

Le RéJIF a lu pour vous
(par toute l'équipe d'ANGERS)

- **ARTICLE 1** résumé par Clémentine GAUDRY
Utility of Differential Time to Positivity in Diagnosing Central Line-Associated Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis
Dhaliwal *et al.*, *Clinical Infectious Diseases*, Avril 2023
- **ARTICLE 2** résumé par Raphael GARDIC
Role of Cerebral Imaging on Diagnosis and Management in Patients With Suspected Infective Endocarditis
Papadimitriou-Olivgeris *et al.*, *Clinical Infectious Diseases*, Mars 2023
- **ARTICLE 3** résumé par Pierre DANNEELS
Low Utilization of Lead Extraction Among Patients With Infective Endocarditis and Implanted Cardiac Electronic Devices
Sciria *et al.*, *Journal of the American College of Cardiology*, Mai 2023
- **ARTICLE 4** résumé par Charles DECLERCK
Effect of an Herbal-Based Injection on 28-Day Mortality in Patients With Sepsis
Liu *et al.*, *JAMA Internal Medicine*, Mai 2023
- **ARTICLE 5** résumé par Baptiste CLEMENT
Clindamycin plus Vancomycin versus Linezolid for Treatment of Necrotizing Soft Tissue Infection
Dorazio *et al.*, *Open Forum Infectious Diseases*, Mai 2023

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

Utility of Differential Time to Positivity in Diagnosing Central Line–Associated Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis

Manreet Dhaliwal¹ and Nick Daneman^{1,2}¹Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; and ²Division of Infectious Diseases, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canada

CONTEXTE : Les bactériémies liées aux cathéters veineux centraux sont une problématique fréquente notamment en service de soins intensifs ainsi qu'en onco-hématologie.

Un différentiel de pousse ou délai différentiel de positivité (DTP) des hémocultures centrales/périphériques supérieur à deux heures (avec une positivité plus rapide pour l'hémoculture centrale) est en faveur d'une bactériémie liée au cathéter. L'utilisation du DTP en pratique peut permettre d'éviter des ablations inutiles de cathéters.

Les études antérieures retrouvent des résultats contradictoires, avec souvent de faibles effectifs.

OBJECTIF : Evaluation de la valeur diagnostique du différentiel de pousse de 2h (DTP) des hémocultures dans les bactériémies liées aux cathéters centraux

METHODES : Revue systématique et méta analyse se basant sur MEDLINE, Embase, WoS, CINAHL, LILACS, AMED et Cochrane

- 154 articles screenés en novembre 2021

- 28 articles inclus pour synthèse qualitative/revue systématique

- 23 études pour la méta-analyse soit 2526 suspicions de bactériémie liée au cathéter central

RESULTATS :

Performance diagnostique du DTP : **sensibilité de 81.3%** (IC95% : 72.8%–87.7%), **spécificité de 91.8%** (IC95% : 84.5%–95.8%), **rapport de vraisemblance positif de 9.89** (IC95% : 5.14–19.00) et **rapport de vraisemblance négatif de 0.20** (IC95% : 0.14–0.30)

Performance diagnostique du DTP	
Se	81,3%
Sp	91,8%
RV+	9,89
RV-	0,20

Pas de différence significative selon :
Statut immunitaire
Durée de cathétérisme
suggérant que les résultats sont applicables
aux cathéters de longue/courte durée
et aux patients immunocompétents/immunodéprimés

Mauvaise performance du DTP pour *Staphylococcus aureus* (faible sensibilité), de même que pour *Candida* (bonne sensibilité mais faible spécificité) par rapport aux autres germes

<i>S. aureus</i>	Bouzi et al. N = 64	Kaasch et al. N = 87	Orihuela- Martin et al.	<i>Candida</i>	Fernandez et al. N = 22	Park et al. N = 99
Se	42,1%	36,7%	33,9%	Se	100 %	85,3%
Sp	100%	77,2%	87,5%	Sp	33,3 %	81,6 %
VPP	100%	45,8%	91,7%	VPP	55,6 %	88,1 %
VPN	17,5%	69,8%	24,6%	VPN	100 %	77,5%

DISCUSSION/CONCLUSION : Le différentiel de pousse de 2h des hémocultures périphériques/centrales est performant dans le diagnostic des bactériémies liées aux cathéters en dehors du *Staphylococcus aureus* et du *Candida*, et semble s'appliquer quel que soit la durée de cathétérisme et le statut immunitaire.

