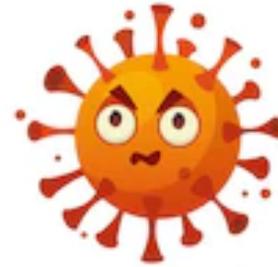


Alexandra Serris
Service de maladies
infectieuses et tropicales
Hôpital Necker enfants
malades



BEST OF 2023 infections et immunodépression

ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS

Necker
ENFANTS MALADES
HÔPITAL UNIVERSITAIRE

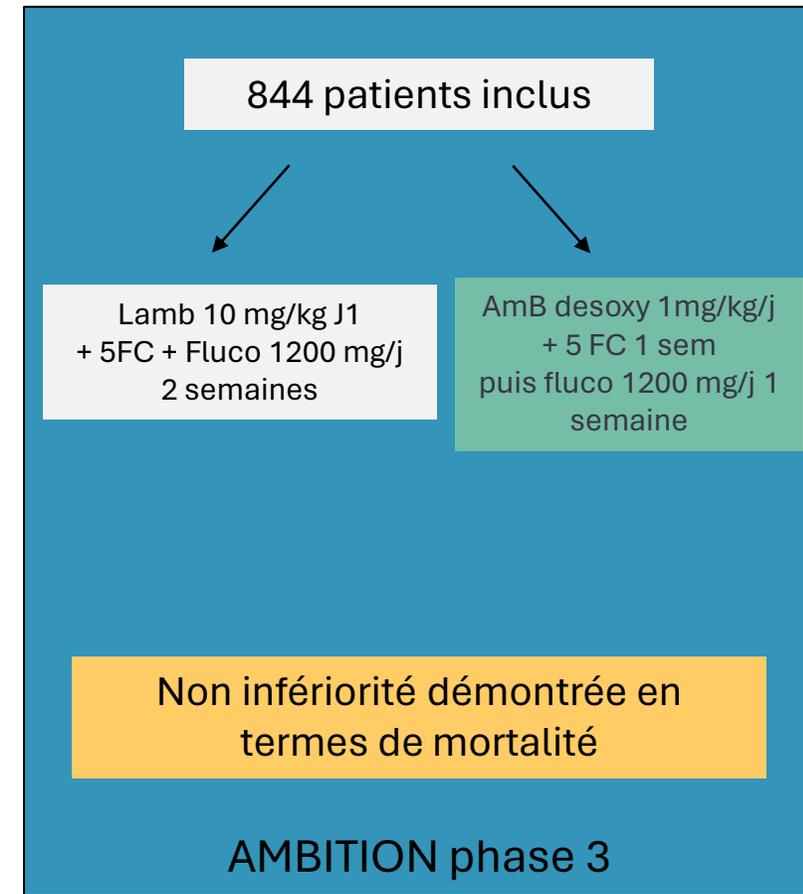
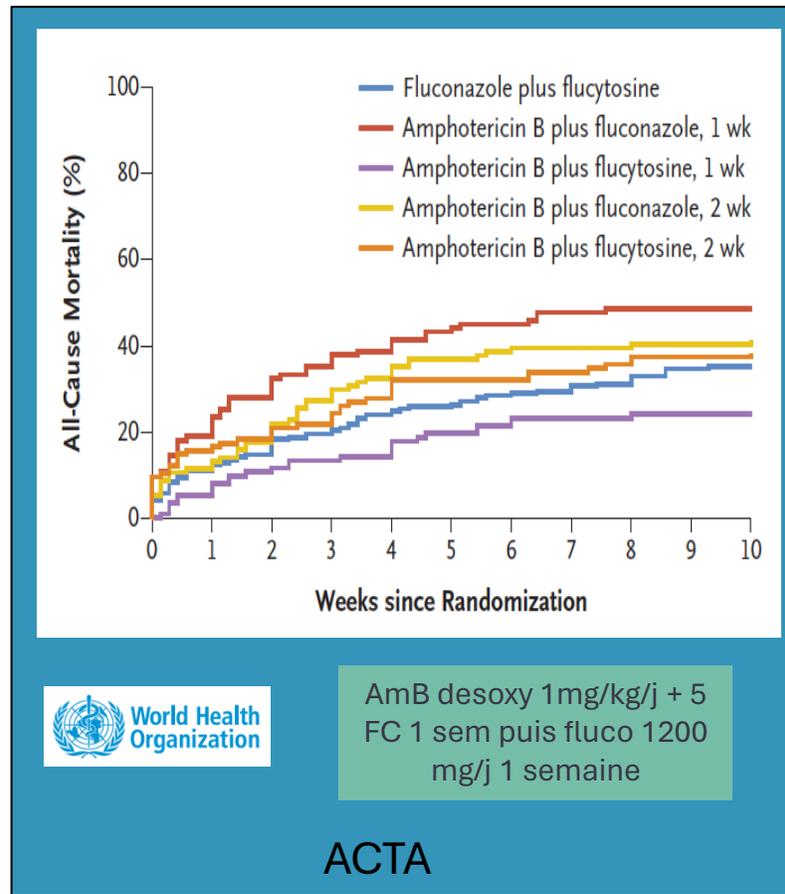
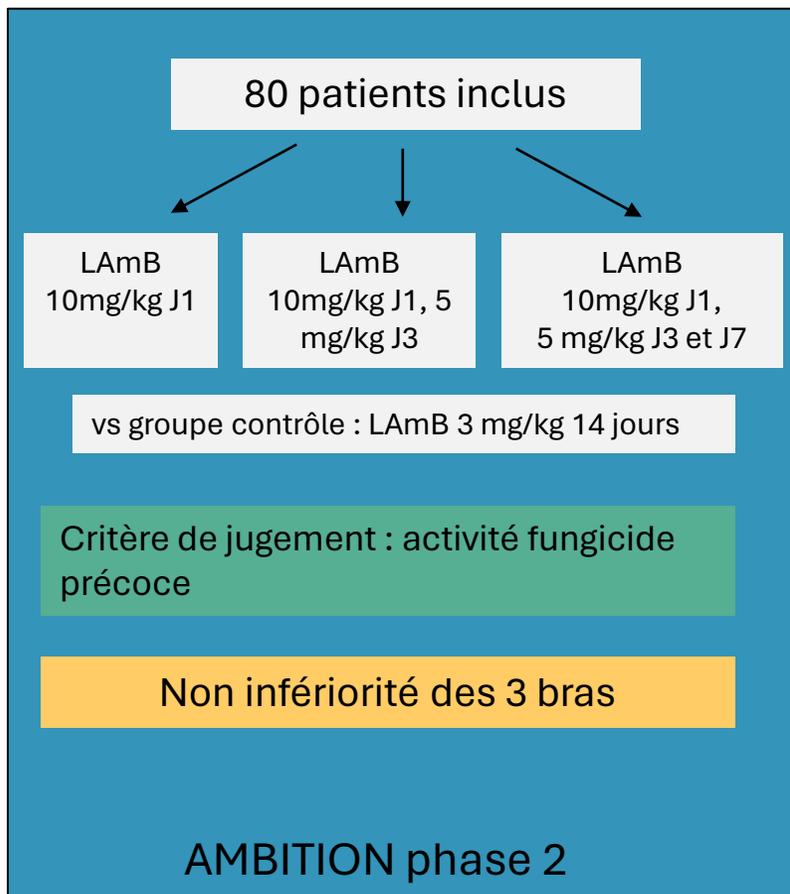
SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Spit
DE LANGUE FRANÇAISE

