

LE RÉJIF A LU POUR VOUS  
(PAR TOUTE L'ÉQUIPE DE REIMS)

1

résumé par POUY Romane

Should we extend the use of oral antibiotics in infective endocarditis ? The ENDO-ORAL studyRallet et al., *CID*, Aout 2025

2

résumé par GIVRY Flavien

Pulmonary ultrasound versus chest radiography in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults: an updated systematic review and meta-analysis.  
Vera-Ponce et al., *Respir. Med and Res*, Novembre 2025

3

résumé par Antoine SPECKLIN

Dalbavancin as Suppressive Therapy for Implant-Associated Osteoarticular InfectionsRosa Escudero-Sánchez et al., *Antibiotics*, Novembre 2025

4

résumé par BLOT-COSSARD Amanda

Effectiveness of high-dose influenza vaccine against hospitalisations in older adults (FLUNITY-HD) : an individual level pooled analysis.  
Johansen et al., *The Lancet*, Octobre 2025*Sans oublier d'autres conseils de**lecture en dernière page*

## CONTEXTE

Le relais oral est récemment apparu comme une option thérapeutique possible dans l'endocardite infectieuse (EI) chez des patients soigneusement sélectionnés. Cette étude visait à évaluer son efficacité en pratique clinique réelle, y compris chez des patients qui n'auraient pas rempli les critères d'éligibilité de l'étude POET ou des recommandations actuelles.

## OBJECTIF

Objectif principal : Evaluer l'efficacité en pratique courante d'un relais oral dans le traitement des EI par rapport à un traitement uniquement intraveineux

Objectifs secondaires :

- Evaluer l'efficacité du relai per os, spécifiquement chez les patients non éligibles à l'essai POET
- Comparer les durées sans hospitalisation durant une période de 3 mois après la fin de l'antibiothérapie entre les patients ayant bénéficié d'un relais per os ou non
- Evaluer la tolérance du traitement per os

## MÉTHODE

- Design : cohorte observationnelle rétrospective bi-centrique (Reims/Dijon)
- Critère d'inclusion : adulte  $\geq 18$  ans, avec diagnostic certain d'EI (Duke 2023), entre 01/01/2016 et 31/12/2023, dans les services de maladie infectieuse du CHU de Reims et Dijon
- Critère de non-inclusion : traitement suppressif d'emblée, antibiothérapie prolongée (infections concomitantes), décès ou perdus de vu avant 10 jours, germes atypiques, 2<sup>nd</sup> épisode d'EI
- Statistique : modèle de Cox avec relais oral comme variable dépendante du temps après score de propension (variables: centre, âge, micro-organisme, antécédents d'EI, valve native, dispositif cardiaque implantable, chirurgie valvulaire, Charlson et autonomie) par IPTW (HR, IC 95%)
- CJP : Survenue d'un échec thérapeutique à 3 mois de la fin de l'antibiothérapie initiale, définie par la survenue d'un décès, d'une récidive à la même bactérie, de l'introduction secondaire d'un traitement à visée suppressif

## RÉSULTATS

- Flow chart : 333 patients ont été inclus (233 dans le groupe traitement IV et 100 dans le groupe oral)
- Caractéristiques de la population : âge médian 71 ans, 70% d'hommes, Charlson médian à 4, valve native dans 70%, 7.5% d'antécédent d'EI, 55.3% des patients éligibles à l'essai POET, 48% non éligibles dans le groupe oral, 16 jours en médiane d'IV avant relai per os, 18 relai précoce (soit avant 10 jours d'IV)
- Résultat principal :
  - 57 échecs : 47 dans le groupe IV (20.2%), 10 dans le groupe PO (10%) ( $p : 0.021$ )
  - En considérant le **relai oral comme variable dépendante du temps** et après **score de propension par IPTW**, **Hazard Ratio : 0.55 (0.26-1.17)**
- Résultats secondaires et sous groupes :
  - Pas plus d'échec dans le sous groupe POET inéligible chez les patients ayant eu un relai oral ( $p=0.16$ )
  - Pas de différence d'échecs entre les patients ayant eu un relai et ceux ayant eu que de l'IV dans le sous groupe POET inéligible (ajusté sur le Charlson et la CI à la chirurgie, HR= 0.69 (0.28-1.72))
  - Plus d'échecs dans le groupe relai oral précoce ( $p : 0.006$ )
  - Réduction de la durée d'hospitalisation de 12 jours ( $p : 0.001$ )
  - Pas de différence significative pour les effets indésirables ( $p : 0.16$ )

