

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

- **ARTICLE 1** résumé par Antoine PORTAIS

**Real-world comparison of bezlotoxumab to standard of care therapy for prevention of recurrent *Clostridioides difficile* infection in patients at high risk for recurrence.**

Tanner M Johnson et al., *Clinical Infectious Diseases*, Mai 2022

- **ARTICLE 2** résumé par Olivier MIOT

**AmBisome monotherapy and combinaison amBisome-miltefosine therapy for the treatment of visceral leishmaniasis in patients coinfecting with human immunodeficiency virus in India : a randomized open-label, parallel-arm, phase 3 trial.**

Sakib Burza et al., *Clinical Infectious Diseases*, Octobre 2022

- **ARTICLE 3** résumé par Alicia AIT OUARET

**Doxycycline versus azithromycine for the treatment of anorectal *Chlamydia trachomatis* infection in women concurrent with vaginal infection (CHLAZIDOXY study): a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial.**

Olivier Peuchant et al., *Lancet Infectious Diseases*, Août 2022

- **ARTICLE 4** résumé par Adrien GAILLY

**Combined bacterial meningitis and infective endocarditis: when should we search for the other when either one is diagnosed?**

Guillaume Béraud et al., *Infectious diseases and therapy*, Août 2022

- **ARTICLE 5** résumé par Mathilde KHENG

**Impact of different urinary tract infection phenotypes within the first year post-transplant on renal allograft outcomes**

Jakob E. Brune et al., *American Journal of Transplantation*, Février 2022

Sans oublier d'autres conseils de lecture en  
dernière page

Retrouvez la bibliothèque du RéJIF actualisée et mise à jour tous les mois  
sur ZOTERO via le groupe « jeunes infectiologues »  
(à consulter et enrichir autant que possible !)  
[https://www.zotero.org/groups/jeunes\\_infectiologues](https://www.zotero.org/groups/jeunes_infectiologues)

# Real-World Comparison of Bezlotoxumab to Standard of Care Therapy for Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection in Patients at High Risk for Recurrence

Tanner M. Johnson,<sup>1,2</sup> Kyle C. Molina,<sup>1,2</sup> Amanda H. Howard,<sup>1,2</sup> Kerry Schwarz,<sup>1,2</sup> Lorna Allen,<sup>3</sup> Misha Huang,<sup>3,4</sup> Valida Bajrovic,<sup>3,4</sup> and Matthew A. Miller<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado, USA; <sup>2</sup>Department of Clinical Pharmacy, University of Colorado Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Aurora, Colorado, USA; <sup>3</sup>Department of Medicine–Infectious Diseases, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado, USA; <sup>4</sup>Division of Infectious Diseases, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA

**CONTEXTE** : Les récurrences d'infections à *C. difficile* (rICD) sont associées à une réadmission à l'hôpital et à une surmortalité. Les rechutes surviennent dans 20-30% des cas. Le bezlotoxumab (BEZ), un Ac monoclonal ciblant la toxine B, a été évalué dans un essai de phase III (MODIFY I/II) randomisé, où il était comparé à un placebo, en association à un traitement standard (SoC) par métronidazole (47%), vancomycine (48%) ou fidaxomicine (4%) chez des patients présentant un premier épisode d'ICD. Il était associé à un taux de récurrences diminué de 38% en comparaison au placebo (16% vs. 26%; différence ajustée, -9.9%; 95% CI, -15.5 to -4.3; p<0.001), mais les études en vie-réelle sont rares.

**OBJECTIF** : Evaluer l'efficacité du BEZ en comparaison au SoC chez les patients avec au moins un facteur de risque de rICD, en vie réelle.

**METHODES** : Etude rétrospective au sein de l'hôpital universitaire du Colorado entre 2015 et 2019.

- **Critères d'inclusion** : adultes présentant un épisode d'ICD, traités par vancomycine ou fidaxomicine, ≥ 1 facteur de risque de rICD et ayant eu un suivi de 90 jours après la dernière dose de traitement. (Facteurs de risque de rICD : âge ≥ 65 ans, immunodépression, épisodes antérieurs d'ICD, prise concomitante d'antibiotiques, d'IPP, ICD sévère (Zar score ≥ 2), protéinurie ≥ 0,3 g/L).
- **Critères d'exclusion** : population vulnérable : handicap physique ou déficit intellectuel, femmes enceinte, prisonniers.

