

Le RéJIF a lu pour vous (par **Brest**) :

- **ARTICLE 1** résumé par F.BERTEAU  
**Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study.**  
ENCEPHALITICA Study group, Jacquet et al. *Intensive Care Med*, Aug 2019
- **ARTICLE 2** résumé par S.ROLLAND  
**Phase 3 Efficacy Analysis of a Typhoid Conjugate Vaccine Trial in Nepal.**  
Shakya et al. *N Engl J Med*, Dec 2019
- **ARTICLE 3** résumé par P.MARTINET  
**Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England.**  
Ladhani et al. *N Engl J Med*, Jan 2020
- **ARTICLE 4** résumé par J.PICARD  
**Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal  $\beta$ -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial.**  
Tong et al. *JAMA*, Feb 2020
- **ARTICLE 5** résumé par R.PARET  
**Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial.**  
Aguilar-Guisado et al. *Lancet Haematol*, Dec 2017

Sans oublier d'autres conseils de lecture en dernière page par Maëlle Le Goff (Brest) et Julien Gras (Paris) !

# Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study

P. Jaquet<sup>1</sup>, E. de Montmollin<sup>1,2</sup>, C. Dupuis<sup>1,2</sup>, C. Sazio<sup>3</sup>, M. Conrad<sup>4</sup>, V. Susset<sup>5</sup>, S. Demeret<sup>6</sup>, J. M. Tadie<sup>7</sup>, L. Argaud<sup>8</sup>, F. Barbier<sup>9</sup>, B. Sarton<sup>10</sup>, R. Chabane<sup>11</sup>, D. Daubin<sup>12</sup>, N. Brulé<sup>13</sup>, N. Lerolle<sup>14</sup>, M. Alves<sup>15</sup>, D. Da Silva<sup>16</sup>, A. El Kalioubi<sup>17</sup>, S. Silva<sup>10</sup>, P. Bailly<sup>18</sup>, M. Wolff<sup>1</sup>, L. Bouadma<sup>1,2</sup>, J. F. Timsit<sup>1,2</sup>, R. Sonnevill<sup>1,19</sup> and ENCEPHALITICA study group

(Article résumé par Florian Berteau)

**CONTEXTE** : L'encéphalite herpétique (HSE) est la 1<sup>ère</sup> cause d'encéphalite, grevée d'une importante morbi-mortalité (10% décès, 30 à 45 % de séquelles invalidantes). Son pronostic s'est amélioré avec l'optimisation de la prise en charge : acyclovir forte doses IV, PCR précoce, IRM. Bien que 40 à 70 % des cas soient pris en charge dans un service d'USC / réanimation (ICU), les données actuelles restent parcellaires notamment sur les patients admis en réanimation (études monocentriques, effectifs limités, variabilité critères inclusion). L'objectif du travail est de rechercher un lien entre différents facteurs présents à l'admission (T°C, etc.) et le devenir des HSE admises en Réanimation.

**METHODES** : Etude rétrospective multicentrique menée sur 47 Réanimations de Métropole entre 2007 – 2017, avec un screening basé sur le codage PMSI

- Patients inclus : signes d'encéphalite aiguë avec une PCR HSV positive
- Patients exclus : séjours <24h ; données manquantes ; prélèvements à pathogènes multiples.

Les données recueillies étaient : les antécédents (immunodépression...), état fonctionnel antérieur (Rankin), clinique, biologie, imagerie (Nbre lobes atteints en IRM) et EEG, le mode d'admission (hôpital, ICU, motif, début acyclovir...), les scores de gravité SAPS II, SOFA et CGS ainsi que le devenir à J90 (cognitif, phasique et comportemental). Tous les dossiers étaient relus par 2 neuro-réanimateurs.

L'analyse statistique était descriptive avec analyse uni puis multivariable pour isoler des facteurs prédictifs.

**RESULTATS** : 259 patients ont été inclus sur 314 éligibles.

La population était à 95% en bon état général et à 81% sans facteur d'immunodépression.

