

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

- **ARTICLE 1** résumé par Ambre BEAUMONT
[Subcutaneous Administration of a Monoclonal Antibody to Prevent Malaria](#)
Kayentao *et al.*, *NEJM*, Avril 2024
- **ARTICLE 2** résumé par Clément MARLAT
[Mutation rate of AmpC- \$\beta\$ -lactamase-producing Enterobacterales and Treatment in Clinical Practice: A Word of Caution](#)
Maillard *et al.*, *Clinical Infectious Diseases*, Mars 2024
- **ARTICLE 3** résumé par Clément MARLAT
[Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in Children and Adults](#)
Kallás *et al.*, *NEJM*, Janvier 2024
- **ARTICLE 4** résumé par Louise BAZIN
[Effectiveness of adjunctive rifampicin for treatment of Staphylococcus aureus bacteraemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#)
Dotel *et al.*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Aout 2023
- **ARTICLE 5** résumé par Deborah TO PUZENAT
[Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk Staphylococcus aureus bloodstream infection \(SABATO\): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial](#)
Kaasch *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*, Mai 2024

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

K. Kayentao, A. Ongoiba, A.C. Preston, S.A. Healy, Z. Hu, J. Skinner, S. Doumbo, J. Wang, H. Cisse, D. Doumtable, A. Traore, H. Traore, A. Djiguiba, S. Li, M.E. Peterson, S. Telscher, A.H. Idris, W.C. Adams, A.B. McDermott, S. Narpala, B.C. Lin, L. Serebryanny, S.P. Hickman, A.J. McDougall, S. Vazquez, M. Reiber, J.A. Stein, J.G. Gall, K. Carlton, P. Schwabl, S. Traore, M. Keita, A. Zéguimé, A. Ouattara, M'B. Doucoure, A. Dolo, S.C. Murphy, D.E. Neafsey, S. Portugal, A. Djimé, B. Traore, R.A. Seder, and P.D. Crompton, for the Mali Malaria mAb Trial Team*

Introduction et Objectif

- En Afrique, le paludisme est responsable de > 600 000 morts/an, en majorité des enfants
- Augmentation des **résistances** aux insecticides et aux antipaludéens
- Chimioprophylaxie efficace mais **administration fréquente** nécessaire pour atteindre une couverture élevée.
- L9LS** : Ac monoclonal humain IgG1, demi vie longue, + puissant que CIS43LS, efficacité montrée dans un essai de **phase 1** pour protéger les **adultes** contre l'infection à *P. falciparum*.
- Enfants d'âge scolaire** ciblés car augmentation de l'incidence de paludisme dans cette tranche d'âge, liée à :
 - augmentation de chimioprophylaxie chez enfants < 6 ans → possible acquisition retardée de la prémunition
 - vaccination des jeunes enfants par RTS,S/AS01 (pour les 5-17mois) et R21/MatrixM (pour les 5-36 mois) déplace les infection aux plus grands enfants

Objectif principal : Evaluer l'efficacité et la sécurité d'1 injection SC d'anticorps monoclonal L9LS sur l'infection à *P. falciparum* chez des enfants sains de 6 à 10 ans

Méthodes

- Essai de phase 2** mené au Mali (multicentrique), de mars à aout 2022
- Recrutement** : adultes sains (18-55 ans) et enfants sains de 6 à 10 ans, dans zone d'endémie à *P. falciparum*.
- Traitement par ARTEMETHER-LUMEFANTRINE pour tous 7-12j avant l'injection (déparasiter patients asymptomatiques) puis vérification de l'absence d'infection **préexistante** au frottis
- PARTIE A** : évalue la sécurité de doses croissantes de L9LS
 - 18 **adultes** répartis en 3 groupes (en ouvert) recevant 300mg SC ou 600mg SC ou 20mg/kg IV (délai de 7j entre chaque majoration de dose)
 - Puis en double aveugle, 18 **enfants** randomisés en 2 groupes recevant en SC 150mg ou placebo, puis 7 jour après, 18 enfants randomisés en 2 groupes recevant en SC 300mg ou placebo
 - Suivi des EI à J1/3/7/14/21/28 puis 1/ 2sem pour les enfants et 1/mois pour les adultes pendant 28 semaines
- PARTIE B** : évalue l'efficacité *Analyse en ITT*
 - 225 enfants randomisés en 3 groupes de 75 (en double aveugle) recevant en SC : 150mg de L9LS ou 300mg de L9LS ou placebo.
 - Suivi à J1/3/7/14/21/28 puis 1/2sem pendant 6 mois : clinique + frottis
 - Critère de jugement principal : **1^{ère} infection à *P. falciparum*** détecté au frottis, sans considérer d'éventuels symptômes
 - Critère de jugement secondaire : **1^{er} épisode de paludisme clinique** :
 - 1^{er} définition : 37,5° ou fièvre dans les dernières 24h + parasitémie > 5000/mm3
 - 2^e définition : infection nécessitant TT antipaludéen (peu importe la parasitémie)

