

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

- **ARTICLE 1** résumé par Suzel SUME FOSTIN
Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections.
Anne F. Luetkmeyer et al., *NEJM*, Avril 2023
- **ARTICLE 2** résumé par Pierre Emmanuel PERDRIAU
Lomentospora prolificans: an emerging opportunistic fungal pathogen.
Afroditi Konsoula et al., *Microorganisms*, Juillet 2022
- **ARTICLE 3** résumé par Camille GAND
Mortality in children under 5 years of age with congenital syphilis in Brazil: a nationwide cohort study.
Enny S. Paixao et al., *Plos Medicine*, Avril 2022
- **ARTICLE 4** résumé par Antoine BEAU
Diagnosis and treatment of vascular graft and endograft infections: a structured clinical approach.
Marjan Wouthuyzen-Bakker et al., *International journal of Infectious Diseases*, Nov. 2022

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

Sans oublier d'autres conseils de lecture en
dernière page

Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,
 Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.,
 Cole Grabow, M.P.H., Clare E. Brown, Ph.D., Cheryl Malinski, B.S.,
 Rodney Perkins, R.N., M.P.H., Melody Nasser, B.A., Carolina Lopez, B.A.,
 Eric Vittinghoff, Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Hyman Scott, M.D., M.P.H.,
 Edwin D. Charlebois, Ph.D., M.P.H., Diane V. Havlir, M.D., Olusegun O. Soge, Ph.D.,
 and Connie Celum, M.D., M.P.H., for the DoxyPEP Study Team*

CONTEXTE : L'augmentation des taux d'incidence des IST aux USA notamment chez les HSH et les femmes trans pose un problème de santé publique de part les complications systémiques des IST, l'augmentation du risque de co-infection avec le VIH chez ce public exposé et l'augmentation de la prévalence de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes au traitement oral standard. L'étude française IPERGAY a déjà montré que l'usage de la doxycycline en prophylaxie post exposition permettait une réduction du risque d'infection par la syphilis et le chlamydia de presque 70% (pas de réduction des infections à gonocoque).

MÉTHODES : Étude randomisée, ouverte, conduite sur 4 cliniques de santé sexuelle à San Francisco et Seattle, avec une cohorte de participants prenant la PREP et une autre de PVVIH.

