

60 min inside... l'ESCMID 2025

*Rédacteurs :
Bouet M, De Waard A, Godefroy N, Lafont E, Rossi F, Thy M*

*Comité scientifique :
Bleibtreu A, Eldin C, Gangneux JP, Kipnis E*

Avec le soutien institutionnel de la SPILF



Comité scientifique :



Alexandre
Bleibtreu



Carole
Eldin



Jean-Pierre
Gangneux



Eric
Kipnis

Rédacteurs :



Margaux
Bouet



Aurianne
De Waard



Nagisa
Godefroy



Emmanuel
Lafont



Florent
Rossi



Michaël
Thy

Sommaire

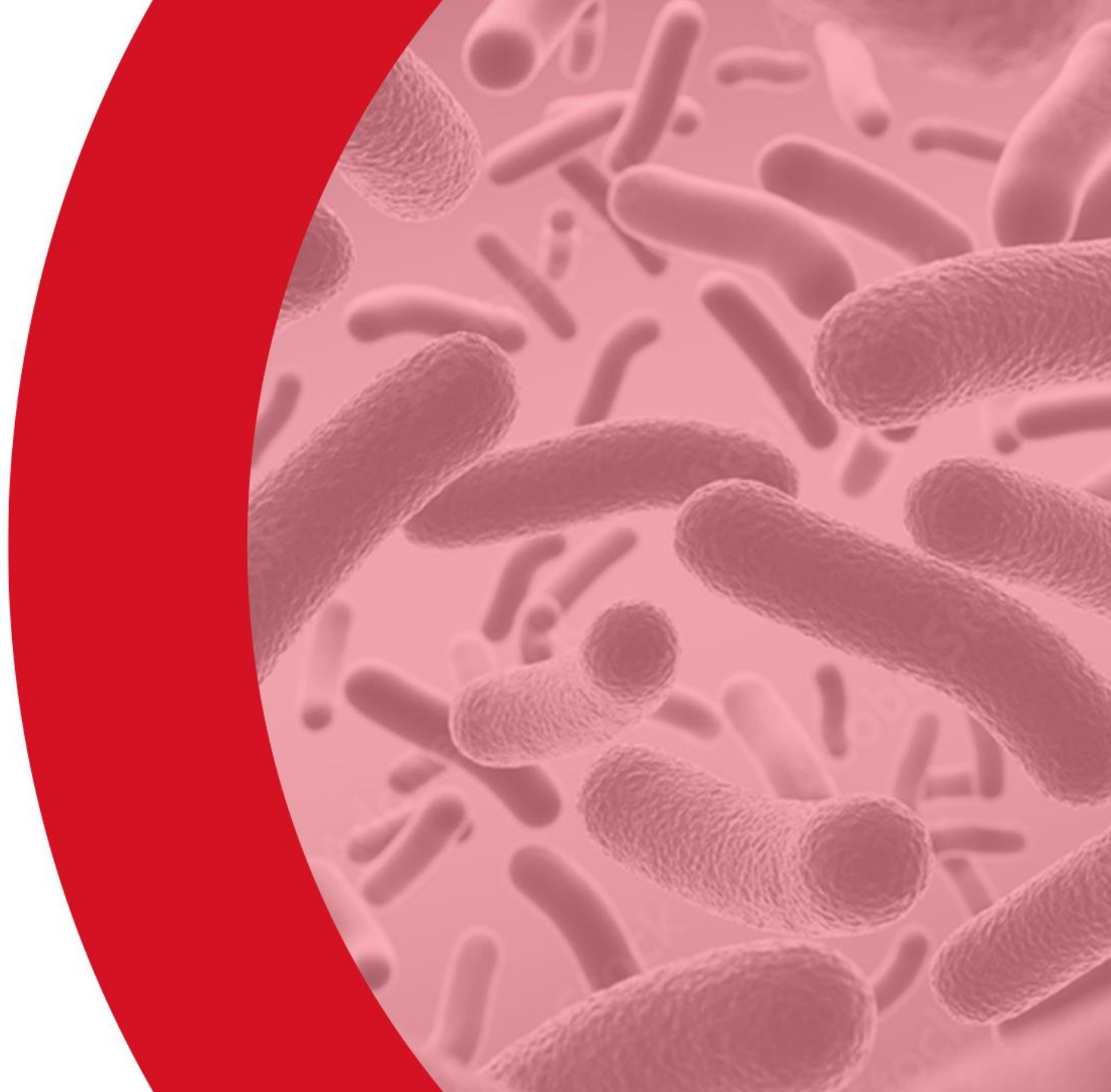
Infections bactériennes

Infections virales

Infections fongiques



Infections bactériennes



Etude monocentrique descriptive des fasciites nécrosantes (NF) prises en charge chirurgicalement



- Étude monocentrique 2013-2023
- Centre de référence des NF
- 62 patients inclus avec prise en charge chirurgicale pour suspicion de NF
 - Confirmée en per-op (n = 29)
 - Infirmée en per-op (n = 33)
- 50 % des NF confirmée en per-op avaient un TDM **sans** signe de NF

Caractéristiques des patients

n (%)	Patients sans NF (n = 33)	Patients atteints de NF (n = 29)	OR (IC 95%)	p
Bulles, cyanose, décoloration, crépitation Non Oui	27 (81,8) 6 (18,2)	14 (48,2) 15 (51,8)	4 281 (1,53-15,1)	0,007
Admission en réanimation Non Oui	19 (57,5) 14 (42,4)	5 (17,2) 24 (82,8)	6 514 (1,99-21,3)	0,002

Comparaison des spondylodiscites sur rachis natif et post chirurgie du rachis, étude monocentrique sur 6 ans



- 212 patients avec infection disco-vertébrale :
 - Sur rachis natif (NVO, n = 117)
 - Post-chirurgicale (PSVO, n = 95)
- Les PSVO sont :
 - Plus souvent à BGN, SCN et *C. acnes*
 - Moins souvent diagnostiquées par la présence d'une bactériémie
 - Plus souvent non documentée 26,3 %
 - Plus souvent avec des atteintes multi-vertèbres

Caractéristiques, n (%)	Native VO (n = 117)	Post-chirurgical VO (n = 95)	Analyse multivariée	
			OR (IC 95%)	p
Diagnostic				
Biopsie vertébrale	56 (47,8 %)	76 (80,0 %)	0,886 (0,317-2,472)	0,817
Hémocultures positives	64 (54,7 %)	4 (4,5 %)	0,031 (0,007-0,137)	< 0,001
Microbiologie				
Infection polymicrobienne	3 (2,5 %)	22 (23,1 %)	4,191 (0,603-29,121)	0,147
Infection à Gram négatif	13 (11,1 %)	25 (26,3 %)	19,255 (3,435-107,939)	< 0,001
Infection à staphylocoque Co-N	8 (7,9 %)	20 (21,0 %)	13,206 (2,140-81,486)	0,005
Infection à <i>Cutibacterium spp</i> ,	1 (0,8 %)	11 (11,5 %)	44,860 (2,633-764,364)	0,009
Aucun isolat	17 (14,5 %)	25 (26,3 %)	6,435 (1,562-26,505)	0,010
Complications				
Vertèbres infectées > 1	34 (29,1 %)	46 (48,4 %)	5,077 (1,993-12,934)	< 0,001

Traitement court par Vancomycine des infections à *C. difficile* (CDI)



- Etude monocentrique sur 80 patients comparant 5j vs. 10j de vancomycine dans les CDI avec évolution à J2-J3

Paramètres	VAN 5-jours (n = 51)	VAN 10-jours (n = 31)	p
Sexe, n (%)			
Homme	20 (39,2)	11 (35,5)	0,918
Femme	31 (60,8)	20 (64,5)	
Age, médian (IQR)	76 (57-83)	74 (66,5-81,0)	0,912
Indice de comorbidité de Charlson, moyenne $\pm$ ET	3,9 $\pm$ 2,5	4,1 $\pm$ 2,1	0,858
Risque de récurrence, médian (IQR)	4 (2-4)	3 (2-4)	0,113
CDI sévère, n (%)	11 (21,6)	5 (16,1)	0,752
Développement d'ICDr pendant le suivi, n (%)	7 (13,3)	10 (32,3)	0,045
Délai d'obtention de l'ICDr, médiane (IQR)	23 (10-38)	13,5 (9-22)	0,187

- Un traitement court (5 j) **ne permet pas de réduire le risque de CDI récidivante** par rapport à un traitement standard de 10 jours
- OR = 0,334 (0,112 - 1,001) ; p = 0,0501

Traitement standard par fidaxomicine vs traitement pulsé chez les patients à haut risque de récurrence d'infection à *C. difficile* (CDI) (1)



- Comparaison du traitement standard 10 j de fidaxomicine (FCD) vs. traitement pulsé sur 25j (FEPD) dans le risque de récurrence des infections à *C. difficile* (CDI)
- Etude multicentrique rétrospective espagnole sur 991 patients de janvier 2021 à avril 2023
- Ajustement sur score de propension
- **Outcome** : risque de récurrence de CDI dans les 12 semaines suivant la fin du traitement

	Total (n = 991)	FCD (n = 726)	FEPD (n = 265)	p
Femme	542 (54,7)	393 (54,1)	149 (56,2)	0,558
Âge (années), médiane (IQR)	73 (61-84)	72 (60-84)	74 (64-83)	0,352
Données démographiques sur les patients				
Admission à l'hôpital	720/969 (74,3)	534/709 (75,3)	186/260 (71,5)	0,233
Indice de Charlson, médiane (IQR)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,375
Insuffisance cardiaque	265 (26,7)	191 (26,3)	74 (27,9)	0,611
Immunosuppression	387/989 (39,1)	288/725 (39,7)	99/264 (37,5)	0,526
Insuffisance rénale modérée/sévère	281 (28,4)	204 (28,1)	77 (29,1)	0,767
Antibiotique 3 derniers mois	852/988 (86,2)	616/723 (85,2)	236 (89,1)	0,119
PPI	750/983 (76,3)	560/719 (77,9)	190/264 (72)	0,053
Épisodes précédents				
0 épisode	599 (60,4)	464 (63,9)	135 (50,9)	< 0,001
1 épisode	318 (32,1)	211 (29,1)	107 (40,4)	
≥ 2 épisodes	74 (7,5)	51 (7)	23 (8,7)	
Gravité à la présentation				
CDI fulminant, selon l'IDSA	45/986 (4,6)	35/722 (4,8)	10/264 (3,8)	0,480
ICD sévère (Zar)	308/982 (31,4)	231/719 (32,1)	77/263 (29,3)	0,394
Unité de soins intensifs	26/971 (2,7)	24/716 (3,4)	2/255 (0,8)	0,029
Acquisition				0,232
En milieu de soins	264/987 (26,7)	183/723 (25,3)	81/264 (30,7)	
Communautaire mais liés aux soins	426/987 (43,2)	319/723 (44,1)	107/264 (40,5)	
Communautaire	182/987 (18,4)	131/723 (18,1)	51/264 (19,3)	
Non retrouvées	115/987 (11,7)	90/723 (12,4)	25/264 (9,5)	
Diagnostic microbiologique				
Toxine positive	579/979 (59,1)	437/717 (60,9)	142/262 (64,2)	0,057

Traitement standard par fidaxomicine vs traitement pulsé chez les patients à haut risque de récurrence d'infection à *C. difficile* (CDI) (2)



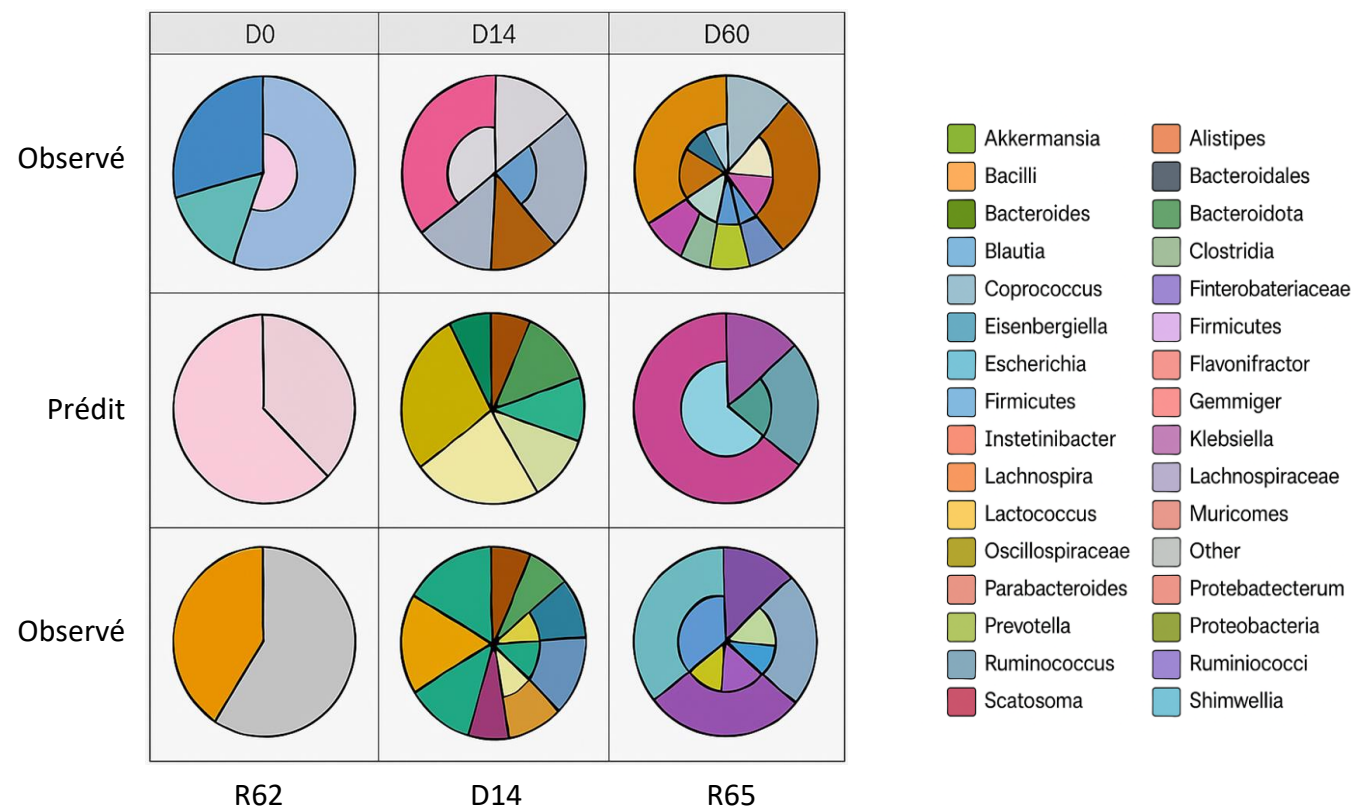
	Total n (%)	FCD	FEPD	p	OR (IC 95%)
Récurrence					
Taux de récurrence 12 semaines	126/990 (12,7)	126/990 (12,7)	126/990 (12,7)	0,953	1,013 (0,665-1,543)
Taux de récurrence 12 semaines	125/961 (13)	125/961 (13)	125/961 (13)	0,920	0,979 (0,642-1,492)
Temps (jours) jusqu'à la récurrence (médiane, IQR)	25 (15-44)	25 (15-44)	25 (15-44)	0,938	
Effets indésirables (apparenté à la fidaxomicine)	3/991 (0,3)	3/726 (0,4)	0/265 (0)	0,569	(7,31 ; 10,94)

- Après ajustement sur score de propension, pas de différence significative sur le risque de récurrence des CDI entre FCD et FEPD
- OR : 0,85 ; IC 95% : 0,52 – 1,42 ; p = 0,529**

Phageome au cours de la greffe fécale (FMT)



- Etude monocentrique suisse évaluant l'intérêt de la phagothérapie associée à la greffe fécale (FMT) dans les infections récidivantes à *C. difficile* (CDIr)



Evaluation du phageome :

- Dans les capsules de FMT
- 16 échantillons de selles
- Provenant de 3 donneurs
- Dans les selles post FMT
- De 3 receveurs de FM
- Contenant des phages

- Les phages sont préservés lors de la production de capsules de FMT
- Les phages augmentent la diversité bactériennes et virales du microbiote fécale post FMT

Cloxacilline vs Cefazoline dans les bactériémies à *S. aureus* méticilline sensible (CloCeBa) (1)



- Comparaison de l'efficacité, de la tolérance de la Cefazoline et la Cloxacilline dans les bactériémies à *S. aureus* MS (SAMSB)
- Etude multicentrique randomisée, en ouvert, de non-infériorité avec marge de 12 %
- CJP composite : négativation des hémocultures à J3 ou J5, survie J90, rechute au même SAMS à J90, guérison clinique à J90
- CJS : effets indésirables graves (EIG), infection à *C. difficile*

Cloxacilline vs Cefazoline dans les bactériémies à *S. aureus* méticilline sensible (CloCeBa) (2)

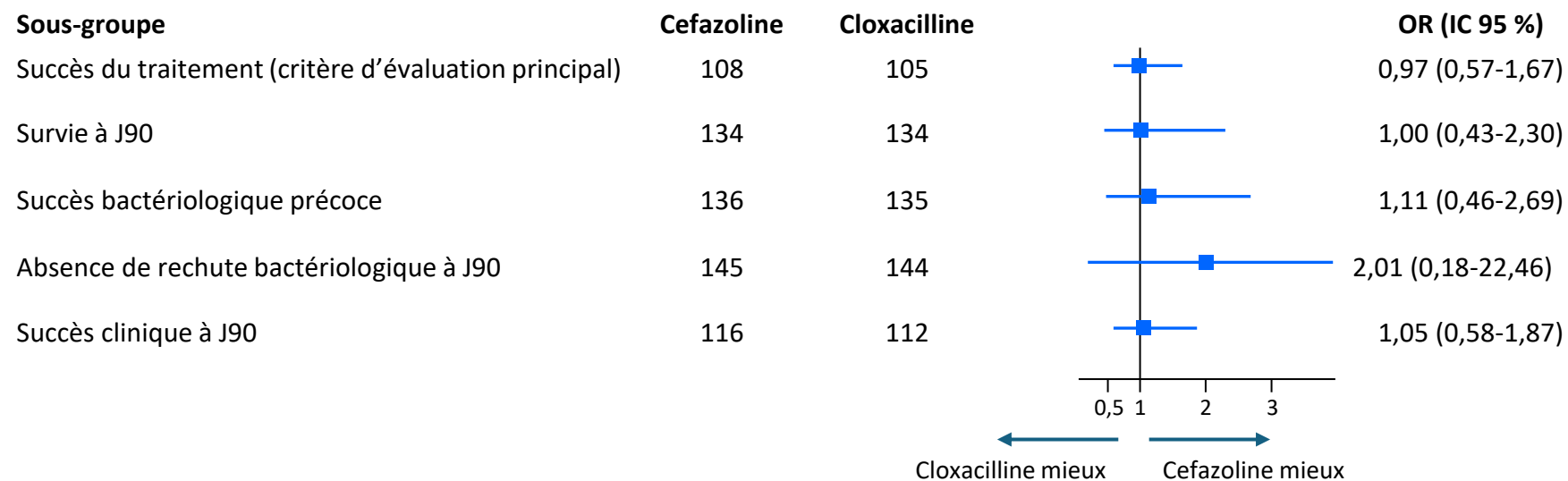
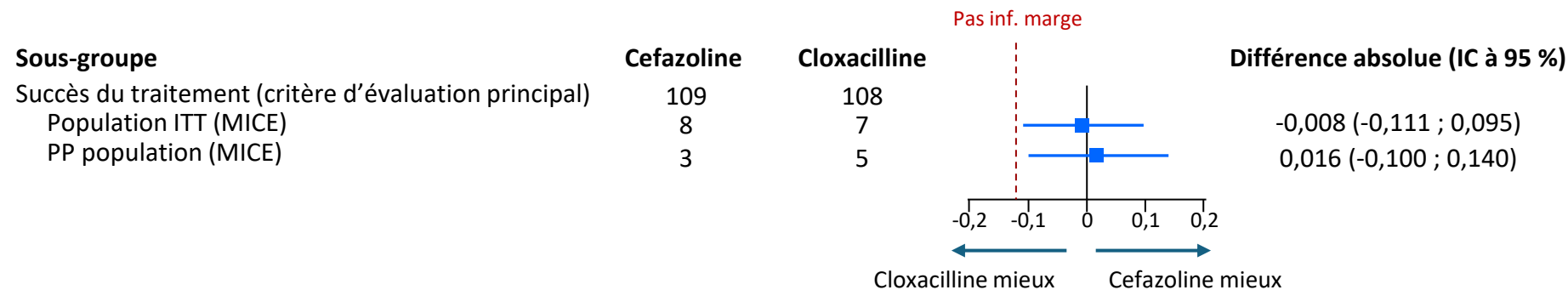


	Total (n = 292)	Cefazoline (n = 146)	Cloxacilline (n = 146)	OR (IC 95%)	p
Au jour 7					
Anomalies rénales et urinaires	7/292 (2,4)	0/146 (0)	7/146 (4,8)	NE	0,015
Insuffisance rénale aiguë	7/292 (2,4)	0/146 (0)	7/146 (4,8)	NE	0,015
Par EoST					
Anomalies rénales et urinaires	9 (292 (3,1)	0/146 (0)	9/146 (6,2)	NE	0,003
Insuffisance rénale aiguë	9/292 (3,1)	0/146 (0)	9/146 (6,2)	NE	0,003
Par EoAT					
Anomalies rénales et urinaires	12/292 (4,1)	2/146 (1,4)	10/146 (6,8)	0,19 (0,04-0,88)	0,035
Insuffisance rénale aiguë	12/292 (4,1)	2/146 (1,4)	10/146 (6,8)	0,19 (0,04-0,88)	0,035
Changement de créatinine au fil du temps					
Changement de créatinine au jour 7, µmol/l	-2,3 (38)	-13 (19,6)	8,9 (48,2)	-	< 0,0001
Changement de créatinine à la fin du traitement à la fin de l'étude, µmol/l	6,3 (68,8)	-4,7 (62,7)	18,8 (73,5)	-	< 0,0001

Cloxacilline vs Cefazoline dans les bactériémies à *S. aureus* méticilline sensible (CloCeBa) (3)



Critères de jugement principaux : succès du traitement



- La céfazoline est non inférieure à la cloxacilline avec un plus faible taux d'EIG

Comparaison des critères DUKE ESC 2015, 2023 et ISCVID 2023 dans le diagnostic des endocardites sur matériel (EIM) (1)



- Etude rétrospective monocentrique Suisse 2014-2023
- Les critères DUKE ISCVID 2023 sont les critères les plus sensibles pour diagnostiquer les EIM

	Sensibilité % (IC 95%)	Spécificité % (IC 95%)	PPV % (IC 95%)	NPV % (IC 95%)	Précision % (IC 95%)
Tous les épisodes avec un matériau prothétique intracardiaque (n = 1046)					
2015 Duke-ESC	56 (52-60)	99 (98-100)	99 (97-100)	64 (62-66)	75 (72-78)
2023 Duke-ISCVID	71 (67-75)	96 (94-98)	96 (94-98)	72 (69-75)	82 (80-84)
2023 Duke-ESC	61 (57-65)	96 (94-98)	95 (93-97)	66 (63-68)	76 (74-79)
Épisodes avec valve prothétique, réparation valvulaire (dans les 6 mois) ou TAVI (n = 635)					
2015 Duke-ESC	60 (55-64)	100 (97-100)	100 (97-100)	56 (53-59)	73 (70-77)
2023 Duke-ISCVID	74 (69-78)	95 (91-97)	97 (94-98)	65 (62-69)	81 (78-84)
2023 Duke-ESC	62 (58-67)	97 (94-99)	98 (95-99)	57 (54-60)	74 (71-78)
Épisodes avec CIED ou LVAD (n = 585)					
2015 Duke-ESC	52 (46-58)	100 (98-100)	99 (96-100)	67 (65-70)	76 (72-79)
2023 Duke-ISCVID	66 (60-71)	95 (92-97)	93 (89-96)	73 (70-76)	80 (77-83)
2023 Duke-ESC	59 (53-64)	96 (93-98)	94 (90-97)	70 (67-73)	77 (74-81)

Etude SNAP (*S. aureus* Network Adaptive Platform)



Essai randomisé contrôlé

- Plateforme adaptative
- Multicentrique > 130 sites
- Monde (9 pays)

Critère d'inclusion principal

- Bactériémie *S. aureus*

Critère de jugement principal

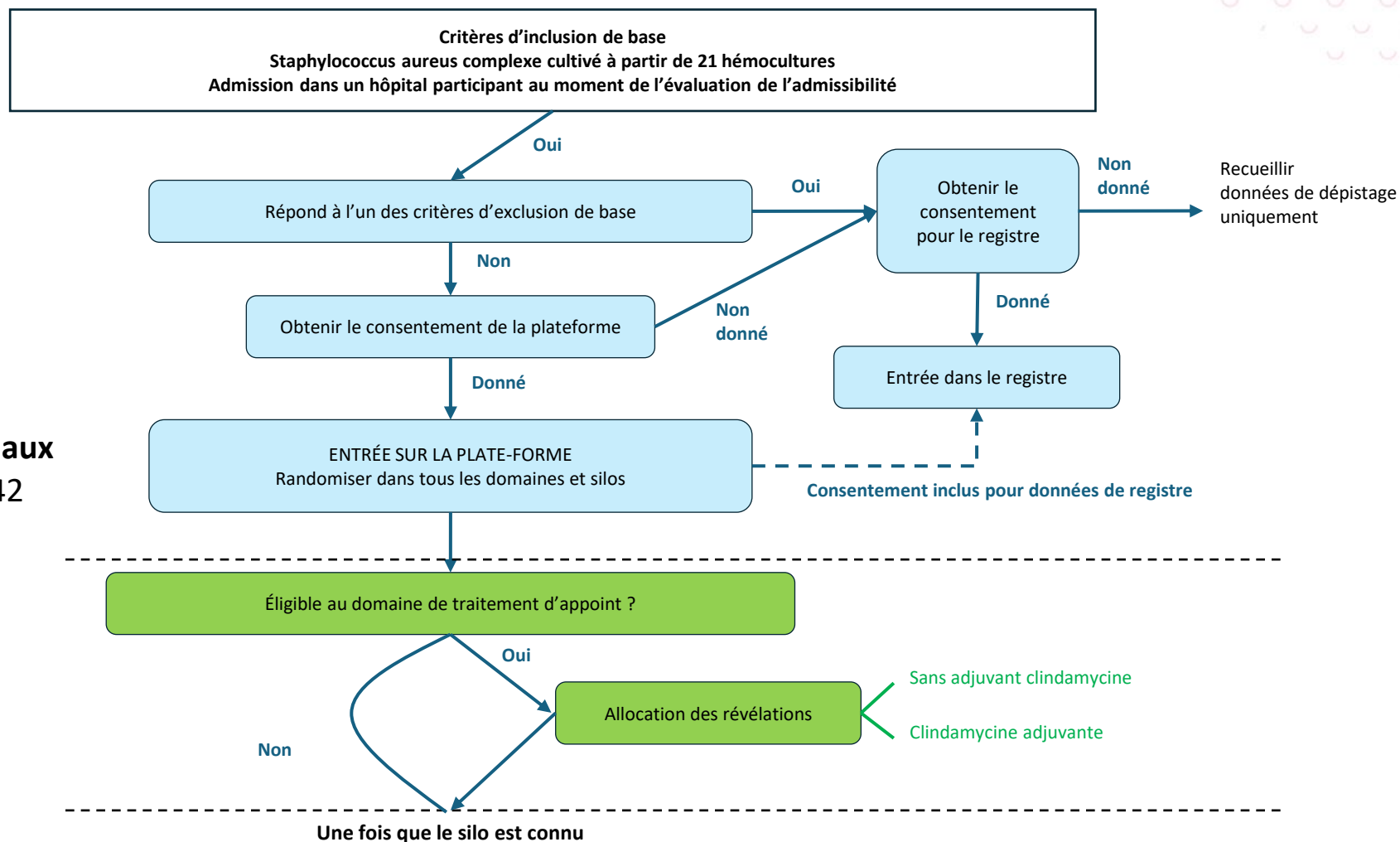
- Mortalité toutes causes J90

Critères de jugement secondaires principaux

- Mortalités toutes causes à J14, J28 et J42
- Echec microbiologique J14 et J90

Critères d'exclusion

- Inclusion > 72h de la 1^{ère} hémoc
- Bactériémie polymicrobienne
- Fin de vie



Cefazolin vs (flu)cloxacillin dans le traitement des bactériémies à *S. aureus* pénicilline résistant et méticilline sensible (SAMSB) (1)



- Etude multicentrique internationale contrôlée randomisée à partir de l'essai plateforme SNAP
 - Inclusion de toutes les SAMSB
 - Exclusion des bactériémies depuis plus de 72h au moment de la randomisation, des patients en fin de vie, avec des allergies aux B lactamines, dialysés
- CJP : mortalité à 90 jours
- CJS : échec microbiologique, infection à *C. difficile*, effets indésirables graves

Cefazolin vs (flu)cloxacillin dans le traitement des bactériémies à *S. aureus* pénicilline résistant et méticilline sensible (SAMSB)



- La céfazoline est **non-inférieure** en termes de **mortalité** à la (flu)cloxacilline dans le traitement des SAMSB
- La céfazoline est **moins néphrotoxique** que la (flu)cloxacilline dans le traitement des SAMSB

	(Flu)cloxacillin (n = 670)	Cefazolin (n = 671)
Mortalité toutes causes confondues à 90 jours		
Oui	109 (17,0)	97 (15,0)
Manquant	28 (4,2)	26 (3,9)
Odds ratio ajusté (médiane, IC 95 %)	0,81 (0,59-1,12)	
Non-infériorité, Pr (OU < 1,2)	0,9922	
Supériorité, Pr (OU < 1,0)	0,8978	

	(Flu)cloxacillin (n = 670)	Cefazolin (n = 671)
Insuffisance rénale aiguë		
Oui	127 (19,1)	92 (13,7)
Manquant	18 (2,7)	11 (1,6)
Odds ratio ajusté (médiane, IC 95 %)	0,67 (0,50-0,89)	
Non-infériorité, Pr (OR < 1,2)	1,0000	
Supériorité, Pr (OU < 1,0)	0,9970	

Benzylopénicilline vs Cloxacilline dans le traitement des bactériémies à *S. aureus* sensibles à la pénicilline : essai contrôlé randomisé de la plateforme SNAP (1)



- **Contexte**

- Ré-émergence de *Staphylococcus aureus* pénicillino-sensible (SAPS)
- Benzylopénicilline a un meilleur profil de tolérance et certains avantages PK/PD par rapport aux pénicillines anti-staphylococciques

- **Méthode**

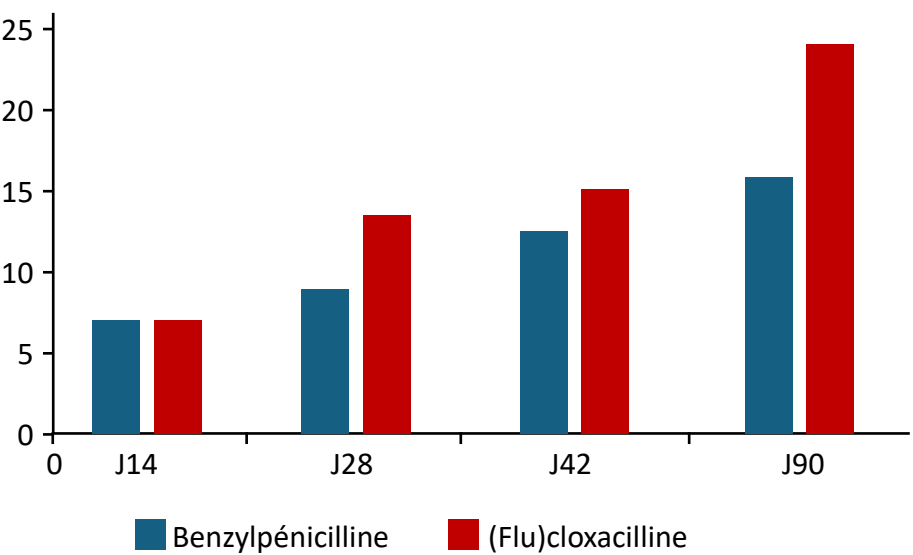
- Essai adaptatif multicentrique international de la base de données SNAP
- Patients avec bactériémie à SAPS randomisés en ouvert
- Benzylopénicilline IV (intervention) vs (flu)cloxacilline IV (contrôle)
- Essai de non-infériorité
- Sensibilité à la pénicilline confirmée par méthode de diffusion par disque
- Critère de jugement principal : mortalité toute cause à J90
- Critère de jugement secondaire : insuffisance rénale aiguë

Benzylpénicilline vs Cloxacilline dans le traitement des bactériémies à *S. aureus* sensibles à la pénicilline : essai contrôlé randomisé de la plateforme SNAP (2)



Benzylpénicilline a un meilleur profil de tolérance et certains avantages PK/PD

Mortalité



Critère de jugement principal ITT

	(Flu)cloxacilline (n = 125)	Benzylpenicilline (n = 156)
Insuffisance rénale aiguë		
Oui	27 (21,6)	17 (10,9)
Manquant	1 (0,8)	3 (1,9)
Dialyse à J90		
Oui	5 (4,0)	3 (1,9)
Manquant	0 (0,0)	0 (0,0)
Hépatotoxicité		
Oui	17 (13,6)	18 (11,5)
Manquant	18 (14,4)	11 (7,1)