Résultats

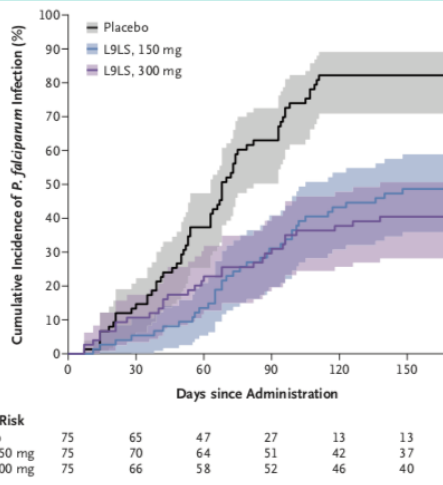


Figure 2. Efficacy against *P. falciparum* Infection.

- Partie A** : pas de problème de sécurité identifié lors de la croissance progressive des dose dans les 28 semaines suivant (uniquement des EI de **grade 1-2** spontanément résolutifs).
- Partie B** :
 - Infection à *P. falciparum*** → Efficacité du L9LS VS placebo contre l'infection de **66% avec 150mg et 70% avec 300mg.** (P value < 0,001 pour les 2)
 - Paludisme clinique** → Efficacité L9LS VS placebo de **67% avec 150mg et de 77% avec 300mg.** (P < 0,001 pour les 2)

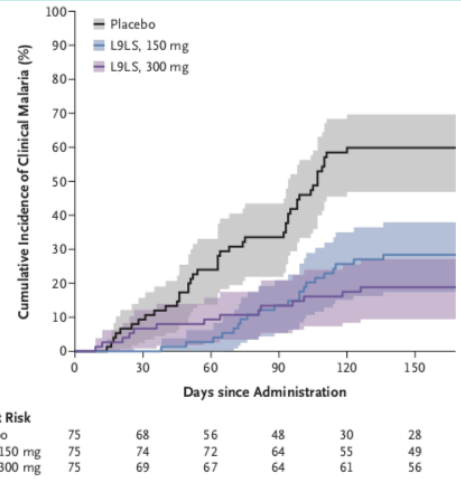


Figure 3. Efficacy against Clinical Malaria.

Discussion et Conclusion

- Forces :**
 - Bon suivi avec 100% des participants qui ont fait toutes les visites de la phase A et 97% des participant qui ont fait toutes les visites de la phase B → peu de perdus de vu, moins de biais de sélection
 - Essai de phase 2, prospectif, randomisé, double aveugle pour la partie B testant l'efficacité, analyse en ITT
 - Multicentrique
 - Déparasitage des infections préexistantes : limite le biais de confusion
- Limites :**
 - Etude de phase 2 donc petit effectif
 - Durée de suivi courte. Pourrait être intéressant de voir si l'effet du L9LS persiste plus que 6 mois et pourrait couvrir plusieurs saisons.
 - Population très ciblée. Etudes pourraient s'étendre à d'autres populations à risque (nb : étude de phase 2 en cours testant l'efficacité du L9LS SC sur les 5 mois à 5 ans et les femmes en âge procréer)