Forces : résultats similaires aux méta analyses antérieures, effectifs plus grands que revues précédentes

Limites : Risque de biais élevé, hétérogénéité des études

Role of Cerebral Imaging on Diagnosis and Management in Patients With Suspected Infective Endocarditis

Matthaios Papadimitriou-Olivgeris,^{1,6} Benoit Guery,¹ Nicoleta Ianculescu,² Vincent Dunet,³ Yosra Messaoudi,² Silvia Pistocchi,³ Piergiorgio Tozzi,⁴ Matthias Kirsch,⁴ and Pierre Monney²

CONTEXTE : Les complications neurologiques emboliques sont parmi les plus fréquentes en cas d'endocardite infectieuse (EI). La plupart sont de nature ischémiques. Elles font aussi parti des critères diagnostiques d'endocardite infectieuse.

Les études précédemment réalisées sur l'imagerie cérébrale et son impact sur la prise en charge au cours de l'EI comportaient généralement peu de patients, de surcroît généralement déjà diagnostiqués avec une endocardite infectieuse, ne permettant pas d'extrapoler les résultats à la démarche diagnostique.

OBJECTIF : Evaluer le rôle de l'imagerie cérébrale sur le diagnostic et la prise en charge au cours des EI.

METHODES : Étude Suisse monocentrique de 2014 à 2022 en deux périodes (rétrospective 2014-2017 puis prospective).

- **Inclusion** : sujets majeurs avec :

- 1) pour la période prospective → suspicion d'EI motivant la réalisation d'hémocultures et d'échocardiographie / dans la cohorte rétrospective → patients classés EI possible ou certaine
 - 2) Imagerie cérébrale réalisée (TDM ou IRM)
- TDM TAP et imagerie cérébrale étaient réalisées chez tout patient symptomatique, sinon selon l'avis d'un clinicien. Étaient définis comme symptômes neurologiques : déficit focal, céphalée, phénomène épileptique, coma, confusion.
 - Le diagnostic d'EI était porté selon la classification de Dukes et Li modifiée, à J60 de l'inclusion.
 - L'impact des événements cérébraux diagnostiqués à l'imagerie était analysé dans la population « suspicion d'EI » et la population « diagnostiqués EI (possible ou certaine) ».

RESULTATS : Au total : 573 épisodes avec suspicion d'EI inclus, dont 330 (58%) avaient une EI possible (n=52) ou certaine (n=278).

Parmi les 573 patients : 343 TDMc et 343 IRMc (60%) réalisés, 113 patients (20%) avaient les deux. Présence d'un symptôme d'appel dans 334 cas (58%). Au moins une lésion embolique retrouvée dans 254 cas (44%).

- **Facteurs prédictifs** d'embolies cérébraux à l'imagerie (si diagnostiqués EI) : déficit neurologique (38 vs 8% $p < 0.001$), coma ou confusion (39 vs 22% $p < 0.001$), phénomènes emboliques oculaires (7 vs 1% $p < 0.01$), atteinte de la valve mitrale (56 vs 36% $p < 0.001$), taille de végétation ≥ 10 mm (49 vs 43% $p = 0.002$) et la présence d'un abcès péricardial (30 vs 19 % $p = 0.029$).

- **Modification de la classification diagnostique** selon les résultats de l'imagerie :

La classification de Dukes passait de « possible » à « certaine » pour :

- ➔ Suspicion d'endocardite : 2% pour les patients asymptomatiques et 6% pour les patients symptomatiques ($p = 0.007$).
- ➔ Diagnostiqués EI : 3% pour les patients asymptomatiques et 12 % pour les patients symptomatiques ($p < 0.001$).

La classification ne passait jamais d'endocardite « écartée » à « possible » en cas de patient asymptomatique.

- **Modification de la prise en charge** selon les résultats de l'imagerie :

Une nouvelle indication chirurgicale était posée en cas de végétation > 10 mm dans 19% (n=30) des cas asymptomatiques et 25% (n=44) des cas symptomatiques (p = 0.235) et réalisée dans 17% (n=27) et 16% (n=28) des cas respectivement.