**Design** : comparaison des sujets traités par BEZ + SoC de 2017 à 2019 à une cohorte historique de patients traités par SoC seul, les 2 ans auparavant (2015-2017). Appariement des témoins 1:1 au bras BEZ en fonction de l'utilisation simultanée d'antibiotiques et au nombre d'épisodes antérieurs d'ICD.

Posologie de BEZ : 1 injection de 10 mg/kg (poids réel, dose max : 1000 mg).

- **Critère de jugement principal (CJP)** : incidence de rICD dans les 90 jours suivant la fin du traitement du 1<sup>er</sup> épisode.
- **Critères de jugement secondaires** : réadmission à l'hôpital toutes causes confondues dans les 90 jours. Analyses en sous-groupes du CJP avec stratification sur le type et le nombre de facteurs de risque de rICD.
- **Statistiques** : pour limiter le biais de sélection associés au traitement par BEZ, un score de propension avec pondération de la probabilité inverse du traitement a été réalisé. Ce score a été généré en incluant l'âge, le Zar score, le nombre antérieur d'ICD, la prise concomitante d'antibiotiques, une hospitalisation pour ICD dans les 30 jours précédents, et un traitement par fidaxomicine.

**RESULTATS** : 106 patients (53 témoins) inclus. (nombre de facteurs de risque moyens de rICD : 4)

Patients comparables dans les 2 groupes sur les facteurs de risque de rICD, mais dans le groupe Soc : il y avait plus de patients de peau noire (23% vs 1,9%), moins de patients traités par fidaxomicine (9,4% vs 32%), plus de traitement par métronidazole IV associé (38% vs 15%), moins de schéma pulsé (26% vs 57%). En analyse univariée, il y avait **significativement moins de rICD dans le groupe BEZ** (11% vs 43% ; p< 0,001) ; **moins de réadmission à l'hôpital** (40% vs 64% ; p=0,011). Cette réduction du risque restait significative avec les analyses stratifiées sur les facteurs de risques et après pondération avec le score de propension. Elle était observée chez la plupart des sous-groupes de patients, y compris ceux ayant plus de deux épisodes antérieurs d'ICD.

## RESULTATS (suite) :

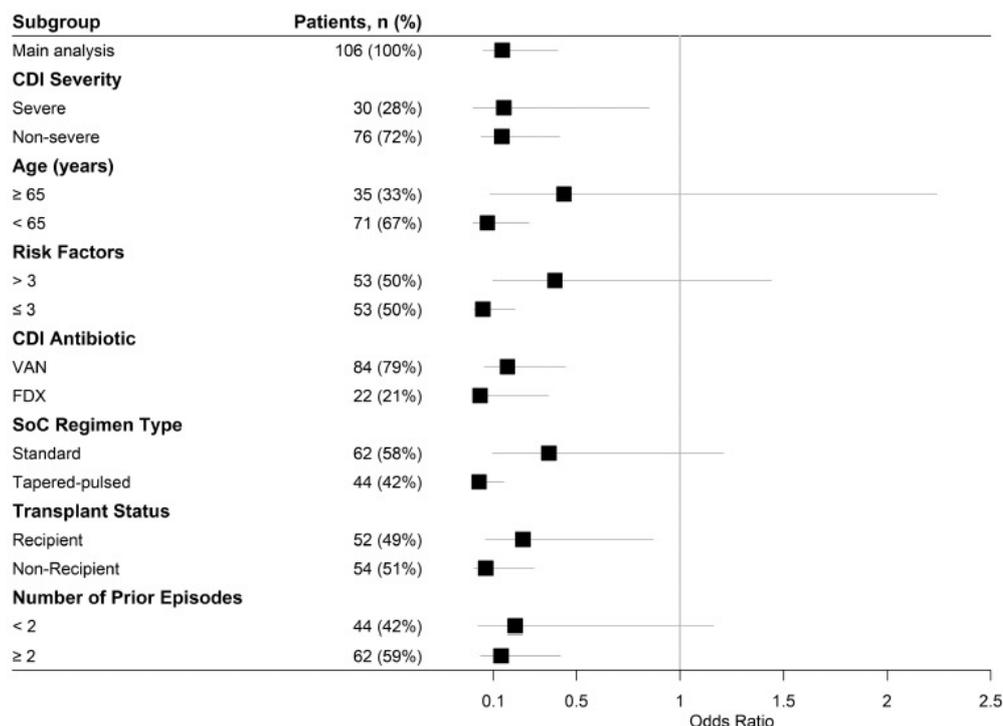


Fig. 2 Main inverse probability of treatment weighting analysis and subgroup analysis of 90-day recurrent *Clostridioides difficile* infection. Odds ratio <1 favors bezlotoxumab.

