

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

- **ARTICLE 1** résumé par Coralie LE HYARIC
Duration of Treatment for *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia : a Retrospective Study
Babish et al., *Infectious Disease and Therapy*, May 2022
- **ARTICLE 2** résumé par Clément XU-VUILLARD
Empirical use of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a propensity-weighted cohort study
Willekens et al., *Journal of antimicrobial Chemother*, August 2022
- **ARTICLE 3** résumé par Alia BARTHEL
Effectiveness of Four Different Interventions Against *Schistosoma haematobium* in a Seasonal Transmission Setting of Côte d'Ivoire: A Cluster Randomized Trial
Ouattara et al., *Clinical Infectious Disease*, June 2022
- **ARTICLE 4** résumé par Thomas LEMMET
Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody to Prevent Malaria
Wu et al., *The New England Journal of Medicine*, August 2022
- **ARTICLE 5** résumé par Victor GERBER
(1 → 3)- β -d-Glucan-guided antifungal therapy in adults with sepsis: the CandiSep randomized clinical trial
Bloos et al., *Intensive Care Medicine*, July 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



Duration of Treatment for *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia: a Retrospective Study

Tanya Babich · Pontus Naucler · John Karlsson Valik · Christian G. Giske · Natividad Benito · Ruben Cardona · Alba Rivera · Celine Pulcini · Manal Abdel Fattah · Justine Haquin · Alasdair Macgowan · Sally Grier · Bibiana Chazan · Anna Yanovskay · Ronen Ben Ami · Michal Landes · Lior Neshet · Adi Zaidman-Shimshovitz · Kate McCarthy · David L. Paterson · Evelina Tacconelli · Michael Buhl · Susanna Mauer · Jesús Rodríguez-Baño · Marina de Cueto · Antonio Oliver · Enrique Ruiz de Gopegui · Angela Cano · Isabel Machuca · Monica Gozalo-Marguello · Luis Martinez-Martinez · Eva M. Gonzalez-Barbera · Iris Gomez Alfaro · Miguel Salavert · Bojana Beovic · Andreja Saje · Manica Mueller-Premru · Leonardo Pagani · Virginie Vitrat · Diamantis Kofteridis · Maria Zacharioudaki · Sofia Maraki · Yulia Weissman · Mical Paul · Yaakov Dickstein · Leonard Leibovici · Dafna Yahav 

CONTEXTE : *Pseudomonas aeruginosa* est une cause fréquente de bactériémie, particulièrement chez des patients fragiles, immunodéprimés, sujets aux infections nosocomiales ; et de traitement difficile : peu de molécules actives, acquisition fréquente de résistances et durée de traitement mal définie. Plusieurs études n'ont pas montré de différence entre une durée de traitement courte versus longue des bactériémies à BGN, cependant peu incluaient un grand nombre d'infections à *P. aeruginosa*.

OBJECTIF : Comparer une durée courte de 6 à 10J versus longue de 11 à 15J pour le traitement des bactériémies à *P. aeruginosa*

METHODES : Etude multicentrique internationale rétrospective sur base de données entre 2009 et 2015

Critères d'inclusion : adultes hospitalisés présentant une bactériémie à *P. aeruginosa* ayant reçu entre 6 et 16 jours d'antibiothérapie, en mono ou bithérapie.

Critères d'exclusion : monothérapie par aminoside, polymyxine, pénicilline anti-*Pseudomonas* (pas de justification donnée par les auteurs pour ce critère) ou monothérapie par fluoroquinolone per os d'entrée (versus relai secondaire par fluoroquinolone orale inclus). Exclusion des patients traités plus de 16 jours, considérés a priori comme ayant une bactériémie compliquée.

Critère de jugement principal (CJP) composite : mortalité, récurrence et/ou persistance (> 72h) de bactériémie à *P. aeruginosa* dans les 30 jours.

Critères de jugement secondaires : variables du CJP, durée d'hospitalisation, infection à *Clostridioides difficile*, arrêt de l'antibiothérapie pour effets indésirables.

Analyse statistique : Utilisation d'un score de propension (pondération de probabilité inverse) pour ajuster sur les variables ayant pu influencer la durée de traitement. Utilisation d'une analyse par landmark fixé à 11 jours : on ne tient pas compte des évènements du CJP dans les 10 premiers jours car ces patients ne pourraient pas être classés dans un des 2 groupes.