## DISCUSSION – CONCLUSION

- Forces : plus grande cohorte vie réelle pondérée avec score de propension, bi-centrique, validité externe
- Limites : faible effectif avec manque de puissance, rétrospectif (biais de temps immortel, d'indication, de classification)
- Pas d'association significative entre relais oral et échec thérapeutique (*sauf pour sous groupe relais précoce*)
- Pertinence du relais oral même chez des patients aux profils plus complexes (44,7% de patients POET-inéligibles)
- Relais per os sous-utilisé malgré les recommandations (57% des patients IV exclusifs étaient POET-éligibles)
- **Etude en faveur du relais oral en pratique courante (précautions concernant le relai oral précoce)**
- **Etudes supplémentaires nécessaires pour confirmer cette extension au-delà des « critères classiques »**

Víctor Juan Vera-Ponce <sup>a,b,\*</sup>, Jhosmer Ballena-Caicedo <sup>a,b</sup>, Juan Carlos Bustamante-Rodríguez <sup>a,b</sup>, Fiorella E. Zuzunaga-Montoya <sup>c</sup>, Luisa Erika Milagros Vásquez-Romero <sup>a</sup>, Joan A. Loayza-Castro <sup>a</sup>, Mario J. Valladares-Garrido <sup>d</sup>, Carmen Inés Gutierrez De Carrillo <sup>a,b</sup>, Felix Llanos Tejada <sup>e</sup>

## CONTEXTE

La pneumonie est une cause des 1ères cause de morbi-mortalité infectieuse dans le monde.

Diagnostiquer précocement cette pathologie a un impact majeur sur la mortalité.

Historiquement, l'examen de référence pour le diagnostic de pneumonie est la radio de thorax car facilement accessible et peu coûteuse. Cependant, cet examen a une sensibilité limitée, notamment par sa difficulté de réalisation chez les personnes âgées pour lesquelles les critères de qualité radiographique peu souvent respectés.

Récemment, l'échographie s'est positionnée comme un examen alternatif de part son accessibilité, son caractère non irradiant et sa meilleure sensibilité, confirmée dans la population pédiatrique.

Dans la population adulte, en revanche, les données comparant ces deux méthodes diagnostiques restent limitées.

## OBJECTIF

Comparer la **précision diagnostique de l'échographie versus la radiographie thoracique pour diagnostiquer la pneumonie aigue communautaire chez l'adulte**, en s'appuyant sur la tomodensitométrie (CT) comme « gold standard ».

## MÉTHODE

- Design : revue systématique de la littérature.
- Critères d'inclusion : études observationnelles comparant échographie et radiographie de thorax dans le diagnostic de la pneumonie aigue communautaire, avec un scanner comme référence.
- Critères d'exclusion : les études évaluant exclusivement des populations très spécifiques ou non représentatives, sortant du cadre de la pneumonie communautaire. Etudes n'ayant pas réalisé de comparaison à un examen de référence (scanner).
- 2 reviewers indépendants ont examiné chaque étude afin de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion.
- Analyse statistique : modélisation à effets aléatoires pour calculer sensibilité, spécificité, ratios de vraisemblance (likelihood ratios, LR) et odds diagnostiques (DOR). Meta-régression et courbes SROC ont été utilisées pour comparer les performances.