- Conclusion pour les Bactériémies à SAPS :
 - Mortalité J90 plus faible de la benzylpénicilline vs (flu)cloxacilline
 - Profil de tolérance de la benzylpénicilline meilleur que celui de la (flu)cloxacilline
 - Tester la sensibilité à la pénicilline en routine permettra d’orienter la thérapeutique
 - Comparer Céfazoline vs benzylpénicilline reste à faire pour les bactériémies à SAPS

Témocilline vs Méropénème dans les bactériémies à entérobactéries C3G résistantes : essai randomisé ASTARTE (1)

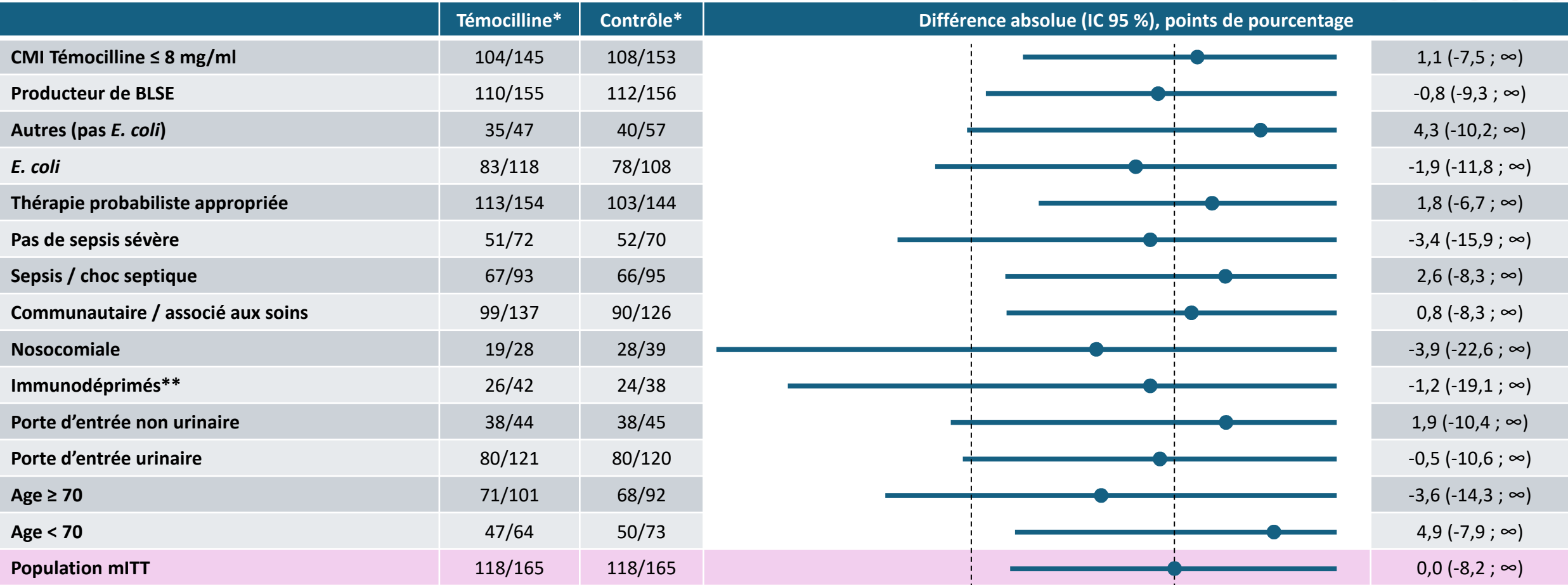


- **Objectif** : déterminer si la Témocilline est non inférieure aux carbapénèmes dans le traitement des bactériémies à entérobactéries résistantes au C3G (3GCR-E)
- **Méthode**
 - Essai clinique contrôlé randomisé ouvert multicentrique dans 34 centres espagnols 2020-24
 - Bactériémies 3GCR-E randomisées 1:1
 - Témocilline IV 2g x3/j ou méropénème IV 1gx3/j (ou ertapénème 1g/j en alternative)
 - Puis relais possible per os à J4 (FQ/CTX/FOSFO/AMG)
 - Critère de jugement principal : **succès clinique** défini par
 - a) guérison clinique 7 - 10 jours après la fin du traitement
 - b) pas de nécessité de changer d'antibiotique pour effet indésirable ou échec
 - c) pas de récurrence de la bactériémie à J28
 - d) patient en vie à J28

Témocilline vs Méropénème dans les bactériémies à entérobactéries C3G résistantes : essai randomisé ASTARTE (2)



Succès clinique des sous-groupes dans la population mITT



*Nbre d'événements / Nbre total

** Patients avec des stéroïdes, CHT, des médicaments biologiques,
Autres médicaments immunosuppresseurs

mITT : modifiée en intention de traiter ; CHT : chimiothérapie

Cogliati Dezza F, ESCMID 2025, Abs. L0016

Témocilline vs Méropénème dans les bactériémies à entérobactéries C3G résistantes : essai randomisé ASTARTE (3)



Résultats dans la population mITT

	Expérimental (n = 165)	Contrôle (n = 165)	Différence (IC 95 %)	p
Critère d'évaluation principal				
Succès clinique	118 (71,5)	118 (71,5)	0 (-8,2 ; ∞)	0,50
Composants des critères d'évaluation principaux et secondaires				
Guérison clinique	132 (80,0)	135 (81,8)	-1,8 (-8,9 ; ∞)	0,34
Arrêt traitement pour une raison quelconque	5 (3,0)	3 (1,8)	1,2 (-∞ ; 4)	0,24
Récidive jusqu'à J28	12 (7,3)	14 (8,5)	-1,2 (-∞ ; 3,7)	0,34
Décès, toutes causes confondues, à J28	5 (3,0)	6 (3,6)	-0,6 (-∞ ; 2,6)	0,38
Autres points d'extrémité				
Guérison microbiologique (UTI) au TOC	38/83 (45,8)	35/81 (43,2)	2,6 (-10,2 ; ∞)	0,37
Infection intercurrente	24(14,5)	16 (9,7)	4,8 (-∞ ; 10,8)	0,09

Conclusion

- **Non infériorité** de la Témocilline vs. carbapénèmes dans le traitement des bactériémies à entérobactéries C3G-R
- Attention : 72 % des bactériémies étaient d'origine urinaires

Risque d'infection de dispositif intra cardiaque chez les patients atteints d'endocardite : cohorte nationale espagnole GAMES (1)



- **Contexte**

- Parmi les patients atteints d'endocardite valvulaire (valvular-IE) et porteurs d'un dispositif intra-cardiaque (CIED), tous ne présentent pas une infection du CIED (CDRI)
- Prise en charge des patients porteurs d'IE sans CDRI reste débattue
 - **Retrait ou rétention du CIED**

- **Méthode**

- Etude rétrospective, multicentrique, 2008 – 2020
- 37 hôpitaux de la cohorte prospective nationale espagnole d'endocardites GAMES
- Patients atteints d'une valvular-IE certaine et porteurs d'un CIED
- CDRI vs no-CDRI
- Critères de jugement :
 - Caractéristiques cliniques
 - Outcome
 - Prise en charge du CIED

Risque d'infection de dispositif intra cardiaque chez les patients atteints d'endocardite : cohorte nationale espagnole GAMES (2)



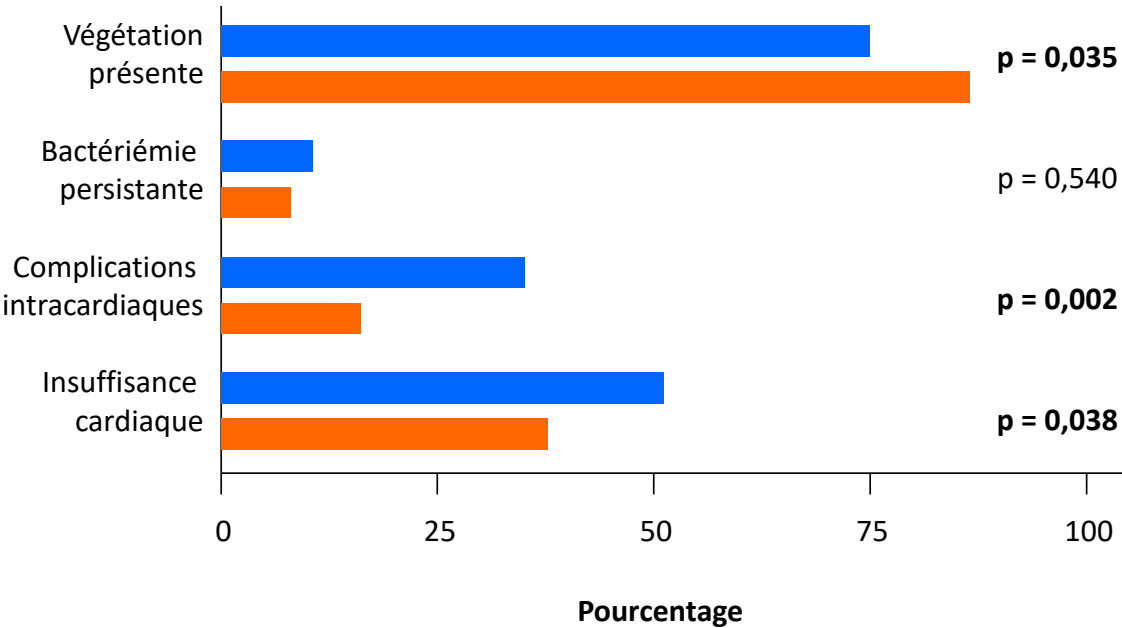
IE valvulaire avec CIED

IE-no CDRI
334 (81,9 %)

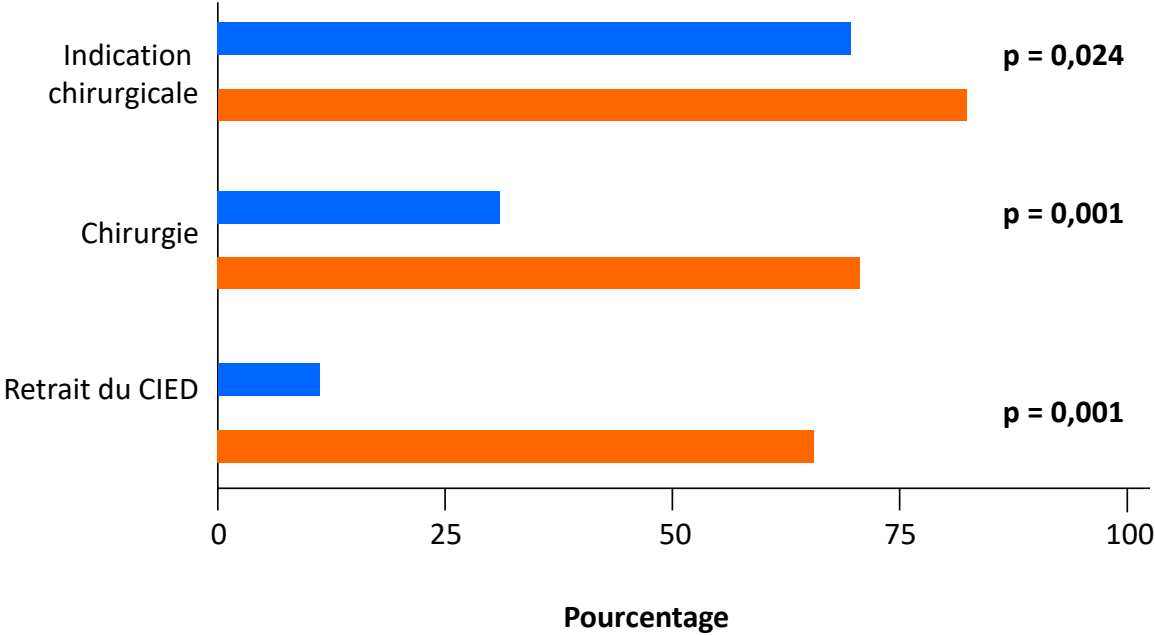
408 IE avec CDRI

IE-CDRI
74 (18,1 %)

Caractéristiques cliniques



Traitement

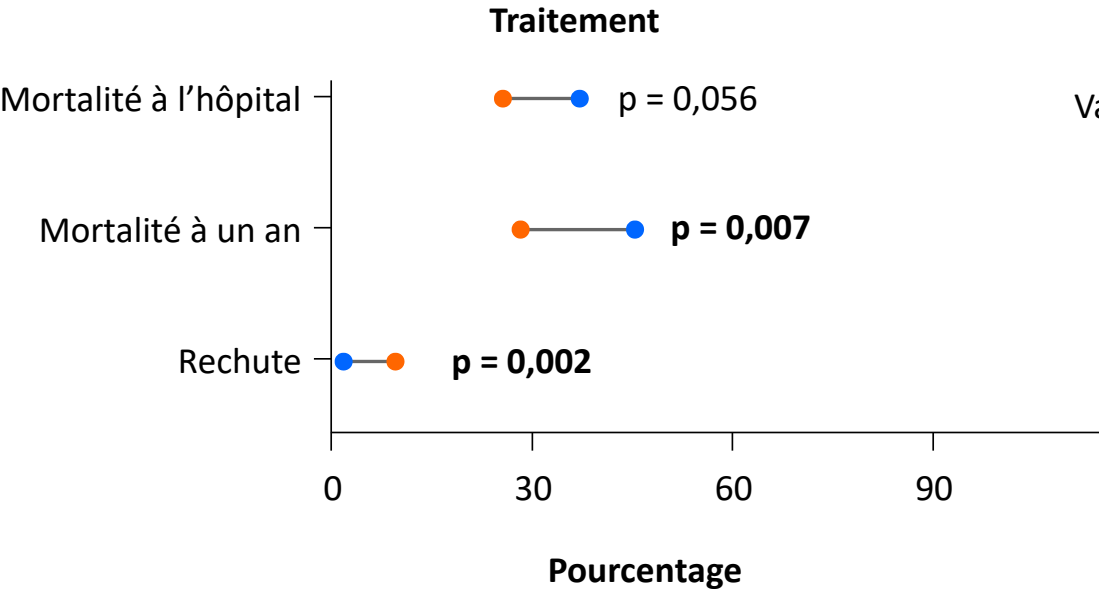


IE : endocardite infectieuse ; CIED : dispositif intra-cardiaque ; CDRI : ne présentent pas une infection du CIED

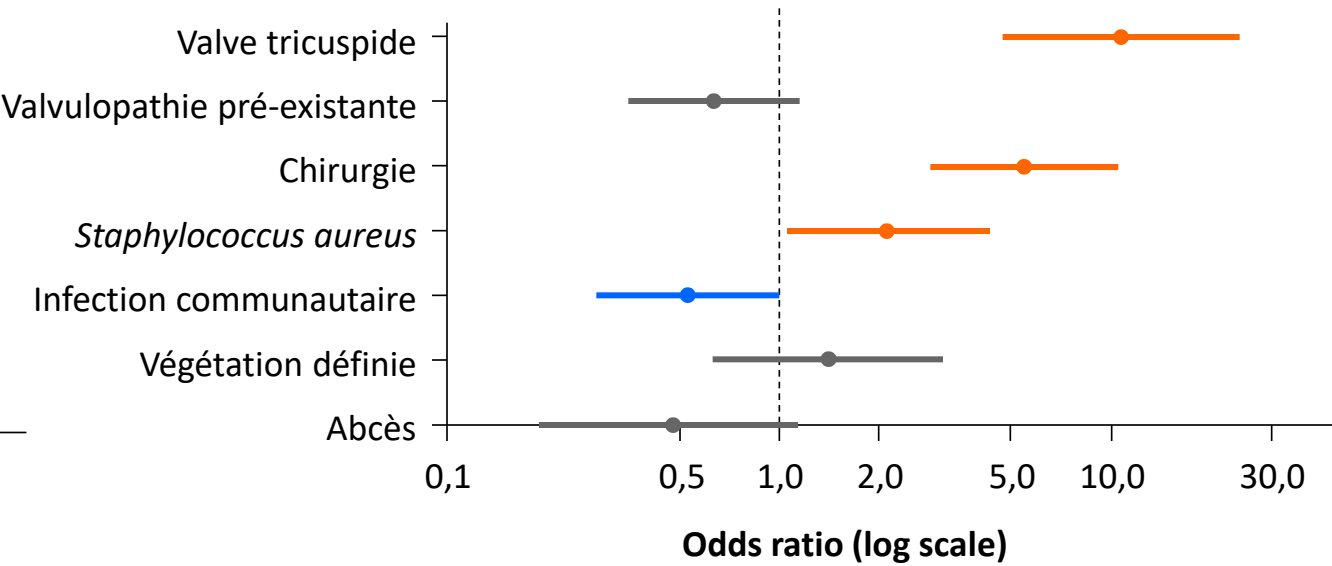
Risque d'infection de dispositif intra cardiaque chez les patients atteints d'endocardite : cohorte nationale espagnole GAMES (3)



IE valvulaire avec CIED



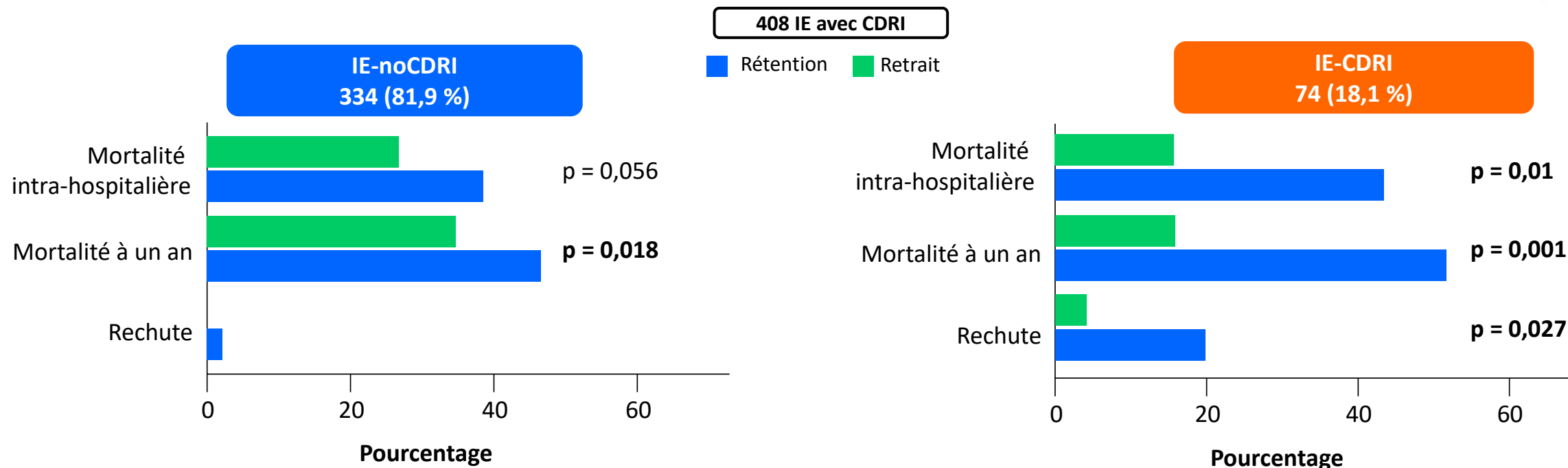
Analyse multivariée Facteurs associés à la CDRI



Risque d'infection de dispositif intra cardiaque chez les patients atteints d'endocardite : cohorte nationale espagnole GAMES (4)



Résultats liés au retrait du CIED



Conclusion

- 1/5^{ème} des patients avec IE valvulaire et CIED ont développé une CDRI
- Mortalité plus importante dans le groupe IE-no CDRI (impact prise en charge chirurgicale ?)
- *S. aureus* et atteinte valve tricuspide sont associés à plus de CDRI

Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique dans l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu secondaire à une endocardite infectieuse (1)



- **Background :** la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie mécanique en cas d'AVC lié à une endocardite infectieuse (EI) n'est pas avérée
- **Objectif :**
 - Étudier la sécurité et efficacité de la thrombectomie mécanique pour les AVC liés à un EI *versus* non lié à un EI
 - Etude cas/contrôle rétrospective multicentrique, appariement 1 pour 4
- **Paramètres étudiés :**
 - mTICI (efficacité de la revascularisation)
 - NIHSS au diagnostic et à 24h
 - Hémorragie intracrânienne clinique et imagerie
 - Modified Rankin Scale à 3 mois

Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique dans l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu secondaire à une endocardite infectieuse (2)



	Cohorte IE (n = 50)	Cohorte contrôle (n = 200)	p
Revascularisation			
mTICI ≥ 2b, n (%)	38 (76)	166 (83)	0,2532
mTICI 3, n (%)	28 (56)	119 (59)	0,7003
Suivi 24h			
24h NIHSS, médiane (IQR)	10 (3-14)	9 (3-17)	0,9076
Neurologique amélioration, n (%)	39 (78)	156 (78)	1,0000
Early Dramatic Recovery, n (%)	24 (48)	93 (47)	0,8492
ICH, n (%)	14 (28)	38 (19)	0,1608
sICH, n (%)	5 (10)	15 (8)	0,5600
Résultats neurologiques à 3 mois			
mRS ≤ 2 (favorable), n (%)	25 (50)	116 (58)	0,3077
mRS 6 (décès), n (%)	14 (28)	31 (16)	0,0396

Résultats

- Caractéristiques comparables
- NIHSS médian 15
- Mortalité à M3 supérieure dans le groupe EI

Conclusion

- Le **rapport bénéfice-risque** de la thrombectomie mécanique dans l’AVC lié aux EI **semble favorable** dans cette étude

Utilisation du Céfidérocol dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires IOA : une cohorte française (1)



- Cohorte observationnelle rétrospective multicentrique : France (20) Belgique (1) entre 2019 et 2023
- 45 patients, 62 ans d'âge médian, 73 % d'hommes, Index de Charlson 3
- 56 % d'ostéites et 44 % d'infections prothétiques
- **Microbiologie**
 - *Pseudomonas aeruginosa* : 18 (38 %)
 - *Acinetobacter baumannii** : 10 (21 %)
 - *Klebsiella pneumoniae* : 6 (13 %)
 - *Enterobacter cloacae* : 4 (8 %)
 - Polymicrobien : 71 %
 - Carbapénémase : 17 (74 %)
 - BLSE : 3 (13 %)
 - Céphalosporinase : 3 (13 %)

Utilisation du Céfidérocol dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires IOA : une cohorte française (2)



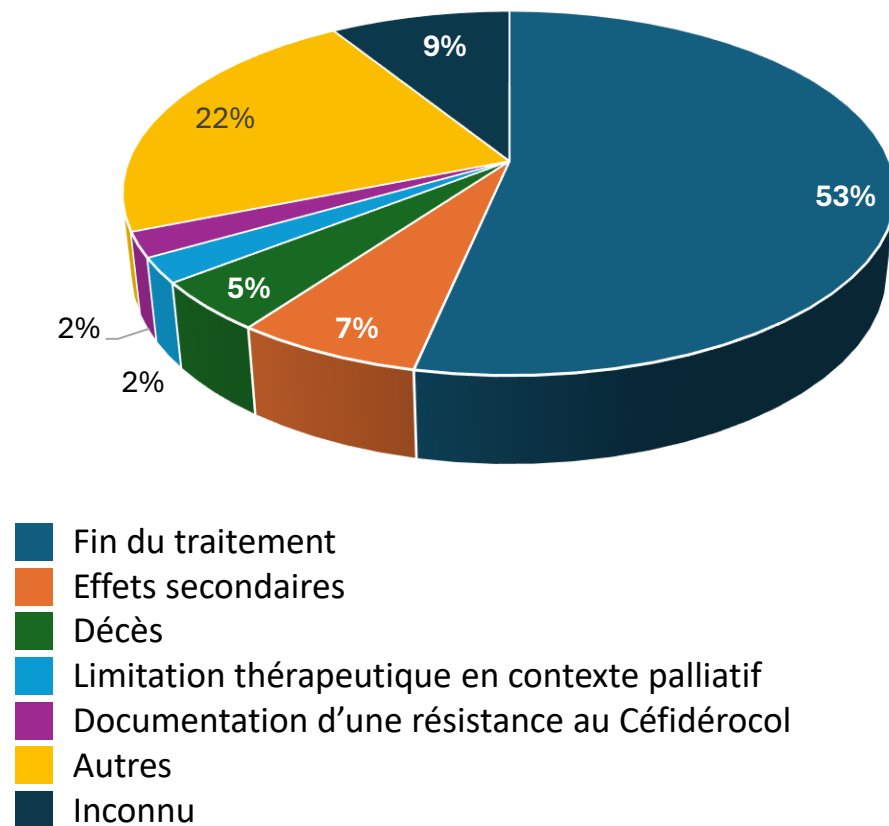
Résultats

- Durée médiane d'utilisation du Céfidérocol 34 jours (6 g/j)
- Association à un autre antibiotique dans 69 % des cas (31/45)
- Chirurgie réalisée chez 37/45 (82 %)
- Médiane de suivi 291 jours
- 21/45 arrêts du Céfidérocol avant fin théorique (figure ci contre)
- Echs : 22 (49 %)
- Rémission : 23 (51 %)

Conclusion

- Série de patients à haut risque d'échec
- Pas de différence entre les échecs et les succès thérapeutiques dans cette série
- Les données de tolérance semblaient bonnes sur le long terme

Cause d'arrêt du Céfidérocol



Régimes antibiotiques courts ou longs en orthopédie : l'étude randomisée contrôlée multicentrique SOLARIO (1)

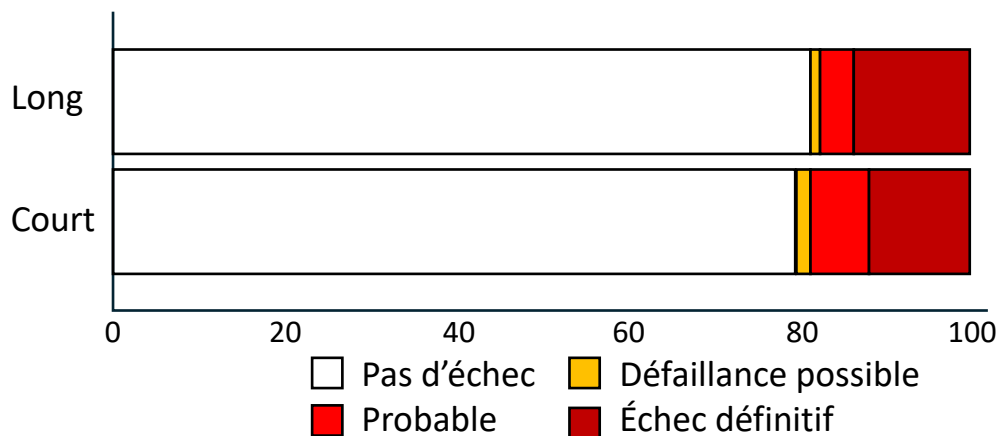


- **Background** : les durées d'antibiothérapie recommandées dans le cadre des IOA sont longues avec des EI liés aux ATB fréquents
- **Objectif** : étude de **non-infériorité** d'un traitement **ATB ≤ 7 jours versus ≥ 4 semaines** après utilisation per opératoire de dispositifs permettant une antibiothérapie locale (*implantable antibiotics carriers*).
- **Critère de jugement principal** :
 - Rechute à 1 an
 - Evaluation à 6 semaines, 3 mois -6 mois et 1 an
 - Rechute définie comme : certaine, probable ou possible en aveugle par un comité indépendant
- **Inclusion** : tout adulte avec infection prothétique, pseudarthrose, ostéite pris en charge chirurgicalement avec retrait de tout implant infecté
- **Exclusion** : DAIR, infections résistantes aux ATB locaux disponibles sur le marché, infections systémiques
- Randomisation en deux bras

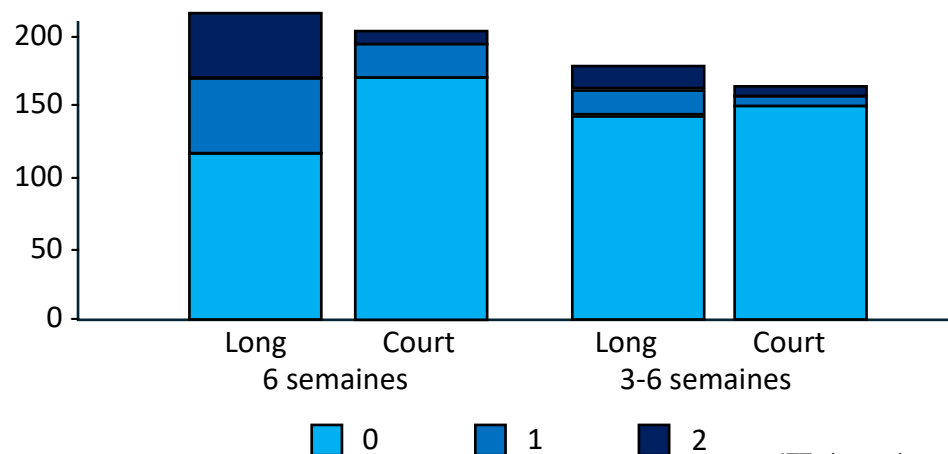
Régimes antibiotiques courts ou longs en orthopédie : l'étude randomisée contrôlée multicentrique SOLARIO (2)



Résultat clinique 12 mois après l'intervention
(% des participants, population selon le protocole)



Nombre de participants ayant signalé des symptômes prédéfinis associés au traitement (nausées, vomissements, diarrhée, éruptions cutanées et fatigue) au cours des 6 premiers mois suivant la chirurgie



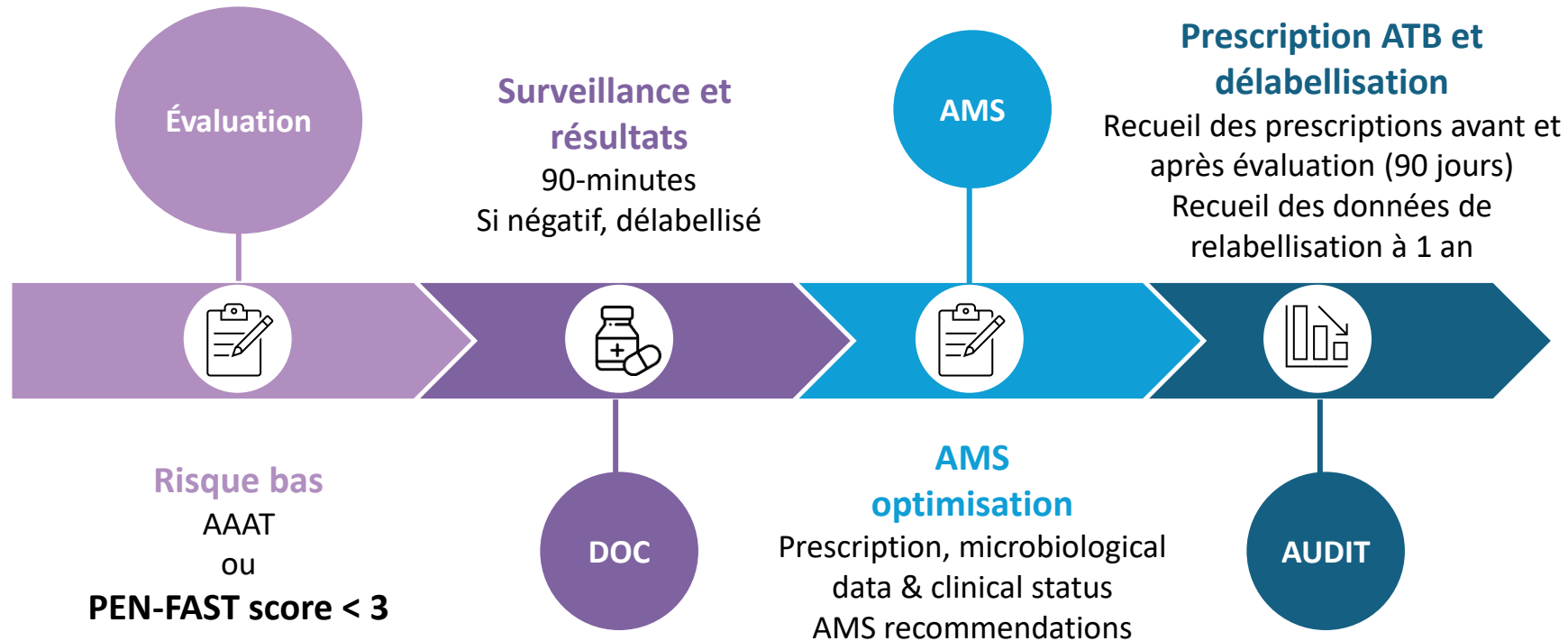
Résultats :

- 251 patients dans le bras court et 249 dans le bras long
- Groupes comparables démographiquement
- Médiane 5 jours pour la durée du traitement court
- Rechute certaine : 12,6 %
- Rechute probable ou possible : 18,9 %
- **Non infériorité démontrée** du traitement court vs long en analyse PP et ITT
- Moins d'effets secondaires rapportés dans le bras court

Conclusion :

- Une antibiothérapie systémique courte semble possible en cas d'implantation d'un dispositif pour antibiothérapie locale avec impact positif sur les EI lié au traitement

Durabilité de la délabellisation par le pharmacien d'une équipe multidisciplinaire de l'allergie aux pénicillines au cours de l'hospitalisation (1)



