

60 min inside... l'ESCMID 2026

Rédacteurs :

*Destoop J, Gavaud A, Le Hir A, Pineau V, Sabaté-Elabbadi
A*

Comité scientifique :

Bleibtreu A, Eldin C, Gangneux JP, Kipnis E

En partenariat avec la SPILF

 **ESCMID Global**



Comité scientifique :



Alexandre Bleibtreu (Pitié-Salpêtrière APHP)
Carole Eldin (APHM)



Jean-Pierre Gangneux (CHU Rennes)
Eric Kipnis (CHU Lille)

Rédacteur.rice.s :



Justin Destoop (APHM)



Ariane Gavaud (CH Lorient)



Anne Le Hir (Hôp Européen Marseille)

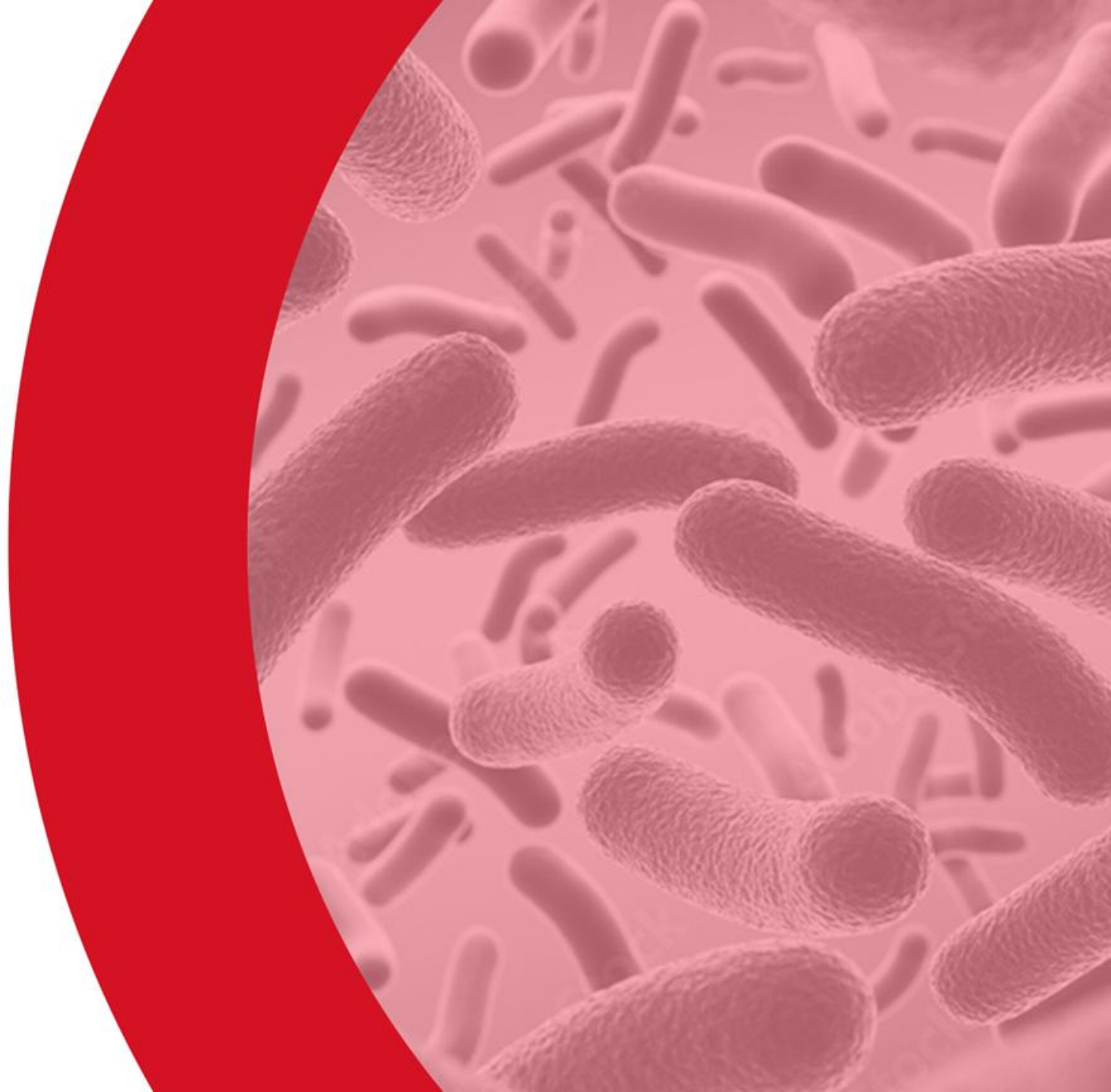


Valentin Pineau (CHU Nantes)



Alexandre Sabaté-Elabbadi (Tenon APHP)

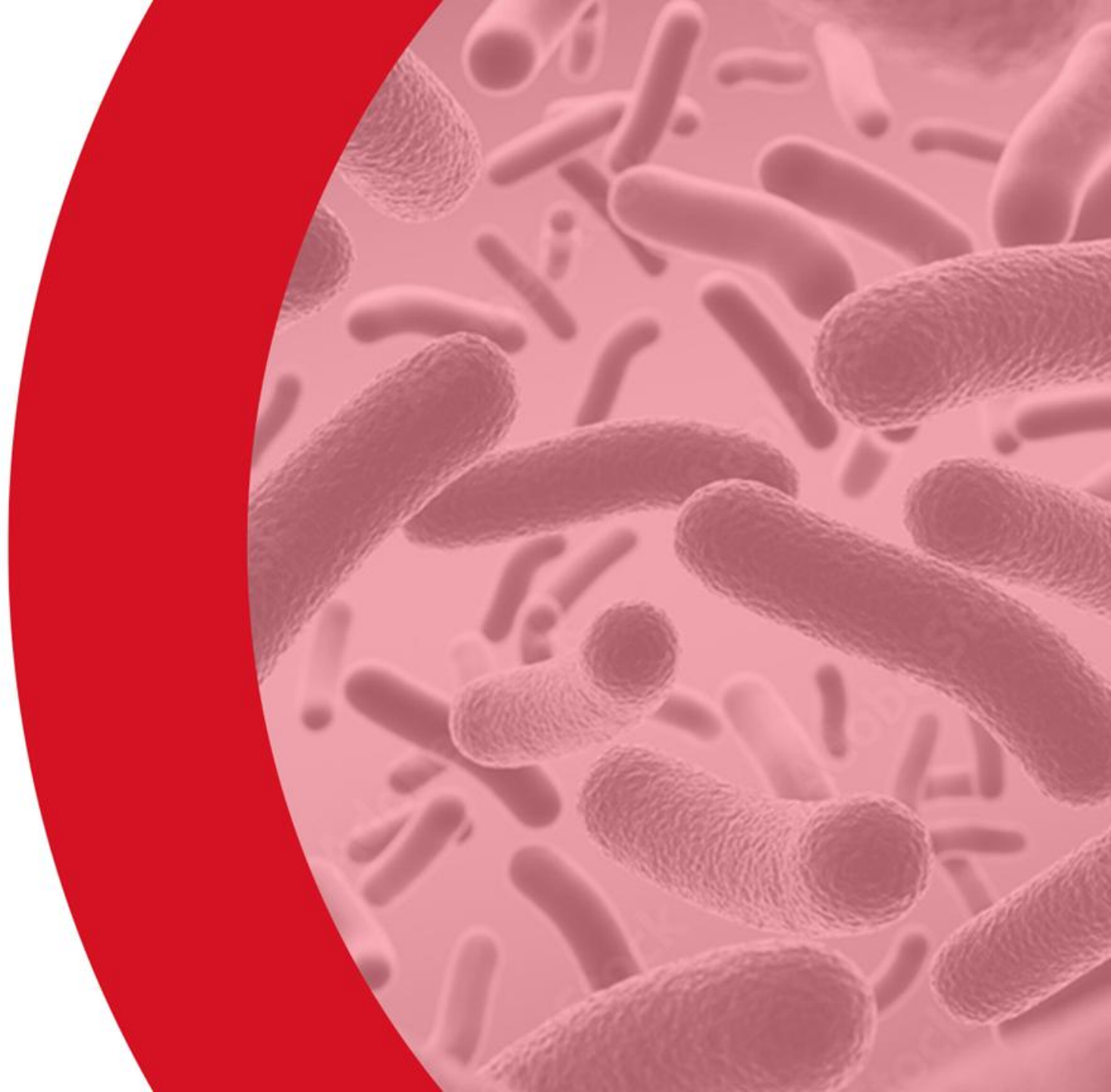
Infections bactériennes





Infections bactériennes

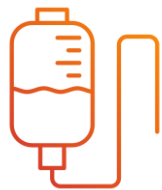
Bactériémies /
Endocardites



Essai PETER-PEN : PipEracilline-Tazobactam vs mERoPENem en traitement des bactériémies à *Enterobacterales* C3G-résistantes (1)



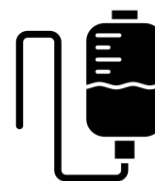
- Réplication de l'essai de MERINO : non-infériorité de PTZ vs MEM NON-démontrée (*Harris et al, JAMA 2018*)
- Essai randomisé contrôlé ouvert de non-infériorité (10 %), bicentrique Israël et Canada (14 centres)
- **Bactériémies à *E. coli* ou *Klebsiella pneumoniae* C3G-R**
 - à l'**exclusion des patients en choc septique**
 - S-TZP et S-MEM selon recommandations de l'époque (CMI PTZ ≤ 16 CLSI 2018 et ≤ 8 CLSI 2023 / CMI MEM ≤ 1)



**PIPERACILLINE-
TAZOBACTAM**
4g / 6h
(perfusion prolongée
sur 3h)

VS

MEROPENEM
1G/ 8H
(intermittent)



- Randomisation stratifiée sur
 - microorganisme,
 - Origine urinaire,
 - Pays,
 - Efficacité de l'ATB probabiliste

Double CJP

A/ Echec composite de traitement à J7

Décès ou symptômes non résolus ou fièvre dans les 48 dernières H ou SOFA J7 > J0 ou bactériémie persistante entre J4 et J7

B/ Mortalité J30

Essai PETER-PEN : PipEracillin-Tazobactam vs mERoPENem en traitement des bactériémies à *Enterobacterales* C3G-résistants (2)



	PTZ (n = 256)	MEM (n = 256)
Microorganisme		
- <i>E. coli</i>	196 (76,6 %)	199 (77,7 %)
- <i>K. pneumoniae</i>	60 (23,4 %)	57 (22,3 %)
Porte d'entrée		
- Urinaire	67 (51,3 %)	161 (62,5 %)
- Bilio-digestive	53 (20,7 %)	50 (22,3 %)
Sepsis à l'inclusion	143 (55,9 %)	146 (57 %)
SOFA médian (IQR)	3 (2,5-3,4)	3 (2,6-3,4)
ATB probabiliste efficace	58,8 %	60,1 %

Limites de l'essai

- Patients peu sévères (exclusion des chocs septiques) avec ¾ bactériémies d'origine urinaire ou bilio-digestive
- Randomisation jusque H72 (14,5 % des patients du groupe PTZ avaient reçu un carbapénème avant randomisation)

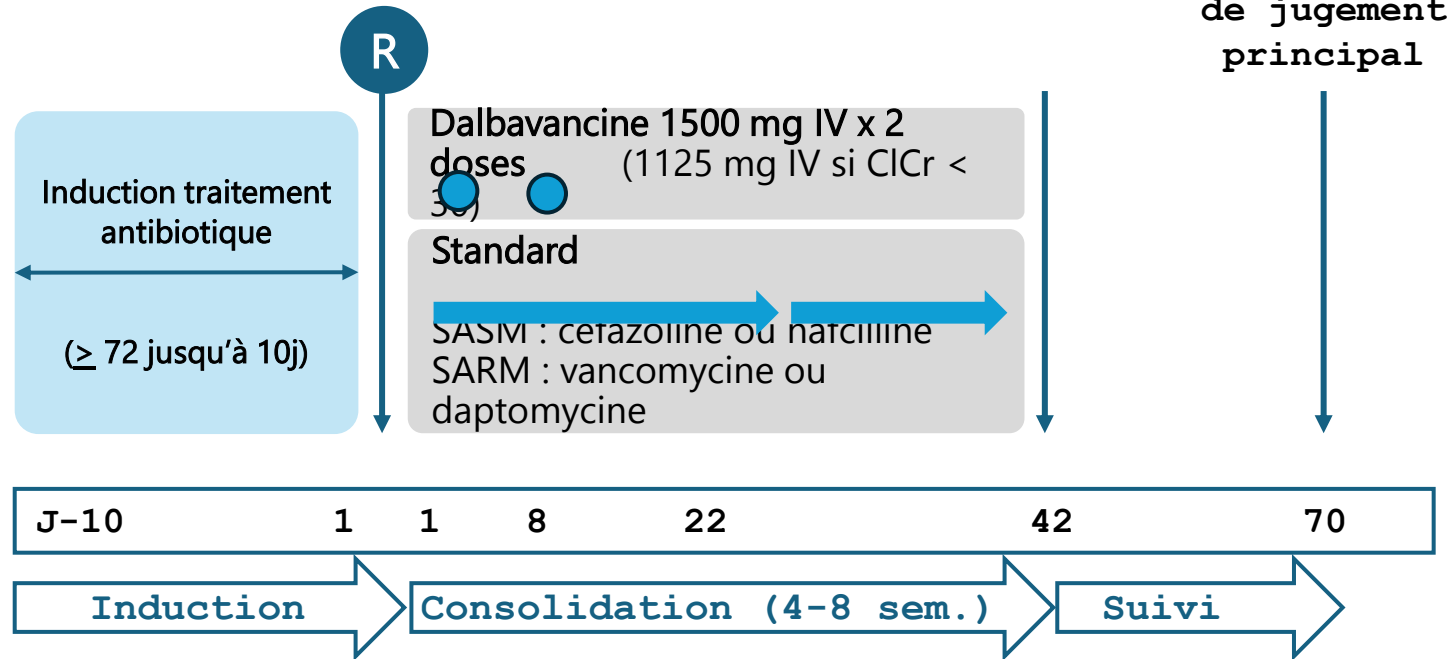
Critères d'évaluation	PTZ (n = 245)	MEM (n = 248)
Échec clinique global (J7)	29,4 % (72)	33,5 % (83)
Différence de risque ajusté -3,2 % (IC 90% : -10,0 % à 3,6 %)		
Mortalité J7	9/256 (3,5 %)	8/256 (3,1 %)
Bactériémie persistante entre J4 et J7	4/256 (1,6 %)	2/256 (0,8 %)
Fébrile entre J5 et J7	18/252 (7,1 %)	27/254 (10,7 %)
Symptômes non résolus à J7	32/255 (12,5 %)	33/250 (13,2 %)
Altération du SOFA à J7	20/248 (8,1 %)	21/251 (8,4 %)

**Conclusion statistique :
Non-infériorité démontrée
(p < 0,001)**

PK de la dalbavancine dans les bactériémies compliquées à *S. aureus* : Analyse secondaire de l'essai clinique DOTS (1)



- Analyse secondaire de l'essai randomisé contrôlé DOTS



Résultats Etude DOTS

- DALBA équivalent, mais non supérieur en termes de DOOR
- Non-inférieur en termes d'efficacité
- Tolérance similaire
- Option viable pour situations compliquées

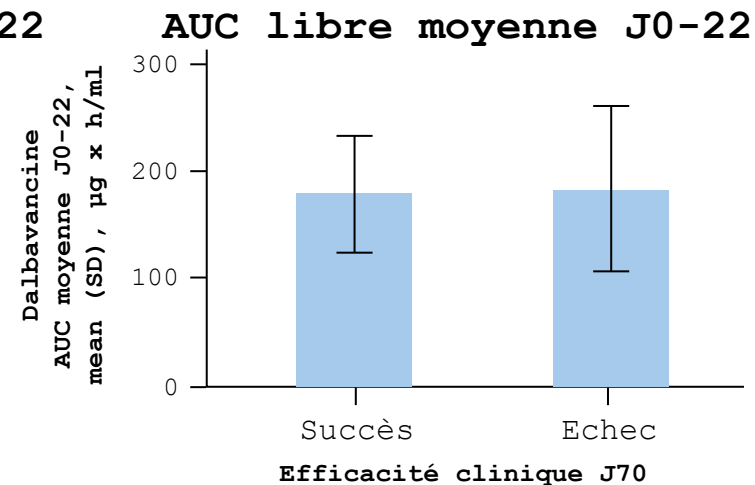
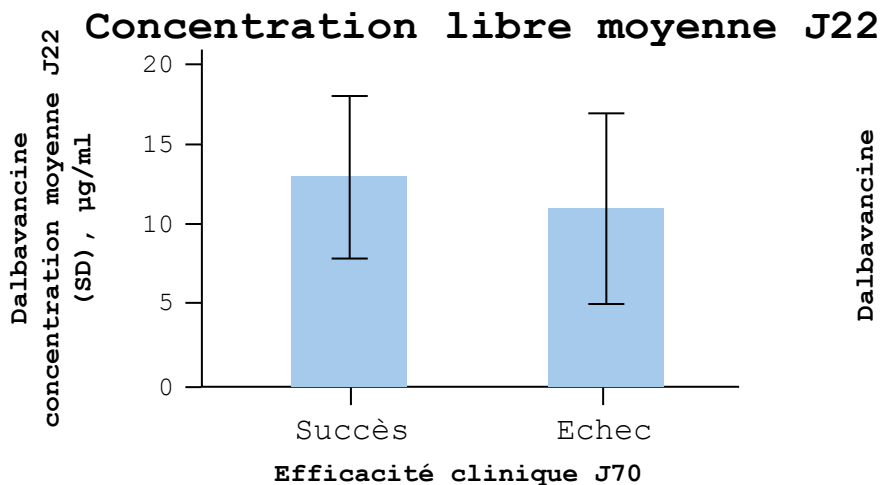
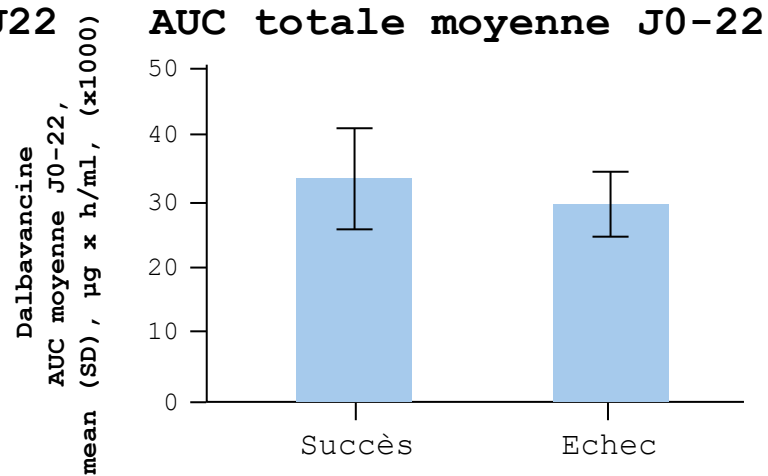
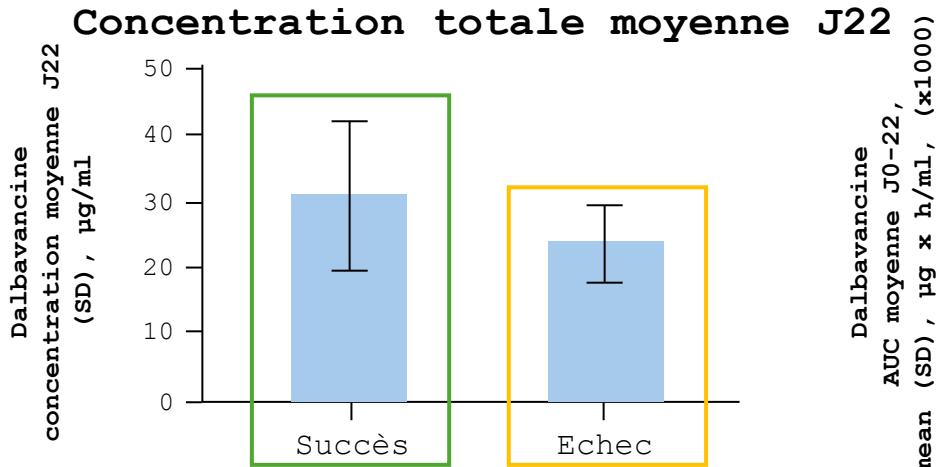
Objectifs de cette étude secondaire PK

- Caractériser PK de la dalbavancine (T0, 10', H6, H12, H24, D8 (=T0 2^e dose), D22 D42, D70)
- Identifier facteurs de variabilité (sous-dosage)
- Evaluer le lien entre exposition et succès clinique

PK de la dalbavancine dans les bactériémies compliquées à *S. aureus* : Analyse secondaire de l'essai clinique DOTS (2)



des indicateurs d'exposition totale et libre avec l'efficacité clinique à J70



Résultats

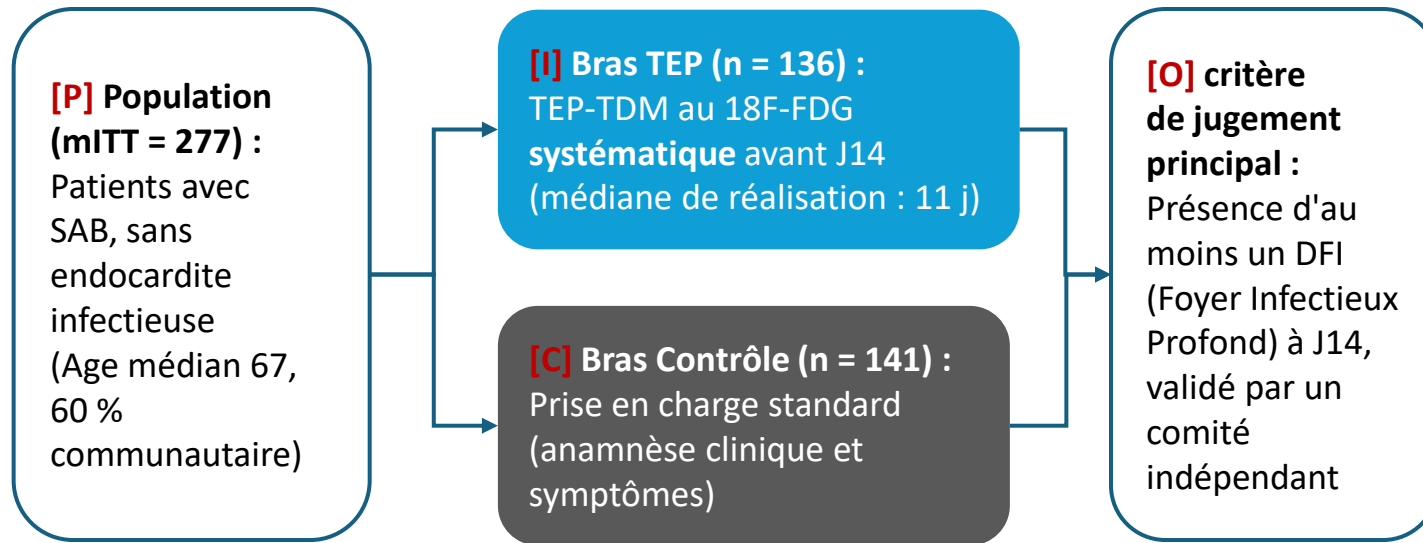
- 93 patients évaluable
- Dalbavancine très liée aux protéines (Fraction libre < 1 % dans > 90 % des prélèvements)
- **Succès clinique associé à des concentrations élevées de dalbavancine**
- Cut-off [Dalba]T à 32 µg/ml à J22
- Intérêt d'évaluer
 - augmentation de posologie
 - et/ou 3^e dose
 - et/ou monitoring

Essai TEPSTAR : apport du 18-FDG-TEP-TDM systématique dans les bactériémies à *S. aureus* (1)



- Premier **essai randomisé contrôlé**
- 16 centres français 2018-2024
- Bactériémies à SAMS SANS endocardite (après ETT)

Design de l'étude - PICO



Randomisation stratifiée sur l'acquisition communautaire ou nosocomiale

Caractéristiques à l'inclusion (n = 277),

comparables dans les 2 bras

- Age médian : 67 ans
- Présence matériel étranger (tous confondus) : 40 % dont
 - Prothèse valvulaire ou PM : 5 %
 - Prothèse vasculaire artérielle : 5 %
 - Prothèse articulaire : 13 %
 - IIC : 14 %
- Score VIRSTA > 3 : 75 %
- Bactériémie persistante > 48h après ATBie : 44 %
- ICU : 14 %
- Foyers infectieux profonds secondaires détectables cliniquement : 56 %

Essai TEPSTAR : apport du 18-FDG-TEP-TDM systématique dans les bactériémies à *S. aureus* (2)



Résultat principal

- La TEP-TDM augmente la détection des foyers profonds



- 43,9 % des patients étaient asymptomatiques
- 25,8 % ont induit une modification thérapeutique
- Pas d'impact significatif sur le pronostic ni la récurrence

Sécurité à M6

Mortalité	8,1 % (TEP) vs 5,0 % (contrôle)	$p = 0,29$ (NS)
Rechute	8,2 % (TEP) vs 11,0 % (contrôle)	$p = 0,47$ (NS)

	TEP-TDM	Contrôle	HR (IC 95 %)	p
Randomisation				
Infection				0,52
Communautaire	75/83 (90,4)	68/84 (81,0)	2,21 (0,89-5,48)	
Nosocomiale	41/53 (77,4)	29/57 (50,9)	3,30 (1,44-7,54)	
Sous-groupes pré-spécifiés				
Durée symptômes ≥ 7 j				0,41
Oui	57/61 (93,4)	46/60 (76,7)	4,34 (1,34-14,07)	
Non	57/71 (80,3)	49/78 (62,8)	2,41 (1,15-5,07)	
Matériel étranger				0,68
Présence	33/39 (84,6)	26/41 (63,4)	3,17 (1,08-9,32)	
Absence	83/97 (85,6)	71/100 (71,0)	2,42 (1,19-4,94)	
Pas de foyer infectieux profond à baseline et bactériémie persistante				0,3
Oui	25/29 (86,2)	14/25 (56,0)	4,91 (1,31-18,35)	
Non	91/107 (85,1)	83/116 (71,6)	2,26 (1,16-4,41)	
Bactériémie persistante				0,43
Oui	54/62 (87,1)	46/59 (78,0)	1,91 (0,73-5,01)	
Non	62/74 (83,8)	51/82 (62,2)	3,14 (1,47-6,73)	
Foyer profond clinique				0,33
Présence	69/75 (92,0)	69/81 (85,2)	2,00 (0,71-5,63)	
Absence	47/61 (77,1)	28/60 (46,7)	3,84 (1,75-8,40)	
Total	116 (85,3)	97 (68,8)	2,63 (1,45-4,76)	

0 1 2 3 4 5 6 7 8

Adjonction de clindamycine pour le traitement des bactériémies à *S. aureus* : essai contrôlé randomisé au sein de la plateforme SNAP (1)



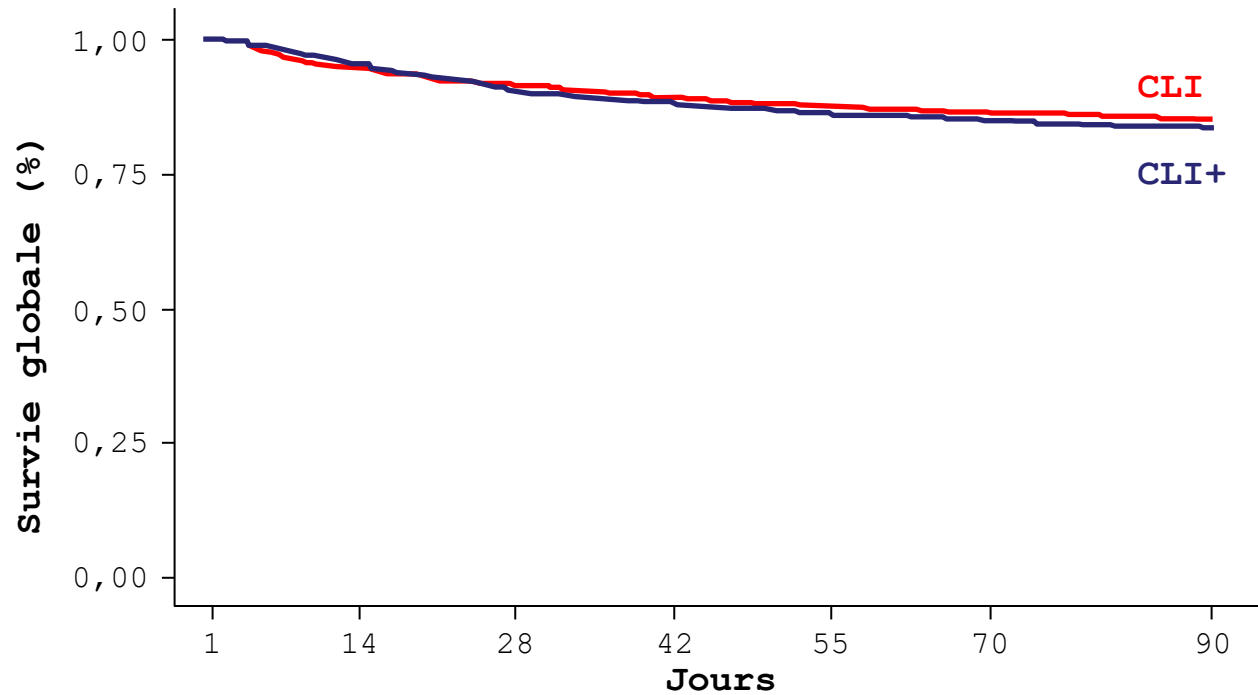
- Rationnel et données de séries de cas + petit essai pilote : potentiel bénéfique à l'ajout de clindamycine dans les BSA
- Essai contrôlé randomisé en ouvert via SNAP :
 - 4 108 (adultes et enfants)
 - Antibiothérapie habituelle + clindamycine 5 j (600 mg/8 h PO ou 450 mg/8 h IV)vs
antibiothérapie habituelle seule
 - CJP : mortalité toute cause à J90

Caractéristiques		
	Clindamycine (n = 2 025)	Pas de clindamycine (n = 1 896)
Âge, médiane (EI)	66,0 (52,0 - 76,0)	65,0 (51,8 - 76,0)
Sexe féminin à la naissance, n (%)	653 (32,2)	574 (30,3)
USI lors de la randomisation, n (%)	263 (13,0)	232 (12,2)
CRP initiale (mg/l), médiane (EI)	180,0 (112,0 - 272,7)	197,0 (116,9 - 283,0)

Adjonction de clindamycine pour le traitement des bactériémies à *S. aureus* : essai contrôlé randomisé au sein de la plateforme SNAP (2)



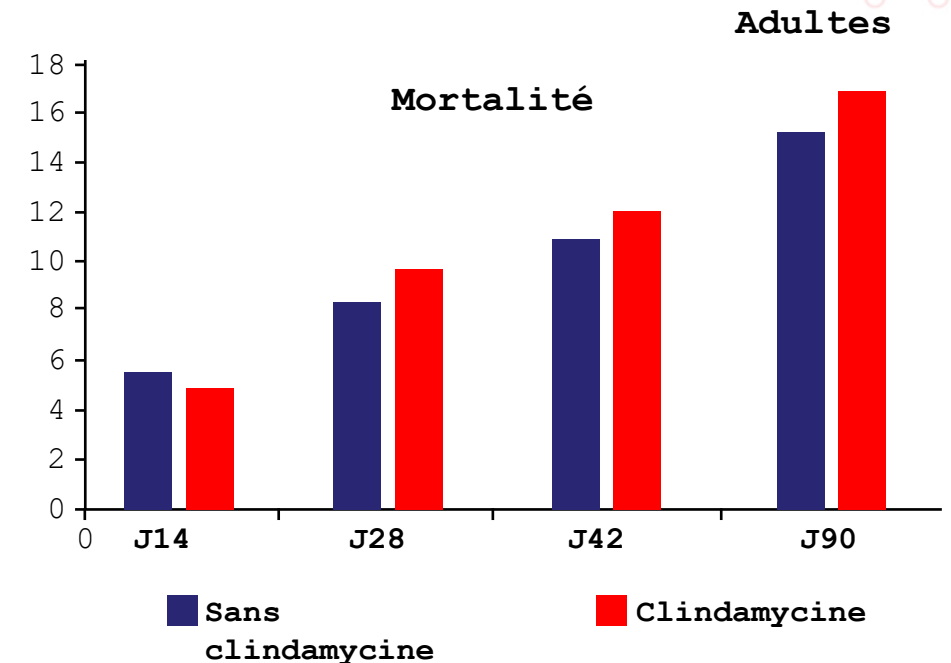
Délai avant la survenue d'un décès toutes causes confondues, à J90



OR ajusté 1,15 (IC 95 % : 0,95 - 1,39)

- **Sous-groupe en USI** : mortalité : 30,4 % avec clindamycine contre 24,7 % sans clindamycine, OR ajusté = 1,47 (IC 95 % : 0,96 - 2,30)

Principaux critères d'évaluation secondaire



- Plus de diarrhée avec clindamycine que sans, mais pas plus d'ICD
- Plus de bactériémies persistantes avec clindamycine que sans

Extraction des dispositifs électroniques intracardiaques en cas de bactériémies à *S. aureus* sans endocardite non associée à la survie (1)



- **Contexte :**

- Morbi-mortalité des BSA et proportion importante d'infection de DEIC
- Recommandations actuelles : extraction des DEIC si infectés, mais également si BSA sans preuve d'infection de DEIC

- **Cohorte observationnelle rétrospective via base de données médico-administrative**

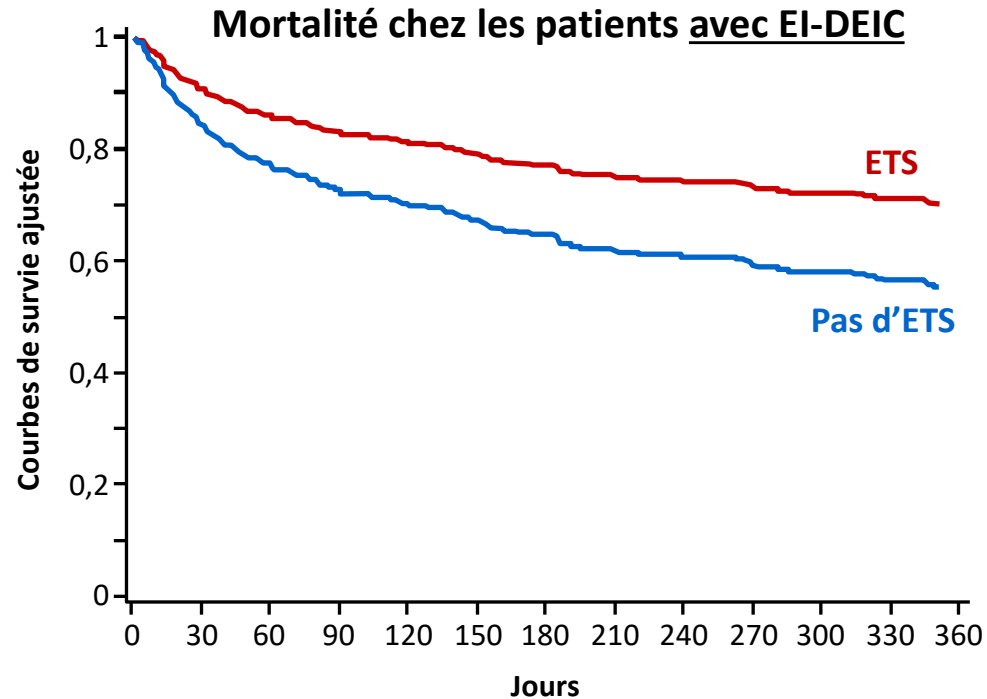
- Intervention = effet de l'ETS sur la mortalité et la rechute de la bactériémie
- **1 289** adultes > 18 ans vivant en Ontario avec première BSA, DEIC préexistant et en vie à 72 h de la première hémoculture positive

Caractéristiques et résultats	
Âge médian	77 ans
Sexe masculin	72 %
Chirurgie valvulaire antérieure	14 %
Pacemakers	68 %
Durée médiane de port du DEIC	6 ans
Bactériémie prolongée	40 %
ETT réalisée dans les 7 premiers jours de l'hémoculture	77 %
ETO réalisée dans les 7 premiers jours de l'hémoculture	19 %
Preuve d'infection de DEIC	25 %
Ablation du DEIC	18 %

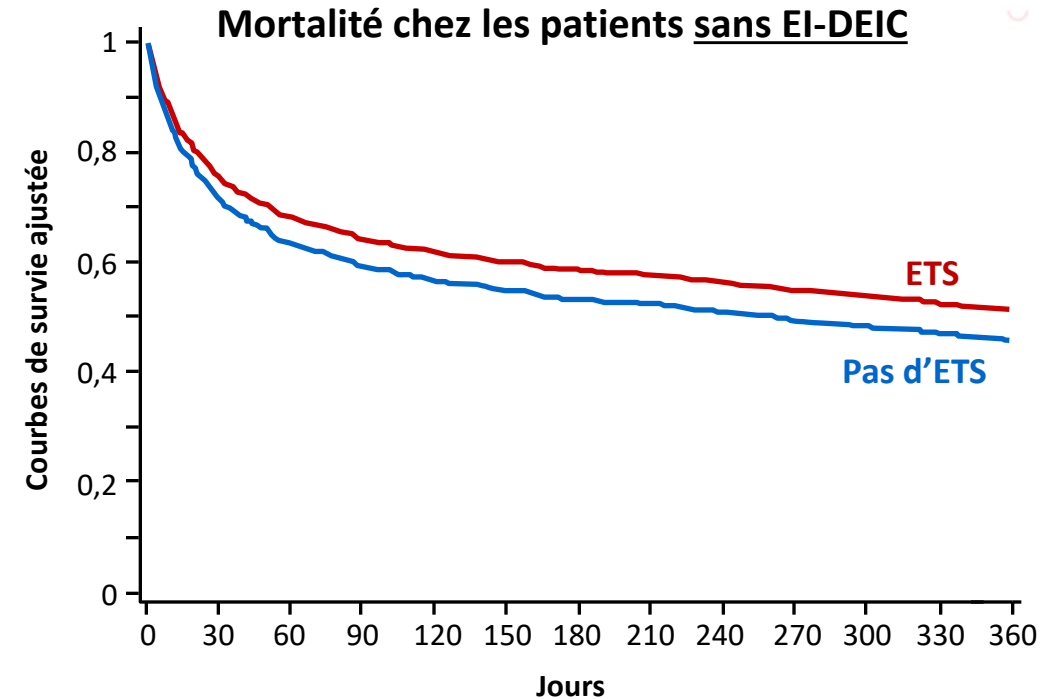
Extraction des dispositifs électroniques intracardiaques en cas de bactériémies à *S. aureus* sans endocardite non associée à la survie (2)



Résultats



HR ajusté : 0,57 (0,34 – 0,94)



HR ajusté : 0,83 (0,54 – 1,29)

Mais pas d'effet de l'ETS sur le critère composite « mortalité ou rechute » dans aucun des deux groupes

Utilité clinique du score DENOVA pour la prédiction de l'endocardite infectieuse dans les cas de bactériémies à *Enterococcus faecalis* (EfB) (1)



Scores **NOVA** et **DENOVA** ont été développés pour

- identifier les patients à **haut risque d'endocardite**
- supporter la décision de **faire un ETO**

NOVA

Variable	Points	Odds ratio (IC 95 %)
N hémoculture positive (N)	5	9,9 (2,2-40,6)
Origine inconnue de la bactériémie (O)	4	7,7 (2,5-23,8)
Maladie valvulaire (V)	2	3,7 (1,6-8,7)
Souffle intra-cardiaque à l'auscultation (A)	1	1,8 (0,77-4,3)
Total	12	

Bouza et al., Clin Infect Dis 2015

Cutoff ≥ 4
Sn 97 %, Sp 23 %

DENOVA

Variable	Odds ratio (IC 95 %)	p
Durée des symptômes ≥ 7 jours	9,7 (3,6-26)	< 0,001
Embolisation	50 (6,2-400)	< 0,001
N hémoculture positive ≥ 2	6,8 (1,5-32)	0,01
Origine inconnue de la bactériémie	7,3 (2,0-26)	0,003
Maladie valvulaire	1,7 (0,57-4,9)	0,35
Auscultation du murmure	13 (4,7-36)	< 0,001

Cutoff ≥ 5
Sn 100 %, Sp 83 %

- Cohorte prospective multicentrique
- 23 centres dans 6 pays
- EfB mono bactérienne de l'adulte de 2019 - 2024
- Au moins une ETT réalisée

Utilité clinique du score DENOVA pour la prédiction de l'endocardite infectieuse dans les cas de bactériémie à *Enterococcus faecalis* (EfB) (2)

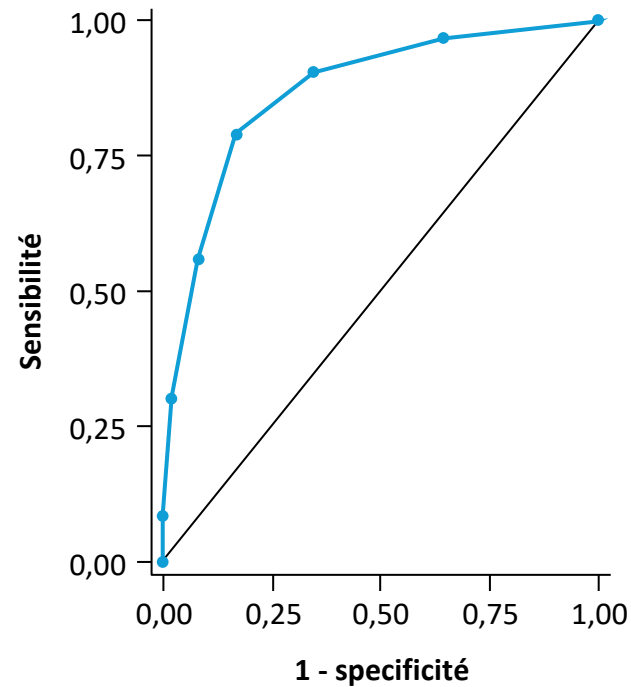


DENOVA ≥ 3

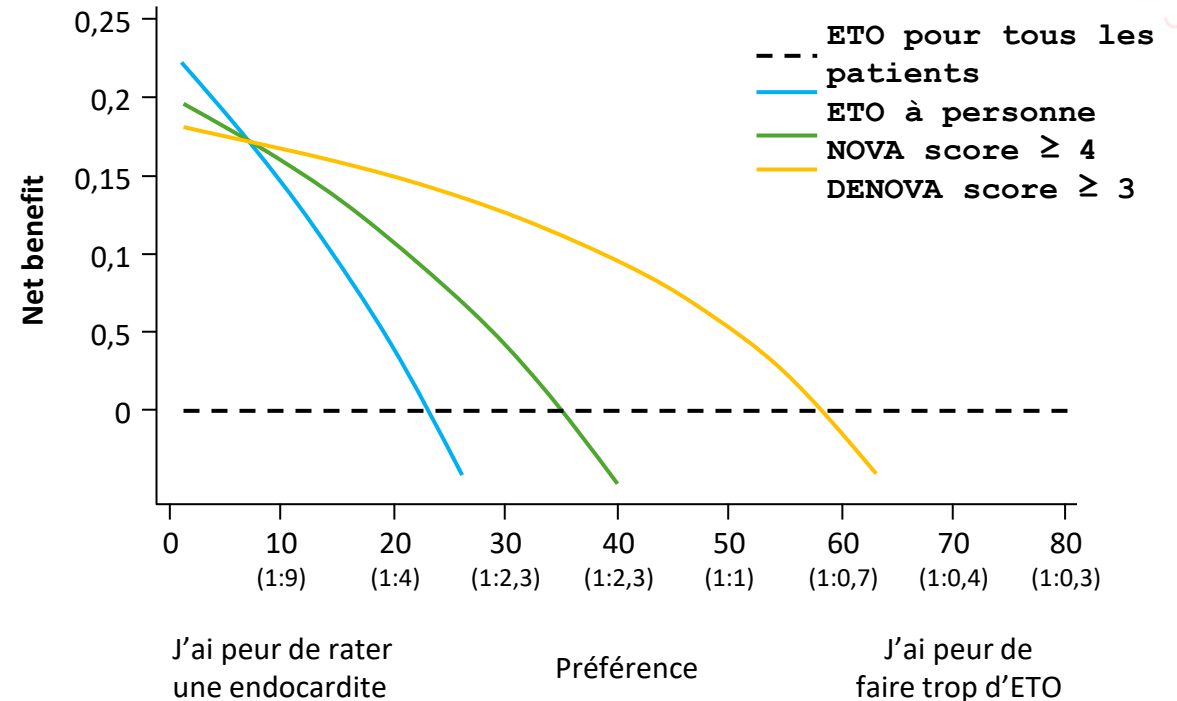
AUC : 0,811 (IC 95 % : 0,771-0,851)

Sn : 79,2 % (IC 95 % : 71,0-85,9)

Sp : 83,0 % (IC 95 % : 79,1-86,5)



AUC 0,871 (IC 95 % : 0,835-0,9,6)

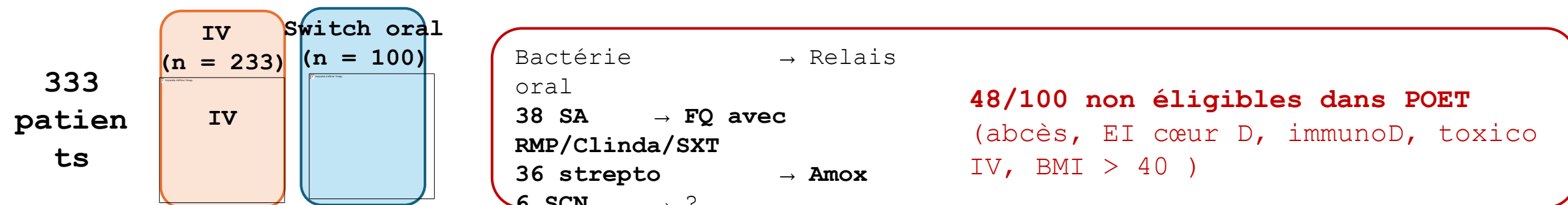


DENOVA score > 3 faire ETO débuter ttt comme une endocardite
DENOVA < 3 NPV pour EI = 96 %

Etude ENDO-ORAL : peut-on étendre les indications du relais oral dans les endocardites ?



