

## LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE DES ANTILLES-GUYANE)

1

résumé par Carla PIZZINAT

Long-term risk of tuberculosis among individuals with Xpert Ultra trace screening results in Uganda: a longitudinal follow-up study.

Sung et al., *The Lancet*, Février 2026

2

résumé par Gaspard DE MOUSTIER

Switch to fixed-dose doravirine (100 mg) and islatravir (0.25 mg) once daily in virologically suppressed adults with HIV-1 on bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide: 48-week results of a phase 3, multicentre, randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial.

Colson et al., *The Lancet*, Février 2026

3

résumé par Nicolas LEON

Dengue Suppression by Male Wolbachia-Infected Mosquitoes.

Jue Tao Lim et al., *NEJM*, Février 2026

*Sans oublier d'autres conseils de  
lecture en dernière page*

# Long-term risk of tuberculosis among individuals with Xpert Ultra trace screening results in Uganda: a longitudinal follow-up study

Joowhan Sung, Mariam Nantale, Annet Nalutaaya, Patrick Biché, James Mukiibi, Joab Akampurira, Rogers Kiyonga, Francis Kayondo, Michael Mukiibi, Caitlin Vissek, Caleb E Kamoga, David W Dowdy, Achilles Katamba, Emily A Kendall

## CONTEXTE

Le **test Xpert MTB/RIF Ultra** est largement utilisé pour le dépistage de la tuberculose. Les résultats dits **“trace”**, correspondant à une très faible détection d’ADN mycobactérien, sont fréquents mais d’interprétation incertaine.

Leur **signification clinique**, en particulier en l’absence de confirmation microbiologique, reste mal définie.

## OBJECTIF

Évaluer le **risque à 2 ans de tuberculose maladie** chez des patients présentant un résultat **Xpert Ultra “trace”** lors d’un dépistage, et identifier les facteurs associés à sa survenue.

## MÉTHODE

Étude **longitudinale prospective** menée en Ouganda (2021–2024) dans le cadre d’un dépistage communautaire de la tuberculose par **Xpert MTB/RIF Ultra**. Inclusion de patients  $\geq 15$  ans avec résultat **“trace”**, comparés à des témoins Ultra négatifs. Bilan initial approfondi (clinique, microbiologique et imagerie), puis suivi des patients non traités jusqu’à **24 mois** avec réévaluations régulières. Critère principal : survenue d’une **tuberculose maladie**.

## RÉSULTATS

Parmi 31 505 personnes dépistées, **128 patients avec un résultat Xpert Ultra “trace”** ont été inclus, comparés à des témoins Ultra négatifs.

À l’inclusion :

➤ **45/128 (35%)** des patients **“trace”** ont été d’emblée traités pour tuberculose maladie après bilan initial.

Au cours du suivi (patients non traités initialement, **n=75**) :

- **19 patients (25%)** ont développé une tuberculose
- Risque cumulé de tuberculose : 24% à 1 an; 33% à 2 ans
- Comparaison : 3% à 2 ans chez les témoins Ultra négatifs

Au total (diagnostic initial + suivi) :

➤ **53%** des patients avec résultat **“trace”** ont présenté une tuberculose maladie

Facteurs associés

- **Anomalie de la radiographie thoracique initiale** : fortement associée à la survenue d’une tuberculose maladie (HR  $\approx 14,6$ )
- **Symptômes initiaux** : non associés au risque de tuberculose

## DISCUSSION – CONCLUSION

Cette étude montre qu’un résultat **“trace” au Xpert Ultra** est associé à un **risque élevé de tuberculose maladie**, même en l’absence de confirmation initiale. Le risque de tuberculose à 2 ans est important ( $\approx 30\%$ ), y compris chez les patients sans confirmation microbiologique initiale. La radiographie thoracique apparaît comme le principal facteur discriminant du risque, contrairement aux symptômes.