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



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

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

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'histoplasmose 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^{1,8*}, Arthur Surel¹, Hatem Kallel², Muriel Nicolas³, Frederic Martino^{1,4}, Marc Valette¹, Alexandre Demoule^{5,6} and Jean-David Pommier^{1,7}

Quels sont les facteurs associés à la mortalité chez les patients hospitalisés en réanimation pour une histoplasmose 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 histoplasmose 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/mm³
 - 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 aiguë : 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



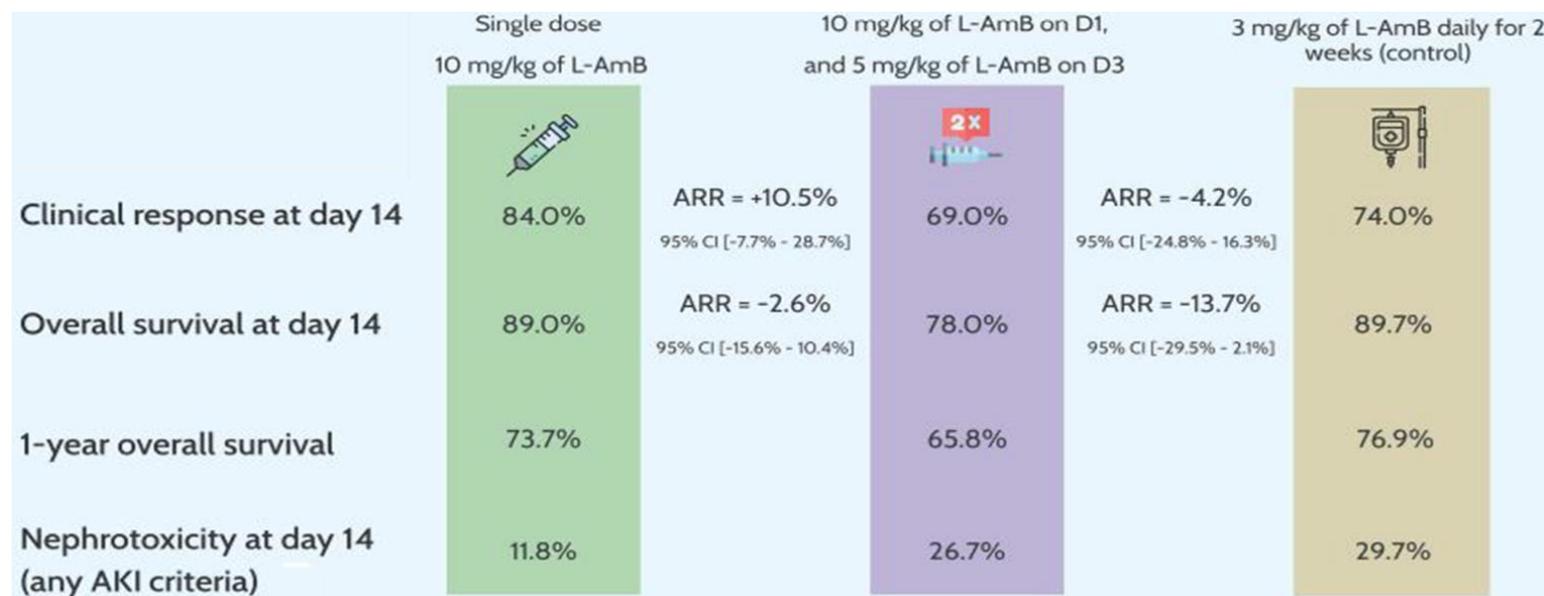
Factors related to mortality in critically ill histoplasmosis: a multicenter retrospective study in Guadeloupe and French Guyana