- Etude **prospective de cohorte** conduite en Australie de 2019 à 2022
- Inclusion de tout adulte étiqueté allergique à la pénicilline, hospitalisé
- **Objectif** : étude d'efficacité, sécurité, impact sur l'AMS et durabilité de l'évaluation de l'allergie par équipe multidisciplinaire menée par la pharmacie hospitalière

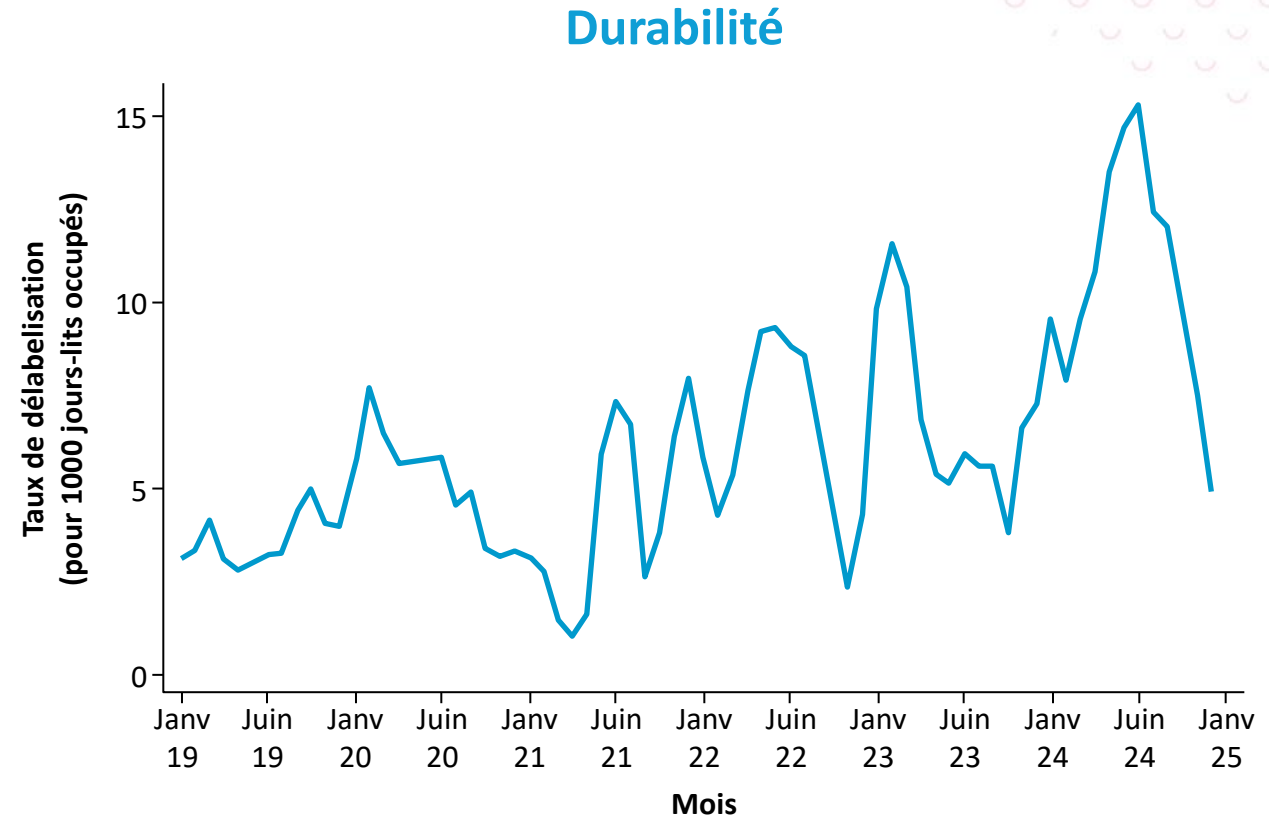
Durabilité de la délabellisation par le pharmacien d'une équipe multidisciplinaire de l'allergie aux pénicillines au cours de l'hospitalisation (2)



Résultats :

- **477** patients évalués
- Exclusion de l'allergie chez 296 patients (111 directe et 158 après test de réintroduction), 95,2 % tests de réintroduction négatifs
- 6 (3,6 %) réactions cutanées non graves post réintroduction, **pas de réaction grave**
- 4 (2,4 %) réaction non immuno-médiée
- 1 patient non convaincu
- **0 patient de nouveau mal étiqueté 12 mois après l'intervention**
- Diminution de l'utilisation de molécules de réserve chez les patients reclassifiés

Conclusion : L'intervention de l'équipe multidisciplinaire permettait une délabellisation de l'allergie à la pénicilline dans une majorité des cas, sans effet secondaire grave rapporté par la suite



Sulbactam-durlobactam comme option thérapeutique contre des souches *E. coli* NDM résistantes au Céfidérol et aztréonam-avibactam collectées en Suisse



- Émergence de souches d’*E. coli* NDM + modification de la PLP 3 moins sensibles à l’aztréonam-avibactam et aux autres BL/BLI.
- Etude de la sensibilité *in vitro* au Sulbactam-durlobactam

Antibiotiques	Breakpoints (EUCAST)		Pourcentage cumulé de souches à la CMI (mg/l) (n = 110)									Souches sensibles (%)	CMI ₅₀	CMI ₉₀
	≤ 0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64			
Aztreonam			6,4	6,4	7,3	10	11,8	14,6	16,4	20,9	100	11.8	256	256
Aztreonam-avibactam ^b		30	31,8	37,3	50	66,4	80	83,6	89,1	95,5	100	80	1	32
Céfidérol	0,9	0,9	2,7	9,1	20	33,6	62,7	83,6	93,6	100		33,6	4	16
Tigecycline		3,6	39,1	89,1	99,1	100						89,1	0,5	1
Eravacycline	95,5	99	100	100								100	0,015	0,06
Sulbactam-durlobactam ^b	100											NA	≤ 0,06	≤ 0,06
Durlobactam		15,5	55,5	85,5	92,7	100						NA	0,25	1

^aLa sensibilité des souches est définie selon les breakpoints suivants : ≤ 4 mg/l pour aztreonam et aztreonam avibactam, ≤ 2 mg/l pour cefiderocol, ≤ 0,5 mg/l pour tigecycline et eravacycline;
NA: non applicable du fait d'un manque de breakpoint disponible (CLSI ou EUCAST). ^bCes inhibiteurs de β-lactamase ont été utilisés à la concentration fixe de 4 mg/l.

- **110** souches analysées entre janvier 2023 et mai 2024 dont **87 NDM-5**
- CMI basse pour Sulbactam-durlobactam, y compris pour les souches résistantes à l’aztréonam-avibactam et Céfidérol
- Le durlobactam seul avait également des CMI basses
- Nécessité d’études cliniques pour confirmer ces résultats *in vivo*

Métagénomique pan-microbienne le jour-même pour traitement personnalisé et surveillance des agents pathogènes en réanimation : étude prospective monocentrique (1)



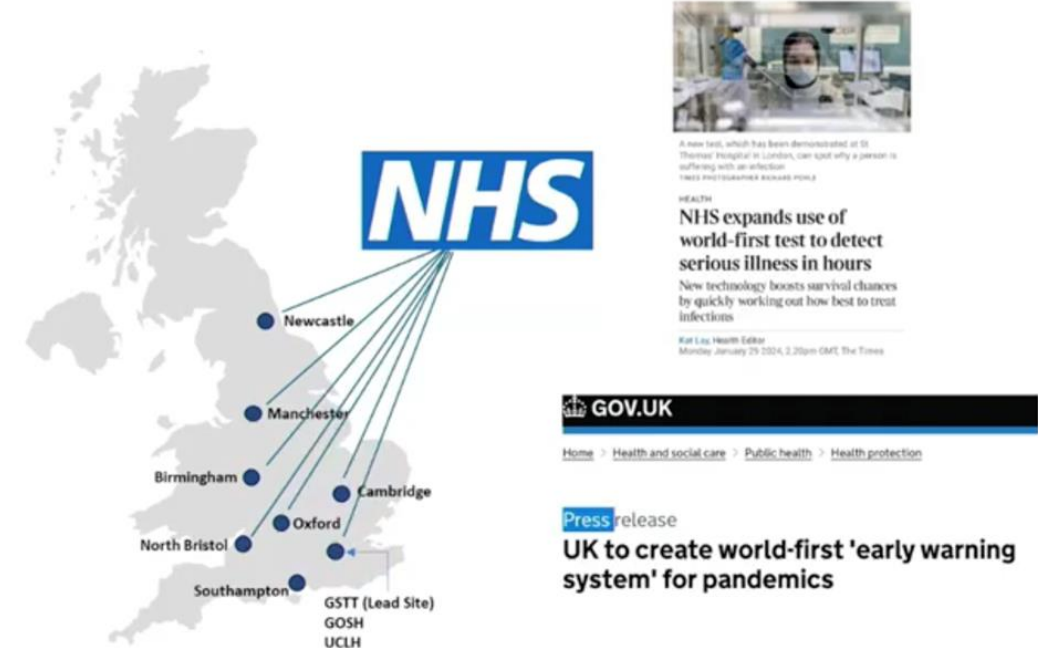
- Royaume-Uni
- Méthode Pan-microbienne
 - ADN et ARN — bactéries, virus et champignons — 1 tube
 - Déplétion matériel humain par lyse mécanique
 - Contrôles : contrôle interne, écouvillon négatif, contrôle externe positif
 - Séquençage Nanopore et acquisition de données en temps réel pour analyse
 - Durée totale : 6,5 heures
 - Rendu préliminaire le jour-même en 2 h

QR code renvoyant au protocole :



Alcolea-Medina et al. Commun Med 2024

NHS Angleterre 23/34 cohortes

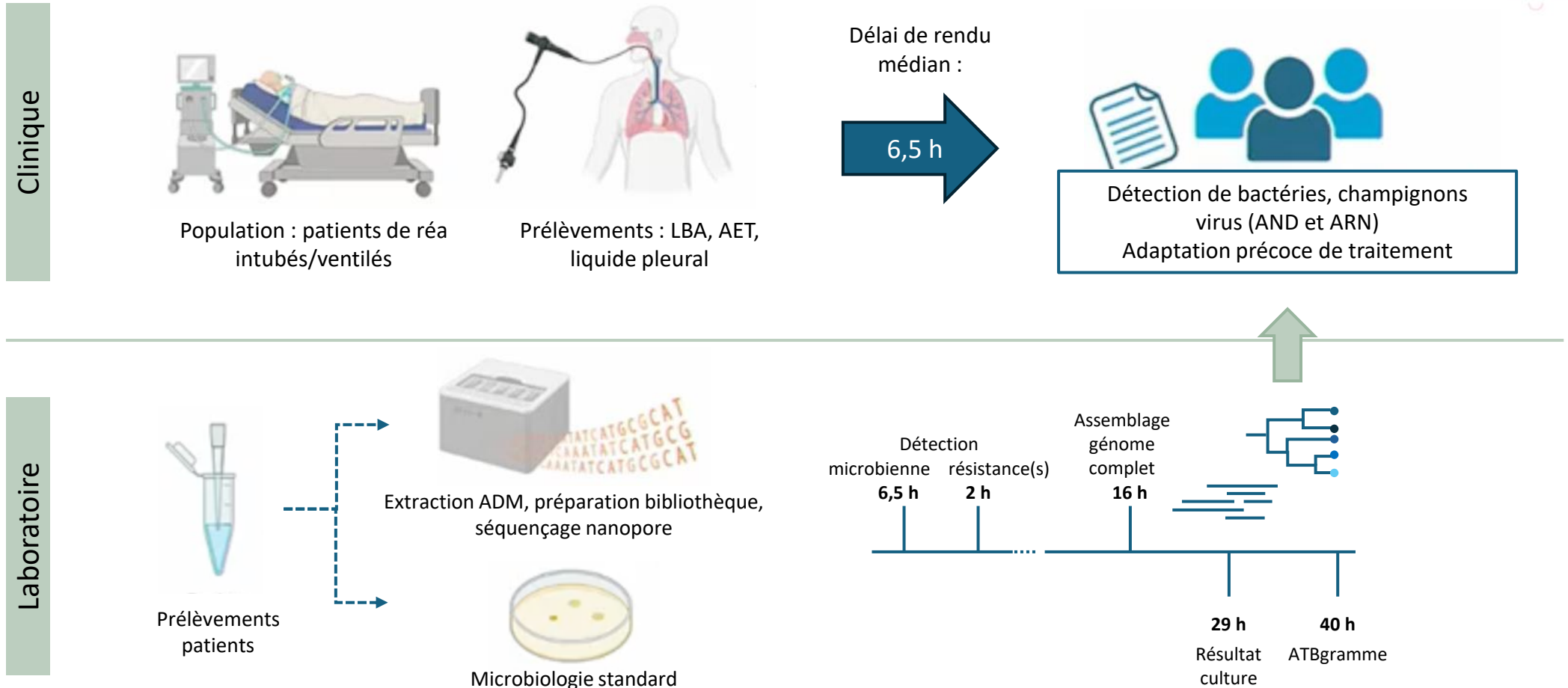


Métagénomique pan-microbienne le jour-même pour traitement personnalisé et surveillance des agents pathogènes en réanimation : étude prospective monocentrique (2)



- Implémentation

Métagénomique respiratoire



Modified from: Emily Lydon. Charles R Langelier. Am J Respir Crit Care Med 209124-126 DOI: 10.1164/rccm.202311-2039ED

Métagénomique pan-microbienne le jour-même pour traitement personnalisé et surveillance des agents pathogènes en réanimation : étude prospective monocentrique (3)



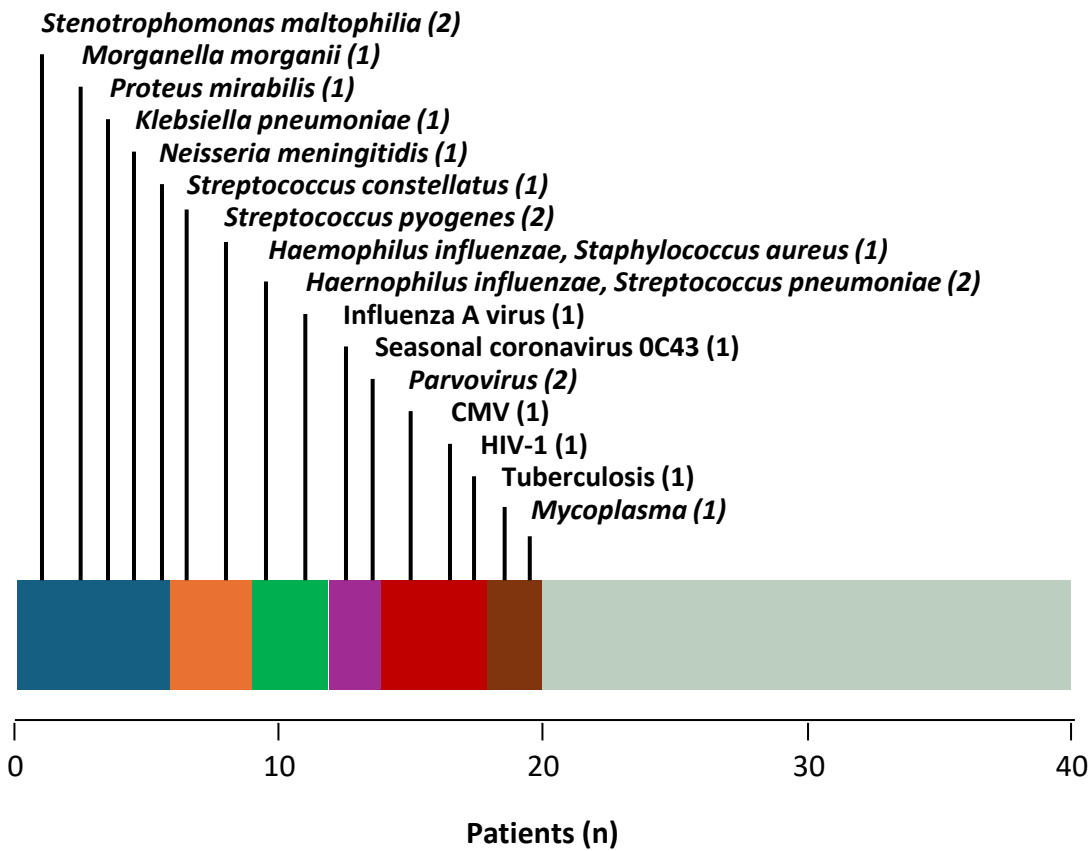
Résultats : performances

- Echec technique : 7/114 (6 %) prélèvements
- Rendu préliminaire le jour-même 101/107 (94 %)**
- Performance

	Se	Sp	VPP	VPN
Bactéries	98	98	98	98
Virus	90	100	95	100
Fongique	89	100	98	100

Résultats : rendu au clinicien

- détection de pathogènes non-identifiés en microbiologie standard (24 %)

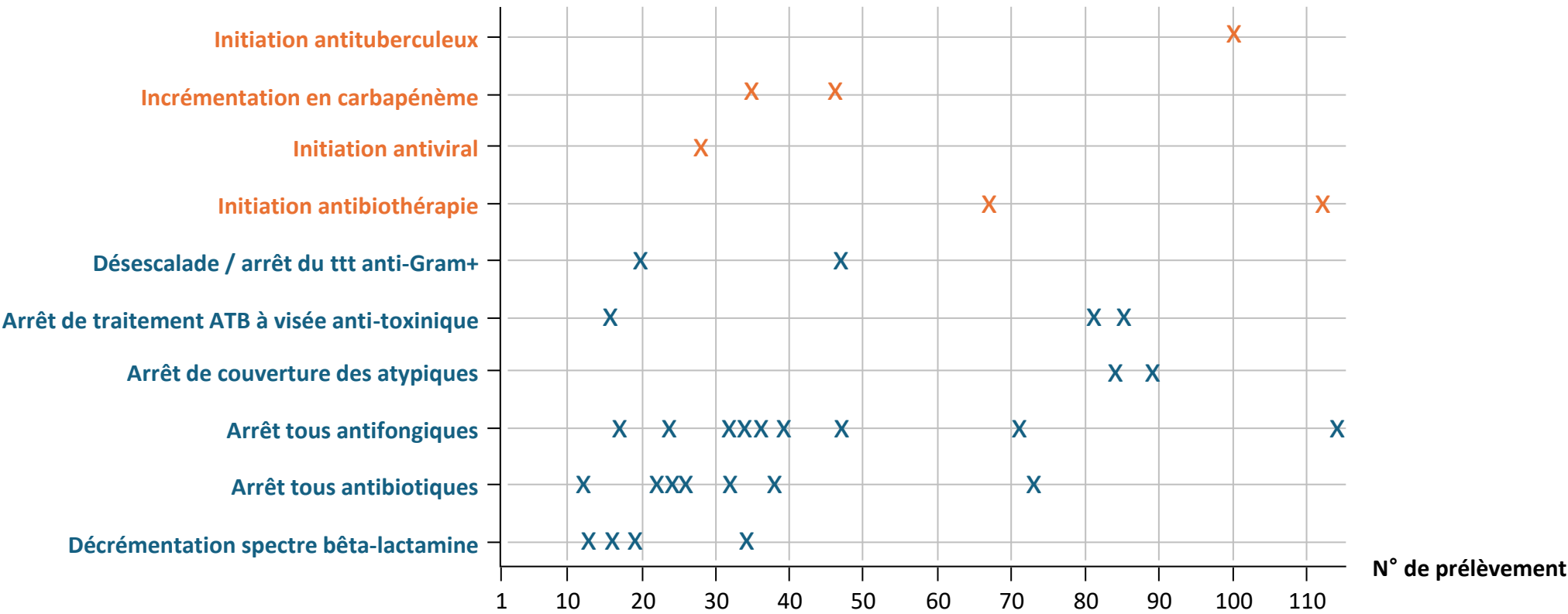


Métagénomique pan-microbienne le jour-même pour traitement personnalisé et surveillance des agents pathogènes en réanimation : étude prospective monocentrique (4)



Résultats : impact clinique

- Modification de prescriptions (28 %)



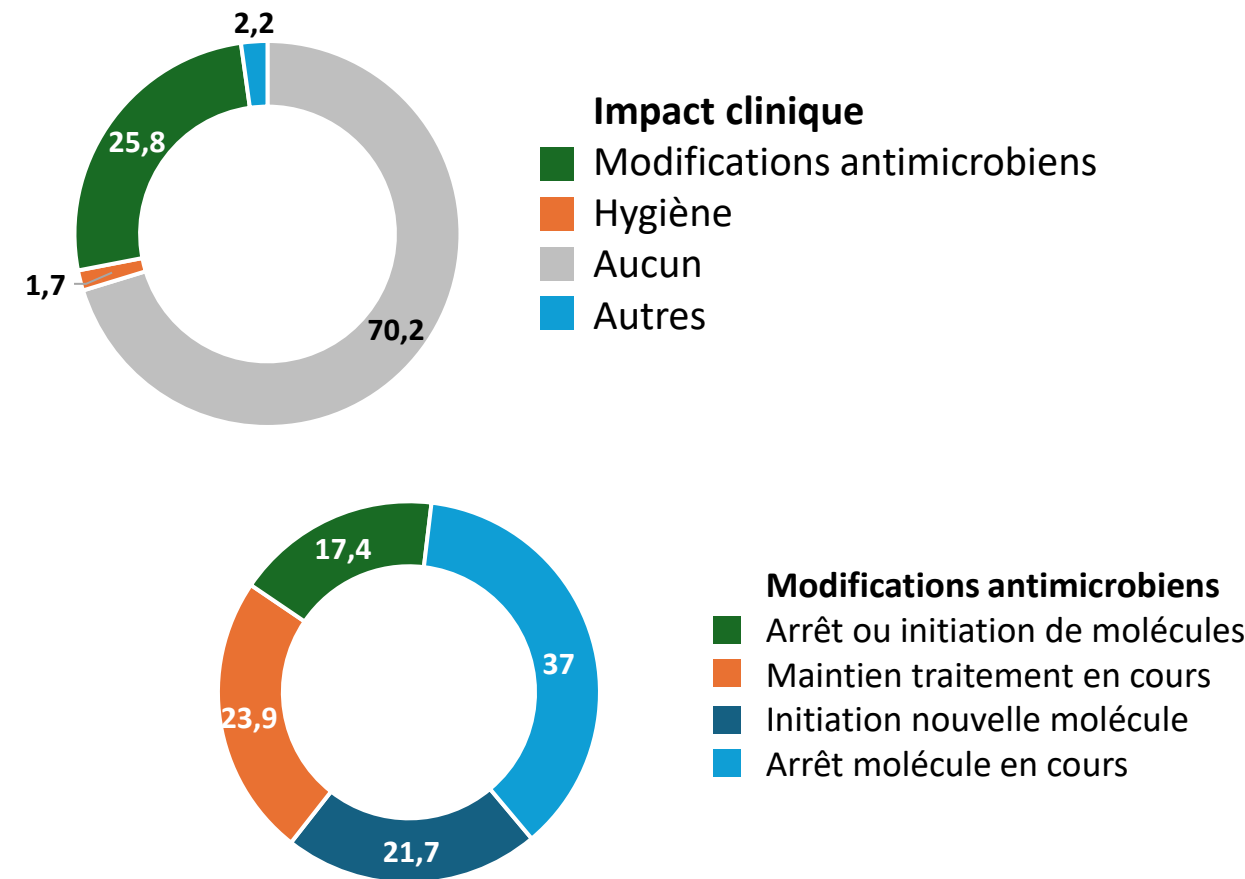
- Surtout utile si le clinicien ne pense pas aux diagnostics...

Métagénomique pan-microbienne respiratoire le jour-même en réanimation pédiatrique (1)



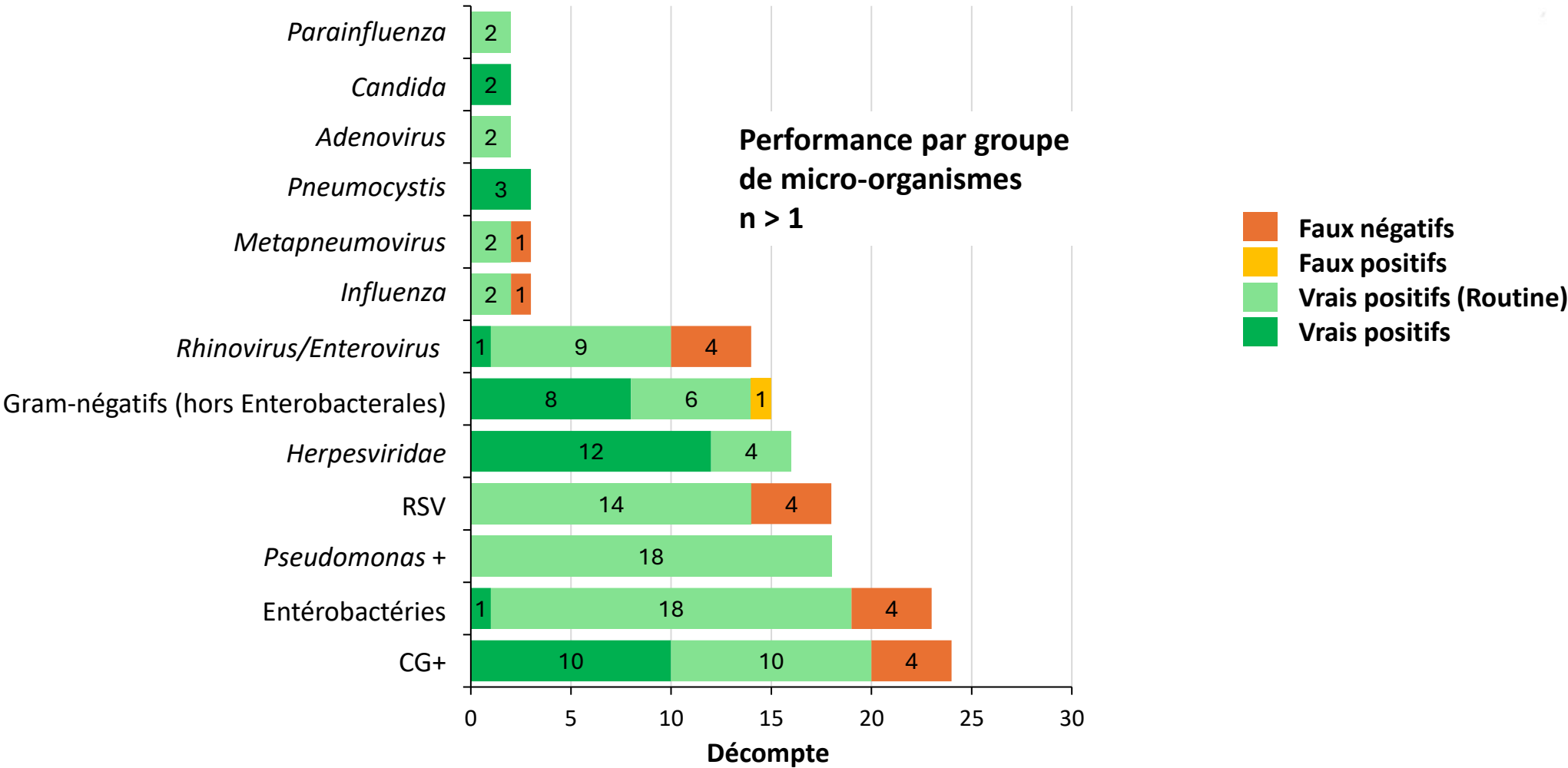
- 2 réanimations et une USIC pédiatriques

Impact clinique



Mesure	Count	Total	%
Impact (Oui)	52	177	29,4 %
Impact antimicrobien (Oui)	46	177	26 %
Initiation molécule (Oui)	10	177	5,6 %
Arrêt molécule en cours (Oui)	17	177	9,6 %
Modification (arrêt ET initiation)	8	177	4,5 %
Confiance nécessaire pour poursuivre le traitement actuel	11	177	6,2 %
Hygiène	3	177	1,7 %

Métagénomique pan-microbienne respiratoire le jour-même en réanimation pédiatrique (2)



Durée antibiotique Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC)

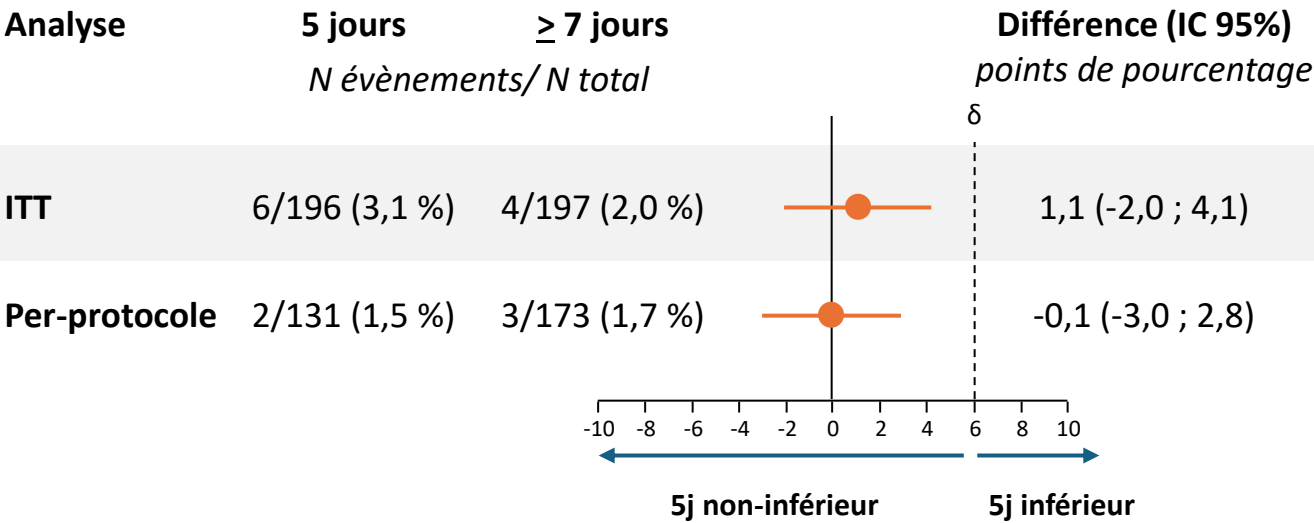
- Multicentrique, randomisée contrôlée
- Non-infériorité
- 5 j vs. ≥ 7 j
- Critère de jugement principal : mortalité toute cause J90

	5 jours (n = 196)	≥ 7 jours (n = 197)
Âge en années, médian (IQR)	75 (62, 84)	76 (64, 82)
Sexe, n (%)		
Femmes	110 (56)	102 (52)
Hommes	86 (44)	95 (48)
Fumeur		
Actif	53 (27)	51 (26)
Ancien	90 (46)	91 (47)
Jamais	53 (27)	52 (27)
Indice de comorbidité de Charlson (%)		
0	62 (32)	57 (29)
1	67 (34)	62 (32)
> 1	67 (34)	78 (40)
Score CURB-65, n (%)		
0-1	128 (65)	127 (65)
2	57 (29)	60 (31)
3-5	11 (6)	10 (5)

Traitement antibiotique raccourci de 5 jours chez les patients hospitalisés pour une pneumonie communautaire (CAP5) : essai de non-infériorité multicentrique, randomisé et contrôlé (2)



Mortalité toute cause J90



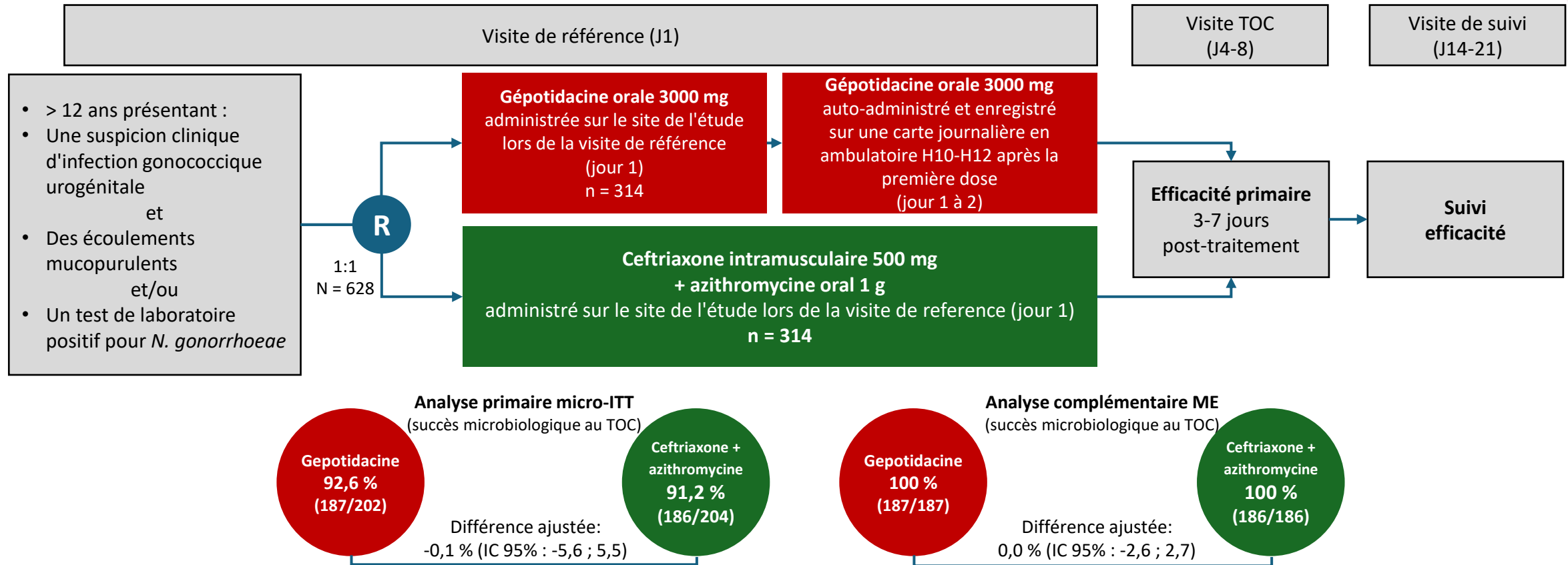
Analyse en ITT

	5j (n = 196)	≥ 7j (n = 197)	Différence % (IC 95%)
Mortalité J30, n (%)			
Toute cause	2 (1,0)	2 (1,0)	-0,01 (-2,0 ; 2,0)
Réadmissions, n (%)			
J30	25 (12,8)	18 (9,1)	3,7 (-2,5 ; 9,8)
J90	46 (23,5)	42 (21,3)	2,2 (-6,1 ; 10,5)
EI, n (%)			
EI antibiotique	29 (14,8)	32 (16,2)	-1,4 (-8,4 ; 5,6)
EI graves	49 (25,0)	49 (24,9)	0,2 (-8,4 ; 8,8)

