

LE RÉJIF A LU POUR VOUS

(PAR TOUTE L'ÉQUIPE DE CLERMONT FERRAND)

1

résumé par Morgane Charles
Adjunctive Linezolid vs Clindamycin for toxin inhibition in β -lactam-treated patients with invasive group A streptococcal infections
Babiker et al., *Lancet*, Mars 2025

2

résumé par Marie Berthomier
Tenofovir and Hepatitis B Virus Transmission During Pregnancy, A Randomized Clinical Trial.
Pan et al., *JAMA*, Février 2025

3

résumé par Titouan Le Manac'h
Effectiveness and Safety of Varying doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug Resistant Pulmonary Tuberculosis.
Padmapriyadarsini et al., *CID*, Décembre 2024

4

résumé par Thibaut Lévêque
Outcomes of low-dose trimethoprim sulfamethoxazole treatment in patients with non-HIV pneumocystis pneumonia: A nationwide Japanese retrospective cohort study.
Jumpei Taniguchi et al., *IDN*, Décembre 2024

5

résumé par Eleanor Glascott-Jones
Oral versus intravenous antibiotic therapy for *Staphylococcus aureus* bacteremia or endocarditis, a systematic review of randomized, controlled trials.
Mourad et al., *Clinical Infectious Diseases*, Janvier 2025

Sans oublier d'autres conseils de lecture en dernière page

CONTEXTE

Les infections invasives à Streptocoque du groupe A (IISA) sont en augmentation. La Clindamycine est utilisée à visée anti-toxinique dans ces infections. Mais l'augmentation de la résistance à la Clindamycine fait poser la question d'une alternative par Linézolide.

OBJECTIF

Démontrer la non-infériorité du Linézolide vs la Clindamycine en terme de mortalité à 90 ans dans les IISA (associé à une β lactamine)

MÉTHODE

Etude **rétrospective** simulant un essai de non-infériorité (marge de 5%), multicentrique, en ouvert

Critères d'inclusion : Patient de 18 ans et plus, avec infection invasive à Streptocoque A prouvée ou probable, admis entre le 1/1/2016 et 31/12/2021 dans la database PINC AI (1103 hôpitaux des USA) avec traitement par β -lactamine et ajout d'un anti-toxinique par Linézolide ou Clindamycine débuté dans les 3 jours suivant le diagnostic (β -lactamine débutée le jour même ou la veille).

Critères d'exclusion : culture polymicrobienne, souche résistante au Linézolide, bactériémie ou infection respiratoire à *S.aureus* dans les 7 jours précédents, traitement par les 2 agents anti toxiques, moins de 3 jours de traitement par β -lactamines.

Critère de jugement principal : Mortalité hospitalière

Critère de jugement secondaire : durée de séjour, infection à *C.difficile*

RÉSULTATS

- 1095 éligibles, 829 (75%) ont reçu de la Clindamycine et 266 (25%) du Linézolide. Groupe Linézolide : patients plus vieux (53 ans vs 56.8 ans), plus comorbides, score eSOFA plus élevé à l'admission, plus de résistance à la Clindamycine documenté. Groupe Clindamycine : plus d'infection sévère, plus de bactériémie, plus de prise en charge du contrôle de la source.

Résultat critère de jugement principal : 26 (10%) du groupe Linézolide contre 58 (7%) du groupe Clindamycine sont décédés ou ont été transférés en soins palliatifs. Après ajustement des facteurs confondants, le score de propension n'a pas trouvé de différence significative (aRR =0.92 (CI 0.42-1.43, p=0.76). La différence de risque est de -0.005 (CI -0.05 to 0.04), p=0.81). Les résultats sont similaires dans les analyses en sous groupe.

Résultat critère de jugement secondaire : Pas de différence significative sur la durée de séjour, ni sur la survenue d'infection à *C. difficile* (score de propension après ajustement sur les facteurs confondants).

DISCUSSION – CONCLUSION

Le Linézolide semble être une alternative valable à la Clindamycine dans les IISA, associé à une β -lactamine.

Points forts : 1ère étude clinique à ce sujet. Nombre important de patients. Ajustement des facteurs confondants via le score de propension (simulation d'essai clinique).

La clindamycine reste efficace dans l'étude du sous groupe clinda-R ce qui conforterait les données in vitro que l'activité anti toxinique est conservée sur les souches résistantes.

Limites : Peu de décès (qui était le critère de jugement principal), biais lié à l'étude observationnelle.