RESULTATS : Cohorte de 657 patients, 273 dans le groupe *Traitement court* et 384 dans le groupe *Traitement long*, 64 % d'hommes, d'un âge médian de 67 ans

Absence de différence significative entre les variables des 2 groupes, et notamment concernant: neutropénie, score de Charlson, score SOFA, présence d'un KTC, source de la bactériémie, prévalence de *P. aeruginosa* multi-résistants, infection communautaire ou nosocomiale, antibiothérapie utilisée (pénicilline anti-*Pseudomonas* 44 %, céphalosporine anti-*Pseudomonas* 30 %, carbapénème 26 %), utilisation d'association d'antibiotiques 18%.

Durée médiane de traitement : 8 jours pour le groupe *Traitement court* et 13 jours pour le groupe *Traitement long* (11 jours pour l'ensemble de la cohorte)

Aucune différence entre les 2 groupes pour le résultat principal (cf tableau).

Analyse multivariée avec score de propension : la durée de traitement n'était pas associée à la survenue de l'outcome, contrairement à un cancer métastatique (OR 2,5), une SNG (OR 2,1) et le score SOFA (OR 1,1).

	Traitement court N = 273	Traitement long N = 384	Cohorte entière N = 657	p
CJP composite	32/273 (11,7 %)	61/384 (15,9 %)	93/657 (14,2 %)	0,131
Mortalité à J30	9,2 %	10,7 %	10 %	0,523
Persistence / Réurrence	8/264 (3 %)	21/375 (5,6 %)	29/639 (4,5 %)	0,124
Durée d'hospitalisation (jours)	13	15	15	0,002
Infection à C. difficile	10/270 (3,7 %)	9/379 (2,4 %)	19/649 (2,9 %)	0,322
Arrêt de l'antibiothérapie pour effet indésirable	0	10 (2,8 %)	10 (1,6 %)	0,006

DISCUSSION/ CONCLUSION :

Points forts :

- Etude multicentrique internationale avec un grand nombre de patients
- Inclut des patients immunodéprimés, dialysés
- Résultats similaires à de récentes études

Points faibles :

- Etude rétrospective avec fin d'inclusion en 2015
- Hémodcultures répétées disponibles pour peu de patients : 36/273 et 69/384 ce qui limite l'interprétation des résultats concernant la persistance de la bactériémie.
- L'analyse par landmark favorise le groupe *Traitement court*.
- Score de propension effectuée sur les variables à J0, cela aurait été plus pertinent à J7 telle une étude prospective avec randomisation à J7 sur la poursuite ou non du traitement (mais données à J7 manquantes)
- Exclusion des patients traités plus de 16 jours

Un traitement court (6 à 10 jours) des bactériémies à *P. aeruginosa* non compliquées semble aussi efficace et moins pourvoyeur d'effets indésirables qu'un traitement long.

CONTEXTE : Les bactériémies à *S. aureus* sont fréquentes et sont grevées d'une mortalité importante (15-30%) dans les pays développés. Il est établi que l'initiation d'une antibiothérapie adaptée dans les premières 24h d'une bactériémie à *S. aureus* méti-S (SAMS) est directement corrélée au succès thérapeutique. Cependant, en cas de suspicion d'une bactériémie sans documentation microbiologique, une bêtalactamine à plus large spectre est souvent initiée. L'impact pronostic d'une antibiothérapie probabiliste par bêtalactamine/inhibiteurs de bêta-lactamases (BL/IBL) dans les bactériémies à SAMS n'est pas clairement établi. Il est en revanche établi que la cloxacilline et la céfazoline constituent les traitements de référence pour les bactériémies à SAMS et un essai randomisé les comparant aux BL/IBL est donc difficilement réalisable.

OBJECTIF : Evaluer l'impact sur la mortalité d'une antibiothérapie probabiliste par BL/IBL pour les bactériémies à SAMS.

METHODES : Etude monocentrique rétrospective espagnole de janvier 2013 à décembre 2017 à partir d'une cohorte de patients hospitalisés pour une bactériémie à SAMS (analyse post-hoc).

Critères d'inclusion : patients âgés de 18 ans ou plus, hospitalisés pour une bactériémie mono-microbienne à SAMS.