Concernant le critère principal:

- **185 patients (71%) avaient un devenir grevé d'une perte fonctionnelle, dont 44 décès (17%).**
- Parmi les 215 survivants, on note 159 (84%) déclin cognitif/aphasie/changement comportemental et 53 (25%) troubles moteurs.

L'analyse uni-variée retrouvait comme facteurs de risque de séquelles fonctionnelles : la fièvre (>38,3°C), la présence de signes focaux, la nécessité de ventilation mécanique et le recours à la trachéotomie, un tracé EEG pathologique, des lésions sur au moins 3 lobes à l'IRM. L'admission directe en ICU ressortait comme protecteur (p<0,01). Les mesures symptomatiques de neuro-réanimation et de neurochirurgie ne ressortaient pas de différence entre les groupes ayant bien ou mal évolué.

L'analyse multivariée ajustée sur l'âge permettait de ne conserver comme **facteurs de risque indépendants de séquelles fonctionnelles** : la **fièvre** (OR = 2,21 ; [IC95% 1,18 – 4,16]), la **ventilation mécanique** (OR = 2,21 ; [IC95% 1,21 – 4,03]), **atteinte > 3 lobes à l'IRM** (RR = 3,04 ; [IC95% 1,35 – 6,81]) et enfin le **caractère protecteur de l'admission directe en ICU** (OR = 0,52 ; [IC95% 0,28 – 0,95]).

**CONCLUSION ET DISCUSSION** : Etude descriptive de bonne qualité identifiant des facteurs prédictifs à l'admission de l'évolution clinique chez les patients HSE, dont certains modifiables (contrôle T°C, admission directe ICU) ouvrant la voie à de futurs travaux interventionnels. Limites :

- Séquelles/mortalité plus élevées qu'en population générale avec biais sélection (19% d'immunodéprimés)
- 6% patients ont une PL normale à l'admission (GB <5 et prot < 0,5g/L), suggérant une non exclusion du diagnostic initial d'HSE, intérêt le cas échéant d'une 2<sup>e</sup> PL et introduction précoce d'ACV.
- Pas de données sur l'impact du contrôle ciblé de la température.
- Pas de données sur le devenir à long terme (au-delà de J90)



## Phase 3 Efficacy Analysis of a Typhoid Conjugate Vaccine Trial in Nepal

Mila Shakya, M.P.H., Rachel Colin-Jones, M.A., Katherine Theiss-Nyland, Ph.D., Merryn Voysey, D.Phil., Dikshya Pant, F.C.P.S., Nicola Smith, M.B., B.Chir., Xinxue Liu, Ph.D., Susan Tonks, B.Sc., Olga Mazur, B.Sc., Yama G. Farooq, M.Sc., Jenny Clarke, Ph.D., Jennifer Hill, Ph.D., Anup Adhikari, M.A., Sabina Dongol, D.Phil., Abhilasha Karkey, D.Phil., Binod Bajracharya, M.D., Sarah Kelly, M.Sc., Meeru Gurung, M.D., Stephen Baker, Ph.D., Kathleen M. Neuzil, M.D., Shrijana Shrestha, M.D., Buddha Basnyat, F.R.C.P.E., and Andrew J. Pollard, F.Med.Sci., for the TyVAC Nepal Study Team\*

(Article résumé par Simon Rolland)

**CONTEXTE** : La fièvre typhoïde a une incidence estimée de 10 à 20 millions d'individus/an, avec 117 à 161.000 morts se concentrant dans les pays à faibles revenus, avec des zones endémiques et épidémiques connues telle la région de Katmandu, et sur des populations à risque notamment les enfants de 1 à 10 ans. Depuis 2008, l'OMS recommande l'implémentation de programmes de vaccination avec disponibilité, d'un vaccin vivant atténué Ty21a et d'un vaccin sous-unitaire polysaccharidique Vi. Ce programme a été limité, par une faible immunogénicité et une délivrance difficile avant 2 ans. En réponse à ces difficultés de nouvelles propositions vaccinales sont créées, avec des modèles de vaccination typhoïde conjugué (TCV), dont Tybbar-TCV, aux résultats encourageants en zone non-endémique. L'objectif de cette étude de phase 3 est d'évaluer l'efficacité vaccinale (EV) de ce vaccin en zone endémique et ce papier présente les résultats intermédiaires à un an de suivi.