## DISCUSSION/ CONCLUSION : En analyse univariée il existait une réduction de 32 % du risque absolu de rICD. Cette réduction du risque restait significative en analyse multivariée avec une diminution significative des réadmissions à l'hôpital toutes causes confondues.

- L'efficacité du BEZ pour la réduction de rICD était jusqu'ici incertaine chez les patients traités par fidaxomicine.
- Dans cette étude, le BEZ était efficace dans le sous-groupe fidaxomicine (22 patients seulement).
- Dans l'étude MODIFY I/II, il y avait plus de poussées d'insuffisance cardiaque aiguë dans le groupe BEZ que dans le groupe placebo (13% vs 5%). Dans cette étude, 1 seul cas d'insuffisance cardiaque a été identifié, non relié au traitement par BEZ.
- **Points forts** : étude en vie réelle avec sujets à haut risque de récurrence.
- **Limites** :
  - Etude monocentrique
  - Analyse **rétrospective** avec nombreux biais de sélection (par exemple, plus de traitement par fidaxomicine et plus de schéma de traitement pulsé dans le groupe BEZ). De nombreux facteurs de risque d'ICD ont cependant été pris en compte dans l'analyse multivariée du CJP.
  - Suivi de 90 jours seulement ayant pu atténuer l'effet du BEZ dont la prévention des rICD peut perdurer jusqu'à 12 mois (MODIFY I/II).
  - Absence de donnée sur les ribotypes de *C. difficile*, alors que le ribotype 027 serait associé à une moindre efficacité de la fidaxomicine sur la prévention des rICD ; le BEZ resterait efficace sur ce ribotype d'après l'étude MODIFY I/II.
  - Absence de comparaison au traitement par TMF (transplantation de microbiote fécal).

# AmBisome Monotherapy and Combination AmBisome–Miltefosine Therapy for the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus in India: A Randomized Open-Label, Parallel-Arm, Phase 3 Trial

Sakib Burza,<sup>1,2\*</sup> Raman Mahajan,<sup>1</sup> Shahwar Kazmi,<sup>1</sup> Neal Alexander,<sup>2</sup> Deepak Kumar,<sup>1</sup> Vikash Kumar,<sup>1</sup> Estrella Lasry,<sup>1</sup> Amit Harshana,<sup>1</sup> Alan de Lima Pereira,<sup>1</sup> Pradeep Das,<sup>3</sup> Neena Verma,<sup>3</sup> Vidya Nand Ravi Das,<sup>3</sup> Chandra Shekhar Lal,<sup>3</sup> Bharat Rewari,<sup>4</sup> Vishal Goyal,<sup>5</sup> Suman Rijal,<sup>5</sup> Fabiana Alves,<sup>6</sup> Naresh Gill,<sup>6</sup> and Krishna Pandey<sup>3</sup>

**CONTEXTE** : La leishmaniose viscérale (LV) est une infection parasitaire opportuniste à l'origine d'une morbi-mortalité élevée chez les personnes vivant avec le VIH en Asie du Sud-Est et en Afrique de l'Est, causée par le protozoaire *Leishmania donovani*. Le traitement de référence pour les PVVIH (d'après les recommandations de l'OMS datant de 2010) est une monothérapie par Amphotéricine B liposomale (40 mg/kg au total, réparties en 8 perfusions de 5 mg/kg sur 24 jours). Une étude prospective randomisée a cependant montré une clairance parasitaire plus élevée avec une bithérapie (amphotéricine B liposomale + miltefosine) par rapport à la monothérapie de référence pour le traitement de la LV chez les PVVIH en Ethiopie (Diro et al, 2019).