- Groupe de référence : traitement probabiliste par cloxacilline ou céfazoline
- Groupe BL/IBL : traitement probabiliste par amoxicilline/acide clavulanique ou pipéracilline/tazobactam, relayé dans les 96h par cloxacilline ou céfazoline

Critères d'exclusion : traitement par BL/IBL ou céfazoline ou cloxacilline relayée par une autre antibiothérapie dans les 24heures suivantes, patient traité par une antibiothérapie orale, antibiothérapie incluant plus d'une molécule active sur le SAMS, suivi incomplet.

Méthodologie : comparaison de la mortalité entre les deux groupes selon un modèle de régression logistique après équilibrage des 2 groupes par un score de propension.

Critère de jugement principal : mortalité à 30 jours.

Critères de jugement secondaire : mortalité à 7 jours et rechutes à 3 mois

RESULTATS : Parmi les 373 patients identifiés présentant une bactériémie à SAMS, 198 patients ont été inclus dans l'analyse finale : 127 patients ont reçu initialement un traitement par BL/IBL et 71 patients ont d'emblée reçu un traitement par céfazoline ou cloxacilline.

La durée médiane d'antibiothérapie par BL/IBL était de 2 jours (Q1-Q3 1-2 jours). Les patients du groupe BL/IBL ont un index de morbidité de Charlson plus élevé, une proportion plus élevée de portes d'entrée « à haut risque » (Endocardite infectieuse, pneumopathie, empyème pleural, absence de porte d'entrée infectieuse), ainsi qu'un délai d'initiation de traitement plus court. Ces éléments ont été inclus dans le score de propension.

Il n'a pas été observé de différence significative de mortalité à 30 jours entre les deux groupes : 21,3% pour les patients ayant reçu une BL/IBL et 18,3% pour ceux ayant reçu de la céfazoline ou de la cloxacilline d'emblée ($p=0,76$). Il n'a pas été noté de différence de mortalité à 7 jours ou de rechute à 3 mois entre les 2 groupes.

DISCUSSION/ CONCLUSION : Cette étude suggère que l'initiation d'une antibiothérapie probabiliste par BL/IBL avec un relai dans les 96 heures par cloxacilline ou céfazoline n'entraîne pas de surmortalité dans les bactériémies à SAMS par rapport à un traitement probabiliste d'emblée par cloxacilline ou céfazoline. Ces deux molécules restent les anti-infectieux de référence après obtention de la documentation.

CONTEXTE : La bilharziose urinaire est une helminthiase associée au trématode *Schistosoma haematobium*, qui reste un problème de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique. Les deux objectifs actuels selon l'OMS sont 1) diminuer la prévalence des infections sévères à moins de 1%, et 2) l'interruption de la transmission (aucun nouveau cas) dans des zones sélectionnées d'ici à 2025. Ce deuxième objectif repose sur une stratégie combinée de chimiothérapie antiparasitaire de masse (*Mass Drug Administration*, MDA) et le contrôle des paramètres du cycle parasitaire, notamment des populations d'hôtes intermédiaires, qui sont des mollusques d'eau douce du genre *Bulinus*. La stratégie actuelle de MDA par praziquantel a diminué la morbidité liée à la schistosomiase mais ne semble pas en diminuer l'incidence.

OBJECTIFS : Objectif principal : Comparer l'efficacité de quatre schémas de MDA, appliqués pendant 3 ans, sur la prévalence et la sévérité des infections par *S. haematobium* chez les enfants de 9 à 12 ans (population considérée comme particulièrement à risque) dans les régions ivoiriennes à transmission saisonnière.

Objectifs secondaires : 1) Analyse exploratoire sur les populations de 5-9 ans et de 20-55 ans, 2) Evaluer la capacité des quatre schémas de MDA à atteindre l'objectif d'élimination comme problème de santé publique 3) Mesurer le gain d'efficacité de la MDA standard associée à des campagnes d'éradication des bulins par molluscicide.

METHODES : Étude interventionnelle randomisée en cluster de 2016 à 2018, sur des villages des zones Nord et Est de la Côte-D'Ivoire caractérisés par une transmission saisonnière de *S. haematobium*.

Critères d'inclusions : village comportant au moins une école primaire avec > 100 élèves âgés de 9 à 12 ans et ayant une prévalence > 4% chez les 13-14 ans, évaluée sur un échantillon de 50 sujets

Méthodologie : Villages inclus répartis en 4 bras d'interventions selon schéma de MDA, distribuée gratuitement, soit à l'école par des instituteurs formés, soit par des agents de santé par porte-à-porte.