Gépotidacine, inhibiteur de topo-isomérase qui interfère avec la réplication de l'ADN bactérien



EAGLE-1 (NCT04010539) est une étude de phase 3, randomisée, ouverte, contrôlée, en aveugle, de non-infériorité



- La gépotidacine **était non inférieure** à la ceftriaxone associée à l'azithromycine au site urogénital au TOC dans la population micro-ITT

Données en vie réelle de la cohorte italienne SUSANA (1)



SUSANA

- Etude de cohorte multicentrique
- Rétrospective en vie réelle 2021-2024
- **CAZ/AVI+ATM ou FDC**
- Pour des **infections à MBL** microbiologiquement documentées

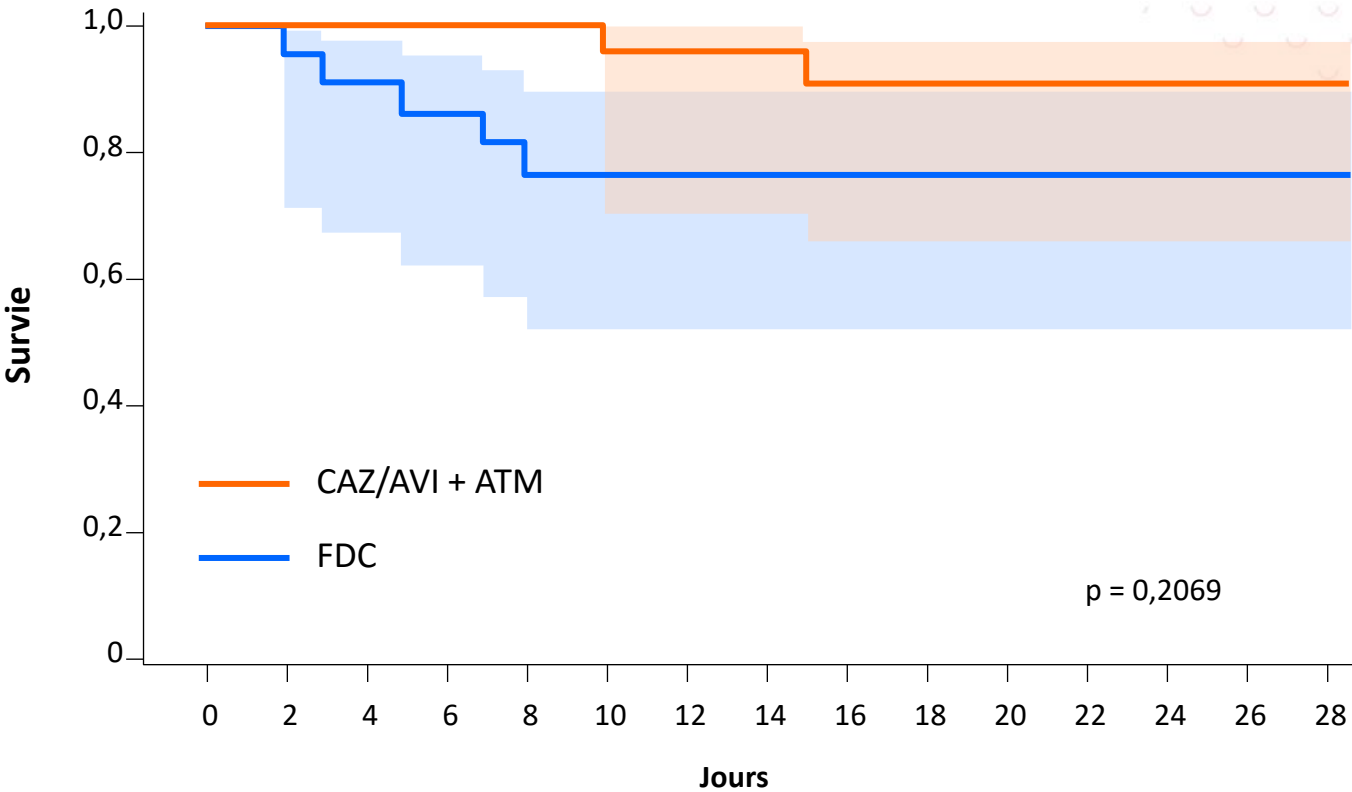
	CAZ/AVI+ATM (n = 20)	FDC (n = 21)	p
Choc septique au début du traitement, n (%)	5 (25 %)	1 (4,8 %)	0,093
Admission en réa au début du traitement, n (%)	3 (15 %)	/ (33,3 %)	0,277
Source de l'infection, n (%)			
Appareil génito-urinaire	9 (39,1 %)	5 (20 %)	0,506
Abdominal	5 (21,7 %)	4 (16 %)	1,000
Voies respiratoires inférieures	1 (4,3 %)	7 (28 %)	0,045
Liées à un cathéter veineux central	3 (13 %)	5 (20 %)	0,698
Peau et tissus mous	2 (8,7 %)	1 (4 %)	0,606
Ostéo-articulaires	1 (4,3 %)	0	0,488
Cardiovasculaire	0	1 (4 %)	1,000
Autres	2 (8,9 %)	2 (8 %)	
Hémocultures positives, n (%)	12 (40 %)	13 (61,9 %)	0,675
Microorganisme isolé, n (%)			0,222
<i>Klebsiella sp,</i>	18 (90 %)	13 (61,9 %)	
<i>Pseudomonas sp,</i>	1 (5 %)	3 (14,3 %)	
Autres	1 (5 %)	5 (23,8 %)	
Type de Métallo-β-lactamase, n (%)			0,261
NDM	16 (80 %)	15 (71,4 %)	
VIM	4 (20 %)	6 (28,6)	
Durée médiane du traitement, en jours (IQR)	13 (10-16)	10 (7-14)	0,089

Données en vie réelle de la cohorte italienne SUSANA (2)



Résultats

	CAZ/AVI +ATM	FDC
Succès clinique	85 %	71,4 %
Mortalité J28	10 %	23,8 %



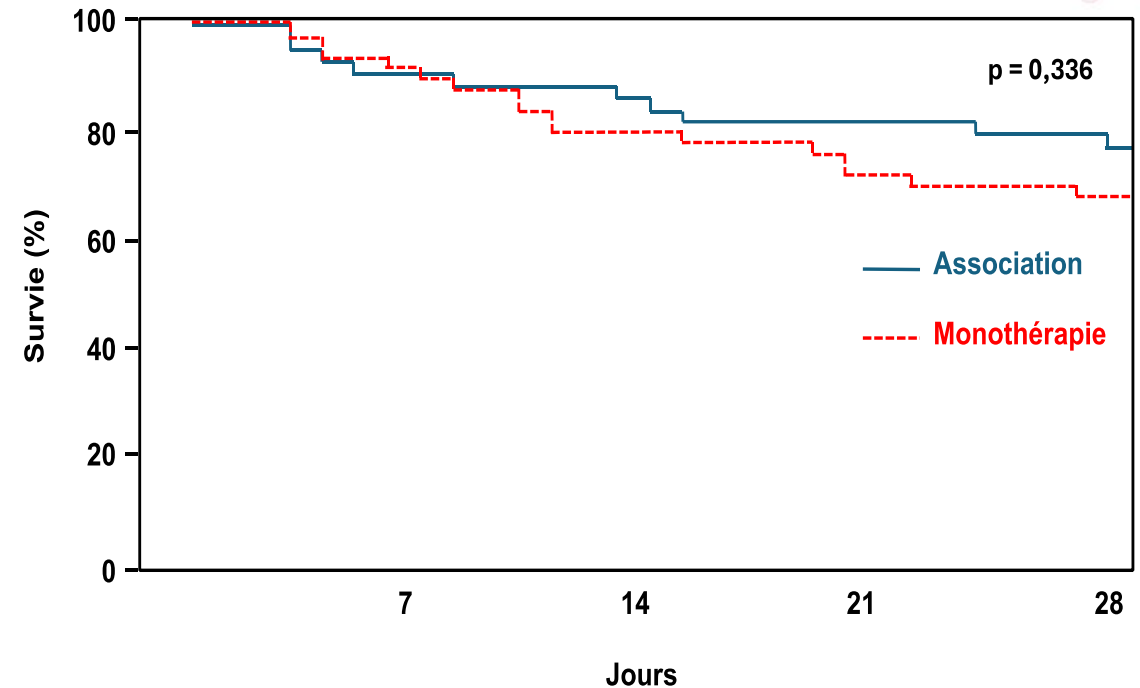
Conclusion :

- Pas de différence significative entre les 2 bras de traitement : CAZ/AVI + ATM et dans le traitement des infections par **entérobactéries productrices de métallo-β-lactamase**

Impact du traitement au Céfidérocol sur la survie des patients avec infections à bacilles à Gram négatif multirésistants de la cohorte SUSANA



- 94 patients traités par FDC ont été inclus ;
- Foyer le plus fréquent : **respiratoire (41,4 %)**
- 42 bactériémies (45%) ; 13 chocs septiques (14 %)
- Les principaux micro-organismes isolés
 - **ABRI*** (54 %)
 - Entérobactéries Carb-R (25 %)
 - *P. aeruginosa* difficiles à traiter (11 %)
 - *S. maltophilia** (10 %)
- La durée médiane du traitement était de 11 jours (IQR 8-14)
- **La monothérapie a été utilisée pour 50 (53 %) patients**
- **Le taux de guérison clinique global** était de 65 % (61/94)
 - 51 % (39/51) chez les patients ABRI



Survie j 28 : pas de différence significative entre monothérapie et association
Mais risque plus élevé de récurrence de l'infection associé à la monothérapie (p = 0,04)

Impact du traitement au Céfidérocol sur la survie des patients avec infections à bacilles à Gram négatif multirésistants de la cohorte SUSANA (2)

Cohorte SUSANA

CAZ/AVI vs. TOL/TAZ

	CAZ/AVI n = 32 (27,8%)	TOL/TAZ n = 83 (72,2%)	Total (n = 115)	p
Immunodéprimés	5 (15,6%)	8 (9,6%)	13 (11,3%)	0,13
Réanimation	19 (59,4%)	56 (67,5%)	75 (65,2%)	0,41
PAVM	18 (56,2%)	48 (57,8%)	66 (57,4%)	0,88
Choc septique	9 (28,1%)	20 (24,1%)	29 (25,2%)	0,66
Perfusion continue	18 (56,2%)	61 (73,5%)	79 (68,7%)	0,07
Résistance				
Méropénème	14 (43,8%)	26 (31,3%)	40 (34,8%)	0,21
Pip/taz	15 (46,9%)	45 (54,2%)	60 (52,2%)	0,48
Ceftolozane/tazobactam	3 (9,4%)		3 (2,6%)	0,02
Méropénème/vaborbactam	0	2 (2,4%)	2 (1,7%)	1,00
Traitement combiné fosfomycine IV	17 (53,1%)	7 (8,4%)	24 (20,9%)	<0,0001
Résultats				
Guérison clinique	17 (53,1%)	54 (65,1%)	71 (61,7%)	0,24
Mortalité à 28 jours	7 (21,9%)	20 (24,1%)	27 (23,5%)	0,81

Sensibilité *in vitro* sur isolats cliniques réseau SENTRY (2020-2023)



*Stenotrophomonas maltophilia**

Pays (n)	EUCAST (%S)
<i>S. maltophilia</i>* - tous pays réseau SENTRY (n = 418)	
Céfidérol	100 %
Aztréonam-avibactam	-
Trimethoprim-sulfaméthoxazole	98 %
Minocycline	99 %
Lévofloxacine	27 %
<i>S. maltophilia</i>* - France (n = 78)	
Céfidérol	100 %
Aztréonam-avibactam	-
Trimethoprim-sulfaméthoxazole	98 %
Minocycline	99 %
Lévofloxacine	26 %

Acinetobacter baumannii complex*

Pays (n)	France	Allemagne	Italie	Espagne	UK
<i>A. baumannii</i>* complex (n = 630)					
Céfidérol	99 %	99 %	94 %	100 %	100 %
Méropénème	93 %	90 %	23 %	58 %	100 %
Ampicilline-sulbactam	85 %	89 %	23 %	57 %	87 %
Sulbactam-durlobactam	100 %	100 %	93 %	100 %	100 %
Colistine	97 %	96 %	94 %	98 %	100 %
<i>A. baumannii</i>* CARB-R (n = 253)					
Céfidérol	100 %	95 %	93 %	100 %	-
Méropénème	0 %	0 %	0 %	0 %	-
Ampicilline-sulbactam	20 %	14 %	0 %	0 %	-
Sulbactam-durlobactam	100 %	100 %	89 %	100 %	-
Colistine	100 %	55 %	93 %	100 %	-

CARB-R : résistant aux carbapénèmes

* germe en dehors de la stratégie thérapeutique de FDC

Longshaw C, ESCMID 2025, Abs. P1312 & P1313

Activité du Céfidérocol sur isolats cliniques du réseau SENTRY (2020-2023)

Pseudomonas aeruginosa

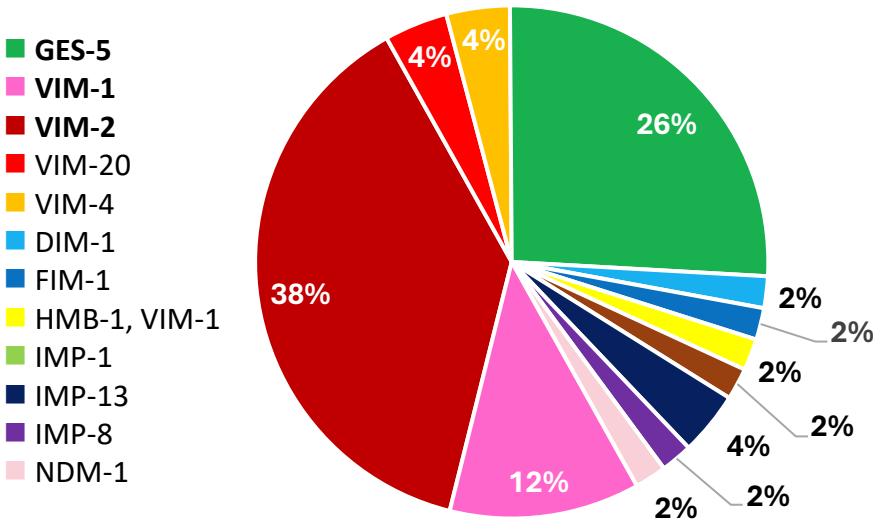


Taux de sensibilité au Céfidérocol et comparateurs
contre 2 945 isolats de *P. aeruginosa* de SENTRY 2020-2023

Pays et ATB (n)	France	Allemagne	Italie	Espagne	UK
Tous <i>P. aeruginosa</i> (n = 2 945)	532	654	790	700	269
Céfidérocol	99 %	99 %	99 %	99 %	100 %
Ceftolozane-tazobactam	96 %	98 %	95 %	96 %	99 %
Ceftazidime-avibactam	97 %	97 %	96 %	97 %	98 %
Imipeneme-relebactam	97 %	98 %	97 %	96 %	99 %
Aztreonam-avibactam	62 %	47 %	52 %	55 %	48 %
<i>P. aeruginosa</i> CARB-R (n = 495)	80	147	114	126	28
Céfidérocol	96 %	97 %	98 %	100 %	100 %
Ceftolozane-tazobactam	80 %	93 %	74 %	79 %	93 %
Ceftazidime-avibactam	84 %	91 %	83 %	87 %	86 %
Imipeneme-relebactam	81 %	92 %	77 %	79 %	96 %
Aztreonam-avibactam	48 %	34 %	24 %	35 %	11 %
<i>P. aeruginosa</i> TOL-TAZ R (n = 104)	21	14	39	27	3
Céfidérocol	81 %	86 %	95 %	100 %	3/3
Ceftazidime-avibactam	38 %	36 %	36 %	63 %	0/3
Imipeneme-relebactam	48 %	64 %	49 %	30 %	2/3
Aztreonam-avibactam	19 %	14 %	13 %	52 %	0/3

- **4 497 isolats cliniques** de *P. aeruginosa* en Europe
- Dont 495 étaient **résistants aux carbapénèmes (17 %)**
- Le **Céfidérocol a montré les taux de sensibilité les plus élevés y compris sur les isolats CARB-R**
- Niveaux élevés de **résistances croisées** entre BL/IBLs
- La plupart d'entre elles **restant sensibles au Céfidérocol**

Carbapénèmases de 47/495 Pa CARB-R

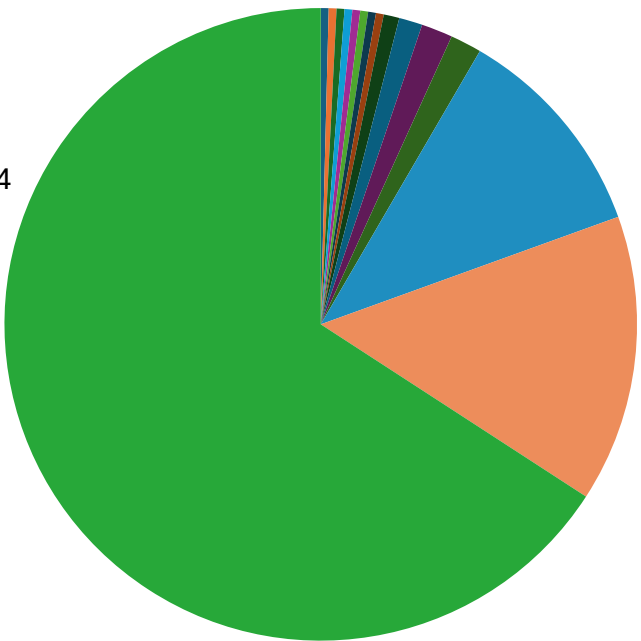


BL/IBL : β -lactamines/inhibiteurs de β -lactamase ; CARB-R : résistant aux carbapénèmes

Activité du céfidérocol sur isolats cliniques du réseau SENTRY (2020-2023) entérobactéries productrices de métallo-bêta-lactamase

Gènes de métallo-β-lactamase dans des isolats d'entérobactérales non sensibles aux carbapénèmes (n = 252)

■ IMP-4
■ VIM-1 +VIM-75
■ VIM-75
■ VIM-78
■ NDM-1 +NDM-4
■ NDM-6
■ NDM-5-like
■ NDM-19
■ NDM-9
■ VIM-4
■ NDM-7
■ VIM-4 +VIM-75
■ NDM-5
■ VIM-1
■ NDM-1



IMP-4	0,40 %
VIM-1 +VIM-75	0,40 %
VIM-75	0,40 %
VIM-78	0,40 %
NDM-1 +NDM-4	0,40 %
NDM-6	0,40 %
NDM-5-like	0,40 %
NDM-19	0,40 %
NDM-9	0,80 %
VIM-4	1,20 %
NDM-7	1,60 %
VIM-4 +VIM-75	1,60 %
NDM-5	11,10 %
VIM-1	14,70 %
NDM-1	65,90 %

ATB	EUCAST™ %S
Céfidérocol	63,9
Imipénème-relebactam	3,2
Méropénème-vaborbactam	20,2
Ceftazidime-avibactam	2,4
Ceftolozane-tazobactam	0,4
Aztréonam	16,3
Ciprofloxacin	7,9
Levofloxacin	11,2
Amikacin	35,3
Gentamicin	34,1
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	20,2
Tigécycline	
Minocycline	
Colistine	65,1

- La plupart de ces isolats multirésistants, en particulier ceux porteurs d'allèles VIM, sont restés sensibles au céfidérocol... et à la colistine

Activité du céfidérocol sur isolats cliniques du réseau SENTRY (2020-2023) sur les entérobactéries porteuses de multiples carbapénémases

Distribution de la fréquence des CMI du FDC pour les isolats
présentant des carbapénémases multiples (n = 82)

Carbapénémases	Total
MBL + OXA-48-like	52
NDM-1, OXA-48	32
NDM-5, OXA-48	7
NDM-1, OXA-181	5
NDM-1, OXA-232	4
VIM-1, OXA-48	2
NDM-5, OXA-181	1
NDM-1, NDM-4, OXA-232	1
KPN	1
MBL + KPC	20
NDM-1, KPC-2	6
VIM-1, KPC-2	6
VIM-1, KPC-3	4
NDM-1, KPC-3	3
NDM-5, KPC-65	1
MBL + MBL	5
VIM-4, VIM-75	4
VIM-1, VIM-75	1
KPC + OXA-48-like	4
KPC-2, OXA-48	4
MBL + GES	1
VIM-1, GES-6	1



Activité du FDC et comparateurs sur les entérobactéries
porteuses de carbapénémases multiples (n = 82)

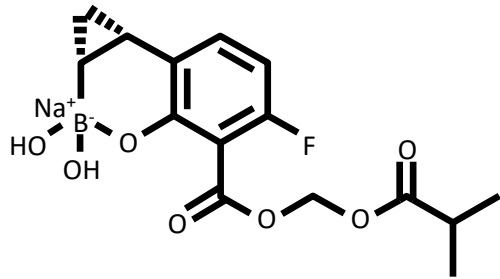
ATB	Total % susceptibility EUCAST
Céfidérocol	63,4
Imipeneme-relebactam	6,1
Meropeneme-vaborbactam	17,1
Ceftazidime-avibactam	6,1
Ceftolozane-tazobactam	0,0
Aztreonam	12,2
Ciprofloxacine	0,0
Levofloxacine	1,2
Amikacine	19,5
Gentamicine	17,1
Trimethoprine-sulfamethoxazole	22,0
Tigecycline	
Minocycline	
Colistine	57,3

- 82 % *Klebsiella pneumoniae* avec plusieurs gènes de carbapénémases
- Bonne activité *in vitro de FDC* contre les entérobactéries porteuses de carbapénémases multiples, souvent multirésistantes aux autres antibiotiques
- Aucune corrélation entre CMI et le type de carbapénémase ce qui suggère d'autres facteurs dans la sensibilité au céfidérocol

Activité *in vitro* du ceftibuten-xéruborbactam oral sur les entérobactéries productrices de β -lactamases du réseau SENTRY (1)

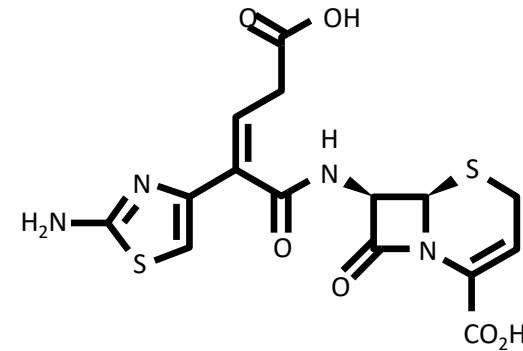


Prodrogue de ceftibuten-xéruborbactam pour administration orale



Xeruborbactam prodrogue

- Le xéruborbactam est un **puissant inhibiteur de nombreuses sérine-lactamases de classes A, C et D et de métallo- β -lactamases** (de classe moléculaire B1)
- Le promédicament de xéruborbactam a une **biodisponibilité orale de 100 %** chez l'homme



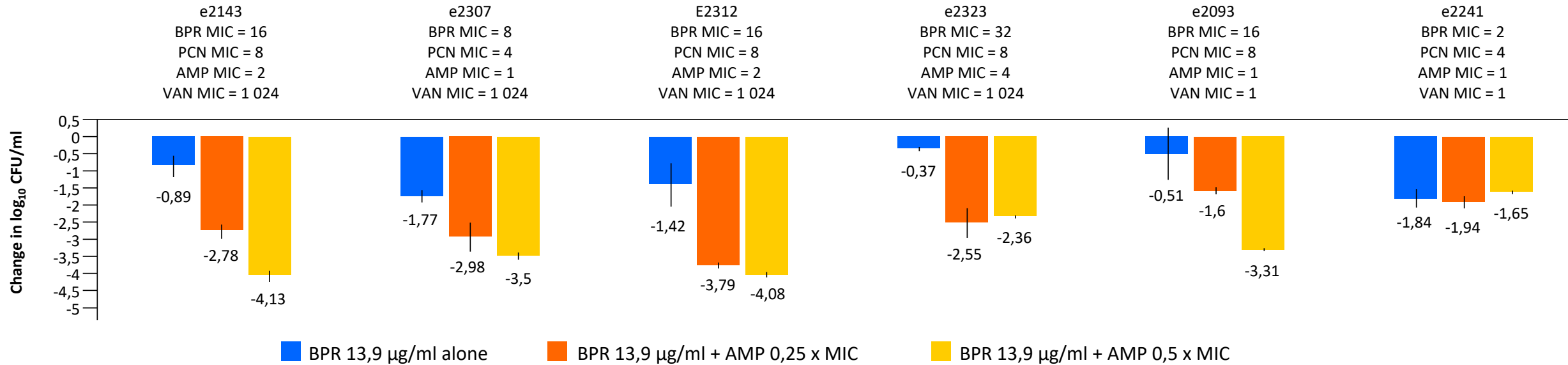
Ceftibuten

- Céphalosporine de 3e génération présentant une **stabilité accrue vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (KPC, CTX-M)**
- Impact moindre de l'efflux et des mutations de la porine par rapport à d'autres bêta-lactamines
- **Biodisponibilité orale élevée** chez l'homme grâce à un transport actif sans besoin d'un promédicament

Synergie ceftobiprole et ampicilline dans le traitement des *E. faecalis* résistants à la vancomycine (ERV)



- Etude monocentrique USA sur 6 souches cliniques d'ERV pour lesquelles le Ceftobiprole seul (BPR) n'atteignaient pas les objectifs de bactéricidies définis par une diminution de 2 log ou plus de CFU/ml à 24h

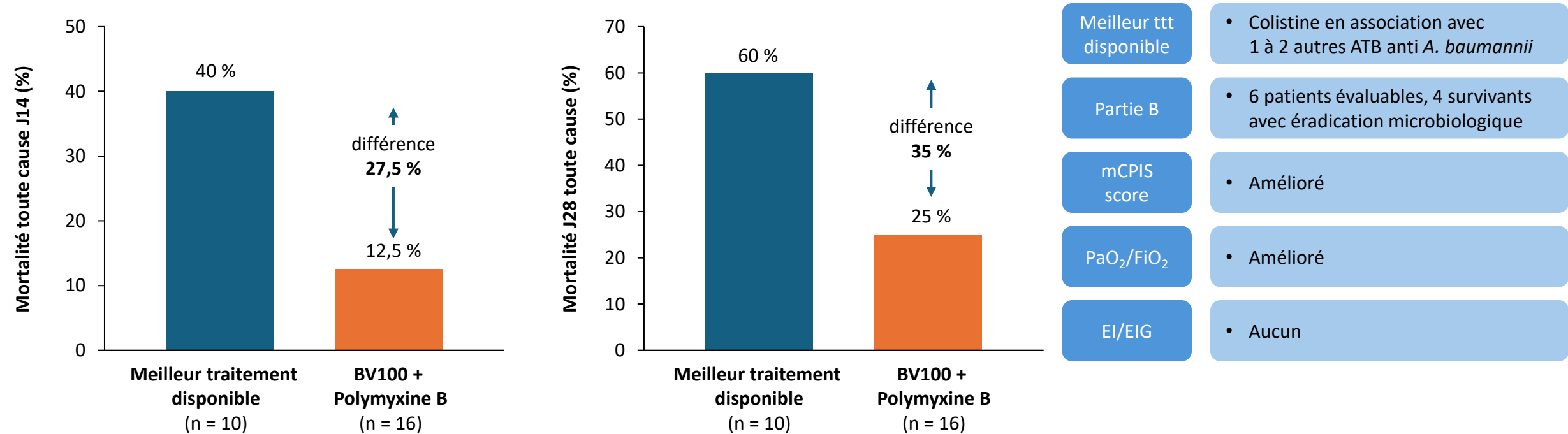


- Sur 5 souches, l'ajout d'ampicilline a permis d'atteindre l'objectif de bactéricidie sur des souches d'ERV

Efficacité et sécurité de BV100 intraveineux associé à la polymyxine B chez des sujets adultes souffrant d'une PAVM suspectée ou confirmée d'être due à *A. baumannii* résistant aux carbapénèmes.