En pratique :

- ✓ **discuter un traitement antituberculeux chez la majorité des patients “trace”,**
- ✓ **en particulier en cas d’anomalie radiologique,**
- ✓ **et adopter une approche individualisée en cas d’imagerie normale.**

## CONTEXTE

L'allongement de l'espérance de vie des patients vivant avec le VIH-1 (PVVIH-1) rend nécessaire le développement de schémas thérapeutiques simplifiés (bithérapies) présentant une meilleure tolérance sur le long terme. Par ailleurs, l'augmentation de la résistance aux inhibiteurs d'intégrase soulève la question de bithérapies basées sur d'autres classes antirétrovirales. Dans ce contexte, nous abordons une bithérapie associant l'ISLATRAVIR et la DORAVIRINE.

## OBJECTIF

Evaluer l'**efficacité** et le profil de **sécurité** à **48 semaines** d'un relai de traitement par **DORAVIRINE (100mg) + ISLATRAVIR (0.25 mg)** chez des **PVVIH-1 indétectables** en comparaison au maintien du traitement initial par **BICITEGRAVIR-EMTRICITABINE-TENOFOVIR ALAFENAMIDE (BIKTARVY)**.

## MÉTHODE

Résultats à **S48** d'un essai clinique **multicentrique** (49 centres dans 6 pays) de **non-infériorité**, de **phase 3**, **contrôlé**, **randomisé (2:1)** en **double aveugle (avec double placebo)**.

- **Critères d'inclusion** : Patients adultes (>18 ans) vivant avec le VIH-1, traités par BIKTARVY avec charge virale (CV) indétectable (<50 copies/mL) depuis au moins 3 mois, sans antécédent connu d'échec sous traitement ou de résistance documentée à la DORAVIRINE.
- **Critères d'exclusion** : Antécédent d'infection opportuniste classant SIDA dans les 30 jours avant inclusion, taux de CD4 < 50/μl ou lymphocytes totaux <  $0.65 \times 10^9$  /L, patients avec hépatite B active ou hépatite C chronique et suspicion de cirrhose, antécédent d'utilisation d'ISLATRAVIR, de CABOTEGRAVIR ou de LENACAPAVIR.
- **Critère de jugement principal** : Pourcentage de patients avec CV  $\geq 50$  copies/mL à S48.
- **Critères de jugement secondaire** : **Évalués à S48**

**Efficacité** : Le pourcentage de patients avec CV < 50 copies/mL ou <200 copies/mL; le développement de résistances virales et le changement moyen par rapport au taux de CD4 de base.

**Sécurité** : Le changement moyen par rapport au taux de lymphocytes de base, le pourcentage de patients présentant des effets secondaires (incluant ceux ayant conduit au retrait du patient de l'étude) ainsi que les modifications de variables clinico-biologiques par rapport à leur valeur de base (incluant : HDL et LDL cholestérol, DFG, insulino-résistance, poids et densité minérale osseuse).

**Schéma d'étude** : Switch à J1 et visites à S4,12, 24, 36 et S48 avec recueil de la CVVIH-1 et des données de tolérance. Réalisation d'une densitométrie osseuse à J1 et S48 et d'un génotypage à J1. En cas de CVVIH-1 > 50 copies/mL, réalisation de dosages d'ISLATRAVIR et de DORAVIRINE et réalisation d'une nouvelle CVVIH-1 à 3-5 semaines. Si 2 CVVIH-1 consécutives >200 copies/ml, réalisation d'un génotypage VIH-1.

## RÉSULTATS

- **Patients inclus entre février et novembre 2023** : **513 patients traités** dont 342 relayés du BIKTARVY vers la bithérapie DORAVIRINE + ISLATRAVIR et 171 patients sous BIKTARVY.
- **Comparabilité initiale des groupes.**
- **Résultat du critère de jugement principal** : Absence d'infériorité à S48 de la bithérapie par DORAVIRINE + ISLATRAVIR par rapport au BIKTARVY (CV > 50 copies/mL chez 5/342 patient (1.5%) contre 1/171 patients (0.6%) du groupe contrôle, soit une différence de 0.9% (également retrouvée pour CV <200 copies/mL).
- **Profil de sécurité comparable entre les groupes** : Effets indésirables : 74.6% (255/342) vs 71.3% (122/171)
- Absence d'apparition de résistance chez les patients en échec de bithérapie. Dosages de DORAVIRINE et ISLATRAVIR dans les normes.