**METHODES** : Essai thérapeutique, randomisé, double aveugle, comparant une dose de vaccin sous-unitaire avec polysaccharide Vi conjugué à une toxine tétanique à un vaccin méningococcique A conjugué (MenA).

- Inclusion d'enfants en bonne santé de 9 mois à 16 ans, dans la région de Katmandu
- Randomisation 1:1 stratifiée pour l'âge et un sous-groupe en 2:1 pour étude immunologique.
- Suivi passif avec recommandation de se présenter en cas de fièvre depuis 2 jours ou température >38°, pour prise de sang, complété par une surveillance active (par téléphone /3 mois) et recueil de données si consultation dans un centre ne participant pas à l'étude.

Le critère de jugement principal était une fièvre typhoïde, confirmée sur hémoculture à partir de J14.

Les événements indésirables étaient surveillés, et une évaluation d'immunogénicité standardisé par le taux d'IgG anti-Vi à J0 et J28 a été faite, avec prise de sang prévue par la suite à 18 mois et 2 ans.

**RESULTATS** : Inclusion de 20.019 enfants de 11/2017 à 04/2018, suivis jusqu'en 03/2019

Sur un an, il y a eu **46 cas confirmés de fièvre typhoïde** dont un exclu (survenu avant J14) :

- 7 cas / 10 005 participants dans le bras TCV (IC 0.07%) et 38 / 10 013 dans le bras contrôle (IC 0.38%)
- EV de 81.6% (95% CI, 58.8 to 91.8; p<0.001).

Une séroconversion était observée chez 99,1% des enfants du groupe TCV contre 2,1% du groupe MenA. Effets secondaires observés chez 18.743 patients (93.6%)

- Plus fréquents : douleur au site d'injection (5,9%), fièvre (5,2%) et asthénie (6,7%)
- Pas de différence entre les deux groupes.
- Evènements indésirables graves : 18 dans les 28 premiers jours et 132 jusqu'à 6 mois de surveillance, sans différence entre les deux groupes.

**CONCLUSION ET DISCUSSION** : Essai thérapeutique de phase 3 de bonne qualité avec un résultat d'EV satisfaisante, homogène sur les différentes strates d'âge, et sans signal d'alerte sur sa sécurité.

- Impact de la fièvre typhoïde dans les diarrhées infectieuses faible en comparaison des autres causes de diarrhées (rotavirus) et des autres maladies infectieuses (VIH, paludisme et tuberculose)
- Nécessité d'autres mesures préventives que la vaccination (hygiène, systèmes d'assainissement)
- Bénéfices secondaires liés à la vaccination (plus facilement intégrables aux programmes de vaccination, absence de risque de réversion)
- Intérêt face à l'émergence d'antibio-résistance chromosomique et plasmidique de *S. typhi* (5000 cas XDR rapportés depuis 2016) et en cas de situation épidémique ponctuelle

Résultats prometteurs mais qui restent à confirmer sur du long terme, avec la nécessité d'étude médico-économiques de coût-efficacité sur l'utilisation du vaccin.

# Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England

Shamez N. Ladhani, M.R.C.P.C.H.(U.K.), Ph.D., Nick Andrews, Ph.D., Sydel R. Parikh, M.Sc., Helen Campbell, Ph.D., Joanne White, B.Sc., Michael Edelstein, F.F.P.H., Xilian Bai, Ph.D., Jay Lucidarme, Ph.D., Ray Borrow, F.R.C.Path., Ph.D., and Mary E. Ramsay, F.F.P.H.



(Article résumé par Pauline Martinet)

**CONTEXTE** : Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont associées à une morbi-mortalité importante. Parmi les 5 sérogroupes prédominants, le B est responsable de la plupart des cas d'IIM en Europe. Un vaccin recombinant anti-méningocoque B (4CMenB, Bexsero<sup>®</sup>) a obtenu l'AMM en 2013 en Europe. En septembre 2015, le Royaume-Uni l'a introduit dans son programme national de vaccination des nourrissons, selon un schéma comprenant 1 dose à 8 et 16 semaines et un rappel à 1 an.