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

- Étude de phase 2 : 118 patients infectés par le VIH et présentant une histoplasmosse
- Médiane de CD4 : 25/mm³



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 Bognoux, 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*

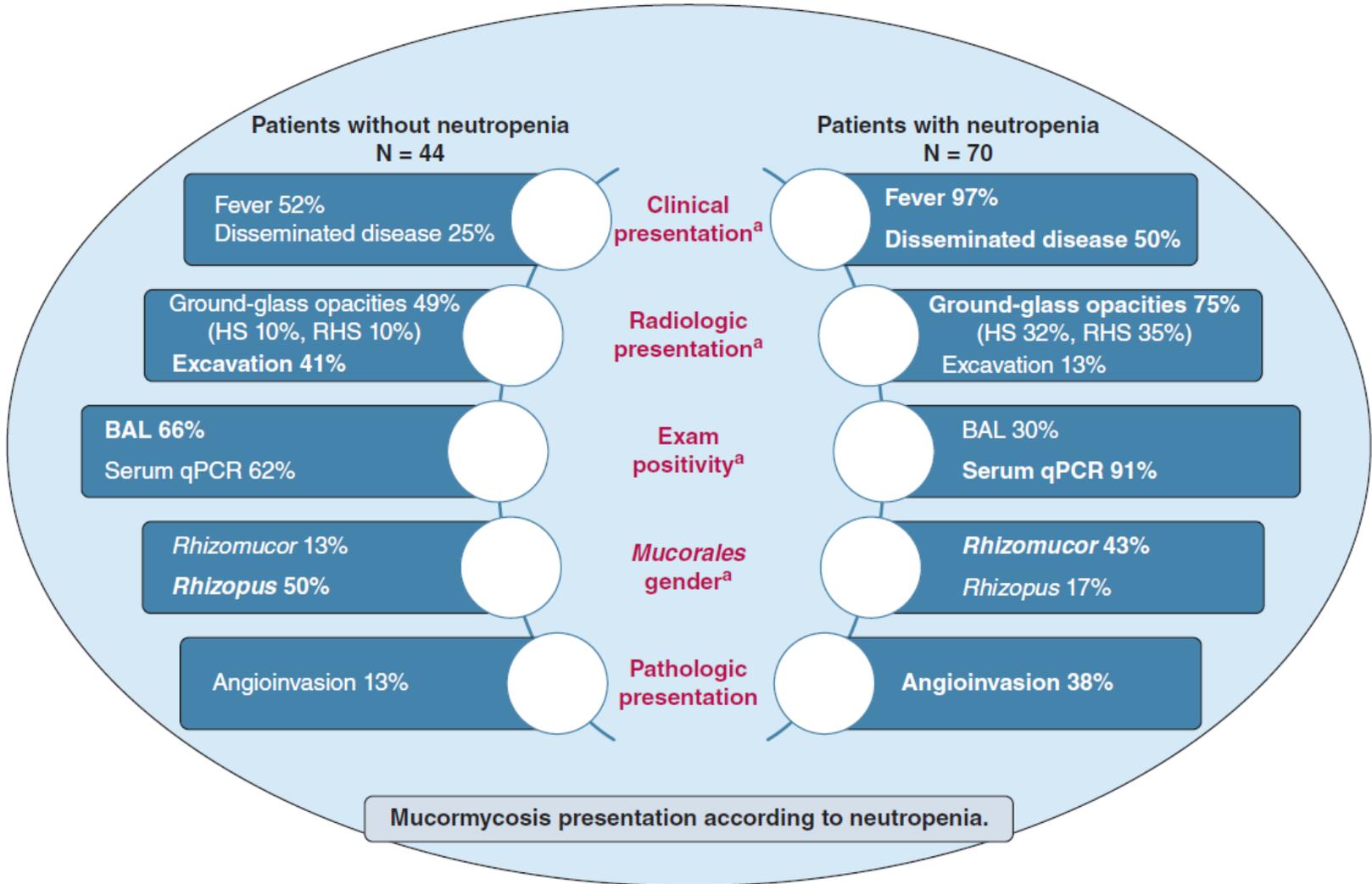
La présentation clinico-radiologique de la mucormycose et la contribution de la PCR varient-elles selon le terrain sous-jacent ?