Groupes inhomogènes : stratégie de contrôle de la source plus important dans le groupe Clindamycine (groupe avec les le plus d'IISA sévère), cohorte Linézolide plus âgée et comorbide, avec une infection aiguë plus grave. Exclusion des souches Linézolide-R.

Il aurait été intéressant, mais ce n'était pas le but de l'étude, d'avoir un bras β -lactamine seule pour confirmer sur une grosse cohorte l'effet bénéfique d'un anti toxinique sur la mortalité.

Tenofovir and Hepatitis B Virus Transmission During Pregnancy A Randomized Clinical Trial

JAMA | Original Investigation

Calvin Q. Pan, MD; Erhei Dai, MD; Zhongfu Mo, MD; Hua Zhang, MD; Thomas Q. Zheng, MD; Yuming Wang, MD; Yingxia Liu, MD; Tianyan Chen, MD; Suwen Li, MD; Cuili Yang, MD; Jinjuan Wu, MD; Xiuli Chen, MD; Huaibin Zou, MD; Shanshan Mei, MD; Lin Zhu, MD

CONTEXTE

La prévention de la transmission mère-enfant (TME) du virus de l'hépatite B (VHB) repose actuellement sur la sérovaccination. Cependant, les immunoglobulines (Ig) anti-VHB sont indisponibles dans de nombreux pays. L'administration de Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) est également indiquée pour la prévention de la TME en cas de charge virale VHB > 200 000 UI/mL en fin de grossesse.

Les patientes présentant un AgHbe positif ont généralement des **charges virales supérieures à ce seuil** de 200 000 UI/mL, contrairement aux patientes avec un AgHbe négatif (souvent <20 000 UI/mL). De fait, les patientes avec un AgHbe positif ont un **taux de TME bien plus élevé** en cas de vaccination du nouveau-né sans administration d'Ig. Les auteurs de cette étude formulent l'hypothèse qu'une **instauration plus précoce du TDF** permettrait, via une baisse de la charge virale, de diminuer le risque de TME dans ce contexte de vaccination seule.

OBJECTIF

Démontrer la **non-infériorité** du schéma expérimental de prévention de la TME du VHB (TDF instauré précocement + vaccination de l'enfant sans administration d'Ig), comparé au schéma standard (TDF en fin de grossesse + sérovaccination).

MÉTHODE

Essai clinique de non-infériorité randomisé (ratio 1:1) en ouvert, mené dans 7 hôpitaux en Chine.

Critères d'inclusion: Femmes âgées de 20 à 35 ans présentant une infection chronique à VHB, AgHbe positif et ADN VHB > 200 000 UI/mL.

Critères d'exclusion: co-infection (VIH, hépatites A, C, D, E ou autres IST), ALAT >200 UI/L, bilirubine >2 mg/dL, hépatopathie décompensée ou cancer, DFG <100 mL/min, antécédents d'anomalies foetales.

Intervention:

→ Schéma expérimental: **TDF 300 mg/j** à partir de **16 semaines de grossesse (SG)** + **vaccination** de l'enfant (naissance, M1, M6) **sans immunoglobulines** (sauf si ADN VHB maternel > 200 000 UI/mL à la naissance).

→ Schéma standard: **TDF 300 mg/l** à partir de **28 SG** + **sérovaccination**.

Critère de jugement principal: le taux de TME (= enfants avec ADN VHB ou Ag Hbs positif à 28 semaines de vie). La marge de non-infériorité considérée comme acceptable était de 3%, avec un intervalle de confiance à 90%

RÉSULTATS

Entre juin 2018 et février 2021, **280** patientes ont été incluses dans l'étude (140 dans chaque groupe), d'âge moyen 28 ans et avec une médiane d'ADN VHB à 8,23 log₁₀ UI/mL. 11 perdues de vue (dont 9 dans le groupe expérimental ; 6 perdues de vue/11 en lien avec le confinement). **273 naissances vivantes** (131 dans le groupe expérimental, 142 dans le groupe standard).