## RÉSULTATS

**8 études incluses (1017 patients)**, toutes utilisant le scanner comme examen de référence.

► **Échographie pulmonaire (US) :**

Sensibilité : ~ 90,0 % (IC 95 % : 81,3–96,2 %)

Spécificité : ~ 90,8 % (IC 95 % : 79,9–97,7 %)

LR+ (rapport de vraisemblance positif) : 9,45 (IC 95 % : 3,73–23,94)

LR- (rapport de vraisemblance négatif) : 0,12 (IC 95 % : 0,06–0,24)

DOR (odds diagnostique) : ~ 79,74.

► **Radiographie thoracique :**

Sensibilité : ~ 72,6 % (IC 95 % : 61,7–82,4 %)

Spécificité : ~ 82,0 % (IC 95 % : 65,5–93,9 %)

LR+ : 3,98 (IC 95 % : 1,87–8,49)

LR- : 0,36 (IC 95 % : 0,23–0,54)

DOR : ~ 11,17.

## DISCUSSION – CONCLUSION

L'échographie pulmonaire montre une précision diagnostique nettement supérieure à la radio de thorax pour le diagnostic de pneumonie communautaire chez l'adulte.

En particulier sa **VPN** signifie qu'une échographie négative est très bonne pour exclure une pneumonie : elle pourrait donc réduire le risque de surdiagnostic et d'utilisation inutile d'antibiotiques

Rosa Escudero-Sánchez <sup>1,2,3,\*</sup>, Laura Morata <sup>4</sup> , Luis Buzón <sup>5</sup>, Sofía de la Villa <sup>6,7</sup>, Alicia Rico <sup>8</sup>, María José Nuñez Orantos <sup>9</sup>, Laura Guio Carrion <sup>10</sup> , María Tasias Pitarch <sup>11</sup>, Jose Luis del Pozo <sup>12,13</sup> , José M. Barbero <sup>14</sup>, Joan Gómez-Junyent <sup>15,16</sup> , María José García Pais <sup>17,18</sup>, Pablo Bachiller Luque <sup>19</sup>, Francisco Javier Martínez Marcos <sup>20</sup>, Javier Cobo <sup>1,2,3</sup>  and GEIO (Spanish Group for Osteoarticular Infections)



## CONTEXTE

L'antibiothérapie suppressive est utilisée pour les patients avec une infection jugée impossible à éradiquer ou à risque d'échec thérapeutique. L'incidence de micro-organismes multirésistants et d'interactions médicamenteuses limite son utilisation longue durée. La dalbavancine grâce à son spectre et son schéma d'administration pourrait être une solution efficace.

## OBJECTIF

Evaluer l'efficacité de la dalbavancine comme traitement suppressif dans le cadre des IOA sur matériel.

## MÉTHODE

Etude multicentrique rétrospective observationnelle, chez les patients recevant de la dalbavancine en traitement suppressif pour une IOA sur matériel.

**Critère de jugement principal** : décrire les caractéristiques des patients traités par dalbavancine, évaluer son efficacité et sa sécurité, notamment le taux d'événements indésirables et le développement de résistances pendant le traitement.

L'échec thérapeutique était défini par : persistance de l'infection, une nouvelle infection ostéoarticulaire, l'arrêt de la dalbavancine pour cause de toxicité, nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale ou le décès lié à l'infection.

Le succès thérapeutique était défini par l'absence de ces critères d'échec.

**Critères d'inclusion** : adultes ayant reçu de la dalbavancine en traitement suppressif pour des infections ostéoarticulaires sur matériel, avec une prise en charge médico-chirurgicale non réalisée ou insuffisante pour obtenir la guérison, avec un suivi minimal de 6 mois sous traitement suppressif. Les patients dont la chirurgie initiale était adéquate pouvaient être inclus s'ils avaient présenté un échec thérapeutique et avaient ensuite été pris en charge sans nouvelle intervention chirurgicale.

**Critères d'exclusion** : patients traités par dalbavancine à visée curative ou avec une date de fin prédéfinie.

## RÉSULTATS

43 patients inclus (13 hôpitaux différents), âge médian de 78 ans, majorité de femmes. Score Charlson médian de 2. Indication la plus fréquente de traitement était une infection de prothèse articulaire (38 cas), infection de matériel d'ostéosynthèse (3 cas) et infection d'instrumentation vertébrale (2 cas).