DISCUSSION/CONCLUSION :

L'imagerie cérébrale systématique en l'absence de symptômes ne semble pas augmenter le rendement diagnostique des explorations complémentaires au cours des suspicions d'endocardite infectieuse selon la classification de Dukes.

En revanche, elle peut permettre de poser une indication chirurgicale chez un sous-groupe de patients (EI du cœur gauche, végétations de plus de 10 mm, embolies cérébrales), selon les habitudes des centres.

Limites :

- Impact de l'imagerie cérébrale sur l'indication chirurgicale non évaluée de façon objective
- Caractère imparfait de la classification de Dukes (Se ± 80 %)
- Ne permet pas d'entrevoir l'impact potentiel de la réalisation d'une imagerie cérébrale sur la mortalité ou le devenir des patients
- La validité externe de l'étude peut être discutée, toutes les équipes ne posant pas d'indication chirurgicale pour une végétation ≥ 10 mm et des images d'embolies chez un patient asymptomatique

Cette étude rappelle cet article concernant la TDM TAP injectée systématique, a priori peu rentable à des fins diagnostiques chez des patients asymptomatiques : Lecomte, 2019 – CID.

Low Utilization of Lead Extraction Among Patients With Infective Endocarditis and Implanted Cardiac Electronic Devices



Christopher T. Sciria, MD,^{a,b} Edward V. Kogan, MD,^a Ari G. Mandler, MD,^a Ilhwan Yeo, MD, PhD,^a Matthew S. Simon, MD,^c Luke K. Kim, MD,^a James E. Ip, MD,^a Christopher F. Liu, MD,^a Steven M. Markowitz, MD,^a Bruce B. Lerman, MD,^a George Thomas, MD,^a Jim W. Cheung, MD^a

CONTEXTE :

- Augmentation du nombre de patients porteurs de dispositifs électroniques cardiaque implantables (CIED) en raison d'une population vieillissante et de l'élargissement des indications
- L'infection de CIED reste la principale complication avec une incidence en augmentation et une morbi-mortalité importante.
- Les patients porteurs de CIED présentant une endocardite ont un risque plus important de mortalité et de rechute si l'Extraction Transveineuse des Sondes (*Transvenous Lead Extraction, TLE*) n'est pas réalisée ou retardée.
- Les recommandations Européennes (EHRA 2020) et Américaines (HRS 2017 et AHA/ACC 2020) recommandent avec un grade fort le retrait complet du CIED en cas d'endocardite (CIED impliqué ou non). Ces recommandations semblent toutefois peu appliquées.

OBJECTIF : Evaluation des pratiques de TLE en cas d'endocardite et évaluation de l'impact sur la mortalité.

METHODES :

- **Design :** Etude rétrospective basée sur les données de codages de la base NRD (Nationwide Readmissions Database) utilisée par près de la moitié des hôpitaux aux Etats-Unis.
- **Inclusion :** Patients ≥ 18 ans, porteurs d'un CIED (pacemaker ou défibrillateur), admis pour une endocardite infectieuse, entre janvier 2016 et novembre 2019.
- **Critères de jugement :**
 - **Principal :** mortalité intra hospitalière.
 - **Secondaires :** mortalité à 30 jours, complication des TLE et les réadmissions à 30 jours.
- **Statistique :**
 - Analyse Multivariée en intégrant les facteurs associés à la mortalité.
 - Score de Propension sur les caractéristiques des patients et des centres.

RESULTATS :

- Sur les 25 303 patients porteurs de CIED hospitalisés pour endocardite, 2 900 (11.5%) ont eu extraction de sonde (TLE).
- La proportion de TLE augmentait significativement au cours du temps sur la période (7 à 15%). Les complications de procédures étaient rapportées dans 2.7% des cas (décès dans 0.4% des cas).
- Plus de TLE réalisées en cas : d'infection à *S. aureus* (44% des TLE), de défibrillateur (vs pacemaker) et d'hospitalisation dans des hôpitaux de grande taille (ce qui pourrait expliquer le faible taux de complication).
- A l'inverse, moins de TLE chez les femmes, les patients plus âgés et avec certaines comorbidités (insuffisance rénale, démence).
- Dans le groupe TLE, on observait une moindre mortalité intra-hospitalière (6.0% vs 9.5%) et à 30 jours (6.8% vs 10.6%).
- L'extraction de sonde était un facteur protecteur indépendant de mortalité en analyse multivariée et dans l'analyse avec différents scores de propension (aOR : 0.47-0.51). Les résultats étaient semblables dans le sous-groupe des patients infectés à *S. aureus* (aOR : 0.30).