Le taux de TME en ITT était de 0.76% (**1/131**) dans le groupe expérimental vs 0% (0/142) dans le groupe standard (limite supérieure de l'IC 90% à 1.74%; 2,23 pour l'IC 95% en post-hoc) et aucun cas de TME dans l'analyse en per protocole (limite supérieure de l'IC 90% à 1.43%; 2,15% pour l'IC 95% en post-hoc). **La non-infériorité est donc atteinte.** Par ailleurs, les patientes du groupe expérimental avaient plus fréquemment un **ADN VHB < 20 000 UI/mL** à l'accouchement (94.7% vs 65.9% p= 0.001). Le cas de TME, comptabilisé en ITT mais pas en per protocole, a été diagnostiqué en raison de la positivité de l'Ag Hbs à la naissance (ADN VHB négatif) et en l'absence de données à 28 semaines (perdu de vue). Il s'agissait d'une naissance à terme, avec un ADN VHB maternel mesuré à 35 UI/mL. On note en outre **l'administration d'Ig à 5 patients dans le groupe expérimental**, justifiée dans un seul cas (naissance à 35 SG et CV maternelle à 303 000 UI/mL) et 4 cas de violation du protocole (personnel non affilié à l'équipe de recherche en contexte de confinement), dont le patient avec l'Ag Hbs positif.

Tenofovir and Hepatitis B Virus Transmission During Pregnancy A Randomized Clinical Trial

JAMA | Original Investigation

Calvin Q. Pan, MD; Erhei Dai, MD; Zhongfu Mo, MD; Hua Zhang, MD; Thomas Q. Zheng, MD; Yuming Wang, MD; Yingxia Liu, MD; Tianyan Chen, MD; Suwen Li, MD; Cuili Yang, MD; Jinjuan Wu, MD; Xiuli Chen, MD; Huaibin Zou, MD; Shanshan Mei, MD; Lin Zhu, MD

DISCUSSION – CONCLUSION

En résumé, un cas de possible TME a été rapporté avec le schéma expérimental de prévention de la TME du VHB et aucun avec le schéma standard. Cependant, les auteurs nous rappellent que l'Ag Hbs détecté à la naissance est souvent d'origine maternel et décroît généralement par la suite. Ce nouveau schéma avec instauration précoce du TDF semble tout de même prometteur et permettrait vraisemblablement d'améliorer la prévention de la TME du VHB dans les pays à ressources limitées.

Atouts de cette étude: essai randomisé contrôlé, inclusion de patientes avec des risques élevés de TME du VHB.

Limites de cette étude: 5 patients ont reçu des Ig dans le groupe expérimental, dont 4 cas de violation au protocole. Etude menée en ouvert.

Effectiveness and Safety of Varying Doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Open-Label, Randomized Clinical Trial

Chandrasekaran Padmapriyadarsini,^{1,6} Vikas S. Oswal,² Chetankumar D. Jain,³ Muthu Vijayalakshmi Mariappan,¹ Neeta Singla,⁴ Santosh Kumar,⁵ Bella Devaleenal Daniel,¹ Jigna D. Dave,⁶ Parul Vadgama,⁷ Balaji Ramraj,¹ Surya Kant,⁸ Anuj K. Bhatnagar,⁹ Sivakumar Shanmugam,¹ Dhamodharan Paul,¹⁰ Jeyadeepa Bharathi,¹ Manasi Palav,² Neha V. Shah,³ Rameshkumar Santhanakrishnan,¹ Ravindra K. Dewan,⁴ Nadim Shekh,⁵ Prabhakaran Rathinam,¹⁰ Arvind B. Sisara,⁶ Shubhangi Dhakulkar Mankar,² Jyoti Bajpai,⁸ Upasana Mittal,⁹ Sandeep Chauhan,¹¹ Ravinder Kumar,¹¹ Mallik Parmar,¹² Sanjay K. Mattoo,¹¹ and Jyoti Jaju¹³; modified BPAL (mBPAL) Study Team

CONTEXTE

L'OMS recommande en 1^{ère} intention l'utilisation du schéma BPAL(M) (Bédaquiline, Prétomanide, Linézolide +/- Moxifloxacine) pendant 6 mois pour le traitement des tuberculoses résistantes à la Rifampicine et à l'Isoniazide (MDR-TB) ou pour celles résistantes aux fluoroquinolones ou à au moins un aminoside injectable (pre-XDR-TB). Le Linézolide a prouvé dans de nombreuses études son efficacité dans cette indication lorsqu'il est associé à la Bédaquiline et au Prétomanide. Cependant, ces études rapportent également une toxicité importante avec une incidence élevée de neuropathie périphérique et de dysmyélopoïèse.

OBJECTIF

Proposer une réduction des posologies de Linézolide dans le traitement des tuberculoses MDR et pre-XDR, toujours en l'associant à la Bédaquiline et au Prétomanide, afin d'en réduire la toxicité tout en gardant une efficacité équivalente au schéma recommandé.

