<sup>5,6</sup> and Jean-David Pommier<sup>1,7</sup>

## Quels sont les facteurs associés à la mortalité chez les patients hospitalisés en réanimation pour une histoplasmosse disséminée ?

- Etude rétrospective observationnelle menée entre 2014 et 2022 dans les services de réanimation de Guadeloupe et de Cayenne
- 40 patients admis en USI pour une histoplasmosse prouvée (culture ou PCR)

RESEARCH

Open Access



# Factors related to mortality in critically ill histoplasmosis: a multicenter retrospective study in Guadeloupe and French Guyana

- Pathologie sous-jacente :
  - 58% PvVIH, tous avec CD4<100/mm<sup>3</sup>
  - 28% autre immunosuppression (SOT, hémopathie, traitement immunosuppresseur)
  - 15% absence de facteur de risque (mais présence très fréquente de diabète)
- Durée médiane des symptômes avant l'arrivée en réanimation : 23 jours [15-30]
- Dans les 24h suivant l'admission en réanimation :
  - Détresse respiratoire aigüe : 85% des patients
  - état de choc : 78%, nécessité d'une IOT : 78%, d'une EER : 55%
  - Coma : 30%
  - Syndrome d'activation macrophagique : 48%

RESEARCH

Open Access



## Factors related to mortality in critically ill histoplasmosis: a multicenter retrospective study in Guadeloupe and French Guyana

- TDM :
  - Miliaire 77%
  - Macro-nodules 20%
  - Adénopathies 15%
- Traitement (initié avant le diagnostic microbiologique dans 15% des cas)
  - L-Amb 3 mg/kg/j dans 80% des cas
  - Itraconazole dans 20% des cas
- Mortalité à 30 jours : 53% - Associée à :
  - Score SOFA (OR=1,5 [1,1–2,1])
  - La présence d'un syndrome d'activation macrophagique (OR=6,4 [1,1-47,5])
  - Délai entre le début des symptômes et l'initiation du traitement, par jour (OR=1,1 [1,0–1,1])



RESEARCH

Open Access



## Factors related to mortality in critically ill histoplasmosis: a multicenter retrospective study in Guadeloupe and French Guyana

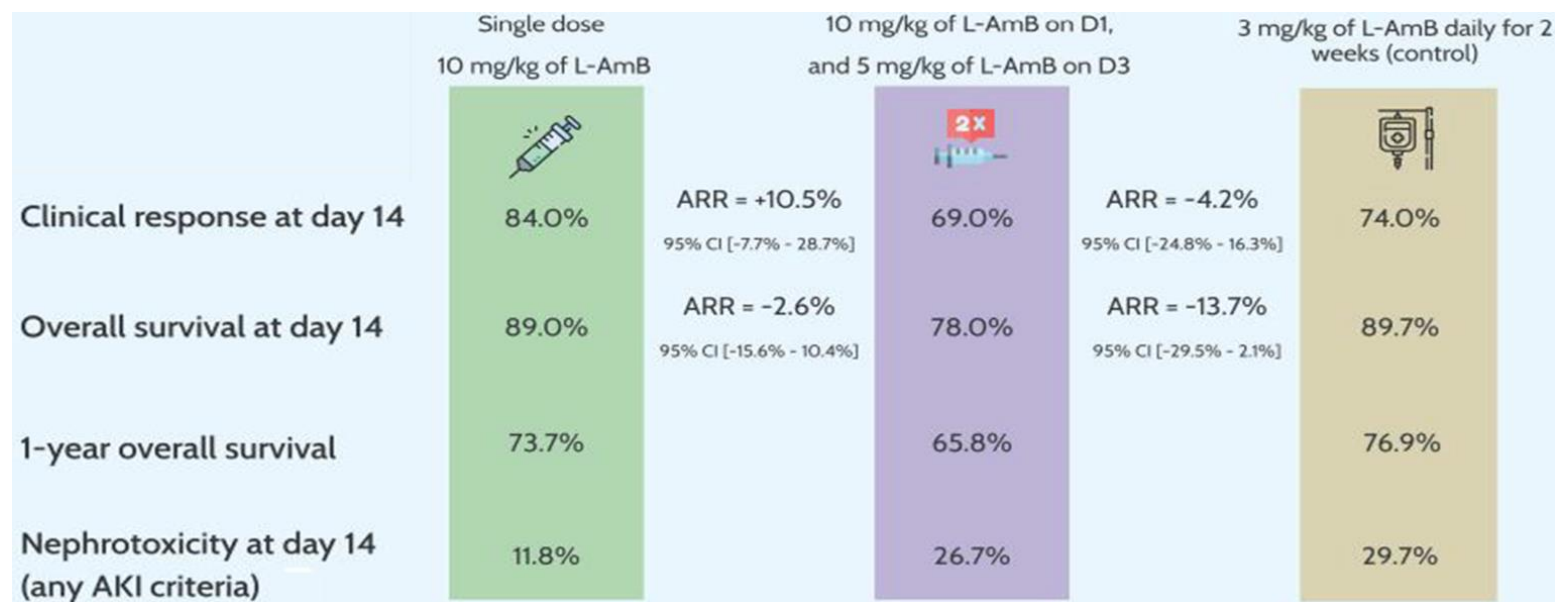
- Tableau clinique non spécifique (défaillance multiviscérale)
- Y penser devant une miliaire chez un patient au retour d'une zone d'endémie
- Le LBA et la ponction médullaire ont une haute rentabilité diagnostique
- Discuter un traitement antifongique probabiliste avant les résultats mycologiques selon la gravité