- Evolution similaire des taux de CD4 et de lymphocytes totaux dans les 2 groupes.
- Absence de différence notable dans les paramètres cliniques (poids) biologiques (HDL, LDL, DFG, insulino-résistance) et dans la densitométrie osseuse entre les 2 groupes.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Doravirine and islatravir | Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide | Treatment difference (95% CI) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Full analysis set</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |                           |                                                       |                               |
| Number of participants                                                                                                                                                                                                                                                             | 342                       | 171                                                   | ..                            |
| Viral load of HIV-1 RNA ≥50 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                          | 5 (1.5%)                  | 1 (0.6%)                                              | 0.9 (-1.9 to 2.9)             |
| Viral load ≥50 copies per mL in week 48 window                                                                                                                                                                                                                                     | 2 (0.6%)                  | 1 (0.6%)                                              | ..                            |
| Discontinued owing to lack of efficacy                                                                                                                                                                                                                                             | 1 (0.3%)                  | 0                                                     | ..                            |
| Discontinued owing to adverse event or death and last viral load measurement ≥50 copies per mL                                                                                                                                                                                     | 1 (0.3%)                  | 0                                                     | ..                            |
| Discontinued for other reasons and last viral load measurement ≥50 copies per mL                                                                                                                                                                                                   | 1 (0.3%)                  | 0                                                     | ..                            |
| Viral load <50 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                                       | 313 (91.5%)               | 161 (94.2%)                                           | -2.6 (-7.1 to 2.6)            |
| No virological data in week-48 window                                                                                                                                                                                                                                              | 24 (7.0%)                 | 9 (5.3%)                                              | ..                            |
| Discontinued owing to adverse event or death and last viral load measurement <50 copies per mL                                                                                                                                                                                     | 6 (1.8%)                  | 3 (1.8%)                                              | ..                            |
| Discontinued for other reasons and last viral load measurement <50 copies per mL                                                                                                                                                                                                   | 18 (5.3%)                 | 6 (3.5%)                                              | ..                            |
| Viral load <200 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                                      | 314 (91.8%)               | 161 (94.2%)                                           | -2.3 (-7.1 to 1.9)            |
| Mean change in CD4 count (cells per µL) from baseline (95% CI)*                                                                                                                                                                                                                    | 30.4 (11.0 to 49.8)       | 28.2 (-4.5 to 60.8)                                   | 4.9 (-29.9 to 39.6)           |
| <b>Per-protocol population</b>                                                                                                                                                                                                                                                     |                           |                                                       |                               |
| Number of participants                                                                                                                                                                                                                                                             | 288                       | 147                                                   | ..                            |
| Viral load ≥50 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                                       | 4 (1.4%)                  | 1 (0.7%)                                              | 0.7 (-2.5 to 3.0)             |
| Viral load <50 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                                       | 267 (92.7%)               | 139 (94.6%)                                           | -1.9 (-6.4 to 3.6)            |
| Viral load <200 copies per mL                                                                                                                                                                                                                                                      | 268 (93.1%)               | 139 (94.6%)                                           | -1.5 (-6.0 to 4.0)            |
| Data are n or n (%) unless otherwise stated. Virological endpoints were assessed according to the US Food and Drug Administration snapshot approach. *n=315 for the doravirine and islatravir group and n=161 for the bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group. |                           |                                                       |                               |

**Table 2: Efficacy outcomes at week 48**

**Figure 2: Mean change in CD4 cell count (A) and total lymphocyte count (B) from baseline to week 48**  
Error bars represent the within-group 95% CIs. BIC+FTC+TAF=bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide. DOR+ISL=doravirine and islatravir.

| Week | DOR+ISL, n | Baseline mean | BIC+FTC+TAF, n | Baseline mean |
|------|------------|---------------|----------------|---------------|
| 0    | 342        | 723           | 171            | 706           |
| 4    | 338        | 720           | 169            | 702           |
| 12   | 332        | 723           | 166            | 696           |
| 24   | 322        | 724           | 165            | 698           |
| 36   | 316        | 727           | 164            | 694           |
| 48   | 315        | 724           | 161            | 698           |

| Week | DOR+ISL, n | Baseline mean | BIC+FTC+TAF, n | Baseline mean |
|------|------------|---------------|----------------|---------------|
| 0    | 342        | 1.87          | 171            | 1.87          |
| 4    | 340        | 1.87          | 167            | 1.87          |
| 12   | 332        | 1.87          | 166            | 1.87          |
| 24   | 320        | 1.87          | 164            | 1.86          |
| 36   | 316        | 1.86          | 163            | 1.85          |
| 48   | 317        | 1.86          | 160            | 1.85          |