MÉTHODE

Essai randomisé avec trois bras parallèles, en ouvert, multicentrique sur 9 sites en Inde entre 2021 et 2023.

Critères d'inclusion : adultes âgés de 18 à 65 ans avec un diagnostic de tuberculose pre-XDR ou MDR en échec ou intolérant au traitement proposé initialement. **Critères d'exclusion** : prise de Bédaquiline ou de Linézolide pendant plus de deux semaines, absence de résultat disponible pour la recherche de résistance aux fluoroquinolones, grossesse ou allaitement, neuropathie périphérique sévère (grade 3 ou 4).

Randomisation avec ratio 1:1:1 dans l'un des trois bras de l'essai :

- Bras n°1 : 600 mg/jour de Linézolide pendant 26 semaines
- Bras n°2 : 600 mg/jour pendant 9 semaines puis 300 mg/jour pendant 17 semaines
- Bras n°3 : 600 mg/jour pendant 13 semaines puis 300 mg/jour pendant 13 semaines

Critère de jugement principal : succès thérapeutique à 48 semaines de la fin du traitement. Critère d'efficacité basé sur 2 cultures de crachat négatives à 7 jours d'intervalle en fin de traitement.

Analyses en ITT modifiée et en per-protocole.

RÉSULTATS

378 patients sont finalement inclus dans l'analyse en ITT modifiée. En fin de traitement, le taux de succès thérapeutique était de 93% dans le bras n°1, 94% dans le bras n°2 et 93% dans le bras n°3 sans différence significative entre les bras. **A 12 mois de suivi post-traitement, 280 patients étaient toujours en succès thérapeutique**, 11 ont fait une récurrence (3 dans le bras 1 et 4 dans les bras 2 et 3), un patient est décédé d'une cause non attribuable au traitement, et le suivi est toujours en cours pour 60 patients. Les récurrences documentées étaient sensibles à toutes les molécules étudiées dans l'étude.

Il n'existait pas de différence significative dans la survenue d'une anémie entre les bras. **Une neuropathie périphérique est survenue chez 22% des patients du bras n°1, 13% des patients du bras n°2 et 15% du bras n°3**. Ces neuropathies sont surtout apparues après la 9e semaine et de façon significativement plus élevée dans les bras n°1 et 3.

Effectiveness and Safety of Varying Doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Open-Label, Randomized Clinical Trial

Chandrasekaran Padmapriyadarsini,^{1,6} Vikas S. Oswal,² Chetankumar D. Jain,³ Muthu Vijayalakshmi Mariappan,¹ Neeta Singla,⁴ Santosh Kumar,⁵ Bella Devaleenal Daniel,¹ Jigna D. Dave,⁶ Parul Vadgama,⁷ Balaji Ramraj,¹ Surya Kant,⁸ Anuj K. Bhatnagar,⁹ Sivakumar Shanmugam,¹ Dhamodharan Paul,¹⁰ Jeyadeepa Bharathi,¹ Manasi Palav,² Neha V. Shah,³ Rameshkumar Santhanakrishnan,¹ Ravindra K. Dewan,⁴ Nadim Shekh,⁵ Prabhakaran Rathinam,¹⁰ Arvind B. Sisara,⁶ Shubhangi Dhakulkar Mankar,² Jyoti Bajpai,⁸ Upasana Mittal,⁹ Sandeep Chauhan,¹¹ Ravinder Kumar,¹¹ Mallik Parmar,¹² Sanjay K. Mattoo,¹¹ and Jyoti Jaju¹³; modified BPAL (mBPAL) Study Team

DISCUSSION – CONCLUSION

Cette étude semble montrer une **non-infériorité en termes d'efficacité du schéma avec réduction de posologie** du Linézolide à 300 mg/jour à partir de la 9^e semaine de traitement en suggérant une diminution significative de la toxicité neurologique dans les bras où les doses cumulées de Linézolide étaient les plus faibles.

Étude intéressante car la toxicité neurologique est une problématique fréquente chez les patients sous Linézolide au long cours, très invalidante et rarement réversible. A noter également que même si dans cette étude les neuropathies étaient en majorité de grade 1, la surveillance en vie réelle est plus espacée avec donc une toxicité potentiellement plus avancée, renforçant l'intérêt d'une réduction des posologies.