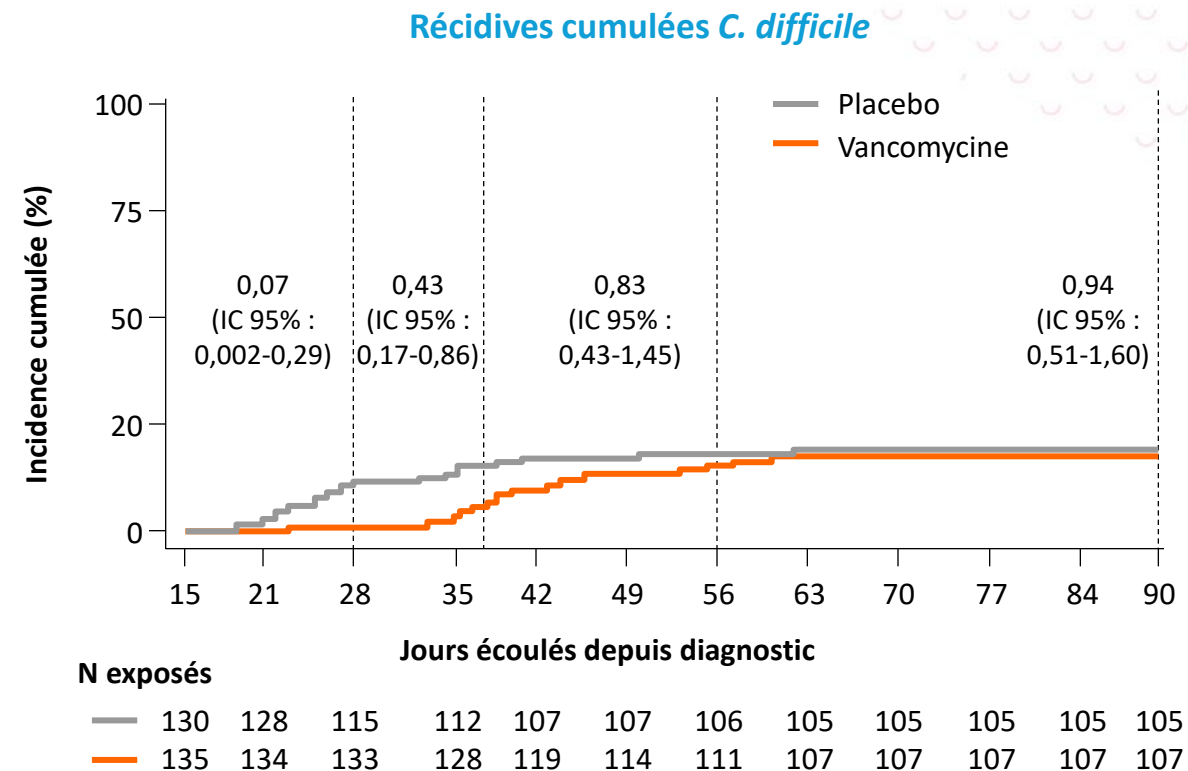
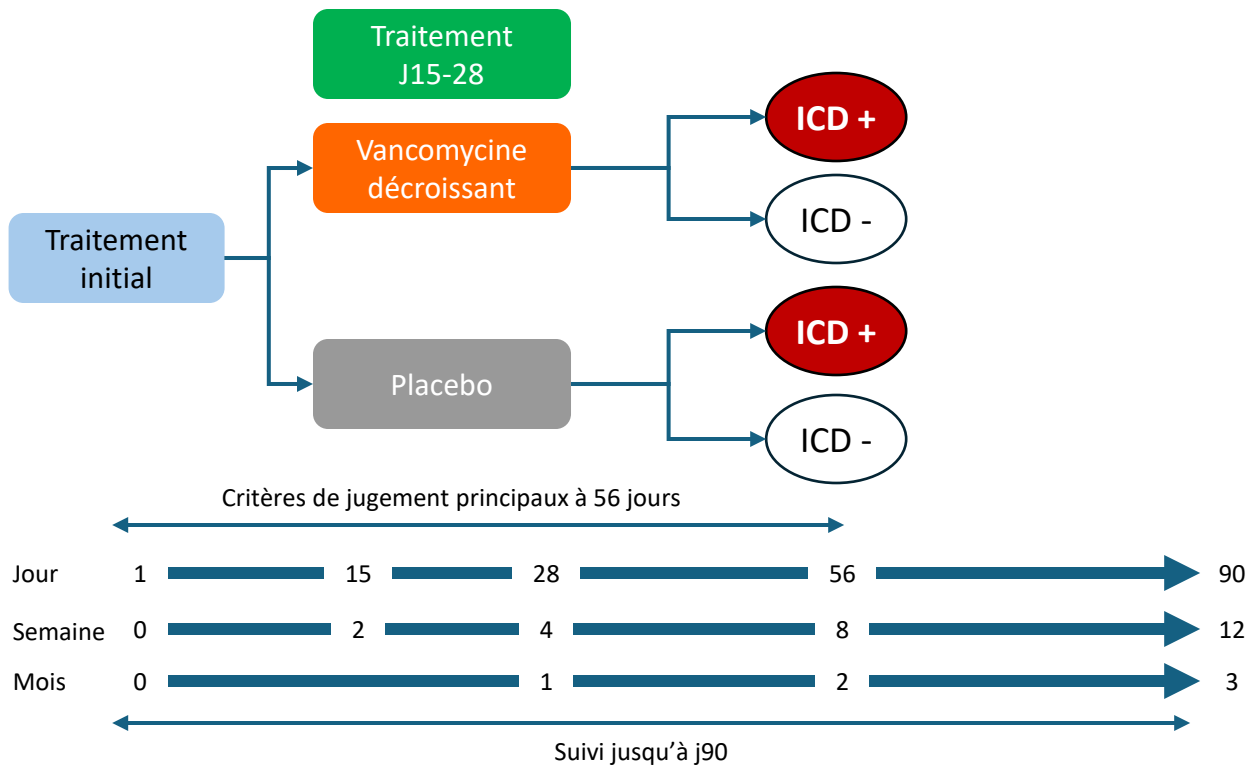


- Étude de phase 2
- BV100 (partie A) versus meilleur traitement disponible : mortalité toute cause J14 et J28 micro-ITT carba-R



- Possible bénéfice de survie avec BV100 vs. meilleur traitement disponible

Réduction initiale de la vancomycine pour la prévention des infections récurrentes à *C. difficile* : l'essai contrôlé randomisé TAPER-V



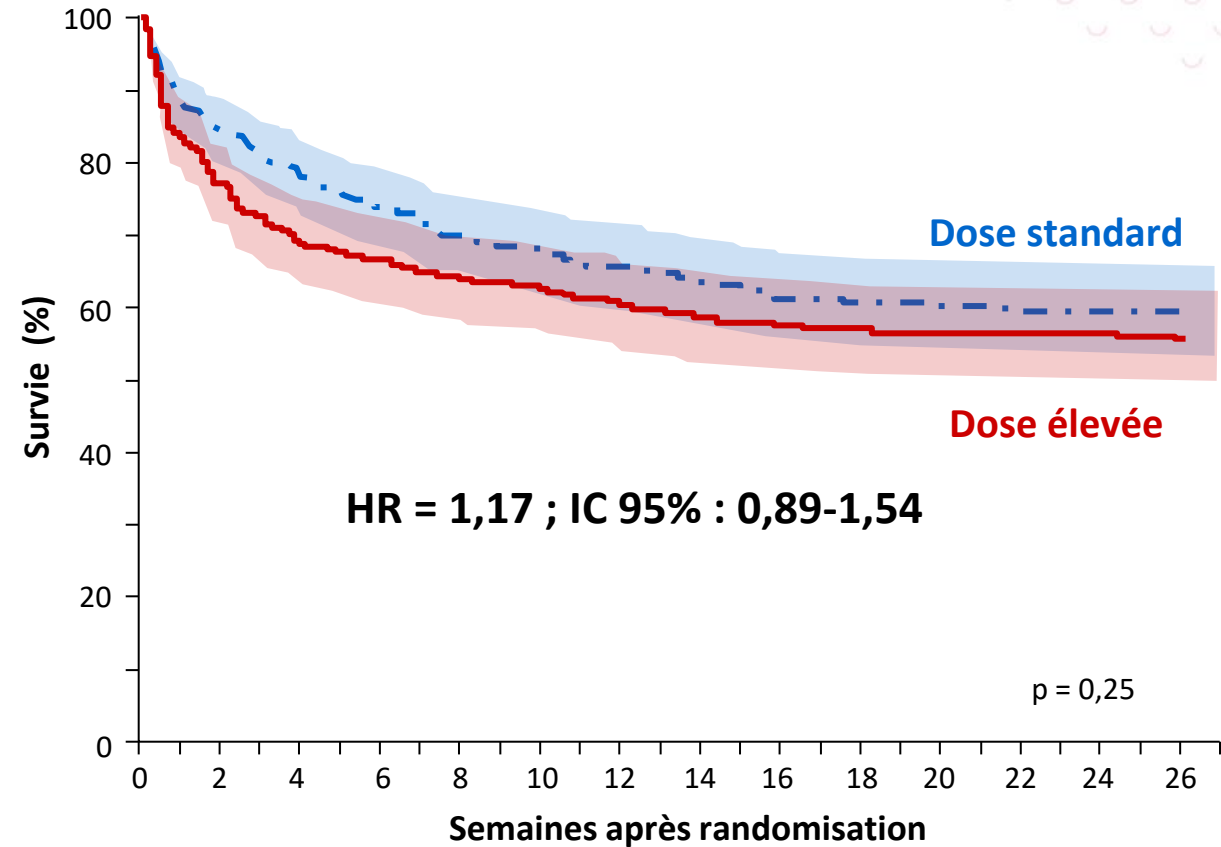
Discussion / conclusion

- Vancomycine décroissante :
- Probabilité de supériorité vs. placebo de 74 % à j 56 et 99 % à j 38 (proche des études fidaxomicine)
- 1 seule récurrence (0,7 %) sous vancomycine

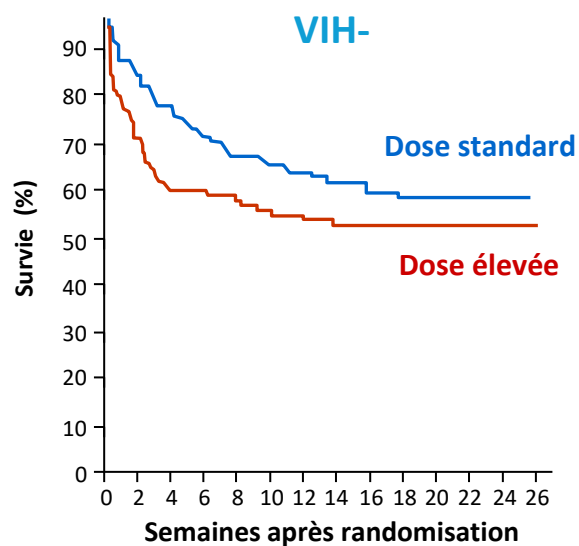
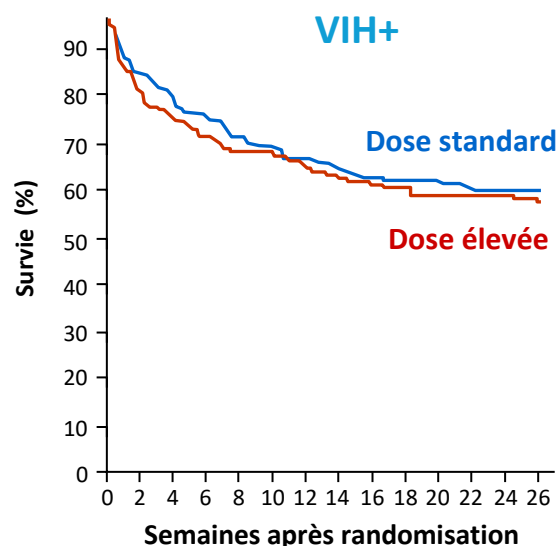
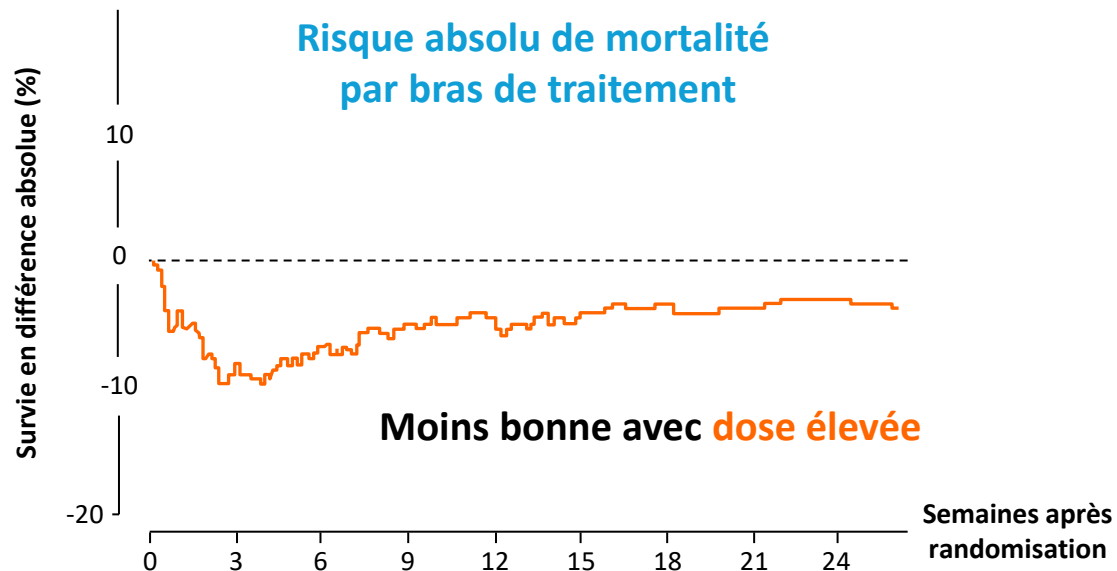
Rifampicine à haute dose dans le traitement de la méningite tuberculeuse : résultats de l'essai randomisé de phase III HARVEST dans plusieurs pays (1)



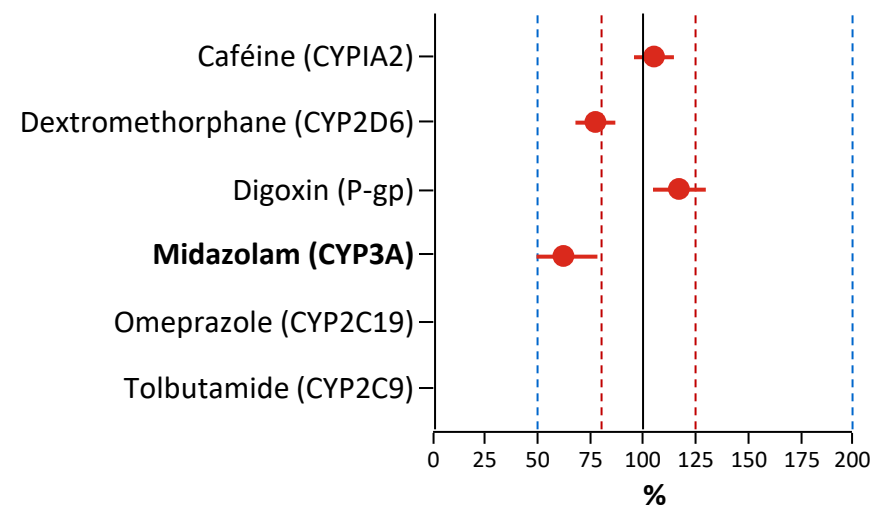
- **Randomisée contrôlée double aveugle**
- **Inclusion** : microbiologiquement confirmés / diagnostic clinique
- **Exclusion** : autre diag confirmé, traitement anti-BK ≥ 5 j ; protéase = inh
- **Tous reçoivent doses std H, Z, E + corticoïdes**
- **Intervention** : rifampicine 35 mg/kg/j semaines 0-8 (FDC + 4 cp 300 mg Rif si ≥ 38 kg, + 3 cp si < 38 kg)
- **Contrôle** : Rif 10 mg/kg/day + placebo (FDC + 4 cp placebo si ≥ 38 kg, + 3 cp si < 38 kg)
- **Stratification** par site, statut HIV et grade BMRC (sévérité)
- **Critère de jugement principal** : mortalité à 6 mois
Effectif calculé pour un gain de survie de 13 % et 5 % LTFU
- **Critère de jugement secondaires** : mortalité, issues fonctionnels, EI, durée de séjour hospitalier, interruption traitement, ré-hospitalisation pour désorientation, gestion DILI
- **Autres** : PK-PD; coût-efficacité



Rifampicine à haute dose dans le traitement de la méningite tuberculeuse : résultats de l'essai randomisé de phase III HARVEST dans plusieurs pays (2)



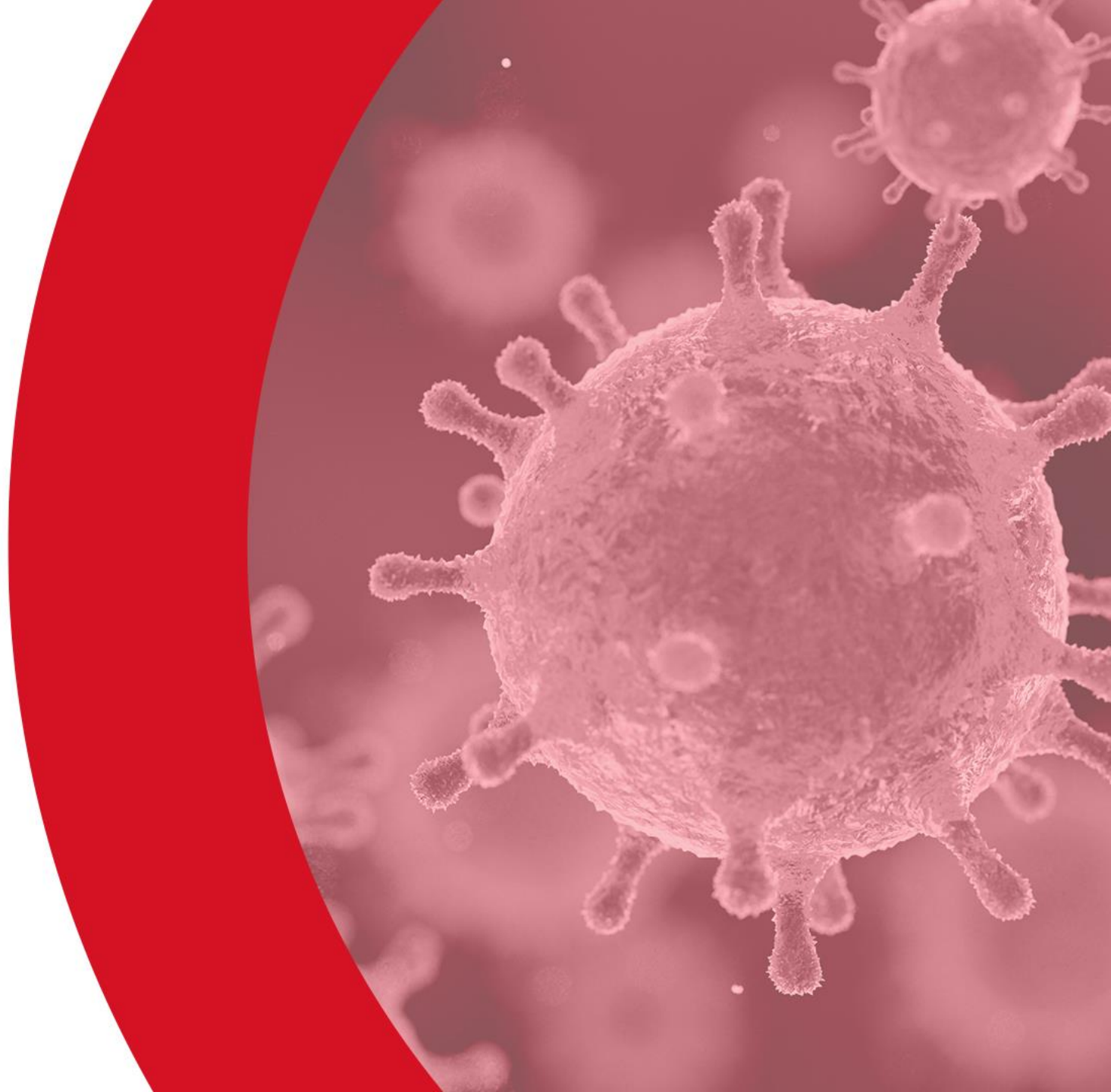
Induction plus importante du métabolisme des corticoïdes par la rifampicine ?



Doses élevées vs. std de rifampicine :
Réduction de 38 % midazolam
(témoin indirect corticoïdes)

Ralf Stemkens, AAC 2025

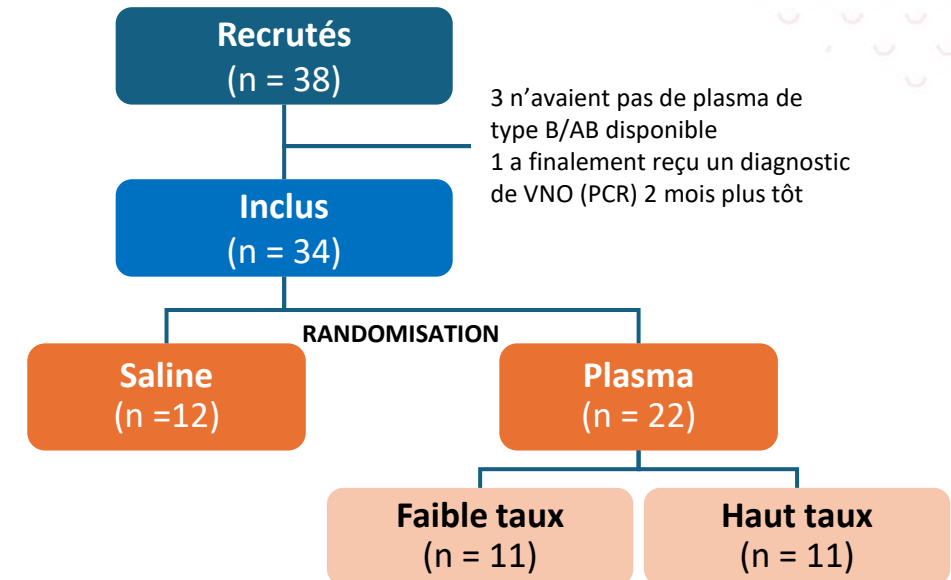
Infections virales



Plasma convalescent vs placebo pour West Nile (WN) hospitalisés : essai contrôlé randomisé en double aveugle (1)



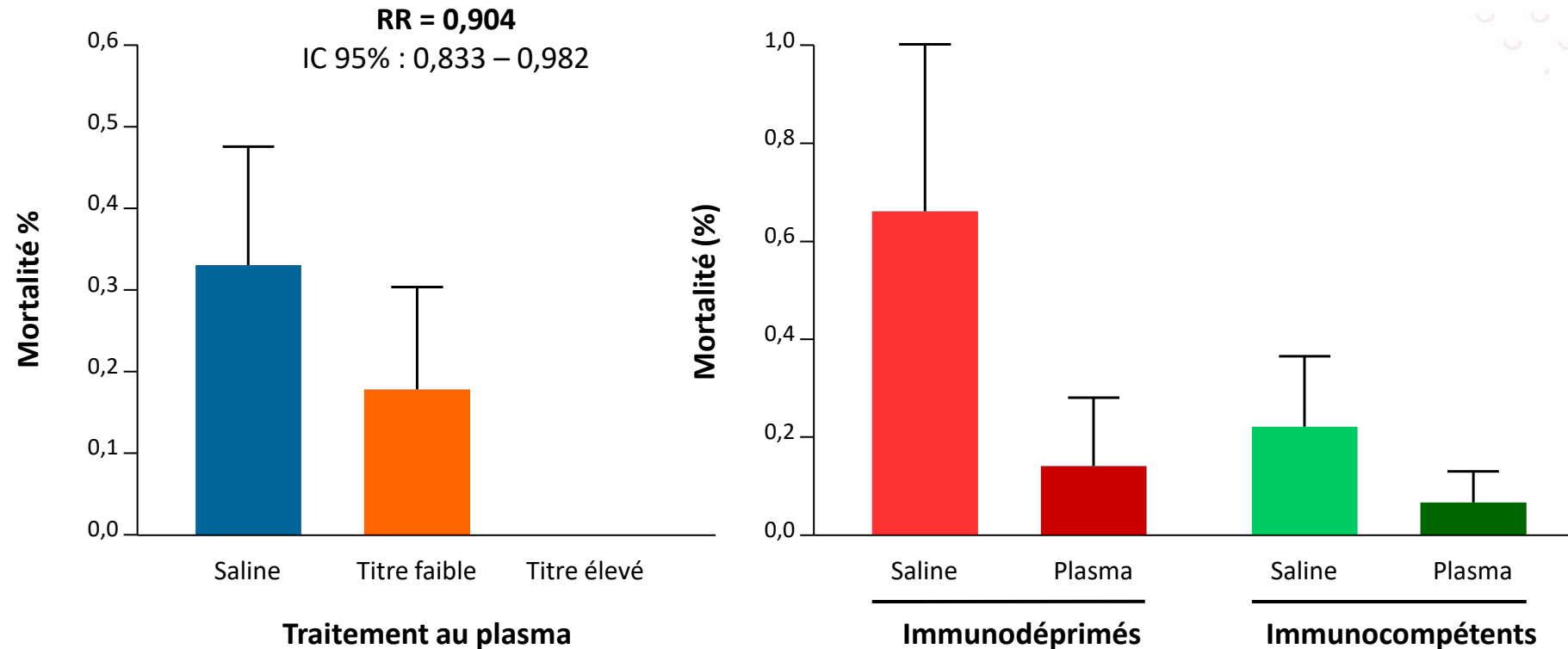
- **Contexte** : ↗ majeure des cas WN en Israël en août 2024 (n= 934, 600 hospitalisations, 8 % de décès)
- **Objectif** : évaluer la **sécurité** et l'**efficacité** de plasma convalescent pour des patients hospitalisés atteints de WN
- **Méthode**
 - Essai randomisé (2:1) en double aveugle contre placebo
 - Donneurs > 2000 HCW screenés par sérologie WN
 - **343 (14,5 %) sérums positifs**
 - Test de l'efficacité neutralisante des IgG WN et de leur concentration
- **Patients**
 - Hospitalisés
 - ≥ 60 ans ou immunodéprimés
 - Diagnostic positif WN (PCR ou IgM)
 - Diagnostic ≤ 72 heures
 - Fébrile ou signes neurologiques
- **Outcome**
 - **Principal** : décès toute cause ou aggravation clinique à J30
 - **Secondaires** :
 - Mortalité J30 et J90
 - Outcome défavorable à J30 ou J90
 - Effet secondaire grave à J30
 - Aggravation neurologique, cognitive à J30 ou J90



Plasma convalescent vs placebo pour West Nile (WN) hospitalisés : essai contrôlé randomisé en double aveugle (2)



• Résultats



Conclusion

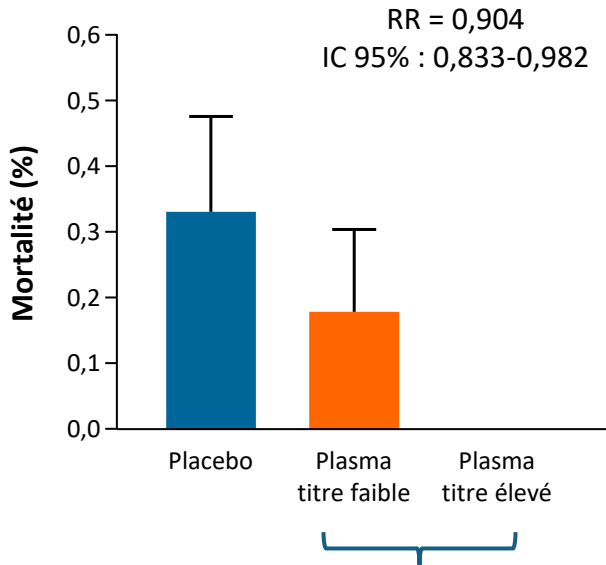
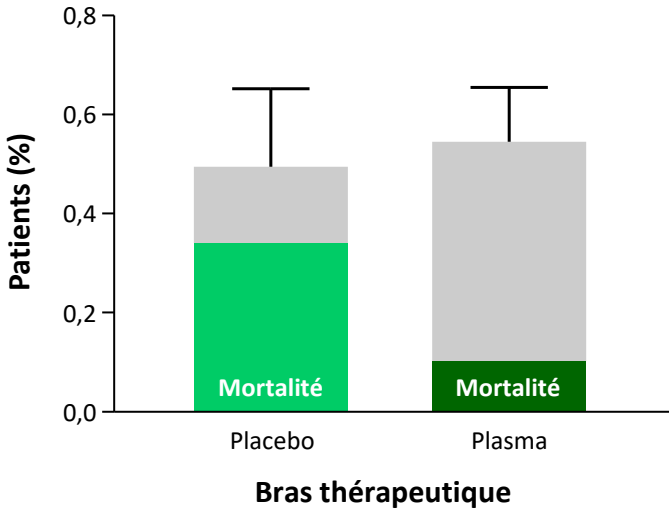
- Plasma convalescent WN **diminue la mortalité** des patients hospitalisés pour WN
- Réduction de la mortalité avec effet **dose dépendant** du titre d'Ac neutralisant
- - 10 % de mortalité à chaque augmentation d'1 log du titre d'Ac neutralisant

Plasma convalescent vs placebo pour West Nile (WN) hospitalisés : essai contrôlé randomisé en double aveugle



Issues

	Placebo (SSI) (n = 12)	Plasma (n = 22)
Age, médian (EIQ)	80 (65-82)	73 (62-82)
Sexe féminin, n (%)	7 (58 %)	10 (45 %)
Immunodéficience LB	3 (25 %)	7 (32 %)
Charlson médian (EIQ)	2,5 (1-3)	1 (1-2)
Délai depuis symptômes initiaux, médiane (EIQ)	6,0 (4-7,5)	7,0 (4-10,0)
Forme neuro-invasive	10 (83 %)	21 (95 %)



Diminution de mortalité de 10 %
par doublement du titre
neutralisant du plasma

Efficacité du vaccin contre la grippe saisonnière 2023-24 chez les professionnels de santé au Royaume-Uni : résultats de l'étude de cohorte prospective SIREN



- Cohorte SIREN : > 5 900 professionnels de santé dans 47 hôpitaux britanniques



4 934 participants inclus



266 (5,4 %) PCR positifs pour la grippe



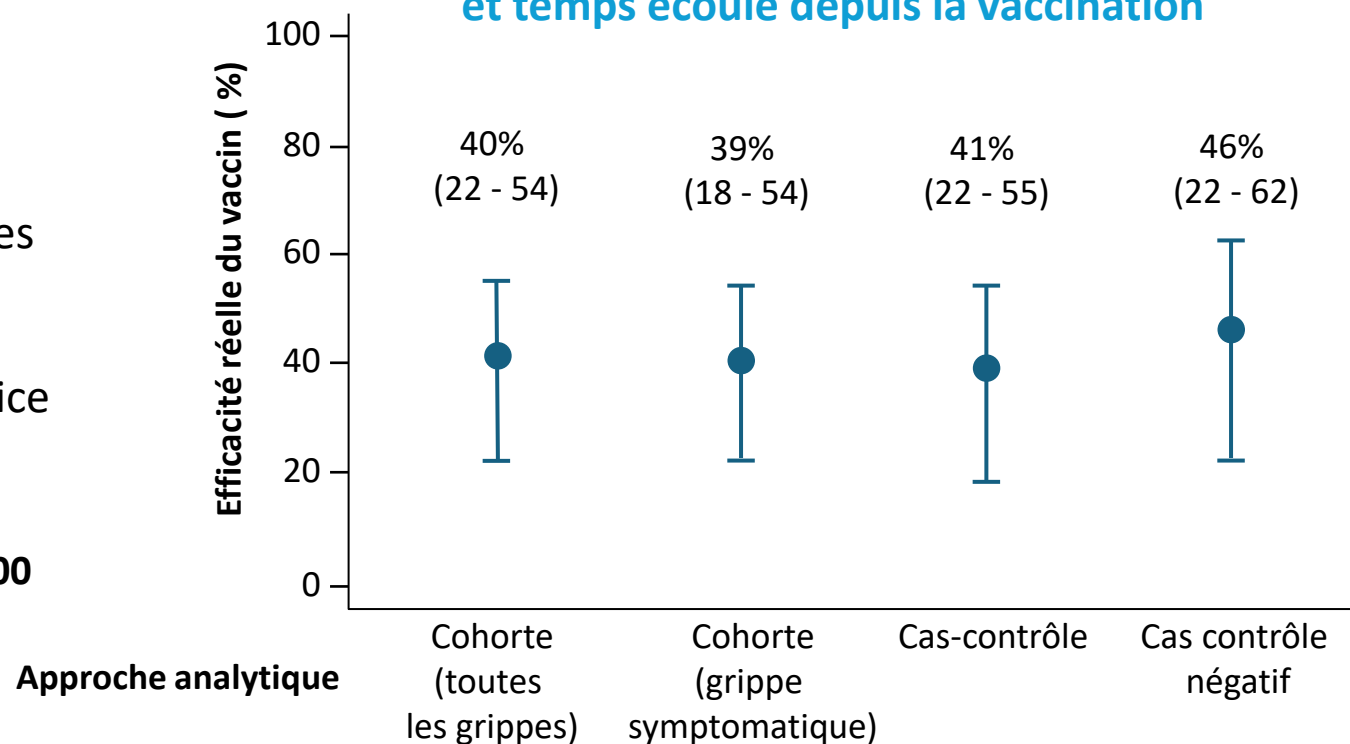
3 866 (78 %) vaccinés



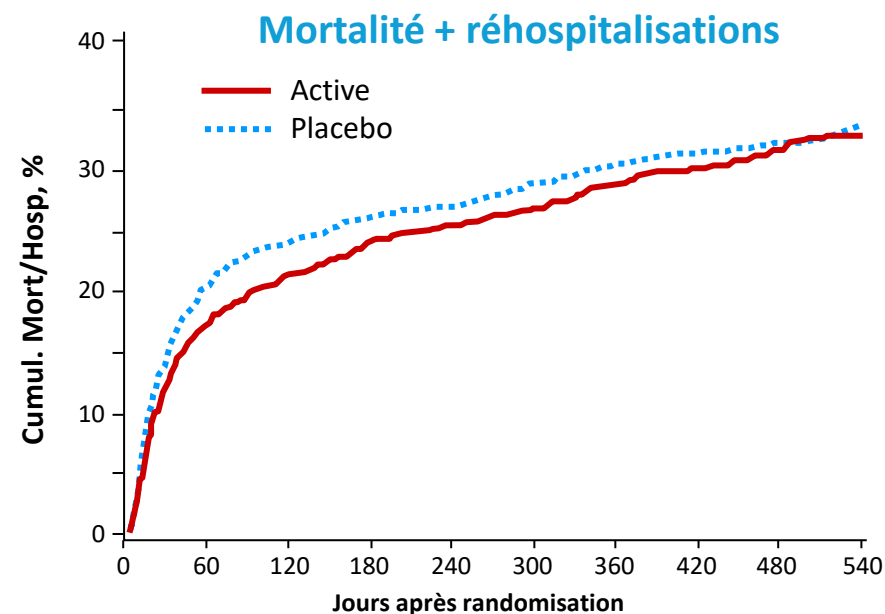
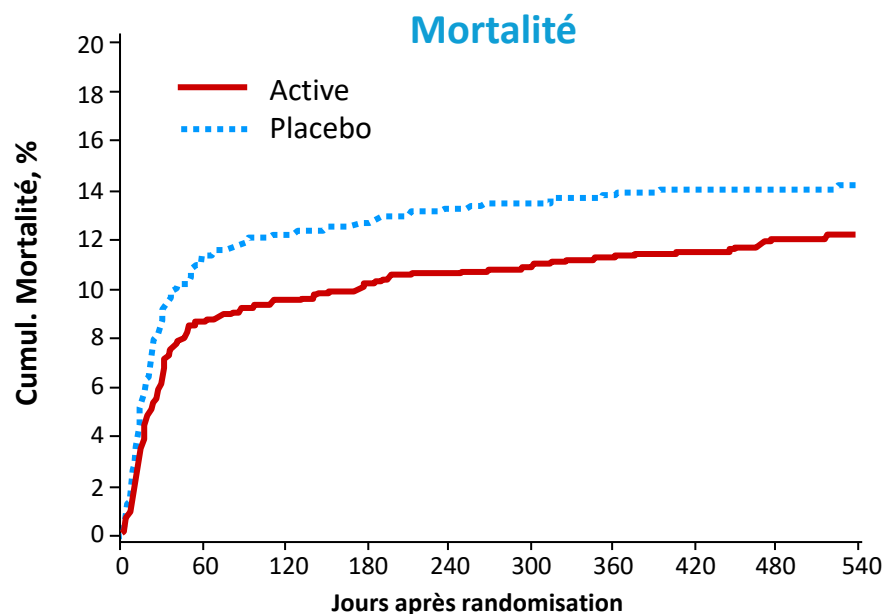
223 (84 %) cas positifs à la PCR symptomatiques

- Extrapolation au personnel du National Health Service britannique (1,67 million) :
 - Nombre d'infections si aucun vacciné : 135 000
 - Nombre d'infections évitables par la vaccination : 54 000**

Estimation de l'efficacité vaccinale contre la grippe par approche analytique et temps écoulé depuis la vaccination