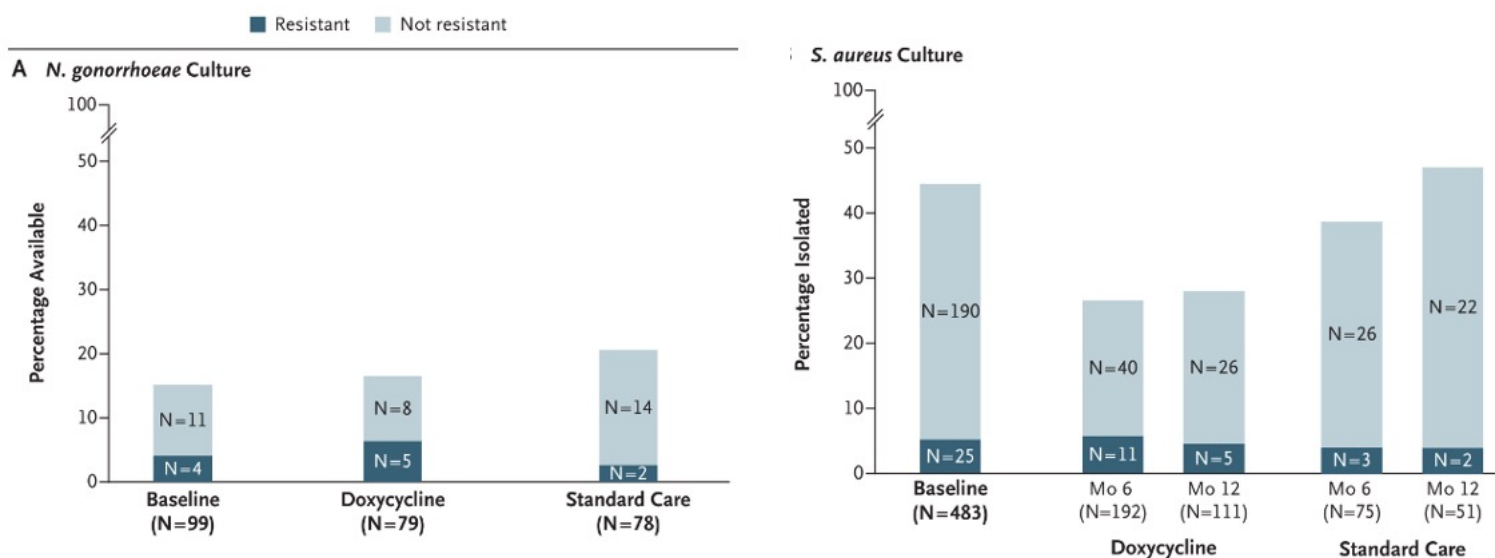
- **Inclusion** : HSH ou femmes transgenres, >18 ans, ayant des rapports non protégés et ≥ 1 antécédent d'IST bactérienne (syphilis, chlamydia, gonocoque) survenue dans les 12 derniers mois, prenant le PREP ou diagnostiqué du VIH.
- **Randomisation** : 2 : 1 dans chaque cohorte
 - bras DoxyPEP = Doxycycline 200mg dans les 24 à 72h d'un rapport non protégé, max 1 dose/24h
 - bras traitement standard : ttt de l'infection selon recos américaines en vigueur.
- **Suivi** : visite trimestrielle avec sérologie syphilis, dépistage TAAN gonocoque et chlamydia systématique aux 3 sites et culture si positif, testing à la demande entre les visites. Bilan biologique à M3 et M9 dans le bras DOXYPEP. Ecouvillon nasal et oropharyngée à M6 et M12 pour le portage de *S. aureus*. Autoquestionnaire électronique pour renseigner les symptômes, l'activités sexuelles et la prise de la PEP.
- **Critère de jugement principal d'efficacité** : incidence des IST bactériennes par trimestre
- **Critère d'antibiorésistance** : évolution du taux de résistance aux tétracyclines chez *N. gonorrhoeae* et *S. aureus* sur isolats au cours du suivi vs baseline.
- **Critères de jugement secondaires** : incidence spécifique de chaque IST bactérienne, effets indésirables et acceptabilité/adhérence du/au traitement

RÉSULTATS : 637 patients inclus entre août 2019 et mai 2022, 501 patients dans l'analyse en ITT.

- Dans la cohorte PREP, 61 évènements (« 1 IST ou + déclarée à la visite trimestrielle ») au cours des 570 visites dans le bras DOXYPEP (10,7%), contre 82 évènements au cours des 257 visites dans le groupe standard (31,9%). RR de 0,34% (IC 0,24-0,46 p<0,001).
- Résultats similaires dans la cohorte PVVIH avec significativement moins de nouvelles IST diagnostiquées dans le bras DOXYPEP, 36 IST sur les 305 visites soit 11,8% contre 39 sur 128 dans le bras standard. RR 0,38 (IC 0.24 vs 0.60; P<0.001).
- Dans les analyses en sous-groupes, la réduction de risque était plus marquée chez les participants qui rapportaient + d'1 ist /an, pas de réduction significative si 1 seule IST/an dans la cohorte PVVIH.
- Aucun évènement indésirable grave attribuable à la doxycycline rapporté. 5 EI de grade 3 (diarrhées, céphalées) et 1 de grade 2 (cytolyse). Bonne adhérence à la PEP : 86% des participants rapportent avoir pris la doxy souvent voire toujours dans les 72h des rapports à risque. En médiane il y avait 4 prises par mois.

RÉSULTATS (suite) :

- Résistance : peu de souches de *N. gonorrhoeae* étudiées (traitement reçu avant prélèvement et/ou difficultés de culture). 38% de gonocoque doxy-R dans le groupe DOXYPEP, alors que la résistance concernait 27% des isolats at baseline et seulement 12% dans le groupe standard.
- Les données d'épidémiologie américaine de 2020 du CNR gonocoque situait la résistance aux tétracyclines à 19.7%.
- Pour *S. aureus* : 5% de staph doxy-R dans le groupe DOXYPEP et 4% dans le groupe standard. Le portage était néanmoins diminué dans le groupe DOXYPEP.