# Single High Dose of Liposomal Amphotericin B in Human Immunodeficiency Virus/AIDS-Related Disseminated Histoplasmosis: A Randomized Trial

Alessandro C. Pasqualotto,<sup>1,2,6</sup> Daiane Dalla Lana,<sup>1</sup> Cassia S. M. Godoy,<sup>3,4</sup> Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão,<sup>5,6</sup> Monica B. Bay,<sup>7,8</sup> Lisandra Serra Damasceno,<sup>5,6</sup> Renata B. A. Soares,<sup>3,4</sup> Roger Kist,<sup>2</sup> Larissa R. Silva,<sup>1</sup> Denusa Wiltgen,<sup>1,2</sup> Marineide Melo,<sup>9</sup> Taiguara F. Guimarães,<sup>3</sup> Marília R. Guimarães,<sup>10</sup> Hareton T. Vechi,<sup>7</sup> Jacó R. L. de Mesquita,<sup>5</sup> Gloria Regina de G. Monteiro,<sup>7,8</sup> Antoine Adenis,<sup>11</sup> Nathan C. Bahr,<sup>12</sup> Andrej Spec,<sup>13</sup> David R. Boulware,<sup>14</sup> Dennis Israelski,<sup>15</sup> Tom Chiller,<sup>16</sup> and Diego R. Falci<sup>17,18</sup>

- Étude de phase 2 : 118 patients infectés par le VIH et présentant une histoplasmosse
- Médiane de CD4 : 25/mm<sup>3</sup>



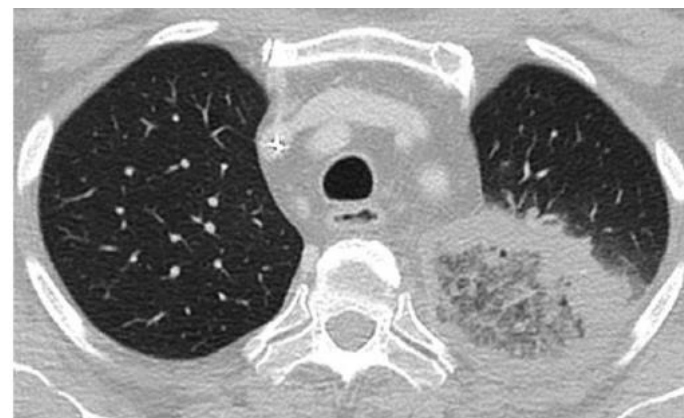
# Improving Diagnosis of Pulmonary Mucormycosis

## Leads From a Contemporary National Study of 114 Cases

Anne Coste, MD; Anne Conrad, MD, PhD; Raphaël Porcher, MD, PhD; Sylvain Poirée, MD; Pierre Peterlin, MD; Claire Defrance, MD; Valérie Letscher-Bru, PharmD, PhD; Florent Morio, PharmD, PhD; Thomas Gastinne, MD; Marie-Elisabeth Bounoux, MD, PhD; Felipe Suarez, MD, PhD; Gilles Nevez, MD, PhD; Damien Dupont, PharmD, PhD; Florence Ader, MD, PhD; Carine Halfon-Domenech, MD, PhD; Sophie Ducastelle-Leprêtre, MD; Françoise Botterel, MD, PhD; Laurence Millon, MD, PhD; Gaëlle Guillem, MD; Séverine Ansart, MD, PhD; David Boutolle, MD, PhD; Marie-Pierre Ledoux, MD; Jean-Etienne Herbrecht, MD; Christine Robin, MD, PhD; Giovanna Melica, MD; François Danion, MD, PhD; Elodie Blanchard, MD; Olivier Paccoud, MD; Dea Garcia-Hermoso, PhD; Olivier Lortholary, MD, PhD; Raoul Herbrecht, MD, PhD; and Fanny Lanternier, MD, PhD;  
on behalf of the French Mycoses Study Group\*