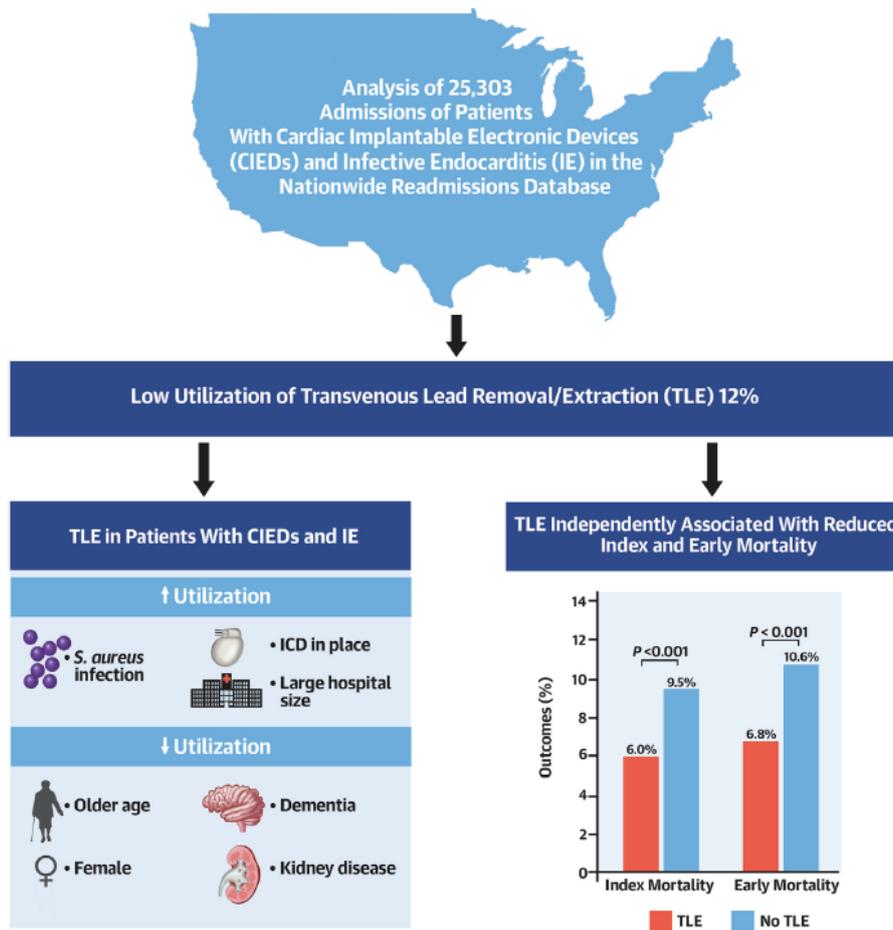
DISCUSSION/CONCLUSION :

Cette étude américaine de grande ampleur, dont les résultats sont à pondérer par l'utilisation de données de codage, montre que l'**extraction de sonde en cas d'endocardite** des patients avec CIED **reste peu fréquente** aux Etats-Unis, et ce **malgré** :

- * Les recommandations,
- * Le faible risque de complication de la procédure,
- * Une **réduction de la mortalité**.

Limites :

- Qualité des données dépendante d'un codage approprié.
- Facteurs confondants non codés ne pouvant donc pas être intégré à l'analyse (âge du CIED, contre-indications TLE, délais de réalisation, autres modalités du traitement, cause du décès)
- Registre non exhaustif : perdus de vue, données incomplètes (possible décès dans un autre centre non codé) et suivi court.
- **L'applicabilité de ces résultats à d'autres pays reste à démontrer**, notamment devant les spécificités du système de soin aux Etats-Unis.



Sciria CT, et al. J Am Coll Cardiol. 2023;81(17):1714-1725.