**METHODES** : Utilisation des bases de données nationales de surveillance des IIM en Angleterre et comparaison de l'incidence observée des IIM à celle attendue (calculée sur la base des observations des 4 années précédant l'introduction de la vaccination dans le calendrier national). Les données ont été ajustées aux tendances des IIM dans les cohortes d'enfants de moins de 5 ans non éligibles à la vaccination. Le vaccin ne protégeant pas contre toutes les souches de méningocoque B, un typage antigénique des souches (MATS) isolées en culture a été réalisé. Un calcul de l'efficacité vaccinale ajustée au type antigénique a ainsi pu être réalisé (calcul de l'efficacité sur les souches sensibles MATS+).

**RESULTATS** : La couverture vaccinale était excellente : **92.5% des enfants de 1 an avaient reçu 2 doses** et 87.9% avaient reçu la 3e dose avant leur 2 ans.

De septembre 2015 à août 2018, l'incidence des IIM B était significativement inférieure dans la cohorte des enfants éligibles à la vaccination.

- Diminution d'incidence de 75% dans les tranches de population pleinement éligibles
- L'efficacité vaccinale ajustée était de 52.7% après primo-vaccination et de 59.1% après rappel à 1 an, et respectivement de 64.4% et 71.2% sur les souches sensibles après typage antigénique.

Période d'étude (3 ans): survenue de 169 cas d'IIM B ; estimation que **277 cas avaient été prévenus**.

**Table 1. Incidence of Meningococcal Group B Disease before and after the Vaccine Introduction Period.\***

Age Group	Average Annual No. of Children with Disease, Prevaccination Period 2010–2011 to 2014–2015	No. of Children with Disease, Postvaccination Period			Incidence Rate Ratio (95% CI)†			Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)‡		
		2015–2016	2016–2017	2017–2018	2015–2016 vs. 2010–2015	2016–2017 vs. 2010–2015	2017–2018 vs. 2010–2015	2015–2016 vs. 2010–2015	2016–2017 vs. 2010–2015	2017–2018 vs. 2010–2015
0–8 wk	13.75	7	8	10	0.52 (0.24–1.14)	0.60 (0.28–1.25)	0.75 (0.38–1.48)			
9–17 wk	20.50	11	21	20	0.55 (0.29–1.02)	1.05 (0.65–1.69)	1.01 (0.62–1.65)	0.62 (0.32–1.20)	1.07 (0.63–1.81)	0.99 (0.56–1.74)
18–51 wk	94.00	58	21	28	0.63 (0.48–0.83)	0.23 (0.15–0.35)	0.31 (0.21–0.45)	0.72 (0.52–0.99)	0.23 (0.14–0.38)	0.30 (0.19–0.49)
1 yr	71.25	58	29	14	0.83 (0.63–1.11)	0.42 (0.28–0.61)	0.20 (0.12–0.35)		0.43 (0.28–0.66)	0.20 (0.11–0.36)
2 yr	41.75	42	48	19	1.02 (0.73–1.43)	1.18 (0.85–1.62)	0.46 (0.29–0.75)			0.43 (0.25–0.74)
3 yr	24.75	21	24	27	0.83 (0.52–1.33)	0.97 (0.62–1.52)	1.11 (0.72–1.7)			
4 yr	20.50	22	19	21	1.04 (0.65–1.66)	0.90 (0.55–1.48)	1.02 (0.63–1.64)			

\* Data shown for each year are from September through August, and the data are aggregated according to the surveillance year in which the specimen was obtained.

† These incidence rate ratios were adjusted only to account for changes in the population denominators.

‡ These incidence rate ratios were adjusted according to changes in the incidence of meningococcal B disease in the age cohorts of children who were not eligible to receive the vaccine.