Conclusion

- **Critère principal** : 1 injection SC d'anticorps monoclonal L9LS protège jusqu'à 70% contre les infections à *P. falciparum* chez les enfants de 6 à 10 ans sur un suivi de 6 mois
- **Critère secondaire** : 1 injection SC d'anticorps monoclonal L9LS protège jusqu'à 77% contre le paludisme clinique chez les enfants de 6 à 10 ans sur un suivi de 6 mois
- Attente de la phase 3 pour l'obtention de l'AMM

Mutation Rate of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales and Treatment in Clinical Practice: A Word of Caution

Alexis Maillard,^{1,9} Laurent Dortet,^{2,3,4} Tristan Delory,⁵ Matthieu Lafaurie,⁶ and Alexandre Bleibtreu^{1,7}; for the Treatment of AmpC-Producing Enterobacterales Study Group

Introduction et objectif

- Le traitement des Enterobacterales du 3^{ème} groupe sensibles aux C3G est controversé.
- L'utilisation des C3G ou de la pipéracilline semble associée à des échecs cliniques.
- Cependant, des travaux récents de R. Kolhmann et al. sur l'appréciation du taux de mutants déréprimés en fonction de l'espèce, confortent l'idée d'une différence entre un groupe à haut risque de mutation (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Hafnia alvei*) et les autres espèces, moins à risque.
- En ce sens, l'IDSA positionne le céfépime ou les carbapénèmes comme traitement de référence pour ces quatre espèces, laissant la possibilité d'utilisation de C3G/pipéracilline pour les autres.

Objectif principal : Comparer l'efficacité du traitement de référence C4G/carbapénèmes versus C3G/pipéracilline (+/- tazobactam) en fonction du taux de mutation spécifique à l'espèce.

Méthodes

- Cohorte retrospective multicentrique dans 8 CHU en France entre 2019 et 2021.
- Inclusion :
 - Bactériémies et pneumonies (dont PAVM) à Entérobacterales du 3^{ème} groupe sensibles aux C3G.
 - TTT antibiotique définitif administré >5 jours et débuté <48H après le premier prélèvement positif.
- Critère de jugement principal :
 - Echec thérapeutique à J30 = persistance, récurrence d'une infection à AmpC déréprimé de la même espèce impliquant une modification du traitement antibiotique.
 - Mortalité toute cause à J30.

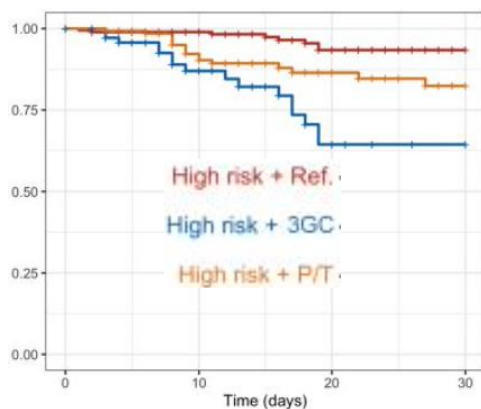
Résultats

Population = 575 patients

Pathologie : 53% de pneumopathies ; 47% de bactériémies.

Traitement : 47% céfépime (229) ou carbapénème (42) ; 53% pipéracilline (184) ou C3G (120).

Pathogènes : 70% d'espèces à haut risque (240 *E. cloacae*, 106 *K. aerogenes*, 37 *C. freundii*, 20 *H. alvei*) ; 30% d'espèces à faible risque.



Critère jugement principal = Echec thérapeutique

En analyse multivariée, plus d'échecs dans le groupe à haut risque avec C3G/pipé [HR] 2.1 (95% CI, 1.1–4.2)

Cependant, il y a significativement plus d'échecs par rapport au traitement de référence et ce pour les deux groupes d'espèces :

Haut risque :

C3G (22% vs 4%; HR, 7.0 [95% CI, 3.0–6.4])