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



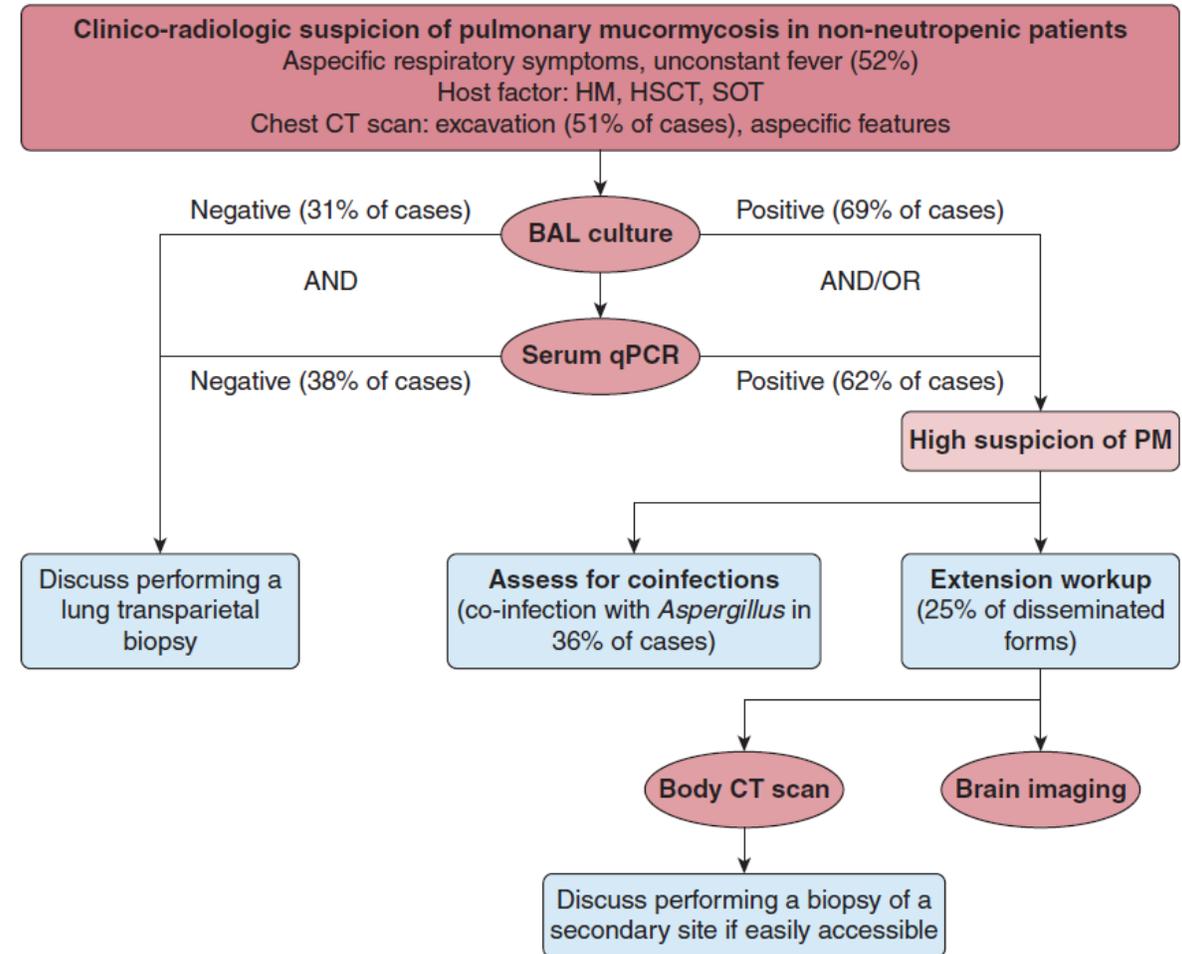
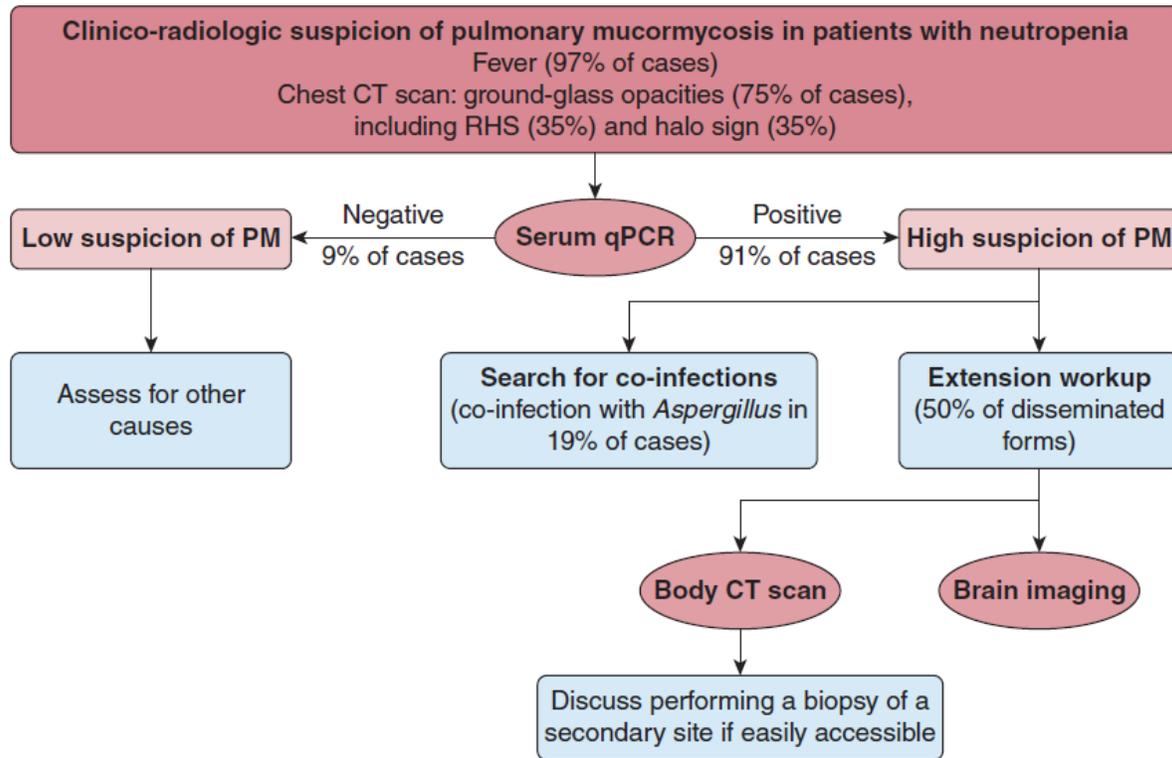
Improving Diagnosis of Pulmonary Mucormycosis