**CONCLUSION ET DISCUSSION** : Protection vaccinale assurée pendant au moins 2 ans dans cette étude (couverture des 0-5 ans) avec 277 cas évités selon estimation statistique MAIS

- Séro-protection limitée d'après les données d'immunogénicité : nécessité d'un rappel à l'adolescence ?
- Pas d'effet sur le portage naso-pharyngé et donc pas d'immunité de groupe).
- Pas de protection contre toutes les souches de méningocoque B (même si possible protection croisée contre les MATS-).

Actuellement en France

- En 2018 : 217 cas d'IIM B déclarés, deux pics d'âge (0-5 ans et 15-20 ans)
- Vaccin proposé mais non obligatoire : données suffisantes pour envisager une inclusion au calendrier vaccinal français ?

**Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal  $\beta$ -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia**  
A Randomized Clinical Trial

(Article résumé par Jérémy Picard)

**CONTEXTE** : Les bactériémies à SARM ont une mortalité supérieure à 20%. Les antibiotiques de référence pour leur traitement sont la vancomycine ou la daptomycine. Des études *in vitro*, des études rétrospectives et deux essais cliniques de faibles effectifs suggèrent que l'ajout d'une  $\beta$ -lactamine anti-staphylococcique (BLAS) à ces traitements pourrait réduire la durée de bactériémie et la mortalité. L'objectif de cet essai est d'évaluer la combinaison d'une BLAS ((flu)cloxacilline ou cefazoline) à la vancomycine ou la daptomycine pour le traitement des bactériémies à SARM.

**METHODES** : Etude randomisée, en ouvert, multicentrique, réalisée en groupes parallèles.

- Patients éligibles : au moins une hémoculture positive à SARM dans les 72 h, et absence de critères d'exclusion (allergie grave aux BL, bactériémie plurimicrobienne, traitement par BL ne pouvant être arrêté, décès attendu dans les 48h)
- Randomisation 1:1 entre un groupe contrôle avec vancomycine (objectif de résiduel entre 15 et 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) ou de la daptomycine (6 à 10 mg/kg) au choix du praticien, adapté à la fonction rénale, et un groupe recevant une combinaison du traitement standard associé à une BLAS pendant 7j après randomisation (flucloxacilline 2g toutes les 6h, cloxacilline 2g toutes les 6h suivant les pays ou, en cas d'allergie non grave ou d'hémodialyse, cefazoline 2g toutes les 8h ou 3 fois par semaine respectivement)
- Durée totale de traitement à l'appréciation du clinicien (14 à 42j recommandés par le protocole)

Le **critère de jugement principal était composite évalué à 90j**, incluant : mortalité toute cause, bactériémie persistante à J5, rechute de la bactériémie à SARM au moins 72h après la dernière hémoculture négative ou échec de traitement défini par une culture positive à SARM d'un site normalement stérile, au moins 14j après la randomisation.

**RESULTATS** : Sur les 1431 patients screenés entre août 2015 et juillet 2018, **356 ont été randomisés** (175 dans le groupe standard, 170 dans le groupe test ; groupes comparables.

- L'âge moyen des patients était de 64 ans
- > 90% des bactériémies à SARM étaient nosocomiales ou associées aux soins

**Pas de différence sur le CJP en ITT** : 59/170 (35%) patients dans le groupe combiné contre 68/175 (39%) patients dans le groupe contrôle. Parmi les critères secondaires

- Pas de différence de mortalité à 90 j
- La combinaison d'antibiotiques permettait une réduction du nombre de bactériémies persistantes à J5 (19/166 (11%) contre 35/172 (20%).
- L'événement indésirable la plus souvent retrouvé était la survenue d'une insuffisance rénale aigue observée chez 34/145 groupe combiné (dont 6 ayant nécessité une EER) contre 9/145 groupe contrôle

→ **L'essai a été stoppé en mars 2018 après analyse intermédiaire mettant en évidence ce taux significativement plus élevé d'IRA dans le groupe test**, sans signal pour une baisse de la mortalité à 90 jours dans ce groupe. Notons que 27% des patients ayant reçu de l'oxacilline ou de la flucloxacilline ont présenté une IRA contre 4% avec la cefazoline