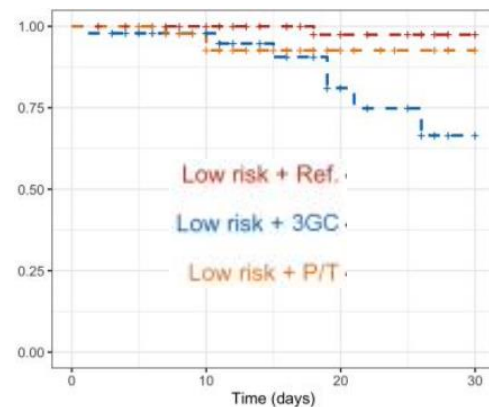
Pipéracilline (12% vs 4%; HR, 3.2 [95% CI, 1.4–7.4])

Bas risque :

C3G (15% vs 1%; HR, 15.3 [95% CI, 1.9–125.9])

Pipéracilline (6% vs 1%; HR, 6.4 [95% CI, .6–63.6])

Pas de différence sur la mortalité à J30 en fonction du TTT ou du groupe



Discussion et Conclusion

- L'échec clinique est ici plus fréquent en cas d'utilisation des C3G ou de la pipéracilline +/- tazobactam et ce indépendamment du taux de mutation (haut vs bas risque).
- On n'observe pas de différence en terme de mortalité, mais possible manque de puissance de l'étude.
- D'autres facteurs comme le schéma posologique ou un risque d'inoculum élevé (abcès...) n'ont pas été pris en compte.
- Etude rétrospective rassemblant un effectif large, résultats supportés pas d'autres études également rétrospectives.
- Nécessité d'études prospectives et d'élargir à d'autres sites infectieux.

Conclusion

Dans cette étude rétrospective, l'utilisation des C3G ou de la pipéracilline +/- tazobactam pour le traitement des bactériémies et pneumopathies à entérobactéries du groupe 3 semble plus à risque d'échec clinique, indépendamment de l'espèce, contrairement au distinguo fait par les recommandations de l'IDSA.

E.G. Kallás, M.A.T. Cintra, J.A. Moreira, E.G. Patiño, P.E. Braga, J.C.V. Tenório, V. Infante, R. Palacios, M.V.G. de Lacerda, D.B. Pereira, A.J. da Fonseca, R.Q. Gurgel, I.C.-B. Coelho, C.J.F. Fontes, E.T.A. Marques, G.A.S. Romero, M.M. Teixeira, A.M. Siqueira, A.M.P. Barral, V.S. Boaventura, F. Ramos, E. Elias Júnior, J. Cassio de Moraes, D.T. Covas, J. Kalil, A.R. Precioso, S.S. Whitehead, A. Esteves-Jaramillo, T. Shekar, J.-J. Lee, J. Macey, S.G. Kelner, B.-A.G. Collier, F.C. Boulos, and M.L. Nogueira

Introduction et objectif

- La Dengue est une arbovirose à l'origine de 390 millions d'infections par an dans le monde, avec dans certaines régions une présence hyperendémique par annuelle.
- Bien que la majorité des infections soient paucisymptomatiques, il existe des formes graves, notamment en cas de ré-infection par un autre sérotype, chaque sérotype étant indépendamment immunisant. Une protection globale contre les 4 sérotypes est un objectif primordial de la vaccination.
- Deux vaccins tétravalents sont sur le marché, Dengvaxia[®], en 3 injections avec limitation de son indication en raison d'un surrisque d'infection grave chez les patients vaccinés naïfs d'infection préalable. Le deuxième vaccin, Qdenga[®], plus récent, se fait en deux injections, et est autorisé en Europe, au Brésil et en Indonésie pour les sujets > 4ans (4-60ans au Brésil).
- Le Butantan-Dengue-Vaccine est un vaccin vivant atténué administré sous forme de monodose sous cutanée récemment développé par le NIH et l'institut Butantan du Brésil, avec une phase 1 et 2 en faveur d'une réponse sérologique contre les 4 sérotypes.

Objectif principal : Etude de phase III portant sur l'efficacité et la sécurité du nouveau vaccin monodose contre la Dengue.