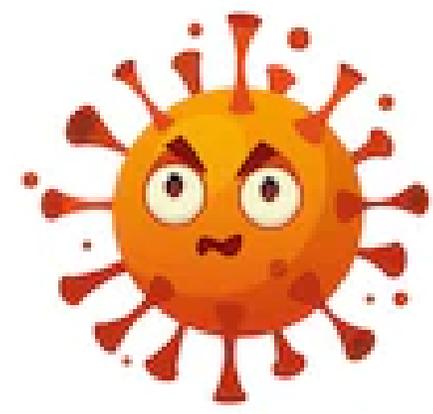
Leads From a Contemporary National Study of 114 Cases



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



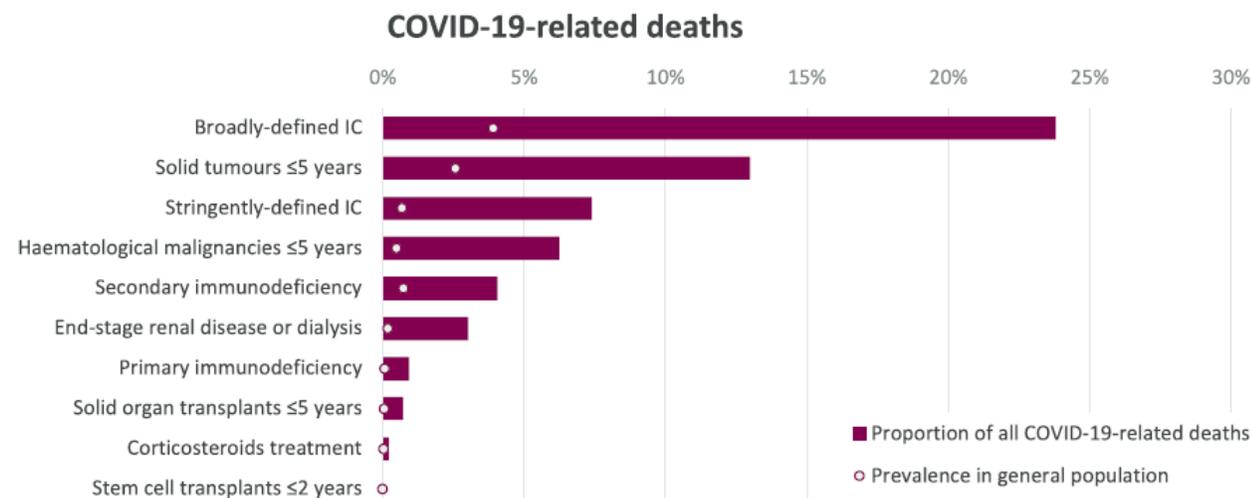
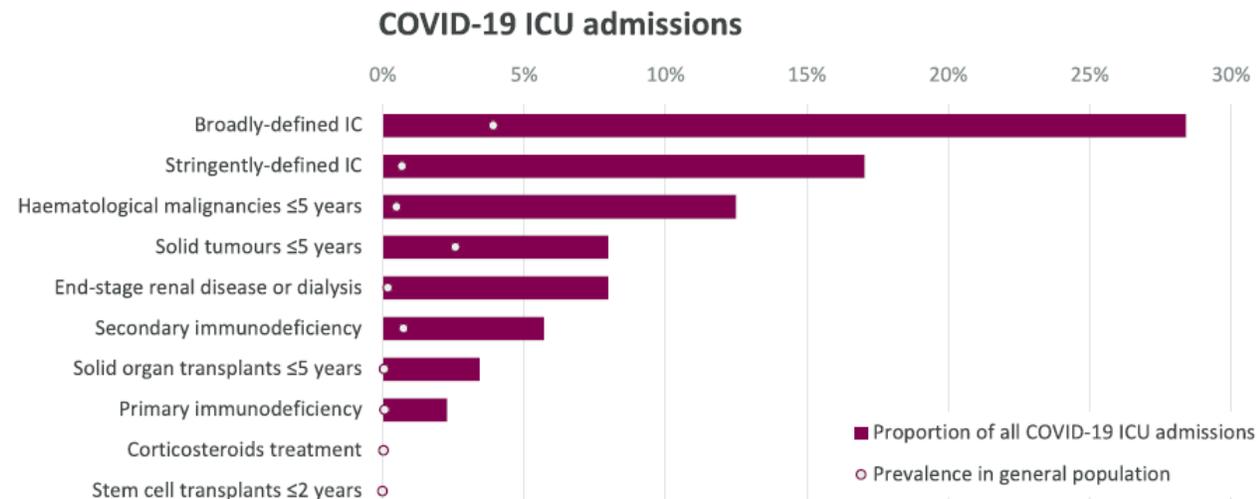
Patients immunodéprimés