- Etude rétrospective bi-centrique Dijon et Reims 2016 à 2023
- Inclusion : toutes les EI certaines, valves natives ou prothétiques
- Exclusion si durée ≥ 6 sem. ou suppressive



CPJ = échec à J90 après fin de l'antibiothérapie (décès ou rechute)

- Score de propension /IPTW (âge, comorbidités, microorganisme, valve native ou prothétique, chirurgie, PM...)
- Switch oral = variable temps-dépendante (limite le biais d'immortalité)

Pas de différence de pronostic dans la population globale



Y compris sous-groupe de patients inéligibles POET

HR : 0,69 (IC 95 % : 0,28-1,72)

HR : 0,55

Sauf si switch précoce < 10 j: (27,8 % échec vs 6,1 % si < 10 j)

(IC 95 % : 0,26-1,17)

Le ticagrelor réduit le risque d'endocardite infectieuse

Etude de cohorte nationale coréenne



1. Rationnel scientifique

Le ticagrelor (antiagrégant plaquettaire) possède une **activité antimicrobienne** démontrée contre les cocci à Gram positif

2. Méthodologie

Source : Cohorte nationale (base de données), Corée du Sud, 2018-2022

Cohorte globale 66722 patients à risque d'EI

Comparaison clopidogrel vs ticagrelor

Appariement avec score de propension (ratio 1:2)

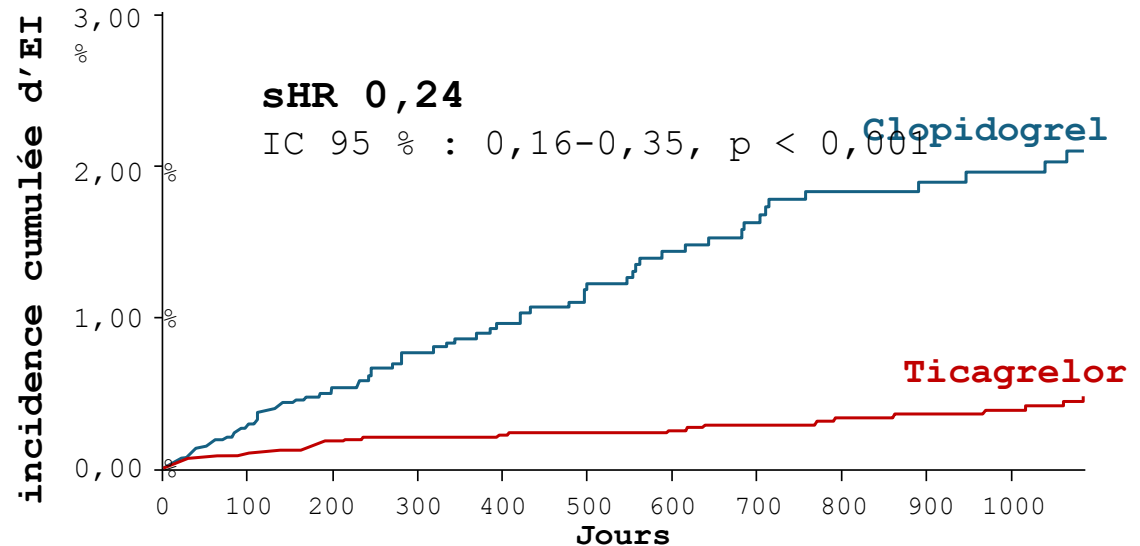
16 474 patients sous **ticagrelor**

35 502 patients sous **clopidogrel**

CPJ : Survenue d'une EI, suivi à 3 ans

	Ticagrelor (n = 16 474)	Clopidogrel (n = 32 502)	Total (n = 48 976)
Âge (a), moyenne ± SD	62,8 ± 10,6	63,8 ± 9,8	63,5 ± 10,1
Haut risque d'EI			
Antécédent d'EI	79 (0,5)	170 (0,5)	249 (0,5)
Valve prothétique	792 (4,8)	1 746 (5,4)	2 538 (5,2)
Risque intermédiaire			
Rhumatisme articulaire	139 (0,8)	292 (0,9)	431 (0,9)
Valvulopathie préexistante	1 021 (6,2)	2 155 (6,6)	3 176 (6,5)
Cardiopathie congénitale	0	0	0
DIEC	15 870 (96,3)	31 248 (96,1)	47 118 (96,2)
CMD hypertrophique	163 (1,0)	328 (1,0)	491 (1,0)

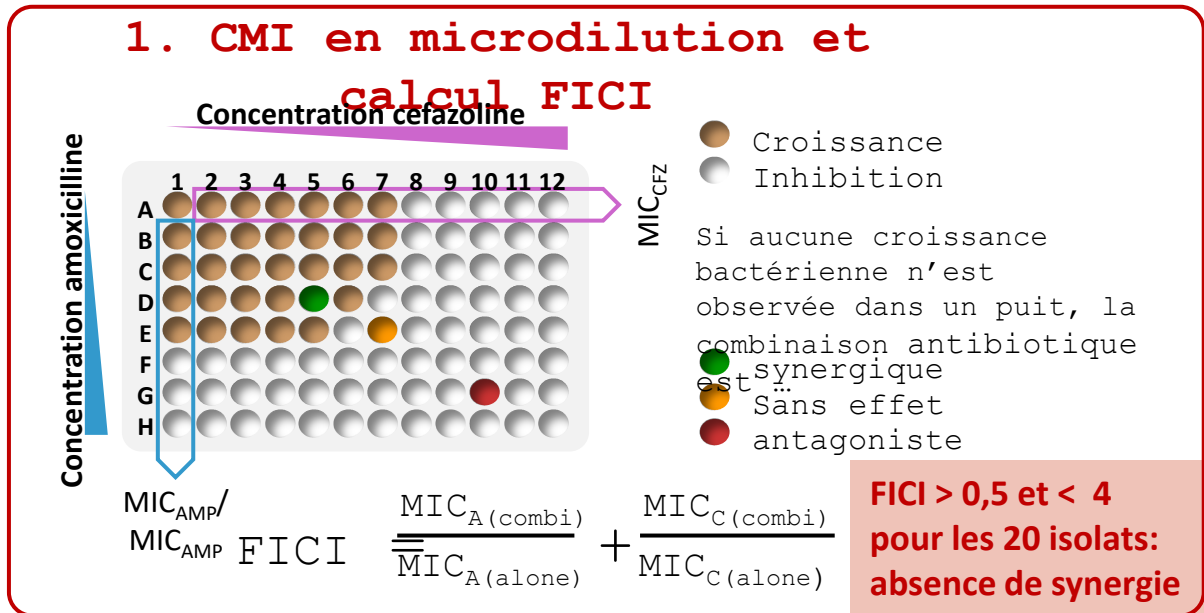
Résultat principal : le ticagrelor réduit l'incidence des EI



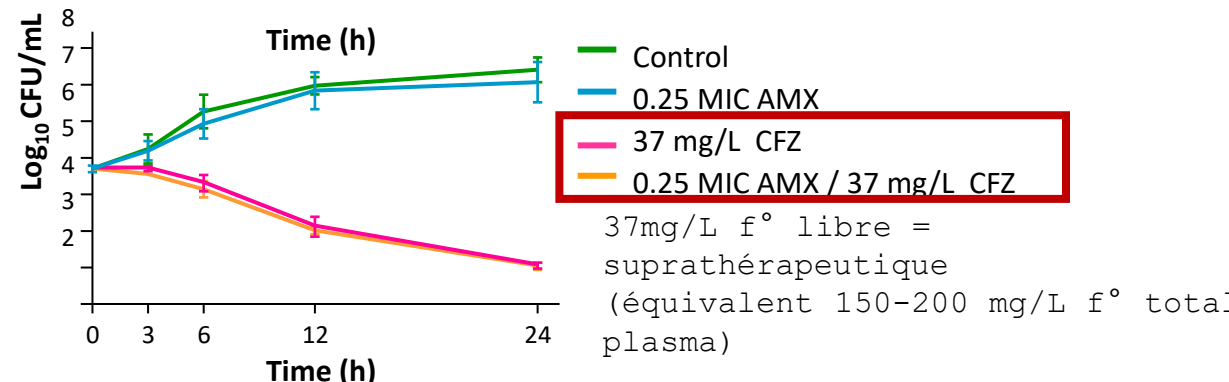
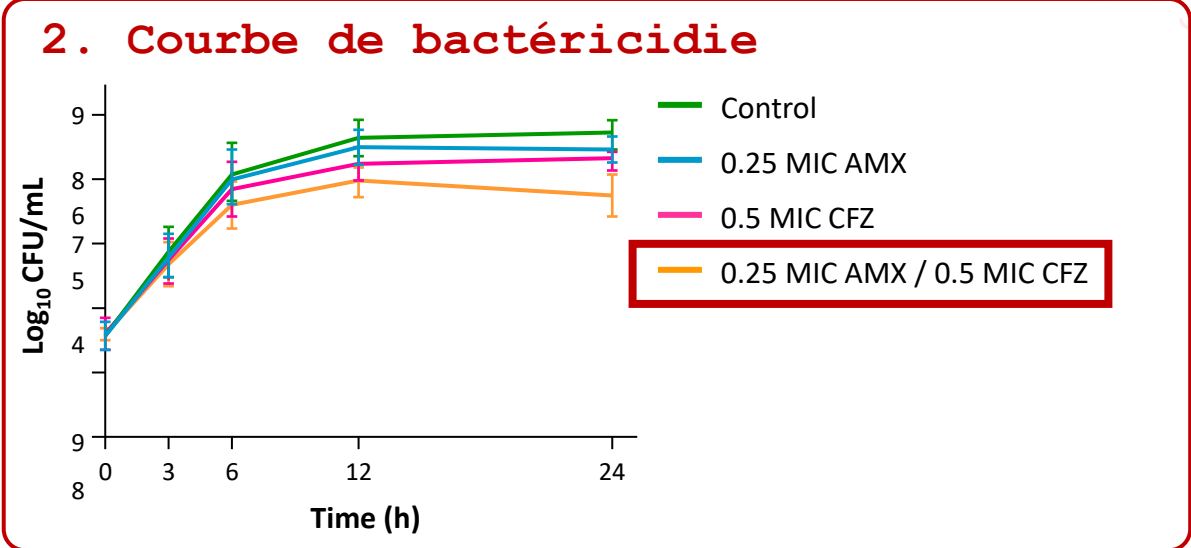
Absence de synergie entre amoxicilline et cefazoline contre *E. faecalis*



- Etude *in vitro* répliquant les tests de bactéricidie et synergies publiés précédemment par Peiffer-Smadja et al, 2019
- 20 isolats d'*E. faecalis* (provenant d'EI). Etude de la synergie selon 2 méthodes



Conclusion :
 Pas de synergie AMX + CFZ démontrée aux concentrations thérapeutiques de cefazoline

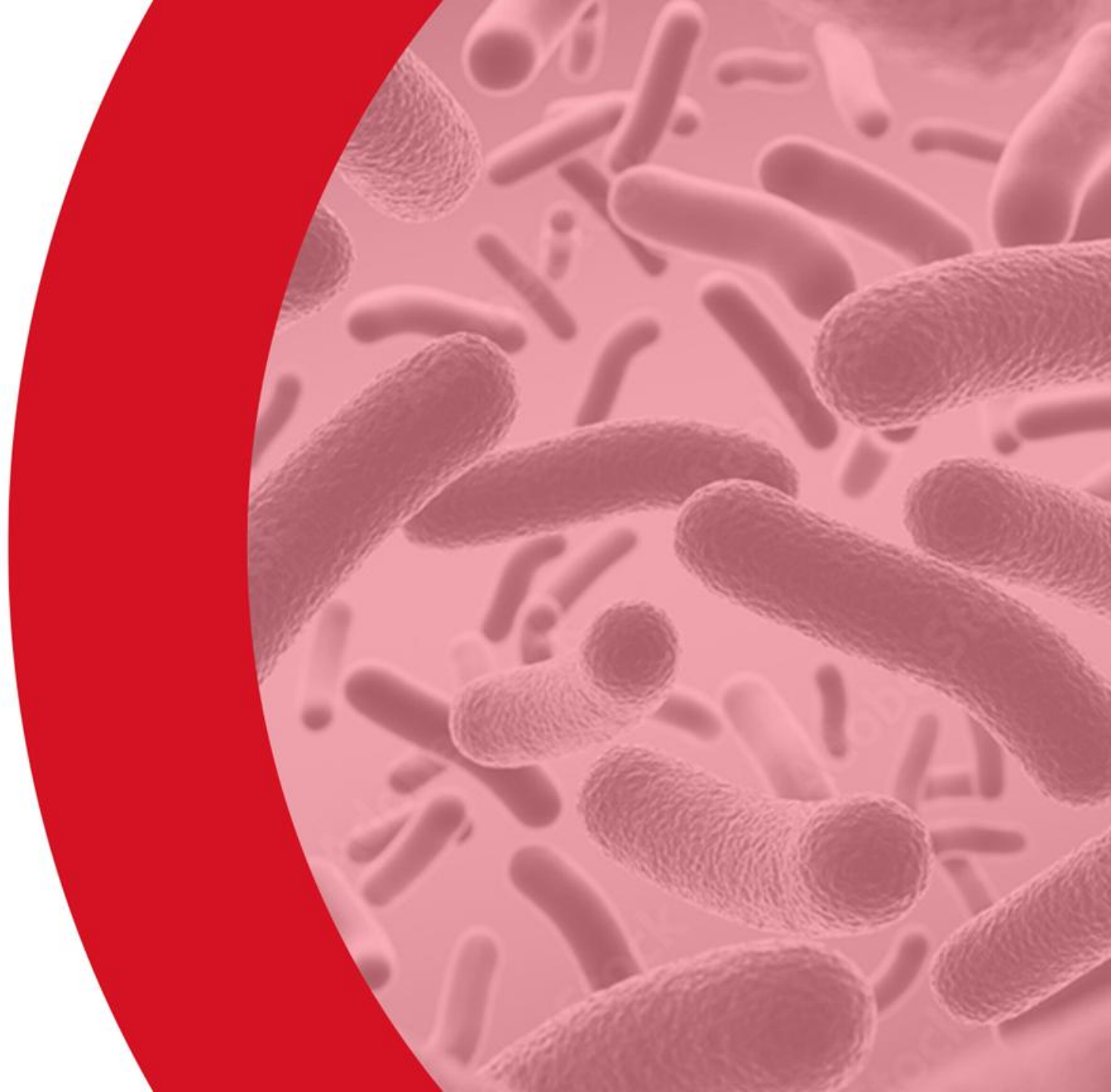


FICI : Fractional Inhibitory Concentration Index, AMX : amoxicilline ; CFZ : cefazoline



Infections bactériennes

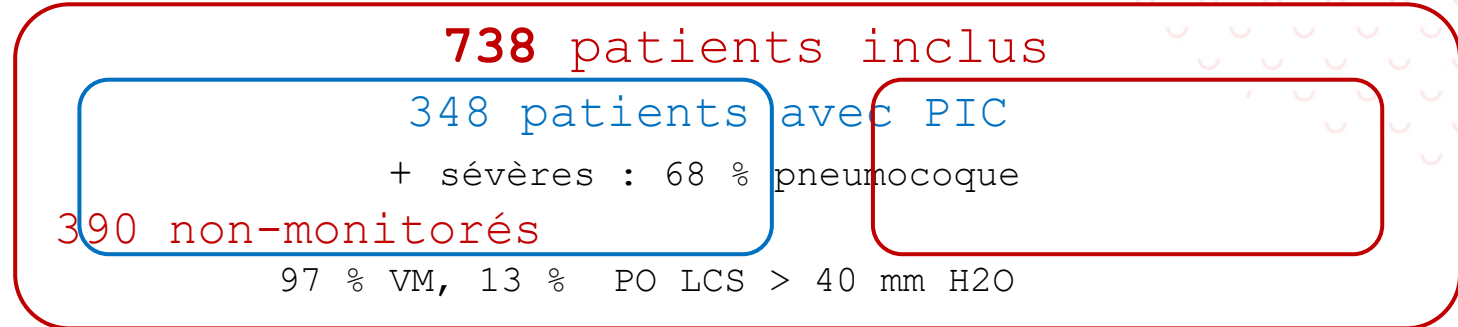
Infections neuro-
méningées



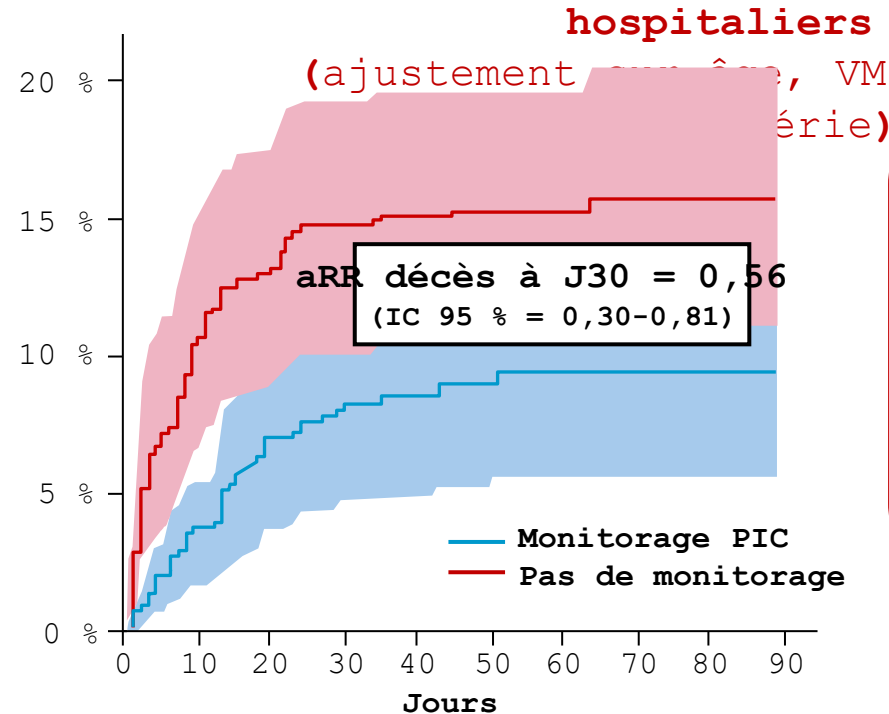
Monitoring continu de la pression intracrânienne dans les méningites aiguës bactériennes : cohorte nationale multicentrique



- Cohorte rétrospective suédoise multicentrique 2008-2024 de méningites
- n = 738
- Méningite bactérienne aiguë **communautaire** de l'adulte
 - Hospitalisée en **USI/réa**
 - + 1 critère parmi :
 - coma
 - altération rapide vigilance
 - ventilation mécanique
 - PO LCS ≥ 40 mmHg
- Observation = monitoring PIC en continu
- **Objectif = évaluer l'association entre monitoring continu de la PIC et mortalité chez les adultes**
- **Score de propension (pondération inverse)**



Pas de différence concernant l'antibiothérapie reçue/délai ni la corticothérapie

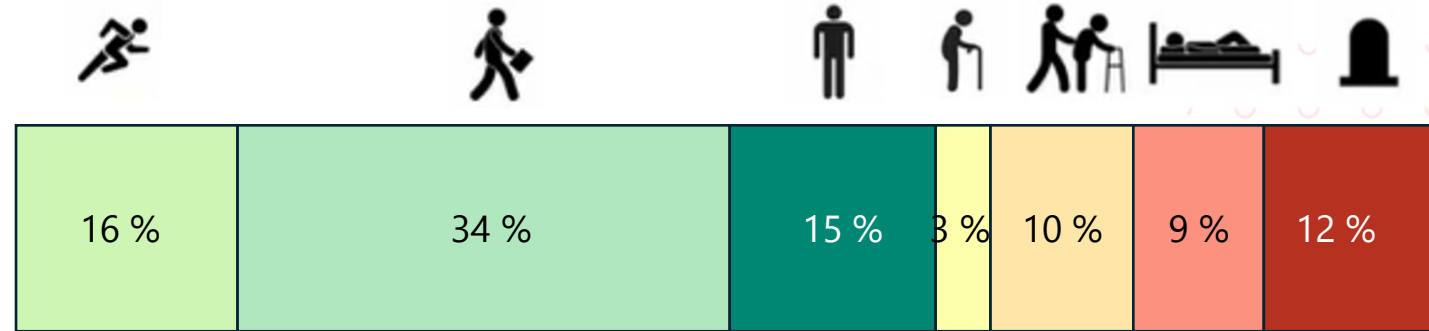


Conclusions
Monitoring de la PIC diminue la mortalité.
Résultats comparables après élimination des patients décédés avant J1 (biais de survie)

Ajout de la daptomycine dans le traitement des méningites à pneumocoque de l'adulte (AddaMap)



- Essai de phase II
- MAP : 50 % de patients survivant sans séquelles
- Hypothèse d'une amélioration du pronostic par l'ajout de DAP (bactéricidie sans bactériolyse)

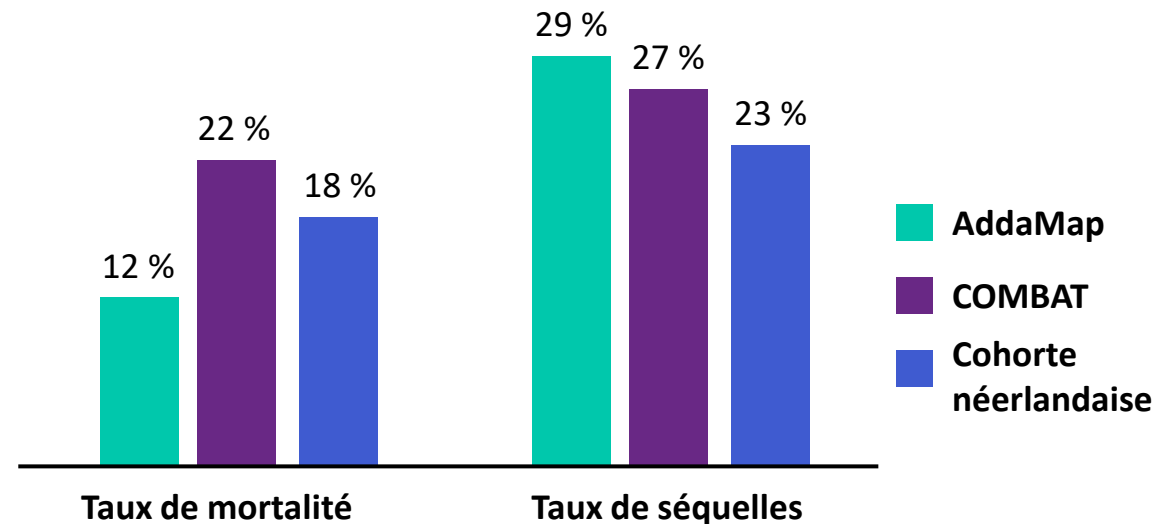


Essai AddaMAP

- Phase 2 multicentrique simple bras
- 86 patients adultes avec diagnostic de méningite à pneumocoque
- Dexaméthasone → DAP 10 mg/kg 8 jours → C3G
- CJP : DFS = mRS ≤ 2 à J30

DFS à J30 = 65 %

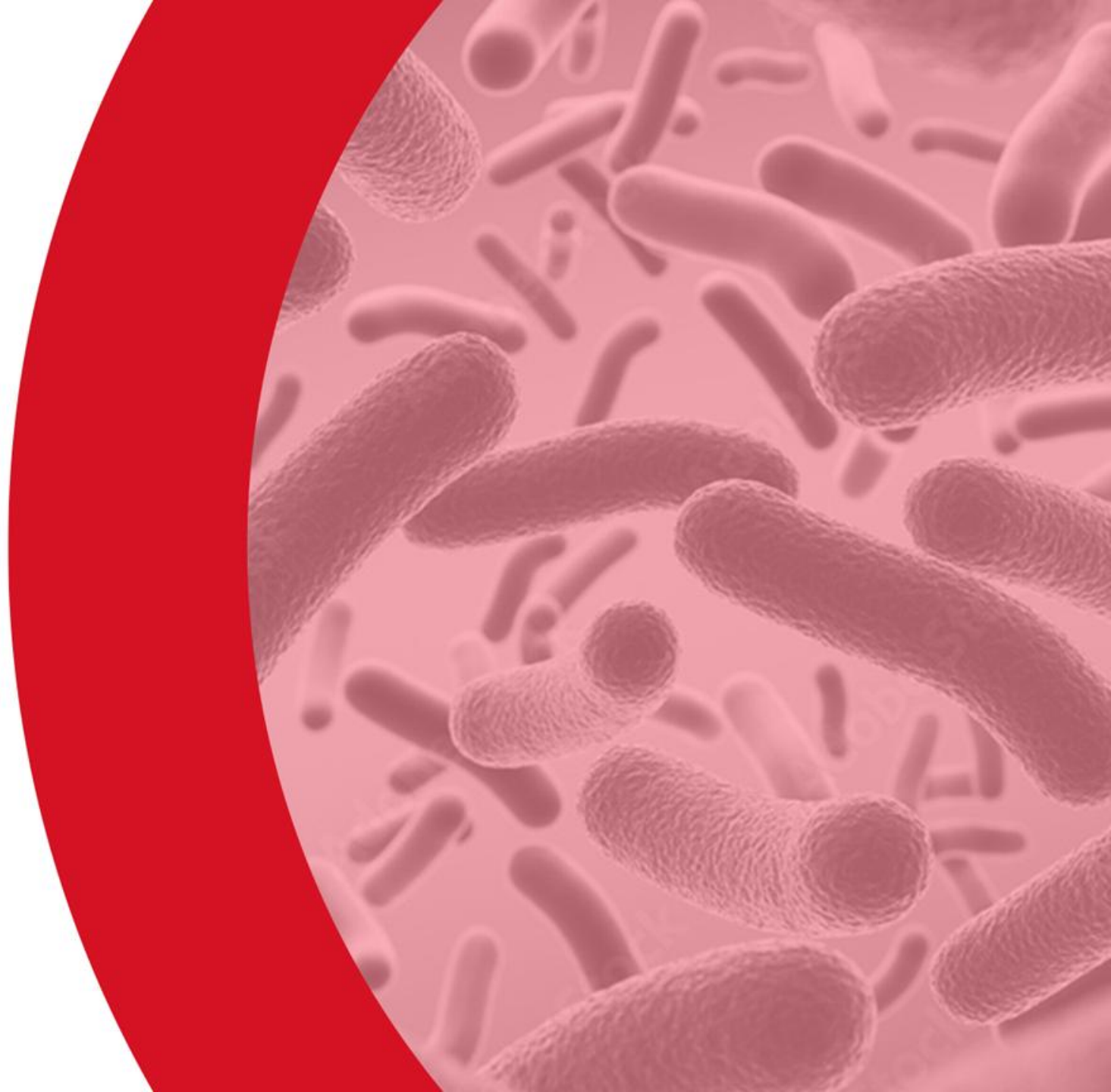
Hypothèse validée !





Infections bactériennes respiratoires

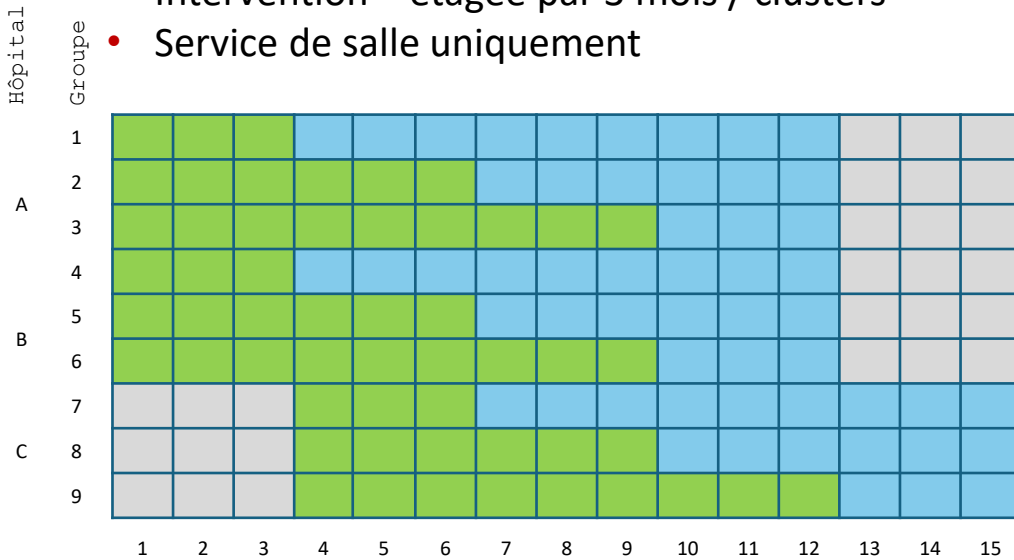
Outils diagnostiques/
Thérapeutique



Prévention des pneumonies acquises à l'hôpital (hors PAVM) : Étude HAPPEN



- Essai randomisé en grappes, "stepped-wedge", multicentrique
 - Intervention = étagée par 3 mois / clusters
 - Service de salle uniquement



- Intervention pragmatique → modification par service :
 - kit bucco-dentaire + éducation patient/soignant
 - formation + audit

Résultats

- Augmentation de la proportion de patients recevant des soins bucco-dentaires
 - 12,6 % (IC 95 % : 8,98-17,3) vs 65,0 % (IC 95 % : 56,1-73,0)
 - Fréquence des soins : 1,5 fois/jour (IC 95 % : 1,4–1,7)

	Contrôle (n, %)	Intervention n (%)	Hazard Ratio (IC 95 %)##	Incidence rate ratio* (IC 95 %)##
Primary outcome : PAH-NV	46 (1,1)	32 (0,70)	0,40 (0,19-0,82)	0,41 (0,20-0,84)
Critères secondaires :				
Autre IRB ou supérieur	18 (0,42)	21 (0,46)	1,64 (0,61-4,4)	1,63 (0,64-4,19)
Infection bucco-dentaire /ORL	127 (2,96)	101 (2,20)	1,08 (0,66-1,77)	1,07 (0,66 -1,76)

Analyse au niveau des patients de l'incidence des événements, ajustée sur le nombre de jours d'hospitalisation à risque
 *Incidence définie par le total d'infections pour 100 jours d'hospitalisation à risque

Conclusion

- Intervention simple, peu coûteuse
- Facilité mise en route

Limites

- Cluster + *stepped-wedge* = confusion résiduelle possible
- Effet Hawthorne possible
- Externalité à évaluer : étude australienne

Réduction de la durée d'antibiothérapie dans les PAVM : analyse secondaire de l'étude REGARD-VAP (1)



Étude REGARD-VAP

- Essai randomisé multicentrique (n = 460), PAVM
- Courte durée (≤ 7 jours) vs durée standard ≥ 8 jours
- Absence de différence de mortalité/nouvelle pneumonie
- Plus d'effets indésirables dans groupe longue durée

Méthodologie

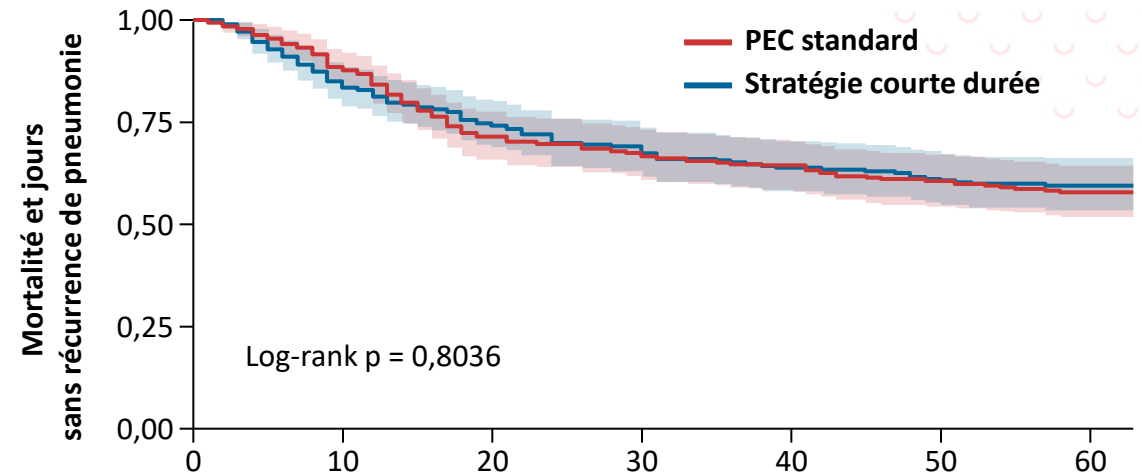
• Critères DOOR (hiérarchisés)

- Mortalité
- Absence de réponse clinique (guérison)
- Complications infectieuses (0–1)
- Complications liées à la VM (0–2)
- Événements indésirables graves (0–1)

• RADAR Durée d'antibiothérapie → départage

• Analyse GPC

- Comparaison 1 à 1 hiérarchique
- En cas d'égalité, comparaison suivante



	Courte durée n (%)	PEC standard n (%)	Probabilité DOOR (IC 95 %)	p
DOOR/RADAR	231 (50,2 %)	229 (49,8 %)	64,3 % (58,7-69)	< 0,001
DOOR/RADAR component				< 0,001
Absence de réponse clinique	94 (20,4 %)	99 (21,5 %)	79,1 % (71,4-85,5)	
Complications de la ventilation mécanique	108 (23,5 %)	93 (20,2 %)	75,6 % (68,8-82,1)	
Infections secondaires	127 (27,6 %)	140 (30,4 %)	69,5 % (63,3-76,7)	
Effets indésirables	29 (6,3 %)	89 (19,3 %)	69,1 % (56,2-81,2)	
Mortalité	80 (17,4 %)	86 (18,7 %)	87,9 % (80,2-93,4)	

← 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1 →
 En faveur de la durée standard En faveur de la durée courte

Réduction de la durée d'antibiothérapie dans les PAVM : analyse secondaire de l'étude REGARD-VAP (2)



Critère composite hiérarchique	Gagnant	Egalité	Perdant
Mortalité	3,67 % (1 943)	3,67 % (1 943)	3,67 % (1 943)
Récurrence infectieuse	5,22 % (2 760)	42,83 % (22 655)	5,78 % (3 058)
Complications liées à la VM	5,39 % (2 853)	27,98 % (14 800)	9,46 % (5 002)
Complications infectieuses	7,56 % (4 001)	15,78 % (8 350)	4,63 % (2 449)
Effets indésirables	3,67 % (1 943)	11,37 % (6 014)	0,74 % (393)
Durée d'antibiothérapie efficace	10,50 % (5 556)	0,27 % (144)	0,59 % (314)
Résultats finaux	56,89 %	versus	42,83 %

Résultats

- Win ratio : 1,33 (IC 95 % : 1,07-1,65)
- Bénéfice net : 0,14 (IC 95 % : 0,03-0,25)

Conclusion

- Antibiothérapie courte durée associée à une meilleure évolution
- Favorisée principalement par la réduction des effets indésirables