Sécurité à long terme des immunothérapies anti-COVID 19



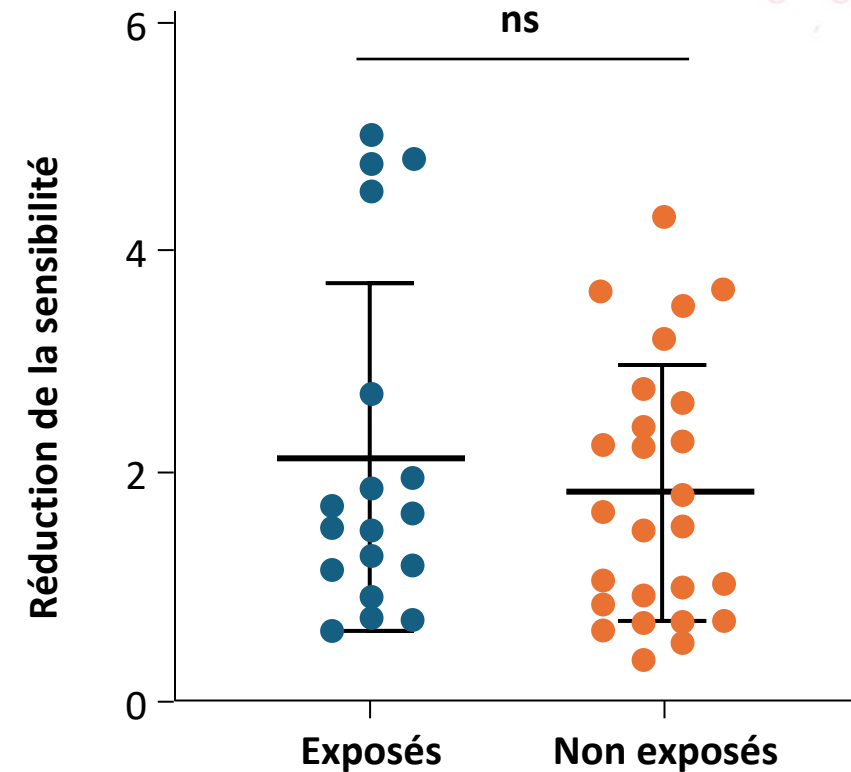
- **Background :** large utilisation d'immunothérapie au cours de la pandémie COVID-19. La sécurité à long terme n'avait pas été étudiée
- **Résultats :** pas plus de mortalité et/ou réhospitalisation sur le long terme (18 mois) en cas de traitement par immunothérapie de longue demi-vie (Sotrovimab, Amubarvimab-romlusevimab, Tixagevimab-cilgavimab, Ensovibep) comparé à un placebo
- **Conclusion :** la surveillance de sécurité sur le long terme ne devra probablement pas être prioritaire en cas de nouvelle utilisation de ce type d'agents thérapeutiques

Caractérisation du VRS dans les infections survenues sous Nirsevimab chez les nourrissons de < 1 an au cours de l'épidémie 2023-2024

POLYRES study group



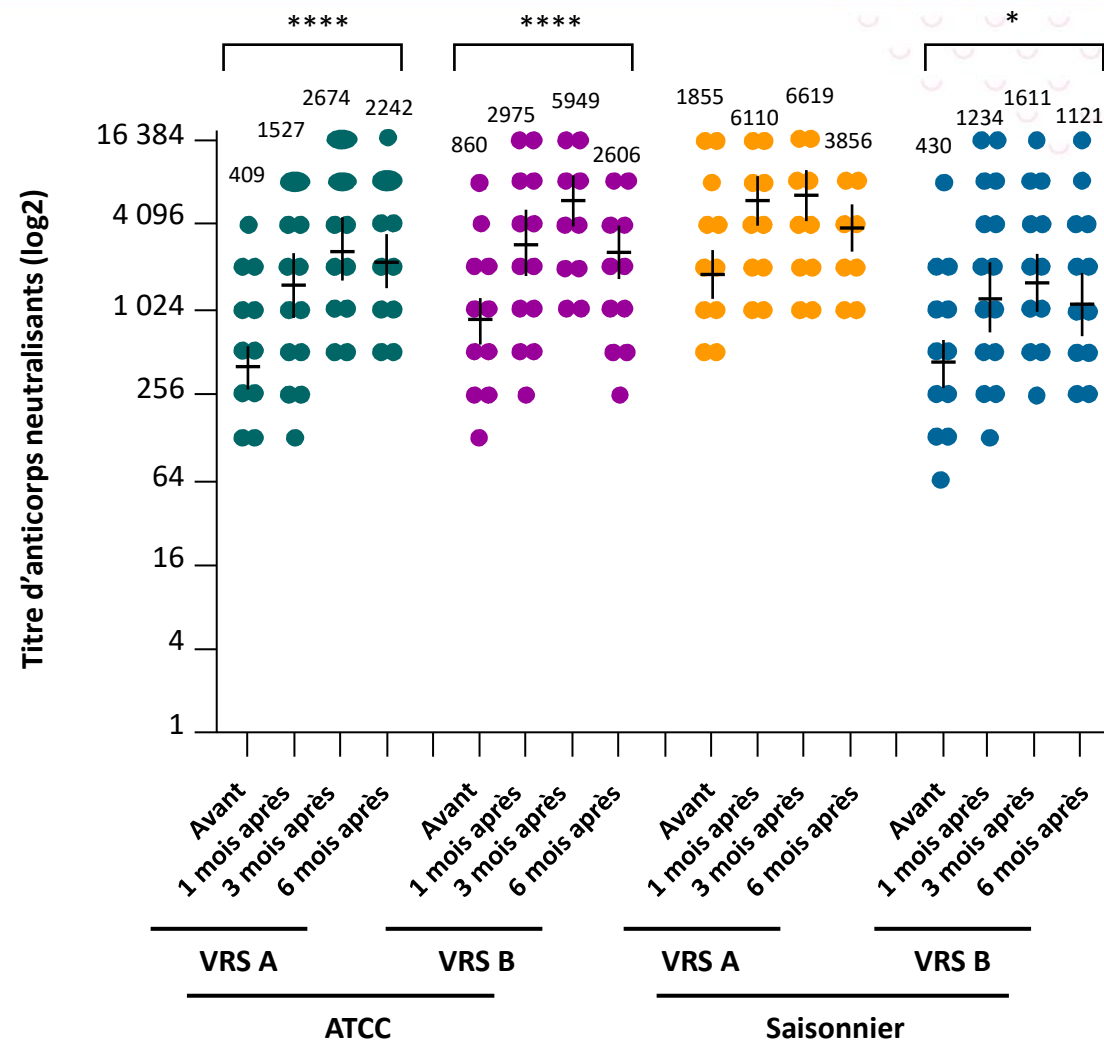
- Etude prospective observationnelle dans 31 centres français
- 659 infections à VRS
- 246 survenues sous NIR (exposés) vs 249 non exposés
- 44 isolats viraux analysés (18 NIR+, 26 NIR-)
- Pas de souche avec profil de mutation associé à la résistance chez VRS-A
- 2 profils de mutation associés à la résistance chez VRS-B
- Pas de baisse de sensibilité au NIR dans le groupe traité
- Prudence car taux de mutations spontanées du VRS de l'ordre de 10^{-4}



Sécurité et immunogénicité de la vaccination contre le VRS chez les patients transplantés pulmonaires (1)



- Etude de cohorte monocentrique portant sur 28 patients
- Vaccination à M1 post-transplantation
- Détermination de l'effet neutralisant des souches ATCC et saisonnières de VRS A et B
 - M1
 - M3
 - M6 post-vaccination
- Schéma d'immunodépression : Tacrolimus, MMF, CTC



Sécurité et immunogénicité de la vaccination contre le VRS chez les patients transplantés pulmonaires (2)

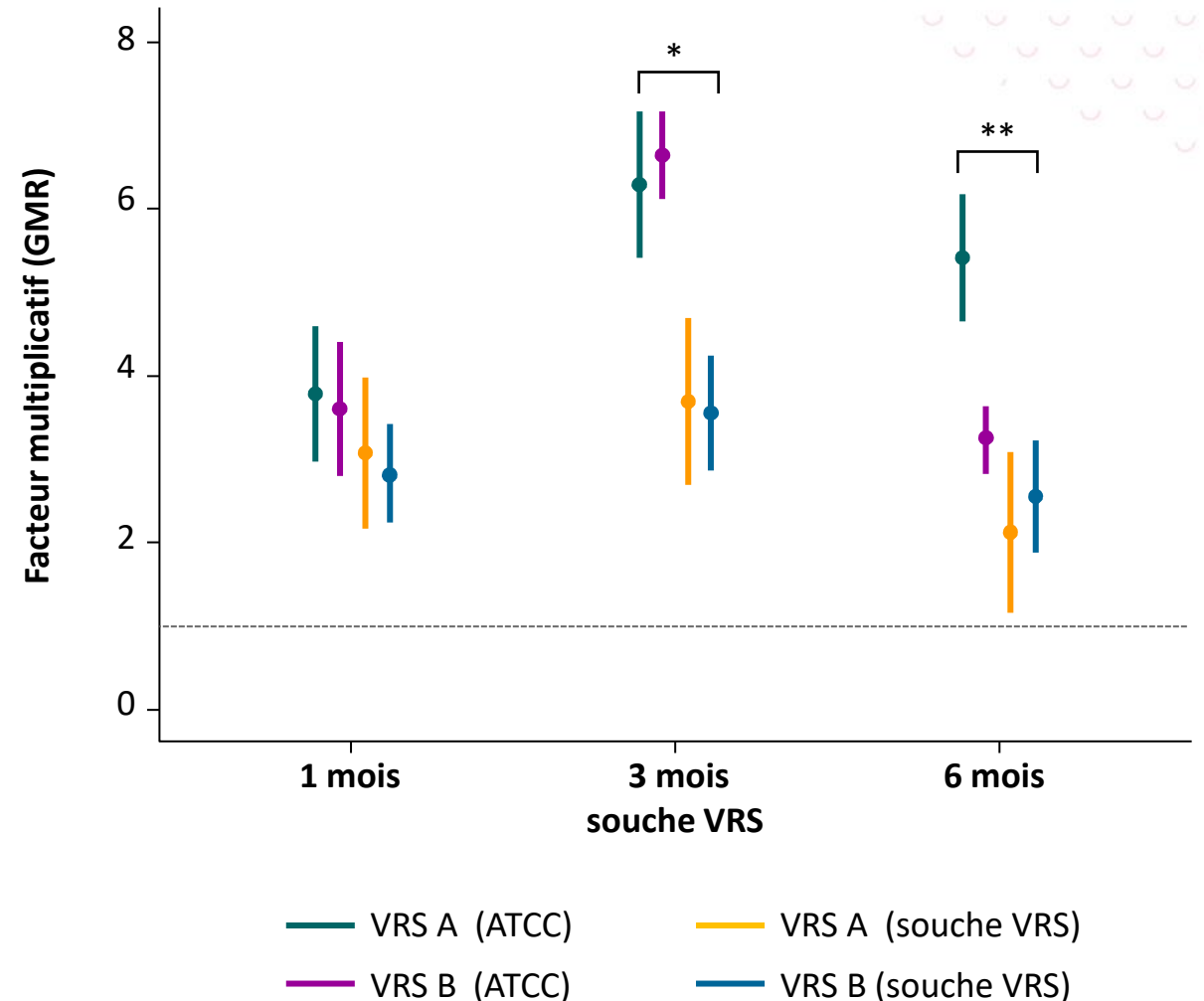


Conclusion chez le transplanté pulmonaire :

- Vaccin VRS semble immunogène
- Vaccin VRS semble bien toléré

Limites :

- Pas de corrélat de protection défini
- Manque de données d'efficacité en vie réelle

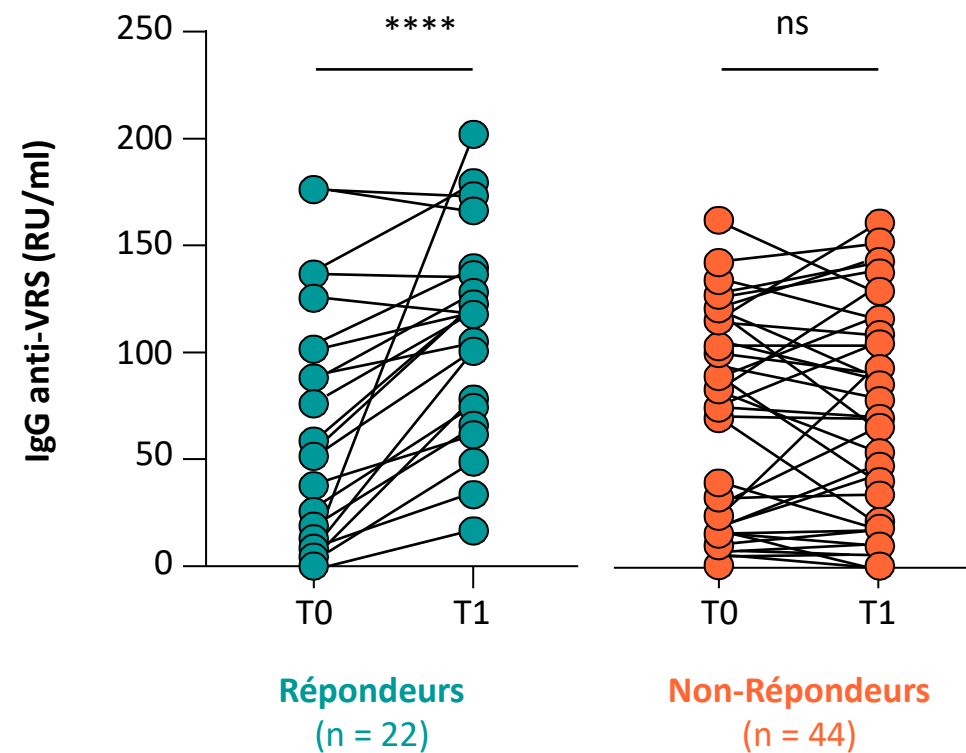


Evaluation de la réponse cellulaire et humorale au vaccin VRS RSVPreF3 chez les patients allogreffés de CSH (1)



- Cohorte Suisse monocentrique
- 112 patients allogreffés
- Administration d'une dose de RSVPreF3v à $\geq$ M3 post-allogreffe
- Mesure de la réponse à M1 post-vaccination
 - humorale (titre d'Ac anti-VRS)
 - cellulaire (par ELISPOT)

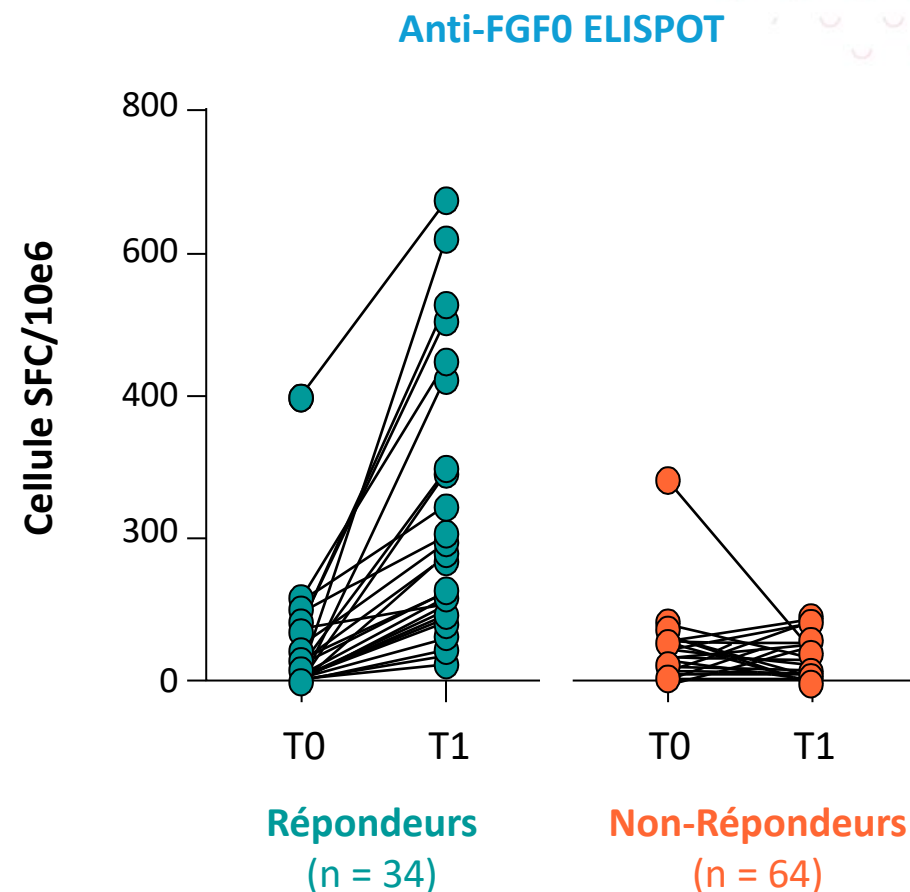
Lysat à cellules entières ELISA : IgG anti-VRS



Evaluation de la réponse cellulaire et humorale au vaccin VRS RSVPreF3 chez les patients allogreffés de CSH (2)



- Environ 1/3 des patients analysés sont répondeurs pour l'immunité humorale comme pour l'immunité cellulaire
- **Facteurs observés chez les non-répondeurs :**
 - GvHD modérée à sévère
 - Traitement oncologique en cours
 - IgIV < 6 mois (réponse humorale)
- 9 infections après vaccinations, 7 ambulatoires, 2 PEC en réanimation
- Limites :
 - Données préliminaires (analyse en cours)
 - Absence de données de séroneutralisation



Evaluation d'une stratégie de prévention individualisée du CMV guidée par l'immunité cellulaire CMV-spécifique chez les patients transplantés rénaux de risque intermédiaire (1)

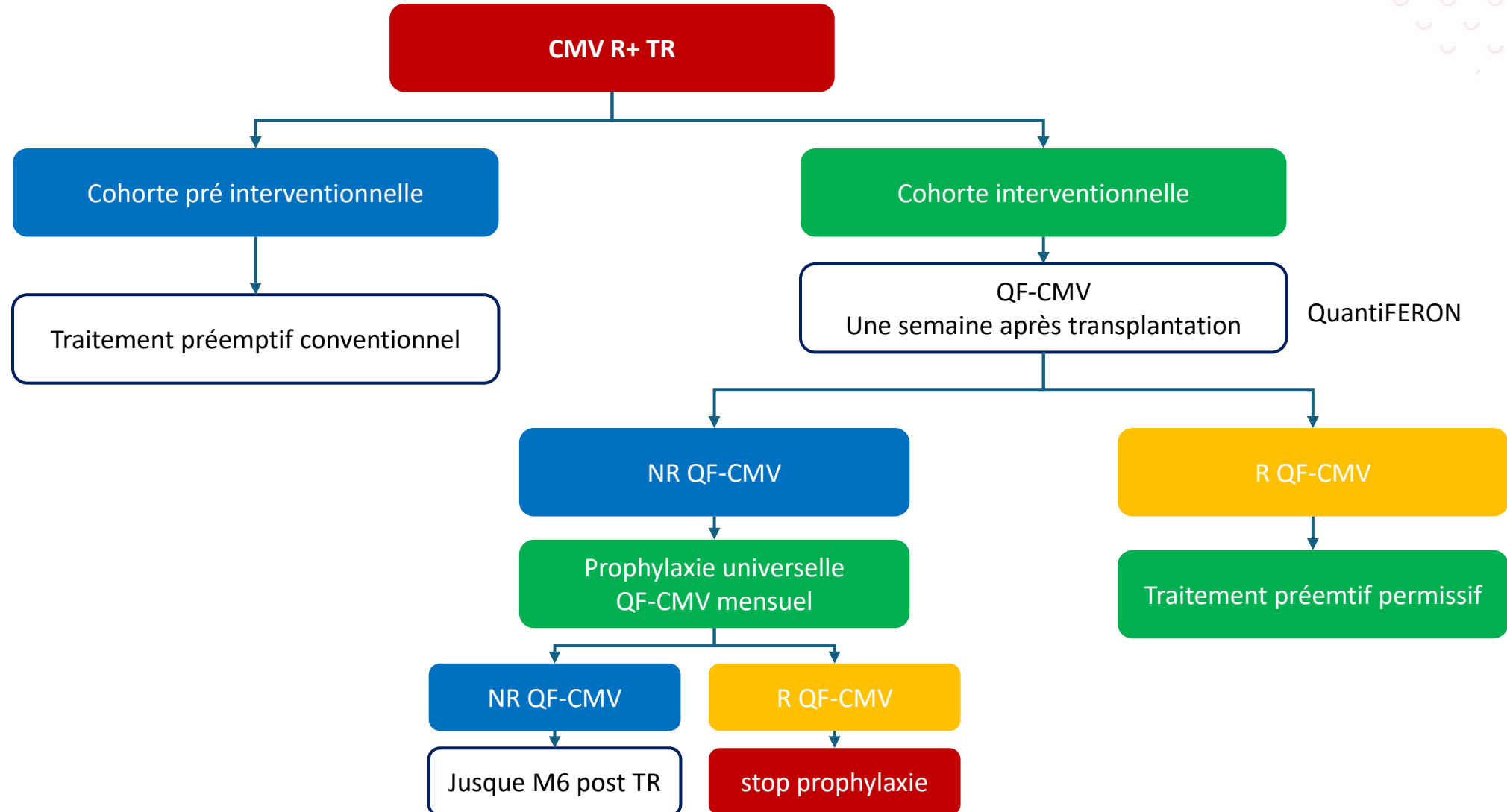


- **Contexte**

- Les patients R+ reçoivent habituellement un traitement préemptif
- Les patients qui ont un déficit de l'immunité cellulaire contre le CMV ont un risque d'infection à CMV comparable aux patients à haut risque

- **Objectif** : comparer l'incidence de l'infection à CMV chez les patients CMV+ greffés rénaux, entre une stratégie conventionnelle préemptive et une stratégie immuno-guidée
- **Méthodes** : étude quasi-expérimentale dans un hôpital espagnol, chez des patients greffés rénaux CMV+ n'ayant pas reçu de traitement lymphe-déplétif
- **CJP** : survenue de toute infection ou maladie à CMV durant la première année post-transplantation

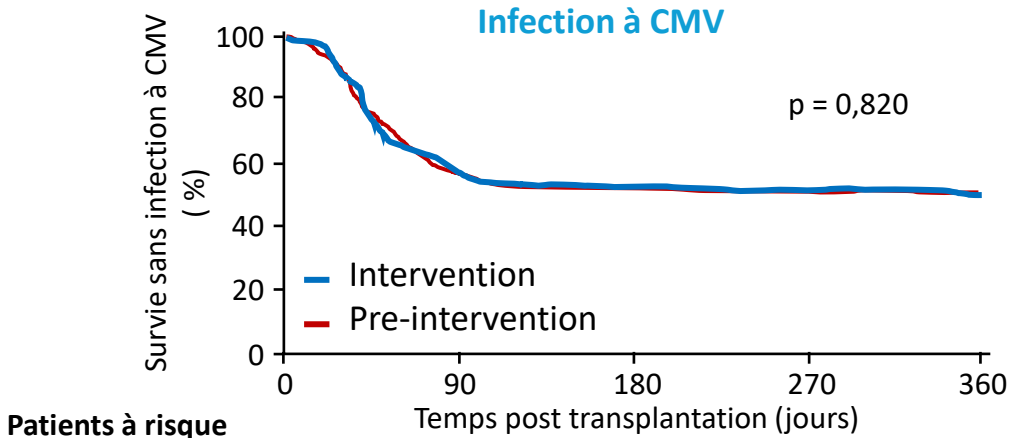
Evaluation d'une stratégie de prévention individualisée du CMV guidée par l'immunité cellulaire CMV-spécifique chez les patients transplantés rénaux de risque intermédiaire (2)



Evaluation d'une stratégie de prévention individualisée du CMV guidée par l'immunité cellulaire CMV-spécifique chez les patients transplantés rénaux de risque intermédiaire (2)

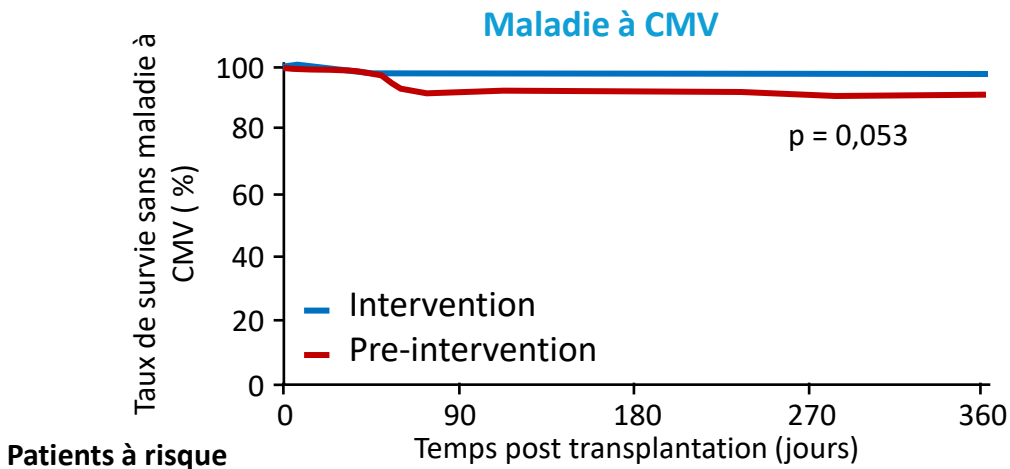


- Pas de différence en termes de survenue d'une maladie ou d'une infection à CMV entre les groupes
- Pas de différence de mortalité ou de perte du greffon
- Davantage d'antiviraux reçus par le groupe interventionnel
- **Limites** : absence de randomisation



Patients à risque

Intervention	100	57	52	50	47
Pre-intervention	91	52	48	47	47



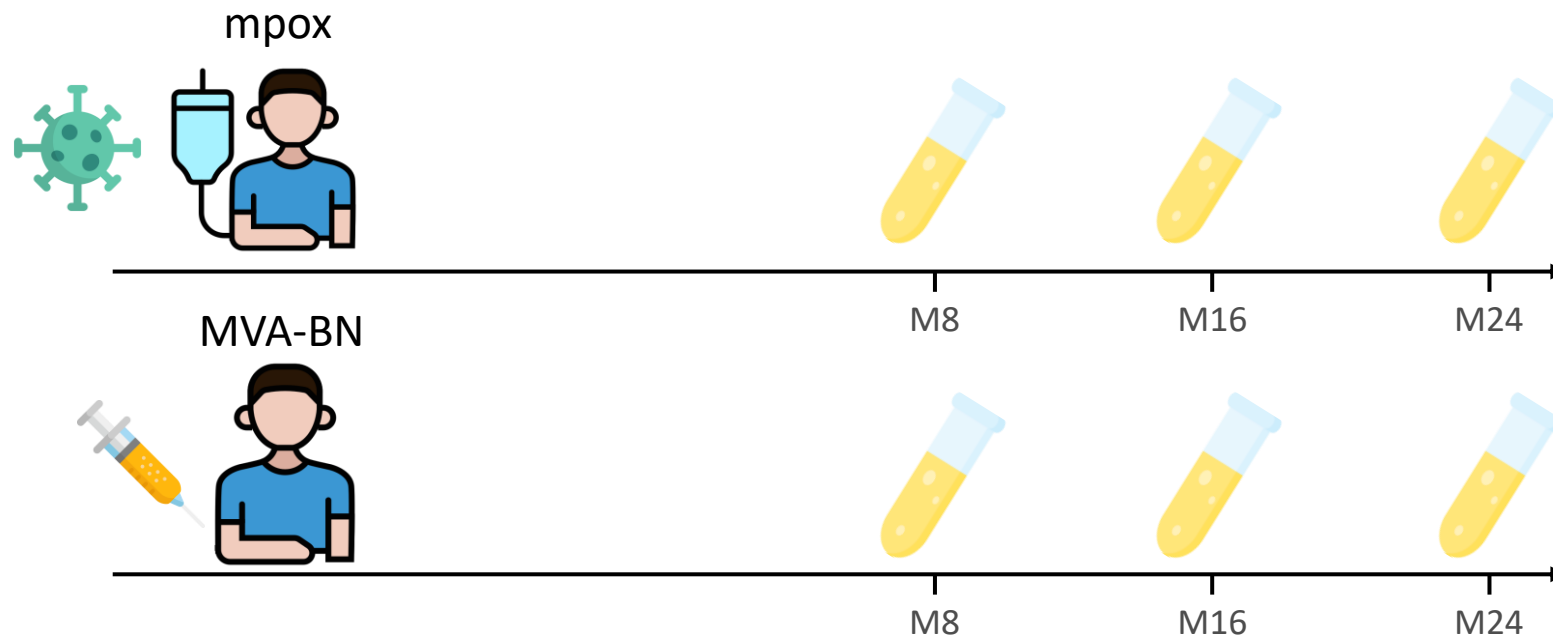
Patients à risque

Intervention	100	97	95	94	93
Pre-intervention	91	83	82	81	80

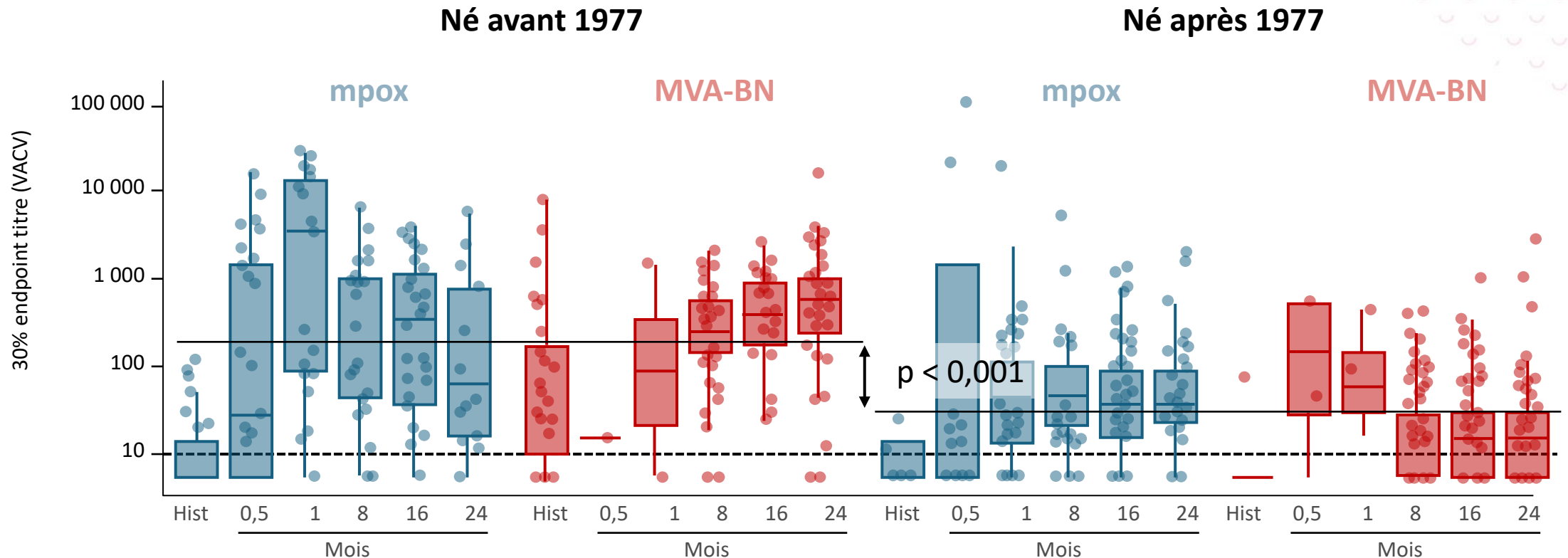
Evolution du taux d'anticorps neutralisants dirigés contre les Orthopoxvirus 2 ans après une infection ou une vaccination à mpox (1)



- Cohorte de patients ayant été infectés (n = 237) ou vaccinés (n = 210) contre le mpox
- Patients nés avant 1977 : 26 % chez les infectés, 38 % chez les vaccinés
- Détermination du titre d'anticorps circulants en ELISA



Evolution du taux d'anticorps neutralisants dirigés contre les Orthopoxvirus 2 ans après une infection ou une vaccination à mpox (2)



- Les patients infectés par mpox ont une persistance des anticorps circulants supérieure aux vaccinés nés après 1977
- Possible effet rappel de la vaccination ou de l'infection chez les patients nés avant 1977
- Intérêt d'un rappel à 6 mois de la primo vaccination encore débattue

L'étude RUSTIC : infections respiratoires virales en hématologie (1)



Patients et méthodes

- Etude de cohorte longitudinale
- 9 CHU australiens 2023-2025

Objectif

- Décrire les infections virales respiratoires (RVI) post hémopathies malignes sous traitement

Critère de jugement composite J30

- Hospitalisation > 7j post RVI
- Et/ou Oxygénorequérance
- Et/ou Mortalité attribuable à RVI
- Analyse multivariée du critère de jugement
- VRS : OR = 2,81 (IC 95% : 1,22-6,44) ; p = 0,015
- Index de Charlson : OR = 1,15 (IC 95% : 1,02-1,30) ; p = 0,02

L'étude RUSTIC : infections respiratoires virales en hématologie (2)