- Bras 1 (traitement standard OMS) : prise unique de praziquantel 40mg/kg p.o. avant le pic saisonnier de transmission
- Bras 2 : prise unique de praziquantel 40mg/kg p.o après le pic saisonnier
- Bras 3 : prise biannuelle de praziquantel 40mg/kg p.o avant et après le pic saisonnier
- Bras 4 : standard OMS avec traitement molluscicide 3x/an des points d'eau infestés par *Bulinus sp* (niclosamide 0,1%, recommandation OMS)

A la fin de chaque saison de transmission, un échantillon d'urines était recueilli pour recherche d'hématurie et d'œufs de *S. haematobium*. L'intensité était différenciée en infection légère (1-49 œufs/10mL) ou sévère (≥ 50 œufs/10mL). Calcul de la prévalence et de l'intensité par village, par bras et par classe d'âge (9-12ans, 5-9 ans et 20-55 ans). Ajustement des résultats sur le sexe, l'âge, la prévalence initiale et le nombre de participants par village.

RESULTATS : 64 villages inclus soit 16 par bras, avec suivi de 5689 enfants de 9-12 ans, perdus de vue < 10%. Pour l'objectif principal, il y avait une différence statistique significative lors de l'évaluation finale en 2018 :

- Entre le bras 1 et le bras 3 :

➤ Prévalence : 7,5% vs 0,6%, OR ajusté = 0,08 ([0,02-0,33], IC 95%)

Taux de réduction 2016-2018 : -69,6% vs -96,0%

➤ Intensité : 11,7 vs 0,3 œufs/10mL, OR ajusté = 0,05 ([0,00-0,25], IC 95%) ;

Taux de réduction 2016-2018 : -34,6% vs -96,4%

- Entre le bras 1 et le bras 4 : Intensité 11,7 vs 0,7 œufs/10mL, OR ajusté= 0,1 ([0,01-0,79], IC 95%) ;

Différence relative 2016-2018 : -34,6% vs -88,7%

Seul le bras 2 avait des résultats moins bons que le bras 1 pour le taux de réduction de la prévalence : 2016-2018 : -69,6% vs -65,7%

Aucun des groupes n'a réussi à interrompre la transmission mais au sein de chaque groupe, de nombreux villages y sont parvenus. L'intensité a diminué dans tous les bras et dans le bras 3, l'objectif de <1% d'infections sévères a été atteint par 100% des villages sur les 3 années d'intervention, tout âge confondu, et dans 15/16 villages pour les 9-12 ans seuls (93,8%).

DISCUSSION/ CONCLUSION : D'après cette étude, **une campagne biannuelle de traitement de masse par praziquantel pourrait avoir une efficacité supérieure à la stratégie actuelle** de lutte contre la bilharziose urinaire. **Les interrogations sur l'intérêt des campagnes d'éradication des hôtes intermédiaires par molluscicide restent entières.**

Points forts : Étude de la question de la temporalité de la MDA par rapport au moment du pic de transmission

Points faibles : Probable sous-estimation de la prévalence liée à la méthode diagnostique par un prélèvement urinaire unique (excrétion inconstante des œufs de *Schistosoma*). Taux de couverture par MDA très fluctuant selon les villages et selon les années, analyse statistique portant uniquement sur la prévalence et l'intensité finales de l'étude et non sur les taux de réduction après intervention. Pas d'analyse statistique permettant de conclure à une réelle infériorité du bras 2 (MDA après le pic de transmission).

Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody
to Prevent Malaria

R.L. Wu, A.H. Idris, N.M. Berkowitz, M. Happe, M.R. Gaudinski, C. Buettner, L. Strom, S.F. Awan, L.S.A. Holman, F. Mendoza, I.J. Gordon, Z. Hu, A. Campos Chagas, L.T. Wang, L. Da Silva Pereira, J.R. Francica, N.K. Kisalu, B.J. Flynn, W. Shi, W.-P. Kong, S. O'Connell, S.H. Plummer, A. Beck, A. McDermott, S.R. Narpala, L. Serebryanny, M. Castro, R. Silva, M. Imam, I. Pittman, S.P. Hickman, A.J. McDougal, A.E. Lukoskie, J.R. Murphy, J.G. Gall, K. Carlton, P. Morgan, E. Seo, J.A. Stein, S. Vazquez, S. Telscher, E.V. Capparelli, E.E. Coates, J.R. Mascola, J.E. Ledgerwood, L.K. Dropulic, and R.A. Seder, for the VRC 614 Study Team*