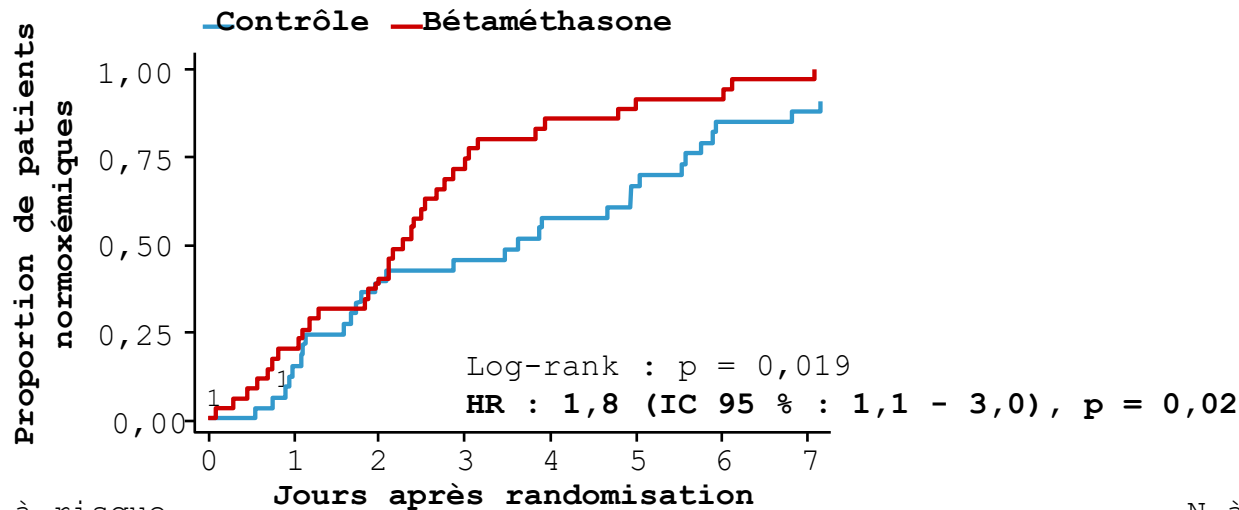
Limites

- Analyse post-hoc
- Comparaisons multiples = inflation du risque alpha
- Dépendant du choix de hiérarchisation définie a priori
- Suppose indépendance entre les critères d'évaluation

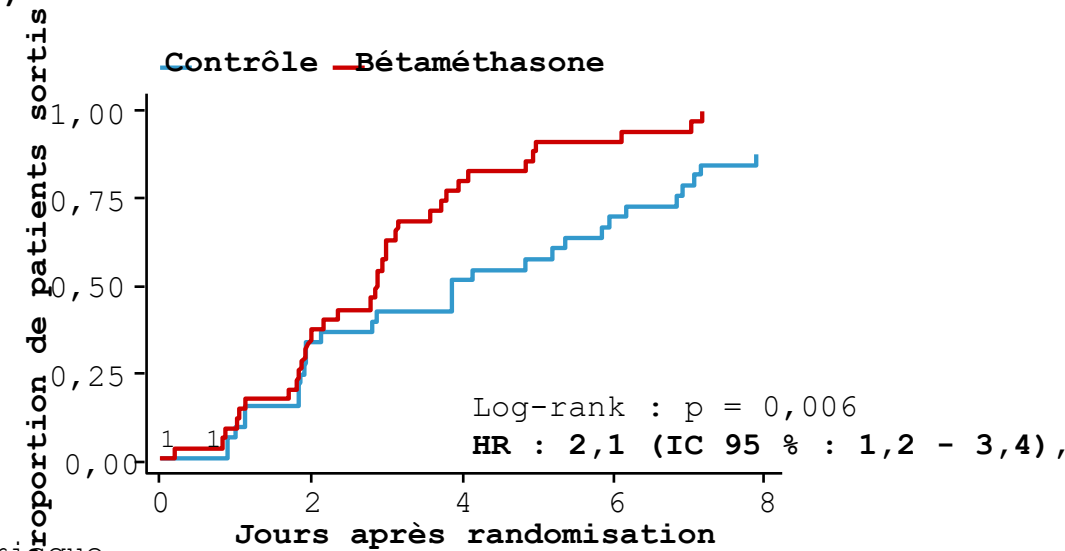
Traitement adjuvant par bétaméthasone chez des patients adultes hospitalisés pour une pneumonie aiguë communautaire hypoxémique à *Mycoplasma pneumoniae* : un essai contrôlé randomisé multicentrique en ouvert



- 70 patients adultes > 18 ans avec :
 - Pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae*
 - SpO₂ < 93 % et FR > 20 min⁻¹
- Standard de soins (doxycycline) vs doxycycline + bétaméthasone pendant 5 jours (3 mg à J1-J2 puis 2 mg de J3 à J5)
- CJP : délai de régression de l'hypoxémie (SpO₂ > 93 % et FR < 20 min⁻¹)



N à risque	Jours après randomisation							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Contrôle	34	28	20	18	14	11	5	4
Bétaméthasone	36	28	21	9	5	3	3	1



N à risque	Jours après randomisation				
	0	2	4	6	8
Contrôle	34	22	16	10	4
Bétaméthasone	36	23	7	3	0

Durée médiane, bétaméthasone : 2,3 jours (IC 95 % : 1,8 - 2,8)
Durée médiane, contrôle : 3,6 jours (IC 95 % : 2,0 - 5,3)

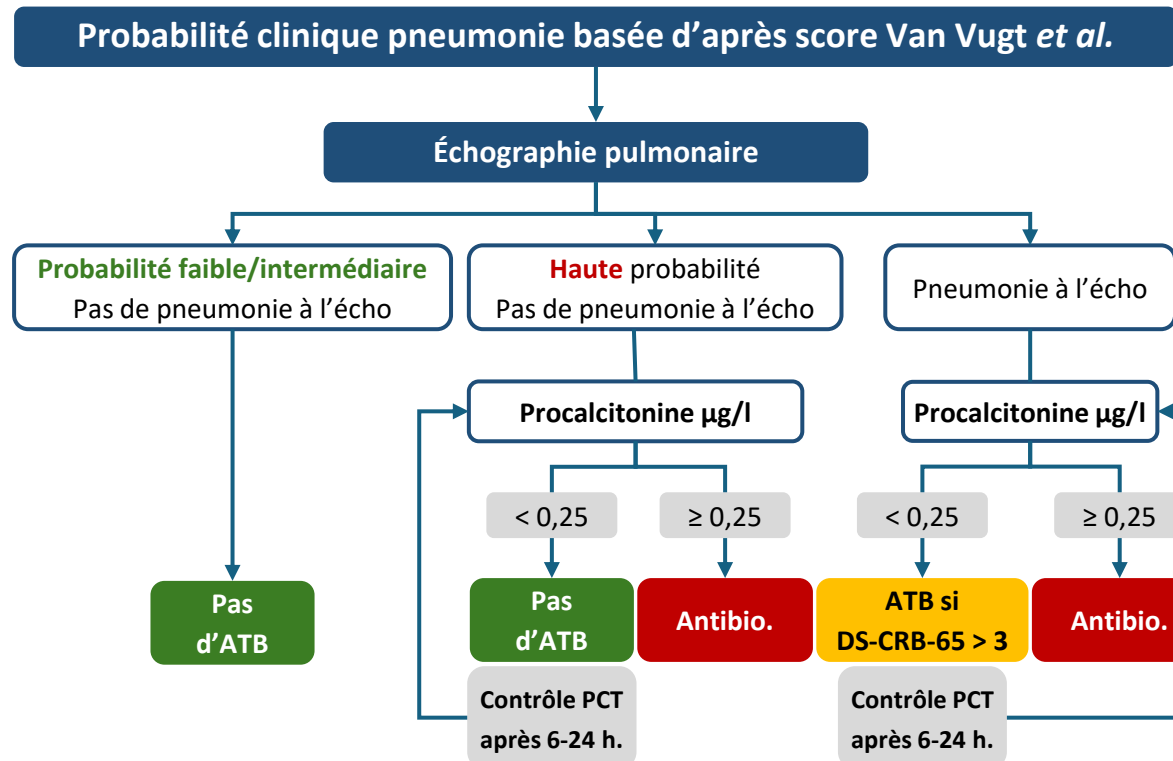
5 j de Bétaméthasone réduit la durée d'hypoxémie et accélère la sortie d'hospitalisation

Combinaison de la procalcitonine et échographie pulmonaire chez les patients atteints d'une infection des voies respiratoires inférieures dans les services d'urgence suisses pour guider l'antibiothérapie : l'étude PLUS-IS-LESS (1)



Méthodologie

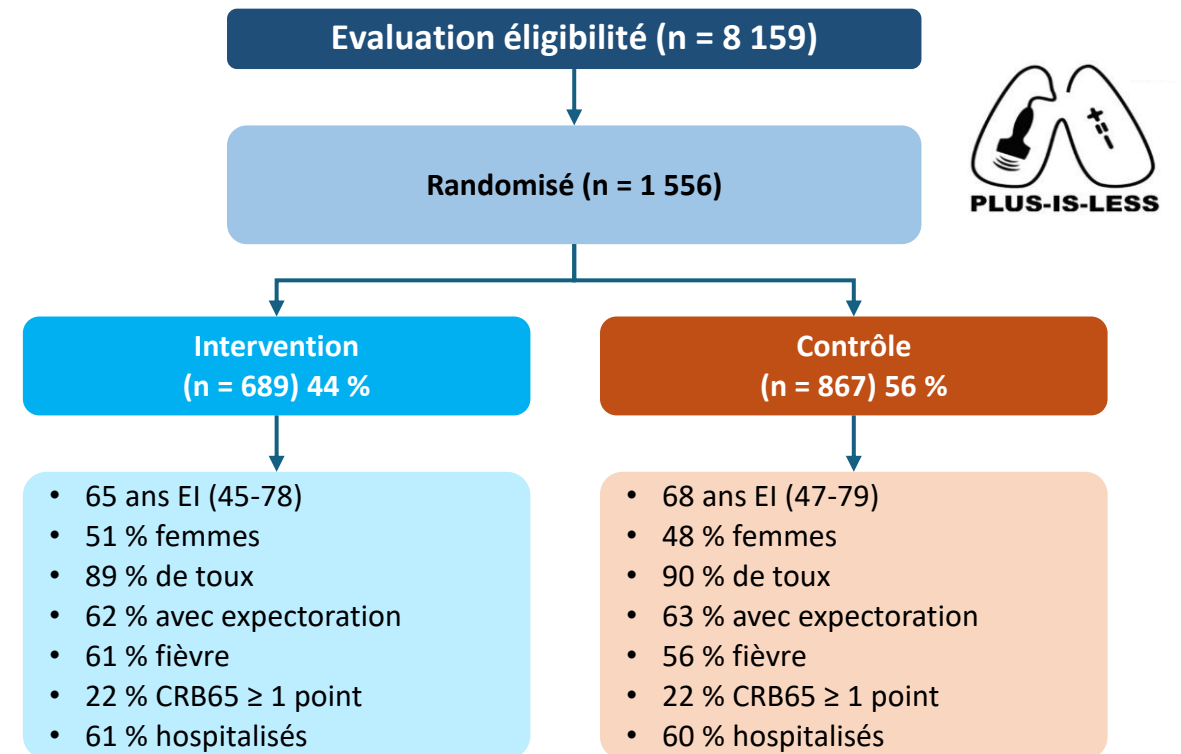
- Essai randomisé en grappes "stepped-wedge"
- Multicentrique → 9 SAU sur période 2022 - 2025
- Intervention = algorithme de prise en charge vs standard
- Étude de non-infériorité



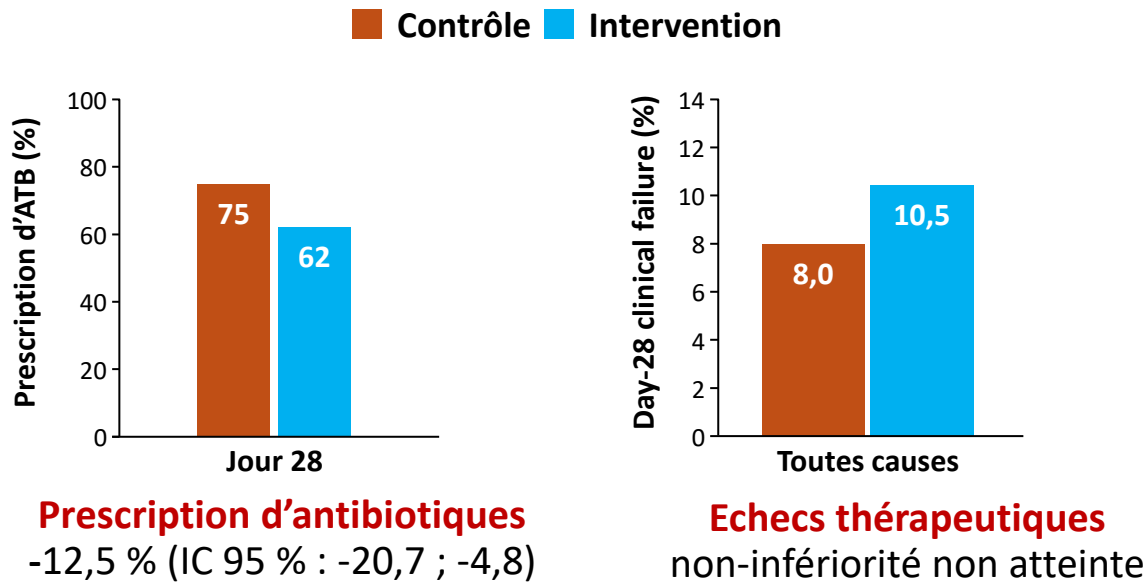
Critère de jugement principal = antibiothérapie à J28

Sécurité

- Critère composite (échec clinique) : décès / admission en réanimation / réadmission hospitalière / infection secondaires



Combinaison de la procalcitonine et échographie pulmonaire chez les patients atteints d'une infection des voies respiratoires inférieures dans les services d'urgence suisses pour guider l'antibiothérapie : l'étude PLUS-IS-LESS (2)



	N	%	OR
Âge			
≥ 65	815	53	~0,5
< 65	713	47	~0,5
CRB65			
> 1	308	21	~1,1
≤ 1	1 182	79	~0,5
Orientation initiale			
Hospitalisés	926	61	~0,5
Ambulatoire	602	39	~0,5
Type d'hôpitaux			
Universitaire	742	49	~1,1
Autres	786	51	~0,5



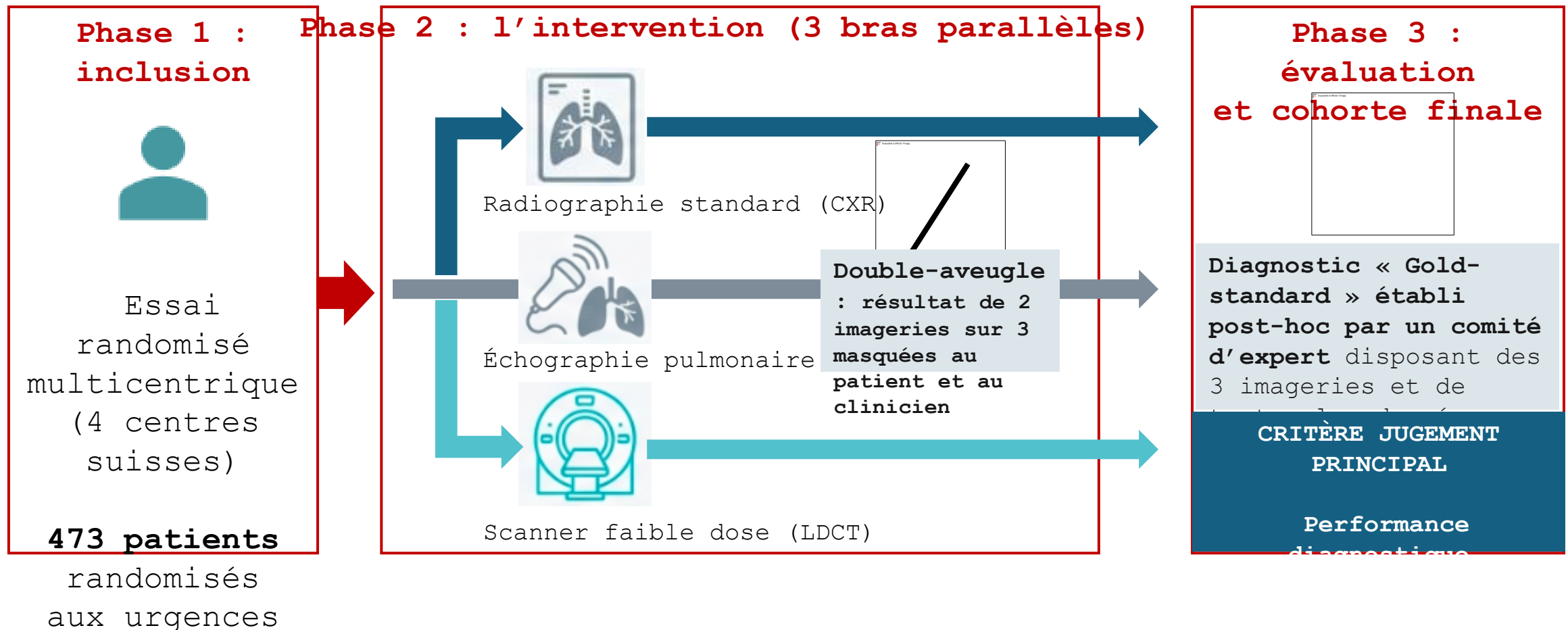
Conclusion

- Réduction significative de l'exposition aux antibiotiques sans signal de surrisque
- Réduction du nombre de recours à la radiographie thoracique
- **Mais non-infériorité non atteinte** : évènement rare (environ 10 %) → Manque de puissance
 - Population incluse patient sévère / moins sévère
 - Marge choisie de 10 % discutable au vu du CJP

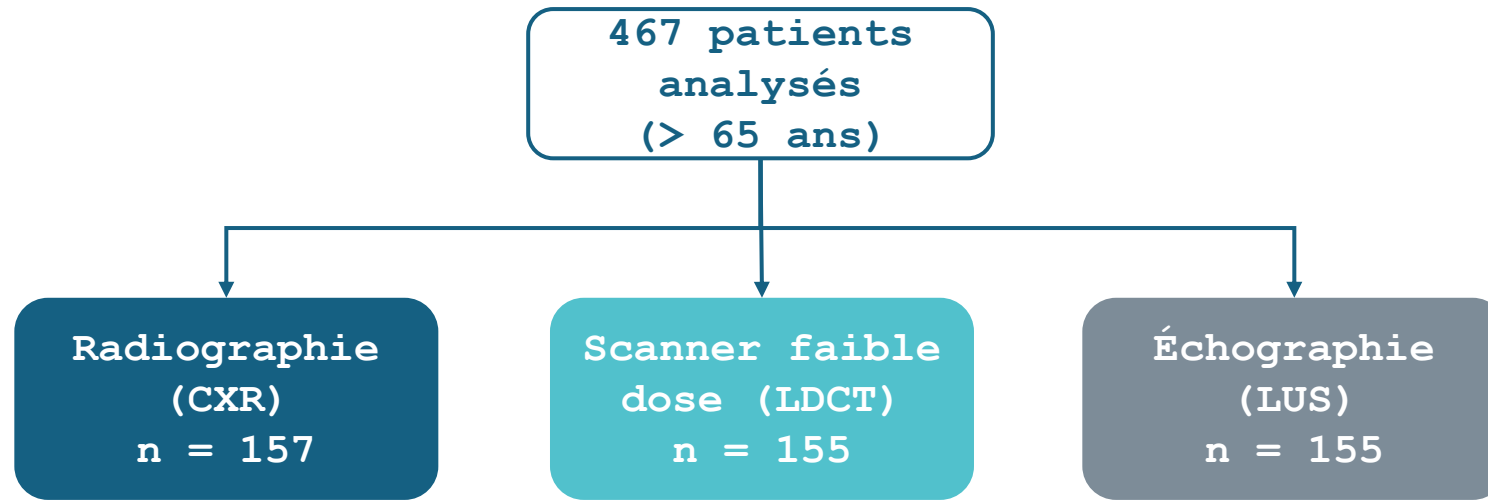
Essai OCTOPLUS : comparer les stratégies d'imageries pour le diagnostic de PAC aux urgences chez le sujet âgé (1)



Objectif : comparer la précision diagnostique du scanner faible dose (LDCT) et de l'échographie pulmonaire (LUS) face au standard radiographique (CXR) pour la pneumonie communautaire (PAC) chez les > 65 ans aux urgences



Essai OCTOPLUS : comparer les stratégies d'imageries pour le diagnostic de PAC aux urgences chez le sujet âgé (2)



	CXR (n = 157)	LDCT (n = 155)	LUS (n = 155)
Précision (Accuracy)	74,5 %	84,5 % p = 0,028 vs CXR	73,5 %
VPN (valeur prédictive négative)	75,5 %	94,3 %	84,4 %
Sensibilité	87,0 %	96,4 %	91,6 %
Spécificité	56,9 %	70,4 %	52,8 %
Prescription d'antibiotiques	79 %	76 %	81 %

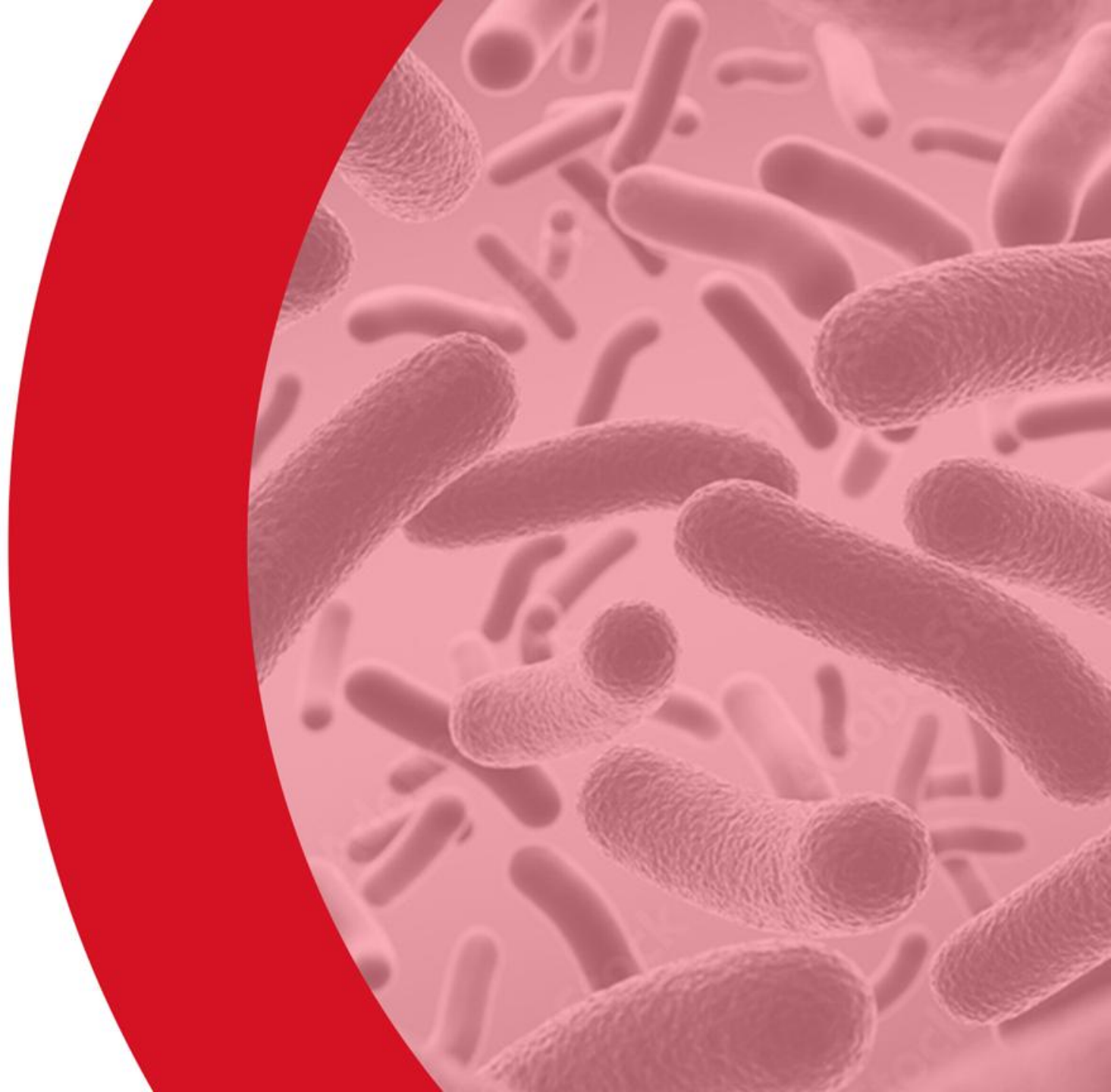
Conclusion

- Le scanner LD reste la modalité de choix pour exclure une pneumopathie
- L'échographie pulmonaire peut être proposée en alternative à la radiographie quand l'expertise clinique est disponible
- Question de l'expertise clinique...



Infections bactériennes

Outils diagnostiques



PCR sur aérosols respiratoires pour le dépistage des infections respiratoires basses : évaluation d'un dispositif de prélèvement par masque facial non invasif



Problématique

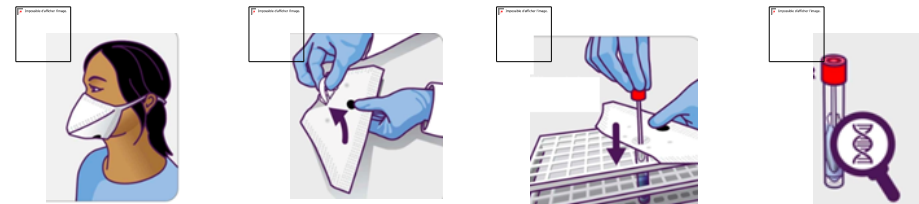
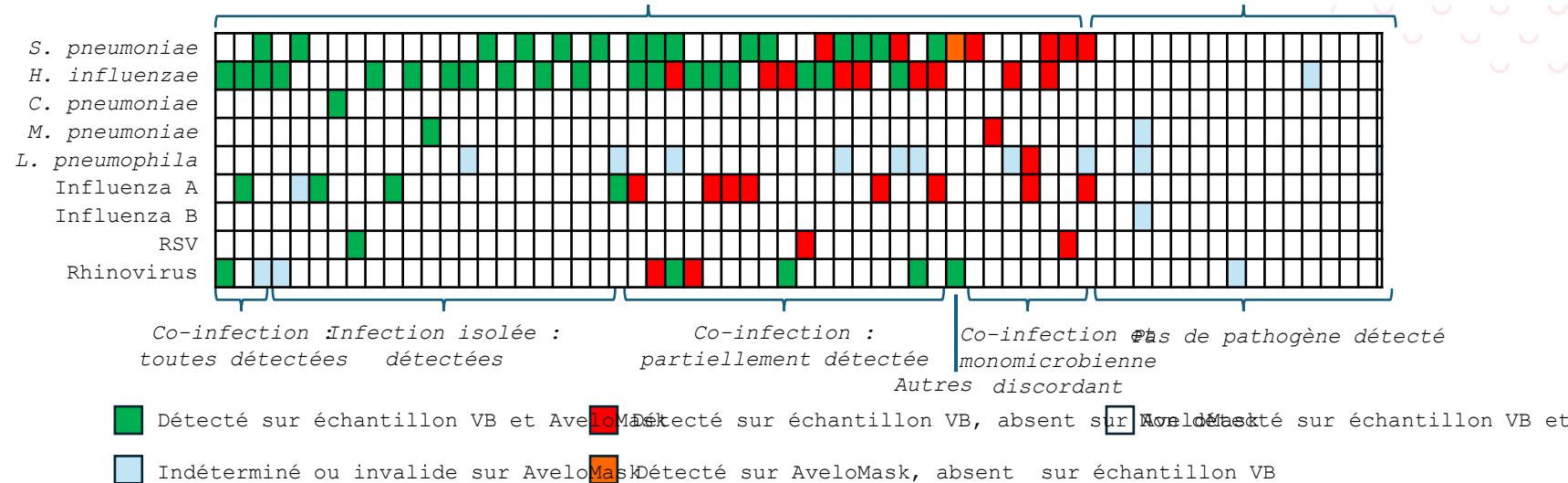
- Diagnostic microbiologique des IRB
 - Souvent limité : 2/3 sans documentations
 - Difficulté obtention expectorations

Schéma d'étude

Etude prospective bicentrique

- 63 patients avec IRB confirmée
- Comparaison PCR multiplex :
 - "Non-invasive facemask" AveloMask
 - FilmArray sur expectoration ou LBA

Au moins un pathogène détecté avec l'AveloMask dans 85 % (40/47) des échantillons voies basses positives
 Aucun pathogène détecté avec l'AveloMask dans 100 % (16/16) des échantillons voies basses négatives



Collection plusieurs expiration + toux Retirer l'adhésif Retirer l'insert filtrant et l'insérer dans le tube collecteur Extraction et tests PCR : 5 bactéries et 5 virus

Limites

- Effectif limité
- Concordance positive limitée
- Comparteur dépendant de la qualité des prélèvements standards
 - Absence de critères de qualité des expectorations
 - Sensibilité possiblement variable selon les pathogènes notamment viraux

- Détection du pathogène = 85 %
 - Concordance positive : 63 %
 - Concordance négative : 100 %
- Bonne tolérance = 90 %

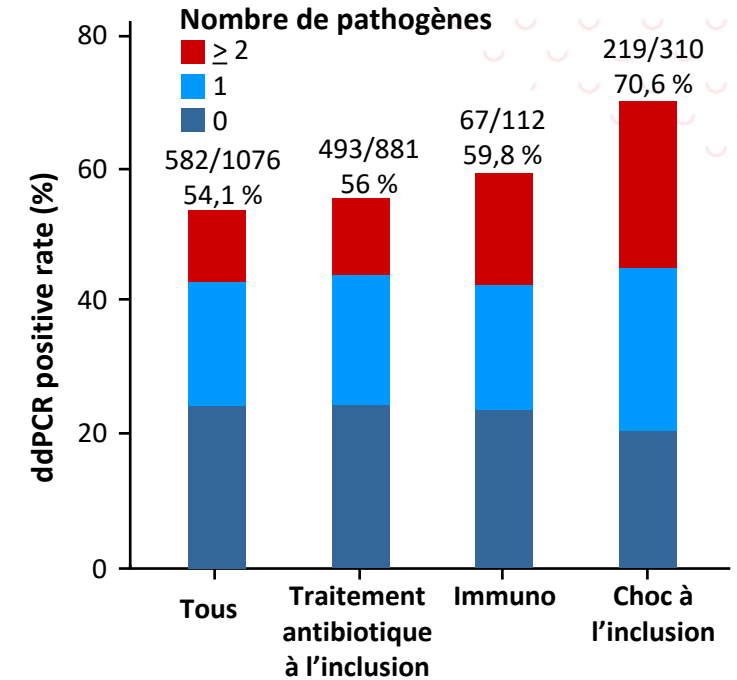
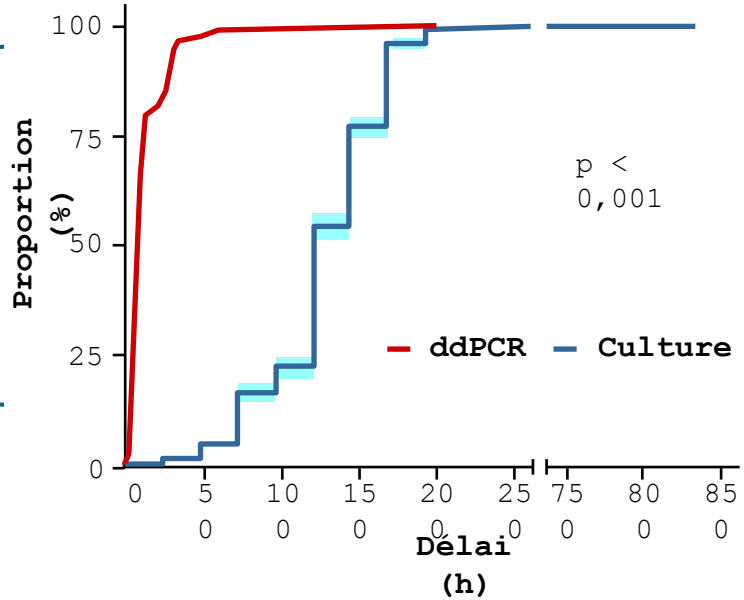
Effacité diagnostique et impact sur l'utilisation antibiotique de la PCR digitale en gouttelettes (ddPCR) chez des patients suspects de sepsis : essai PROGRESS



- Essai randomisé cas-contrôle, ouvert, multicentrique
- n = 1 373

Délai jusqu'à résultat positif diminué

ddPCR 6,6 h vs. 120 h en culture



Association significative charge bactérienne/mortalité

Charge bactérienne (copies/l)	Mortalité	OR (IC 95 %)	p
> 3 051	72h	2,1 (1,0-4,1)	0,038
> 404,1	28j	1,7 (1,2-2,5)	0,002
> 1348	90j	1,5 (1,1-2,1)	0,012

Utilisation de la PCT sur site pour guider l'arrêt de l'antibiothérapie chez l'adulte au cours du sepsis au Bangladesh : étude PROCALBAN (1)

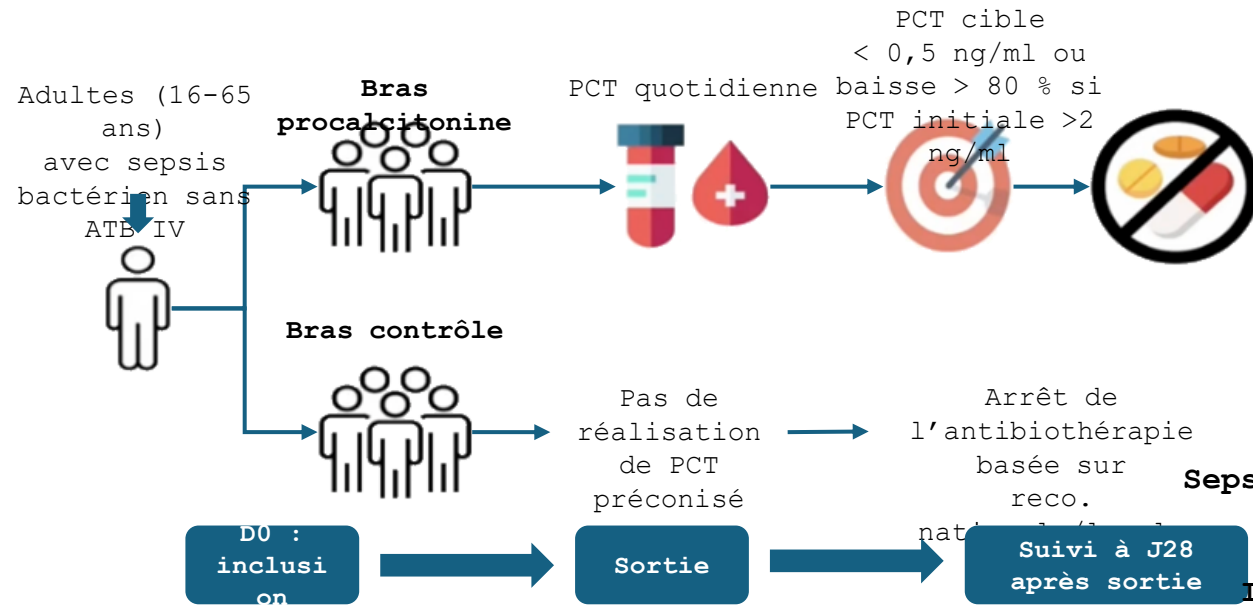


Objectif → réduire l'exposition antibiotique en contexte de forte résistance ATB et pays à faible revenu

Essai randomisé contrôlé en ouvert, de supériorité

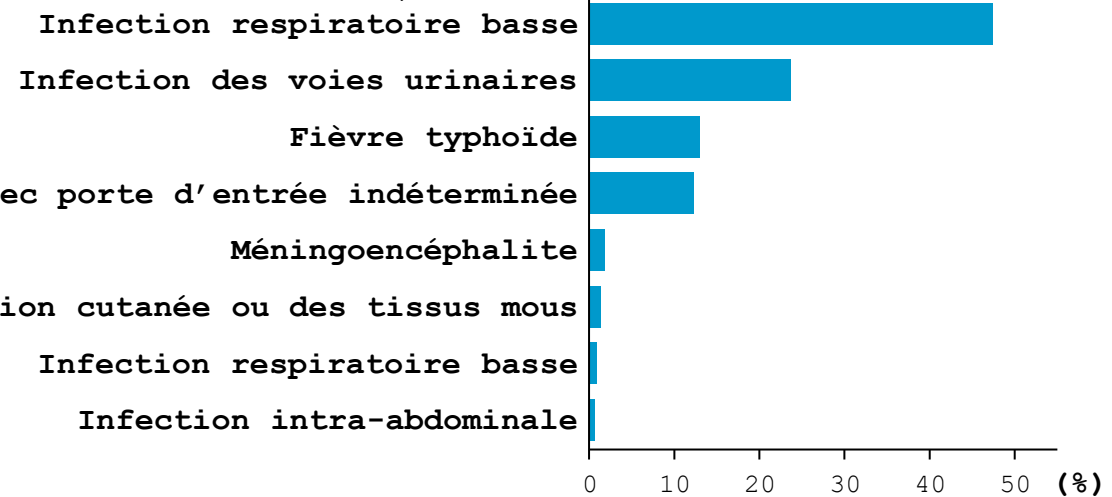
Monocentrique, Bangladesh

Intervention :



Population :

- Age médian 45 ans, 49 % femmes
- Sepsis : sévérité modérée (NEWS2 médian 9 EI : 8-10)
 - Choc : 5,3 %
 - IRA : 12,2 %



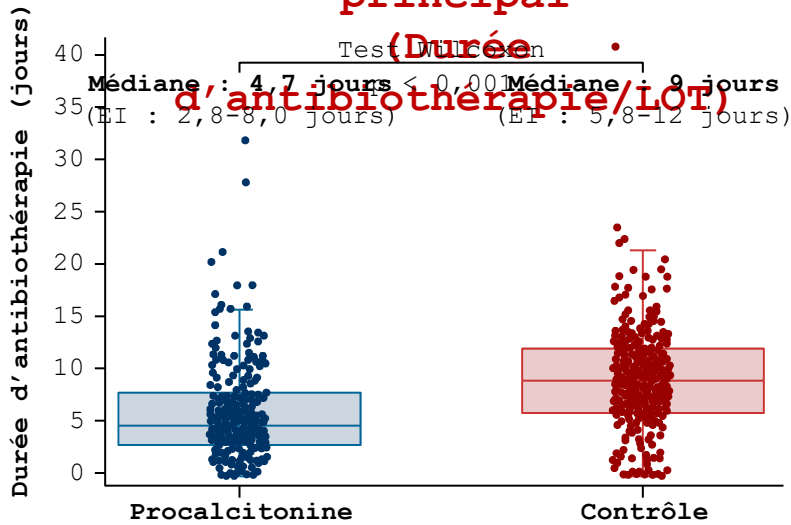
• CJP → **Durée totale d'antibiothérapie**

- CJS :
- Mortalité à J28 / récurrence infections
 - Coût antibiotiques / PCT

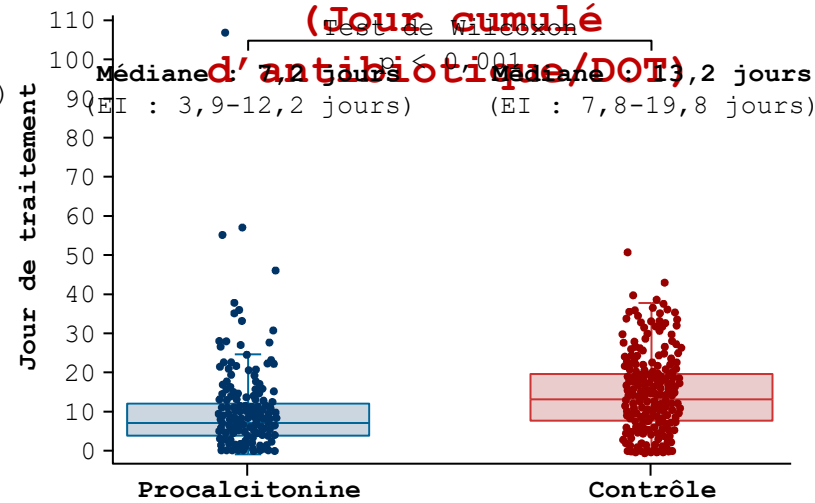
Utilisation de la PCT sur site pour guider l'arrêt de l'antibiothérapie chez l'adulte au cours du sepsis au Bangladesh : étude PROCALBAN (2)



Critère de jugement principal



Critère de jugement secondaire



Conclusion

- Désescalade guidée par biomarqueur = réduction exposition ATB significative.
- Pertinent également en contexte LMIC où pression de résistance élevée.
- Pas d'impact sur mortalité

Limites

- Essai monocentrique, en ouvert
- Recommandations non contraignantes → mais pragmatique
- Nécessite analyse coût utilité plus spécifique dans le contexte LMIC
- Discordance durée séjour prolongé groupe PCT malgré durée ATB per os plus précoce

	PCT	Contrôle	
Durée d'hospitalisation en jours, médiane (EI)	4,7 (3,2-6,4)	4,0 (2,8-5,9)	0,003
Durée antibiothérapie IV en jours, médiane (EI)	3,7 (2,7-6,0)	4,7 (2,8-7,8)	0,011
Mortalité, n (%)	23 (8,6)	27 (7,9)	0,875
Infections récidivantes, n (%)	8 (3,0)	10 (3,8)	0,811
Coût global (USD)	53,10\$ (37,6-96,1)	45,80\$ (30,4-83,6)	0,001

of therapy'' ;