DISCUSSION :

- Points forts : Cohorte importante d'HSH, PrEpeurs, PVVIH, avec une diversité ethnique et sociale. Utilisation pratique/vie réelle : possibilité de prise quotidienne à chaque rapport non protégé.
- Points faibles : Manque de données microbiologiques pour évaluer l'impact réel sur la résistance, notamment sur *C. trachomatis* (en cours) et *Neisseria spp.* Suivi médian de moins d'un an, limitant les extrapolations sur l'adhérence à la DOXYPEP.

CONCLUSION : La prophylaxie post exposition par doxycycline a permis une réduction efficace de l'incidence des 3 IST bactériennes (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* et syphilis) de l'ordre de 65% par trimestre. Dans cette population cible (HSH et femmes transgenres avec antécédents d'IST) la prise de la DOXYPEP chez 5 personnes permettait de prévenir 1 infection/trimestre. C'est cette preuve d'efficacité qui a donné lieu à un arrêt précoce de l'étude pour proposer la doxycycline à tous les participants.

Pour le moment, on n'observe pas d'émergence de résistances chez ces bactéries, et la réduction de l'incidence des infections à gonocoques grâce à la PEP permet une épargne des C3G. Un monitoring des phénotypes de résistance est indispensable, pour les bactéries liées aux IST mais aussi pour les *S.aureus* pour lesquels la doxycycline est un recours dans les IOA et les infections des tissus mous à SARM.



Review

Lomentospora prolificans: An Emerging Opportunistic Fungal Pathogen

Afroditi Konsoula ¹, Constantinos Tsioutis ^{2,*}, Ioulia Markaki ³, Michail Papadakis ⁴, Aris P. Agouridis ^{2,5} and Nikolaos Spernovasilis ^{6,7}

CONTEXTE : *Lomentospora prolificans* est un champignon filamenteux émergent, extrêmement virulent, qui a montré son potentiel pathogène à la fois chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé. Les tableaux d'infection à *Lomentospora prolificans* sont très variés, mais presque toujours fatals du fait de la résistance intrinsèque de ce champignon à la plupart des antifongiques.

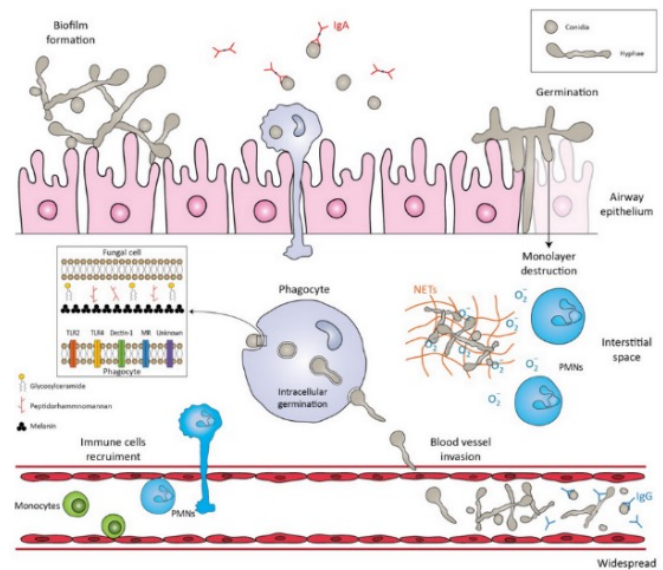
OBJECTIF : Résumer les connaissances actuelles sur ce champignon en soulevant les possibles voies de recherche.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PATHOGÉNICITÉ : Son histoire débute en 1974 par sa découverte dans le sol, par Hennebert et Desai. Sa pathogénicité a quant à elle été découverte 10 ans plus tard en 1984 sur une biopsie d'ostéomyélite chez un immunocompétent. Le champignon est retrouvé dans l'environnement au climat plutôt sec (Australie, USA, Espagne..).