Méthodes

- Essais de phase 3 randomisé, contrôlé par placebo en double aveugle multicentrique national (16 centres au Brésil).
- Période de recrutement entre 02/2016 et 07/2019.
- Patients âgés de 2 à 59 ans en bonne santé (comorbidités suivies et traitées).
- Exclusion: Immunodépression, grossesse, sujet vacciné antérieurement.
- Détermination d'une éventuelle immunisation par sérologie avant vaccination : test de neutralisation par réduction des plaques avec cut-off de 60%.
- Consigne d'autosurveillance avec rapport quotidien pendant 21 jours puis visite à 4 semaines puis suivi par téléphone/mail pendant 2 ans.
- Critère de jugement principal** = efficacité vaccinale = incidence des infections de Dengue confirmées biologiquement à partir de J28 post-vaccin jusqu'à la fin du suivi. Détermination du sérotype pour chaque nouvelle infection.
- Critère de jugement secondaire** = sécurité = effets secondaires constatés au cours des suivis/rapportés par patients.

Résultats

- Participants : 10 259 inclus dans le bras traitement et 5976 dans le bras placebo.
- Groupes comparables avec distribution homogène entre les différentes catégories d'âges : 2-6 ans ; 7-17 ans ; 18-59 ans.
- Séroprévalence antérieure de 48,8 vs 50,9%, globalement homogène entre les différents sérotypes.
- 135 cas de nouvelles infections confirmées au cours des 2 ans de suivi.
- Absence de cas d'infection au sérotype 3 et 4.

Critère jugement principal :

- efficacité vaccinale globale de **79,6%** : 89,2% pour les patients antérieurement immunisés contre un sérotype et 73,6% pour les patients naïfs.
- 89,5% Contre le sérotype 1
- 69,6% contre le sérotype 2

- Critère jugement secondaire** : Effets indésirables comparables entre placebo et traitement, pas d'effets indésirables graves en lien avec le traitement.

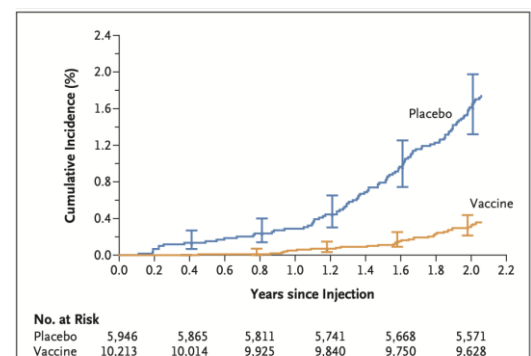


Figure 2. Cumulative Incidence of Virologically Confirmed Dengue through 2-Year Follow-Up.

Shown is the incidence of symptomatic, virologically confirmed dengue occurring more than 28 days after injection through the end of the 2-year follow-up period. Analysis excludes results that did not follow standard operating procedures for the reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction-assay. I bars indicate 95% confidence intervals.

Discussion et Conclusion

- Essai randomisé de forte puissance en faveur d'une efficacité et d'une innocuité vaccinale peu importe le statut sérologique antérieur.
- Données d'efficacité sur les enfants à partir de 2 ans, non disponible pour Qdenga[®].
- Efficacité plus modeste (73,6%) pour les patients non antérieurement immunisés.
- Absence de données sur l'efficacité contre le sérotype 3 et 4 : modification de la circulation des sérotypes à partir de 2016 (lien avec épidémie de Zika?) avec remplacement du sérotype 1 jusque-là majoritaire, par le sérotype 2 autrefois très minoritaire.
- Données de bonne protection vaccinale du vaccin Qdenga[®] pour ces sérotypes.
- Nécessité d'un suivi long pour la durée de la protection vaccinale, notamment chez les sujets vaccinés jeunes.
- Avantage du schéma monodose avec immunisation rapide dans la lutte contre les épidémies et chez le voyageur.