USD : dollar US

Chowdhury F, ESCMID 2026, L0049

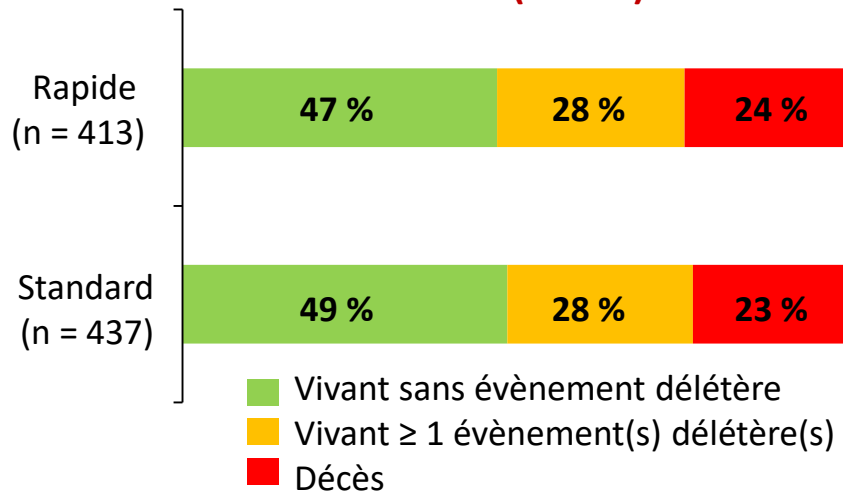
En direct du JAMA : antibiogramme rapide au cours des bactériémies à Gram négatif – Essai clinique randomisé FAST



- Essai randomisé multicentrique, pays à haute incidence de BMR/BHRE : Espagne, Grèce, Israël, Inde
- MALDI-TOF ID + Rapid AST (VITEK-Reveal®)
- vs
- Std ID + Std AST

Critère de jugement	Antibiogramme rapide (n = 413)	Antibiogramme standard (n = 437)	Différence de proportions de médianes (IC 95 %)
Antibiothérapie et conseil de bon usage			
Délai médian incrémentation/désescalade, h (IQR)	22 (14 ; 25)	36 (30 ; 45)	-14 (-22 ; -6)
Conseil(s) de bon usage émis, n (%)	314 (76,0)	255 (58,4)	17,7 (11,5 ; 23,9)
Suivi conseil(s) de bon usage, n (%)	287 (69,5)	239 (54,7)	14,8 (8,4 ; 21,2)

Distribution (DOOR)

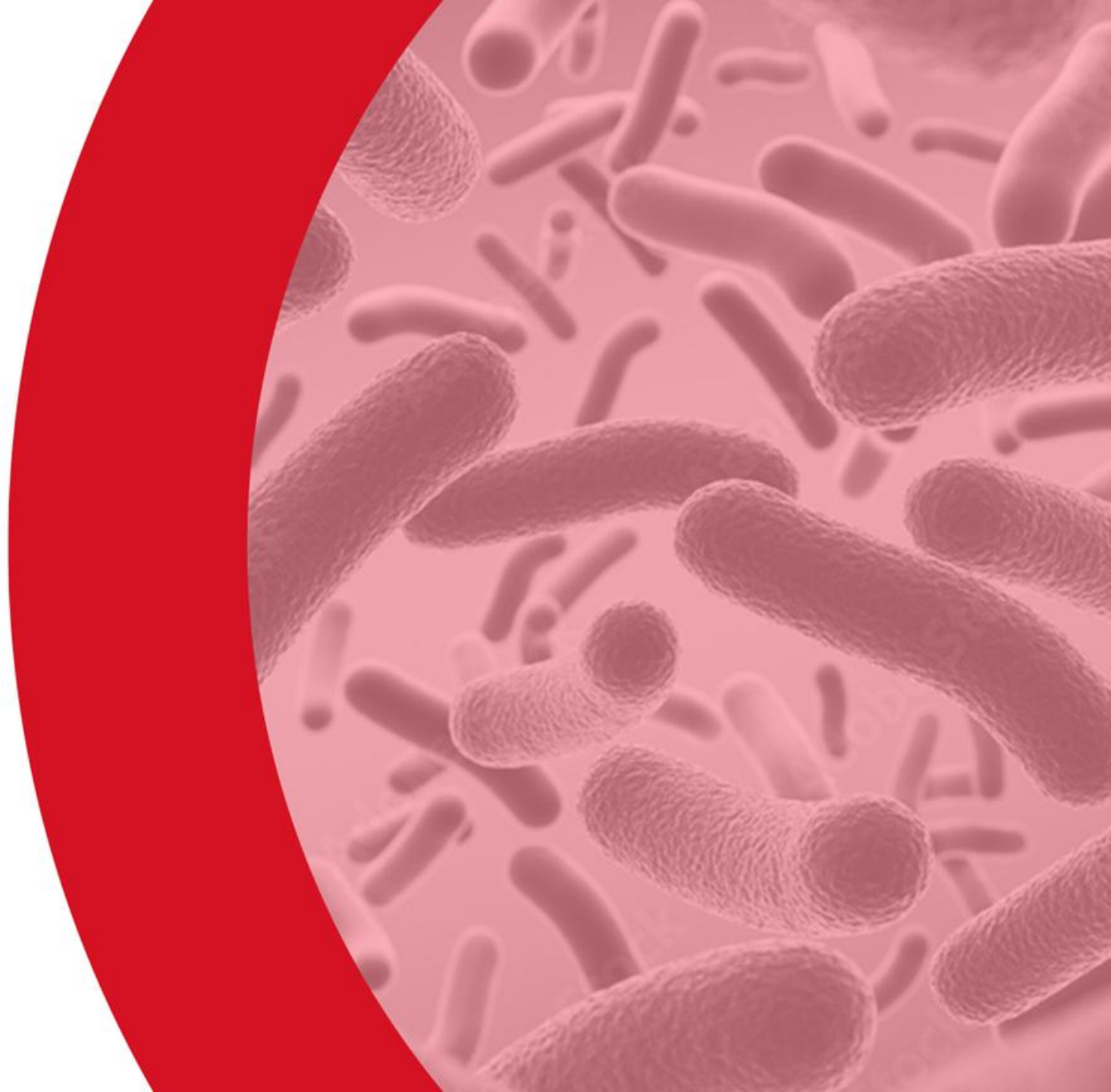


Critère de jugement	Cephalosporine-R			Carbapeneme-R		
	ATBgramme rapide (n = 164)	ATBgramme standard (n = 154)	Différence de proportions de médianes (IC 95 %)	ATBgramme rapide (n = 86)	ATBgramme standard (n = 75)	Différence de proportions de médianes (IC 95 %)
Mortalité, n (%)	52 (31,7)	43 (27,9)	3,8 (-6,3 ; 13,8)	41 (47,7)	30 (40,0)	7,7 (-7,6 ; 2,0)
Durée de séjour médiane, j (IC 95 %)	8 (7 ; 12)	11 (9 ; 13)	-3 (-6 ; 0)	11 (6 ; 14)	13 (8 ; 18)	-2 (-9 ; 5)
Hospitalisés j30, n (%)	20 (12,2)	26 (16,9)	-4,7 (-12,4 ; 3,1)	13 (15,1)	21 (28,0)	-12,9 (-25,6 ; -0,2)



Infections bactériennes

Nouvelles molécules



Ceftazidime/avibactam augmente t-il le risque d'émergence *in vivo* de résistance croisée avec le céfiderocol en cas d'infection à *Klebsiella pneumoniae* productrices de KPC : étude cas-témoin



- Etude cas–contrôle Taipei
- Souches séquentielles Kp-KPCs
- Chez des patients sous ceftazidime/avibactam (CZA)
- Régression logistique
- Facteurs de risque d'émergence de :
 - R à ceftazidime/avibactam
 - R croisée au cefiderocol

		1 ^{ère} souche	2 ^{ème} souche
Cas	<input type="checkbox"/>	CZA-S KPC-Kp FDC-S/I KPC-Kp	CZA-R KPC-Kp FDC-R KPC-Kp
Contrôle	<input type="checkbox"/>	CZA-S KPC-Kp FDC-S/I KPC-Kp	CZA-S KPC-Kp FDC-S KPC-Kp

Variable	Cas (n = 13)	Contrôle (n = 13)	p
Antibiotic use			
Fluoroquinolone	3 (23,1 %)	2 (15,4 %)	1,000
Carbapenem	2 (15,4 %)	9 (69,2 %)	0,005
Colistin	2 (15,4 %)	4 (30,8 %)	0,645
Tigecycline	2 (15,4 %)	7 (53,8 %)	0,097
Aminoglycosides	0 (0 %)	1 (7,7 %)	0,864
Ceftazidime-avibactam	12 (92,3 %)	5 (38,5 %)	0,011

Ceftazidime/avibactam = FdR indépendant de résistance croisée au cefiderocol

Odds ratio (OR) = 27,00 ; IC 95 % = 2,22–329,04 ; p = 0,010

Réponse globale et éradication microbiologique, cefepime/enmetazobactam versus piperacilline/tazobactam : analyse de sous-groupe post-hoc pyélonéphrite aiguë de l'essai de phase III ALLIUM



- Essai randomisé contrôlé de phase III (d'AMM) ALLIUM

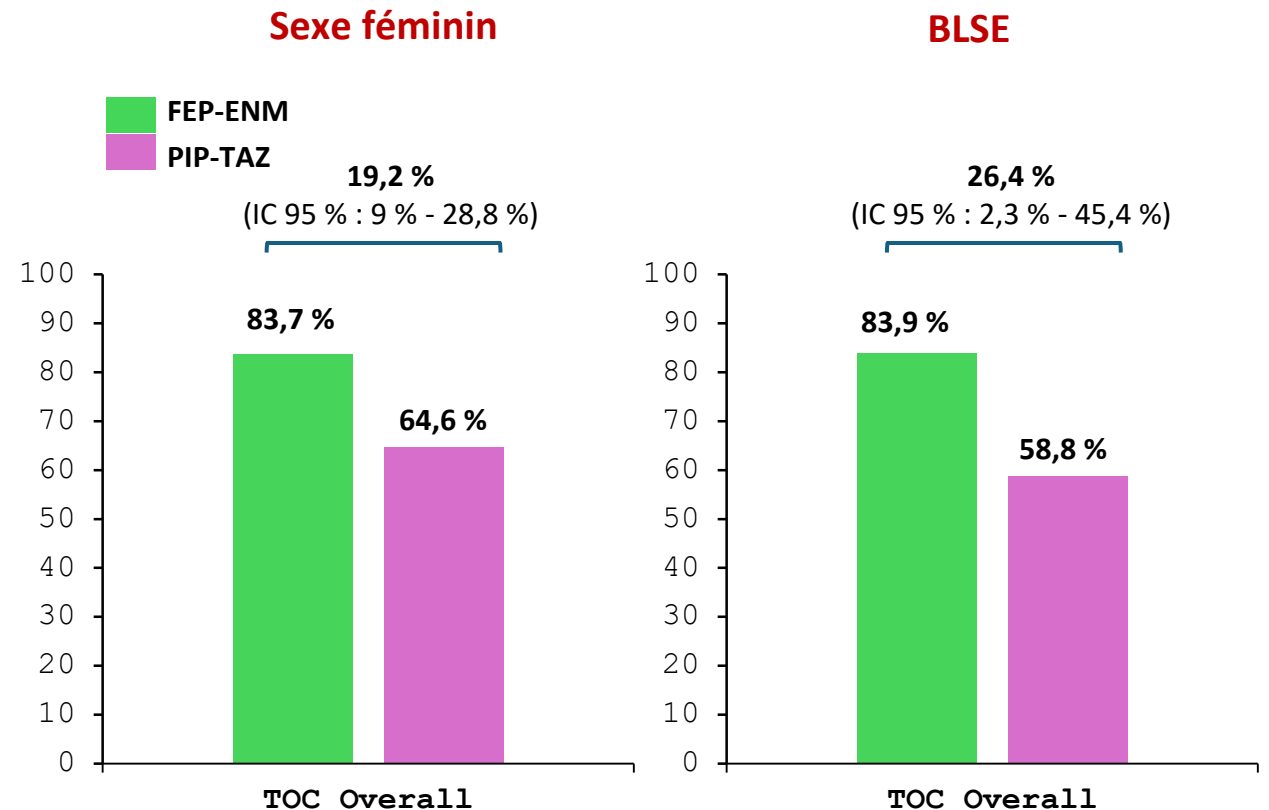
- cefepime-enmetazobactam (FEP-ENM)

VS

- piperacilline-tazobactam (PIP-TAZ)

- Analyse post-hoc pyélonéphrites aiguës

- sous-analyses par :
 - genre : 82 % femmes
 - **BLSE : 6,6 %**
 - *Escherichia coli* : 92 %



Nacubactam - Essais randomisés contrôlés de phase III (Integral-1, Integral-2)



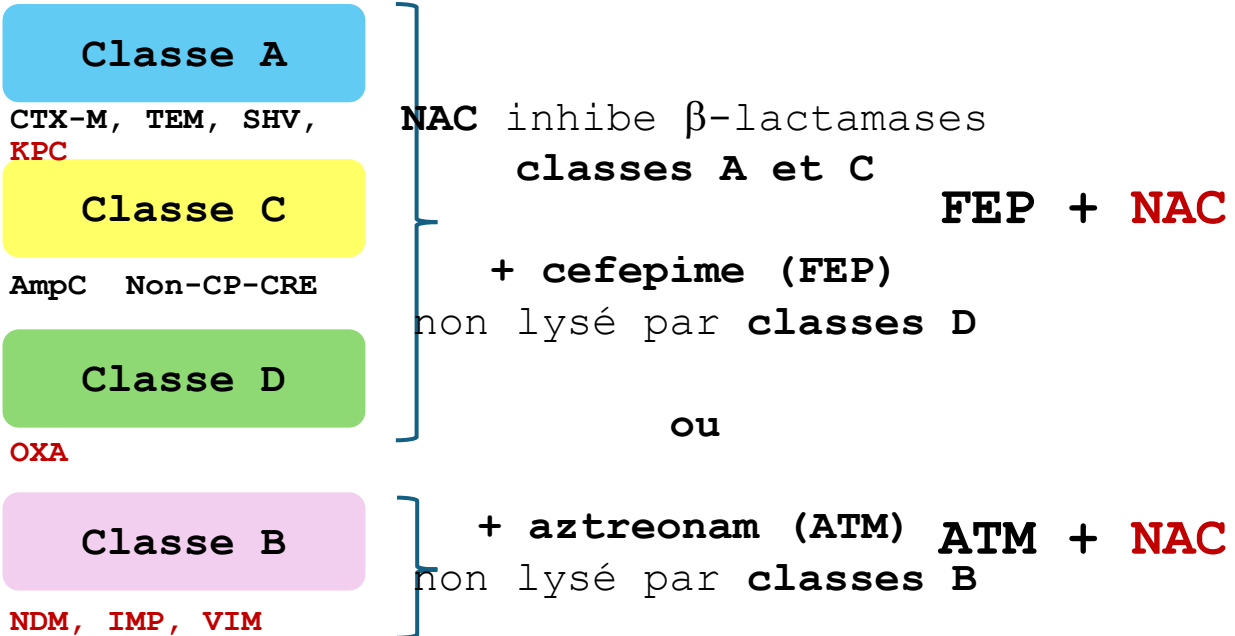
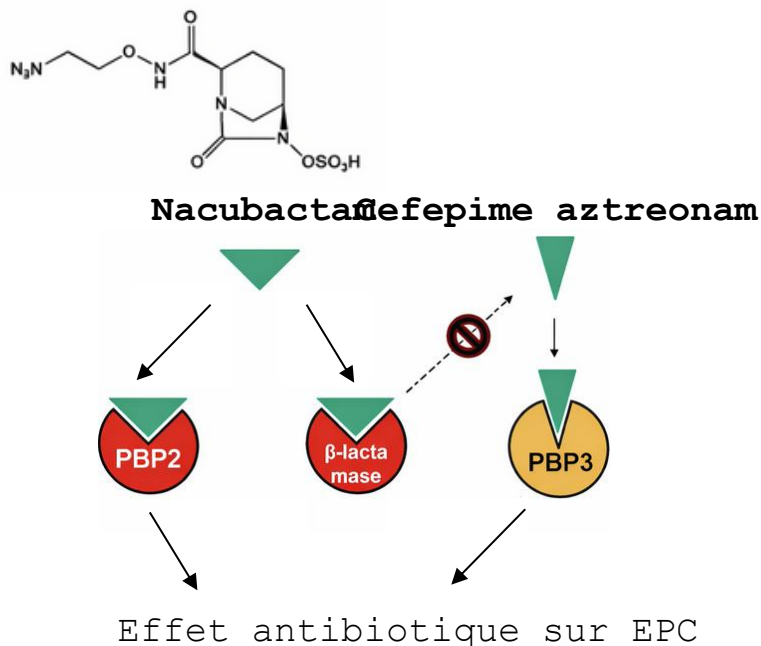
Deux modes d'action du nacubactam (NAC)

1. inhibiteur de β -lactamase

- β -lactamases classe A et C (+ certaines classes D)

2. potentialisation (« enhancer ») de l'activité antibiotique

- inhibition **directe** PBP2 des entérobacterales
- → potentialise les β -lactamines actives via PBP3 (double inhibition PBP2/PBP3)



Effacité et sécurité du cefepime/nacubactam et de l'aztreonam/nacubactam vs imipenem/cilastatine dans les IUc ou PNA non compliquées : Integral-1 (1)



- Essai randomisé contrôlé, multicentrique, mondial
- n = 614 patients
- Infection urinaire compliquée (IUc)
- Pyélonéphrite aiguë (PNA)
- Randomisation 2:1:1
 - cefepime FEP (2 g) / nacubactam NAC (1 g) : n = 309
 - aztreonam AZT (2 g)/ nacubactam NAC (1 g) : n = 154
 - imipenem IMP (1 g) / cilastatine CS (1 g) : n = 151

Population en intention de traiter microbiologique

	FEP/NAC (n = 214)	ATM/NAC (n = 112)	IPM/CS (n = 105)
Age (années, moyenne)	63,6	66,4	65,5
Sexe male (%)	111 (52)	61 (54)	56 (53)
IUc (%)	137 (64)	76 (68)	73 (70)
PNA (%)	77 (36)	36 (32)	32 (30)
ClCr (ml/min, moyenne)	86,9	87,8	82,0
< 30 ml/min (%)	1 (< 1)	3 (3)	0 (0)
30 - < 60 ml/min (%)	46 (21)	30 (27)	27 (26)
60 - < 90 ml/min (%)	77 (36)	30 (27)	44 (42)
90 - < 240 ml/min (%)	88 (41)	49 (44)	33 (31)
Bactériémie 2 ^{aire} (%)	15 (7)	9 (8)	10 (10)
Antibiothérapie préalable (%)	18 (8)	12 (11)	12 (11)
BLSE (%)	48 (22)	34 (30)	27 (26)
Pathogène isolé			
<i>Escherichia coli</i> (%)	162 (76)	89 (80)	76 (72)
<i>Klebsiella</i>			

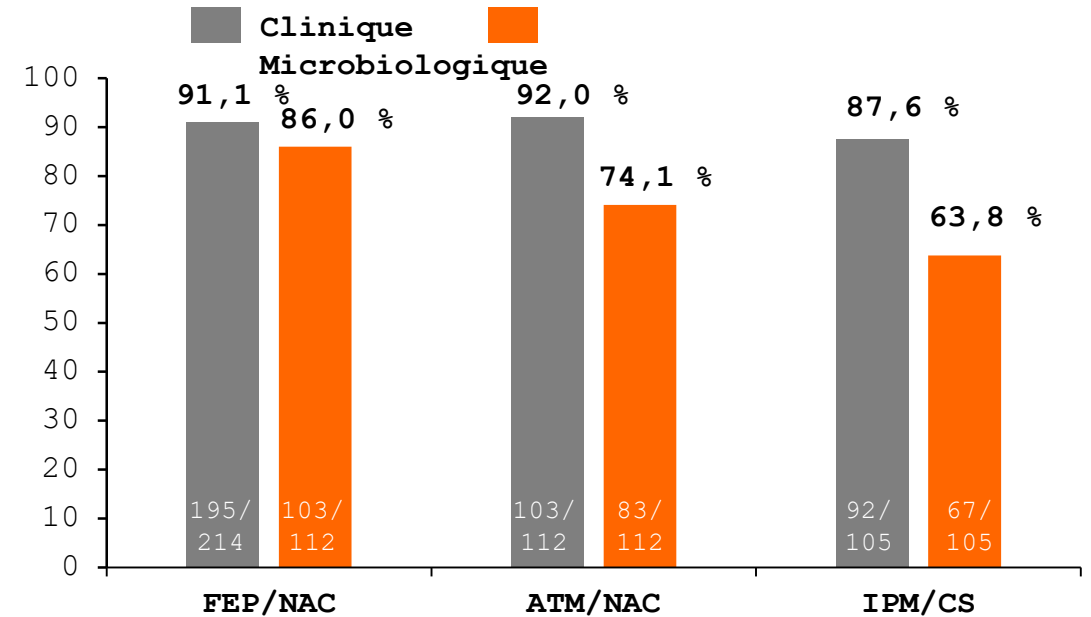
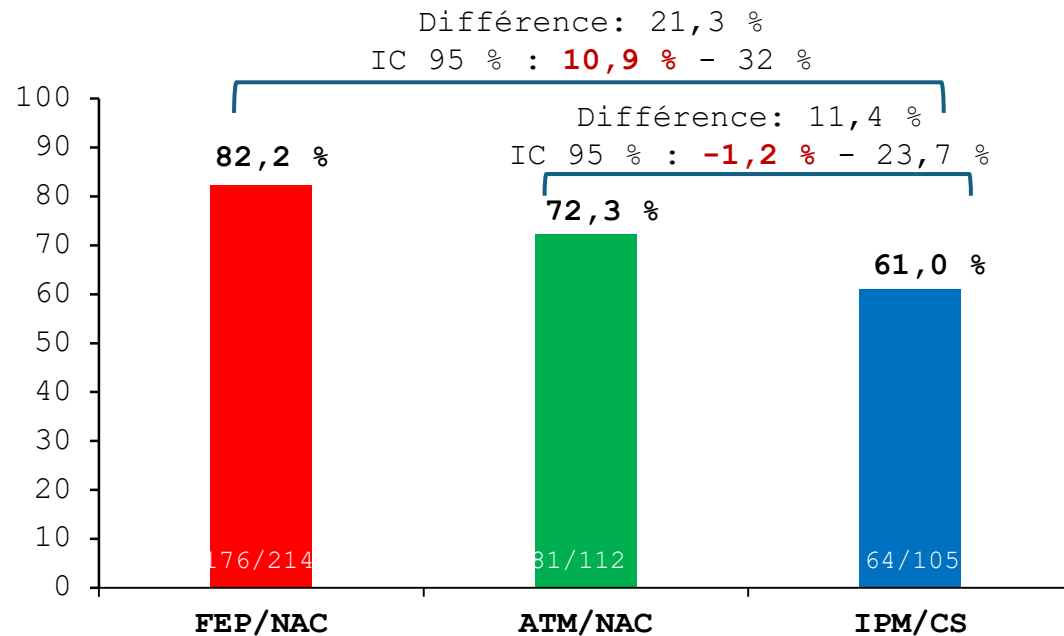
Effacité et sécurité du cefepime/nacubactam et de l'aztreonam/nacubactam vs imipenem/cilastatine dans les IUc ou PNA non compliquées : Integral-1 (2)



Taux de succès clinique et microbiologique lors du test de guérison (TOC) (pourcentage)

Composite : clinique + microbiologique
succès à la visite TOC en ITTm

Succès clinique / microbiologique
à la visite TOC en ITTm



- cefepime/nacubactam non inférieur ET supérieur
- aztreonam/nacubactam non inférieur

Vs imipenem/cilastatine

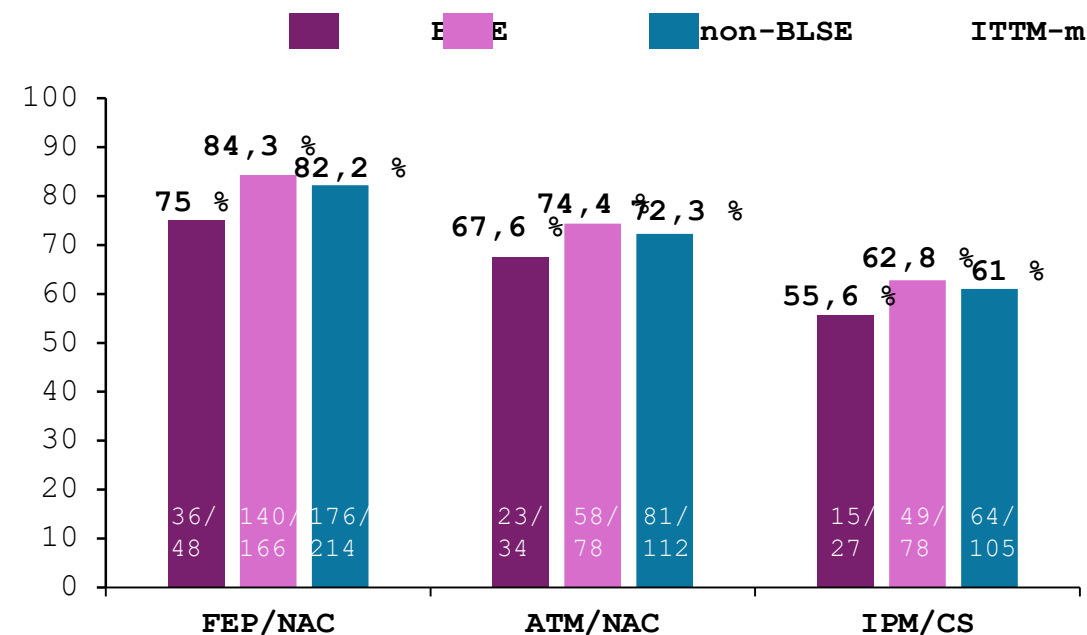
Effacité du cefepime/nacubactam ou aztreonam/nacubactam sur les entérobactéries BLSE dans les IUc ou PNA : sous-groupe de l'essai Integral-1



- Essai randomisé de phase III
- Sous-groupe de 109 patients avec isolats EBLSE
- Dans la population en ITT microbiologique modifiée (ITTM-m)

Critère de jugement composite clinique et microbiologique au test de guérison (TC)

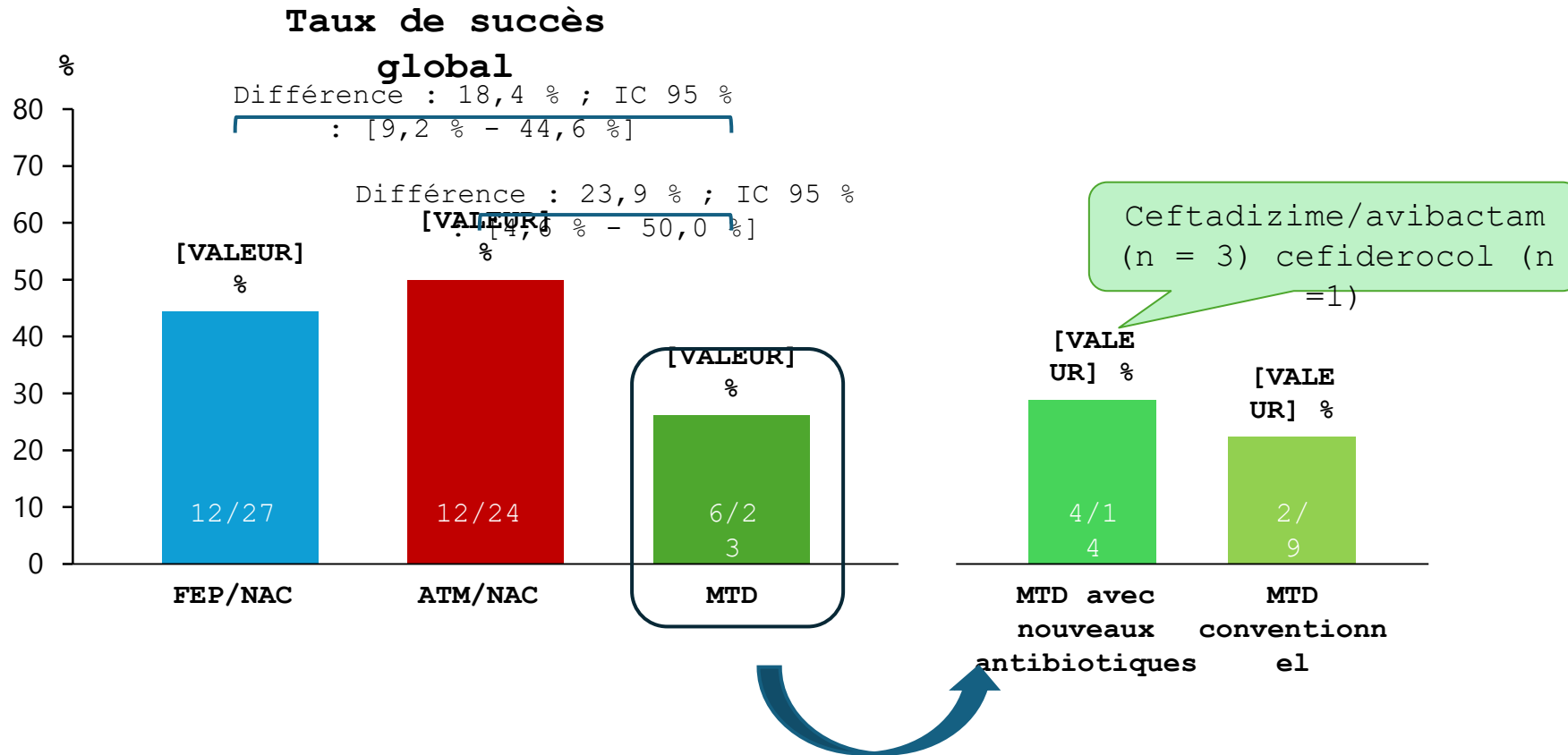
Espèce EBLSE	FEP/NAC	ATM/NAC	IPM/CS
<i>Escherichia coli</i>	34 (69,4 %)	25 (73,5 %)	21 (77,8 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (30,6 %)	8 (23,5 %)	6 (22,2 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0,0 %)	1 (2,9 %)	0 (0,0 %)



Effacité et sécurité du cefepime/nacubactam et de l'aztreonam/nacubactam vs meilleur traitement disponible (MTD) chez l'adulte avec IUc/PNA, PN/PAVM, IIAC à *Enterobacterales* RC : INTEGRAL-2 (2)



Taux de succès global plus élevé dans les groupes FEP/NAC et ATM/NAC en comparaison au groupe MTD, y compris en comparaison avec le sous-groupe MTD traité par ceftazidime/avibactam ou par cefiderocol



Imipeneme/cilastatine-funobactam pour les pneumonies bactériennes communautaires ou acquises sous ventilation mécanique (REITAB-2) (1)



• Funobactam

- Nouvel IBL de structure **DBO**, actif sur enzymes de classes A, C et D dont OXA-23 et OXA-24 d'*Acinetobacter baumannii*
- 6,3 % de résistance chez *A. baumannii* ; 9,0 % chez *P. aeruginosa* → option thérapeutique potentielle

• REITAB-2

- Essai de **phase III** de non-infériorité multicentrique en double aveugle
- **449** adultes avec PN/PAVM à BGN suspectée ou documentée
- Randomisation 2:1 (IMI-FUN contre IMI-REL)
- CJP : mortalité toute cause à J14, marge pré-spécifiée de 10 %

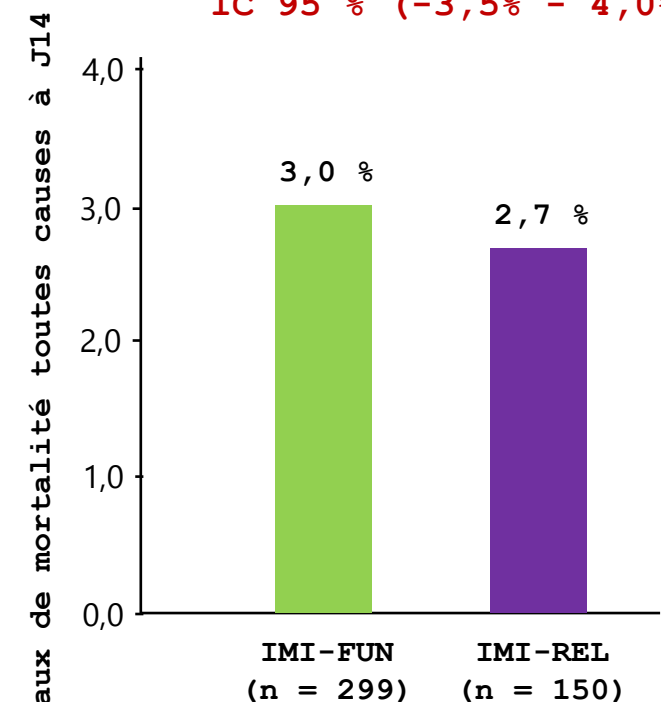
Caractéristiques principales		
	IMI-FUN (n = 299)	IMI-REL (n = 150)
Sexe féminin, n (%)	86 (28,8)	50 (33,3)
Âge en années, moyenne (écart-type)	61,3 (14,1)	59,8 (13,4)
PNnv, n (%)	143 (47,8)	73 (48,7)
PNv, n (%)	67 (22,4)	26 (17,3)
PAVM, n (%)	89 (29,8)	51 (34,0)
Score APACHE II, moyenne (écart-type)	15,0 (5,3)	14,9 (5,0)
<i>Klebsiella</i> complexe <i>pneumoniae</i> , n (%)	94 (31,4)	50 (33,3)
<i>Acinetobacter</i> complexe <i>calcoaceticus-baumannii</i> , n (%)	41 (13,7)	28 (18,7)

IBL : inhibiteur de β -lactamase ; DBO : diazabicyclooctane ; OXA : oxacilline ; PN : pneumonie nosocomiale ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique ; PNnv : pneumonie nosocomiale non ventilée ; PNv : pneumonie nosocomiale ventilée

Imipeneme/cilastatine-funobactam pour les pneumonies bactériennes communautaires ou acquises sous ventilation mécanique (REITAB-2) (2)



Différence de traitement (IMI-FUN vs IMI-REL) = 0,2 %
IC 95 % (-3,5% - 4,0%)

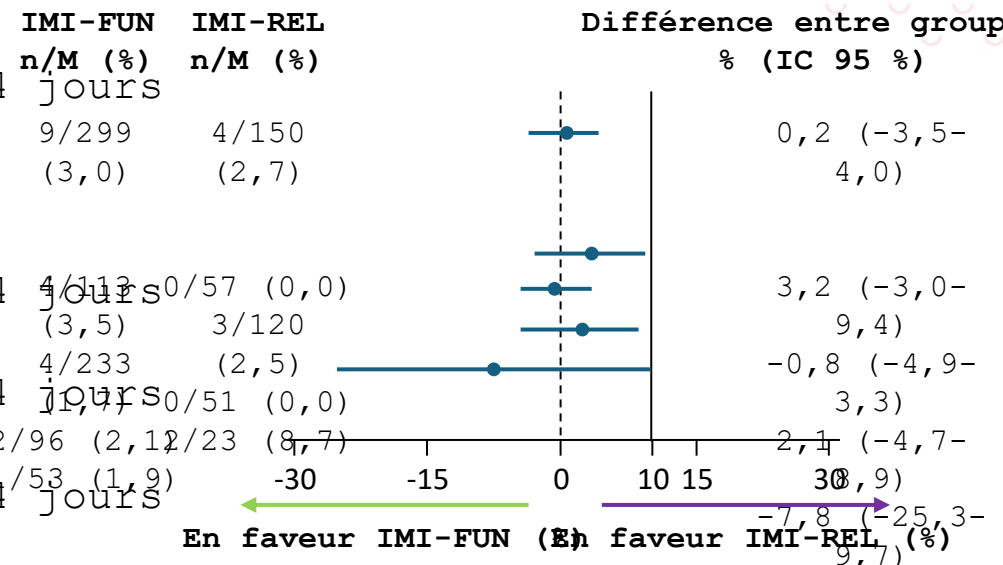


Critère principal

- Mortalité toutes causes à 14 jours (population MITT)

Critères secondaires

- Mortalité toutes causes à 14 jours (population micro-MITT)
- Mortalité toutes causes à 14 jours (population CE)
- Mortalité toutes causes à 14 jours (population ME)
- Mortalité toutes causes à 14 jours (population CR-MITT)



JP : non-infériorité démontrée à J14

Analyse multivariée : tendance supériorité

sur CRE mais manque de puissance

Effets secondaires liés au traitement

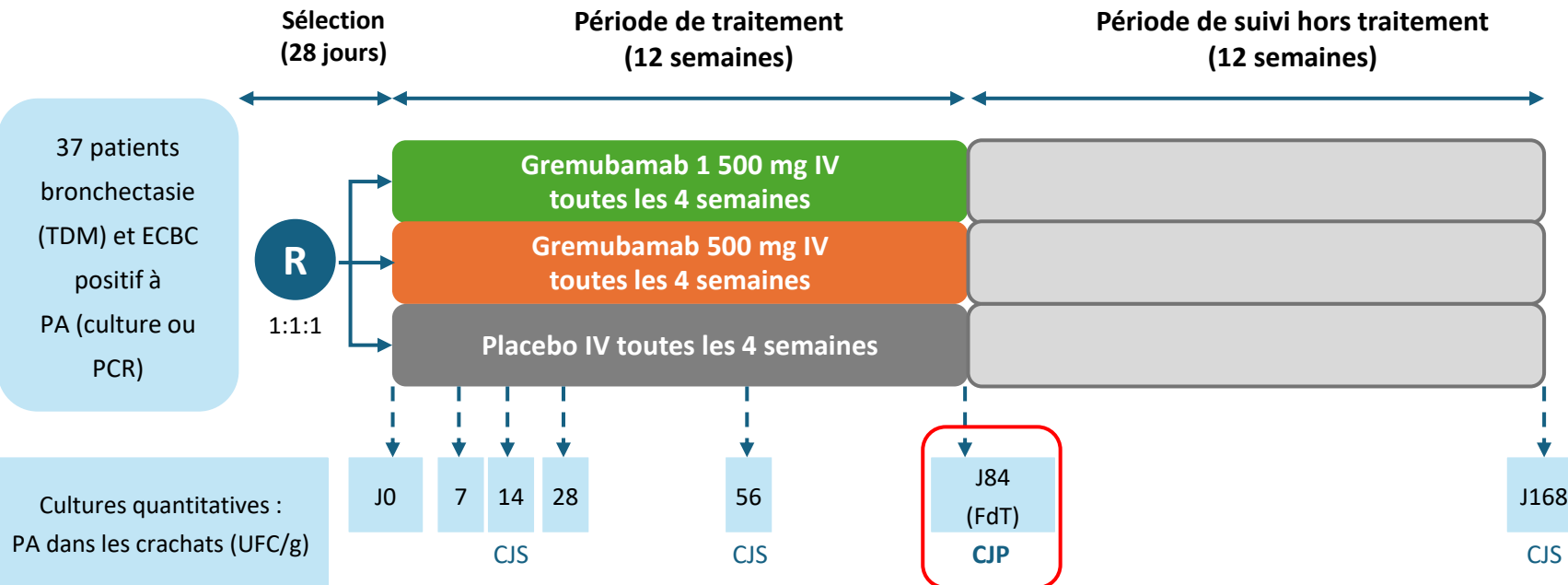
:

- Tout grade : 37,8 % (IMI-FUN) - 44,7 % (IMI-REL)

Caractérisation des *Pseudomonas aeruginosa* issus de patients atteints de bronchectasies inclus dans l'essai de phase II GREAT-2 (1)

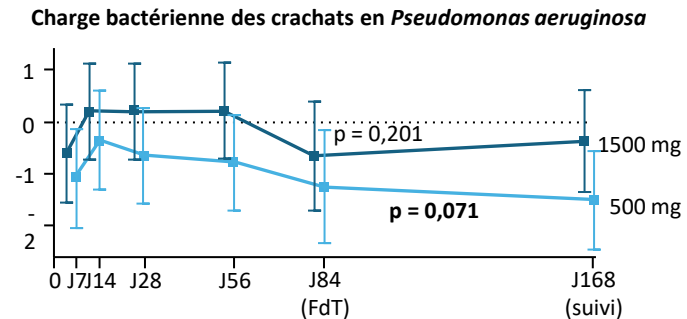


Gremubamab : anticorps monoclonal bispécifique ciblant système de sécrétion de type III de *P. aeruginosa*