# DISCUSSION – CONCLUSION

Chez les PVVIH-1 traités par BIKTARVY et indétectables depuis au moins 3 mois, la stratégie de relai par une bithérapie ISLATRAVIR (0.25 mg) + DORAVIRINE (100 mg) est non inférieure à la poursuite du traitement par BIKTARVY à 48 semaines du relai.

**Force de l’étude :** Randomisation avec comparaison au Gold standard (BIKTARVY); évaluation en double aveugle; proportion de patients > 50 ans, de femmes et de patients Afro-descendants.

**Limites de l’étude :** Etude non représentative de la diversité des PVVIH-1 car sélection des patients préalablement traités par BIKTARVY; de fait, absence d’individus originaires de régions où le BIKTARVY est moins utilisé.

Cette étude offre une alternative thérapeutique sans inhibiteur d’intégrase pour les patients contrôlés sous traitement qui désireraient un allègement de leur schéma thérapeutique.

**NB : Résultats à 96 semaines présentés lors de la CROI 2026, à paraître prochainement!**



# Dengue Suppression by Male Wolbachia-Infected Mosquitoes

J.T. Lim,<sup>1</sup> C.-S. Chong,<sup>2</sup> C.-C. Chang,<sup>2,3</sup> D. Mailepessov,<sup>2</sup> B. Dickens,<sup>4</sup> Y.L. Lai,<sup>2</sup> L. Deng,<sup>2</sup> C. Lee,<sup>2</sup> L.Y. Tan,<sup>2</sup> G. Chain,<sup>2</sup> M.F. Zulkifli,<sup>2</sup> J.W.K. Liew,<sup>2</sup> K. Vasquez,<sup>2</sup> M.L. Chau,<sup>2</sup> Y. Ng,<sup>2</sup> V. Lee,<sup>4,5</sup> J.C.C. Wong,<sup>2</sup> S. Sim,<sup>2</sup> C.H. Tan,<sup>2</sup> and L.C. Ng,<sup>2,4,6</sup>  
for the Project Wolbachia–Singapore Consortium\*

## CONTEXTE

La lutte contre la dengue repose sur plusieurs actions. Les moyens actuels restent limités : les vaccins, non efficaces contre tous les sérotypes, et les méthodes antivectorielles classiques d'efficacité non suffisante et non durable.

Des stratégies innovantes sont évaluées afin d'éviter de recourir aux insecticides et aux interventions chimiques. Cette étude se concentre sur l'« incompatible insect technique–sterile insect technique » (IIT-SIT) Wolbachia médiée. Cela consiste à relâcher des moustiques mâles *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia*. Leur accouplement avec des femelles sauvages produit une descendance non viable, ce qui réduit les populations de moustiques vecteurs.

## OBJECTIF

- 1) Mesurer si les lâchers de moustiques mâles *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia* réduisaient les populations de moustiques sauvages.
- 2) Évaluer si cette réduction des moustiques diminuait le risque de dengue symptomatique confirmée en laboratoire.
- 3) Comparer l'efficacité de l'intervention selon la durée d'exposition.
- 4) Vérifier si l'effet protecteur était retrouvé dans différents sous-groupes.

Singapour, pays tropical densément peuplé avec une forte surveillance de la dengue, offrait un cadre adapté pour tester cette méthode dans un essai randomisé et mesurer son effet réel sur le risque d'infection humaine.

## MÉTHODE

**Essai randomisé en grappes, ouvert, mené à Singapour entre 2022 et 2024.**

Sélection de **15 zones urbaines** à risque de dengue, regroupant plus de **700 000 habitants** :

- **8 zones d'intervention**, où des moustiques mâles *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia* ont été relâchés,
- **7 zones témoins**, sans relâcher de moustiques.

Dans les zones d'intervention, les moustiques mâles infectés ont été relâchés **deux fois par semaine**.