Conclusion

- **Efficacité du vaccin monodose BDV contre les sérotypes 1 et 2, dès l'âge de 2 ans.**
- **Nécessité d'un suivi plus long pour connaître l'efficacité à long-terme et la nécessité d'un éventuel rappel.**
- **Efficacité indépendante du statut sérologique initial**

Effectiveness of adjunctive rifampicin for treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

R. Dotel^{1*}, G. L. Gilbert², S. N. Hutabarat³, J. S. Davis^{4,5} and M. V. N. O'Sullivan^{2,6}

Introduction et objectif

Bactériémie à *Staphylococcus aureus* :

- Morbi/mortalité forte : 10 - 30% de mortalité à 30 jours et 4 - 8% de rechutes ; fréquence élevée

Avantages de la RIFAMPICINE

- Bonne biodisponibilité orale et diffusion tissulaire
- Activité sur les biofilms
- Bactéricide et activité intra-cellulaire (neutrophiles et phagocytes)

Objectif principal : Déterminer l'intérêt de l'ajout de Rifampicine dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus*

Méthodes

Critères d'inclusion

- Essais contrôlés randomisés
- Participants ayant une bactériémie à *S. aureus*
- Traités par anti-staphylococciques avec ou sans ajout de RIFAMPICINE et avec ou sans placebo
- La rifampicine doit faire parti du traitement principal de la bactériémie

Critère d'exclusion : Infection à *S. aureus* sans bactériémie associée

Critères de jugement (CJ) principaux :

- Échec bactériologique
- Échec clinique
- Mortalité toute cause

Bases de données : EMBASE PUBMED et Cochrane registre screening depuis leur création jusqu'au 31/12/2022 (n = 906)

Résultats

6 études incluse dans l'analyse quantitative (méta-analyse)

→ Cause principale d'exclusion : essais non randomisés (n = 891)

Caractéristiques des 6 études incluses dans la méta-analyse :

- 4 / 6 études multicentriques
- 1 seule étude en double aveugle et 1 étude en simple aveugle
- 2 sur 6 études ont ajouté simultanément Rifampicine + Quinolone dans le groupe test : résultats comparables sur les CJ principaux après exclusion des 2 études
- 2 / 6 études présentent un biais d'attrition (50% retrait de consentement)

Critères de jugement principaux

- **Échec bactériologique significativement inférieur** dans le groupe Rifampicine RR 0,41 (IC 0,21 - 0,81)
- **Échec clinique : différence non significative**
- **Mortalité toute cause : différence non significative**

Critères de jugement secondaires

Critères de jugement secondaires	Résultats		
	P = 0,001 différence significative	Groupe test	Groupe contrôle
• Récidive de la bactériémie*	Récidive biologique	1% (3/370)	4% (16/388)
	Récidive clinique	2% (8/270)	6% (23/388)
• Résistance à la Rifampicine*	Cause de l'échec bactériologique : 0,5% (2/370)		
• Durée de bactériémie	Pas de différence significative		
• Durée de l'hospitalisation	Pas de différence significative		
• SAMS vs SARM	Pas de différence significative sur les CDJ principaux avec ajout de Rifampicine		
• Endocardite infectieuses	Pas de différence significative sur les CDJ principaux avec ajout de Rifampicine		
• Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'EI graves rapportés sous Rifampicine. • 6,5% vs 2,1% (p < 0,003) de trouble gastro-intestinaux • 6% vs 2% (p < 0,001) d'interactions médicamenteuses sous Rifampicine 		

*données issues de l'étude Thwaites¹ uniquement

Discussion et conclusion

Forces de l'étude

- Revue systématique avec exclusion des études non randomisées et des infections à *S. aureus* sans bactériémie
- Analyse qualitative via une méta-analyse
- Stabilité des résultats après exclusion de 2 études dont le groupe test recevait un traitement différent (ajout de Quinolone)

Limites de l'étude

- Poids important de l'étude Thwaites *et al.*¹ dans l'analyse quantitative (758 /1060 des bactériémies de l'étude)
- Le design de certaines études n'était pas conçu pour l'évaluation des bactériémies à *S. aureus* mais pour celle des endocardites : déséquilibre fort du nombre d'endocardites (de 100% à 5%) selon les études → populations différentes (diminution de validité externe)
- Différences de dose, de durée de traitement et de définition des critères de jugement entre les études incluses
- 5/6 études (excepté Thwaites¹) : assesseurs non aveugles → biais de mesure et biais de performance
- Plusieurs biais : MAIS l'essai Thwaites¹ (qui a le poids le plus important dans la méta-analyse) comporte le moins de risque biais