Pas d'intervention chirurgicale chez 18 patients. Chez les patients opérés le protocole DAIR était le plus fréquent (21 cas). Un traitement antibiotique adjuvant (TAA) a été instauré dans 11 infections aiguës initialement traitées par DAIR en raison d'un échec précoce. Le délai médian entre la pose de l'implant et le diagnostic d'infection était de 367 jours. *Staphylococcus epidermidis* était la bactérie la plus fréquemment isolé (19 cas).

Les raisons d'utilisation de la dalbavancine étaient : meilleure observance, toxicité d'autres antibiotiques.

Le schéma d'administration et la posologie variaient entre les patients. Durée totale de suivi médian 617 jours avec 11 échecs thérapeutiques. Le délai médian d'échec était de 313 jours avec comme cause principale la persistance de l'infection (10 cas). Au moment de l'analyse 22 patients étaient sous traitement. Aucun effet indésirable n'a été imputé à la dalbavancine. Pas de décès lié à l'IOA lors du traitement.

## DISCUSSION – CONCLUSION

Plus grande cohorte avec le plus long suivi dans cette indication. Les trois quarts des patients ont obtenu un contrôle symptomatique pendant plus de deux ans, et le médicament a été très bien toléré.

Les interventions orthopédiques sont de plus en plus complexes et réalisées chez des patients présentant davantage de comorbidités, ce qui complique le choix des antibiotiques. Les propriétés pharmacocinétiques de la dalbavancine en font une option intéressante pour les infections à cocci Gram positifs, avec une pénétration osseuse intéressante et une activité sur le biofilm. La dose de 1500mg permettrait d'espacer les prises, et est bien tolérée sur le long terme.

Principale limite : la taille de l'échantillon.

La dalbavancine semble être une alternative sûre et pratique pour le traitement suppressif des infections liées aux implants orthopédiques. Bien que l'apparition de résistances soit rare, elle demeure préoccupante et justifie une surveillance étroite.

## CONTEXTE

La grippe est un problème de santé public majeur, responsable de 290 000 à 650 000 décès chaque année dans le monde. L'efficacité de la vaccination est souvent plus faible chez les sujets âgés (> 65 ans). Le vaccin grippal à haute dose (HD-IIV) a montré une efficacité concernant la diminution de cas de grippe confirmé au laboratoire par rapport au vaccin grippal à dose standard (SD-IIV).

2 études (DANFLU-2 et GALFLU) ont évalué l'efficacité relative de la vaccination à haute dose sur la survenue d'événements graves tel que le décès ou les hospitalisations. Cette étude analyse les 2 populations de façon groupée.

## OBJECTIF

Objectif principal : Evaluer l'efficacité relative de la vaccination (rVE) à haute dose vs dose standard sur la réduction des hospitalisations dues à la grippe ou à une pneumonie.

Objectifs secondaires : Evaluer l'efficacité relative de la vaccination à haute dose sur la réduction des hospitalisations pour causes cardio-vasculaires, des cas de grippe prouvées au laboratoire, des hospitalisations toutes causes, de la mortalité toutes causes, des hospitalisations pour grippe et des hospitalisations pour pneumonie.

## MÉTHODE

- Design : analyse groupée de DANFLU-2 et GALFLU chacune étant un essai randomisé, ouvert, basé sur un registre mené sur les saisons 2022-23, 2023-24 et 2024-25 pour DANFLU-2 et 2023-24 et 2024-25 pour GALFLU
- Critère d'inclusion : adulte  $\geq 65$  ans peu importe les comorbidités pour DANFLU-2, adultes vivant à domicile âgés de 65 à 79 ans pour GALFLU. Pas de critère de non-inclusion.
- Randomisation : dans chacun des essais : randomisation 1:1 dose standard (SD) /haute dose de vaccin (HD). Si participation à plusieurs saisons : nouvelle randomisation chaque année
- Procédure : vaccination par 1 dose IM du vaccin antigrippal tétravalent à dose standard (15 $\mu$ g d'hemmagglutinine) ou forte dose (60 $\mu$ g d'hemmagglutinine). Co-administration possible avec d'autres vaccins. Surveillance des événements étudiés 2 semaines après la vaccination et jusqu'au 31 mai de chaque année, à partir des registres administratifs de santé.
- Critère de jugement principal : hospitalisation pour grippe ou pneumonie (identique dans les 2 essais)
- Critère de jugement secondaire : hospitalisation pour pathologies cardio-vasculaire, hospitalisation pour grippe confirmée biologiquement, hospitalisation toutes causes, mortalité toutes causes, hospitalisation pour grippe codée ICD-10, hospitalisation pour pneumonie