Effect of an Herbal-Based Injection on 28-Day Mortality in Patients With Sepsis

The EXIT-SEP Randomized Clinical Trial

Songqiao Liu, MD, PhD; Chen Yao, PhD; Jianfeng Xie, MD, PhD; Hong Liu, MD, PhD; Hongliang Wang, MD, PhD;

CONTEXTE : Le sepsis est caractérisé par une réponse inflammatoire à une infection et reste une des premières causes de décès dans le monde. Xuebijing (XBJ) est une préparation intraveineuse à base d'herbes reconnu par l'autorité chinoise nationale de production des médicaments avec une action anti-inflammatoire, une activité antagoniste des endotoxines et un effet antithrombotique. Un effet significatif sur la mortalité a déjà été montré dans les pneumonies sévères.

OBJECTIFS : Montrer l'efficacité du XBJ par voie intraveineuse dans la prise en charge du sepsis.

MÉTHODES : Étude **prospective multicentrique randomisée en double aveugle contre placebo en Chine**.

- **Inclusion** : ensemble des patients admis en **soins intensifs entre 18 et 75 ans** avec un diagnostic de sepsis et un **score SOFA entre 2 et 13** entre le 10/2017 et le 06/2019.
- **Exclusion** des patients ayant : 1) début du sepsis > 48h, 2) comorbidités incluant des néoplasies non résécables, des pathologies hématologiques ou infection par le VIH, 3) une insuffisance rénale ou hépatique sévère (SOFA ≥ 3), 4) la prise d'immunosuppresseurs ou une greffe d'organe solide dans les 6 derniers mois, 5) les femmes enceintes ou en cours d'allaitement.
- **Stratification** prévue a priori sur le score SOFA \rightarrow SOFA entre 2 et 7 vs SOFA entre 8 et 13. Gestion du sepsis selon les recommandations internationales.
- **Intervention** \rightarrow perfusion IV de 100 ml de XBJ toutes les 12 heures pendant 5 jours par une infirmière dédiée.
- **Critère de jugement principal** \rightarrow mortalité à J28.
- **Critères de jugement secondaires** \rightarrow mortalité en soins intensifs et hospitalière, durée de séjour en soins intensifs et à l'hôpital, nombre de jours hors des soins intensifs, nombre de jours sans ventilation mécanique, modification des scores APACHE II et SOFA à J3 et J6.

RÉSULTATS : Inclusion de 1817 patients (911 groupe XBJ et 906 groupe placebo) avec absence de différence significative entre les groupes. SOFA moyen J0 \rightarrow 7,1 ; 46% (n=830) en choc septique initialement. Majorité d'infection pulmonaire (45%) et d'infection intra-abdominale (32%).

Réduction significative (p <0,001) de la mortalité dans le groupe XBJ de 7,3% (95%CI, 3.4-11.2). Réduction significative également de la mortalité en soins intensifs, de la mortalité hospitalière, du nombre de jours en dehors des soins intensifs et du nombre de jours sans ventilation mécanique.

24,1% des patients avec au moins un effet indésirable sans événements indésirables graves.