CJP atteint : diminution de la charge bactérienne à la dose de 500 mg

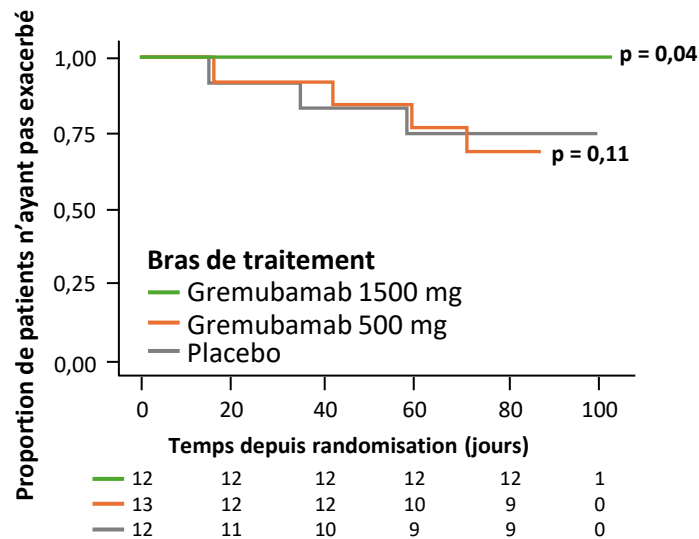
Différence estimée de la variation moyenne à partir de la valeur basale (log.CFU) contre placebo



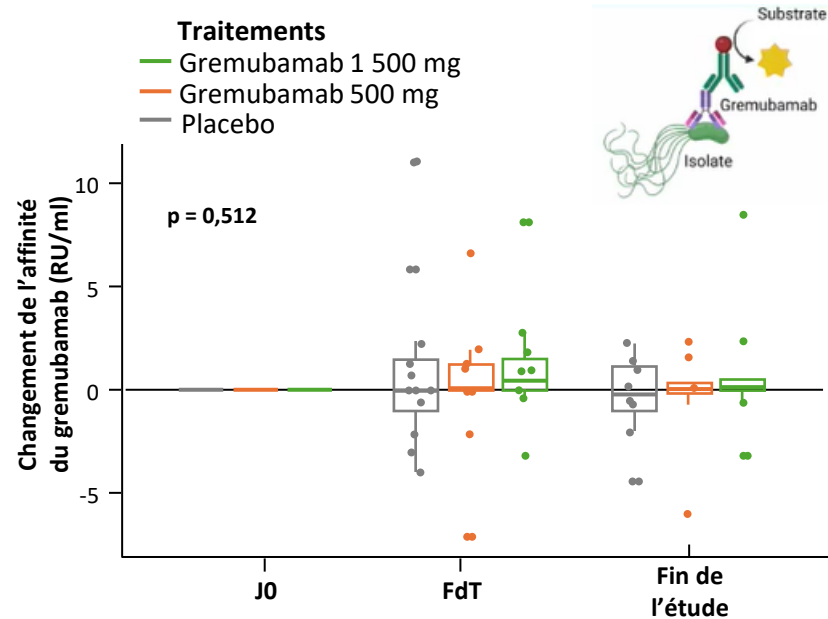
Caractérisation des *Pseudomonas aeruginosa* issus de patients atteints de bronchectasies inclus dans l'essai de phase II GREAT-2 (2)



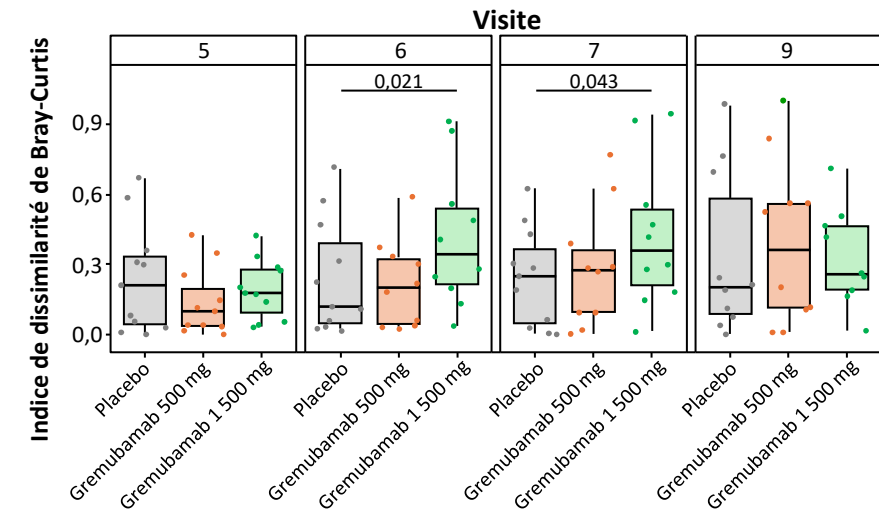
Allongement du délai de survenue de la première exacerbation à la dose de 1 500 mg



Pas de changement significatif de l'affinité du gremubamab aux souches de *P. aeruginosa* durant l'essai (p = 0,786)



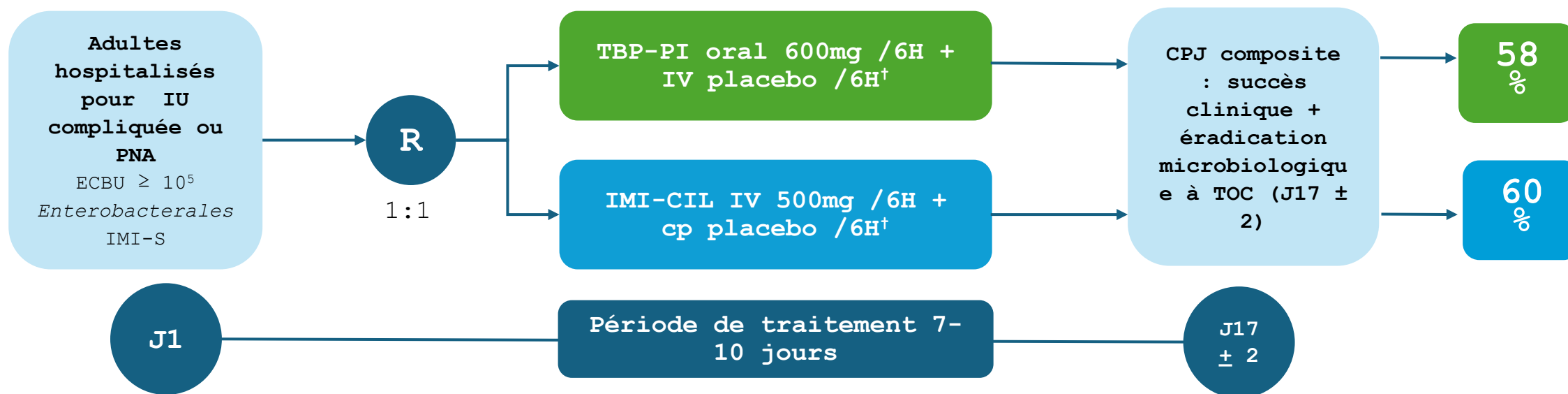
Microbiome : plus grande diversité β chez les patients sous gremubamab 1 500 mg



Essai PIVOT-PO : analyse en sous-groupe de l'efficacité de tebipenem-pivoxil chez les patients avec une IU compliquée ou une PNA (1)



- Tebipenem pivoxil (TBP-PI) : carbapenem oral (activité anti-BLSE)
- **Etude PIVOT-PO** : étude randomisée-contrôlée phase 3, de non-infériorité (marge 10%)



Résultat de l'étude principale : succès comparable (*étude interrompue lors de l'analyse intermédiaire pour non-infériorité atteinte*)

Question de la présente étude ancillaire :

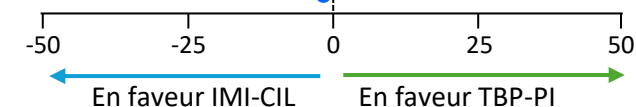
Cette équivalence est-elle maintenue dans plusieurs sous-groupes d'intérêt (pré-spécifiés) ?

Essai PIVOT-PO : analyse en sous-groupe de l'efficacité de tebipenem-pivoxil chez les patients avec une IU compliquée ou une PNA (2)



Efficacité similaire persistante dans les sous-groupes d'intérêts mais prudence si bactériémie et SIRS (micro-ITT population)

Sous-groupes	TBP-PI n/N (%)	IMI-CIL n/N (%)	Différence non-ajusté (%) (IC 95 %)
Tous	261/446 (58,5)	291/483 (60,2)	-1,7 (-8,0 ; 4,6)
Diagnostic			
PNA seule	99/154 (64,3)	120/165 (72,7)	-8,4 (-18,6 ; 1,8)
Inf urinaire compliquée (+/- PNA)	162/292 (55,5)	171/318 (53,8)	1,7 (-6,2 ; 9,6)
Matériel endo-urinaire			
OUI	40/95 (42,1)	39/91 (42,9)	-0,8 (-14,9 ; 13,4)
NON	221/351 (63,0)	252/392 (64,3)	-1,3 (-8,3 ; 5,6)
DFG (ml/min)			
> 30 à ≤ 50 mL/min	32/62 (51,6)	36/72 (50,0)	1,6 (-15,2 ; 18,4)
>50 mL/min	226/381 (59,3)	254/408 (62,3)	-2,9 (-9,7 ; 3,9)
Bactériémie associée			
Oui	13/32 (40,6)	21/34 (61,8)	-21,1 (-43,1 ; 3,2)
SIRS			
Oui	31/55(56,4)	37/51 (72,5)	-16,2 (-33,5 ; 2,2)
Type d'infection			
Monomicrobienne	246/410 (60,0)	276/449 (61,5)	-1,5 (-8,0 ; 5,1)
Polymicrobienne	15/36 (41,7)	15/34 (44,1)	-2,5 (-25,1 ; 20,4)
Enterobacterales: type de Resistance			
BLSE +	84/161 (52,2)	108/190 (56,8)	-4,7 (-15,0 ; 5,8)
FQ-R	98/199 (49,5)	119/210 (56,7)	-7,2 (-16,7 ; 2,5)
TMP-SMX-R	102/182 (56,0)	114/203 (56,2)	-0,1 (-10,0 ; 9,8)
MDR	115/216(53,2)	127/232 (54,7)	-1,5 (-10,7 ; 7,7)

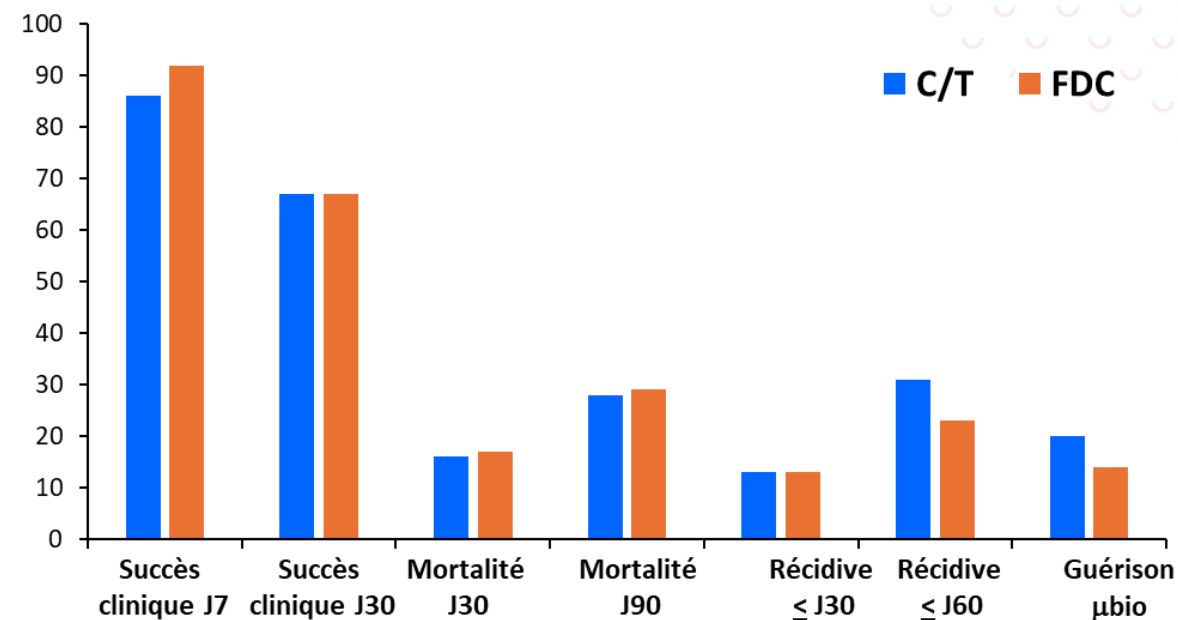


Cefiderocol vs ceftolozane/tazobactam dans le traitement des pneumonies et/ou bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* MDR : CONVINC



- Cohorte rétrospective réseau US
- Pneumonies, bactériémies
- *P. aeruginosa* Multi-R
- Ceftolozane/tazobactam (C/T) ou cefiderocol (FDC)

Variable	C/T (n = 141)	FDC (n = 72)	p
Transplantés d'organe	22 (16)	26 (36)	< 0,01
Ventilation à domicile	56 (40)	32 (44)	0,53
SOFA médian	6 (4-9)	8 (6-12,75)	0,04
Réanimation	96 (68)	55 (76)	0,21
Choc septique	37 (26)	23 (36)	0,13
Ventilation mécanique	87 (62)	55 (74)	0,15
Bactériémie	30 (21)	11 (15)	0,30
Pneumonie	111 (79)	61 (85)	0,36
PAC	15 (11)	3 (4)	
PASR	15 (11)	10 (14)	
PAVM	64 (45)	38 (53)	
Carb-R	126 (89)	63 (88)	0,82
Multi-R	132 (94)	59 (82)	0,76
DTR	54 (38)	52 (72)	< 0,01
Association ATB	19 (13)	28 (39)	< 0,01



Des résultats comparables observés entre C/T et FDC sur les critères primaires et secondaires

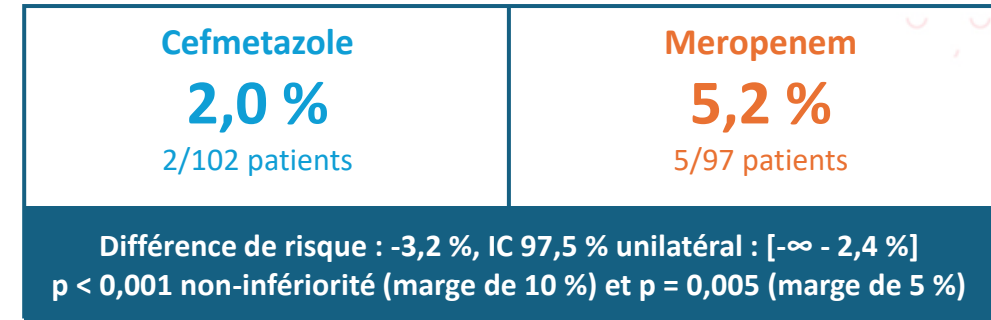
- Alors que dans le groupe FDC :
 - patients plus graves
 - plus souvent immunodéprimés
 - plus de souches DTR
- Mais FDC + souvent utilisé en association

Meropenem vs cefmetazole pour le traitement des bactériémies à *Escherichia coli* productrices de BLSE (essai CEFMEC)



- Cefmetazole = céphamycine avec activité anti-BLSE *in vitro* : agent potentiel d'épargne des carbapénèmes
- Essai contrôlé randomisé multicentrique de non-infériorité chez patients avec bactériémie à EBLSE
- Marge de non-infériorité pré-spécifiée à 10 %

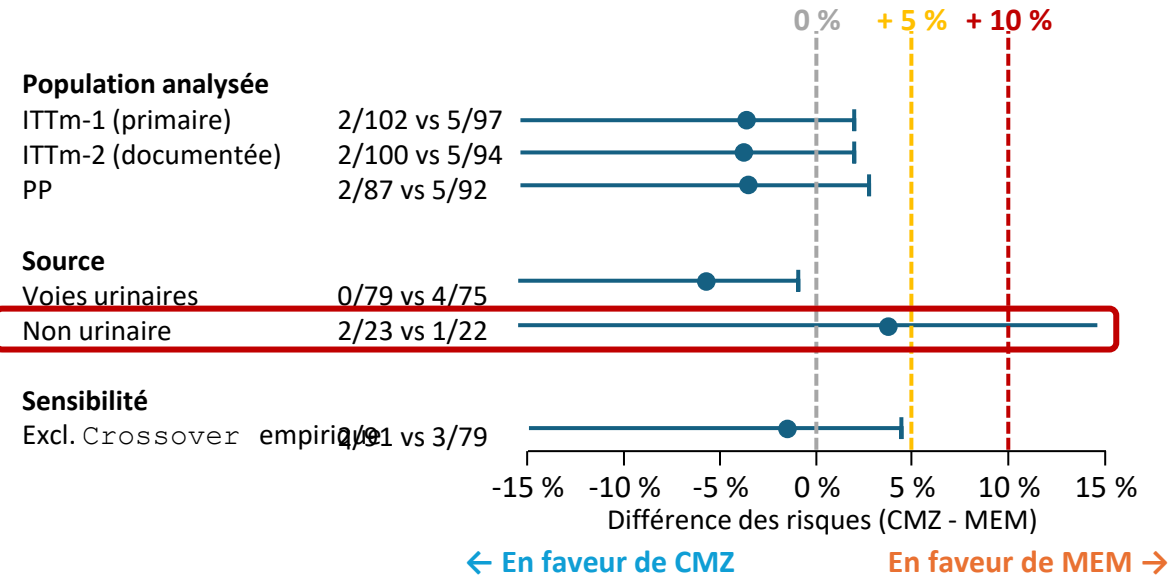
CJP : mortalité toute cause à J30



Caractéristiques à l'inclusion

Caractéristiques	CMZ (n = 102)	MEM (n = 97)
Âge, médiane (EI), années	81,5 (73-89)	83 (74-88)
Sexe masculin, n (%)	41 (40,2 %)	44 (45,4 %)
Communautaire, n (%)	61 (59,8 %)	57 (58,8 %)
Origine urinaire, n (%)	80 (78,4 %)	77 (79,4 %)
Admission en USI, n (%)	7 (6,9 %)	12 (12,4 %)
Score de Pitt, médiane (EI)	1 (0-2)	1 (0-2)
Score de Charlson		

Analyse multivariée : attention aux bactériémies d'origine extra-urinaire !



facteur de BLSE ; CMZ : cefmétazone ; MEM :

score absolu ; EI : écart interquartile ; USI : unité

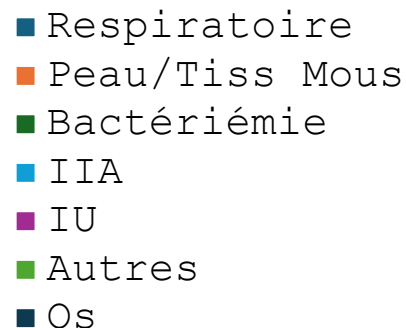
Utilisation du cefiderocol dans le traitement des infections à *Stenotrophomonas spp.* : données en vie réelle de l'étude PROVE



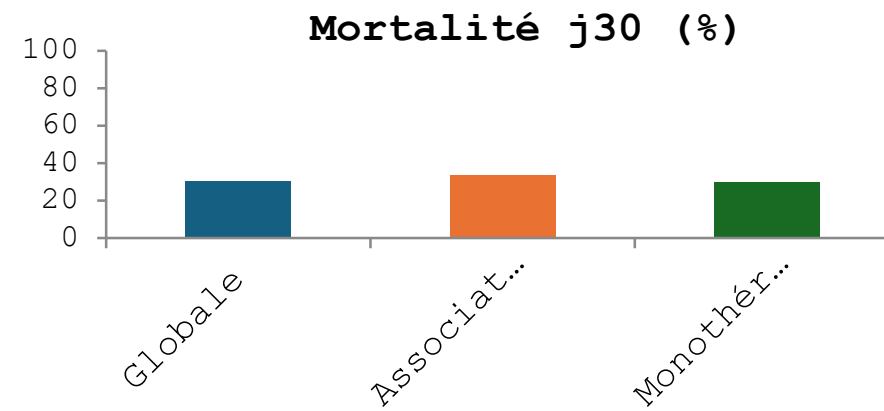
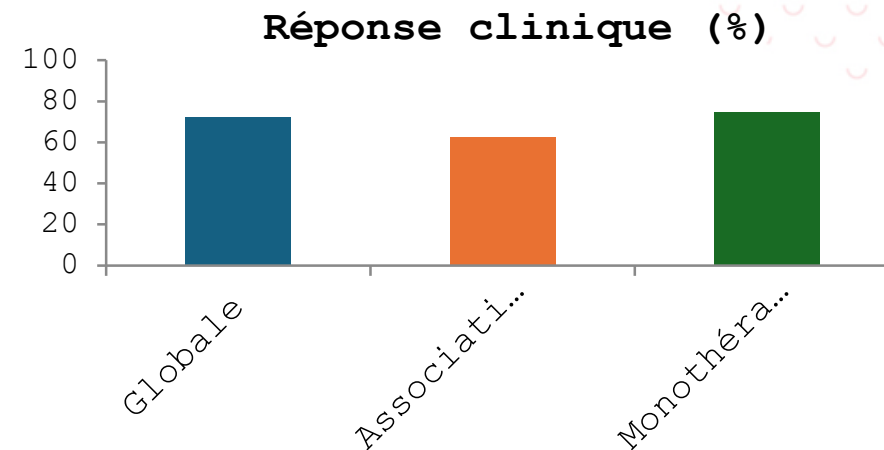
- Cohorte internationale observationnelle vie réelle 2020-2024
- *Stenotrophomonas spp.* * n = 119

- 73,9 % en réa
 - 63 % ventilés
 - 49,6 % vasopresseurs

- Foyers



- 31,3 % immunodéprimés
- 63% documentés : **98,3% cefiderocol-S**
- Monothérapie 79,8%



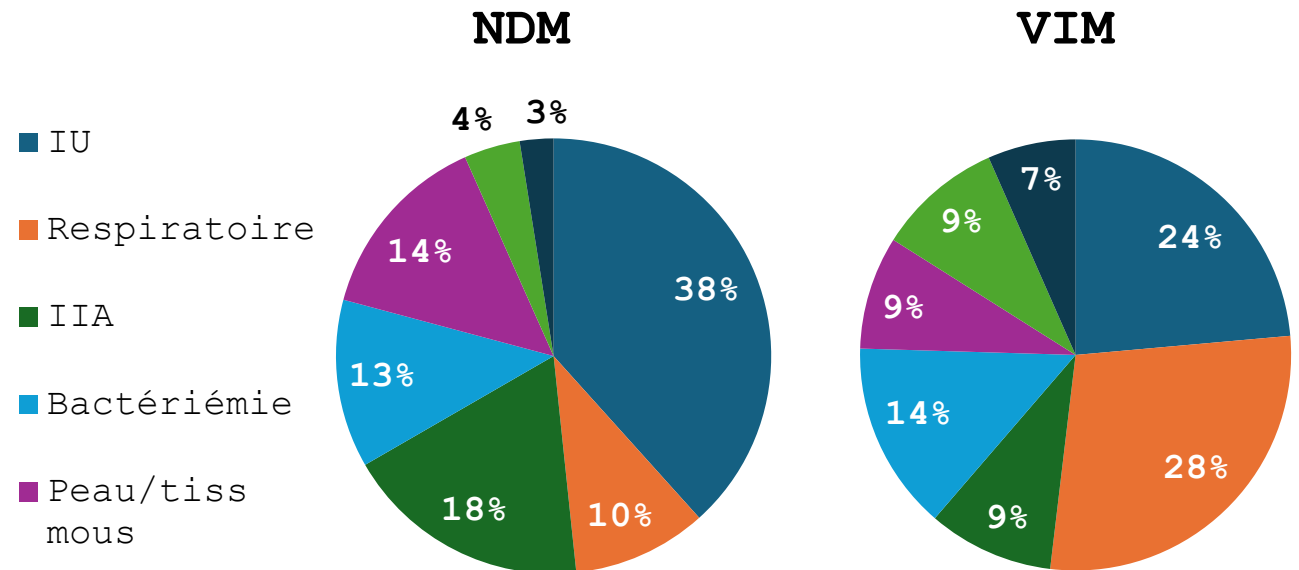
***S. maltophilia* sensible dans 98%**
Efficacité clinique ¾ des cas

Efficacité en vie réelle du céfidérocol dans le traitement des infections à entérobactéries productrices de métallo- β -lactamases en Espagne : CIRCE



- étude observationnelle, descriptive, rétrospective, multicentrique
- infections à entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC)
- productrices de métallo- β -lactamases (MBL)
- ayant reçu du céfidérocol pendant ≥ 72 heures.

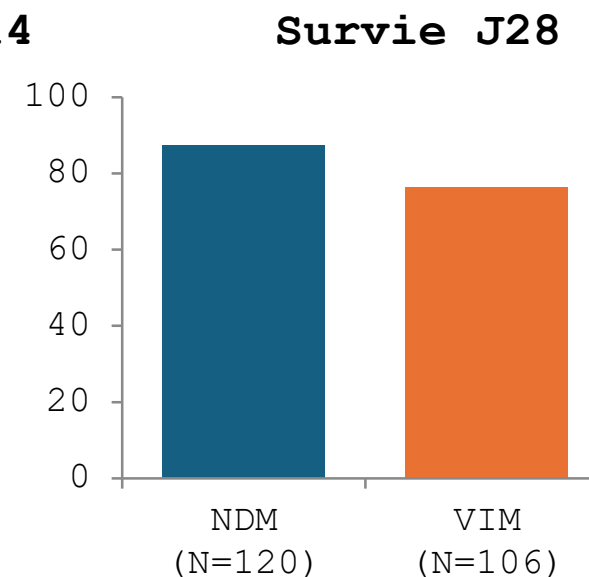
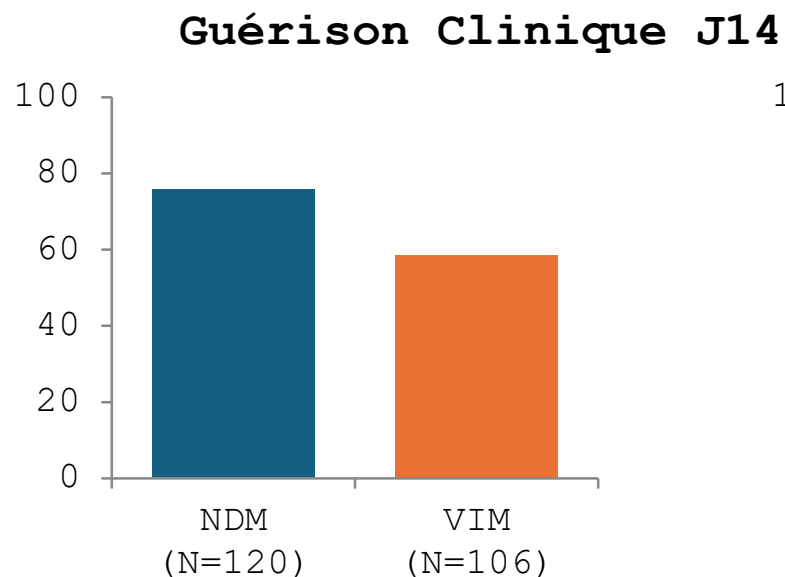
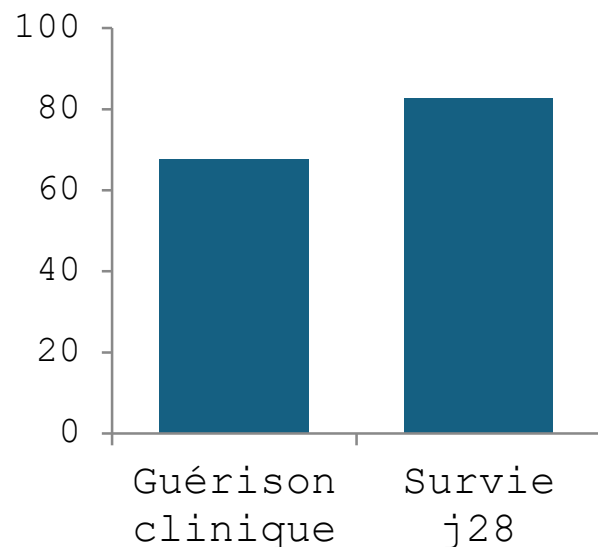
	Population totale
	N=232
Sexe (male), n (%)	161 (69.4)
Age (a), median	66
ICU, n (%)	62 (26.7)
Ventilation, n (%)	42 (18.1)
Antibiothérapie préalable, n (%)	152 (65.5)
Traitement documenté	114 (49.1)
Traitement empirique	113 (48.7)
Association, n (%)	44 (19.0)
Monothérapie, n (%)	188 (81.0)



Efficacité en vie réelle du céfidérocol dans le traitement des infections à entérobactéries productrices de métallo- β -lactamases en Espagne : CIRCE



- étude observationnelle, descriptive, rétrospective, multicentrique
- infections à entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC)
- productrices de métallo- β -lactamases (MBL)
- ayant reçu du céfidérocol pendant ≥ 72 heures.

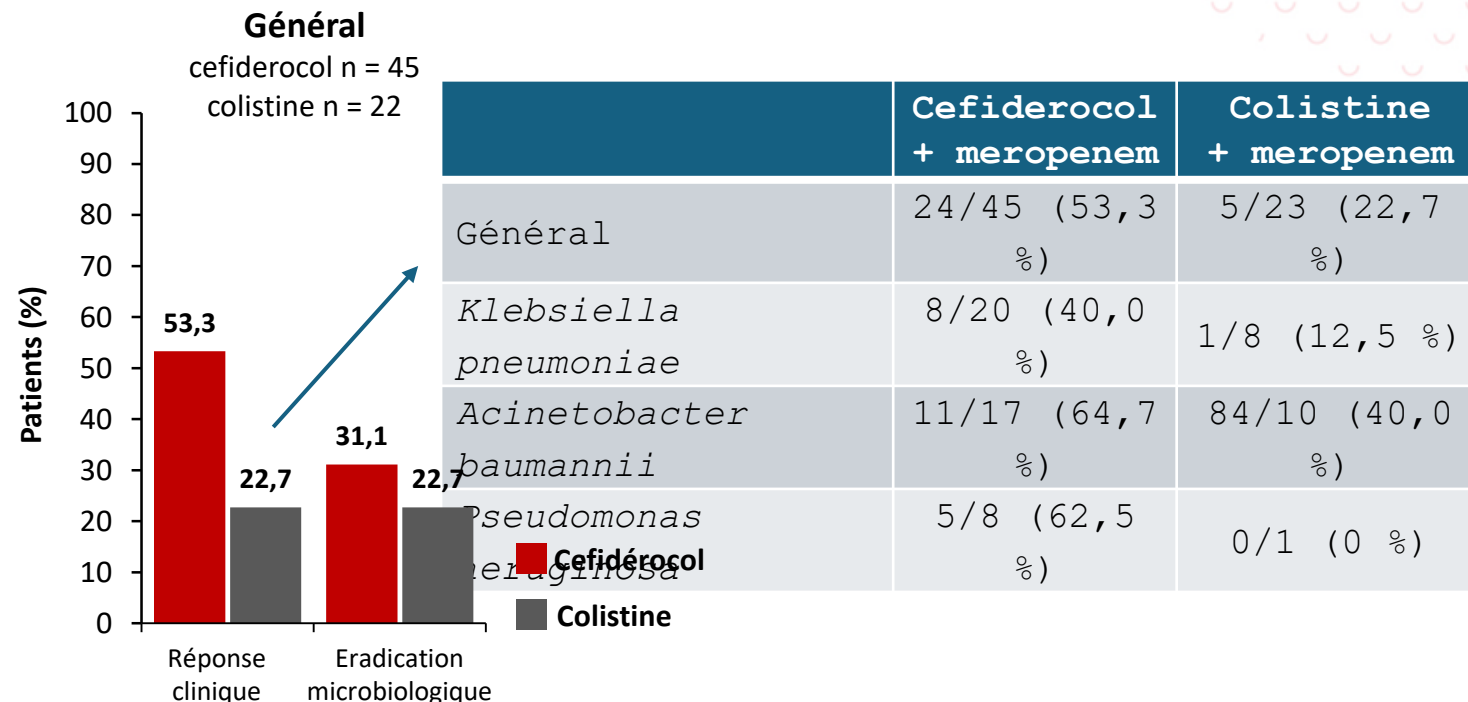


Efficacité et tolérance du céfidérocol vs colistine (associés au meropenem) au cours d'infections à BGN résistantes aux carbapénèmes



- Étude de phase 3, randomisée (2:1), ouvert
- Chine (non représentée dans CREDIBLE-CR)
- Infections confirmées à BGN Carb-R

cefiderocol (FDC) 2g/8h (+ meropenem)
vs.
colistine (COL) 9 M UI/j (+ meropenem)



	Cefiderocol (n = 47)	Colistine (n= 25)
EI liés au traitement	17 (36,2 %)	25 (100 %)
EIG liés au traitement	2 (4,3 %)	3 (12 %)
Décès liés au traitement	0 (0 %)	0 (0 %)
EI lié au traitement et interruption	1 (2,1 %)	7 (28 %)

Foyers	Respiratoire :	46,1 %
	Bactériémie :	18,0 %
	IU compliquée :	16,8 %
Gravité	APACHE II ≥ 16	46,1 %
	I rénale modérée :	27,0 %
	Ventilés :	77,5 %
PK/PD	hyperclairance rénale	27,0 %
BGN Carb-R	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40,4 %
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	41,6 %

Effacité et sécurité d'un traitement court, 4 mois (2IREP/2IR) vs standard de 6 mois (2IREP/4IR) pour le traitement des tuberculoses pulmonaires actives multisensibles, à bas risque (ESCAPE-TB2)



- Essai randomisé contrôlé, multicentrique, rapport préliminaire à 3 ans,
- 270 adultes, TBC à bas risque de récurrence
 - BAAR 1+ ou trace, pneumopathie unilatérale < 2 lobes, diagnostic par histologie compatible ou PCR
- Groupe 4M (2 mois IREP, 2 mois IR), groupe 6M (standard : 2 mois IREP, 4 mois IR)
- Critère de jugement principal : antibiothérapie complète et sécurité.
- Critère secondaire
 - taux de négativation de la culture sur crachat
 - survie sans récurrence à 12 et 24 mois
- **Résultat** : 144 patients randomisés, 74 groupe 4M / 70 groupe 6M
- Caractéristiques initiales comparables
 - à noter : 5 patients avaient antécédent TBC (1 groupe 4M / 4 groupe 6M)
 - majorité de patients BAAR – au diagnostic, culture positive (56%) ou PCR (43 %)
- Résultats préliminaires encourageants, sécurité comparable au traitement standard
- **Conclusion** : résultats satisfaisant du groupe 4M à 24 semaines de suivi
Attention : trop tôt pour évaluer à long terme (étude en cours)

Effacité : comparaison entre les 2 groupes des crachats (BAAR et cultures) à 8, 16 et 24 semaines

Durée depuis le début du traitement	Crachat	4M (n = 67)	6M (n = 58)	P
8 semaines	BAAR+	2/67 (3,0)	2/58 (3,5)	1,00
	Culture+	2/65 (3,1)	3/57 (5,4)	0,68
16 semaines	BAAR+	2/54 (3,7)	4/43 (8,7)	0,19
	Culture+	0/52 (0,0)	0/45 (0,0)	–
24 semaines	BAAR+	1/26 (3,9)	1/40 (2,5)	1,00
	Culture+	0/26 (0,0)	0/40 (0,0)	–

Risque d'infections liées aux cathéters centraux périphériques vs centraux chez les patients critiques : un essai cible émulé (1)



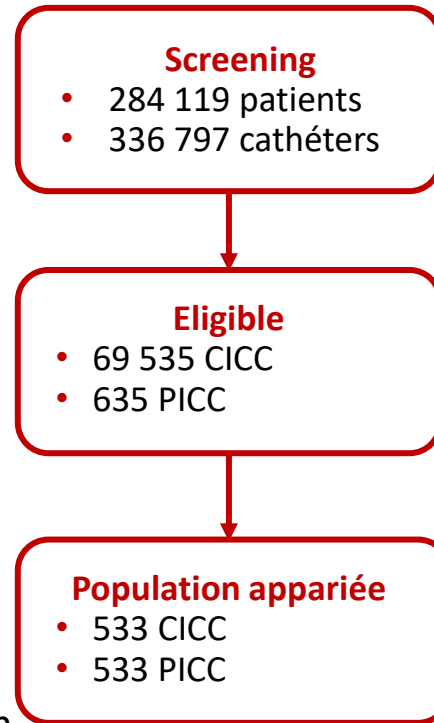
Schéma d'étude

- Cohorte prospective multicentrique (REA REZO)
- Période : 2015 à 2024
- Population :
 - Adulte admis en réanimation
 - VVC dans les 48 premières heures

→ Comparaison stratégie PICC versus stratégie CICC

Méthodologie

- Émulation d'un essai cible
- Score propension
 - Appariement 1 pour 1
 - Stratification par centre et année d'admission

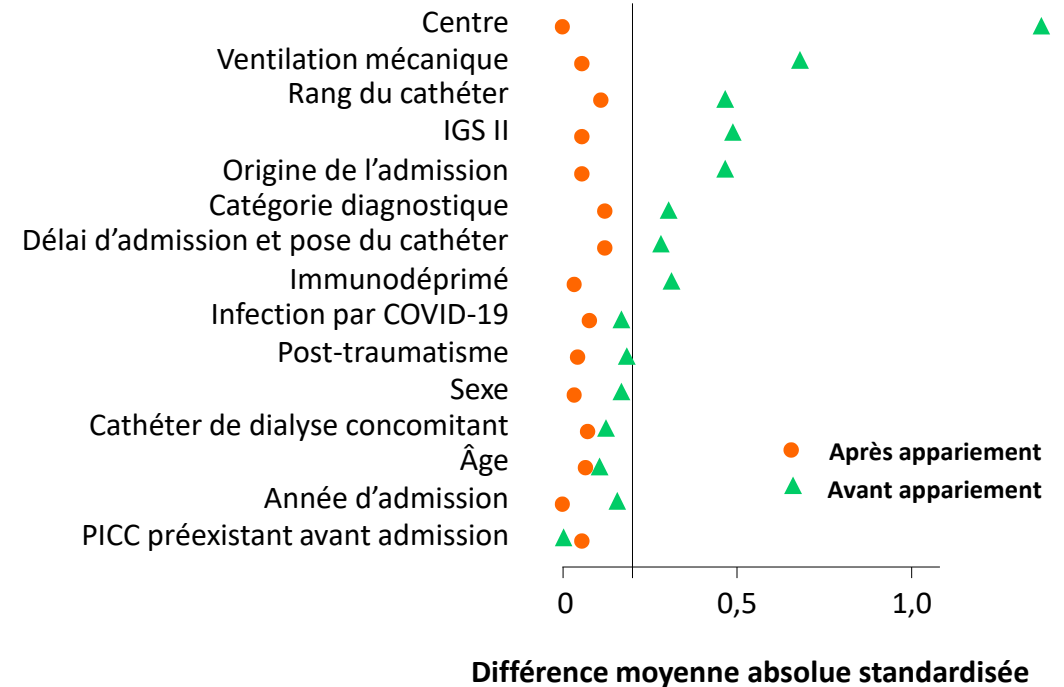


Critère de jugement principal : infection liée au cathéter central

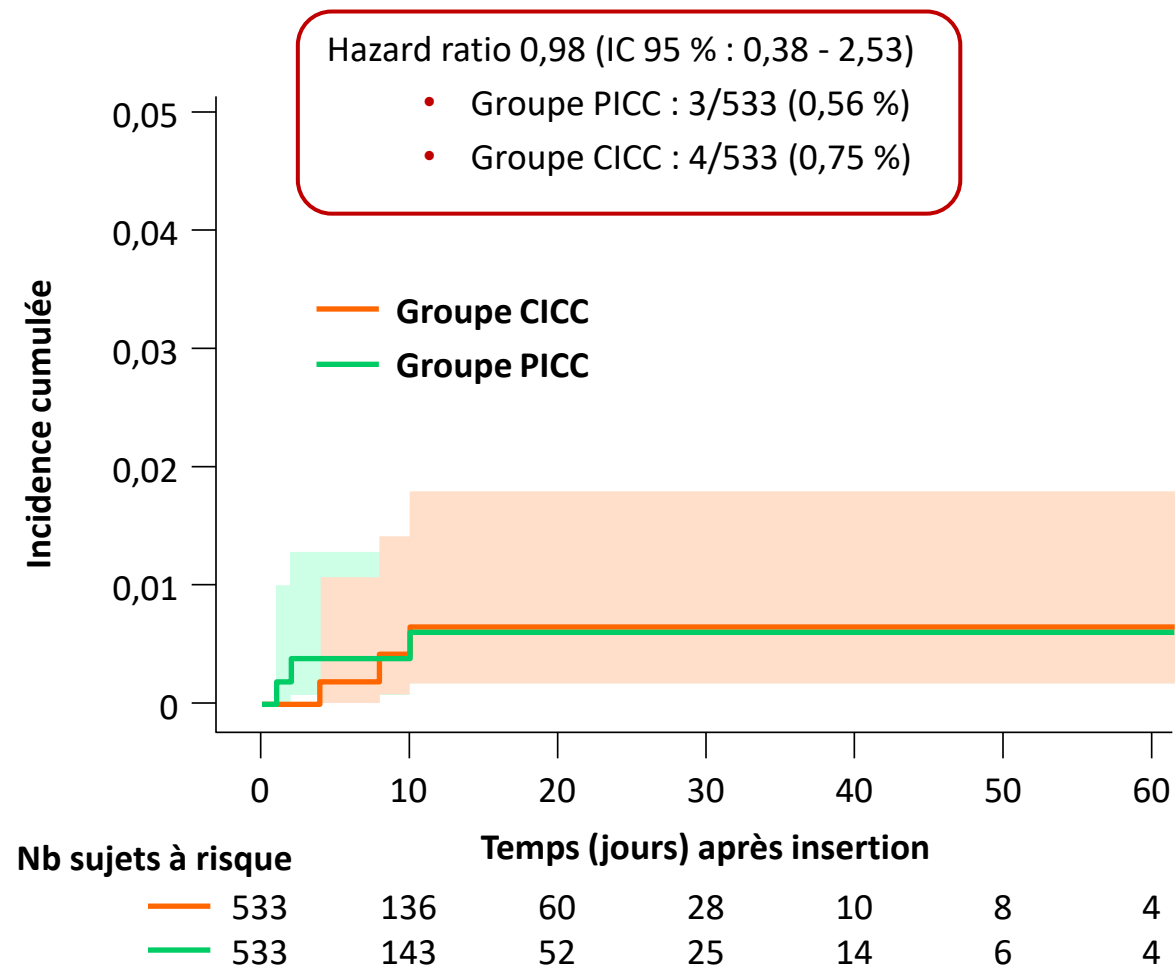
- Critère composite : sepsis ou bactériémie liée au cathéter
- Analyse en risques compétitifs : décès et sortie de réanimation