## RÉSULTATS

- Flow chart : 466 320 patients inclus sur l'ensemble des saisons (332 438 pour DANFLU-2 et 133 882 pour GALFLU), 128 001 patients ont été inclus sur plusieurs saisons
- Caractéristiques de la population : âge moyen : 73,3 ans, 48% de femmes, 48,9% des patients avaient au moins une maladie chronique. 23,1% de pathologies cardiovasculaire, 6,9% de pathologies respiratoires, 13,9% de diabète, 12,2% de cancer. DANFLU-2 : participants plus âgés, plus haute prévalence de comorbidités.
- Critère de jugement principal : réduction de 8,8% des hospitalisations pour grippe ou pneumonie pour le groupe vaccin à forte dose : 1 312 / 233 311 (0,56%) d'hospitalisation pour grippe ou pneumonie dans le groupe HD vs 1 347 / 233 009 (0,62%) dans le groupe SD  $\rightarrow$  rVE 8,8% (95% IC 1,7-15,5%)  $p = 0,0082$
- Critère de jugement secondaire :
  - Réduction de 6,3% des hospitalisations pour maladies cardiovasculaires  $p = 0,0006$
  - Réduction de 31,9% des hospitalisations pour grippe confirmée biologiquement  $p < 0,0001$
  - Réduction de 2,2% des hospitalisations toutes causes  $p = 0,012$
  - Pas de différence dans la mortalité toutes causes
- Sécurité : Pas de différence d'incidence d'effets indésirables graves

## DISCUSSION – CONCLUSION

- Force : prospectif, effectif important, même protocole, critères de jugement, analyses statistiques entre DANFLU-2 et GALFLU  $\rightarrow$  bonne validité externe ++. Résultats en accord avec les méta-analyses et essais randomisés existants, 48,9% de pathologies chroniques reflétant la population générale permettant une bonne généralisation des résultats.
- Limites : manque de tests systématiques pour la grippe, vaccination COVID possible en même temps pouvant biaiser les effets indésirables (mais pas de différence d'EI graves entre les 2 groupes)
- 756 millions de vaccination antigrippale/ an, si 500 millions d'adultes à risques vaccinés avec le vaccin à haute dose chaque année  $\rightarrow$  prévention de 1 000 000 d'hospitalisations/an.

**Vaccin antigrippal à haute dose comparé à au vaccin antigrippal à dose standard : diminution des hospitalisations pour grippe et pneumonie, diminution des hospitalisations pour pathologies cardiovasculaire, grippe prouvée biologiquement, hospitalisations toutes causes.**

# CONSEILS DE LECTURE

- Un article montrant que certaines **séquences d'antibiotiques** peuvent non seulement empêcher l'acquisition de résistances, mais aussi **resensibiliser** des souches déjà résistantes. Ce phénomène repose sur une “**collateral sensitivity inverse**”, où l'adaptation au second antibiotique réduit la résistance au premier.

**Sequential antibiotic exposure restores antibiotic susceptibility**

Farhan R Chowdhury et al., *J Antimicrob Chemother*, Nov 2025

- Recommandations ECIL-10 (*non en libre accès*)

**Empirical and targeted antimicrobial therapy in patients with febrile neutropenia and haematological malignancy or after haematopoietic cell transplantation: recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia**

Dina Averbuch et al., *The Lancet ID*, Nov 2025