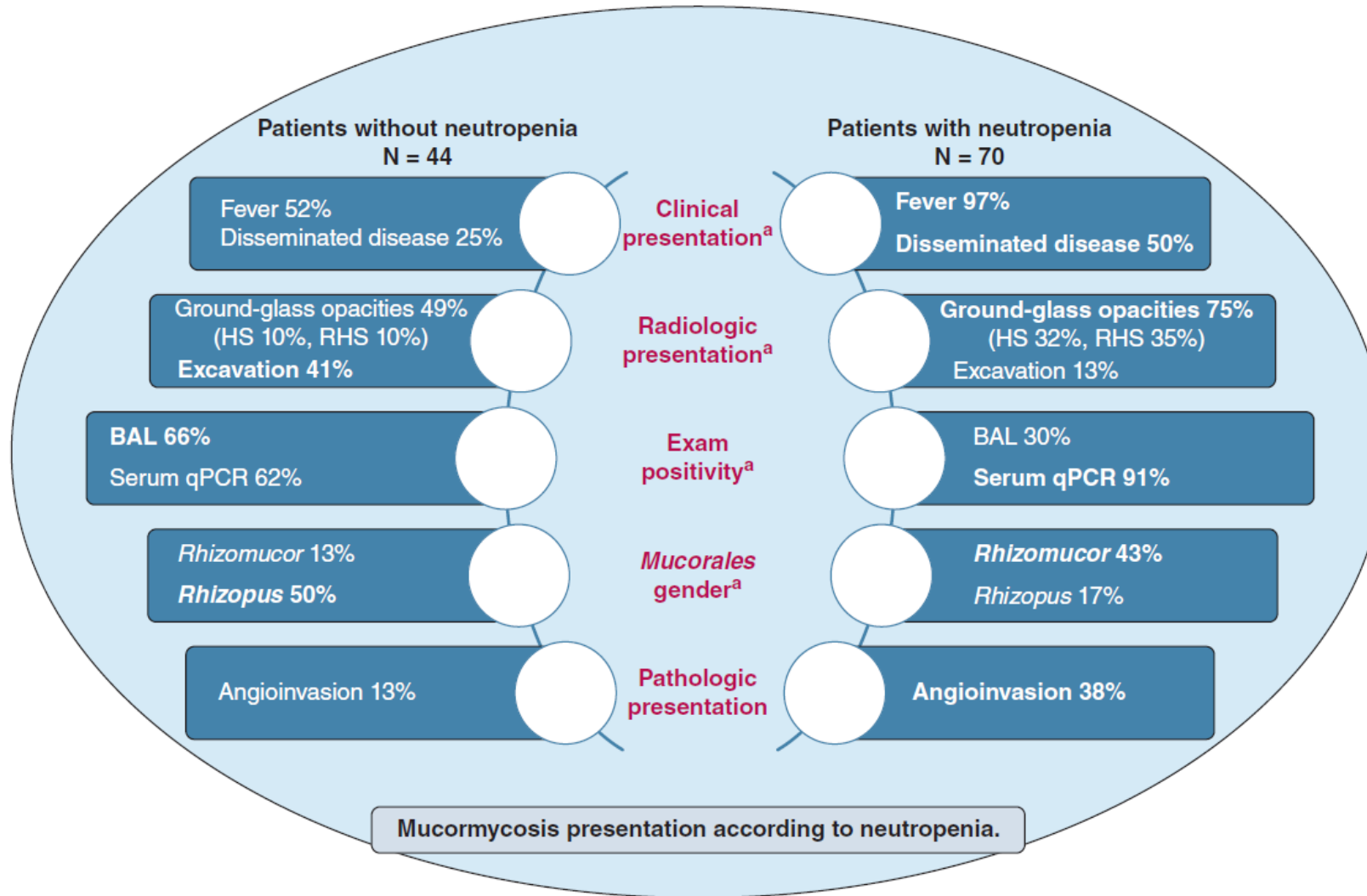
## La présentation clinico-radiologique de la mucormycose et la contribution de la PCR varient-elles selon le terrain sous-jacent ?

- Étude rétrospective française dans 6 centres : 114 patients
- Pathologie sous-jacente : 49% hémopathie maligne, 21% allogreffe, 17% transplantation d'organe solide