Caractéristiques de la population

- 63 ans
- 33 % immunodéprimés / 22 % chirurgicaux
- IGS II : 33
- 40 % de ventilation mécanique invasive

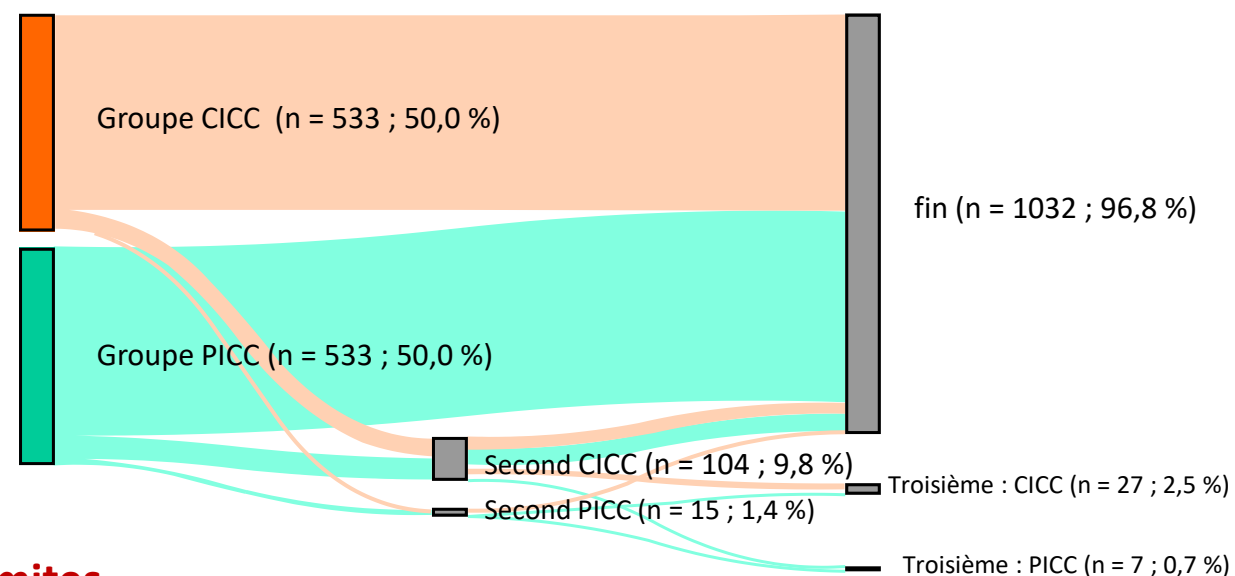


Risque d'infections liées aux cathéters centraux périphériques versus centraux chez les patients critiques : un essai cible émulé (2)



CJS

- Mortalité = NS
- Durée de séjour en réanimation = NS
- Recours à un 2nd cathéter plus fréquent avec PICC 12,8 % vs 9,6 % (NS)



Limites

- Faible nombre d'événements concernant le CJP dans les deux groupes
- Absence évaluation thrombose cathéter

Effacité et tolérance du cefiderocol vs colistine (associés au meropenem) au cours d'infections à bactéries Gram négatif résistantes aux carbapénèmes

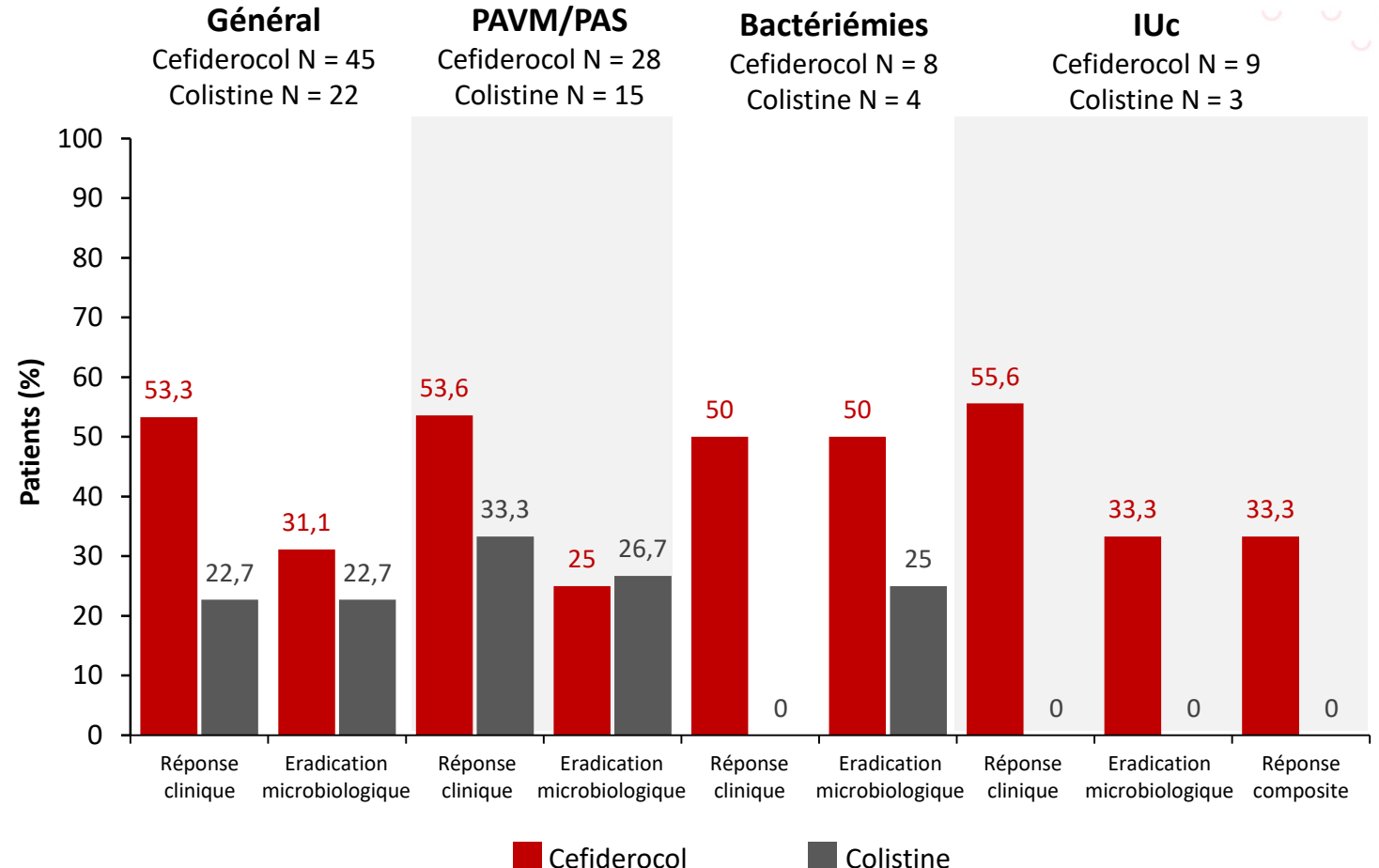


- Étude de phase 3, randomisée (2:1), ouvert
- Chine (non représentée dans CREDIBLE-CR)
- Infections confirmées à BGN Carb-R

cefiderocol (FDC) 2g/8h (+ meropenem)
vs.
colistine (COL) 9 M UI/j (+ meropenem)

Foyers	Respiratoire :	46,1 %
	Bactériémie :	18,0 %
	IU compliquée :	16,8 %
Gravité	APACHE II ≥ 16	46,1 %
	I rénale modérée :	27,0 %
	Ventilés :	77,5 %
PK/PD	hyperclairance rénale	27,0 %
BGN Carb-R	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40,4 %
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	41,6 %
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,1 %
	<i>Escherichia coli</i>	7,9 %

Réponse clinique et éradication microbiologique



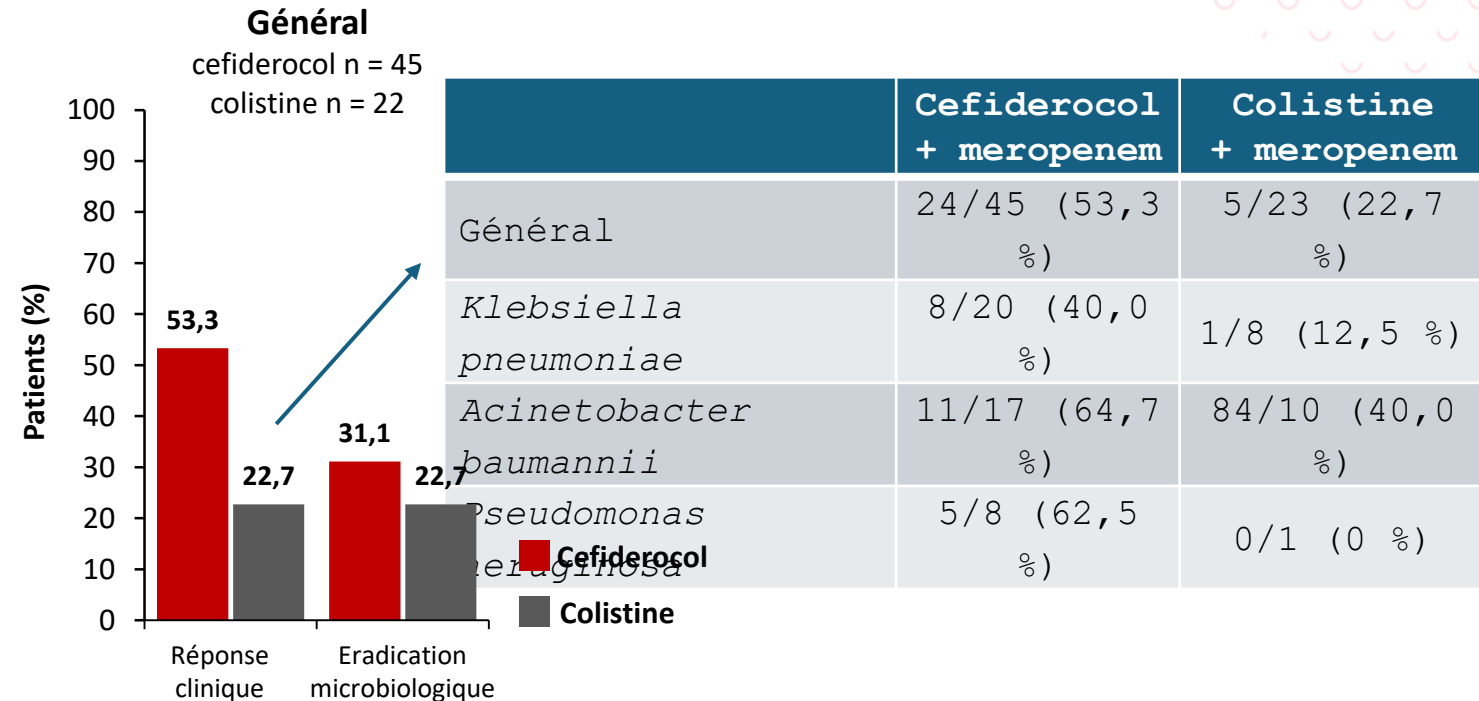
Efficacité et tolérance du cefiderocol vs colistine (associés au meropenem) au cours d'infections à bactéries Gram négatif résistantes aux carbapénèmes



- Étude de phase 3, randomisée (2:1), ouvert
- Chine (non représentée dans CREDIBLE-CR)
- Infections confirmées à BGN Carb-R

cefiderocol (FDC) 2g/8h (+ meropenem)
vs.
colistine (COL) 9 M UI/j (+ meropenem)

Foyers	Respiratoire :	46,1 %
	Bactériémie :	18,0 %
	IU compliquée :	16,8 %
Gravité	APACHE II \geq 16	46,1 %
	I rénale modérée :	27,0 %
	Ventilés :	77,5 %
PK/PD	hyperclairance rénale	27,0 %
BGN Carb-R	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40,4 %
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	41,6 %



	Cefiderocol (n = 47)	Colistine (n = 25)
EI liés au traitement	17 (36,2 %)	25 (100 %)
EIG liés au traitement	2 (4,3 %)	3 (12 %)
Décès liés au traitement	0 (0 %)	0 (0 %)
EI lié au traitement et interruption	1 (2,1 %)	7 (28 %)

Dose élevée vs dose standard de meropenem en administration intermittente chez les patients de réanimation : étude de cohorte observationnelle (1)



Schéma

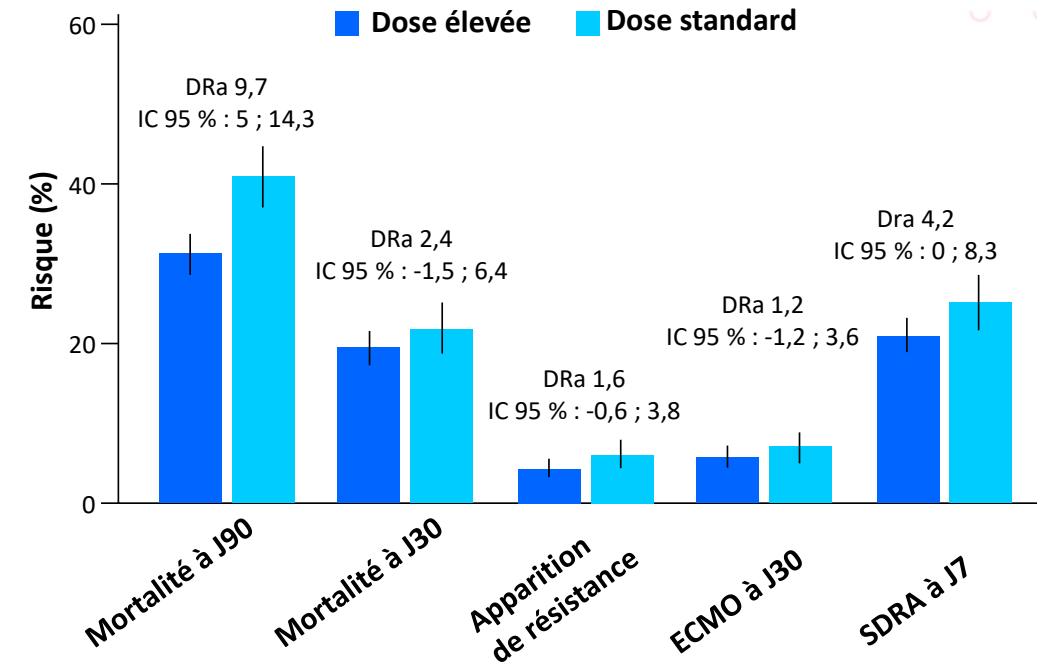
- Cohorte observationnelle rétrospective monocentrique → Période : 2014-2024
- Comparaison : dose standard 3 g/j vs dose élevée 6 g/j
- Score propension : appariement 2:1
- CJP : mortalité à J90

Population

- 4 210 patients inclus → 1 716 patients dans cohorte appariée

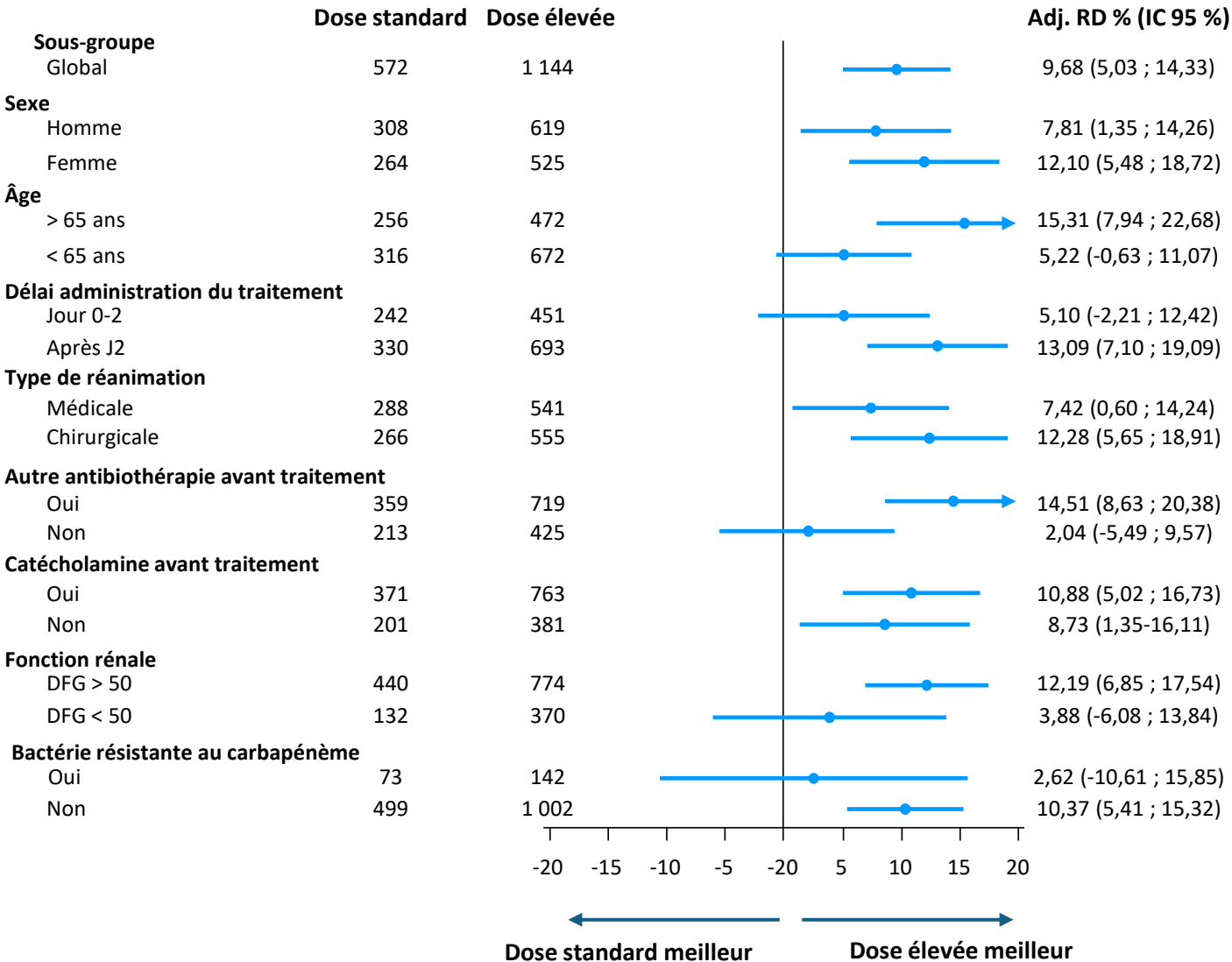
	Total	Dose élevée	Dose std
n	1 716	1 144	572
Âge, année	62 [49-72]	61 [49-71]	62 [49-72]
Sexe féminin (%)	778 (45,3)	514 (44,9)	264 (46,2)
Site d'infection (%)			
Bactériémie	195 (11,4)	128 (11,2)	67 (11,7)
Pulmonaire	579 (33,7)	385 (33,7)	194 (33,9)
Urine	121 (7,1)	78 (6,8)	43 (7,5)
Inconnue	821 (47,8)	553 (48,3)	268 (46,9)
Durée totale du traitement par meropenem, j	7,50 [4,33-11,8]	7,56 [4,31-12,0]	7,50 [4,62-11,5]
Résistance au carbapénème à l'admission, (%)	220 (12,8)	147 (12,8)	73 (12,8)
Délai entre admission et initiation du meropenem	4 [1-9]	5 [1-9]	4 [1-10]
Score SOFA	8 [5-11]	8 [5-12]	8 [5-11]
DFG, ml/min/1,73m ²	69,6 [45,2-98,8]	70,2 [43,5-99,0]	69,2 [50,5-97,7]

Résultats



CJP : critère de jugement principal ;
 DFG : débit de filtration glomérulaire ;
 DRa : différence relative ajusté

Dose élevée vs dose standard de meropenem en administration intermittente chez les patients de réanimation : étude de cohorte observationnelle (2)



Conclusion

- Réduction de mortalité associée à la dose élevée :
 - probablement liée à une meilleure exposition (fT > CMI)
 - Mais absence de données de suivi pharmaco et de données PK/PD

Limites

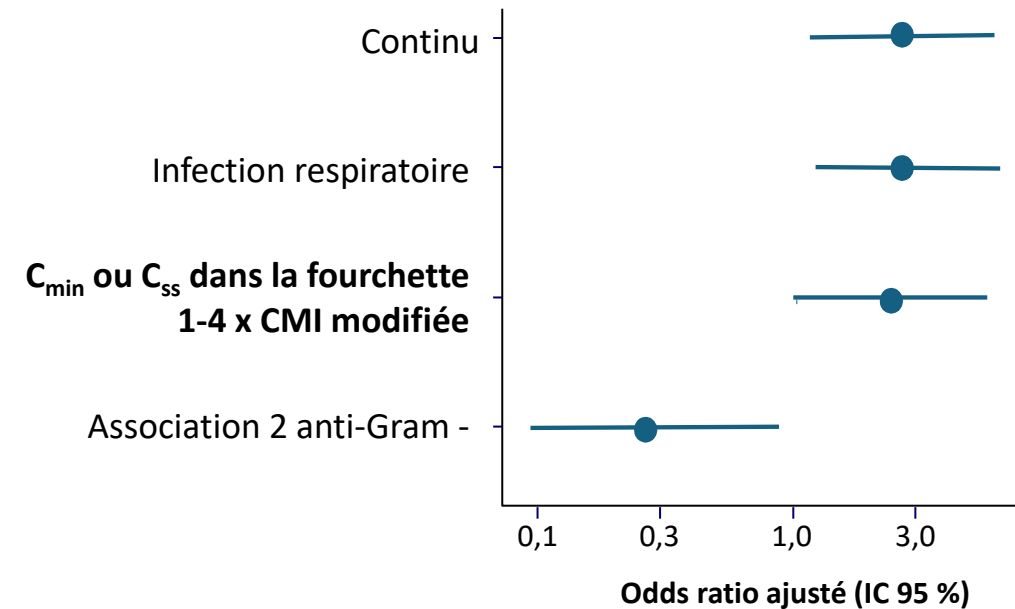
- Étude monocentrique, observationnelle :
 - risque de confusion résiduelle
 - absence de lien causal
- Sécurité non documentée
 - pas de signal rapporté sur la toxicité rénale

Relation exposition–réponse de la piperacilline/tazobactam et du meropenem au cours du sepsis à BGN : sous-analyse PK/PD de l'essai BLING III



PIP/TAZ facteurs prédictifs guérison J14

- Analyse PK/PD Post-hoc essai BLING III (*Dulhunty JAMA 2024*)
 - randomisée, multicentrique, mondiale, 104 réas
 - n = 7202 patients en sepsis
 - PIP/TAZ ou MEM
 - mode continu vs. intermittent
 - mortalité J90 : NS
- Réanalyse en fonction de CMI
 - CMI EUCAST vs. CMI modifiée
 - CMI modifiée si CMI > ECOFF
 - CMI modifiée = CLI + 2 dilutions

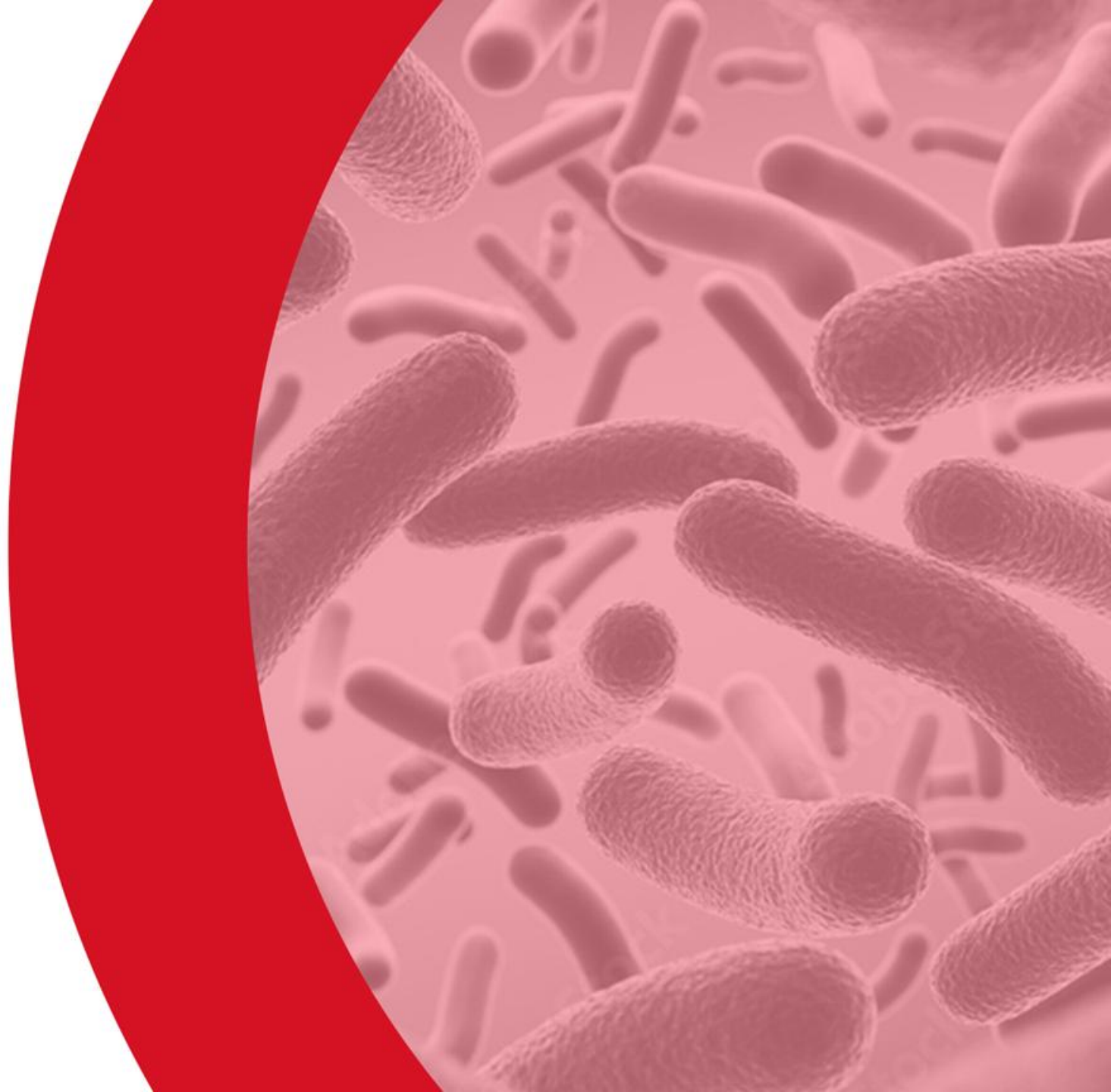


PIP/TAZ : meilleur facteur PK/PD prédictif de guérison clinique [PIP/TAZ] résiduelle ou d'équilibre = 1-4 x (CMI + 2 dilutions)
(aucun facteur PK/PD prédictif de succès pour meropenem)



Infections bactériennes

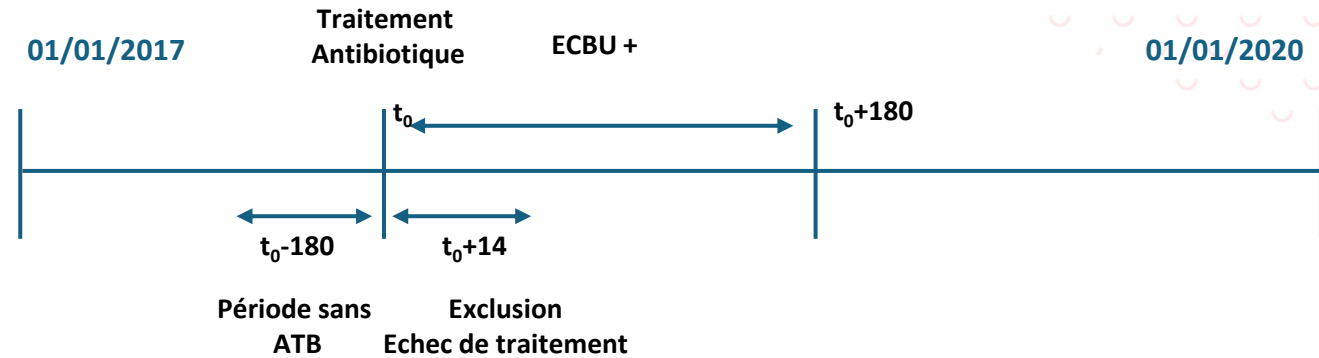
Divers



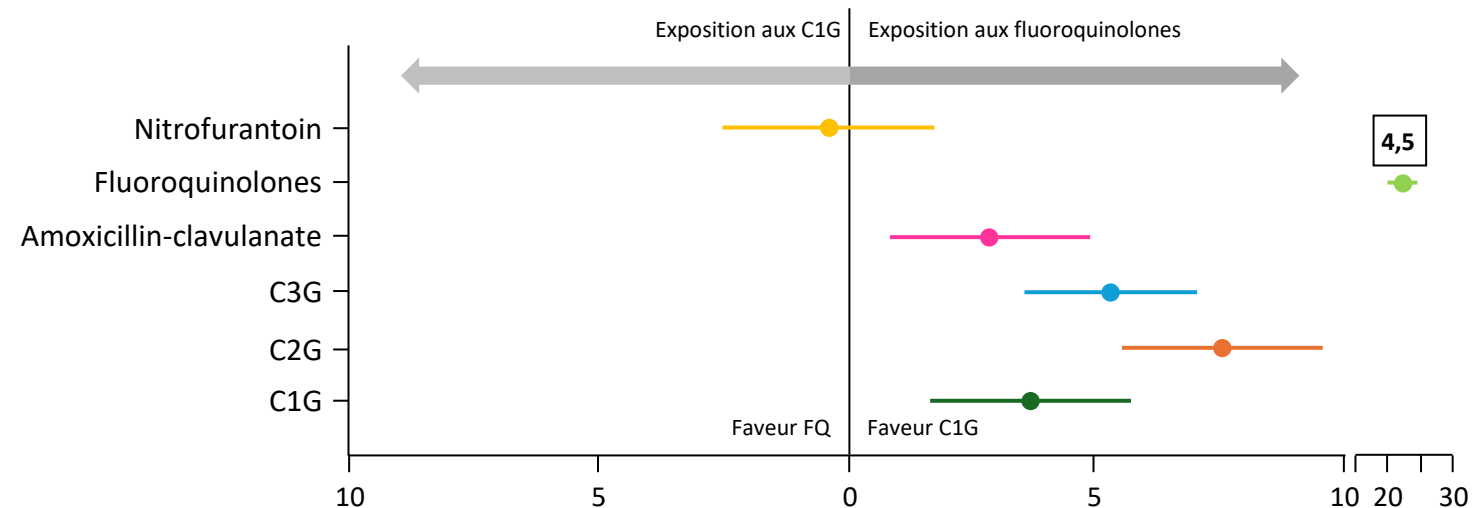
Évaluation de la résistance aux antibiotiques après un traitement antibiotique chez les patients ambulatoires : une étude rétrospective (1)



- 2 Essais émulsés sur cohorte rétrospective de patients ambulatoires
 - T1 : C1G vs autres
 - T2 : C2G vs autres
- 23 297 adultes, 2017-2019, ayant reçu en ambulatoire
 - Céphalosporine C1G ou C2G,
 - AMC
 - FQ
- Outcome 1^{er} ECBU positif après J15 et avant M6
- Critère d'exclusion hospitalisation < 2 mois, ATB dans les 6 mois avant, EPHAD, transplanté d'organe
- 42 % C2G, 15 % C1G, 23 % AMC, 20 % FQ



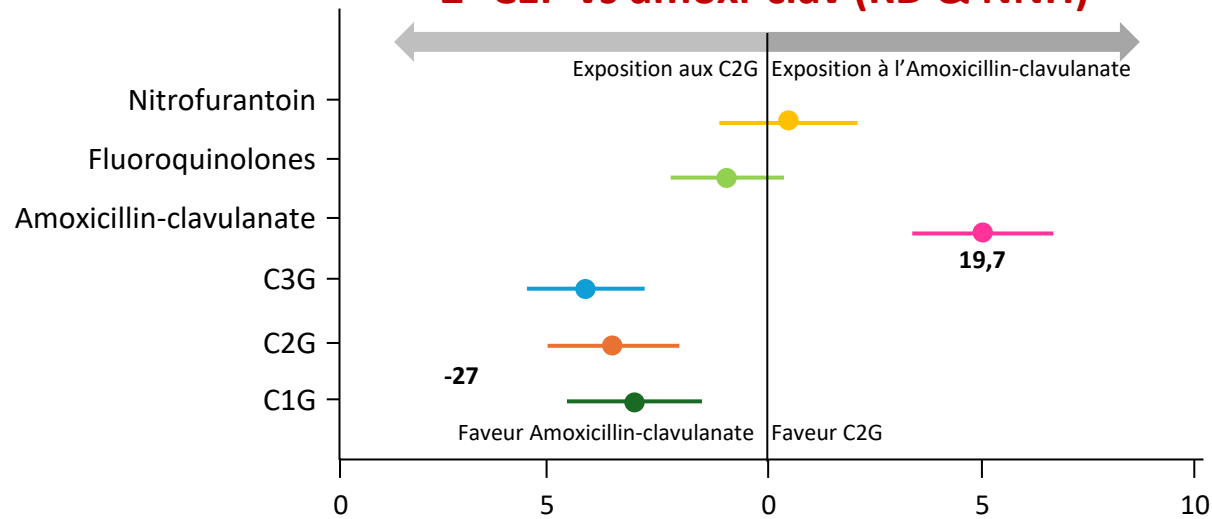
1^{er} CEP vs FQ (RD & NNH)



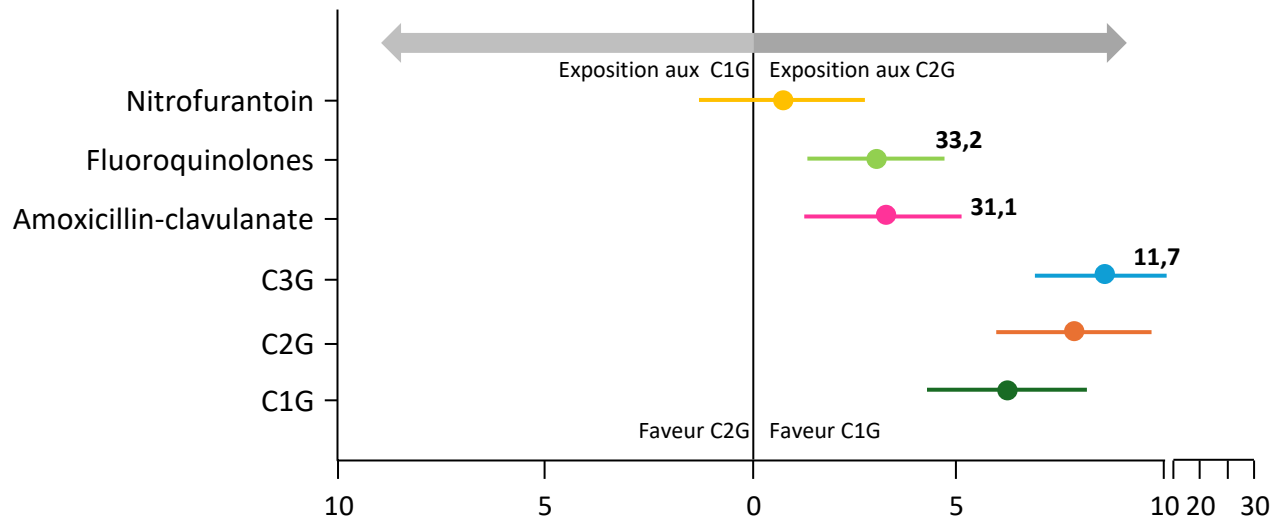
Évaluation de la résistance aux antibiotiques après un traitement antibiotique chez les patients ambulatoires : une étude rétrospective (2)



2^e CEP vs amoxi-clav (RD & NNH)



1^{er} CEP vs 2^e CEP (RD & NNH)



• Limites

- 60 % des patients n'allaient pas jusqu'à M6

• Résultats

- C1G sont associées à une moindre émergence de résistance
- FQ induisent une forte émergence de R mais spécifique aux FQ
- AMC augmente le risque d'émergence de R à l'AMC
- C2G augmente le risque d'émergence de R bien plus que les C1G

Non infériorité d'un traitement antibiotique 1 vs 4-7 jours dans l'angiocholite aiguë après drainage biliaire efficace : COBRA (1)



Objectif → Évaluation 1 jour antibiothérapie post drainage cholangite aiguë

Méthodologie

- Essai randomisé multicentrique (31 centres, Pays-Bas)
- Étude en ouvert, de non-infériorité
- Randomisation 1:1 : **1 jour vs 4-7 jours**
- Population :
 - Cholangite avec obstacle distal
 - Drainage biliaire efficace par endoscopie rétrograde
 - Apyrexie < 24h
 - Exclusion : neutropénie / immunodéprimé / autres infections
- CJP → Guérison à J14 sans rechute ni décès à J30
 - Stratification : cause tumorale / bactériémie
- Etude de non-infériorité
 - Analyse ITT + per protocole
 - Marge de non-infériorité : -7,5 %
 - Évaluation en aveugle (comité indépendant)

- Inclusion 413 patients de 2023 à 2025

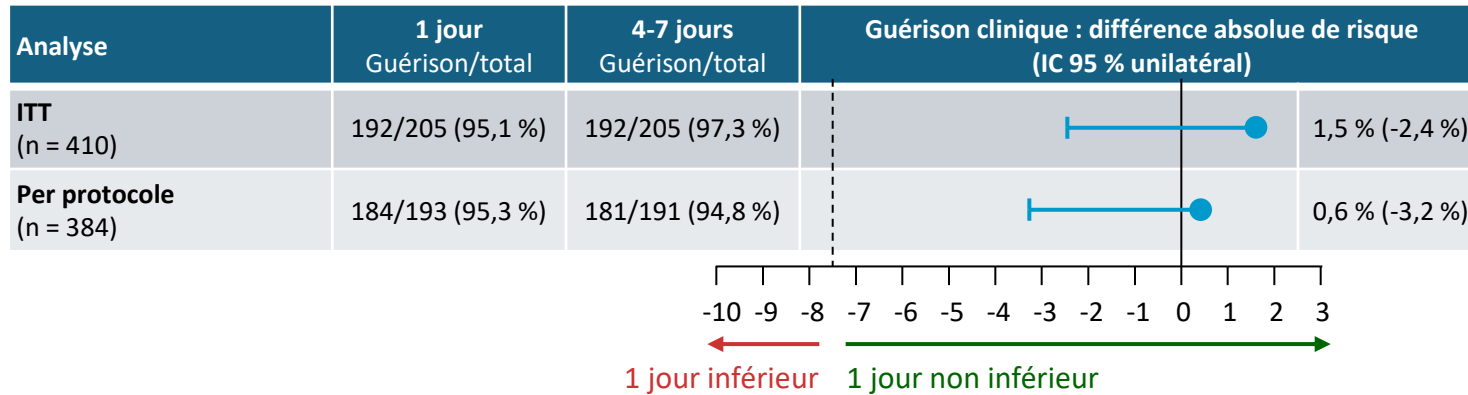
	Traitement antibiotique court (1 jour après ERCP) (n = 205)	Traitement antibiotique long (4-7 jours après ERCP), (n = 205)
Femme, n (%)	85 (41,5)	93 (45,4)
Âge, année, médiane (EI)	75 (65-81)	74 (66-81)
Index Charlson points, médiane (EI)	4 (3-6)	4 (3-5)
Sévérité, n (%)		
Légère	87 (42,4)	87 (42,4)
Modéré	101 (49,3)	97 (47,3)
Sévère	17 (8,3)	21 (10,2)
Étiologie de l'angiocholite, n (%)		
Tumorale	20 (9,8)	21 (10,2)
Autres	185 (90,2)	184 (10,2)
Hémoculture positive à la randomisation, n (%)		
Bacille gram négatif	72 (35,1)	74 (89,8)
Autres, négative ou inconnues	133 (64,9)	131 (63,9)