Figure 2. Probability of Survival From Randomization Through Day 28

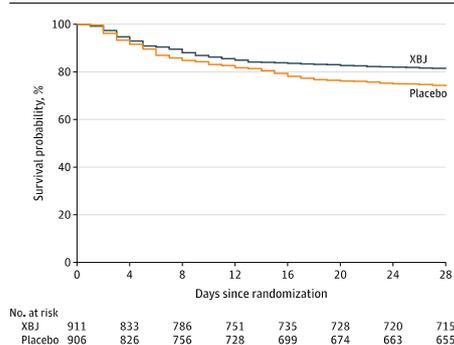


Table 2. Primary and Secondary Outcomes^a

Variable	Placebo group (n = 906)	XBJ group (n = 911)	Difference (95% CI)	P value
Primary outcome^b				
28-d Mortality, No./total No. (%)	230/882 (26.1)	165/878 (18.8)	7.3 (3.4 to 11.2)	<.001
Secondary outcomes^c				
Mortality, No./total No. (%)				
ICU	176/882 (20.0)	125/878 (14.2)	5.8 (2.2 to 9.2)	.001
Hospital	201/882 (22.8)	149/878 (17.0)	5.8 (2.1 to 9.5)	.002
Length of stay, mean (95% CI), d ^d				
In ICU	10.6 (10.1 to 11.0)	9.8 (9.3 to 10.3)	0.8 (0.1 to 1.5)	.03
In hospital ^e	15.4 (14.8 to 16.0)	15.9 (15.3 to 16.5)	0.5 (-0.3 to 1.4)	.23
28-d Cumulative mechanical ventilation-free days, mean (95% CI), d ^f				
28-d ICU-free days, mean (95% CI), d ^g	12.4 (11.7 to 13.0)	14.4 (13.8 to 15.1)	-2.1 (-3.0 to -1.2)	<.001
Change, SOFA score, mean (95% CI) ^h				
3-d	-0.9 (-1.1 to -0.7)	-1.0 (-1.2 to -0.8)	0.1 (-0.2 to 0.4)	.55
6-d	-1.7 (-1.9 to -1.5)	-2.4 (-2.6 to -2.1)	0.7 (0.4 to 1.0)	<.001
Change, APACHE II score, mean (95% CI) ^h				
3-d	-2.0 (-2.3 to -1.7)	-2.1 (-2.4 to -1.8)	0.1 (-0.4 to 0.5)	.75
6-d	-2.3 (-2.6 to -1.9)	-2.8 (-3.2 to -2.4)	0.5 (0.001 to 1.0)	.046

DISCUSSION/CONCLUSION :

L'utilisation de XBJ apparait bénéfique sur la mortalité des patients admis pour sepsis en soins intensifs.

Son efficacité paraît lié à 2 facteurs → utilisation précoce / pendant 5 jours.

Limites : Proportion de perdus de vue plus importante dans le groupe XBJ / Généralisation difficile en raison de la participation exclusive de centres chinois / Score SOFA entre 2 et 13 exclut les sepsis les plus graves avec la mortalité la plus importante / Absence d'évaluation sur la survie à long terme pour le moment.

Clindamycin plus Vancomycin versus Linezolid for Treatment of Necrotizing Soft Tissue Infection

Joshua Dorazio, PharmD, Abby L Chiappelli, PharmD , Ryan K Shields, PharmD, Y Vivian Tsai, PharmD, Peyton Skinker, PharmD, Michael J Nabozny, MD, Graciela Bauza, MD, Raquel Forsythe, MD, Matthew R Rosengart, MD, Scott R Gunn, MD, Rachel Marini, PharmD, Lloyd Clarke, BSc, Bonnie Falcione, PharmD, Justin Ludwig, MA, Erin K McCreary, PharmD 

CONTEXTE : Les infections nécrosantes des tissus mous sont des infections graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Le traitement probabiliste de ces infections cible les germes les plus souvent en cause (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, les bactéries Gram négatifs et anaérobies). L'usage d'antibiotiques ayant une activité anti-toxinique tel que la clindamycine diminuerait la mortalité de ces infections. La combinaison pipéracilline/tazobactam, vancomycine et clindamycine est donc le traitement probabiliste de référence de ces infections aux Etats-Unis. Cependant, le taux de streptocoques résistants à la clindamycine est en augmentation aux Etats-Unis et l'utilisation de vancomycine est associée à un risque d'insuffisance rénale aiguë.

De ce fait, de nouvelles recommandations de traitement probabiliste de ces infections par pipéracilline/tazobactam associé au linézolide (en remplacement de l'association clindamycine + vancomycine) ont été implémentées à l'hôpital de Pittsburgh (USA) en mai 2020.

OBJECTIF : Etudier la sécurité du linézolide en remplacement de l'association vancomycine + clindamycine dans le traitement probabiliste des infections nécrosantes des tissus mous.

METHODES : Etude rétrospective monocentrique avec :

- Groupe pré-interventionnel (**combinaison pipéracilline/tazobactam + vancomycine + clindamycine**) incluant des patients admis entre le 1^{er} juin 2018 et le 30 juin 2019
- Groupe post-interventionnel (**combinaison pipéracilline/tazobactam + linézolide**) incluant des patients admis entre le 1^{er} mai 2020 et le 15 octobre 2021
- Période de wash-out de juillet 2019 et avril 2020 correspondant à l'implémentation des nouvelles recommandations au niveau local
- Appariement 1:1 des patients du groupe pré-interventionnel avec un patient du groupe post-interventionnel par utilisation d'un score de propension comprenant notamment l'usage d'amines vasopressives, l'âge, la créatininémie à l'admission et le score SOFA