CONTEXTE : En 2020, on estimait encore la survenue de 241 millions de nouveaux cas et de 627 000 décès liés au paludisme à travers le monde (rapport OMS 2021). Malgré les progrès concernant la vaccination anti-palustre (vaccin *Mosquirix* recommandé par l'OMS depuis 2021 chez les jeunes enfants de pays de forte endémicité), la protection reste modérée avec une efficacité de seulement 36,3% après 4 ans de suivi. L'élaboration de stratégies préventives alternatives reste un enjeu majeur dans la lutte contre le paludisme.

L'utilisation d'anticorps monoclonaux procurant une immunité prolongée après administration est une approche prometteuse dans ce contexte. Le « CIS43LS », un anticorps monoclonal ciblant les stades pré-érythrocytaire de *Plasmodium falciparum* via une neutralisation des sporozoïtes infectants, a déjà montré son efficacité chez 9 patients traités par voie I.V.

OBJECTIF : Évaluer la sécurité et le profil de tolérance de « L9LS », un anticorps monoclonal IgG1 anti-palustre de « nouvelle génération », après administration I.V. ou S.C. Évaluer les propriétés pharmacocinétiques et l'efficacité de ce traitement.

METHODES : Essai clinique de phase 1, réalisé chez des patients adultes, sains, issus d'un centre militaire aux Etats-Unis. Le traitement était administré soit par voie I.V. soit par voie S.C, à diverses posologies. Les patients ont ensuite été exposés à des piqûres de moustiques infectés par *P. falciparum*, puis ont bénéficié d'un suivi rapproché, notamment à la recherche d'une parasitémie par PCR quotidienne entre J7 et J17 puis à J21. Les patients étaient considérés « protégés » s'il n'était pas constaté de parasitémie jusqu'à J21. Tous les patients étaient *in fine* traités de façon curative.

RESULTATS : 27 patients inclus, dont 18 traités par L9LS (13 par voie I.V. à diverses posologies, 5 par voie S.C.) et 9 contrôles n'ayant pas reçu le traitement. Parmi eux, 23 patients ont été exposés aux piqûres de moustiques infectés par *P. falciparum*, 17 dans le groupe L9LS et 6 dans le groupe contrôle.

- **SECURITE** : **Aucun effet indésirable grave**. Effets indésirables aspécifiques constatés durant les 7 jours post-injection: douleur et rougeur au site d'injection, céphalées, malaise, nausées, sans effet dose apparent (aucun chez les patients traités à la plus forte posologie).
- **PHARMACOCINETIQUE** : Demi vie de 56 jours. Biodisponibilité par voie S.C. estimée à 69%. Les auteurs présentent également un modèle estimant la concentration résiduelle à distance de l'administration en fonction de la demi vie, de la clairance estimée et du volume de distribution.
- **EFFICACITE** : **Survenue d'une parasitémie chez 2 patients sur 17 traités par L9LS vs. chez tous les 6 contrôles (p<0.001)**. Les 2 cas chez les patients traités sont survenus à J8 et J9 du suivi, chez un patient traité par la plus faible dose IV, et chez un patient traité par voie SC respectivement.

DISCUSSION/ CONCLUSION : Cet essai de phase 1 montre que le L9LS est protecteur contre une infection à *P. falciparum*, sans problème notable de sécurité, avec une protection pouvant vraisemblablement durer 6 à 12 mois après une dose unique d'après le modèle pharmacocinétique. Un tel traitement permettrait une prophylaxie efficace outre les problèmes d'observance, notamment chez les enfants de zones de forte d'endémie. Deux essais de phases 2 sont d'ailleurs prévus en population pédiatrique au Mali et au Kenya. Pour nos patients de métropole, on peut imaginer une utilisation chez le voyageur ou les militaires. Néanmoins des essais cliniques de phase 2 et 3 de plus grande envergure sont nécessaires pour pouvoir améliorer les connaissances de ce type de traitement et envisager de futures recommandations.