Non infériorité d'un traitement antibiotique 1 vs 4-7 jours dans l'angiocholite aiguë après drainage biliaire efficace : COBRA (2)

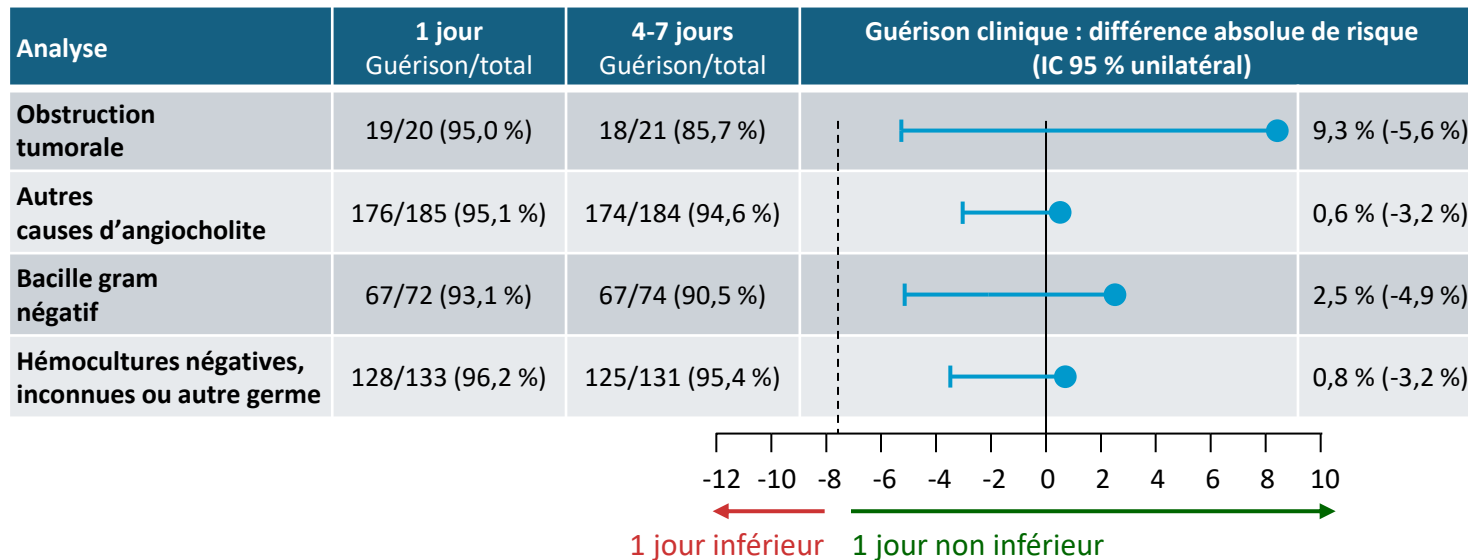


Résultats

- CJP : guérison clinique à J14 sans récurrence



- Non infériorité maintenue pour bactériémie à BGN et étiologie



- Mortalité faible : 2,9 % bras 1 jour vs 1,5 % (NS)
- Rechute à J90 : 8 % bras 1 jour vs 10,4 %

Conclusion

- Non infériorité traitement 1 jour post-drainage efficace
- Y compris si bactériémie

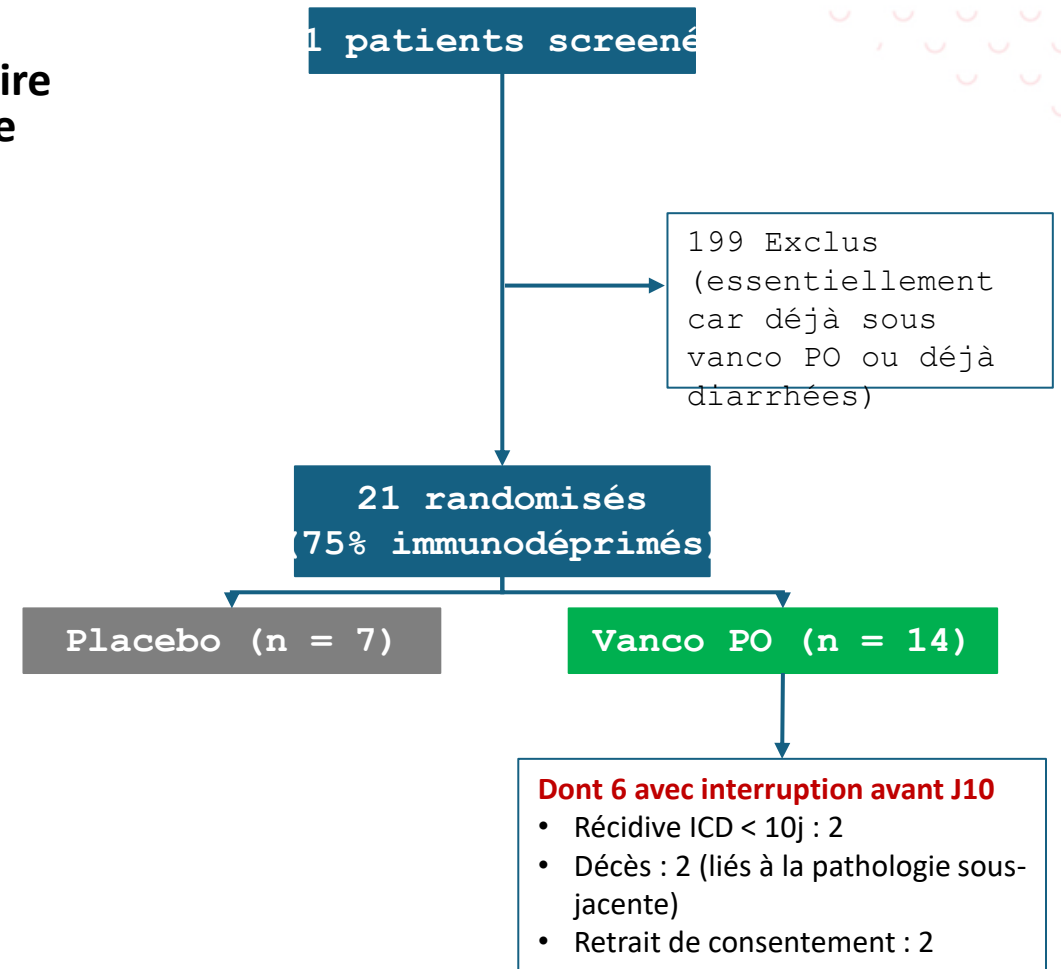
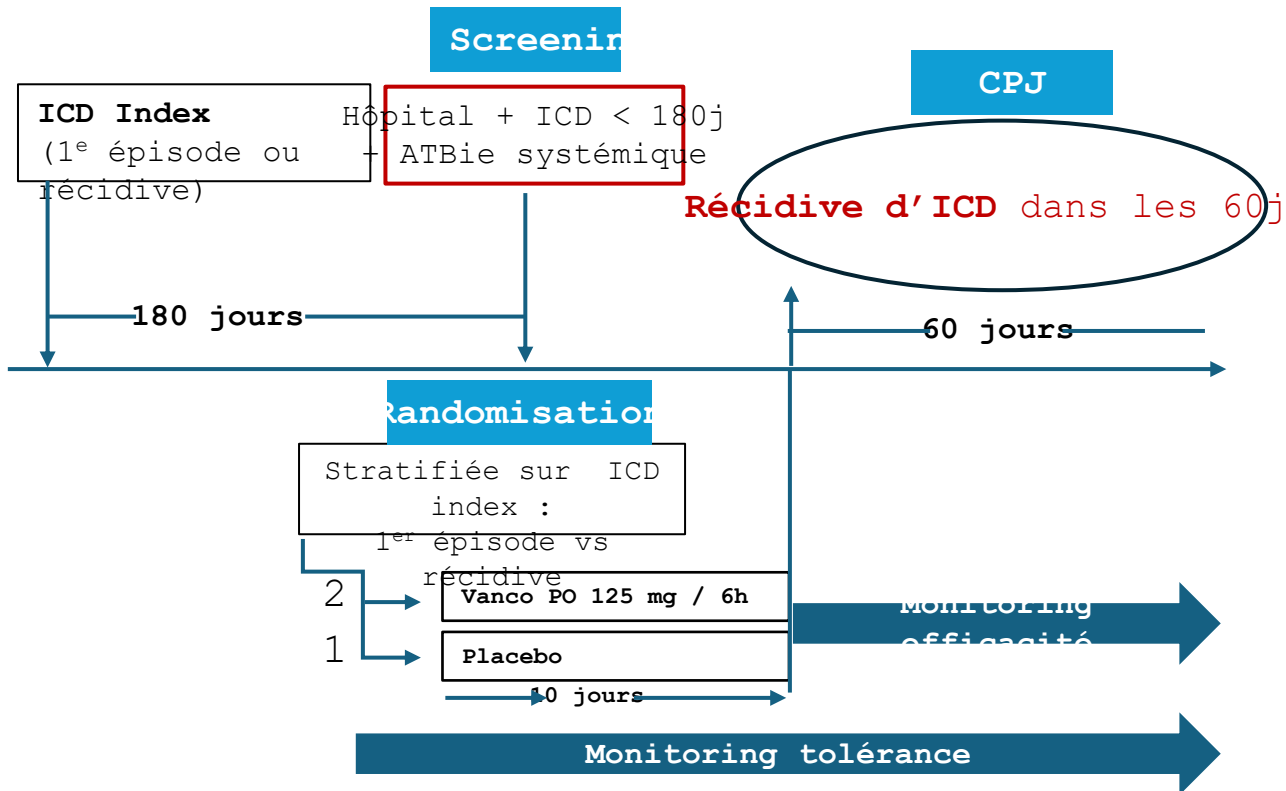
Limites

- Population sélectionnée : drainage efficace
- Faible nombre d'évènements → 95 % succès dans les deux groupes
- Étude en ouvert
- Exclusion sévérité (neutropénie)/ immunodéprimé

PREVAN-TRIAL : efficacité et tolérance d'une prophylaxie secondaire par vancomycine PO pour la prévention des récurrences de colite à *C. difficile* chez les patients à haut risque recevant une antibiothérapie systémique (1)



- PREVAN-TRIAL : essai monocentrique randomisé vs placebo
- Hypothèse d'un **bénéfice de la vanco PO en prophylaxie secondaire de la récurrence d'ICD lors de l'administration d'une antibiothérapie systémique chez patients à haut risque de récurrence**

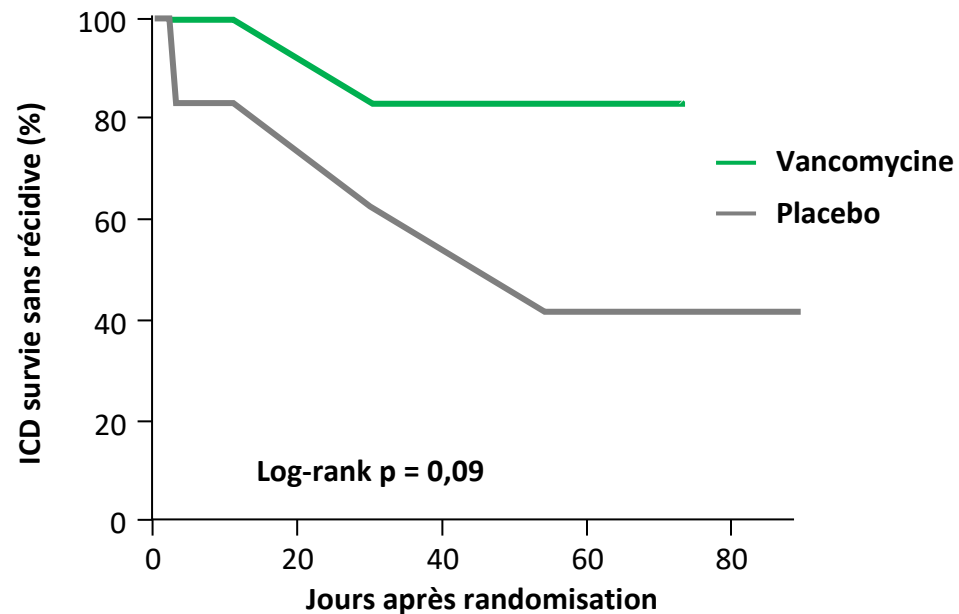


PREVAN-TRIAL : efficacité et tolérance d'une prophylaxie secondaire par vancomycine PO pour la prévention des récurrences de colite à *C. difficile* chez les patients à haut risque recevant une antibiothérapie systémique (2)



Outcome à J60	Total (n = 21)	Placebo (n = 7)	Vanco (n = 14)	p
Récidive d'ICD [n (%)]	5 (35,7)	3 (42,9)	2 (14,3)	0,3
Probabilité de survie sans récurrence - Kaplan-Meier [% (IC95%)]	69 (42-86)	42 (6-77)	83 (48-95)	0,09
Récidive d'ICD sévère [n (%)]	2 (9,5)	1 (14,3)	1 (7,1)	0,7

Courbes de survie sans récurrence (Kaplan-Meier)



Données de tolérance

- Pas de cas rapporté d'infection à ERV (pas de monitoring systématique du portage)

Traitement de l'érythème migrant 10 jours vs 14 jours d'amoxicilline : Essai monocentrique, contrôlé randomisé, en ouvert, Slovénie



- Amoxicilline *per os* pendant 10 ou 14 jours (1:1)
- Critère de jugement principal = proportion d'échecs à M2 (per protocole) :
 - Persistance de l'érythème
 - Nouvelle manifestation de maladie de Lyme
 - Identification de *B. burgdorferi* sur biopsie cutanée

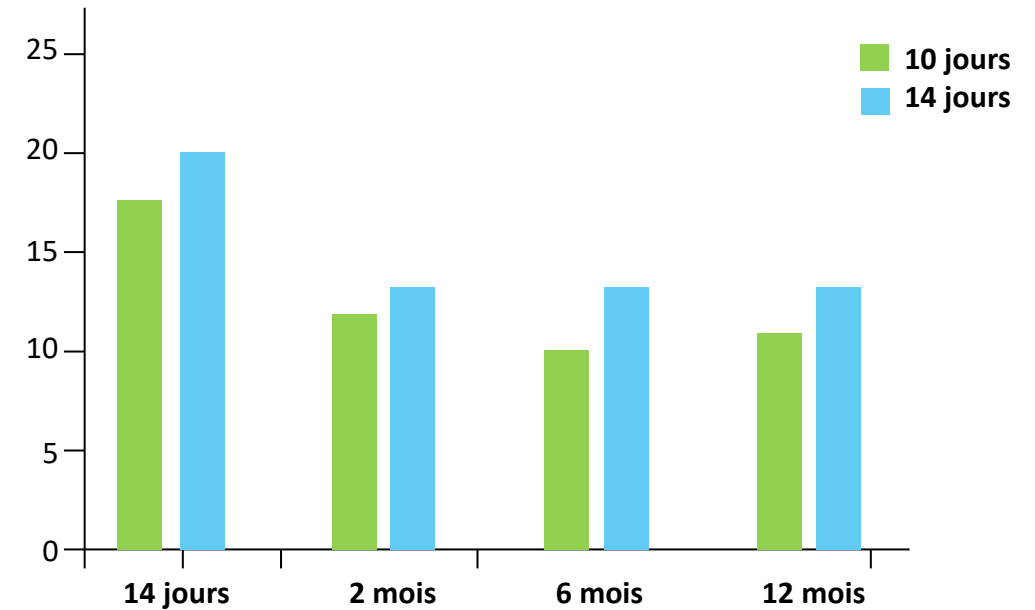
Résultats

- 219 patients inclus, 211 per protocole
- 7 échecs à M2 :
 - 4/106 (3,8 %) dans le groupe 10 jours
 - 3/105 (2,9 %) dans le groupe 14 jours
 - Différence, 0,9 pourcentage points ; IC 95 % : -4,8 - 6,7 ; $p = 0,721$

Conclusion

Efficacité et sécurité de la stratégie 10 jours de traitement oral par amoxicilline pour les érythèmes migrants.

Proportion (%) de patients en réponse incomplète



Comparaison randomisée des stratégies de prise en charge des toxicités hépatiques d'origine médicamenteuse associées au traitement de la méningite tuberculeuse (1)



Contexte

- Hépatite médicamenteuse Hz ++
- Pas d'essai évaluant la poursuite des anti-TB en cas d'hépatite
- Deux essais réintroduction anti-TB en cas d'hépatite (TB pulmonaire)
 - Pas de données en cas de méningite tuberculeuse
 - Normalisation du BH parfois spontanée sans interruption

Hypothèse

« Dans la méningite tuberculeuse, l'utilisation des meilleurs traitements antituberculeux pour traiter une infection neurologique mettant en jeu le pronostic vital est essentielle et peut primer sur le développement d'une toxicité hépatique faible à modérée »

Recrutement et randomisation

1 240 patients
(essai ACT VIH/late ACT)

Inclusion prospective :
méningite tuberculeuse

Stratégie 1 :
Observe
n = 23

21 inclus en ITT

Stratégie 2 :
Stop
pyrazinamide
n = 24

21 inclus en ITT

Stratégie 3 :
Stop RHZ
n = 26

25 inclus en ITT

Poursuite quadriT :

- ALAT $\geq 10N$
- Bilirubine ≥ 43 $\mu\text{mol/l}$
- Aggravation symptômes

- ALAT est ≥ 5 fois
- bilirubine ≥ 43 $\mu\text{mol/l}$
- Aggravation symptômes

Comparaison randomisée des stratégies de prise en charge des toxicités hépatiques d'origine médicamenteuse associées au traitement de la méningite tuberculeuse (2)



La proportion de temps, au cours des 60 jours suivant la randomisation, pendant laquelle ni la rifampicine (RIF) ni l'isoniazide (ISO) n'ont été administrées

	Stratégie 1 : (n = 21)	Stratégie 3 : Stop RHZ (n = 25)	Wilcoxon rank sum test p
Jours sans RIF/ISO	7 (0-31)	18 (11-35)	0,022

	Stratégie 2 : Stop Z (n = 21)	Stratégie 3 : Stop RHZ (n = 25)	Wilcoxon rank sum test p
Jours sans RIF/ISO	9 (0-21)	18 (11-35)	0,041

Délai avant survenue d'un nouvel événement neurologique ou décès lié à la DILI, entre la randomisation et 12 mois après la première randomisation pour les stratégies 1, 2 et 3

	Stratégie 1 : Observe (n = 21)	Stratégie 3 : Stop RHZ (n = 25)	HR (IC 95 %) p
Tous les patients évènement/n (%)	7/21 (33,3 %)	14/25 (56,0 %)	1,73 (0,73-4,42) p = 0,213

	Stratégie 2 : Stop Z (n = 21)	Stratégie 3 : Stop RHZ (n = 25)	HR (IC 95 %) p
Tous les patients évènement/n (%)	9/21 (42,9 %)	14/25 (56,0 %)	1,39 (0,62-3,25) p = 0,43

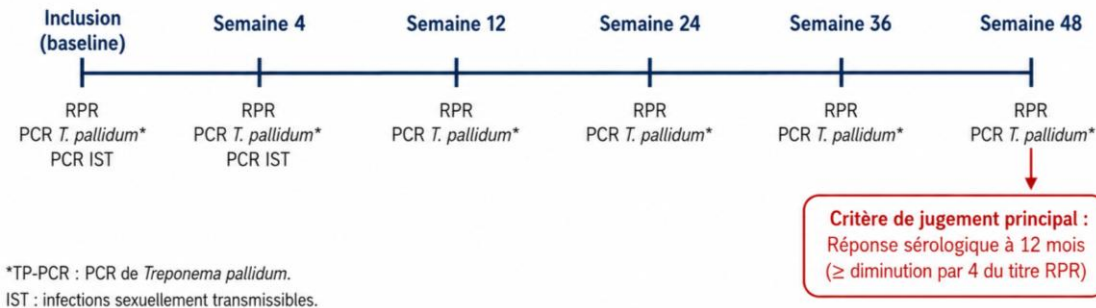
Peni G retard vs Peni G + doxycycline dans les syphilis précoces chez les PVVIH: essai randomisé



- Essai multicentrique, randomisé contrôlé, de supériorité
- Janvier 2024 – mars 2026
- Critères d'inclusion :
 - Personnes vivant avec le VIH âgées de 18 ans ou plus, et
 - Présentant une syphilis précoce : un RPR et TPHA +

MÉTHODES

- **Randomisation** : ratio 1:1, stratifiée selon le taux de CD4 et le stade de la syphilis à l'inclusion.
 - **BPG/doxy** : dose unique de BPG (2,4 millions d'unités, injection intramusculaire unique) + doxycycline (100 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 7 jours).
 - **BPG seul** : dose unique de BPG (2,4 millions d'unités, injection intramusculaire unique).
- **Schéma de suivi** :



*TP-PCR : PCR de *Treponema pallidum*.
IST : infections sexuellement transmissibles.

Caractéristiques à l'inclusion

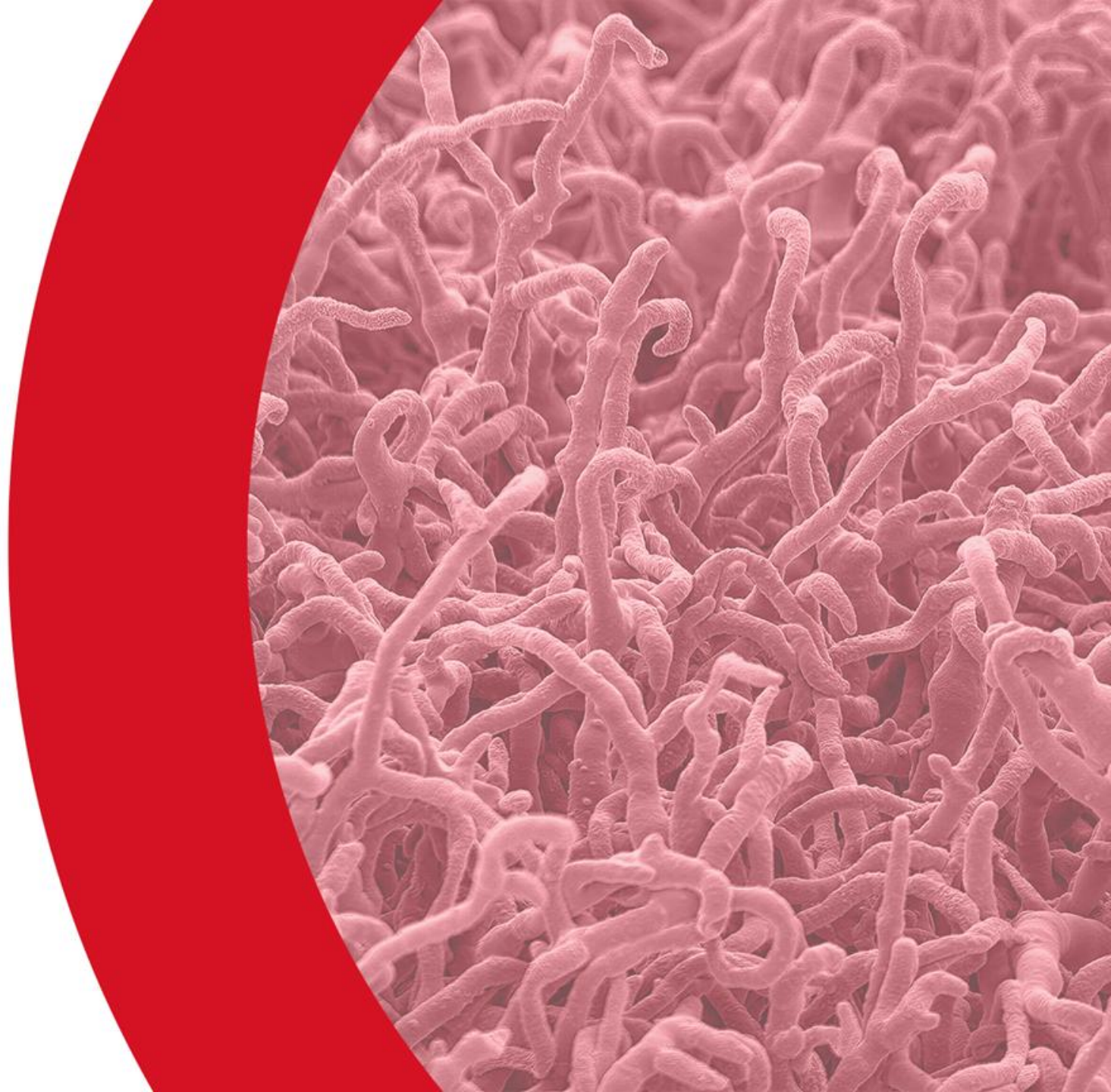
	BPG/Doxy (n=133)	BPG (n=136)
Âge, médiane (IQR), années	37 (33-42)	38 (34-47)
HSH, n (%)	131 (98,5)	135 (99,3)
Sérologie HBsAg positive, n (%)	13 (9,8)	10 (7,4)
Sérologie anti-VHC positive, n (%)	24 (18,1)	24 (17,7)
Antécédent de syphilis, n (%)	93 (69,9)	105 (77,2)
Stade de la syphilis, n (%)		
Primaire	11 (8,3)	8 (5,9)
Secondaire	43 (32,3)	42 (30,9)
Latent précoce	79 (59,4)	86 (63,2)
Titre RPR, n (%)		
≤ 1:32	34 (25,6)	56 (41,2)
≥ 1:64	99 (74,4)	80 (58,8)
Nombre de CD4 à l'inclusion, médiane (IQR), cellules/mm ³	669 (437-782)	645 (477-822)
Charge virale plasmatique (CVP) < 200 copies/mL, n (%)	125 (94,0)	129 (95,0)

HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ; VHC : virus de l'hépatite C ;
IQR : intervalle interquartile ; n : nombre.

	Semaine 24			Semaine 48		
	Groupe BPG/Doxy	Groupe BPG	Différence (IC 95 %)	Groupe BPG/Doxy	Groupe BPG	Différence (IC 95 %)
Critère de jugement principal						
Analyse en intention de traiter	80,3 % (61/76)	82,9 % (63/76)	-2,6 % (-14,9 à 9,7)	80,0 % (32/40)	72,7 % (32/44)	7,3 % (-10,8 à 25,4)

Pas de différence !

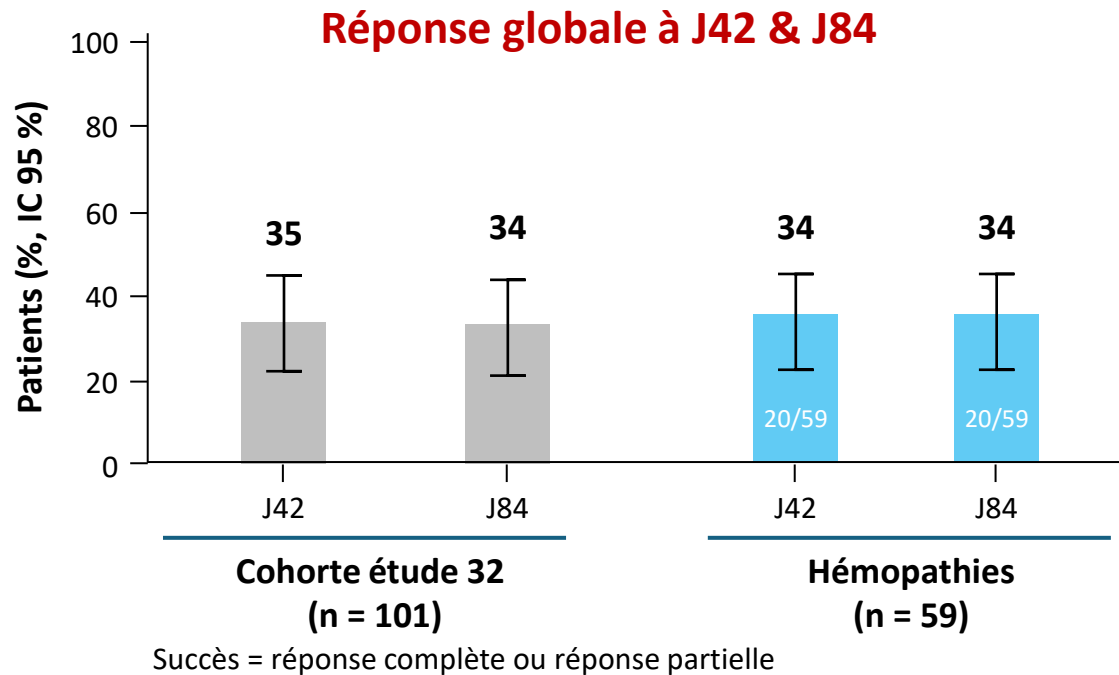
Infections fongiques et parasitaires



Olorofim pour le traitement des aspergilloses invasives chez les patients d'hématologie : sous-analyse de l'essai de phase IIb en ouvert (Study 32)



- Study 32 (NCT03583164) : essai multicentrique sur l'utilisation de l'olorofim pour le traitement des aspergilloses invasives
- Résultat de la sous-analyse : patients porteurs d'hémopathie maligne versus population totale
- Exclusion : mucormycose, dysfonction hépatique, traitement par DHODH
- Réponse globale à J42 et J84 (succès si réponse complète ou partielle, évaluation par un comité d'adjudication)



Sécurité

- 9,9 % altération bilan hépatique (7 % réduction de dose ou 3 % arrêt)
- 9,9 % intolérance digestive modérée
- **Interactions médicamenteuses gérables** (ciclosporine et tacrolimus), **ou absentes** avec venetoclax ou ITK

Message

Efficacité et tolérance de l'olorofim similaires chez les patients hautement immunodéprimés, en comparaison avec l'ensemble des patients de l'étude Study 32

Fosmanogepix en accès précoce pour les patients ayant une infection fongique invasive à champignons filamenteux



• Étude rétrospective des cas ayant eu un accès compassionnel au fosmanogepix en Allemagne, Autriche et Suisse

→ 20 patients, de février 2024 à janvier 2026 :

- 11 fusarioses, 5 aspergilloses, 2 mucormycoses, 1 scédosporiose, 1 lomentosporiose

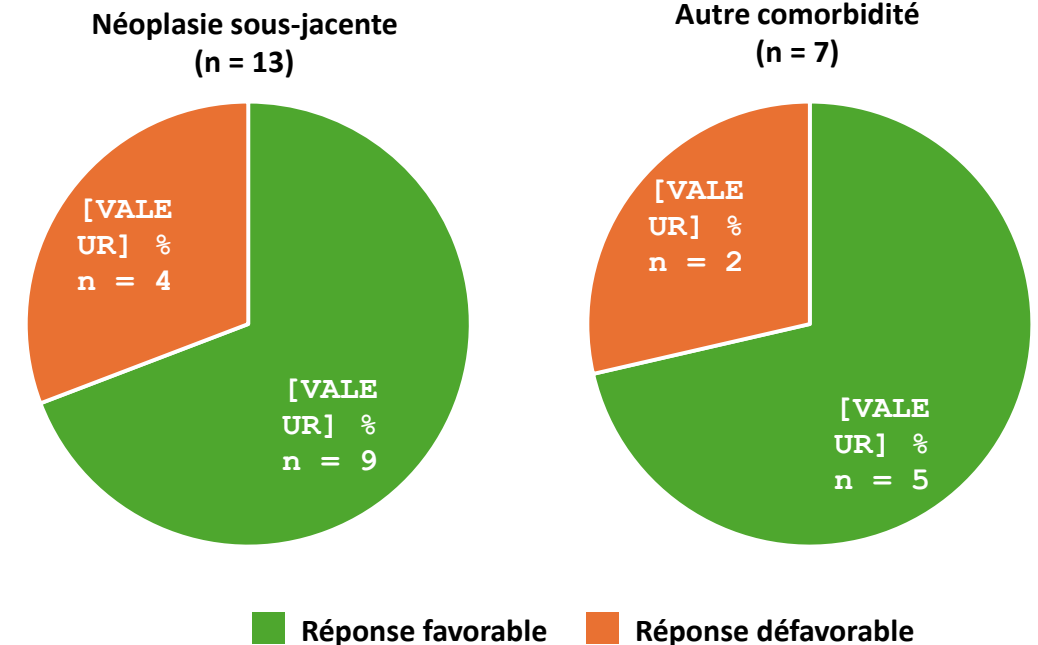
→ CMI fosmanogepix < CMI azolés pour la plupart des fusarioses

Comorbidités	Pathogène résistant	Réfractaire au traitement standard	Intolérance au traitement standard
Néoplasie sous-jacente (n = 13)	10	5	6
Autre comorbidité (n = 7)	4	4	6

Sécurité

- Intolérance digestive
 - nausée (6/20), vomissements (2/20) → fractionnement de dose
 - perturbation bilan hépatique (3/20)
- 1 patient avec toxicité SNC (ralentissement psychomoteur, symptômes extrapyramidaux, épilepsie → arrêt à J3)

Efficacité



La sensibilisation vis-à-vis d'*Aspergillus* est associée à un mauvais pronostic et à une plus grande mortalité chez les patients souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique: l'étude Asp-IPF



- Cohorte prospective monocentrique (CHU de Rennes)
- 458 patients avec fibrose pulmonaire idiopathique, 2016-2024
- Recherche de sensibilisation vis-à-vis d'*Aspergillus* :
 - Sérologie aspergillaire : IgG et IgE spécifiques, dosage IgE totales
 - Examen direct et culture sur crachat

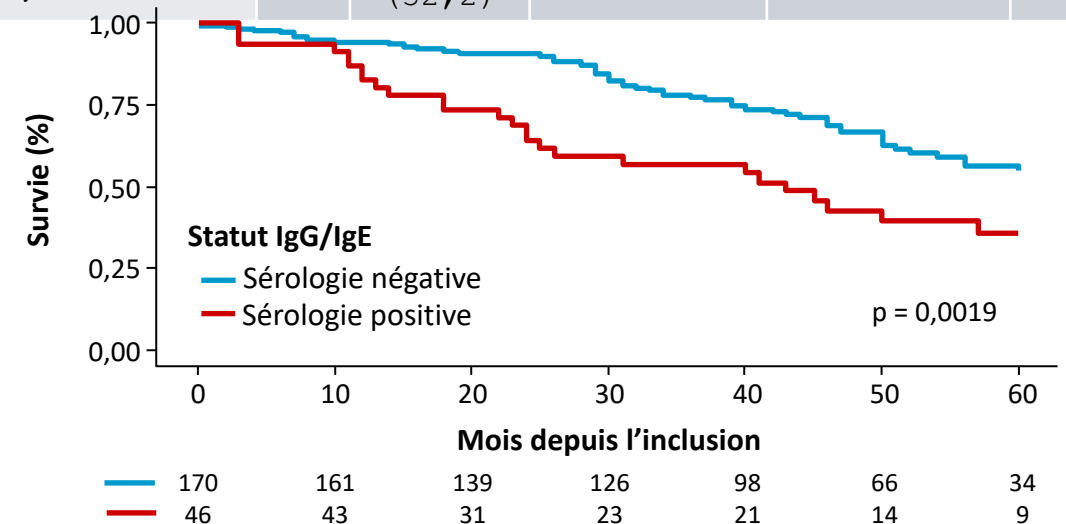
Résultats

- 359H/99F – âge médian 73,5 ans
- 7,8 % sérologie IgG anti-*Aspergillus* positive
- 3,9 % sérologie IgE anti-*Aspergillus* positive (dont 15 % à la fois IgG et IgE positifs)

→ Différence significative du nombre d'hospitalisations et de décès selon statut sérologique vis-à-vis d'*Aspergillus*

		Total	Absence d'IgG et d'IgE au diagnostic	IgG et/ou IgE + au diagnostic	p
		217	184	33	
Décès (%)	Non	121 (56,0)	109 (59,6)	12 (36,4)	0,023
	Oui	95 (44,0)	74 (40,4)	21 (63,6)	
Hospitalisations, toutes causes (%)	Non	145 (67,8)	129 (71,3)	16 (48,5)	0,018
	Oui	69 (32,2)	55 (28,7)	17 (51,5)	

Courbes de survie des patients FPI selon le statut sérologique aspergillaire



Facteurs de risque de survenue d'une infection fongique invasive à champignons filamenteux chez les transplantés cardiaques : étude cas-témoins appariés nationale



- Étude multicentrique nationale, cas-témoins appariés, 2008 - 2022
- Cas : adultes transplantés cardiaques ayant une IFIF prouvée ou probable
- Témoins : adultes transplantés cardiaques après le cas dans le même centre, survie au moins égale à la durée de l'infection du cas
- Exclusion des patients multigreffés
- Modèle de régression logistique multivariée en analyse de clusters

Résultats

- 14 centres, 240 patients (120 cas, 120 témoins)
- IFIF
 - 3% incidence à 1 an de la greffe (temps médian 121 jours)
 - 94% aspergillose, 11 % mucormycose
- 25 % de mortalité à 90 jours en cas d'infection
- **2 facteurs de risque d'IFIF précoce :**
 - hémodialyse après transplantation
 - dysfonction primaire du greffon de grade III
- **2 facteurs de risque de mortalité à J90 :**
 - hémodialyse après transplantation
 - IFIF disséminée

Analyse multivariée : facteurs de risque d'IFIF (n = 230)

Variable	OR ajusté (IC 95 %)	p
Âge au moment de la transplantation		
18-44	Réf.	
45-60	2,05 (0,91-4,65)	0,09
> 60	2,44 (1,38-4,32)	0,002
Séjour en USIC > 15j	2,66 (1,04-8,00)	0,04
Reprise chirurgicale	2,88 (1,24-5,71)	0,01

Variable	OR ajusté (IC 95 %)	p
Hémodialyse après transplantation	16,69 (1,99-140,01)	0,009
Séjour en USIC > 15j	1,46 (0,41-5,20)	0,56
Dysfonction primaire du greffon de grade III	13,70 (1,28-146,13)	0,03

Diagnostic moléculaire et cultural de *C. auris* : évaluation de plusieurs techniques utilisables en routine au laboratoire



Centre National de Référence allemand, Würzburg, Allemagne
60 isolats de *C. auris* + 27 isolats non *auris* mais de clades proches

Comparaison des performances de milieux de culture sélectifs pour la détection de *C. auris*

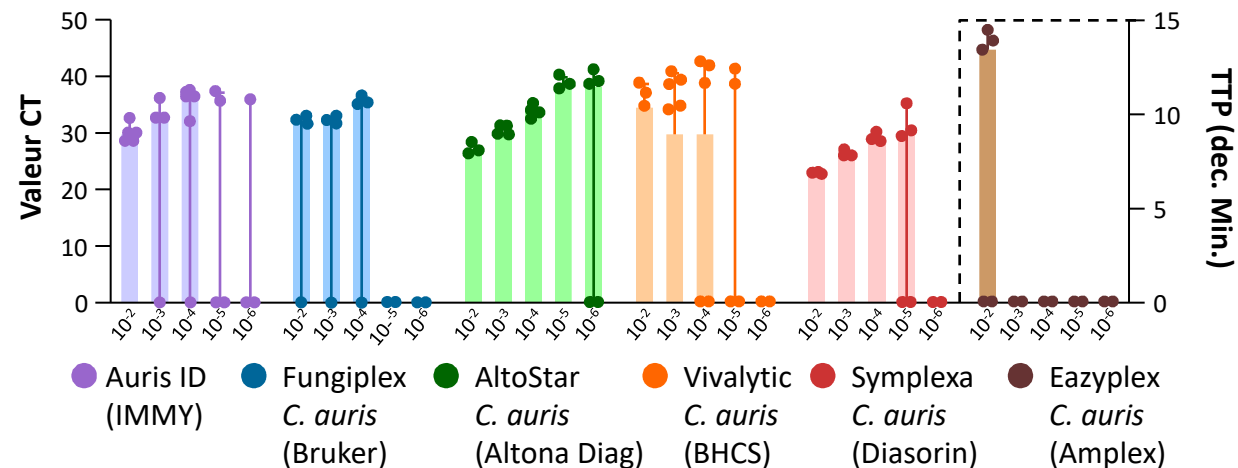
- CHROMagar *Candida* Plus et *Candida* 2 présentent une performance équivalente, bien supérieure à la gélose HiCrome



Milieu chromogène	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	VPP (IC 95 %)	VPN (IC 95 %)
CHROMagar <i>Candida</i> Plus	0,95 (0,86-0,99)	0,93 (0,76-0,99)	0,97 (0,88-1,00)	0,89 (0,72-0,98)
Th. Fisher Brilliance <i>Candida</i> 2	0,95 (0,86-0,99)	1,00 (0,90-1,00)	1,00 (0,94-1,00)	0,90 (0,73-0,98)
HiCrome <i>C. auris</i> MDR Selective	0,63 (0,50-0,75)	1,00 (0,91-1,00)	1,00 (0,87-1,00)	0,55 (0,40-0,69)

Performance de différents tests moléculaires (gammes de dilutions de 5 isolats de *C. auris* (Clade I-V, McF 0.5) prélevés avec eSwab®)

- Toutes les techniques ont détecté *C. auris* après dilution au 1/100ème.
- Le test AltoStar *C. auris* a obtenu la meilleure performance
- Le test LAMP PCR la performance la plus faible