Critères d'inclusion :

- Avoir un diagnostic d'infection nécrosante des tissus mous ou de gangrène de Fournier selon la classification CIM-10
- Avoir bénéficié d'une prise en charge chirurgicale dans les 24 heures suivant le diagnostic et au moins une dose de clindamycine ou linézolide

Critères d'exclusion :

- Prise en charge initiée dans une autre structure de soins ou aux urgences avec un délai de plus de 24 heures de prise en charge chirurgicale
- Patients en soins de confort exclusifs
- Décès dans les 48 heures suivant l'admission

Critère de jugement principal : **mortalité toutes causes à 30 jours**

Critères de jugement secondaires :

- Survenue d'insuffisance rénale aiguë
- Survenue d'infection à *Clostridioides difficile*
- Décès ou infection à *Clostridioides difficile* ou insuffisance rénale aiguë à 30 jours

RESULTATS :

164 patients inclus dont 62 dans le groupe pré-interventionnel et 102 dans le groupe post-interventionnel avec groupes équilibrés après appariement en dehors d'une proportion plus importante de patients ayant un antécédent de tumeur solide dans le groupe pré-interventionnel. SOFA médian à 3 l'admission. Index de comorbidité de Charlson à 3.

Pas de différence significative de la mortalité à 30 jours entre les 2 groupes (8.06% vs. 6.45%, HR 1.67 95%CI (0.32 – 10.73), p = 0.65).

Plus d'insuffisance rénale aiguë dans le groupe pré-interventionnel mais sans différence significative (9.68% vs. 1.61%, HR 6 95%CI (0.73, 276), p = 0.05). Pas de différence significative mise en évidence dans la survenue des infections à *Clostridioides difficile*.

Temps médian de 3 heures pour les deux groupes entre l'initiation des antibiotiques et la première chirurgie.

DISCUSSION/CONCLUSION : Il n'a pas été mis en évidence de différence sur la mortalité à 30 jours entre la combinaison pipéracilline/tazobactam + linézolide et l'association pipéracilline/tazobactam + clindamycine + vancomycine dans la prise en charge antibiotique des infections nécrosantes des tissus mous. L'association à l'étude semble également associée à une moindre survenue d'insuffisance rénale aiguë.

Limites :

- Etude rétrospective monocentrique
- Pas d'analyse multivariée donc pas d'analyse possible des autres facteurs pouvant être associés à la mortalité à 30 jours
- Pas d'appariement en fonction de la localisation de l'infection

- Le sulbactam-durlobactam est une nouvelle association en cours de développement pour le traitement des infections à *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes. En attendant son éventuelle autorisation, cette étude présente les résultats de phase 3, avec une analyse de non infériorité, multicentrique, randomisée et contrôlée. Le sulbactam-durlobactam a été comparé à la colistine, tous en association avec un traitement de base par imipenème, chez des patients présentant des infections graves dues à des *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes (pneumonies nosocomiales, PAVM et bactériémies notamment). Le critère d'évaluation principal : mortalité toute cause à J28, confirmait une non infériorité par rapport à la colistine (12/63 dans le bras sulbactam-durlobactam et 20/62 dans le bras colistine, différence -13,2% ; 95%IC -30 à -3,5). La néphrotoxicité semblait diminuée et l'incidence des effets indésirables graves similaire avec le sulbactam-durlobactam, qui pourrait donc devenir un jour une option thérapeutique en association avec l'imipénème pour ces infections.

Un numéro supplémentaire de *Clinical Infectious Diseases* (*Volume 76, Supplement 2, May 2023*) regroupe plusieurs synthèses sur la prise en charge actuelle des infections à *Acinetobacter baumannii* multi-résistants et les propriétés de cette nouvelle association antibiotique (sulbactam, inhibiteur de bêta-lactamase ayant des propriétés antibactériennes directes et durlobactam, inhibiteur de bêta-lactamase de large spectre pouvant restaurer l'activité du sulbactam).

[Efficacy and safety of sulbactam–durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*–*calcoaceticus* complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial \(ATTACK\)](#)

Kaye et al., *Lancet Infectious Diseases*, Mai 2023