**OBJECTIF** : Evaluer l'efficacité et la sécurité de la bithérapie Amphotéricine B + Miltefosine pour le traitement de la leishmaniose viscérale à *L. donovani* chez les PVVIH dans la région de Bihar en Inde.

**MÉTHODES** : Étude monocentrique (hôpital de Patna en Inde), prospective, randomisée en 2 groupes de taille équivalente, réalisée en ouvert.

- Inclusion : infection VIH + leishmaniose viscérale documentée (sur moelle osseuse ou ponction splénique)
- Exclusion : patients < 18 ans, patientes enceintes, allaitantes ou n'ayant pas de contraception (du fait d'une tératogénicité de la miltefosine), patients avec insuffisance rénale chronique (créatinine > 106 µmol/L).

Groupe monothérapie :

**Amphotéricine B liposomale**

[dose totale de **40 mg/kg** administrée en 8 perfusions de 5 mg/kg à J1–4, 8, 10, 17, et J24]

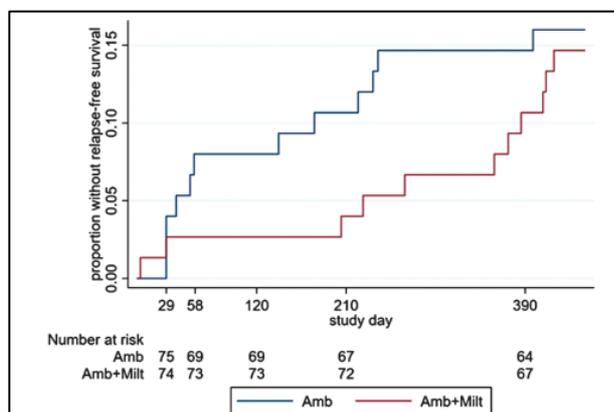
Groupe bithérapie : **Amphotéricine B liposomale**

[dose totale de **30 mg/kg** administrée en 6 perfusions de 5 mg/kg à J1, 3, 5, 7, 9, et J11] + **Miltefosine** [une gélule de 50 mg deux fois par jour pendant 14 jours]

- Critère de jugement principal : taux de survie sans rechute à 6 mois.
- Critères de jugement secondaires : taux de succès thérapeutique à J29, taux de survie sans rechute à 12 mois, et taux de survie sans rechute à 6 et 12 mois chez le sous-groupe de patients n'ayant pas de co-infection avec une tuberculose. L'étude ne prévoit pas de comparaison statistique des critères de jugement entre les 2 groupes.

**RÉSULTATS** : Sur 243 patients admis pour suspicion de leishmaniose viscérale entre janvier 2017 et avril 2018, 150 patients ont été inclus et randomisés (75 patients dans chaque groupe).

- Le taux de survie sans rechute à 6 mois est de 85% dans le groupe monothérapie (intervalle de confiance 77-100%), contre 96% dans le groupe bithérapie (IC 90-100%).



**Figure 3.** Kaplan-Meier graph for participants without relapse-free survival (ie, treatment failure at day 29, mortality and/or relapse). Abbreviations: Amb, AmBisome; Milt, miltefosine.

## RÉSULTATS (suite) :

- Concernant les critères de jugement secondaire, le taux de succès thérapeutique à J29 est de 93% dans le groupe monothérapie contre 99% dans le groupe bithérapie. Le taux de survie sans rechute à 12 mois est de 81% dans le groupe monothérapie contre 85% dans le groupe bithérapie. En excluant les 24 patients atteints de tuberculose, le taux de survie sans rechute à 6 et 12 mois est respectivement de 90% et 85% dans le groupe monothérapie contre 97% et 87% dans le groupe bithérapie.
- Les évènements indésirables sont fréquents (97% et 99% respectivement dans les groupes monothérapie et bithérapie), principalement des vomissements (15% des patients) et une élévation de la créatinine (9% des patients). Aucun évènement indésirable grave n'a été attribué aux traitements étudiés.

## DISCUSSION/ CONCLUSION :

L'association amphotéricine B liposomale et miltefosine semble avoir une efficacité plus importante que le traitement de référence (monothérapie amphotéricine B liposomale) avec une tolérance correcte. L'étude, par son design non comparatif, n'est cependant pas en mesure d'établir une supériorité ou non-infériorité de la bithérapie par rapport à la monothérapie.