L'incidence des infections à *L. prolificans* reste rare bien que touchant à la fois les **immunocompétents** et les **immunodéprimés**, avec des données sur une revue objectivant que 34/162 patients infectés (21%) n'avaient pas de comorbidités et que 44% des patients avaient une infection disséminée. Le taux de mortalité globale dans cette revue atteignait 46,9%. Les immunodéprimés concernés sont principalement les **transplantés d'organe solide**, les personnes **allo/auto-greffées**, patients avec une **leucémie aigue** ou une **neutropénie** associée à un cancer hématologique. Les PVVIH sont peu concernées de même que les immunodéficiences primaires.

Représentation schématique de la réponse immune à *L.prolificans*.

- 1) Inhalation des conidies avec protection mécanique de l'appareil mucociliaire et des macrophages alvéolaires
- 2) Si échec de ces protections : germination des conidies en hyphes formant un biofilm et invasion des cellules avec destruction des parois de cellules épithéliales.
- 3) Reconnaissance des antigènes fongiques conduit à l'activation immunitaire dégradations des hyphes par dégranulation de dérivés réactifs de l'O₂. Même phagocytés, les conidies peuvent germer.
- 4) Invasion des vaisseaux des hyphes avec sporulation menant à la dissémination. IgG sériques reconnaissent la conidie et l'hyphe.



PRÉSENTATION CLINIQUE : La forme disséminée de l'infection est la plus fréquente des présentations avec comme symptômes associés : de la **fièvre**, **atteinte du système nerveux central** (méningite/méningoencéphalite ou abcès) ou du **poumon** (toux, dyspnée, douleur d'origine pleurale) avec des **lésions cutanées nodulaires**, érythémateuses et non prurigineuses (+/- centre nécrotique). Il est à noter que les nodules cutanés sont un bon indicateur de la forme disséminée qui est la plus souvent mortelle. L'atteinte cardiaque à type d'endocardite mitrale ou aortique a pu être observée avec des hémocultures le plus souvent positives à *L. prolificans*. Par ailleurs, dans une revue des cas récente, *L. prolificans* était la deuxième espèce de champignon, hors *Aspergillus sp.*, impliquée dans les infections ostéoarticulaires fongiques.

DIAGNOSTIC :


- **Examen anatomopathologique** : Permet d'affirmer la présence d'une infection fongique invasive mais ce n'est pas possible de conclure sur l'agent pathogène en cause du fait de caractéristiques communes anatomopathologiques entre champignons.
- **Examen direct au microscope et la culture** : Inefficace pour le diagnostic précoce, mais reste la pierre angulaire du diagnostic d'infection fongique prouvée. A interpréter selon le contexte clinique et épidémiologique. Importance pour établir un anti-fongigramme.
- **Techniques moléculaires par PCR** : Place grandissante mais à utiliser en complément des techniques standards. Après détection d'infection fongique par examen anatomopathologique, La technique par PCR puis séquençage ADN permet l'identification du *L. prolificans*.
- **MALDI-TOF** : Utilisation dans de rares laboratoires pour la détection et l'identification du champignon.
- **Sérologies** : La plupart des techniques sont en cours d'investigation. β -D-glucane n'est pas encore validé pour son utilisation diagnostique dans l'infection invasive à *L. prolificans*. Développement en cours d'un Ac monoclonal pour distinguer *L. prolificans* des autres filamenteux sur des coupes histologiques.

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES :

- Le voriconazole a montré sa robustesse, comparé aux autres antifongiques, mais sans réduction significative de la mortalité.
- **Combinaison d'antifongiques** : effet synergique in vitro VORICONAZOLE + AmphoB ou echinocandines.
- Schéma à trouver dans l'article proposant une stratégie thérapeutique avec le plus souvent une association d'antifongiques sauf chez l'immunocompétent.
- **Durée de traitement de 4 à 6 mois** est associée à une évolution le plus souvent favorable.
- A l'étude : modulation immunitaire avec adjonction G-CSF au traitement standard chez l'ID / La thérapie par oxygène hyperbare (baisse in vitro des CMI des antifongiques) / Nouvelle molécule comme OLOROFIM en phase II d'un essai clinique.

CONCLUSION : La réalisation d'un relais oral dans les bactériémies à *S. aureus* compliquées d'un foyer valvulaire ou ostéo-articulaire après un traitement initial intraveineux dans cette population particulièrement difficile est de loin préférable à un traitement intraveineux non mené à terme. Les données sur les infections à SARM et sur l'utilisation de monothérapies orales sont rassurantes mais demandent confirmation dans des études spécifiques. La sortie précoce sans relais oral est à proscrire.