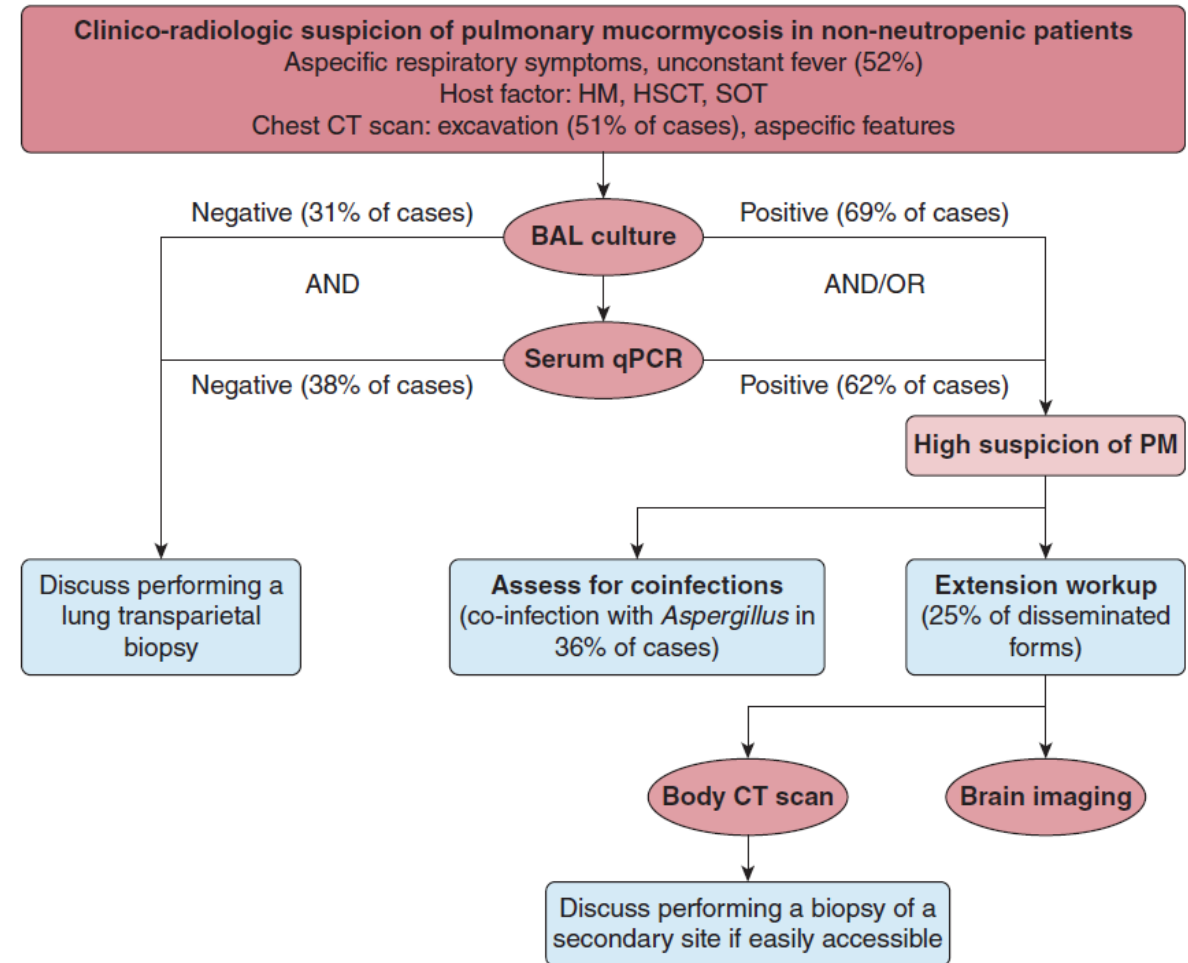
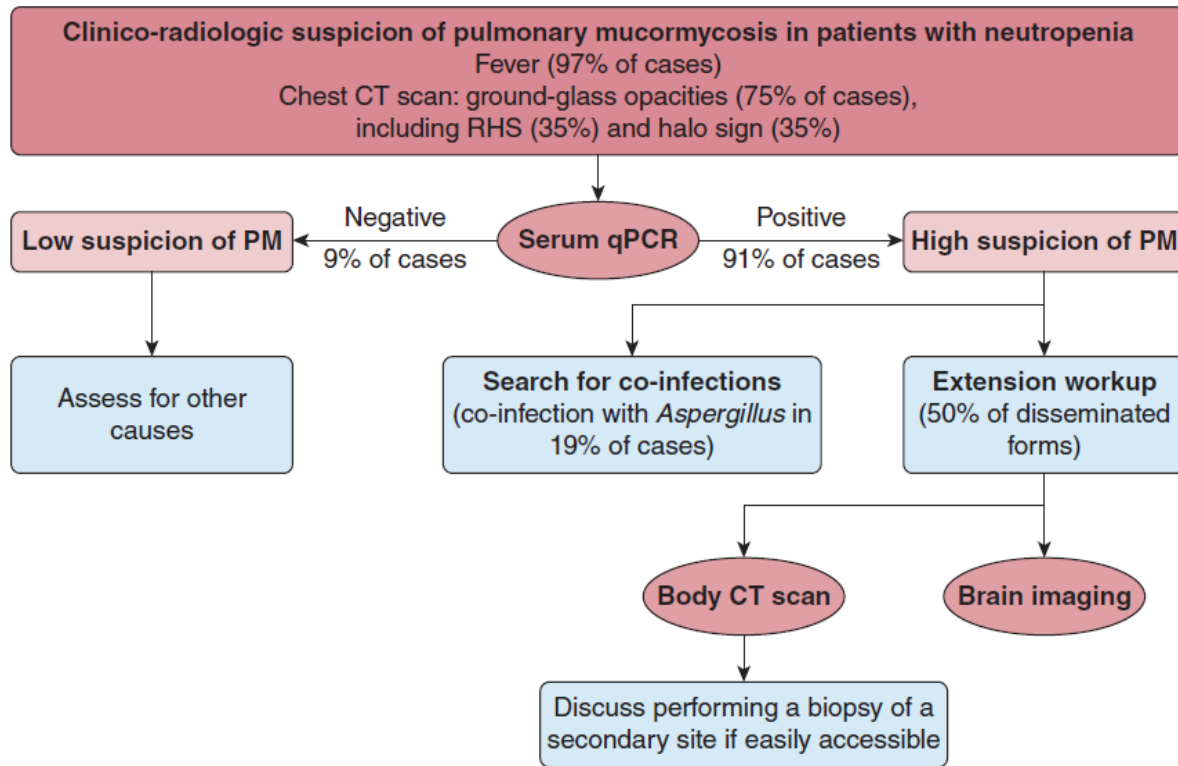
# Improving Diagnosis of Pulmonary Mucormycosis

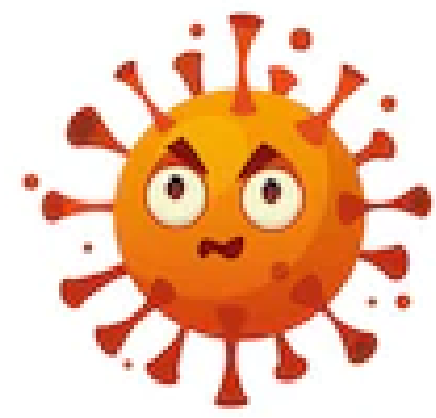
Leads From a Contemporary National Study of 114 Cases