Les chercheurs ont suivi deux éléments principaux :

- **L'abondance des moustiques**, mesurée grâce à des pièges appelés **Gravitraps** et quantifiée sous forme de **Gravitraps A. aegypti Index (GAI)**.
- **Les cas de dengue**, à partir des données nationales de surveillance. Les personnes suspectées d'avoir la dengue étaient testées par PCR, NS1, IgM ou test combiné IgM–NS1.

Enfin, les chercheurs ont comparé la proportion de cas positifs dans les zones avec *Wolbachia* à celle des zones témoins. Cette comparaison a permis d'estimer l'**efficacité protectrice**, calculée à partir de l'odds ratio, selon la formule : **(1 – odds ratio) × 100**.

## RÉSULTATS

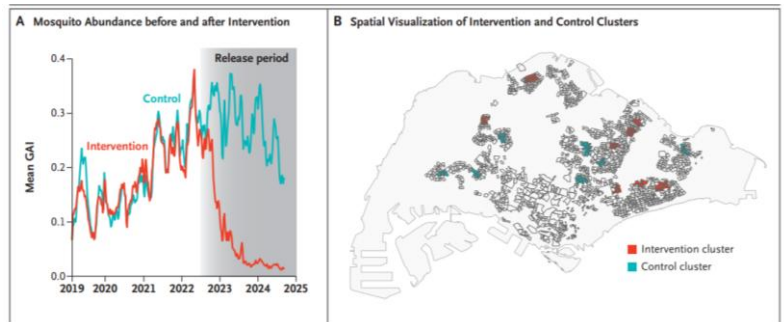
Suppression de la population de moustique :

Groupe intervention : GAI à 0,18 (2022) → 0,041 (2024)

Groupe témoin : GAI à 0,19 (2022) → 0,277 (2024)

Populations

Age moyen 46 ans, 52 % sexe masculin



Critère de jugement primaire

En analyse ITT : Le taux de tests dengue positifs était plus faible dans les zones d'interventions **6 %** contre **21 %** dans les zones témoins après ≥ 6 mois.

Pendant la période d'essai, les pourcentages de cas positifs variaient de 6 à 10 % dans les grappes d'intervention, contre 21 à 23 % dans les grappes témoins

**L'efficacité protectrice globale** a réduit le risque de dengue d'environ **71 à 72 %**.

L'effet protecteur était stable selon l'âge, le sexe et l'année de suivi.

**Table 2. Protective Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquitoes.\***

| Exposure Period† | Protective Efficacy (95% CI) | Positive Test for Dengue |                  |
|------------------|------------------------------|--------------------------|------------------|
|                  |                              | Intervention Clusters    | Control Clusters |
|                  | percent                      | percent (no./total no.)  |                  |
| 0+ mo            | 65 (47–77)                   | 10 (787/8245)            | 23 (2402/10344)  |
| 3+ mo            | 71 (58–81)                   | 7 (457/6743)             | 21 (1717/8125)   |
| 6+ mo            | 72 (58–82)                   | 6 (354/5722)             | 21 (1519/7080)   |
| 9+ mo            | 71 (55–82)                   | 7 (317/4668)             | 23 (1403/6118)   |
| 12+ mo           | 71 (51–84)                   | 7 (256/3724)             | 21 (1037/4986)   |

## DISCUSSION – CONCLUSION

L'étude montre que les lâchers de mâles *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia* ont fortement réduit les moustiques sauvages et diminué le risque de dengue de **71–72 %**. L'effet était stable selon l'âge, le sexe et l'année. Cette stratégie pourrait compléter les méthodes classiques et la vaccination, mais les résultats pourraient être moins extrapolables ailleurs car l'essai a eu lieu à Singapour, avec une surveillance et une lutte antivectorielle déjà très développées.

Par ailleurs, des résultats similaires ont été retrouvé dans un essai randomisé (Utarini et al NEJM 2021) réalisé à Yogyakarta City, en Indonésie.

# CONSEILS DE LECTURE

- Bon usage : Recommandations ESCMID sur les allergies aux antibiotiques avec approches pragmatique pour le delabelling

[ESCMID clinical guidelines on the evaluation and management of a reported antibiotic allergy.](#)

Oana Joean et al., *Clin Microb Infection*, Apr 2026