Mortality in children under 5 years of age with congenital syphilis in Brazil: A nationwide cohort study

Enny S. Paixao , Andréa JF Ferreira, Idália Oliveira dos Santos, Laura C. Rodrigues, Rosemeire Fiaccone, Leonardo Salvi, Guilherme Lopes de Oliveira, José Guilherme Santana, Andrey Moreira Cardoso, Carlos Antônio de S. S. Teles, Maria Auxiliadora Soares, Eliana Amaral, Liam Smeeth, Mauricio L. Barreto, Maria Yury Ichihara

CONTEXTE : La prévalence de la syphilis congénitale (CS) est estimée à au moins 661 000 cas mondiaux en 2016 avec une mortalité annuelle estimée à près de 370 000 décès dans la période périnatale (1^{ère} année de vie). Cette mortalité est évitable par dépistage maternel et traitement efficace, à faible coût, pendant la grossesse (28 jours avant l'accouchement). Plusieurs pays, dont l'Amérique du Nord et le Brésil, ont constaté une majoration des cas malgré les mesures préventives mises en place, concomitante avec une carence thérapeutique sur diminution de la disponibilité de la pénicilline.

OBJECTIF : estimer l'excès de mortalité toute cause confondue chez les enfants de moins de 5 ans nés avec CS (CS+) comparés à ceux nés sans CS (CS-).

Objectifs secondaires : Comparer les taux de mortalité parmi les enfants vivants nés CS+ selon le statut thérapeutique maternel, le taux de positivité des tests non tréponémiques (TNT) et la présence de symptômes à la naissance. Examiner les causes de mortalité des enfants nés CS+.

MÉTHODES : Étude de cohorte rétrospective sur tous les enfants nés (> 22SA, de grossesse unique) de janvier 2011 à décembre 2017 au Brésil – suivi jusqu'à l'âge de 5 ans, le décès ou à la date de fin de l'étude.

Données récupérées d'après les bases nationales de certificats de naissance et décès, données sur le diagnostic de CS récupérées sur la base nationale de SINAN-Syphilis ; liaison des différents dossiers pour une même personne effectuée grâce à un algorithme. Les enfants CS+ dans l'étude étaient ceux confirmés et classés comme tels dans la base SINAN-Syphilis.

Classification mortalité : néo-natale (< 28 jours), post-natale (28 jours – 1 an), entre 1 et 4 ans et la mortalité avant 5 ans.

Un modèle de régression logistique (modèle de Cox) est utilisé pour estimer les taux de mortalité et les hazard ratio (HR), ajustés sur : région et année de naissance, âge / éducation / état civil / ethnie maternels, sexe de l'enfant (*pour tous les HR présentés dans le résumé*). Stratification selon le traitement maternel, le taux des TNT et la présence de symptômes à la naissance.

RÉSULTATS : 20 millions d'enfants suivis de la naissance à 5 ans. 93 000 nés CS+, plus souvent nés prématurés (17.3% vs 10.7%) / avec un faible poids de naissance (17.2% vs 7.3%) / petits pour l'âge gestationnel (13.1% vs 7.4%). 10% avec symptômes. 95% ont été traités – dont 76,7% avec de la pénicilline (IV ou IM) et 18% avec une autre antibiothérapie. Parmi les non traités, 71% sont décédés dans les premières 24h de vie.

Chez les enfants CS+, 4,62% des mères avaient été correctement traitées pendant la grossesse (bonne molécule, traitement débuté > 30 jours avant l'accouchement, diminution taux de positivité TNT), 65,59% de façon inadéquate et 29,80% ne l'avaient pas été.

CJP : 2476 enfants CS+ sont décédés avant l'âge de 5 ans, avec un taux de mortalité à 7,84/1000 personne-année (PA) vs 2,92/1000 PA chez les CS-. Le HR ajusté est de 2,06 (IC95% 1,97 – 2,15) pour la mortalité < 5A chez CS+, il est significatif quelle que soit la classe d'âge.