# Improving Diagnosis of Pulmonary Mucormycosis

Leads From a Contemporary National Study of 114 Cases





# Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study

Rachael A. Evans,<sup>a</sup> Sabada Dube,<sup>b</sup> Yi Lu,<sup>c</sup> Mark Yates,<sup>d</sup> Sofie Ametorp,<sup>e</sup> Eleanor Barnes,<sup>f</sup> Samira Bell,<sup>g</sup> Lucy Carty,<sup>h</sup> Kathryn Evans,<sup>i</sup> Sophie Graham,<sup>c</sup> Nahila Justo,<sup>j</sup> Paul Moss,<sup>k,l</sup> Sudhir Venkatesan,<sup>m</sup> Renata Yokota,<sup>n</sup> Catia Ferreira,<sup>o</sup> Richard McNulty,<sup>p</sup> Sylvia Taylor,<sup>q</sup> and Jennifer K. Quint<sup>r,\*</sup>



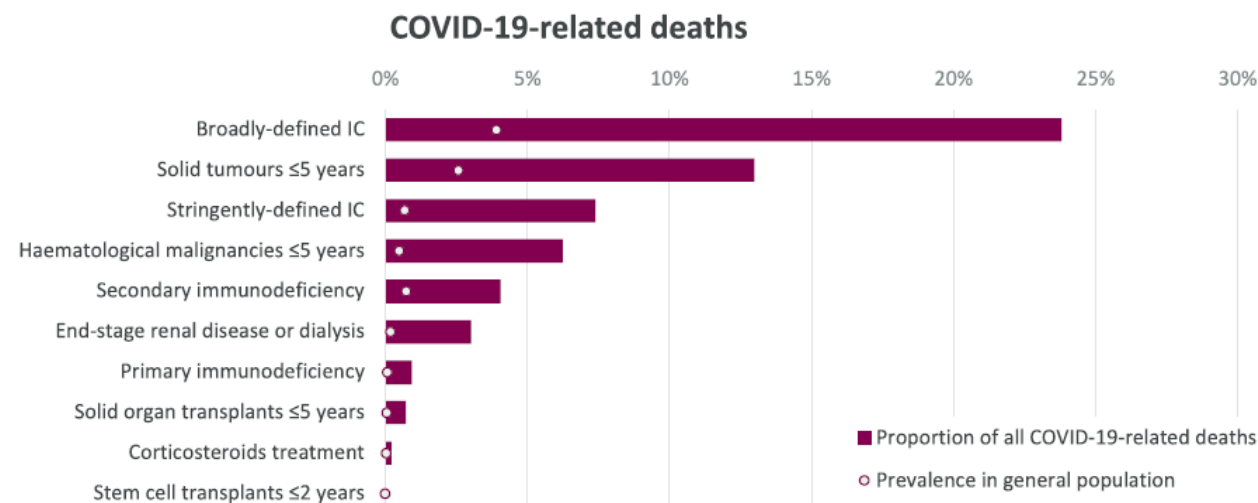
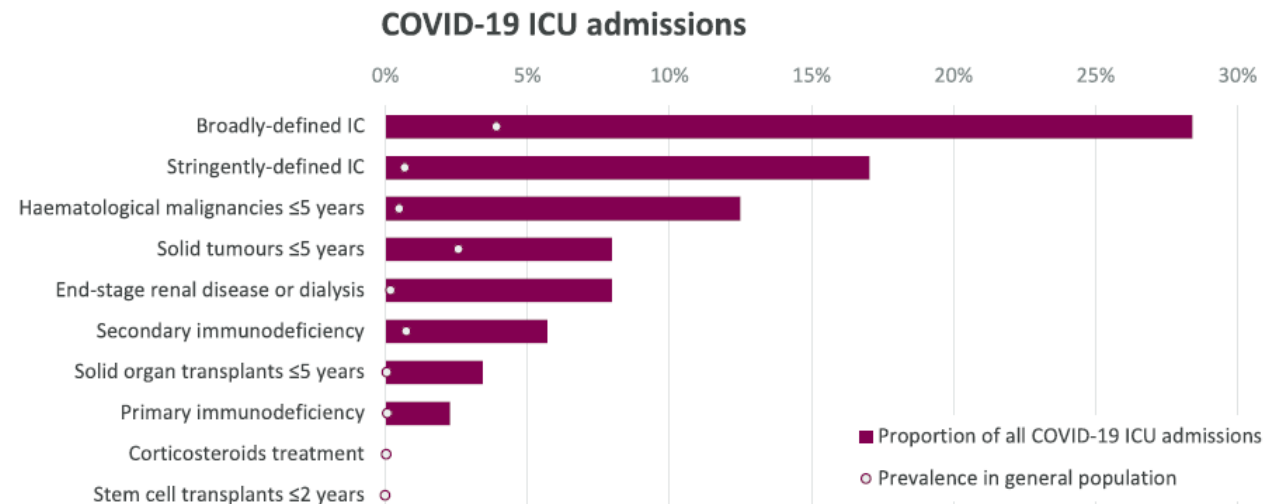
## Patients immunodéprimés

- 4% de la population (échantillon aléatoire 25% de la population anglaise)
- 22% des hospitalisations pour COVID
- 28% des hospitalisations en USI
- 24% des décès