(1 → 3)-β-D-Glucan-guided antifungal therapy in adults with sepsis: the CandiSep randomized clinical trial

Frank Bloos^{1,2*}, Jürgen Held³, Stefan Kluge⁴, Philipp Simon^{5,12}, Klaus Kogelmann⁶, Geraldine de Heer⁴, Sven-Olaf Kuhn⁷, Dominik Jarczak⁴, Johann Motsch⁸, Gunther Hempel⁵, Norbert Weiler⁹, Andreas Weyland¹⁰, Matthias Drüner⁶, Matthias Gründling⁷, Patrick Meybohm¹¹, Daniel Richter⁸, Ulrich Jaschinski¹², Onnen Moerer¹³, Ulf Günther¹⁴, Dirk Schädler⁹, Raphael Weiss¹⁵, Christian Putensen¹⁶, Ixchel Castellanos¹⁷, Oliver Kurzai^{18,19}, Peter Schlattmann²⁰, Oliver A. Cornely^{21,22,23,24}, Michael Bauer^{1,2}, Daniel Thomas-Rüdel^{1,2} on behalf of the SepNet Study Group

CONTEXTE : La mortalité des infections invasives à *Candida* (IIC) responsables de choc septique atteint 80% si un traitement antifongique (TA) n'est pas débuté dans les 24h. Les recommandations suggèrent un traitement précoce des IIC chez les sujets à haut risque. Le (1 → 3)-β-d-Glucan (BDG), est un constituant de la paroi des *Candida spp* et plusieurs études suggèrent que le dosage de BDG peut-être efficace pour guider le traitement des IIC.

OBJECTIF : Montrer si l'instauration d'un TA guidé par le dosage du BDG permet de réduire la mortalité liée au sepsis chez les patients à haut risque D'IIC.

METHODES : Étude ouverte, randomisée, multicentrique incluant 18 centres allemands sur trois ans de 2016 à 2019 visant à comparer l'instauration d'un TA guidée par le BDG vs attente de la culture chez les patients en sepsis à haut risque d'IIC.

Le délai d'inclusion était de 12h après l'admission puis élargi à 24h en cours d'étude.

Les critères d'inclusion étaient : un sepsis sévère ou un choc avec une dysfonction d'organe. Les patients à risque d'IIC étaient ceux bénéficiant d'une nutrition parentérale exclusive, d'une chirurgie abdominale récente, d'une antibiothérapie récente ou d'une dialyse.

Les critères d'exclusion étaient : femme enceinte, infection fongique prouvée, déjà sous TA, cirrhose Child C, chirurgie cardio-pulmonaire, traitement par IgIV, immunodéprimés.

Dans le groupe BDG, le BDG était prélevé avec des hémocultures à H1 et H24, le TA était instauré si le BDG était supérieur à 80pg/mL, il était poursuivi si les 2 BDG étaient positifs et arrêté si un seul BDG était positif avec une hémoculture négative.

L'objectif primaire était la mortalité toute cause à J28 et les objectifs secondaires comprenaient notamment la survie des patients n'ayant pas été traité par TA, la durée avant instauration d'un TA, le coût du TA, la durée de suppléance d'organe, la durée d'hospitalisation en réanimation, la mortalité en réanimation.

RESULTATS : 2324 patients étaient éligibles, 342 étaient randomisés, 169 étaient assignés au groupe contrôle et 173 au groupe BDG. Les groupes étaient comparables, le principal facteur de risque d'IIC était une chirurgie abdominale récente. Il n'y avait pas de différence de mortalité entre le groupe BDG (33.7%) vs le groupe contrôle (30.5%) avec un RR de 1.1 (0,8-1,51) $p = 0,53$.

La sensibilité et la spécificité de deux BDG positifs était de 64% et 63% respectivement pour le diagnostic de candidémie à 96h.

Pour les patients n'ayant pas reçu de TA, la survie était plus importante dans le groupe contrôle (52,1%) que dans le groupe BDG (30,2%) ($p < 0,01$).

Le temps avant instauration d'un TA était plus court dans le groupe BDG (1,1 jours vs 4,4 jours, $p < 0,01$). Le coût total était plus élevé dans le groupe BDG sans différence significative. Il n'y avait pas de différence sur la mortalité en réanimation, la durée d'hospitalisation et sur la durée de suppléance d'organe.