RÉSULTATS (suite) :

CJS : Les risques de mortalité les plus importants avant 5 ans le sont pour les enfants CS+ :

- Nés de mères non traitées – HR 2,82 (IC95% 2,63 – 3,02)
- Avec un taux de positivité des TNT > 1/64 – HR 8,87 (IC95% 7,70 – 10,22).
- Symptomatiques à la naissance – HR 7,10 (IC95% 6,60 – 7,63).

Causes de mortalité chez les enfants CS+ : 33% liée à la CS en période néonatale, 11% en postnatal et 2,86% après 1 an ; anémie, méningite bactérienne, complications des prématurés ...

DISCUSSION :

- **Forces** : grand échantillon, population représentative des enfants nés au Brésil
- **Limites** : registre de données (déclaratif), pas de données sur une éventuelle co-infection (notamment VIH), diagnostic complexe avec biais de classement et sous diagnostic de CS.

CONCLUSION : Le taux de mortalité avant 5 ans des enfants CS+ est multiplié par 2 par rapport aux enfants CS-. Cet excès de mortalité touche non seulement la première année de vie mais aussi celles entre 1 et 5 ans et justifie l'intérêt d'un suivi prolongé après la première année de vie. Les facteurs indépendamment associés à cette mortalité sont l'absence de traitement maternel, le fort taux de positivité des TNT chez l'enfant, et la présence de symptômes à la naissance. Ces résultats renforcent l'importance d'un dépistage et d'un traitement adéquat des mères lors de la grossesse.

Il est intéressant de noter que dans ¼ des cas, les enfants CS+ ne recevaient pas la molécule recommandée (pénicilline) et parmi ceux traités par pénicilline, seuls 2/3 la recevaient selon le bon schéma (IV). La mortalité associée au schéma thérapeutique n'a pas été explorée.

Diagnosis and treatment of vascular graft and endograft infections: a structured clinical approachMarjan Wouthuyzen-Bakker • Marleen van Oosten • Wouter Bierman • ... Niek H.J. Prakken •
Jean Paul de Vries • Ben R. Saleem • Show all authors

CONTEXTE : Les infections de prothèses vasculaires et d'endoprothèses (VGEI) sont des infections sévères accompagnées d'un taux important de morbidité et de mortalité avec des difficultés :

- De diagnostic : site infectieux difficile d'accès pour réalisation des prélèvements microbiologiques, faux-positifs à l'imagerie.
- De traitement : infections polymicrobiennes, biofilm, chirurgies conséquentes avec débridement important.

OBJECTIF : Définir une démarche standardisée devant une VGEI, du diagnostic jusqu'au traitement, en se basant sur la littérature et les recommandations actuelles.

DIAGNOSTIC :• **Clinique** :**Table 2**

Possible symptoms of vascular graft or endograft infection

Symptoms
Fever
Cold shivers
Pain located to the vascular graft
Leaking surgical wound
Inflammation of the skin at the site of the vascular graft
Dehiscence of the surgical scar
Lymphocele/abscess around the surgical scar
Palpable mass at the level of the vascular graft
Sinus tract to the skin
(Acute) limb ischemia
High or low digestive tract bleeding
Ileus

Facteur de risque de VGEI :

- Chirurgie en urgence
- Antibioprophylaxie per-opératoire inappropriée
- Voie d'abord inguinale
- Bactériémie au cours de l'hospitalisation
- Interventions multiples avant/après la pose de prothèse
- Complication/infection locale après chirurgie
- Comorbidités (diabète, insuffisance rénale, immunodépression)

- **Microbiologique** : Réaliser idéalement tous les prélèvements avant le début de l'antibiothérapie.
 - **3 paires d'hémocultures avec culture longue** (même en l'absence de fièvre) : rentabilité faible (30%).
→ Si + : hémocultures quotidiennes jusqu'à négativation.
 - **Ponction radioguidée** avant chirurgie si réalisable.
 - **Si chirurgie réalisable** : envoi de l'intégralité de la prothèse en microbiologie et biopsies tissulaires (>3).
- en cas de chirurgie partielle : faire prélèvements distincts sur prothèse en place.
 - Si tous les prélèvements sont négatifs et forte suspicion clinique : **biologie moléculaire et sérologies**.
/!\ Prélèvements superficiels déconseillés : pas de différenciation possible entre flore cutanée et infection.
- **Imagerie** :
 - **Échographie** : permet une ponction écho-guidée, à compléter par un scanner ou un TEP-TDM en cas d'anomalie, ne permet pas d'éliminer une VGEI en cas de négativité.
 - **Scanner** : excellente sensibilité et spécificité <3 mois de la chirurgie.
/!\ persistance d'infiltrations péri-prothétiques jusqu'à 2 mois / collections aériques jusqu'à 7 sem post-op