## Les plus à risque :

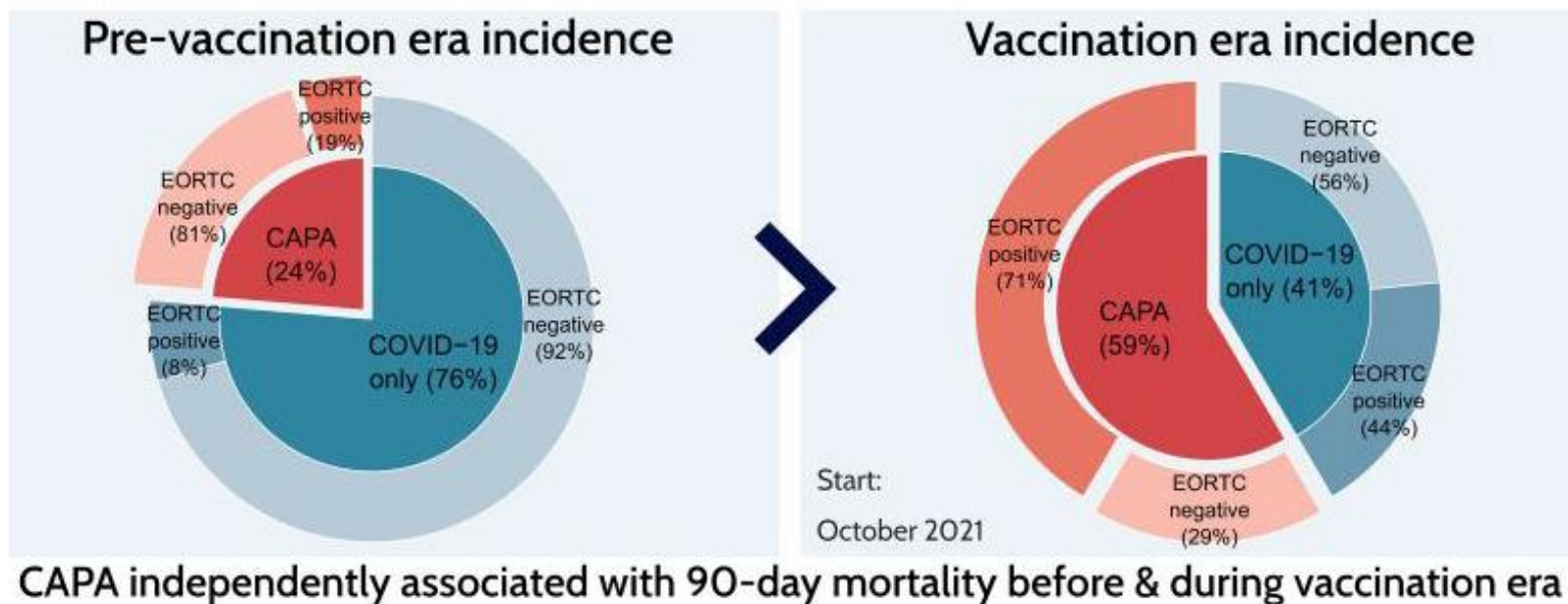
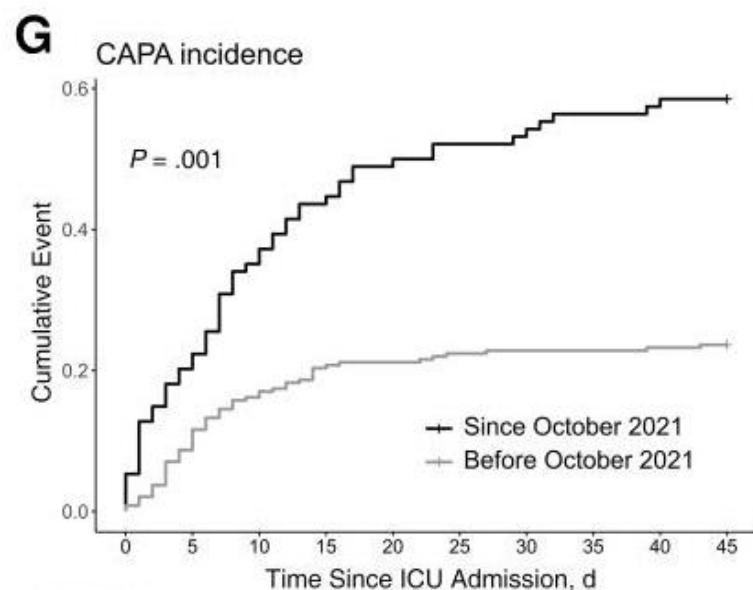
- TOS (aIRR 13.1, IC 95% [11–15])
- DIP (aIRR 9.7, IC 95% [6–15])
- Allogreffé (aIRR 11.0, IC 95% [7–18])
- HM en cours de traitement (aIRR 11, IC 95% [10-12])