A la suite de cette étude **l'OMS a publié en juin 2022 des nouvelles recommandations** concernant le traitement de la LV à *L. donovani* chez les PVVIH, retenant en première intention l'association amphotéricine B et miltefosine.

# Doxycycline versus azithromycin for the treatment of anorectal *Chlamydia trachomatis* infection in women concurrent with vaginal infection (CHLAZIDOXY study): a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial

Olivia Peuchant, Edouard Lhomme, Pervenche Martinet, Anne Grob, Dounia Baïta, Claire Bernier, Sophie Anne Gibaud, Isabelle Le Hen, Erwan Le Naour, Nathalie Trignol-Viguier, Philippe Lanotte, Philippe Lefebvre, Anne Vachée, Thomas Girard, Julien Loubinoux, Cécile Bébéar, Bellabes Ghezoul, Caroline Roussillon, Marion Kret, Bertille de Barbeyrac, and the CHLAZIDOXY Study Group\*

**CONTEXTE** : L'infection ano-rectale à *Chlamydia trachomatis* est régulièrement retrouvée chez les femmes présentant une infection génitale (45% à 100% des cas). Elle est souvent asymptomatique et constituerait un réservoir. L'efficacité de l'azithromycine en dose unique ou de la doxycycline pendant 7 jours par voie orale est similaire dans les infections urogénitales non compliquées. Pour les infections ano-rectales, il semble y avoir un taux de guérison plus élevé avec la doxycycline chez les HSH. Dans la plupart des études sur l'infection à *C. trachomatis* ano-rectale, les femmes sont sous représentées.

**OBJECTIF** : Comparer une dose unique d'azithromycine VS 7 jours de doxycycline pour le traitement de l'infection ano-rectale à *C. trachomatis* chez les femmes ayant une infection vaginale concomitante.

**MÉTHODES** : Essai de supériorité multicentrique, ouvert, randomisé, contrôlé, impliquant 4 centres de dépistage des IST (Bordeaux, Marseille, Nantes et Paris) et 3 centres d'IVG (Bordeaux, Roubaix et Tours).

- **Critères d'inclusion** : femmes sexuellement actives ( $\geq 18$  ans) avec infection urogénitale à *C. trachomatis*, qui n'avaient pas pris d'antibiotiques dans les 3 semaines précédant l'inclusion.
- **Critères d'exclusion** : test d'amplification d'acide nucléique (TAAN) ano-réctal négatif ou ininterprétable à l'inclusion et des symptômes évocateurs d'une maladie pelvienne inflammatoire.
- **Deux groupes** : azithromycine 1g en 1 prise VS doxycycline 100mg 2 fois par jours pendant 7 jours.
  - Visite à 6 semaines : si TAAN à l'inclusion négatif : exclusion de l'étude / Si TAAN positif : auto-réalisation d'écouvillons vaginaux et ano-rectaux.
  - Visite 4 mois : nouveaux écouvillons vaginaux et ano-rectaux.
  - A chaque visite : recueil d'informations cliniques, prise d'autres antibiotiques, événements indésirables.
- **Critère de jugement principal** : Taux de guérison microbiologique (TAAN ano-rectal négatif lors de la visite de contrôle à 6 semaines, chez les femmes positives à l'inclusion).
- **Critères de jugement secondaires** :
  - prévalence de l'infection ano-rectale concomitante à une infection vaginale.
  - possibilité d'auto inoculation du rectum au vagin en utilisant les données sur le comportement sexuel et les résultats du génotypage des écouvillons ano-rectaux + à 6 sem et des écouvillons vaginaux + à 4 mois

**RÉSULTATS** : Entre le 19 octobre 2018 et le 17 avril 2020, 460 femmes ayant un prélèvement vaginal positif à *C. trachomatis* ont été recrutées et assignées de manière aléatoire au groupe doxycycline (n=230) ou azithromycine (n=230). La prévalence des infections urogénitales et ano-rectales simultanées était de 78 % : 184 (52%) femmes dans le groupe doxycycline et 173 (48%) dans le groupe azithromycine.