- **TEP-FDG** : excellente sensibilité et spécificité > 3 mois de la chirurgie, permet de rechercher des foyers septiques secondaires.

/!\ fixation physiologique qui peut persister plusieurs années après la chirurgie

⇒ **Utilisation des critères MAGIC** : diagnostic confirmé si association d'un critère majeur avec n'importe quel autre critère (majeur ou mineur) d'une autre catégorie. /!\ Spécificité faible dans les VGEI périphériques.

Table 1
Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC) criteria for VGEI diagnosis [Anagnostopoulos et al., 2021].

Clinical/surgical	Radiology	Laboratory
Major	Major	Major^a
<ul style="list-style-type: none"> • Pus around graft or in aneurysm sac at surgery • Open wound with exposed graft or communicating sinus • Graft insertion in an infected site, e.g., fistula, mycotic aneurysm or infected pseudoaneurysm 	<ul style="list-style-type: none"> • Perigraft fluid on CT scan ≥ 3 months after insertion • Perigraft gas on CT scan ≥ 7 weeks after insertion • Increase in perigraft gas volume demonstrated on serial imaging 	<ul style="list-style-type: none"> • Organisms recovered from an explanted graft • Organisms recovered from an intra operative specimen • Organisms recovered from a percutaneous, radiologically guided aspirate or perigraft fluid
Minor	Minor	Minor
<ul style="list-style-type: none"> • Localized clinical features of VGEI, e.g., erythema, warmth, swelling, purulent discharge, pain • Fever $\geq 38^\circ\text{C}$ with VGEI as the most likely cause. 	<ul style="list-style-type: none"> • Other, e.g., suspicious perigraft gas/fluid/soft tissue inflammation; aneurysm expansion; pseudoaneurysm formation; focal bowel wall thickening; discitis/ osteomyelitis; suspicious metabolic activity on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/ CT; radiolabeled leukocyte uptake 	<ul style="list-style-type: none"> • Blood culture results positive and no apparent source except VGEI aneurysm sac at surgery^a • Abnormally elevated inflammatory markers with VGEI as most likely cause, e.g., ESR, C-reactive protein, white cell count

TRAITEMENTS :

- **Chirurgical** : Pas toujours réalisable dans les VGEI centrales
 - Recommandation de la Société Européenne de Chirurgie Vasculaire : ablation complète du matériel, débridement des tissus infectés et reconstruction in situ.
 - Si VGEI précoce : possibilité de laisser la prothèse avec débridement des tissus nécrosés.
 - Si ablation du matériel infecté impossible : antibiothérapie suppressive à vie, associée à un pronostic plus sombre.

- **Antibiothérapie** :

Table 3
Empirical antimicrobial treatment.

Abdominal vascular grafts or grafts localized in the groin area
<ul style="list-style-type: none"> • Piperacillin/tazobactam IV (dosed as piperacillin): loading dose 4000 mg, immediately followed by continuous infusion of 16,000 mg/24 h^a plus • Vancomycin IV: loading dose 20 mg/kg, immediately followed by continuous infusion of 30 mg/kg/24 h^{a,b} plus • Caspofungin IV: 150 mg QD
In case of allergy to penicillin:
<ul style="list-style-type: none"> • Ceftazidime IV: loading dose 2000 mg, immediately followed by continuous infusion of 6000 mg/24 h^a plus • Metronidazole PO: 500 mg TID plus • Vancomycin IV: loading dose 20 mg/kg, immediately followed by continuous infusion of 30 mg/kg/24 h^{a,b} plus • Caspofungin IV: 150 mg QD
Peripheral grafts not localized in the groin area
<ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxime IV: loading dose 1500 mg, immediately followed by continuous infusion of 6000 mg/24 h^a plus • Vancomycin IV: loading dose 20 mg/kg, immediately followed by continuous infusion 30 mg/kg/24 h^{a,b}