- 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 :

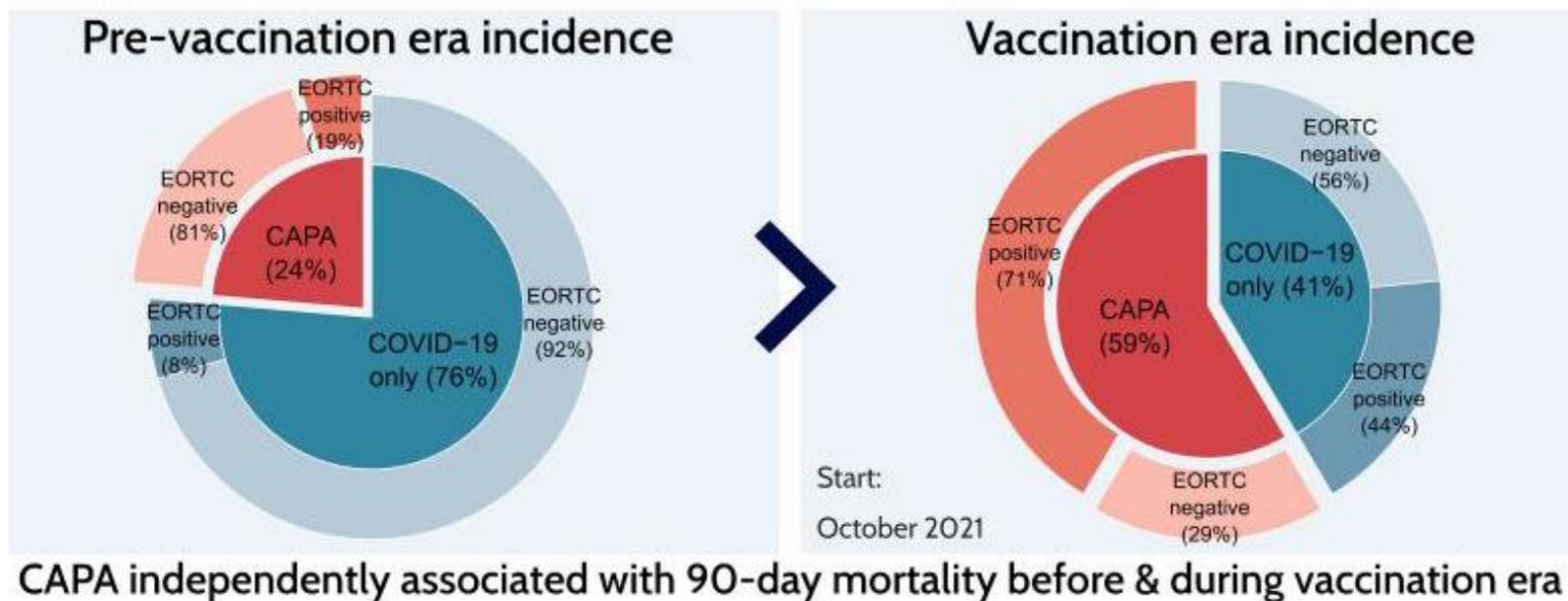
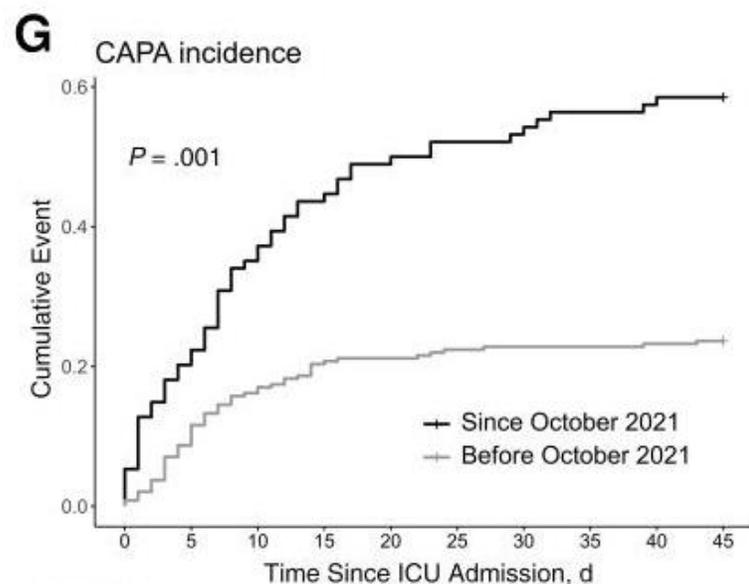
- TOS (aIRR 13.1, IC 95% [11–15])
- DIP (aIRR 9.7, IC 95% [6–15])
- Allogreffé (aIRR 11.0, IC 95% [7–18])
- HM en cours de traitement (aIRR 11, IC 95% [10-12])