**CONCLUSION et REMARQUES** : Parmi les patients avec une bactériémie à SARM, l'ajout de 7 jours de BLAS à une antibiothérapie standard (vancomycine ou daptomycine) n'a pas permis de diminuer le pronostic clinique et biologique. En revanche, l'essai a été stoppé pour un excès d'IRA dans le groupe d'antibiothérapie combinée. Plusieurs limites

- Etude en ouvert et exclusion possible par le clinicien / Effets indésirables déclaratifs
- Résultats difficilement applicables en France car peu de bactériémies à SARM et CMI vancomycine différentes
- Absence de dosage des antibiotiques en dehors de la vancomycine

## Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial

Manuela Aguilar-Guisado, Ildefonso Espigado, Almudena Martín-Peña, Carlota Gudíol, Cristina Royo-Cebrecos, José Falantes, Lourdes Vázquez-López, María Isabel Montero, Clara Rosso-Fernández, María de la Luz Martino, Rocío Parody, José González-Campos, Sebastián Garzón-López, Cristina Calderón-Cabrera, Pere Barba, Nancy Rodríguez, Montserrat Rovira, Enrique Montero-Mateos, Jordi Carratalá, José Antonio Pérez-Simón, José Miguel Cisneros

(Article résumé par Raphaël Paret)

**CONTEXTE** : L'objectif était de contrôler la sécurité de l'arrêt de l'antibiothérapie probabiliste pour fièvre d'origine indéterminée, guidé par une approche clinique indépendamment du nombre de neutrophiles, chez les patients atteints d'une hémopathie maligne. Avec pour finalité d'optimiser la durée du traitement et réduire les effets indésirables potentiels, sans augmenter les épisodes de fièvre récurrents, les infections secondaires ou la mortalité.

**METHODES** : Essai multicentrique (6 centres en Espagne), contrôlé-randomisé 1:1, en ouvert, de supériorité, comparant l'arrêt de l'antibiothérapie selon une approche clinique contre un arrêt après sortie d'aplasie (approche classique) pour fièvre d'origine indéterminée (sans documentation microbiologique) dans les neutropénies à haut risque (> 7j) chez les patients atteints d'hémopathie maligne.

- Le CJP était le nombre de jours sans antibiothérapie probabiliste
- Les CJS étaient la mortalité toute cause et le nombre total de jours de fièvre.

Le suivi des patients s'étalait jusqu'à 30 jours après l'épisode fébrile.

**RESULTATS** : Entre avril 2012 et mai 2016, 709 patients atteints de neutropénie fébrile ont été analysés. Parmi eux, **157 patients ont inclus** et randomisés dans le groupe expérimental (n=78) ou le groupe contrôle (n=79). Concernant la population d'étude

- Hémopathie sous jacente : leucémie aiguë (51% dans le groupe expérimental vs 39% dans le groupe contrôle), lymphome (29% vs 37%), myélome (9% vs 18%).
- Protocole thérapeutique : inductions (31% vs 23%), allogreffes (12% vs 6%), autogreffes (37% vs 54%)
- Durée médiane de neutropénie : 14j dans le groupe expérimental / 11 dans le groupe témoin (p=0.13).

Les résultats principaux sont résumés dans le tableau ci-dessous :

- 25 patients ont présenté au moins un épisode de récurrence fébrile, 11 (14%) dans le groupe expérimental contre 14 (18%) dans le groupe contrôle (p=0.54), en médiane 2 et 3 j respectivement après le premier épisode
- Documentation microbiologique dans la moitié des cas sans différence entre les 2 groupes
- Nombre d'événements indésirables sérieux : 11 (14%) dans le groupe expérimental dont 1 choc septique contre 27 (34%) dans le groupe contrôle dont 2 chocs septiques.