- Les atteintes ano-rectales étaient asymptomatiques chez 91% des femmes.
- La guérison ano-rectale microbiologique est survenue chez 94% (n=147/156) femmes du groupe doxycycline et chez 85% (n=120/142) des femmes du groupe azithromycine (OR ajusté de 0,43 (IC 95% 0,21-0,91 ;  $p=0,0274$ )) dans l'analyse primaire en intention de traiter, avec imputation multiple des valeurs manquantes.
- Le génotypage a montré que les infections ano-rectales et vaginales simultanées étaient causées par la même souche chez 230 des femmes et une souche différente chez 5 femmes.
- Le génotypage et les questionnaires sur le comportement sexuel ont montré que l'auto-inoculation ne s'est produite que chez une seule patiente du groupe azithromycine.

**DISCUSSION/ CONCLUSION** : Confirmation de l'efficacité supérieure de la doxycycline par rapport à l'azithromycine pour le traitement de l'infection ano-rectale à *C. trachomatis* chez les femmes. Le risque d'auto-inoculation vaginale à partir d'un réservoir rectal asymptomatique paraît toutefois très faible.

Limites :

- 16,5% de données manquantes mais équilibrées entre les 2 groupes
- Écouvillons collectés par les patientes
- Pas d'aveugle hormis pour les biologistes

# Combined Bacterial Meningitis and Infective Endocarditis: When Should We Search for the Other When Either One is Diagnosed?

Guillaume Béraud  · Sarah Tubiana · Marie-Line Erpelding ·

Vincent Le Moing · Catherine Chirouze · Isabelle Gorenne ·

Pauline Manchon · Pierre Tattevin · Veronique Vernet ·

Emmanuelle Varon · Bruno Hoen · Xavier Duval on behalf of the COMBAT study group



**CONTEXTE** : Les endocardites infectieuses (EI) et méningites bactériennes (MB) ont une faible incidence, mais une mortalité élevée (20%). Une association de ces 2 pathologies a été rapportée dans plusieurs séries de cas ; et une cohorte récente de patients avec MB a montré que 2% avaient une EI .

**OBJECTIF** : Etudier les caractéristiques des patients ayant une association EI + MB au sein de 2 cohortes.

## **MÉTHODES** :

- **Inclusion** : patients issus des cohortes observationnelles multicentriques prospectives AEPEI 2008 (patients avec EI certaine selon les critères de Duke sur l'année 2008) et COMBAT (patients avec MB communautaire\* sur l'année 2013-14). \**culture LCR positive, ou Ag positif ou PCR positive sur LCR, ou purpura fulminans avec PCR ou hémoculture positive et réaction cellulaire dans le LCR*
- **Méthode** : recueil pour chaque cas de l'anamnèse, FDR d'EI, signes cliniques, résultats d'échographie, résultats biologiques, traitement médical et chirurgical, et devenir

## **RÉSULTATS** :

- 497 patients avec EI certaine : 15 (3%) avaient aussi une MB
- 533 patients avec MB : 27 (5.1%) avaient aussi une EI certaine
- 1030 patients des 2 cohortes groupées : 42 avec EI + MB (4,1%) (diagnostic primaire de MB (n=39)
- Mortalité à 3 mois : EI et MB = 28,6%, EI seule = 20,5%, MB seule = 16,6%
- L'étude a posteriori des 42 patients EI-MB a montré que l'EI précède dans 18 cas, les 2 pathologies sont simultanées dans 16 cas, l'EI est postérieure dans 5 cas (toutes à pneumocoque), et 3 incertains.
- L'EI est toujours antérieure ou concomitante à une MB à staphylocoque.
- Les patients avec EI-MB ont plus de similarités (genre, âge, comorbidités) avec les patients avec EI seule (qu'avec MB seule)

**DISCUSSION** : L'association d'une endocardite infectieuse et d'une méningite bactérienne est rare (3% des EI ; 5% des MB) mais grave avec une mortalité de 28.6%.

- Les 2 germes les plus fréquents sont *S. pneumoniae* et *S. aureus*.
- Toutes les EI à pneumocoque étaient associées à une méningite.
- Les MB dues aux streptocoques D et oraux, entérocoques et *S. aureus* étaient souvent associées à une EI.
- **Points forts** : nombre de patients importants (plus grand groupe de patients avec EI-MB rapportés) ; étude prospective
- **Points faibles** : fusion de 2 cohortes différentes avec des définitions parfois légèrement discordantes ; chaque pathologie a pu être sous diagnostiquée dans l'autre cohorte ; différence d'année entre les 2 cohortes ; recherche non systématique des 2 pathologies.