Ces résultats sont pour le moment difficilement transposables en France puisque le Prétomanide n'est pas encore disponible, malgré un avis favorable de l'EMA en 2020, et que le nitro-imidazolé utilisé dans les schémas de traitement des MDR-TB est le Délamanide. Il n'existe, à l'heure actuelle, pas d'essai comparant ces deux molécules.

Les données concernant les 60 patients toujours suivis seront nécessaires pour pouvoir conclure.

Oral Versus Intravenous Antibiotic Therapy for *Staphylococcus aureus* Bacteremia or Endocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials

Ahmad Mourad,^{1,2} Nnamdi Nwafo,³ Lesley Skalla,⁴ Thomas L. Holland,^{1,2} and Timothy C. Jenkins^{5,6}¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA; ²Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, USA;³Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado, USA; ⁴Duke University Medical Center Library & Archives, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina, USA; ⁵Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Denver Health, Denver, Colorado, USA; and ⁶Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA

CONTEXTE

Les données existantes sur le traitement oral dans les bactériémies et endocardites à *Staphylococcus aureus* sont principalement basées sur des études observationnelles. Les recommandations ESC 2023, en se basant sur l'étude POET (Iversen et al. 2019), proposent pour les patients chez qui la réponse au traitement parentéral et qui n'ont pas d'indication chirurgicale, un relai oral par DICLOXACILLINE et RIFAMPICINE après 10 jours de traitement intraveineux ou à plus de 7 jours d'une chirurgie valvulaire. Toutefois la biodisponibilité de DICLOXACILLINE étant faible les recommandations de la SPILF 2025 proposent d'attendre les résultats de l'étude interventionnelle multicentrique RODEO.

A propos des bactériémies à *Staphylococcus aureus*, il n'existe pas de recommandations formelles quant à la voie d'administration de l'antibiothérapie.

OBJECTIF

Évaluer l'efficacité et la sécurité d'un traitement par voie orale de bactériémie/endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus* par rapport à un traitement par voie intraveineuse.

MÉTHODE

Méta-analyse d'études contrôlées randomisées.

Critères d'inclusion : essai contrôlé et randomisé; données incluses et publiées pour patients présentant bactériémie à *Staphylococcus aureus* ; traitement par voie orale dans un bras de traitement; traitement par voie intraveineuse dans un bras contrôle.

Critère de jugement principal : échec du traitement

Critère de jugement secondaire : effets indésirables du traitement

Analyse d'hétérogénéité avec Q-statistic et I² test. Analyse des populations en ITT si disponible, sinon des populations évaluables cliniquement ayant terminé le suivi.

RÉSULTATS

La revue systématique de la littérature n'a permis d'inclure uniquement 4 essais selon les critères d'inclusion définis. 204 patients ont été analysés pour le critère de jugement principal et **le risque relatif d'échec de traitement était de 0.99 (CI 0.63-1.57) avec une hétérogénéité faible (I² = 0.0%)**; donc **il n'existe pas de différence de risque d'échec entre les patients traités uniquement par voie intraveineuse et les patients chez qui un relais per os a été réalisé**. 812 patients ont été analysés pour le critère de jugement secondaire et le risque relatif d'effets indésirables du traitement était de 0.65 (CI 0.65-5.94) avec une hétérogénéité considérable (I² = 74%). Le biais de publication a été analysé par funnel plot mais l'effectif analysé limite fortement la significativité de l'analyse.

DISCUSSION – CONCLUSION

Le nombre limité d'essais inclus dans cette méta-analyse **limite sa validité externe** (on note que l'essai qui a contribué le plus de participants portait sur des patients présentant une bactériémie à *Staphylococcus aureus* non compliquée).

L'étude permet tout de même de montrer qu'un **relais de l'antibiothérapie per os est aussi efficace que la poursuite d'un traitement intraveineux** pour une groupe précis : bactériémie non compliquée ou une endocardite cliniquement stable après l'antibiothérapie parentérale initiale. Ces données étayent les conclusions de l'étude POET (Iversen et al. 2019) et mettent en évidence l'absence d'études de niveau de preuve élevé sur le traitement par voie orale pour la bactériémie/endocardite à *Staphylococcus aureus*. Les études SNAP et RODEO 1 (pour la bactériémie et l'endocardite à *Staphylococcus aureus*, respectivement) sont en cours.

L'hétérogénéité des essais inclus dans la méta-analyse (imprécision des déclarations d'effets indésirables, variabilité des molécules proposées en fonction des études) à propos des effets indésirables observés sous traitement oral pour intraveineux ne permet pas de porter de conclusions.