Période Omicron (2022)



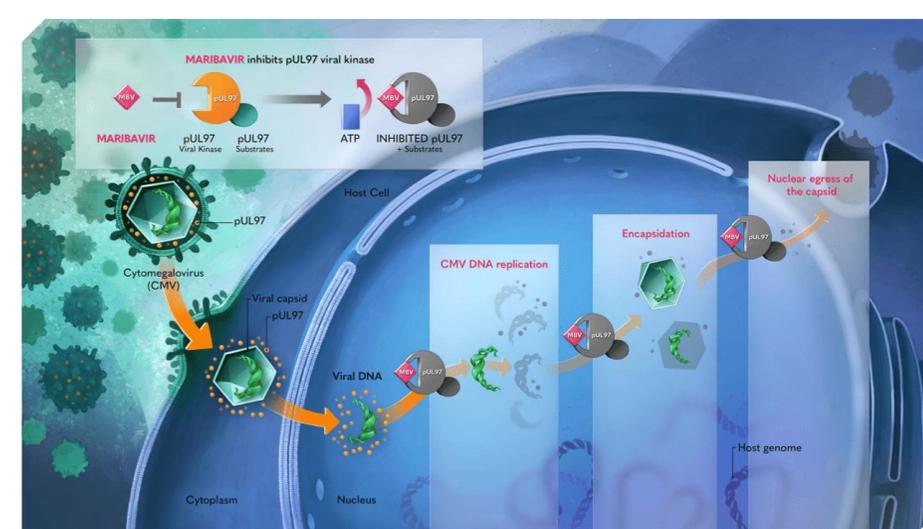
High Burden of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis in Severely Immunocompromised Patients Requiring Mechanical Ventilation

- 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,^{1,2} Sophie Alain,³ Carlos Cervera,⁴ Roy F. Chemaly,⁵ Camille N. Kotton,⁶ Jens Lundgren,⁷ Genovefa A. Papanicolaou,^{8,9} Marcus R. Pereira,¹⁰ Jingyang J. Wu,¹¹ Rose Ann Murray,¹¹ Neil E. Buss,¹² and Martha Fournier¹¹



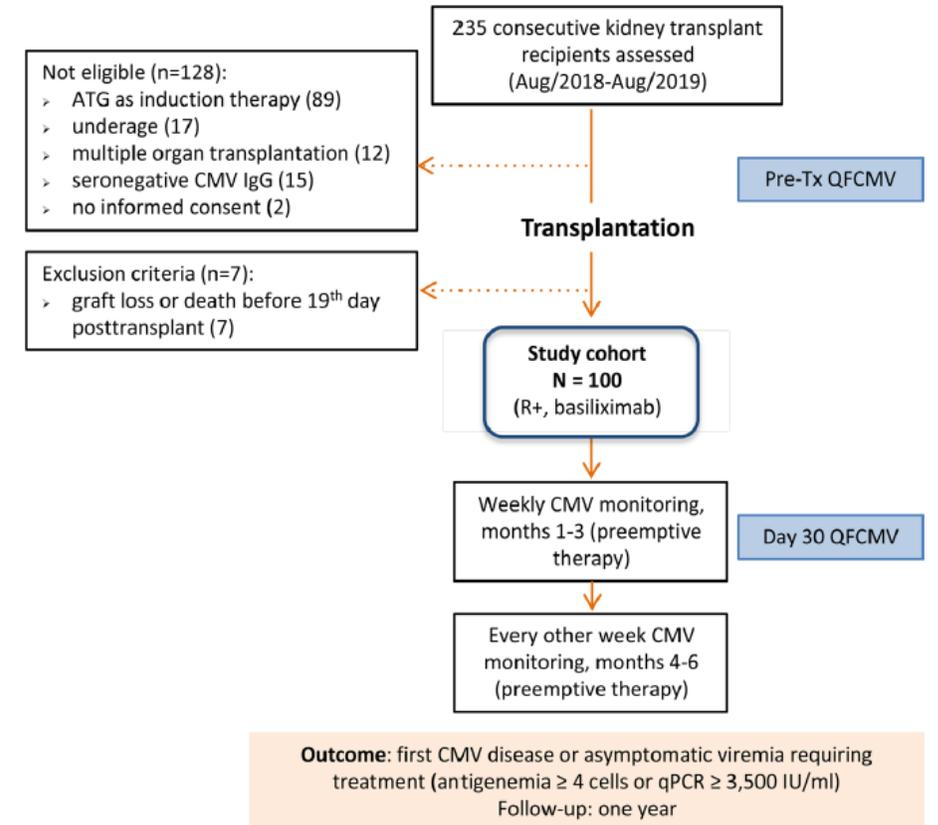
- Maribavir : inhibe la pUL97 (inhibition de la réplication, l'encapsidation, et la sortie du noyau)
- Efficace sur les CMV résistants au ganciclovir, foscarnet ou cidofovir (qui ciblent tous la polymérase)
- Étude de phase 3, CMV réfractaire (avec sous sans mutation de résistance)
 - 56% contrôle viral 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