**CONCLUSION** : Les patients avec une EI à pneumocoque ou une altération de la conscience au cours d'une EI, devraient avoir une recherche de méningite. A contrario, les patients avec méningite à *S. aureus*, entérocoques, streptocoques oraux ou D, ou une issue défavorable lors d'une méningite à pneumocoque, devraient avoir une échographie cardiaque à la recherche d'une EI associée.

# Impact of different urinary tract infection phenotypes within the first year post-transplant on renal allograft outcomes

American Journal of  
**TRANSPLANTATION**

Jakob E. Brune<sup>1</sup> | Michael Dickenmann<sup>1</sup> | Caroline Wehmeier<sup>1</sup> | Daniel Sidler<sup>2</sup> |  
Laura Walti<sup>3</sup> | Dela Golshayan<sup>4</sup> | Oriol Manuel<sup>5</sup> | Karine Hadaya<sup>6</sup> |  
Dionysios Neofytos<sup>7</sup> | Aurelia Schnyder<sup>8</sup> | Katia Boggian<sup>9</sup> | Thomas Müller<sup>10</sup> |  
Thomas Schachtner<sup>10</sup> | Nina Khanna<sup>11</sup> | Stefan Schaub<sup>1,12</sup> | and the Swiss  
Transplant Cohort Study\*

**CONTEXTE** : Les infections urinaires (IU) sont les infections les plus fréquemment rencontrées après transplantation rénale, particulièrement au cours de la première année suivant la transplantation (incidence ≈ 30% à 1 an dans les plus larges séries). Deux études randomisées ont démontré que le traitement des colonisations urinaires ne permettait pas de prévenir la survenue ultérieure d'IU, et celui-ci n'est pas recommandé. L'impact des colonisations urinaires, des IU et de leur éventuelle récurrence, sur la fonction et la survie du greffon rénal, est moins bien documenté, ou variable selon les études.

**OBJECTIF** : Évaluer l'impact de différents types d'évènements infectieux urinaires EIU (colonisation, infection urinaire occasionnelle, infection urinaire récurrente) au cours de la première année suivant la transplantation sur la fonction du greffon à 1 an, et la survie des patients transplantés et de leur greffon à plus long terme.

**MÉTHODES** : Étude observationnelle multicentrique basée sur une cohorte incluant l'ensemble des patients transplantés en Suisse (6 centres). Transplantés rénaux entre mai 2008 et décembre 2017. Présence d'un évènement infectieux urinaire établi prospectivement par un infectiologue et/ou néphrologue dans l'année suivant la transplantation. Seuil de bactériurie : >10<sup>5</sup>UFC/ml. Présence/absence de symptômes distinguant infection/colonisation urinaire. Au sein des infections : pas de distinction entre cystite et pyélonéphrite. Infection occasionnelle : 1-2 épisode/an. Infection récurrente ≥3 épisodes/an.

**RÉSULTATS** : 2368 transplantés rénaux inclus : 41% EIU dans l'année suivant la transplantation dont 15% colonisation urinaire, 19% IU occasionnelle, 7% IU récurrente

- 2363 EIU étudiés : 15% polymicrobiens. *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. et *Enterococcus* sp. responsables de ≥ 83% des IU. Pourcentage plus important de SCN et *Enterococcus* sp. dans les colonisations. Pas de modification microbiologique après retrait JJ (entre S+2 et S+8) ou arrêt TMP/SMX prophylactique (à M6).
- **A 1 an, pas d'impact de la colonisation urinaire ou des IU occasionnelles sur la fonction rénale.** En revanche, groupe IU récurrente présente un DFG significativement plus bas de 7 à 10 ml/min (44ml/min) comparativement aux groupes sans évènement, avec colonisation ou IU occasionnelle.
- Sur plus long terme, 2245 patients suivis (médiane 4,9 ans). Groupe IU récurrente : survie du greffon 10% moindre comparativement aux autres groupes. En analyse multivariée : **les IU récurrentes sont un fdr indépendant de perte du greffon** (HR 4,41 [IC 95% 2,53-7,68]). **Pas d'impact sur la survie des patients.**
- Population avec IU : plus âgée, plus de femmes, plus de polykystose rénale / néphropathie diabétique / reflux (néphropathies initiales), pas d'impact du régime immunosuppresseur ou des paramètres immunologiques. Population avec IU récurrente vs occasionnelle : plus d'IU avec bactériémie associée et plus de colonisation urinaire préalable.