Conclusion

- L'ajout de Rifampicine semblerait **diminuer le risque d'échec bactériologique et des récurrences des bactériémie**
- **Sans réduction significative du risque d'échec clinique ni la mortalité**
- Bonne tolérance globale mais augmentation du risque d'interaction médicamenteuse et d'EI gastro-intestinaux

1. Étude Thwaites *et al.* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32456-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32456-X)

Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial

Achim J Kaasch, Luis Eduardo López-Cortés, Jesús Rodríguez-Baño, José Miguel Cisneros, M Dolores Navarro, Gerd Fätkenheuer, Norma Jung, Siegbert Rieg, Raphaël Lepeule, Laetitia Coutte, Louis Bernard, Adrien Lemaignan, Katrin Kösters, Colin R MacKenzie, Alex Soriano, Stefan Hagel, Bruno Fantin, Matthieu Lafaurie, Jean-Philippe Talarmin, Aurélien Dinh, Thomas Guimard, David Boutoille, Tobias Welte, Stefan Reuter, Jan Kluytmans, Maria Luisa Martin, Emmanuel Forestier, Hartmut Stocker, Virginie Vitrat, Pierre Tattevin, Anna Rommerskirchen, Marion Noret, Anne Adams, Winfried V Kern, Martin Hellmich, Harald Seifert, for the SABATO study group*

Introduction et objectifs

- Les bactériémies à *Staphylococcus aureus* sont traitées par voie intraveineuse pendant au moins 14 jours.
- Mortalité similaire ou inférieure dans des études rétrospectives observationnelles chez les patients recevant un relais oral précoce par rapport à un traitement IV pour une bactériémie à *S. aureus*.
- Pas de différence entre PO et IV dans une revue d'essais randomisés pour les infections ostéoarticulaires, bactériémies et endocardites.
- Des critères existent pour déterminer si une bactériémie à *S. aureus* est à bas risque de localisations secondaires.

Objectif principal : Evaluer l'efficacité d'un relais oral dans les bactériémies à *S. aureus* à faible risque par rapport à la voie IV.

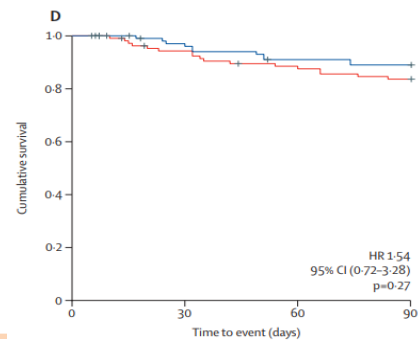
Objectifs secondaires : évaluer l'incidence des événements indésirables, la durée de séjour et la survie à 14, 30 et 90 jours

Méthodes

- Etude SABATO** : ouverte, randomisée, contrôlée, stratifiée sur 31 centres européens, de non-infériorité, de Déc. 2013 à Déc. 2019
- Critères d'inclusion** : >18 ans, une hémoculture + à *S. aureus*, traitée par ATB IV dans les 72h
- Randomisation** entre 5 à 7 jours d'ATB IV puis reste PO (cotrimoxazole, clindamycine ou linézolide à l'appréciation du clinicien) vs. 14 jours d'IV (flu/cloxacilline, céfazoline pour un SAMS / vancomycine, daptomycine pour un SARM)
- Critères d'exclusion** :
 - Bactériémie compliquée (foyer profond, choc septique, bactériémie >72h),
 - Ablation de cathéter non réalisée dans les 4j,
 - ATCD d'infection à *S. aureus* dans les 3 mois, toxicomanie IV, immunosuppression, prothèse cardiaque ou vasculaire ; PM ou prothèse articulaire <6 mois
- Critère de jugement composite** : complication en lien avec la bactériémie à *S. aureus* dans les 90 jours (rechute, infection profonde, mortalité attribuable à l'infection)
- Analyse en ITT et per protocole, marge de non-infériorité à 10%