## Période Omicron (2022)



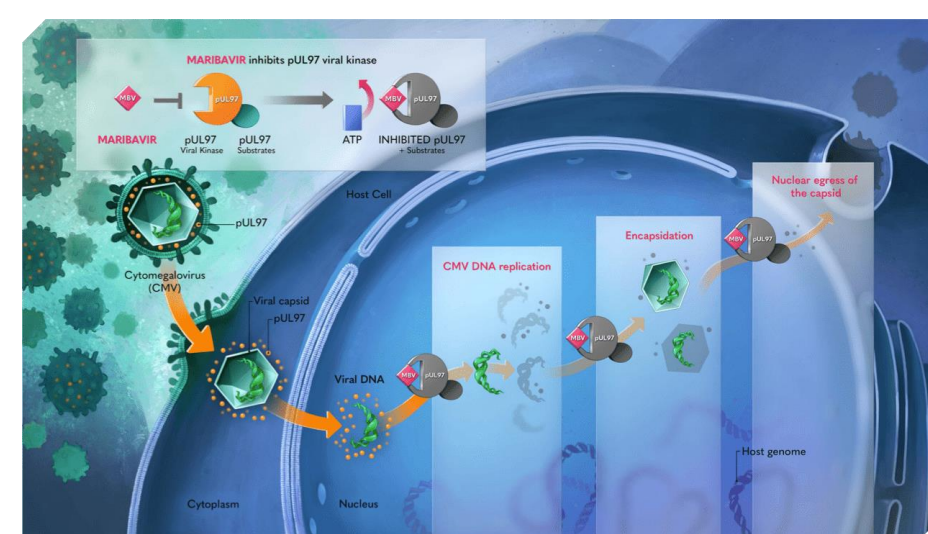
# High Burden of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis in Severely Immunocompromised Patients Requiring Mechanical Ventilation

- Augmentation la proportion de CAPA chez les patients en USI pour un COVID depuis la vaccination :
- 24% avant octobre 2021 → 59%
- Augmentation de la proportion de patients immunodéprimés (critères EORTC-MSGERC)



# Drug Resistance Assessed in a Phase 3 Clinical Trial of Maribavir Therapy for Refractory or Resistant Cytomegalovirus Infection in Transplant Recipients

Sunwen Chou,<sup>1,2</sup> Sophie Alain,<sup>3</sup> Carlos Cervera,<sup>4</sup> Roy F. Chemaly,<sup>5</sup> Camille N. Kotton,<sup>6</sup> Jens Lundgren,<sup>7</sup> Genovefa A. Papanicolaou,<sup>8,9</sup> Marcus R. Pereira,<sup>10</sup> Jingyang J. Wu,<sup>11</sup> Rose Ann Murray,<sup>11</sup> Neil E. Buss,<sup>12</sup> and Martha Fournier<sup>11</sup>



- Maribavir : inhibe la pUL97 (inhibition de la réplication, l'encapsidation, et la sortie du noyau)
- Efficace sur les CMV résistants au ganciclovir, foscarnet ou cidofovir (qui ciblent tous la polymérase)
- Étude de phase 3, CMV réfractaire (avec sous sans mutation de résistance)
  - 56% contrôle viral sous maribavir vs 24% sous thérapie conventionnelle à 8 semaines (en partie lié aux arrêts de traitement pour toxicité dans le bras thérapie conventionnelle)
  - 26% d'acquisition de résistance au maribavir
    - T409M, H411Y, and C480F (les plus fréquentes) : abolissent toute action du maribavir
    - Dont certaines mutations donnant une résistance croisée au ganciclovir (UL97 F342Y ou C480F)

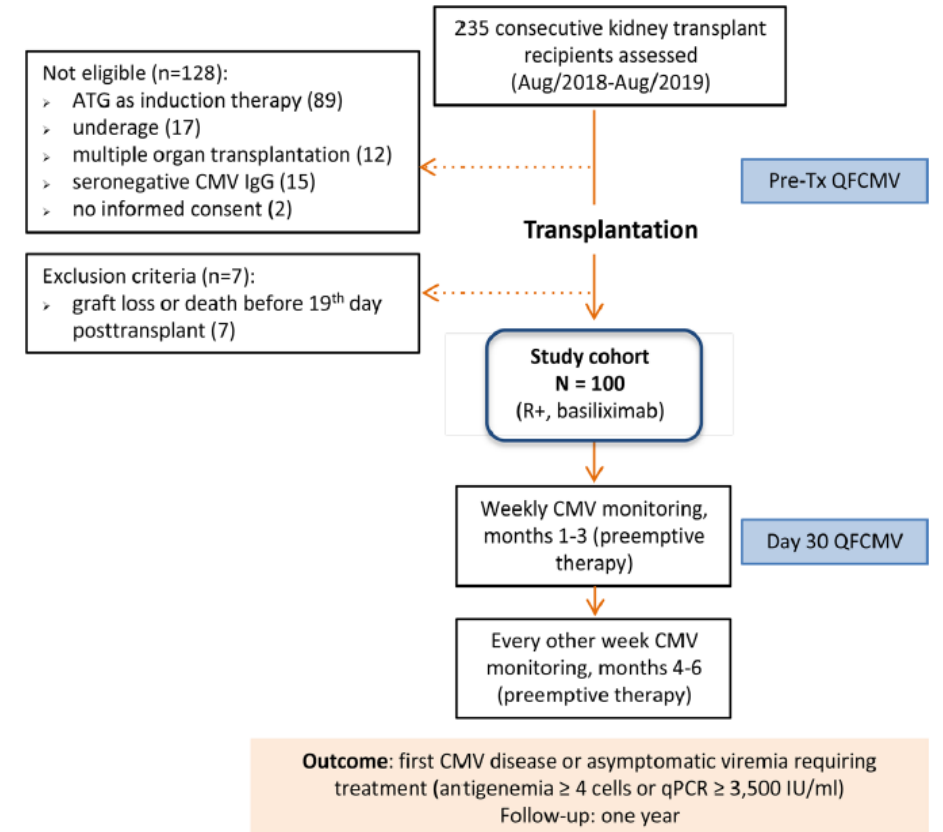




# QuantiFERON-CMV as a Predictor of CMV Events During Preemptive Therapy in CMV-seropositive Kidney Transplant Recipients