Candida parapsilosis résistant au fluconazole à La Réunion et en France métropolitaine : analyse génétique



Objectif : comparer la diversité génétique et la résistance au fluconazole des isolats cliniques de *C. parapsilosis* entre l'Île de La Réunion et la France métropolitaine

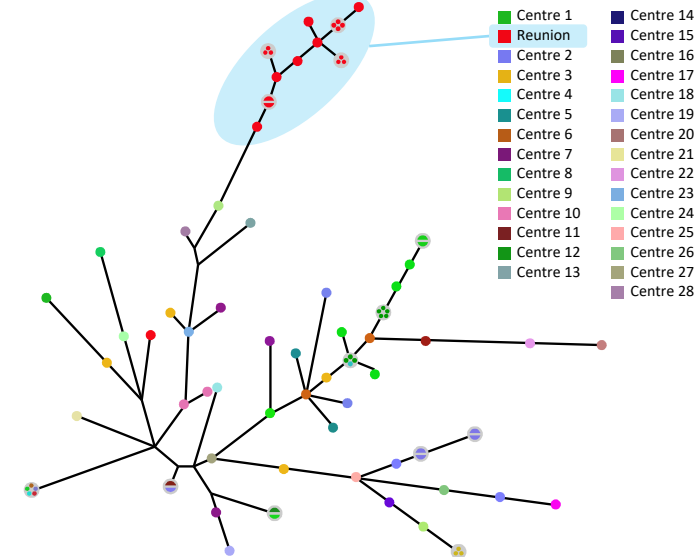
Méthodologie

- Isolats fluconazole-R : CMI \geq 4 mg/l
- Rétrospectif 2004-2024 : La Réunion vs programme de surveillance national du CNRMA (Institut Pasteur)
- Séquençage gène ERG11 + analyse microsatellites

Résultats

- 122 isolats : 47 (La Réunion)/75 (France métropolitaine)
- La Réunion : **18 Fluco-R : ERG11^{Y132F-R398I} double mutation 17/18**
- Métropole : **75 R-Fluco-R : ERG11^{Y132F} (49/75) ; ERG11^{Y132F-R398I} (8/75), ERG11^{R398I} (5/75) ; autres (5/75) : pas de mutation 8/75**

Minimum spanning tree des isolats de *C. parapsilosis* fluconazole-R de l'Île de La Réunion et du CNRMA



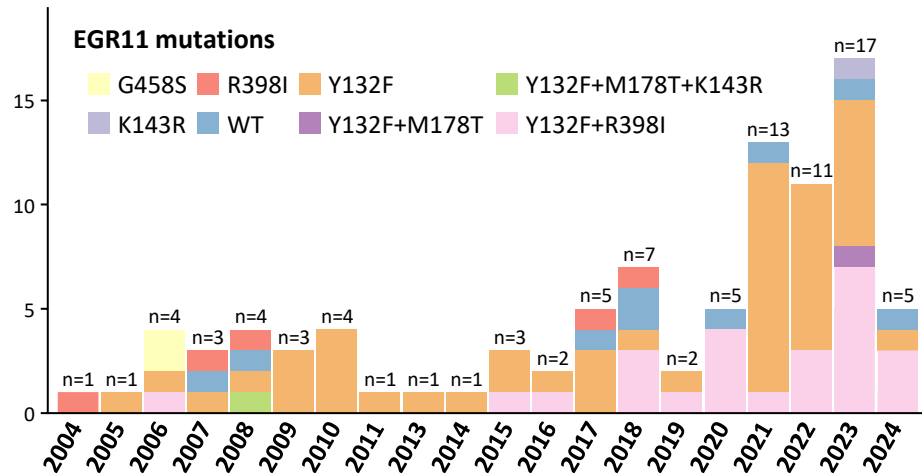
Cercles = différents génotypes, taille \rightarrow nb d'isolats appartenant au même génotype. Liens de connexion = profils similaires. Couleurs \rightarrow génotypes des différents centres

Conclusions

- **Expansion clonale de *C. parapsilosis* à La Réunion** \rightarrow diffusion inter-centres (nécessité de surveillance et monitoring moléculaire)
- Mutations observées à La Réunion: **ERG11 Y132F/R398I**
- Certaines souches sans mutation ERG11 \rightarrow **autres mécanismes de résistance**
- Intérêt du **NGS** pour identifier les autres mécanismes de résistance

Nb et type de mutations observées par année, isolats du CNRMA et de l'Île de La Réunion (n = 93)

Isolats uniquement fluconazole-résistants (CMI > 4 mg/l) ou non-sensibles (CMI = 4 mg/l)

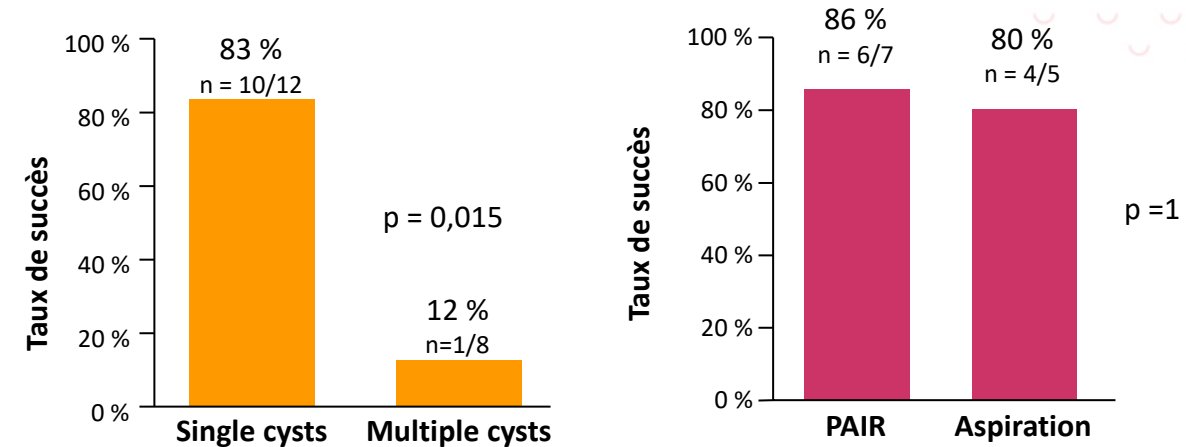


Efficacité de la technique PAIR et de l'aspiration pour les kystes hydatiques hépatiques (*E. granulosus*)



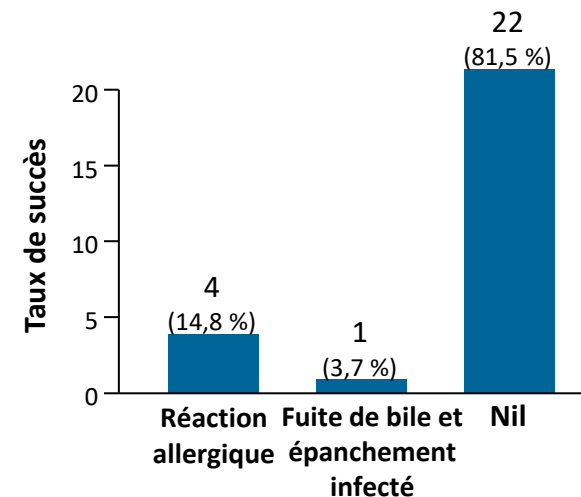
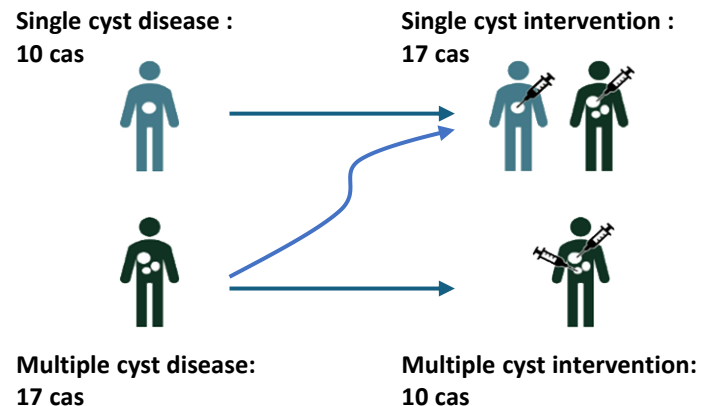
- Étude rétrospective, monocentrique
- Période : 01/01/2015 – 01/11/2025
- Inclusion : patients ayant eu une aspiration diagnostique
- Confirmation : microscopie per-procédure (*E. granulosus*)
- Objectif : Evaluer le rendement diagnostique, le type de procédure, les taux de succès, les complications des techniques PAIR/aspiration
- Succès défini :
 - évolution vers stade inactif CE4/CE5
 - absence de récurrence ou traitement supplémentaire

Parmi les kystes uniques, le type d'intervention n'était pas associé au succès



Résultat

- **36** aspirations diagnostiques
- **27** CE confirmés
- **20** cas avec 12 mois de follow-up



Messages clés

- PAIR/ASPI équivalents et efficaces sur kystes uniques
- PAIR/ASPI sont sûres
- Kystes multiples nécessitent souvent une chirurgie

La leishmaniose dans un hôpital espagnol tertiaire (2018-2025) : tendance épidémiologique, caractéristiques cliniques et diagnostiques d'une maladie ré-émergente



- Étude rétrospective des PCR *Leishmania* sp. positives
- 2018-2025, Valence, Espagne
- 3 980 tests → 353 positifs → 208 patients (8,9 %)

Résultats

Données disponibles pour 142 patients :

- **85 leishmanioses viscérales (LV) :**
 - 76 % hommes
 - 40 % enfants (14 % < 1 an)
 - 43,5 % patients immunodéprimés (*cf. tableau*)
 - 33% SAM
- **57 leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses :**
 - adultes, surtout > 50 ans

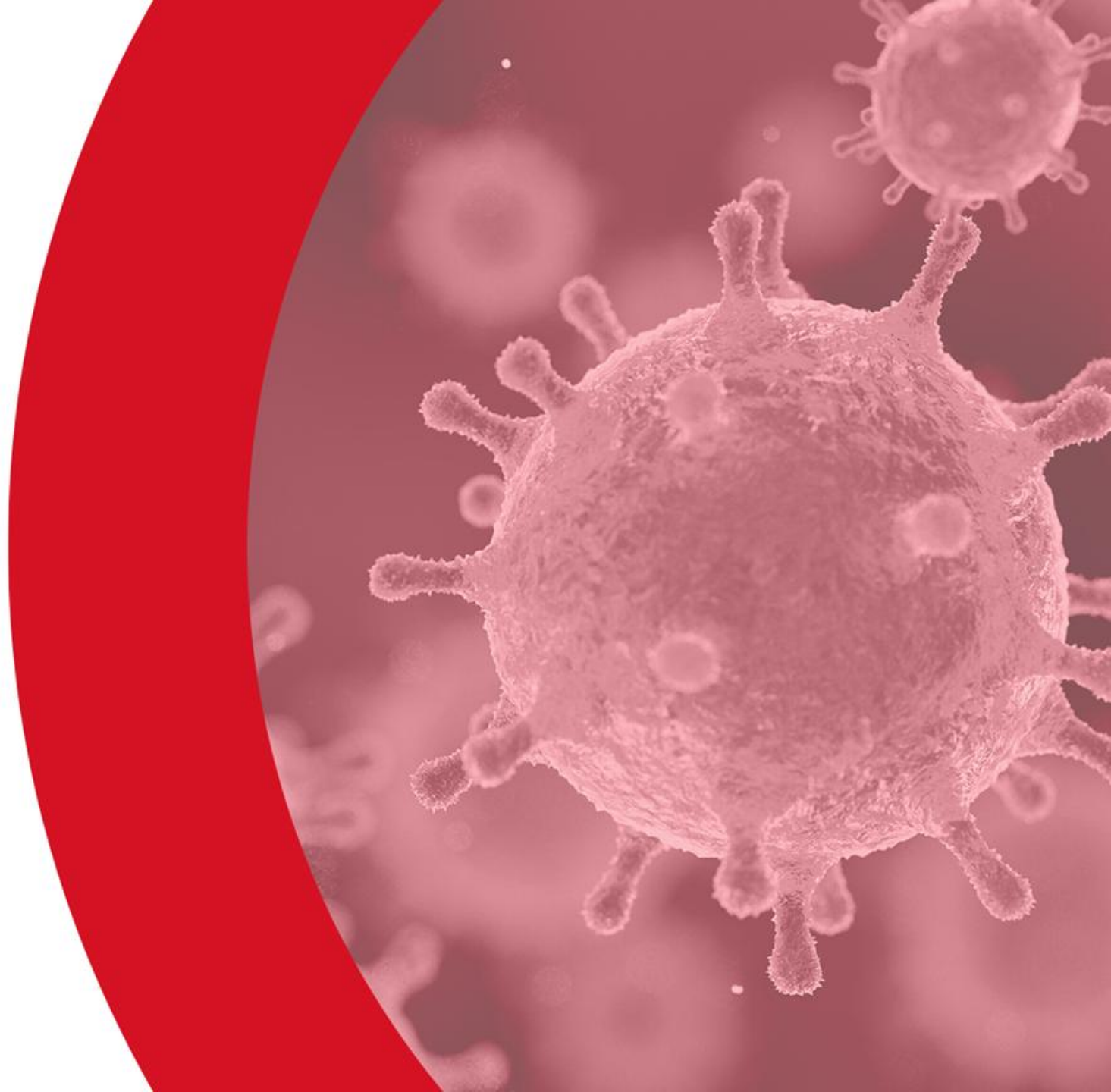
Discussion

- Augmentation d'incidence dans la région de Valence
- Distribution : LV adultes immunodéprimés et enfants
- SAM chez plus d'1/3 des patients LV

Variable		n (%)	
Statut immunitaire	Comorbidités dysimmunitaires	Hémopathie maligne	13 (15,3)
		Autre néoplasie	5 (5,9)
		Maladie rénale	13 (15,3)
		Diabète	8 (9,4)
		Maladie auto-immune	6 (7,1)
		VIH	6 (7,1)
		Maladie rhumatologique	3 (3,5)
	Transplantation	Organe solide	13 (15,3)
		Cellules souches hématopoïétiques	3 (3,5)



Infections virales



Réponse thérapeutique positive au pritelivir obtenue dans les infections à HSV réfractaires chez des patients immunodéprimés, incluant des receveurs de greffes et des patients en oncologie : essai de phase 3 PRIOH-1 (1)



Contexte

- Infection cutanée à HSV résistante à l'aciclovir est fréquente :
 - > 16 % transplanté de cellules hématopoïétiques
 - > 10 % transplanté d'organes solides
 - Environ 5 % chez les patients vivant avec le VIH
- Infections herpétiques réfractaires limitées par la toxicité et la voie IV
- **Nouvelle alternative per os**
 - Cible : inhibiteur d'hélicase primase (pritelivir / amenamevir)

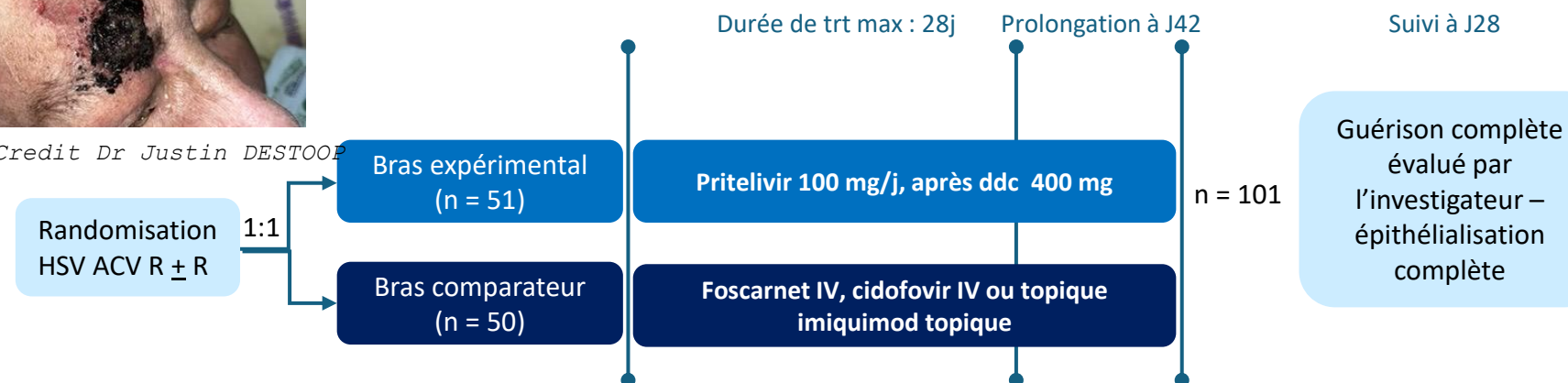


Credit Dr Justin DESTOOP

J Destoop JEADV 2025

Essai de phase 3

- Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité du pritelivir comparé à choix de l'investigateur
- **Objectif principal : % des patients avec guérison complète à J28**
- Objectifs secondaires : % des patients avec guérison complète à J42 ; analyses de sous-groupes prédéfinies du pourcentage de patients présentant une cicatrisation complète des lésions à 28 et 42 jours de traitement
- Critères d'inclusion principaux : adultes IC présentant une infection herpétique (HSV) mucocutanée réfractaire/résistante (R#R) à l'ACV, définie par :
 - **Réfractaire / échec clinique** : absence d'amélioration clinique des lésions herpétiques après ≥ 7 jours de traitement à doses thérapeutiques par un analogue nucléosidique (aciclovir, valaciclovir ou famciclovir) OU
 - **Résistance** : résistance à l'ACV confirmée localement par le laboratoire (génotypique et/ou phénotypique) pour l'épisode en cours

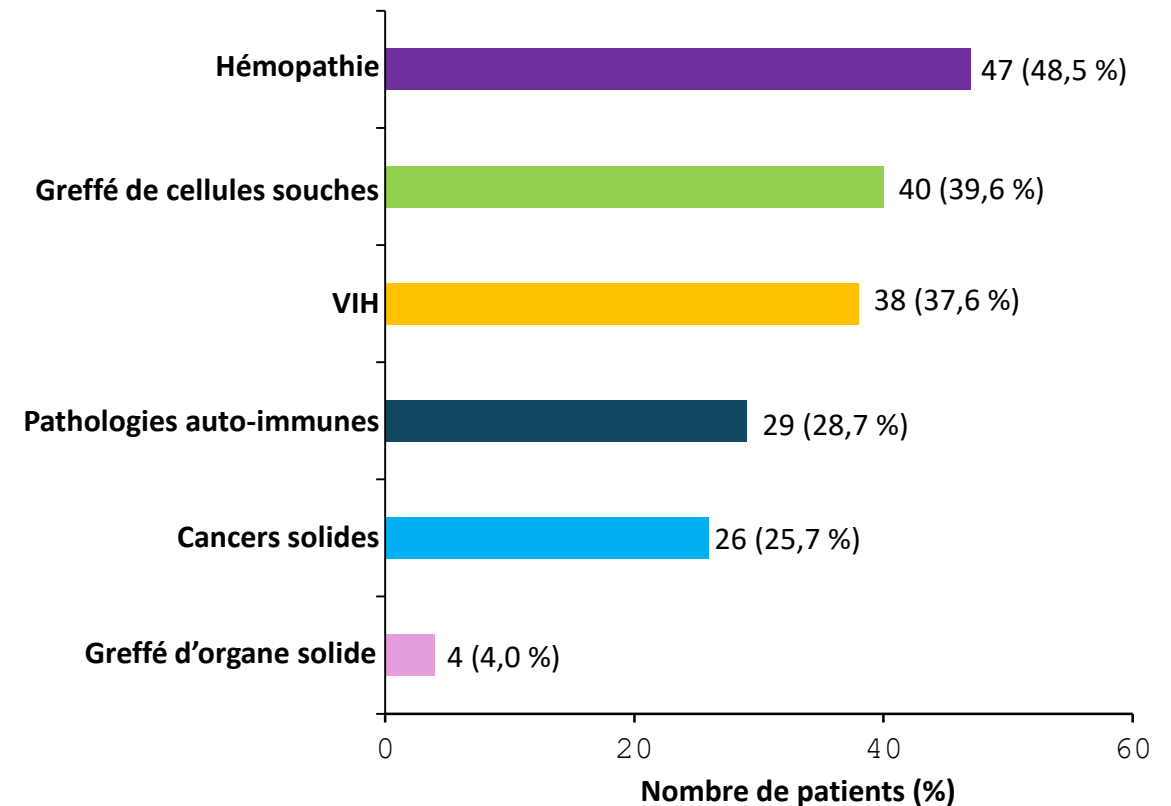


Réponse thérapeutique positive au pritelivir obtenue dans les infections à HSV réfractaires chez des patients immunodéprimés, incluant des receveurs de greffes et des patients en oncologie : essai de phase 3 PRIOH-1 (2)



Résultats

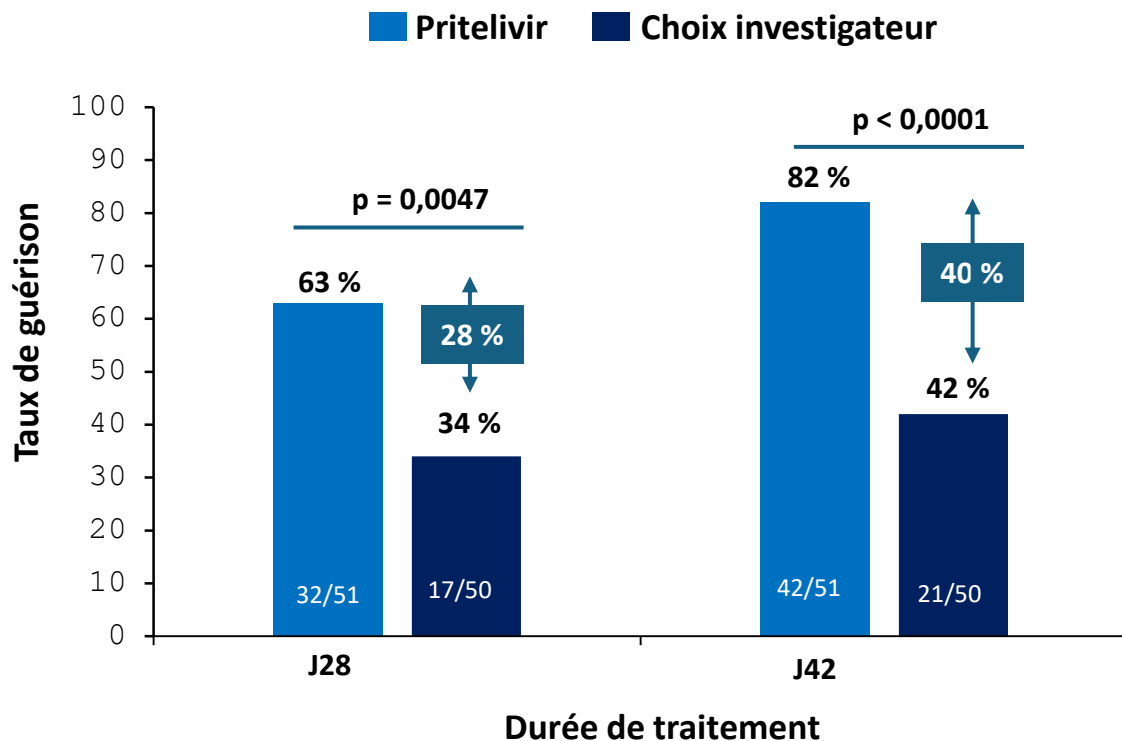
	Pritelivir (n = 51) n (%)	ICT (n = 50) n (%)	Total (n = 101) n (%)
Age (moyenne, année)	49,2 (14,9)	56,0 (14,6)	52,6 (15,1)
Sexe			
• Homme	32 (62,7)	21 (42,0)	53 (52,6)
• Femme	19 (37,3)	29 (58,0)	48 (47,5)
Indication de traitement			
• HSV réfractaire (échec clinique)	39 (76,5)	33 (66,0)	72 (71,3)
• ACV-résistant confirmé	12 (23,5)	17 (34,0)	29 (28,7)
Longueur de la lésion index (mm)			
• n	47 31,2	42 37,3	89 34,1
• Moyenne (ET)	(28,3)	(41,7)	(35,2)
Traitement comparateur			
• Foscarnet IV		35 (70,0)	
• Imiquimod topique		7 (14,0)	
• Cidofovir IV		6 (12)	
• Cidofovir topique		2 (4)	



Réponse thérapeutique positive au pritelivir obtenue dans les infections à virus de l'herpès simplex réfractaires chez des patients immunodéprimés, incluant des receveurs de greffes de cellules hématopoïétiques et d'organes solides, ainsi que des patients en oncologie : essai de phase 3 PRIOH-1 (3)



Le pritelivir a montré une efficacité supérieure et tolérance par rapport au traitement au choix de l'investigateur



Tolérance	Pritelivir (n = 51) n (%)	ICT (n = 50) n (%)
Effets IIR attribuables aux traitements	11 (21,6)	27 (54,0)
Arrêt de traitement pour effet IIR	1 (2,0)	10 (20,0)
Effets secondaires hématologiques	5 (9,8)	14 (28,0)
Insuffisance rénale	3 (5,9)	13 (26,0)
Troubles ioniques	1 (2,0)	8 (16,0)

Warning : 1 souche avec résistance

Expérience en vie réelle du maribavir en traitement de l'infection à CMV

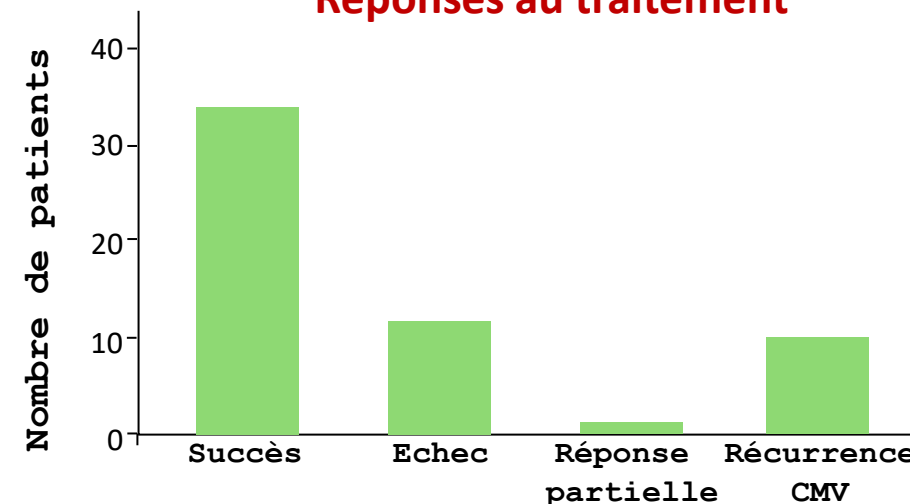


- Cohorte rétrospective multicentrique de 43 patients sur 50 épisodes
 - Transplantés d'organes et CSH
 - Indications : CMV réfractaires (52 %) ou EI
 - Principalement virémies intermédiaires
 - 1 rétinite
-
- Efficacité sur la clairance virale : 68 %
 - 4 émergences de mutations de résistance au maribavir sous traitement
-
- Confirme données de phase III :
- alternative en cas de maladie à CMV réfractaire**

Indications de prescription du maribavir



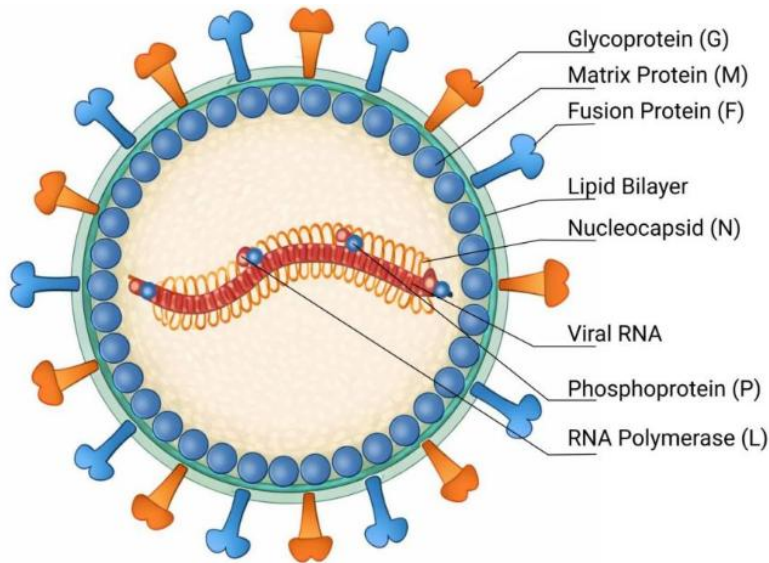
Réponses au traitement



Essai de phase I du vaccin ChAdOx1 NipahB

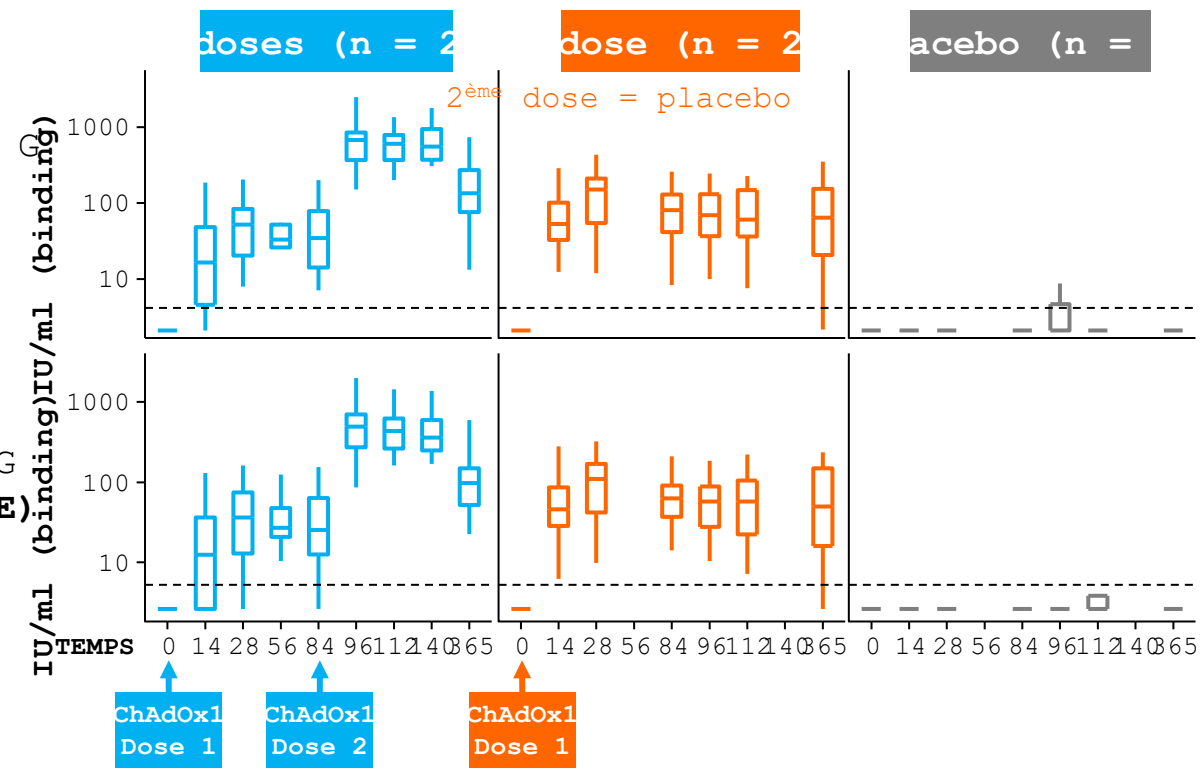


- Vaccin à vecteur adénovirus basé sur la glycoprotéine G d'une souche du Bangladesh
- Première administration chez l'homme, suivi à 1 an (sécurité et immunogénicité)
- Schéma 1 dose / 2 doses – intervalle 3 mois vs placebo



Glycoprotéine G
(Souche **BANGLADESH**)
IgG ELISA

Glycoprotéine G
(Souche **MALAYSIE**)
IgG ELISA



Résultats

- Peu d'effets indésirables
- Réponse en IgG et en neutralisation détectées à 1 an (contre la souche Bangladaise et une souche Malaysienne)

Première utilisation chez l'être humain de EVT894

Anticorps monoclonal anti-chikungunya

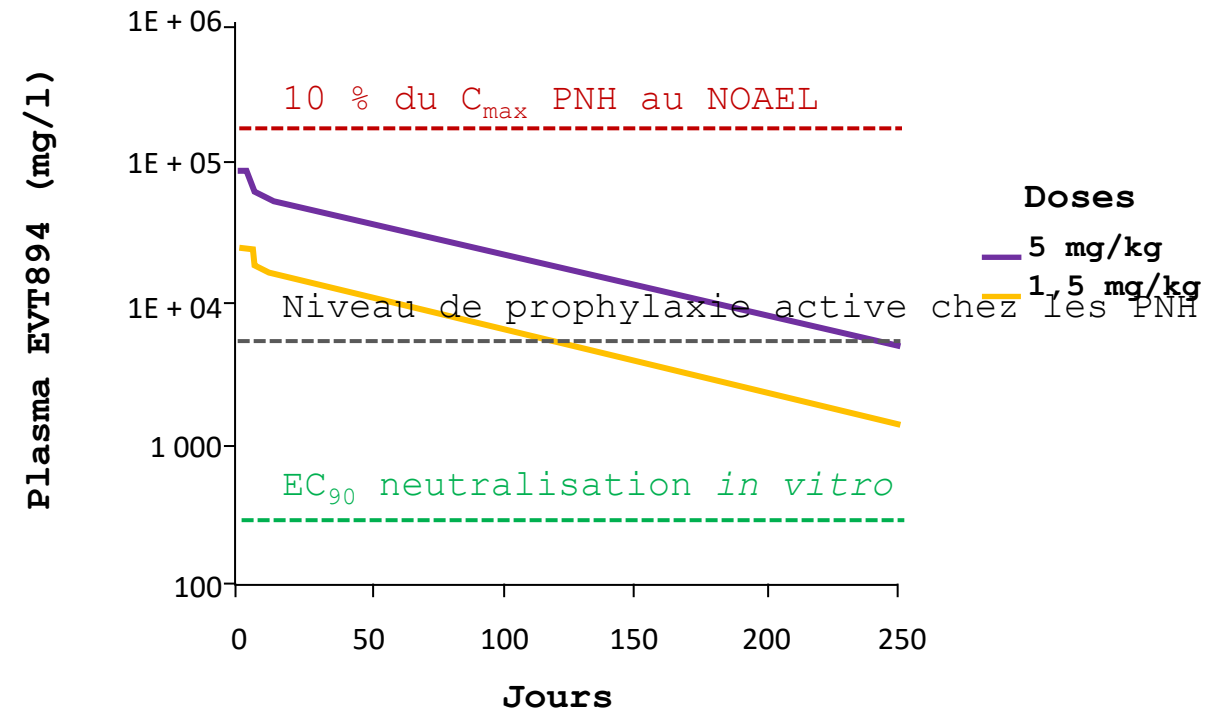


- Anticorps monoclonal humain recombiné IgG1 ciblant la protéine E2 du CHIKV
- Activité neutralisante *in vitro* et pré-clinique sur souris et PNH
- Phase sécurité et immunogénicité

Résultats

- 42 sujets sains inclus, dont 2 contrôles
- Détectabilité de 4 à 8 mois en fonction de la dose
- Pas de développement d'Ac anti EVT894

Concentrations plasmatiques selon modélisation pharmacocinétique après 2 doses

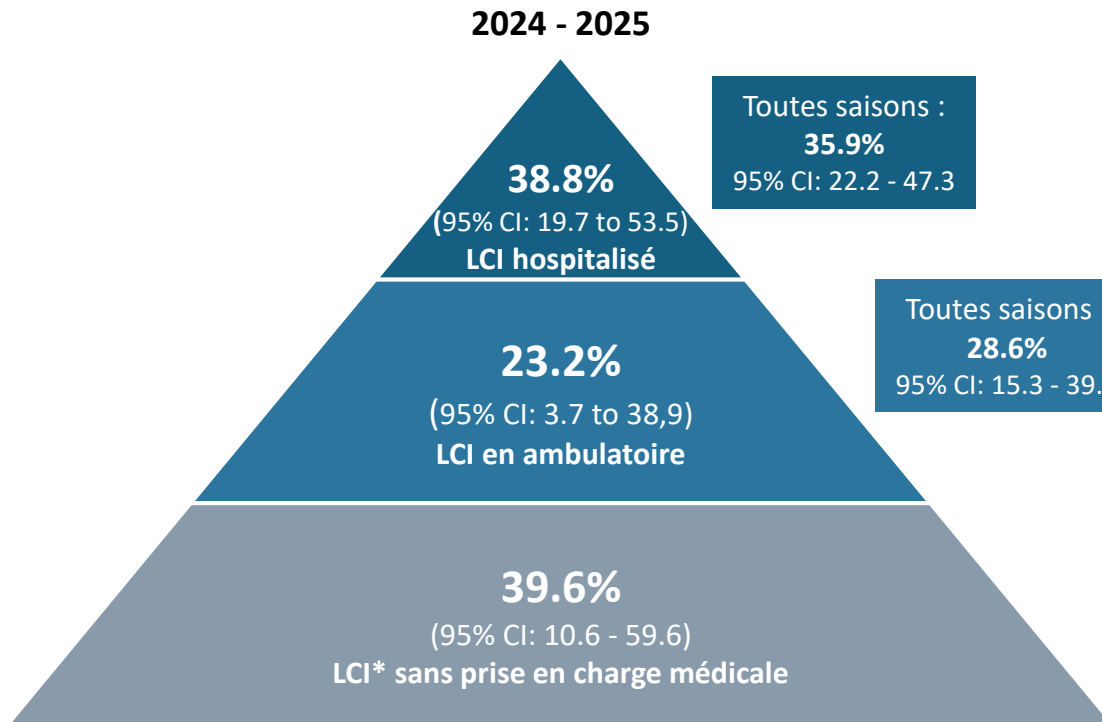


Vaccination antigrippale à forte dose vs dose standard selon les niveaux de gravité de la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes âgées : étude randomisée DANFLU-2 (1)



- **DANFLU-2** (*Johannsen et al, NEJM 2025*)
 - Danemark, 3 saisons (2022-2025), registre national
 - > 300 000 adultes ≥ 65a (âge médian 73 ans, H:F =1, comorbides)
 - Randomisation 1:1 pour vaccination antigrippale Haute-Dose (HD-IIV) vs Dose Standard (SD-IIV)
- Diminution **non-significative** de l'incidence des hospitalisations pour grippe OU pneumonie **toutes causes**
- **Analyse secondaire de DANFLU-2 + étude ancillaire 2024-2025 (autotest) :**
 - Efficacité vaccinale relative (1-RR) sur incidence grippe documentée
 - Stratification selon plusieurs niveaux de sévérité :
 - 1/ hospitalisation;
 - 2/ gestion ambulatoire;
 - 3/ **autodiagnostic sans recours aux soins** (étude ancillaire 2024-2025 : questionnaires et autotest au domicile, confirmés par PCR au laboratoire)

Vaccination antigrippale à forte dose vs dose standard selon les niveaux de gravité de la grippe confirmée en laboratoire chez les personnes âgées : étude randomisée DANFLU-2 (2)



* LCI par autotest au domicile par les participants dans le cadre de l'étude secondaire (n=10,140), Johansen et al., N Engl J Med, 2025

Variable	HD-IIV no./total no, (%)	SD-IIV no./total no, (%)	rVE, %	IC 95 %
Endpoints par Saison				
LCI hospitalisé				
Saison 1	8/9 848 (0,08)	11/9 851 (0,11)	←	27,3 (-99,9; 74,8)
Saison 2	79/80 226 (0,1)	118/80 225 (0,15)	←	33,1 (10,0; 50,4)
Saison 3	90/76 144 (0,12)	147/76 144 (0,19)	←	38,8 (19,7; 53,5)
Toutes saisons	177/166 218 (0,11)	276/166 220 (0,17)	←	35,9 (22,2; 47,3)
LCI en ambulatoire				
Saison 1	8/9 848 (0,08)	14/9 851(0,14)	←	42,8 (-46,0; 79,2)
Saison 2	85/80 226 (0,11)	130/80 225 (0,16)	←	34,6 (13,4; 50,9)
Saison 3	139/76 144 (0,18)	181/76 144 (0,24)	←	23,2 (3,7; 38,9)
Toutes saisons	232/166 218 (0,14)	325/166 220 (0,20)	←	28,6 (15,3; 39,0)
LCI* sans prise en charge médicale				
Saison 3	43/5 040 (0,85)	72/5 100 (1,41)	←	39,6 (10,6; 59,6)

Résultat

Meilleure efficacité du vaccin antigrippal forte dose (pour tout niveau de gravité et toutes saisons confondues)

60 min inside... l'ESCMID 2026 C'est fini !

Rédacteurs :

*Destoop J, Gavaud A, Le Hir A, Pineau V, Sabaté-Elabbadi
A*

Comité scientifique :

Bleibtreu A, Eldin C, Gangneux JP, Kipnis E

En partenariat avec la SPILF



Questionnaire de satisfaction- We-
binaire "60 min inside...l'ESCMID
2026"