Résultats

- 346 patients, 378 RVI
- 63 % homme, âge médian 61 ans
- 33 % lymphome, 22 % myélome, 17 % leucémie aigüe
- 22 % de patients avec allogreffe de moelle
- Hospitalisation post RVI : 35 %
- Oxygénorequérance : 58 %
- Passage en réanimation : 8 %
- Mortalité attribuable post RVI : 1,6 %
- RVI retarde le traitement de l'hémopathie : 30 %

Conclusion

- Chez les patients avec hémopathies malignes, les RVI sont peu graves (1,6 % de mortalité)
- Chez les patients avec hémopathies malignes, les RVI ont des conséquences lourdes (30 % de traitements décalés)
- Le VRS est associé à une plus forte sévérité, doit être prévenu par le vaccin

Virus pathogène respiratoire	Tous les épisodes de RVI (n = 378)
Rhinovirus/enterovirus, n (%)	152 (40,2)
COVID-19, n (%)	127 (33,6)
Grippe, n (%)	33 (8,7)
Virus respiratoire syncytial, n (%)	31 (8,2)
Autres, n (%)	52 (13,8)
Co-infection par deux virus respiratoires, n (%)	19 (5,0)

Ensitelvir dans la prévention du COVID-19 chez les sujets contacts : l'étude SCORPIO-PEP



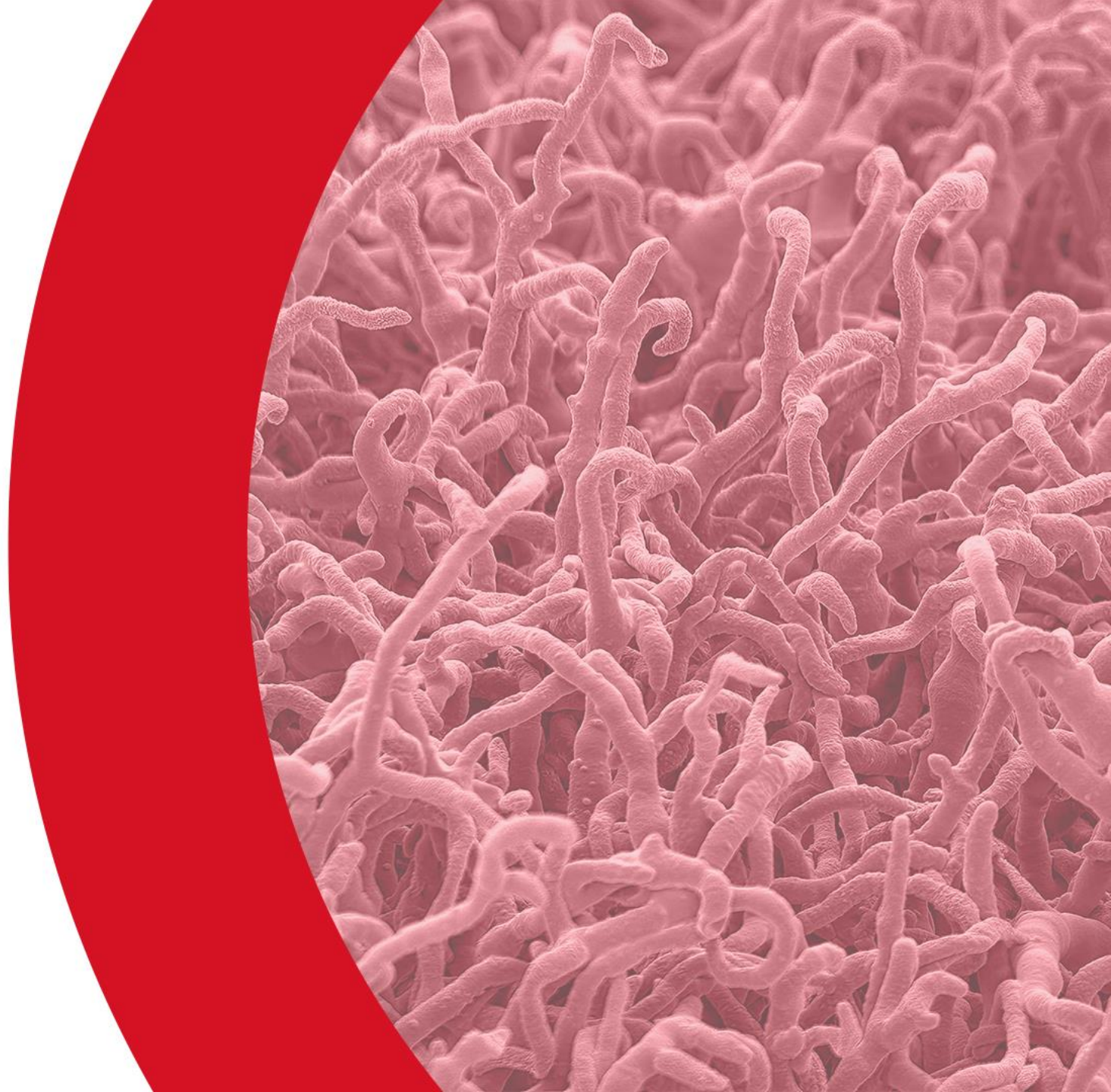
- Essai de phase 3 contrôlé randomisé **2023-2024**
- Ensitelvir (IP, 375 mg J1, 125 mg J2-5) vs placebo
- **Objectif** : évaluer l'efficacité de l'ensitelvir pour prévenir la survenue du COVID-19 post-contage
- **Critère de jugement principal** : COVID-19 prouvé à J10
- **Résultats**
 - Ensitelvir (1 030) placebo (1 011)
 - 40 % homme, âge médian : 42 ans
 - 37 % de patients à haut risque de COVID-19 sévère
 - 71 % randomisés à moins de 48 h post-contage
 - Ensitelvir supérieur au placebo quelque soit le terrain

	Ensitelvir (n = 1 030)	Placebo (n = 1 011)
COVID-19 développement, n (%)	30 (2,9)	91 (9,0)
(IC 95%)	(1,97 ; 4,13)	(7,31 ; 10,94)
Risk ratio	0,33	
(IC 95%)	(0,22 ; 0,49)	
p	< 0,0001	

Conclusion

- Ensitelvir est une prophylaxie post-exposition efficace vis-à-vis du SARS-CoV-2, et bien tolérée

Infections fongiques



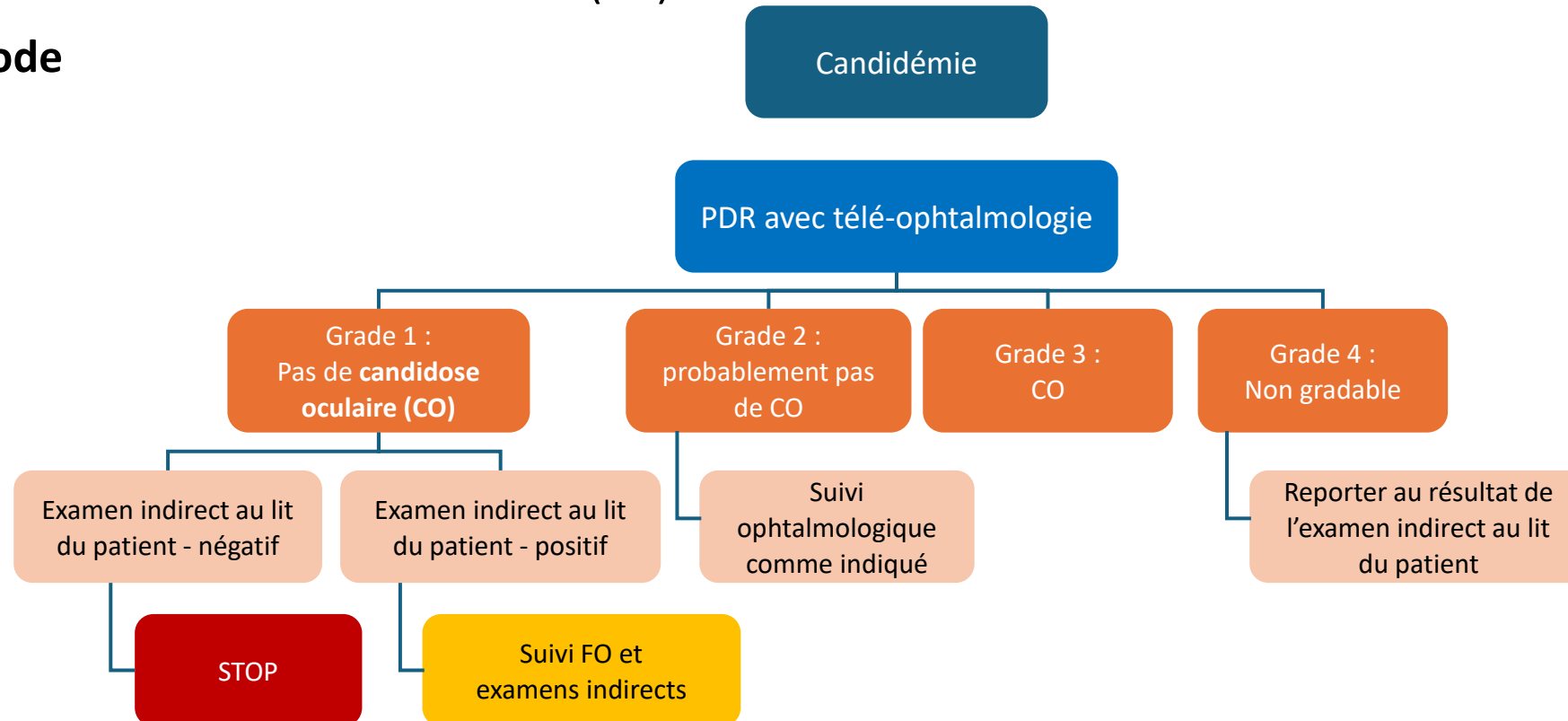
Etude pilote de photographie digitale rétinienne (PDR) et téléophtalmologie chez les patients atteints de candidémie (1)



- **Contexte**

- Recommandations contradictoires quant à l'intérêt d'un fond d'œil systématique dans les candidémies
- Difficultés d'accès au fond d'œil (FO)

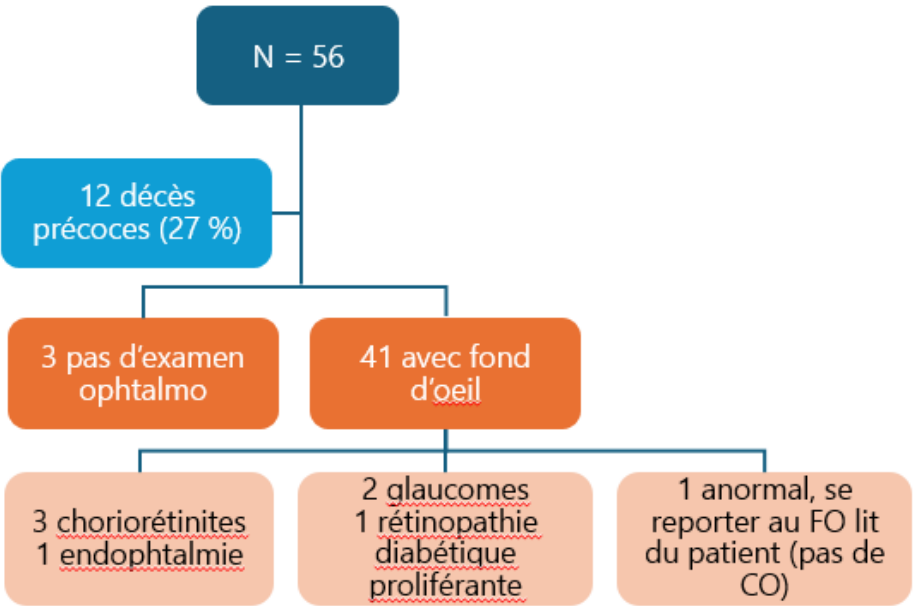
- **Méthode**



Etude pilote de photographie digitale rétinienne (PDR) et téléophtalmologie chez les patients atteints de candidémie (2)



- Résultats



Interprétation de la PDR et du FO chez les patients examinés par les 2 (n = 32)

PDR	FO	n
Aucune anomalie	Aucune anomalie	18
Compatible avec une chorioretinite	Compatible avec une chorioretinite	3
Compatible avec une endophtalmie	Compatible avec une endophtalmie	1
Aucune anomalie	Compatible avec une chorioretinite	1
Anomalies non compatibles avec une CO	Anomalies non compatibles avec une CO	3
Ininterprétable	Aucune anomalie	1
Ininterprétable	Ininterprétable	3
S'en remettre à FO	Aucune anomalie	1

- Conclusion

- PDR aurait changé la prise en charge de 9 patients : diagnostic de CO chez 4 patients (10 %), diagnostic d'autre pathologie ophtalmo chez 3 patients, proposer un examen ophtalmo approfondi chez 2 patients
- PDR couplée à la télé-ophtalmologie semble une bonne alternative au fond d'œil dans le screening des patients avec candidémies

Risque de localisation secondaire dans les candidémies chez les patients en soins intensifs : CandidICU (1)

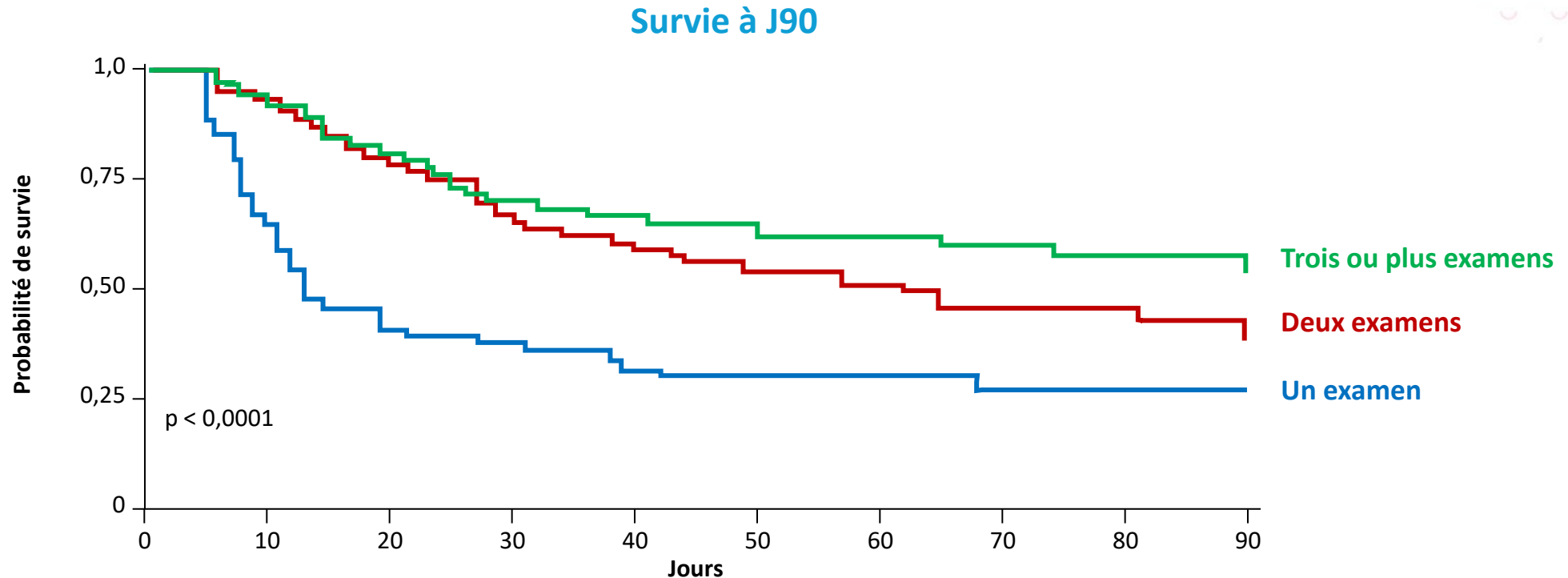


- **Méthode**

- CandidICU : cohorte **rétrospective multicentrique** française, **16 services** de soins intensifs (ICU)
- Candidémies de 2015 à 2023, screenés ou non pour des localisations secondaires (LS)
- Evaluation de la prévalence, et des facteurs de risque de LS

Localisations secondaires chez les patients screenés LS	n (%)
Thrombose vasculaire (n = 376)	41 (10,9)
- Thrombose liée au cathéter	28 (7,4)
- Thrombose non liée au cathéter	13 (3,5)
Localisation ophtalmique (n = 201)	16 (8,0)
Localisation abdominale (rénale et/ou hépatosplénique) (n = 376)	13 (3,5)
Localisation cardiaque (n = 340)	11 (3,2)
Localisation pulmonaire (n = 376)	8 (2,1)
Localisation cérébrale (n = 376)	4 (1,1)
Localisation ostéo-articulaire (n = 376)	3 (0,8)
Localisations secondaires multiples (n = 376)	16 (4,3)

Risque de localisation secondaire dans les candidémies chez les patients en soins intensifs : CandidICU (2)



- **Résultats et conclusion**

- **21,8 %** des patients avec candidémie ont développé une LS
- La sévérité à l'admission en ICU et la durée de positivité des hémocultures sont des FDR indépendants de LS
- Age et *Candida glabrata* sont des facteurs protecteurs de LS
- **Importance de rechercher les localisations secondaires** (thromboses vasculaires ++)

Epidémiologie et diagnostic de pneumocystose

11 ans de surveillance française (1)



- Etude observationnelle de 3 323 cas de pneumocystose pendant 11 ans sur 25 centres français

- Résultats**

- Très bonne sensibilité du BDG sérique chez les patients VIH + et transplantés d'organes solides (SOT)
- Charge fongique plus importante dans les 2 premières années post transplantation

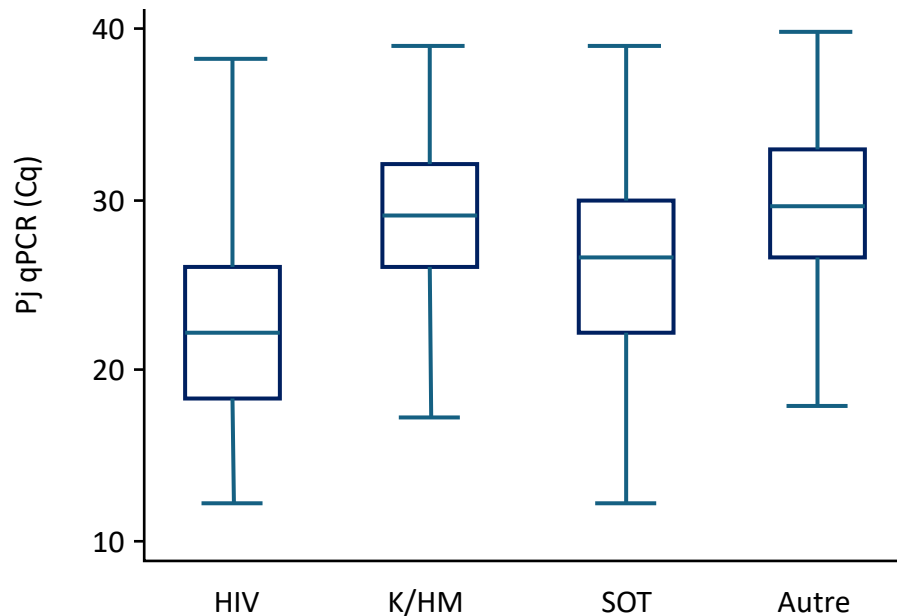
Maladie sous-jacente	microscopie (IF) + n (%)	BDG + n (%)
VIH	336/413 (81)	101/107 (94)
Cancer	173/506 (34)	143/180 (79)
HM	242/728 (33)	174/236 (73)
SOT	214/401 (53)	100/124 (81)
Autre	183/563 (32)	143/180 (79)
	p < 0,0001	p = 0,001

Epidémiologie et diagnostic de pneumocystose

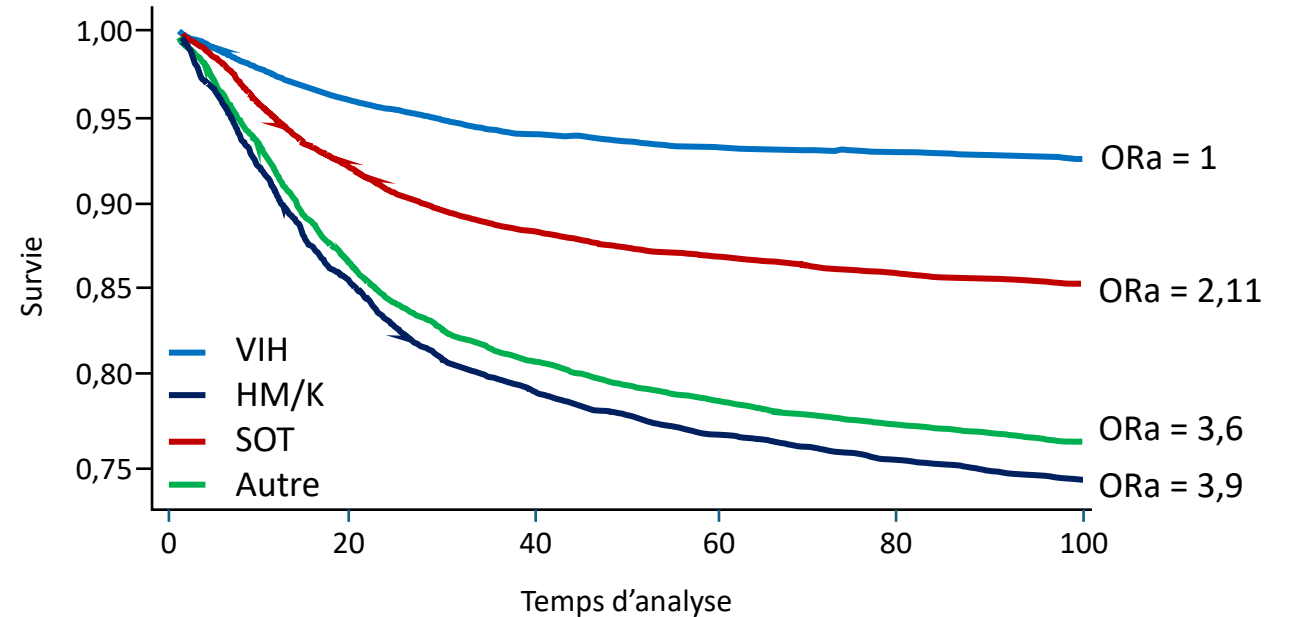
11 ans de surveillance française (2)



- Charges fongiques plus élevées chez les patients VIH + vs les patients transplantés d'organes solides (SOT) et atteints de pathologies onco-hémato (K/HM)
- Mortalité plus importante chez les patients K/HM vs VIH + et SOT, après ajustement sur âge et ICU



Régression aléatoire proportionnelle de Cox



Validation clinique d'un test antigénique urinaire pour le diagnostic d'aspergillose invasive chez les patients d'hématologie (1)

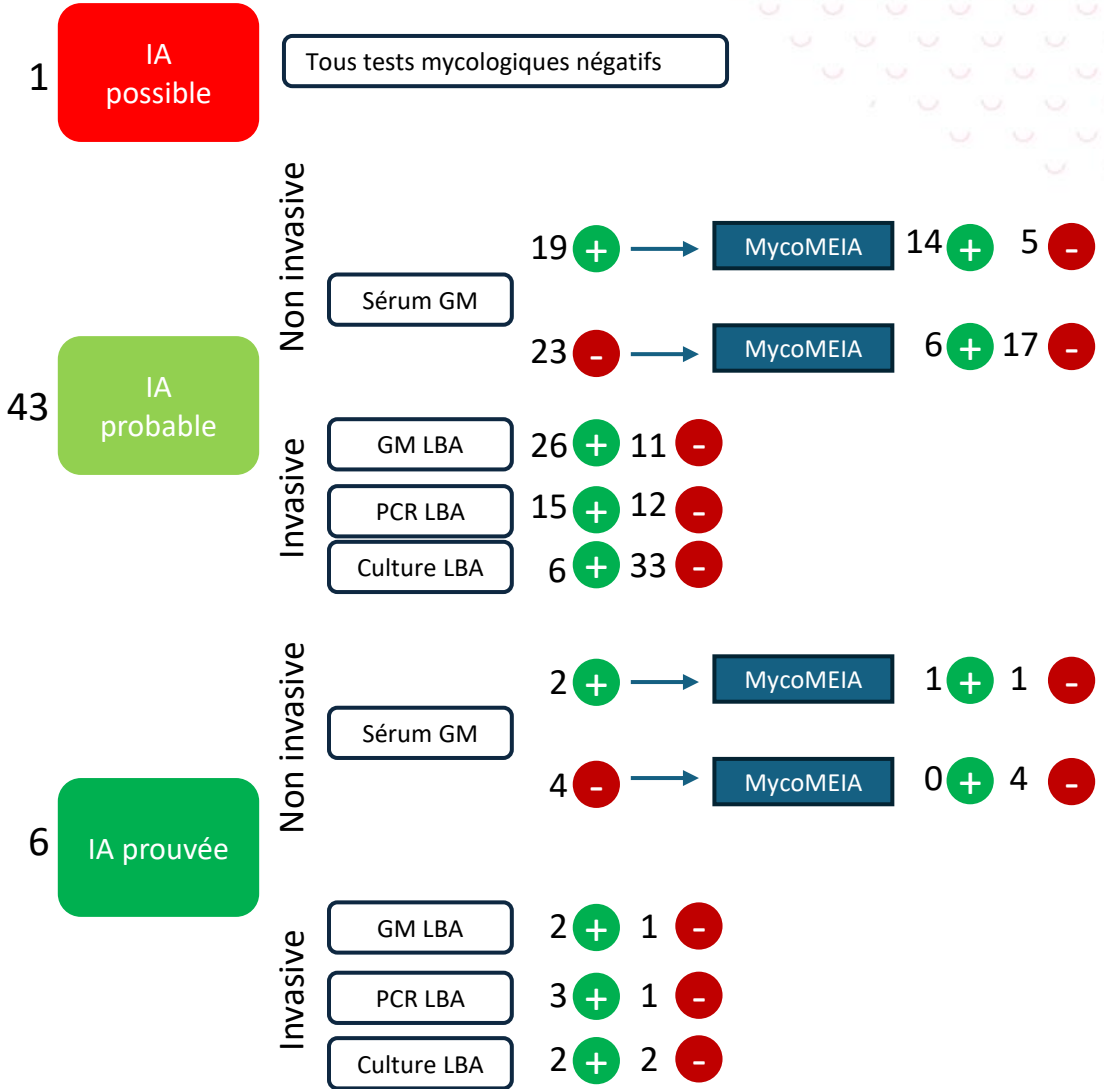


Objectif

- Évaluer la performance clinique de l'antigène urinaire aspergillaire MycoMEIA™
- Test urinaire immunoenzymatique sur microplaque détectant les antigènes porteurs de galactofuranose

Méthode

- Cohorte : leucémies aiguës, SMD à haut risque, transplantations allogéniques
- Diagnostic d'Aspergillose Invasive (IA) : critères EORTC/MSGERC
- Contrôles : aucun signe d'atteinte clinique, radio ou mycologique d'IA
- Prophylaxie par FLUCONAZOLE
- Echantillons d'urines prélevés 2x/semaine (822 échantillons)
- MycoMEIA™ positif si *optical density index* (ODI) $\geq 0,6$



SMD : syndrome myélodysplasique
EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer
MSGERC : Mycoses Study Group Education & Research Consortium

Validation clinique d'un test antigénique urinaire pour le diagnostic d'aspergillose invasive chez les patients d'hématologie (2)



- **Résultats**

- MycoMEIA™ urinaire sensibilité (Se) et spécificité (Spe) vs Se Ag sérique galactomannane (GM)
 - Par échantillon : 42 % / 62 % 22,4 % (ODI ≥ 1) / 42,8 % (ODI $\geq 0,5$)
 - Par épisode : 68 % de Se
- MycoMEIA™ valeur prédictive négative (VPN)
 - Par échantillon : 94,3 %
 - Par épisode : 96,8 %
- 6 / 28 avaient un MycoMEIA™ positif en cas d'IA Ag GM négatif
- 71,4 % des GM sérum positif avaient aussi un MycoMEIA™ positif
- Pas de corrélation avec la neutropénie ($< 500/\text{mm}^3$) ou l'exposition à une prophylaxie anti filamenteux

- **Conclusion**

- Sensibilité MycoMEIA™ urinaire > celle du GM sérique
- Spécificité MycoMEIA™ urinaire modérée
- **VPN MycoMEIA™ élevée**

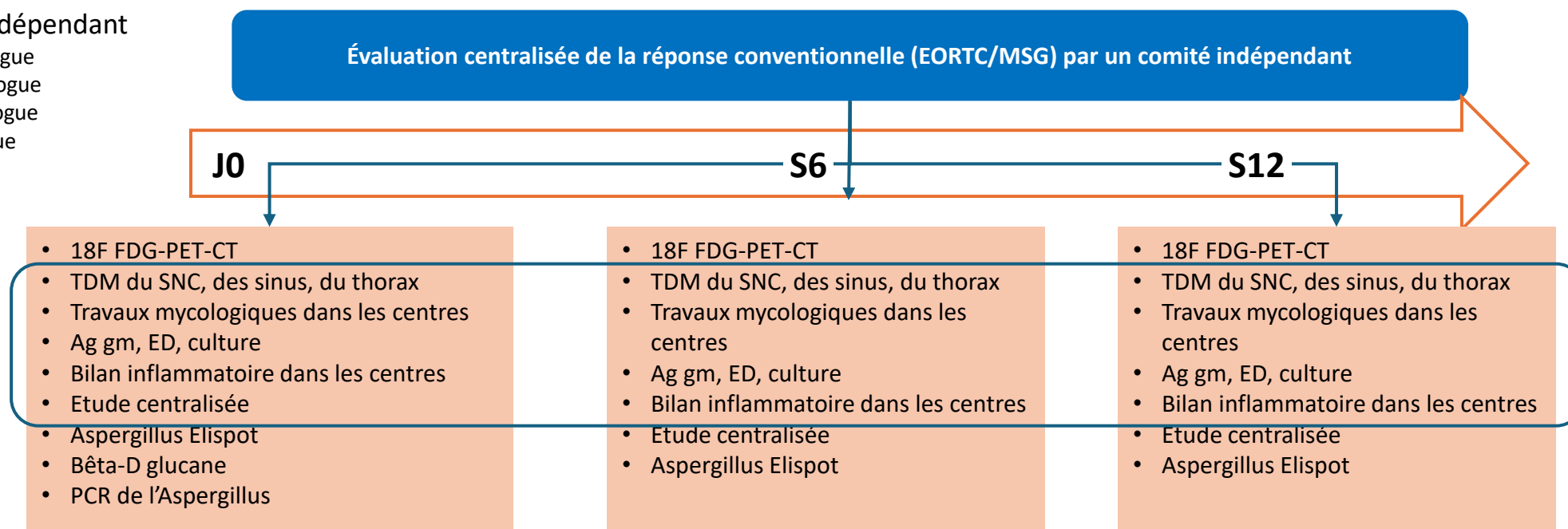
Etude OPTIFIL (1)



- Utilisation du TEP-TDM au $^{18}\text{F}_{\text{FDG}}$ pour guider l'arrêt des antifongiques dans les aspergilloses pulmonaires invasives
- Etude prospective multicentrique entre 2017 et 2021, en France
- **Critères d'inclusion :**
 - Adulte, aspergillose pulmonaire invasive prouvée ou probable, délai d'inclusion ≤ 4 jours après le diagnostic

Comité indépendant

- Infectiologue
- Pneumologue
- Hématologue
- Radiologue



TEP-TDM : Tomographie par Emission de Positons

EORTC/MSG : European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group



- 51 patients inclus dont 39 avaient un diagnostic d’API retenu par le comité indépendant
- **64 % d’évolution favorable : 1 patient en réponse complète (RC) à S6 et 3 patients à S12**
- À S6 : 1 discordance entre TEP (RC) et TDM conventionnel (RP)
- **À S12 : 3 patients en RC au TEP considérés en RP par le TDM**

Variable	PET réponse à S12					Total
	Complete	Partielle	Progression	Non évaluable	Dissociation	
EORTC réponse						
1 Complète	6	2	0	4	0	12
2 Partielle	3	3	0	2	1	9
3 Progression	0	0	1	0	1	2
4 Non évaluable	0	1	0	2	0	3
Total	9	6	1	8	2	26

• **Conclusion :**

Les patients qui ont une RC en TEP-TDM 18FDG pourraient être de bons candidats à l’arrêt du traitement antifongique

Activité *in vitro* du manogepix sur une collection mondiale de moisissures (1)



- Etude internationale multicentrique, SENTRY Program, 2023
- Test de la sensibilité *in vitro* du manogepix sur des souches cliniques de champignons filamenteux issus d'infections invasives
- Méthode CLSI

• Résultats

- 255 souches
- Provenance : Europe, Asie, Australie
- 75 % *Aspergillus*, 5 % *Fusarium*, 3 % mucorales, 3 % *Scedosporium*
- 75 % des souches proviennent d'un prélèvement respiratoire
- Toutes les souches (sauf mucorales) sont sensibles au manogepix
- Y compris les souches d'*Aspergillus* résistantes aux azolés

Manogepix

Organisme (n)	MEC range	MEC50/90
<i>Aspergillus</i> spp. (192)	0,001-0,06	0,015/0,03
<i>Aspergillus</i> section <i>Flavi</i> (24)	0,004-0,06	0,008/0,03
<i>Aspergillus fumigatus</i> (127)	0,004-0,03	0,015/0,03
<i>Aspergillus</i> section <i>Nigri</i> (28)	0,001-0,015	0,008/0,008
<i>Aspergillus</i> section <i>Terrei</i> (7)	0,002-0,03	0,015/NA*
Other <i>Aspergillus</i> spp. (6)	0,004-0,015	0,008/NA*
<i>Fusarium</i> spp. (14)	0,002-0,12	0,008/0,015
<i>Scedosporium</i> / <i>Lomentospora</i> spp. (8)	0,008-0,015	0,008/NA*
Mucorales (8)	1-> 4	4/NA*

Activité *in vitro* du manogepix sur une collection mondiale de moisissures (2)



Conclusion :

- Grande sensibilité *in vitro* des champignons filamenteux au manogepix à l'exception des Mucorales

Nom de l'organisme (n)	Manogepix
<i>Fusarium dimerum</i> (1)	0,015
<i>Fusarium oxysporum</i> (5)	0,002-0,015
<i>Fusarium solani</i> (7)	0,004-0,015
<i>Gibberella fujikuroi</i> (1)	0,12
<i>Scedosporium apiospermum</i> / <i>Scedosporium boydii</i> (4)	0,008-0,015
<i>Scedosporium aurantiacum</i> (2)	0,008-0,015
<i>Lomentospora prolificans</i> (2)	0,008-0,015
<i>Rhizopus oryzae</i> species complex (3)	2-4
Unspeciated <i>Rhizopus</i> (1)	> 4
<i>Rhizopus microsporus</i> (3)	4
<i>Cunninghamella bertholletiae</i> (1)	1
<i>Paecilomyces variotii</i> (1)	0,002
<i>Purpureocillium lilacinum</i> (1)	0,004
<i>Exophiala dermatitidis</i> (1)	≤ 0,0005

Fosmanogepix pour le traitement des infections à *Fusarium*



- **Fosmanogepix**

- Nouvelle classe antifongique : gepix
- Inhibe l'enzyme Gwt1
- 1000 mg J1-2 puis 600 mg/j IV
- ou 800 mg/j PO

- **Méthodes**

- Analyse rétrospective internationale
- Tous les cas d'infection invasive à *Fusarium* traité par fosmanogepix en 2024

- **Résultats**

- 253 patients traités par fosmanogepix (11 pays)
- 125 infections invasives à *Fusarium*
- 82 cas analysables

	Hémopathie maligne (n = 50)	Pas d'hémopathie maligne (n = 32)
Age médian (ans)	54,5	53,5
Femme	30 %	31 %
Terrain majoritaire	Leucémie aiguë 70 %	Traumatisme 44 %
<i>F. solani</i>	36 %	16 %
<i>Fusarium</i> non typé	50 %	66 %
Forme disséminée	48 %	0 %
Durée antifongique (j)	88,5	69
Réponse favorable	76 %	72 %
Mortalité J42	18 %	0 %

- **Conclusion**

- Plus grosse série de fusariose traitée par fosmanogepix
- Le fosmanogepix est un traitement efficace et bien toléré de la fusariose

Fosmanogepix pour le traitement des mucormycozes

Quelle efficacité clinique ?