**DISCUSSION/ CONCLUSION** : Étude de grand effectif en transplantation rénale qui souligne **l'impact péjoratif des IU récurrentes** sur la fonction rénale à 1 an et la survie ultérieure du greffon. Elle conforte par ailleurs l'idée que les **colonisations urinaires ne doivent pas être traitées** en transplantation rénale. Des épisodes répétés d'IU dans l'année suivant la transplantation pourraient faire envisager une prophylaxie anti-infectieuse par les transplantateurs, mais l'absence de distinction entre cystite et pyélonéphrite dans cette étude ne permet malheureusement pas de déterminer quel évènement prendre en compte, ni à partir de quelle fréquence.

- L'association entre l'utilisation combinée de la daptomycine (DAP) et des statines et la survenue d'effets indésirables musculo-squelettiques (EIM) suscite une inquiétude croissante, mais elle reste controversée. Cette étude apporte des réponses par une approche mixte combinant une méta-analyse et une analyse de disproportionnalité qui ont montré que l'utilisation de statines était associée à la survenue d'EIM (comme la rhabdomyolyse) liées à la DAP. L'utilisation combinée des statines et de la DAP doit donc être pesée et surveillée.

### **Association between statin use and daptomycin-related musculoskeletal adverse events: a mixed approach combining a meta-analysis and a disproportionality analysis.**

**Masayuki Chuma et al., *Clin Infect Dis*, Oct 2022**

- Étude de cohorte, observationnelle, prospective, multicentrique, sur la sécurité et l'efficacité du traitement de patients atteints de tuberculose multirésistante à la rifampicine (TB-MR/RR) recevant de la bédaquiline (Bdq) et du delamanid (Dlm), ainsi que d'autres médicaments antituberculeux de seconde ligne. Au total, 472 patients ont reçu Bdq et Dlm de façon concomitante. Une grande majorité a également reçu du linézolide (89,6%) et de la clofazimine (84,5%). Presque tous (90,3 %) avaient une maladie étendue ; 74,2 % présentaient une résistance aux fluoroquinolones. Au total, 78 % des patients ont obtenu de bons résultats, 8,9 % sont décédés et 7,2 % ont connu un échec thérapeutique. L'utilisation concomitante de Bdq et de Dlm, ainsi que du linézolide et de la clofazimine, est sûre et efficace pour les patients atteints de TB-MR/RR et représente une bonne option thérapeutique pour les patients présentant une résistance à de nombreux antituberculeux.

### **Safety and effectiveness outcomes from a 14-country cohort of patients with multi-drug resistant tuberculosis treated concomitantly with bedaquiline, delamanid, and other second-line drugs.**

**Helena Huerga et al., *Clin Infect Dis*, Oct 2022**

- Cette étude rétrospective multicentrique avait pour but de décrire le taux et les caractéristiques des rechutes dans une grande cohorte d'endocardites infectieuses à *Enterococcus faecalis* (EFIE), et de rechercher si le choix du régime antibiotique impactait l'occurrence des rechutes. Sur les 279 patients inclus, 26 (9,3 %) ont présenté une rechute à un an. L'incidence cumulée de rechute était de 46,2 % pour les patients traités par amoxicilline, 13,4 % par A-G\*, 14,7 % par A-C et 4,3 % par A-G/A-C ( $P \geq 0,05$  en analyse multivariée). L'amoxicilline ne devrait pas être utilisée en monothérapie dans cette indication ; en revanche le choix de la ceftriaxone ou de la gentamicine comme combinaison ne semble pas avoir d'impact sur le risque de rechute (dans les limites de cette étude). Par ailleurs, les rechutes après traitement de l'EFIE sont fréquentes, souvent asymptomatiques, et peuvent survenir plus de 6 mois après l'épisode initial.

\* A, amoxicilline ; C, ceftriaxone ; G, gentamicine.

### **Impact of *Enterococcus faecalis* endocarditis treatment on risk of relapse.**

**Pierre Danneels et al., *Clin Infect Dis*, Sept 2022**