	Experimental group (n=78)	Control group (n=79)	Between-group absolute difference (95% CI)	p value
<b>Intention-to-treat population</b>				
Number of patients (%)	78 (100%)	79 (100%)	..	..
<b>Efficacy variable</b>				
EAT-free days	16.1 (6.3)	13.6 (7.2)	-2.4 (-4.6 to -0.3)	0.026
<b>Safety variables</b>				
Crude mortality	1 (1.3)	3 (3.8)	NA	0.62
Days of fever	5.7 (5.0)	6.3 (5.9)	0.5 (-1.2 to 2.3)	0.53

**CONCLUSION et REMARQUES** : Ces résultats suggèrent que l'arrêt de l'antibiothérapie probabiliste chez les patients atteints d'une fièvre d'origine indéterminé en cours de neutropénie après obtention de l'apyrexie et de la stabilité clinique est supérieur à la stratégie habituelle.

Ces résultats supportent les recommandations européennes de l'ECIL-4. Néanmoins, l'enquête par simple questionnaire de *Verlinden et al.* (Bone Marrow Transplantation ; 2020) obtenue auprès de 194 centres transplantateurs, européens et asiatiques, montre un arrêt de l'antibiothérapie après fièvre d'origine indéterminé dans uniquement 49,5% des centres.

- Des données intéressantes sur la durée d'antibiothérapie après lavage dans les arthrites septiques sur articulations natives : cet essai montre la non infériorité de 2 semaines VS 4 semaines. A noter qu'il s'agit surtout des articulations des mains et poignets, avec un lavage réalisé dans la plupart des cas par arthrotomie

**Two weeks versus four weeks of antibiotic therapy after surgical drainage for native joint bacterial arthritis: a prospective, randomised, non-inferiority trial.**

Gjika et al., Annals of th Rheumatic Diseases, 2019

- Une étude Sud-Africaine qui évalue l'intérêt d'un algorithme permettant d'identifier, chez les patients infectés par le VIH à < 150 CD4/mm<sup>3</sup>, ceux à haut risque de tuberculose afin de débiter rapidement les antituberculeux. Pas de différence sur la mortalité à 6 mois !

**Grant AD, et al. Algorithm-guided empirical tuberculosis treatment for people with advanced HIV (TB Fast Track) : an open-label, cluster-randomised trial.**

Grant et al., Lancet HIV, Jan 2020

- Une étude américaine de grande ampleur, qui montre que les épidémies de grippe et de VRS chez l'adulte de tout âge sont associées à plus d'hospitalisation, admissions en réanimation, ventilation mécanique et décès

**Severe Illnesses Associated with Outbreaks of Respiratory Syncytial Virus and Influenza in adults.**

Zhou et al., Clin Infect Dis, Jan 2020

- De l'actualité ! Les pays Africains à risque modéré d'importation du COVID-19 (Nigeria, Ethiopie, Soudan, Angola, Tanzanie, Ghana, Kenya) ont grande vulnérabilité face aux épidémies de maladies émergentes, et une capacité variable à répondre à l'épidémie.

**Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study.**

Gilbert et al., Lancet, 2020

- Le TEP n'apporte pas d'élément supplémentaire au diagnostic d'endocardite infectieuse sur valve native, à la différence des endocardites infectieuses sur valve prothétique

**The role of 18FDG-PET/CT in the diagnosis of left-sided endocarditis: native vs. Prosthetic valve endocarditis.**

De Camargo et al., Clin Infect Dis, Jan 2020

- Une étude rétrospective multicentrique sur le diagnostic de légionellose en Belgique qui confirme l'intérêt de la PCR, et retrouve 37.5% d'antigénurie légionelle faussement négative.

**What is the risk of missing legionellosis relying on urinary antigen testing solely? A retrospective Belgian multicenter study.**

Muyldermans et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019

- Du choix de la prophylaxie antifongique chez les patients avec hémopathie maligne et allogreffe de CSH : éviter l'ISAVUCONAZOLE associé à un sur-risque majeur d'aspergillose invasive

**Isavuconazole Prophylaxis in Patients With Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplant Recipients.**

Fontana et al., Clin Infect Dis, Feb 2020

- Pas de sur-risque cardiovasculaire identifié dans une cohorte française de patients HIV+ chez les patients traités par IP boostés

**Is the Risk of Myocardial Infarction in People With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Associated With Atazanavir or Darunavir? A Nested Case-Control Study Within the French Hospital Database on HIV.**

Costagliola et al., J Infect Dis, Feb 2020

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