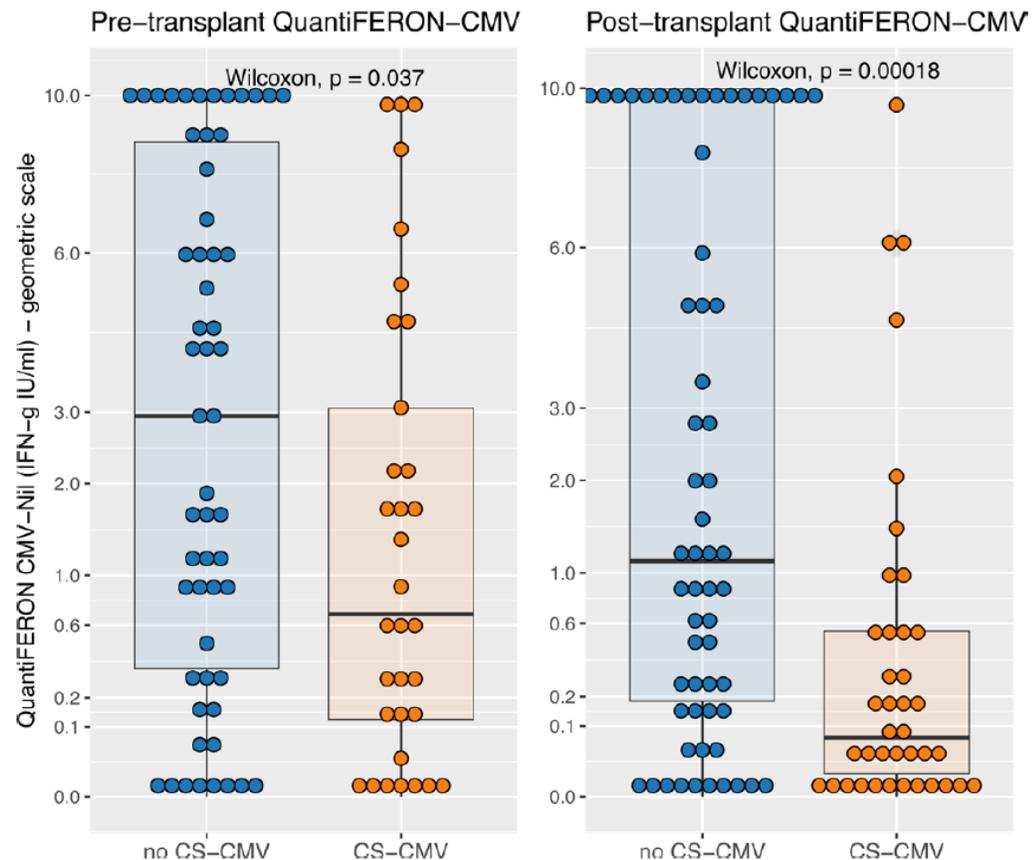
José O. Reusing Jr, MD, PhD,¹ Fabiana Avena, Licensed nurse, PhD,¹ Camille N. Kotton, MD,² Gustavo Campana, MD,³ Ligia Camera Pierrotti, MD, PhD,^{3,4} and Elias David-Neto, MD, PhD¹

- 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)

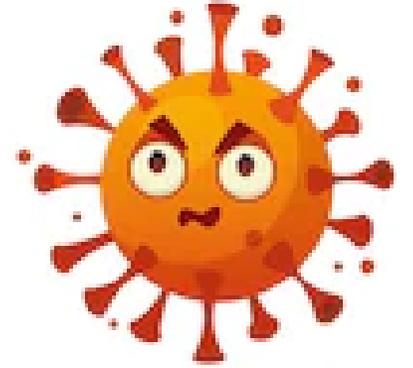


QuantiFERON-CMV as a Predictor of CMV Events During Preemptive Therapy in CMV-seropositive Kidney Transplant Recipients

José O. Reusing Jr, MD, PhD,¹ Fabiana Agena, Licensed nurse, PhD,¹ Camille N. Kotton, MD,² Gustavo Campana, MD,³ Ligia Camera Pierrotti, MD, PhD,^{3,4} and Elias David-Neto, MD, PhD¹



- 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 !**