Résultats

- 5063 patients screenés, 213 inclus dont 108 randomisés dans le groupe relais PO et 105 dans le groupe IV, respect du protocole pour 86 en PO et 79 en IV
- Groupes PO et IV comparables : âge médian 63,5 ans, 69% d'hommes, CCI à 6, 44% d'infections liées à une VVP, 22% liées à un KTC, 22% liées à une DHD.
- CJP** : 14 (13%) de complications de la bactériémie à *S. aureus* dans le groupe relais PO vs 13 (12%) dans le groupe IV, IC à 95% [-7,8 ; 9,1], p=0,013, en faveur de la non-infériorité du relais PO par rapport à l'IV
- Durée médiane de séjour plus courte dans le groupe PO : 12 vs 16 jours (p=0,043)
- Moins de complications liées à l'IV dans le groupe PO
- Pas de différence sur la survie (Figure)
- Pas de différence significative sur l'incidence d'événements indésirables dans le groupe PO (49%) vs le groupe IV (41%), p=0,27



Discussion et conclusion

- Forces de l'étude**
 - Essai contrôlé randomisé
 - Critère de jugement composite
 - Cotrimoxazole en 1^{er} choix PO : molécule répandue
- Faiblesses de l'étude**
 - En ouvert
 - Perte de puissance avec réduction de la taille de l'échantillon en cours d'étude
 - Données manquantes
 - 2 décès attribuables à la bactériémie dans le groupe relais PO

Conclusion

Si l'on transpose ces résultats à la pratique clinique :

- Bien déterminer les bactériémies à faible risque (VIRSTA)
- Intérêt potentiel du relais per os chez les patients à **faible risque de bactériémie compliquée, restant une part faible des bactériémies à *S. aureus***
- Importance du suivi
- Antibiotique oral de 1^{ère} ligne restant à déterminer

- Les nouvelles recommandations françaises de prise en charge du VIH sont en cours de parution ! Vous y retrouverez des recommandations sur le dépistage du VIH au cours de la grossesse, la prise en soins préconceptionnels, le choix du traitement antirétroviral pendant la grossesse, le suivi au cours de la grossesse, les conduites à tenir obstétricales et en cas d'échec virologique pendant la grossesse, ainsi que la prise en charge du nouveau-né, et l'accompagnement au choix des modalités d'allaitement. Le dépistage des cancers chez les PVVIH est également actualisé. D'autres recommandations sont à paraître dans les prochaines semaines/mois.

Recommandations de bonne pratique :

Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant



Dépistage et de prise en charge des cancers chez les personnes vivant avec le VIH



HAS - CNS - ANRS-MIE, Mai-Juin 2024

- Cette revue de littérature et avis d'experts propose des recommandations de prise en charge des infections à *Toxoplasma gondii* au cours des hémopathies. Les patients allogreffés de moelle osseuse préalablement séropositifs à la Toxoplasmose sont les plus à risque. La mortalité est élevée chez cette population. Il est proposé de réaliser chez les allogreffés de moelle séropositifs pour *T. gondii* avant la greffe de réaliser une qPCR une fois par semaine à visée de dépistage de la réactivation, en combinaison à la prophylaxie par trimetoprim-sulfaméthoxazole qui n'est pas efficace à 100%. Cependant la PCR peut être négative en cas d'atteinte d'organe. La durée de prophylaxie est recommandée d'au moins 6 mois et étendue en cas d'immunosuppression induite par le traitement ou de lymphopénie CD4 sévère. En cas de positivité de la qPCR, il est proposé un traitement pré-emptif et la réalisation d'un second prélèvement. En cas de négativité du second prélèvement, le switch vers une nouvelle prophylaxie est laissée au jugement clinique. Il est proposé de continuer le traitement pour un minimum de 2 PCR négatives pour une infection, ou au moins 6 semaines en cas d'atteinte d'organe. Cette approche n'est pas indiquée pour les sujets séronégatifs à *Toxoplasma*, après autogreffe, ou chez les sujets atteints d'hémopathie non greffés.

Guidelines for the management of *Toxoplasma gondii* infection and disease in patients with haematological malignancies and after haematopoietic stem-cell transplantation: guidelines from the 9th European Conference on Infections in Leukaemia, 2022

Aerts et al., *Lancet Inf Dis*, Mai 2024