Méthodes

Analyse rétrospective USA 2020-2025
Mucormycose traitée par fosmanogepix

Objectif

Décrire l'efficacité et la tolérance

Résultats

25 patients, âge médian 44 ans,
80 % d'hommes
60 % hémopathies malignes,
12 % diabète
Durée fosmanogepix médiane : 83 j

Indications fosmanogepix :

- IFI réfractaires 96 %
 - Intolérance aux antifongiques 68 %
- Forme pulmonaire 60 %, disséminée 25 %
Co-infection fongique 20 %
Mucor 33 %, rhizopus 33 %

	Total (n = 18)	Hémopathie (n = 10)	Pas d'hémopathie (n= 8)
Guérison (fin de traitement)	72 %	80 %	63 %
Mortalité J42	16 %	10 %	13 %
Arrêt pour intolérance	8 %		

Conclusion

- Dans cette cohorte de 25 patients avec mucormycose, le fosmanogepix était efficace et bien toléré

Ibrexafungerp pour le traitement des infections fongiques réfractaires, l'étude FURI (1)

Ibrexafungerp

- Nouvelle classe antifongique, inhibe la 1-3-Beta-D-glucane synthase
- Pas de résistance croisée avec candines
- 750 mg q12h J1
- Puis 750 mg q24h PO

Méthodes

- Etude multicentrique
- Patients avec IF réfractaires traitées par ibrexafungerp

	n = 233
Age médian (ans)	53,6
Femme	55 %
Indication ibrexafungerp	IFI réfractaire 55 %
<i>Candida</i> sp.	54 %
Candidose aigue invasive	26 %
Candidose chronique	18 %
Candidose vulvo-vaginale	14 %
Aspergillose (API, bithérapie)	12 %
Durée médiane AF (j)	36
Réponse globale favorable	76 %
Mortalité J42	3,8 %
Arrêt pour toxicité digestive	14 %

Ibrexafungerp pour le traitement des infections fongiques réfractaires, l'étude FURI (2)

Espèces fongiques	n	MIC range for ibrexafungerp (µg/ml)
Candida spp.		
<i>C. albicans</i>	52	0,03-1
<i>C. glabrata (nakaseomyces glabratus)</i>	51	0,12-4
<i>C. krusei</i>	10	0,03-1
<i>C. parapsilosis</i>	5	0,12-0,5
<i>C. auris</i>	3	0,5-1
<i>C. Dubliniensis</i>	2	0,25
<i>C. tropicalis</i>	2	0,06-0,5
<i>C. metapsilosis</i>	1	0,12
Saccharomyces spp.		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2	0,25-0,5
Aspigoillus spp		
<i>A. fumigatus</i>	4	0,06-8
<i>A. flavus</i>	2	0,06-0,5
<i>A. niger</i>	1	1
<i>A. terreus</i>	1	0,03
Rare spp.		
<i>Paecilomyces puntonii</i>	1	0,5
<i>Paecilomyces spp.</i>	1	0,5
<i>Penicillium spp.</i>	1	0,25
<i>Rasamsonia argillacea</i>	1	0,016
<i>Rhizopus oryzae</i>	1	> 8

- **Conclusion**

Ibrexafungerp est un traitement efficace et toléré en thérapie de sauvetage en cas d'IFI réfractaire

Ibrexafungerp dans les infections fongiques à *Candida auris*, l'étude CARES (1)



- **Patients**

- Infection invasive à *C. auris*
- Exclusion :
 - Infections ostéo-articulaires et SNC
 - Non contrôle de la source
 - État de choc

- **Méthodes**

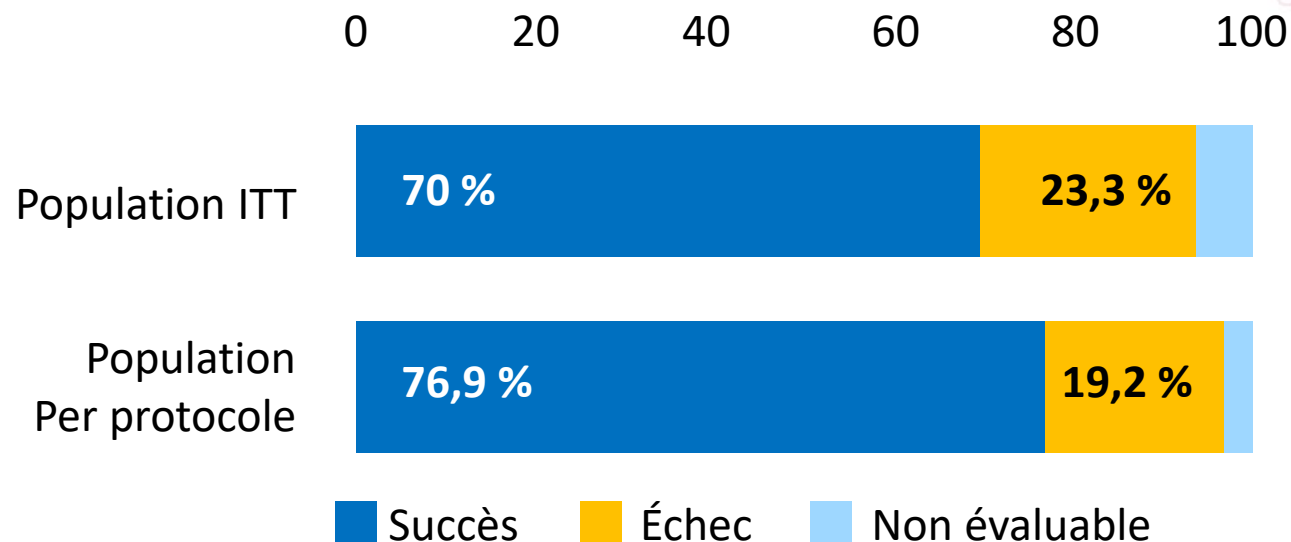
- Etude multicentrique ouverte
- Ibrexafungerp 750 mg BID J1, puis 750 mg QID
- Critère de jugement principal : succès clinique + microbiologique
- Secondaire : survie (J42), rechute (J42)

Ibrexafungerp dans les infections fongiques à *Candida auris*, l'étude CARES (2)



Résultats

- **30 patients**
 - 63 % candidémie
 - 30 % infections urinaires
- 70 % homme, âge médian : 60 ans
- 46 % exposés aux échinocandines
- Survie j42 : **80 %**
- Rechute j42 : **3 %**
- EIS de l'ibrexafungerp 3 % (IRnA)



Conclusion :

- Ibraxafungerp est une alternative efficace et bien tolérée dans le traitement des Candidoses à *C. auris*

Impact de la rezafungine sur l'éradication mycologique, la mortalité et la durée d'hospitalisation (1)

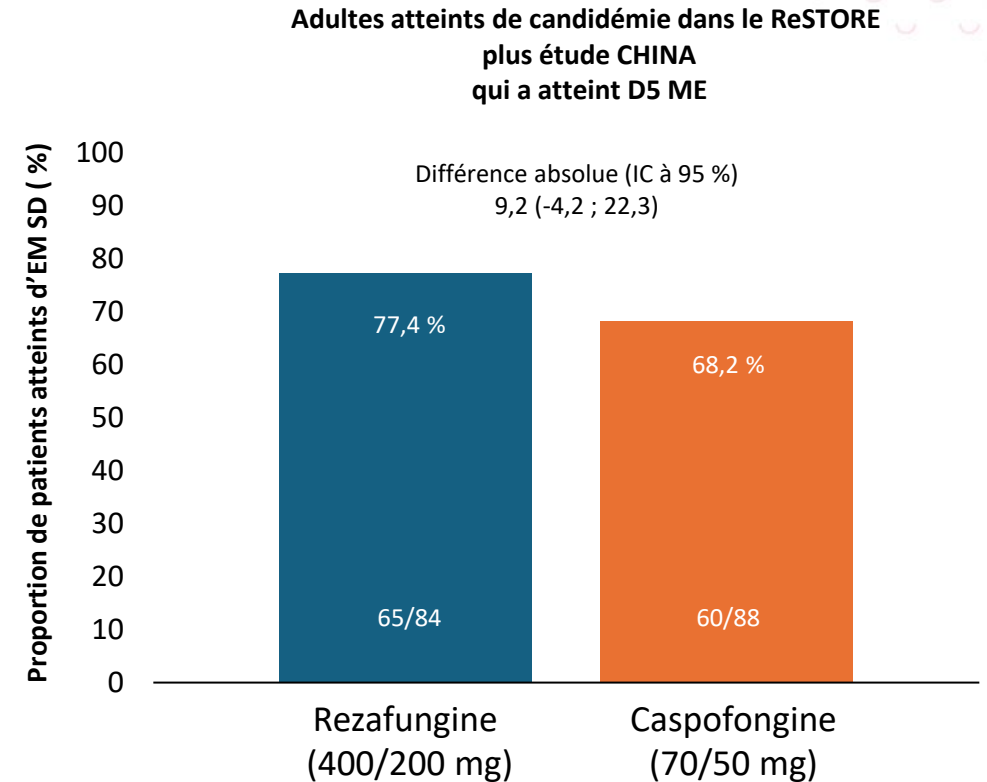


- **Rezafungine**

- Echinocandine avec longue demi-vie d'action
- 400 mg 1^{ère} dose puis 200 mg/sem. IV
- ReSTORE study : rezafungine non inférieur à caspofongine

- **Méthodes**

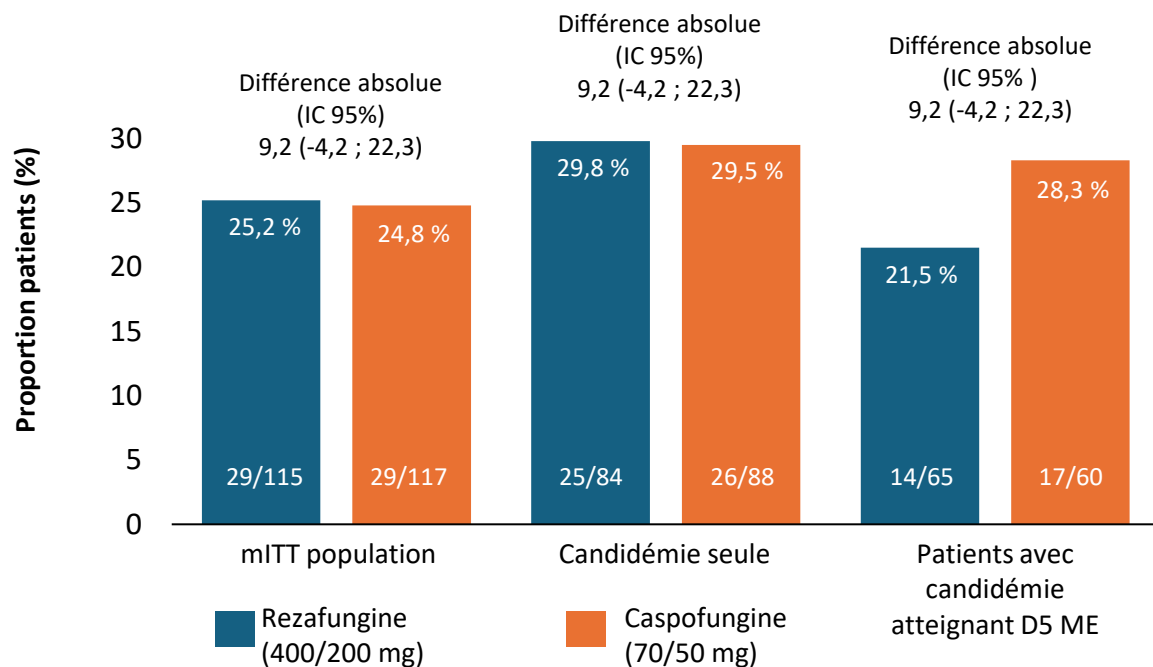
- Etude ReSTORE incluant l'extension chinoise de l'essai
- RCT double aveugle double placebo
- rezafungine vs caspofongine
- Patients en réanimation avec candidémie
- Critère de jugement :
 - Mortalité toute cause J30
 - Durée d'hospitalisation en réanimation
 - Tolérance



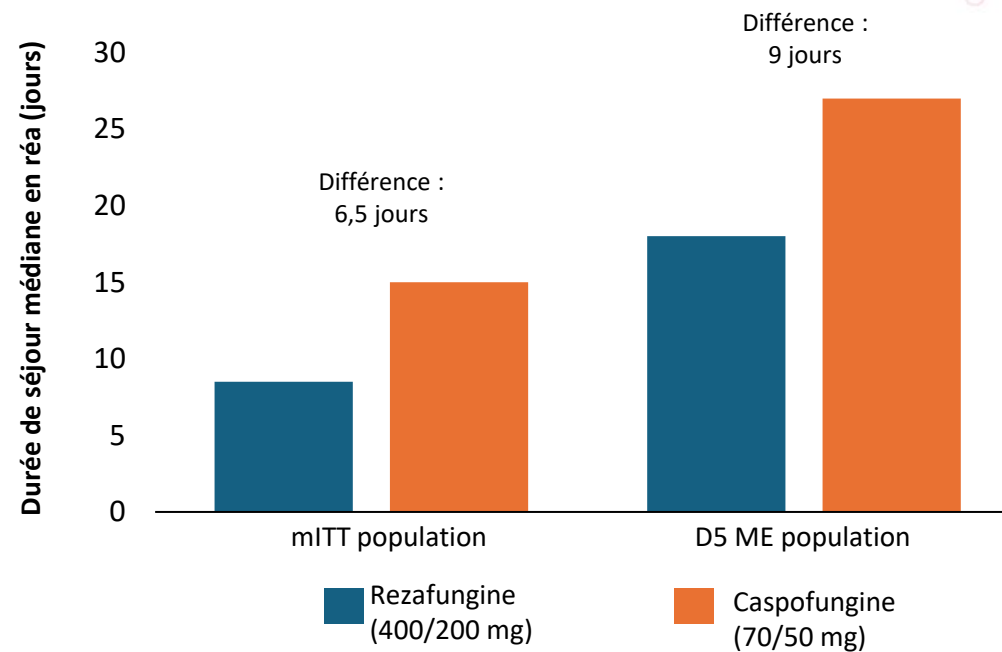
Impact de la rezafungine sur l'éradication mycologique, la mortalité et la durée d'hospitalisation (2)



MTC J30 chez les adultes
dans l'étude ReSTORE + Chine



Durée de séjour médiane en réa chez les adultes
dans l'étude ReSTORE + Chine



Conclusion

- La rezafungine réduit de 9 % la proportion de patient avec candidémie persistante à j5 d'AF (-9 %)
- En cas de contrôle de la candidémie à J5, la rezafungine réduit la mortalité j30 (-6,8 %)
- En cas de contrôle de la candidémie à J5, la rezafungine réduit la durée de réanimation (- 9 jours)

Interaction pharmacocinétique entre isavuconazole et rifabutine (1)



Méthodes

- Analyse rétrospective américaine 2018-2024
- Co-prescription isavuconazole et rifabutine >72h

Objectif

- Décrire les données pharmacocinétiques

Résultats

- n = 6, âge médian : 59 ans
- 83 % greffés d'organe solide sous anticalcineurines
- 50 % aspergillose pulmonaire, 83 % infection à MAC
- Dosage isavuconazole après 135h de co-prescription (médiane)
- 83 % des patients ont un dosage isavuconazole > 1mg/l
- Aucun arrêt pour intolérance

Interaction pharmacocinétique entre isavuconazole et rifabutine (2)



Caractéristiques des patients

Patient	Âge	Sexe	Transplant	Mucoviscidose	Albumine (g/dl)	Maladie grave	Rifabutine	Temps écoulé entre la dernière dose d'ISA et le niveau	Niveau ISA (mg/l) *
1	69	F	Rein	Non	2,8	Non	300 mg/j	69 heures	1,4
2	49	M	Poumon	Oui	2,4	Oui	300 mg/j	20 heures	4,2
3	64	F	Poumon	Non	1,9	Non	300 mg/j	24 heures	1,2
4	49	M	Poumon	Non	-	Non	300 mg/j	24 heures	1,9
5	74	F	Poumon	Non	4,2	Non	300 mg/j	49 heures	2,1
64	53	F	Aucun	Non	-	Non	300 mg/j	26 heures	0,7

Conclusion

- 5/6 des patients ont un taux sérique d'isavuconazole > 1 mg/l en cas d'association avec la rifabutine

Cinétique de l'Ag galactomannane dans le LBA au cours des aspergilloses pulmonaires post-virales (VAPA) (1)

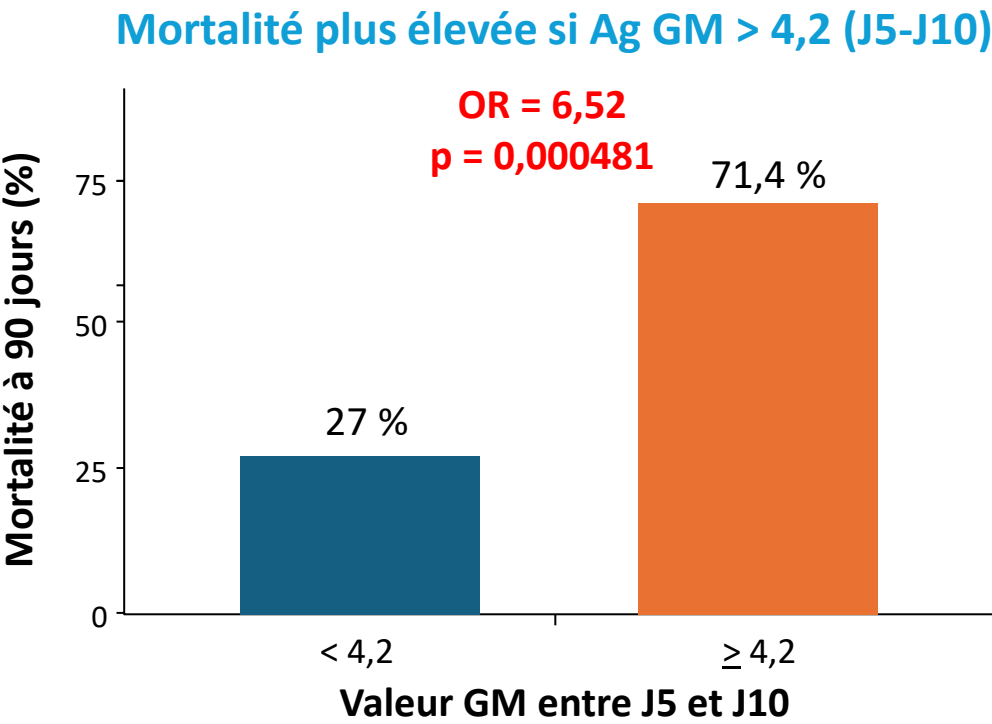


Méthodes

- Etude monocentrique rétrospective belge
- VAPA en réanimation avec ventilation mécanique
 - COVID-Associated-Pulmonary-Aspergillosis (CAPA)
 - Influenza-Associated-Pulmonary-Aspergillosis (IAPA)
- Quel est l'impact de la cinétique de l'Ag GM dans le LBA au cours des VAPA ?

	CAPA (n = 112)	IAPA (n = 68)	p
Age (ans)	65	63	0,2
Admission-diagnostic	6 jours	4 jours	0,002
Antigénémie GM +	12 %	23 %	0,1
Diagnostic-traitement	2 jours	1 jour	0,14
Mortalité J90	50 %	51 %	0,9

Cinétique de l'Ag galactomannane dans le LBA au cours des aspergilloses pulmonaires post-virales (VAPA) (2)



Mortalité J90 plus élevée si culture+ (J5-J10)

VAPA (n = 180)	Toutes les cultures positives	≥ 1 culture négative
Survie	9 (30 %)	80 (53 %)
Décès	21 (70 %)	70 (47 %)

OR = 2,65 (1,08 – 7,03) ; p = 0,0272

Conclusion

- Il s'agit de la plus grosse cohorte de VAPA
- La persistance de l'Ag Galactomannane dans le LBA est associée à une mortalité plus élevée

Infection à champignons filamenteux non aspergillaires : étude épidémiologique multicentrique en Australie et Nouvelle Zélande



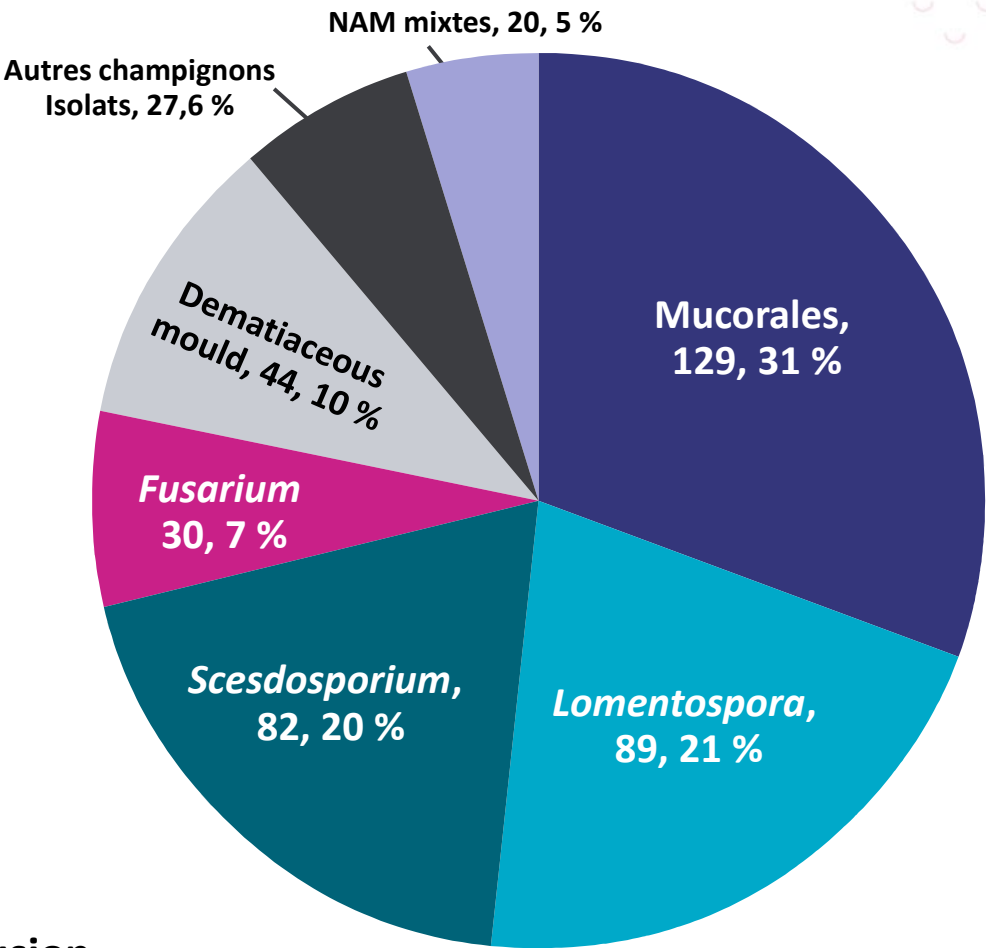
- **Méthodes**

- Analyse descriptive rétrospective 2016-2023
- 21 centres Australie et Nouvelle-Zélande
- Infection à champignons filamenteux non aspergillaires

- **Résultats**

- 416 patients
- Infection pulmonaire 36 %
- Forme disséminée 25 % (*lomentospora* ++)
- Hémopathie maligne 37 %, diabète 29%, TOS 18 %
- IFI diagnostiquée sous antifongique 33 % (*lomentospora* ++)
- Mortalité toutes causes J90 : 31%

FDR de Mortalité	HR
IFI disséminée	2,53
Neutropénie	2,69
Réanimation	2,96
Mucorales	5,11
<i>Lomentospora</i>	4,13



- **Conclusion**

Lomentospora et *Scedosporium* sont des IFI fréquentes et sévères en Australie

Cryptococcose invasive chez des patients VIH-négatif : étude multicentrique australienne



- **Méthodes**
 - Analyse descriptive rétrospective 2016-2023
 - 21 centres Australie et Nouvelle Zélande
- **Résultats**
 - 426 patients
 - 64 % *C. neoformans*; 36 % *C. gattii*
 - Forme neurologique: 99,5 % Amb + 5FC (en 1^{ère} ligne)
 - Forme pulmonaire isolée : 72 % fluco. (en 1^{ère} ligne)
 - Facteur de risque de mortalité à 1 an :
 - Symptôme neurologique sévère à J0c
- **Conclusion**
 - *Cryptococcus gattii* est fréquent en Océanie (34 %)
 - Plus d'IRIS *versus* *C. neoformans*
 - Moins de mortalité à 1 an *versus* *C. neoformans*

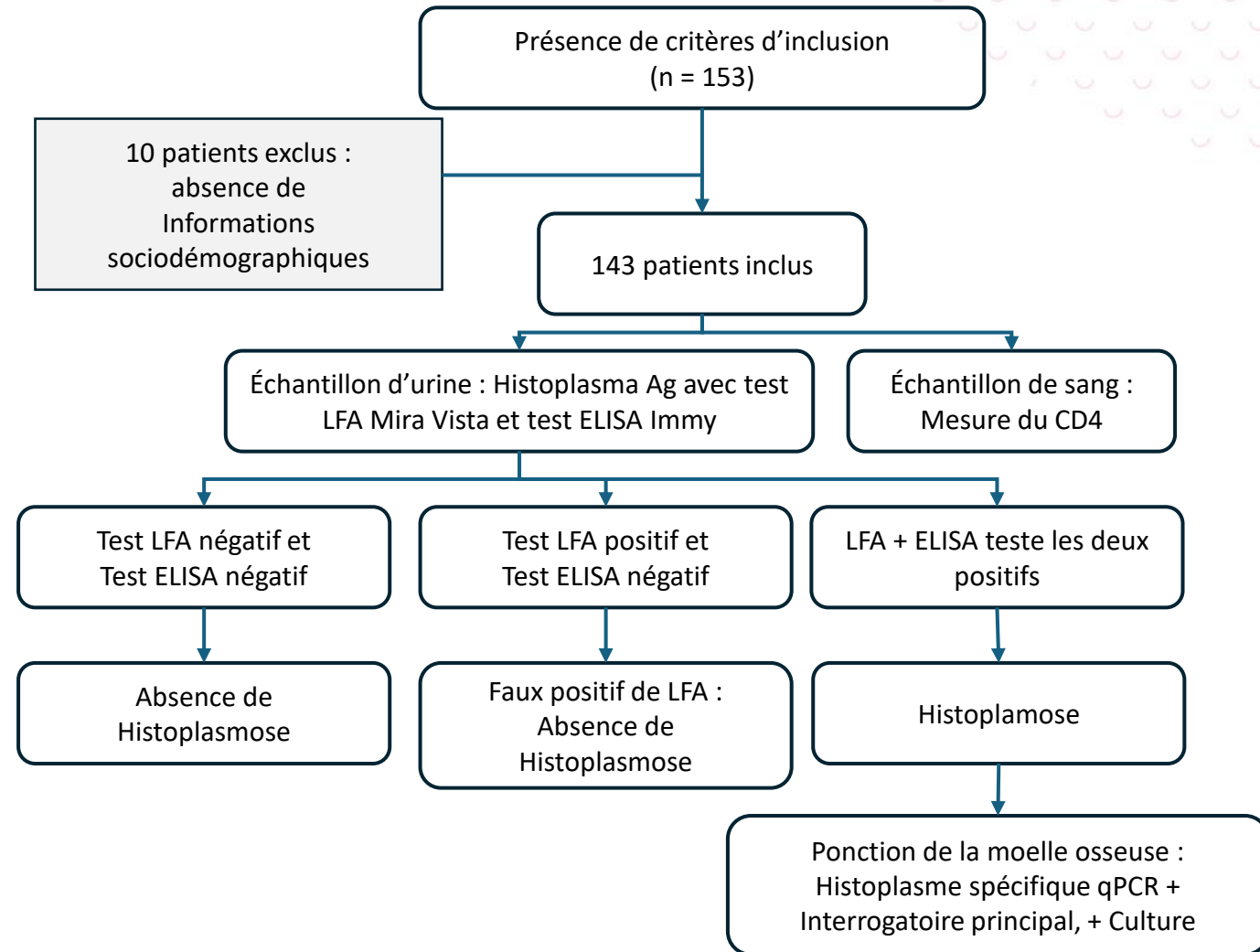
Evolution à 1 an	Total (n = 426)
Rechute	0 %
Antigénémie positive	25 %
Lésion pulmonaire	34 %
IRIS	4 %
Mortalité	21 %

	<i>C. gattii</i> (n = 82)	<i>C. neoformans</i> (n = 228)	p
IRIS	21 %	3 %	< 0,05
Mortalité à 1 an	11 %	28 %	< 0,05

Prévalence de l'histoplasmose chez les patients positifs pour le VIH en Côte d'Ivoire (1)



- 1^{ère} étude clinique prospective sur l'histoplasmose en Côte d'Ivoire
- CH et CHU Abidjan et de Bouaké
- Recherche moléculaire chez les chauves-souris
- **Critère d'inclusion** : SIDA avancé
- **Méthodes diagnostiques**
 - Détection d'antigène urinaire d'*Histoplasma* par le test LFA Mira Vista
 - Diagnostic confirmé par le kit Clarus *Histoplasma* GM EIA (Immy)
 - Confirmation par qPCR *Histoplasma* spécifique en cas d'échantillon de moelle disponible



Prévalence de l'histoplasmose chez les patients positifs pour le VIH en Côte d'Ivoire (2)



- **Principaux résultats**

- 143 patients inclus
- 51,7 % classés WHO SIDA stade 3
- Médiane des T-CD4 : 137 cellules/mm³
- 76,2 % non traités ou non compliant au traitement antirétroviral
- 96 tuberculoses = 1^{ère} maladie opportuniste
- **Prévalence histoplasmose : 5,6 %**

Recherche par qPCR Histoplasma spécifique chez 64 chauves-souris capturées



2/64 (3,1 %) chauve-souris positives en qPCR

- L'histoplasmose est une IO sous-estimée chez les patients SIDA avancés en Côte d'Ivoire
- Co-infection fréquente avec la tuberculose
- Les chauves-souris pourraient en constituer le réservoir

60 min inside... l'ESCMID 2025

C'est fini !!

Rédacteurs :

Bouet M, De Waard A, Godefroy N, Lafont E, Rossi F, Thy M

Comité scientifique :

Bleibtreu A, Eldin C, Gangneux JP, Kipnis E