DISCUSSION/ CONCLUSION : Un TA était introduit de façon plus rapide et plus précoce dans le groupe BDG mais sans différence sur la mortalité à J28.

Les recommandations préconisent un TA pour les patients en soins critiques à risque d'IIC en sepsis ou choc sans infection à *Candida* prouvée. Cette étude ne montre pas de supériorité à l'utilisation du BDG par rapport à l'attente des résultats de la culture chez ces patients.

Malgré des critères d'exclusion stricts, la spécificité du BDG était plutôt basse ce qui peut être lié à l'utilisation d'albumine, à la majoration transitoire du BDG sur certaine chirurgie gastrique et possiblement à un seuil de positivité (80 pg/mL) trop bas.

De plus, la mortalité dans le groupe contrôle (30,5%) était faible par rapport aux données de la littérature (49,5%) ce qui peut s'expliquer par une majorité d'infection à *C. albicans*.

Les points faibles de l'étude comprenaient une qualité de mesure du BDG pouvant varier selon les centres, une modification du délai d'inclusion élargi de 12 à 24h en cours d'étude, une fréquence des IIC basse et l'absence d'aveugle.

- Le Maribavir est un antiviral à activité anti-CMV. Cette étude de phase 3 chez 352 sujets transplantés d'organe solides ou de moelle montre une supériorité après 8 semaines de traitement aux autres stratégies thérapeutiques (choix du traitement parmi valganciclovir/ganciclovir, foscarnet, ou cidofovir à la discrétion de l'investigateur) pour la clairance virale à S8 (55.7% vs 23.9%; $p < 0.001$) et à S16 (18.7% vs 10.3%; $p = 0.01$). Le profil de sécurité semblait également plus favorable.

Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results From a Phase 3 Randomized Clinical Trial.

Avery et al., *Clin Infect Dis*, Aug 2022

- Cette cohorte rétrospective française (2015-2019) incluant 592 patients montre que les bactériémies à *Campylobacter* spp. survenaient principalement chez des sujets âgés et immunodéprimés, avec des présentations cliniques variables selon l'espèce en cause (*jejuni* et *fetus* +++). 13.5% avaient des localisations secondaires : endocardites, vasculaires, ostéo-articulaires, infection de liquide d'ascite. La mortalité était de 11.7%.

Retrospective Multicentric Study on Campylobacter spp. Bacteremia in France: The Campylobacteremia Study.

Tinévez et al., *Clin Infect Dis*, Aug 2022

- L'IDSA recommande l'association de la Doxycycline à une β -lactamine pour le traitement de patients hospitalisés pour pneumopathie communautaire (hors soins intensifs) en cas de contre-indication de l'association β -lactamine/macrolides ou à une quinolone anti-pneumococcique. Cette étude rétrospective incluant 70533 sujets > 65 ans, montre une diminution significative de la mortalité à 90 jours chez les 5282 ayant reçus de la Doxycycline (13.8% vs 16.8% ; $p < 0.0001$), y compris avec l'utilisation d'un score de propension. Si ces données restent à confirmer par des études prospectives randomisées, elles suggèrent que l'association β -lactamine/Doxycycline pourrait être une stratégie thérapeutique valable dans le traitement des pneumopathies des sujets > 65 ans. L'indication à cibler les intra-cellulaires de façon systématique reste à préciser.

Effectiveness of Beta-Lactam plus Doxycycline for Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia.

Uddin et al., *Clin Infect Dis*, Jul 2022

- Cette étude observationnelle multicentrique s'est intéressée à la séquence d'administration des antibiotiques chez 3376 patients présentant une bactériémie : faut-il d'abord administrer une β -lactamine ou de la Vancomycine si les deux traitements s'avéraient nécessaire et ne pouvaient être administrés en même temps ? 79.5% ont d'abord reçus une β -lactamine et 20.5% de la Vancomycine. La mortalité à 7 jours était significativement réduite (aOR 0.48 [95% CI 0.33-0.69]) avec la séquence (1) β -lactamine et (2) Vancomycine. Il n'y avait pas d'avantage à la Vancomycine dans une analyse sur le sous-groupe des bactériémies à SARM.

Administration of a β -Lactam Prior to Vancomycin as the First Dose of Antibiotic Therapy Improves Survival in Patients With Bloodstream Infections.

Amoah et al., *Clin Infect Dis*, Jul 2022