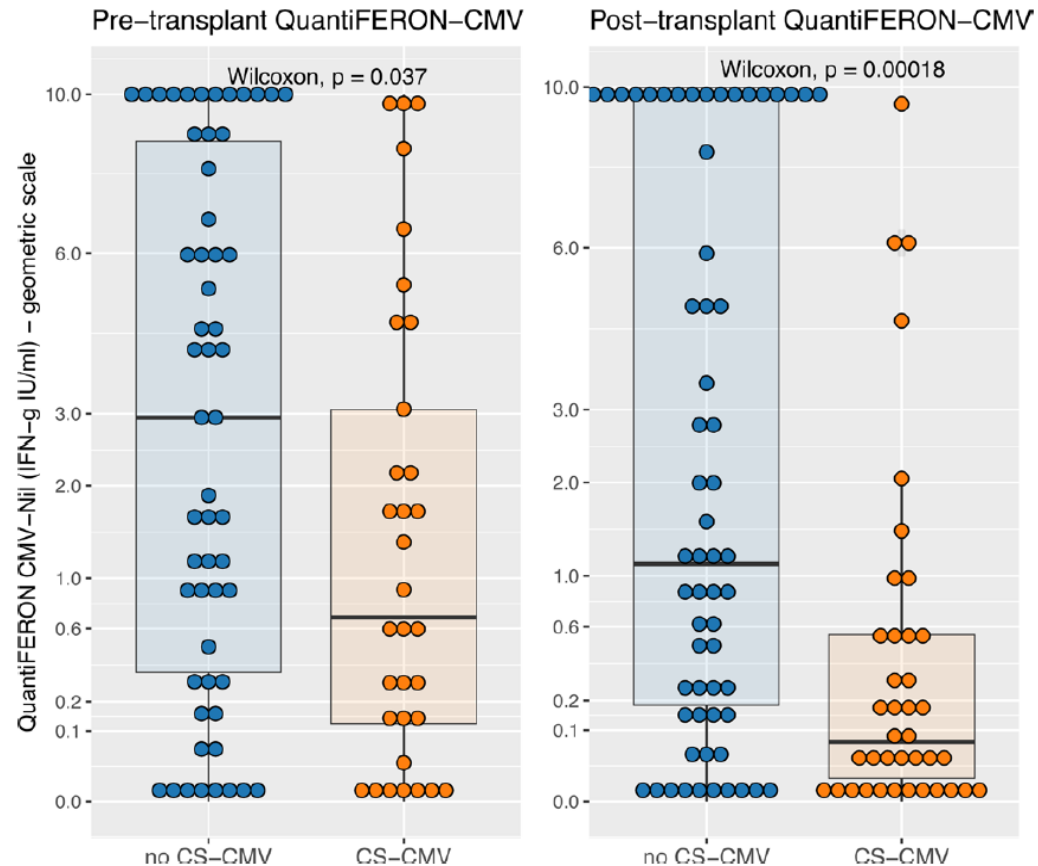
José O. Reusing Jr, MD, PhD,<sup>1</sup> Fabiana Avena, Licensed nurse, PhD,<sup>1</sup> Camille N. Kotton, MD,<sup>2</sup> Gustavo Campana, MD,<sup>3</sup> Ligia Camera Pierrotti, MD, PhD,<sup>3,4</sup> and Elias David-Neto, MD, PhD<sup>1</sup>

- ELISPOT/QuantiFERON-CMV : une réponse T de type IFN en post-greffe rénale est associée à une meilleure probabilité de contrôle du CMV
- Évaluation d'une stratégie pré-emptive basée sur la réponse T évaluée par un QuantiFERON-CMV
  - Évite la prophylaxie universelle : coûteuse, effets secondaires fréquents...
  - Sélectionne les patients à surveiller pour une stratégie pré-emptive (qui nécessite une logistique complexe)

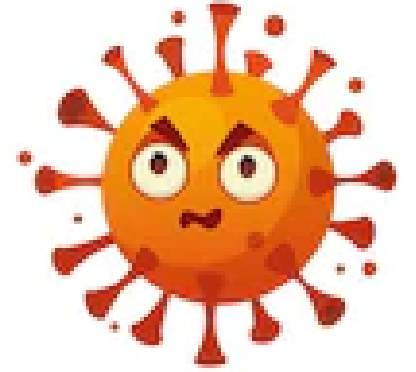


# QuantiFERON-CMV as a Predictor of CMV Events During Preemptive Therapy in CMV-seropositive Kidney Transplant Recipients

José O. Reusing Jr, MD, PhD,<sup>1</sup> Fabiana Agena, Licensed nurse, PhD,<sup>1</sup> Camille N. Kotton, MD,<sup>2</sup> Gustavo Campana, MD,<sup>3</sup> Ligia Camera Pierrotti, MD, PhD,<sup>3,4</sup> and Elias David-Neto, MD, PhD<sup>1</sup>



- Pas d'intérêt du QuantiFERON-CMV pré-greffe
- Un QuantiFERON négatif ou indéterminé à J30 post-greffe était associé à un risque de réactivation CMV de 50 et 75% respectivement
- Model prédictif de réactivation CMV :
  - QuantiFERON (seuil >1)
  - Age >60 ans
  - Donneur décédé
- Permet d'éviter la surveillance de la PCR CMV chez 40% des patients



**Merci pour votre  
attention !**