- Infection polymicrobienne fréquente sur les prothèses intra-abdominales ou dans la région iliaque avec présence de germes fongiques dans 30% des cas → discuter un anti-fongique en probabiliste.
- Germes de la flore cutanée plus fréquents sur les infections périphériques.
- Si ablation complète de la prothèse possible : introduire l'antibiothérapie 48h avant la chirurgie → Objectif de diminuer l'inoculum bactérien pour pose d'une nouvelle prothèse sans négativer les prélèvements.
- Si ablation complète non réalisable : introduction de l'antibiothérapie avec les résultats des prélèvements per-opératoires.

/!\ Le sepsis est la seule indication à instaurer un traitement en urgence → **Adapter selon résultats des prélèvements per-opératoires.**

- Si ablation complète de la prothèse : antibiothérapie pendant 6 semaines en IV (sauf si remplacement par autogreffe veineuse : 2 semaines possible) → **A adapter selon l'évolution de la CRP en post-opératoire.**

/!\ La normalisation de la CRP et de l'imagerie ne garantit pas la guérison.

APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE : L'importance d'une équipe expérimentée a déjà fait ses preuves dans le traitement des endocardites. L'intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire comprenant des chirurgiens vasculaires, des infectiologues, des microbiologistes, des radiologues et des pharmaciens est primordial avec RCP hebdomadaires pour discussion des dossiers avec une démarche diagnostique, chirurgicale et antibiotique standardisée secondairement adaptée à chaque patient.

- Méta-analyse basée sur des essais contrôlés randomisés et des études observationnelles n'incluant que des personnes VIH positives comparant l'efficacité du traitement Pyriméthamine-Sulfadiazine vs Triméthoprime-Sulfaméthoxazole dans le traitement de la toxoplasmose cérébrale. Pas de différence significative entre le schéma Pyriméthamine-Sulfadiazine vs Triméthoprime-Sulfaméthoxazole, moins de toxicité dans le bras Triméthoprime-Sulfaméthoxazole. Une révision des recommandations pour le traitement de la toxoplasmose cérébrale est à envisager.

Revisiting the evidence base for modern-day practice of the treatment of toxoplasmic encephalitis: review and meta-analysis.

Connor Prosty et al., *Clinical infectious disease*, Février 2023

- Article qui discute des apports et des limites de l'intelligence artificielle pour la surveillance des maladies infectieuses avec pour exemple de la pandémie de COVID 19. Les apports : système d'alerte pour la veille épidémiologique, le suivi et les prévisions de modèles épidémiologiques. Les limites : l'IA ne peut pas remplacer les instances juridiques et politiques locales, régionales et internationales pour la gestion des épidémies et la coopération.

Advances in artificial intelligence for infectious-disease surveillance.

John S. Brownstein et al., *NEJM*, Avril 2023

- Revue de la littérature sur les infections périprothétiques ostéo-articulaires en reprenant la présentation clinique, des données microbiologiques, l'épidémiologie, les facteurs de risques, la prévention, le diagnostic et le traitement de ces infections complexes.

Periprosthetic joint infection.

Robin Patel et al., *NEJM*, Avril 2023

- Revue de la littérature reprenant 2 questions fondamentales en maladie infectieuse : la durée de l'antibiothérapie et la voie d'administration de l'antibiothérapie dans les syndromes infectieux. Cet article pose la question de « l'evidence based medicine » fondée sur les preuves en maladies infectieuses en confrontation avec des dogmes bien encrés pour la durée prolongée et intraveineuse des antibiotiques malgré de nombreuses preuves scientifiques. L'article se base sur 120 essais contrôlés randomisés justifiant des durées plus courtes en antibiothérapie et 21 essais contrôlés randomisés montrant la non infériorité de l'antibiothérapie orale vs IV pour l'ostéomyélite, la bactériémie ou l'endocardite.

Can the future of ID escape the inertial dogma of its past ?

Kusha Davar et al., *Open forum infectious disease*, Janvier 2023