CONTEXTE

Il existe une augmentation importante des cas de Pneumocystose pulmonaire chez des patients non-VIH, en particulier chez les patients d'hématologie, les patients recevant des corticoïdes ou autres thérapies immunosuppressives. La pneumocystose reste une infection grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et dont le cadre de traitement, en particulier les posologies, sont calquées sur les abaques des patients ayant une immunodépression induite par le VIH. Il existe quelques études rétrospectives mais avec de faibles effectifs qui ont montré une efficacité thérapeutique comparable avec moins d'effets indésirables. Les doses restent donc controversées concernant le patient non-VIH.

OBJECTIF

Evaluation de l'efficacité et sécurité des doses plus faibles de TMP-SMX en cas de Pneumocystose du sujet non-VIH afin de s'affranchir des effets indésirables des doses standards entraînant l'arrêt du traitement ou le recours à d'autres alternatives thérapeutiques.

MÉTHODE

Etude rétrospective observationnelle de cohorte incluant les patients immunodéprimés (connectivite, vascularite, cancer non hématologique, hémopathie, transplantés d'organes solides, immunodépression et maladies inflammatoires chroniques) hospitalisés et pris en charge pour une Pneumocystose, entre juillet 2021 et mars 2022 et ayant reçu une dose de TMP-SMX entre 7,5mg/kg/j et 20 mg/kg/j de TMP.

Les critères d'exclusion sont comme suit, traitement initial n'étant pas le TMP-SMX, un âge inférieur à 15 ans, séropositivité VIH, les femmes enceintes.

Le recueil des données concernant toutes les pneumocystoses non-VIH s'effectue à partir du **système national de centralisation des diagnostics japonais**.

Le **critère de jugement principal** est le taux de mortalité intrahospitalière.

Le **critère de jugement secondaire** est l'accomplissement total du traitement initial par TMP-SMX ou le cas échéant, l'utilisation d'un autre traitement.

Les patients répondant aux critères d'inclusion sont séparés en deux groupes, l'un recevant une dose standard (entre 15 et 20mg/kg/j) et un second recevant une dose plus faible (entre 7.5 et <15 mg/kg/j) avec un ajustement des résultats via un score de propension pour s'affranchir des tiers facteurs (inclusion très large) associé à une pondération (probabilité de recevoir une dose standard par rapport à une dose plus faible).

L'analyse statistique s'effectue via un T-test et un Chi-2, en ayant une valeur de petit p inférieure à 0,05.

RÉSULTATS

Sur les 4449 patients inclus, 1682 (37.8%) ont reçu une dose standard et 2767 (62.2%) ont reçu une dose plus faible sans pour autant qu'il ne soit objectivé de différence sur le critère de jugement principal à savoir la mortalité intra-hospitalière (-1,4%, IC 95 -4,5%-1,7%, P=0,388).

En ce qui concerne le critère de jugement secondaire, le schéma *low-dose* est associé à un taux plus important de traitement mené à terme (4,6%, IC95 2,3%-6,9%, P<0,0001) et à un taux moins important de recours aux alternatives de traitement (-4,0%, IC95 -7,4% à -0,6%, P=0,020).

Les patients dialysés, diabétiques et obèses étaient plus représentés dans le groupe low-dose.

Il est toutefois important de noter que le pourcentage de patient sous prophylaxie primaire par TMP-SMX était comparable dans les deux groupes et que la sévérité clinique est également comparable avec quasiment autant de patients admis en soins intensifs, sous oxygénothérapie ou sous ventilation mécanique.

Outcomes of low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in patients with non-HIV pneumocystis pneumonia: A nationwide Japanese retrospective cohort study

Junpei Taniguchi^{a,*}, Shotaro Aso^b, Taisuke Jo^a, Hiroki Matsui^a, Kiyohide Fushimi^c, Hideo Yasunaga^a^a Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan^b Department of Real-World Evidence, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan^c Department of Health Policy and Informatics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

DISCUSSION – CONCLUSION

Concernant la réponse au critère de jugement principal, il n’y a **pas de surmortalité avec un traitement low-dose en comparaison au traitement standard pour une pneumocystose non-VIH**. Toutefois, le pourcentage de traitement complété est faible dans les deux groupes, possiblement en raison de critères strictes d’achèvement du traitement (pas d’interruption ni de diminution de la dose dans les 14 jours) et nombre considérable de patients âgés de plus de 70 ans et chez lesquels il est difficile de respecter ces critères. Il en ressortirait possiblement de cette différence de sujets âgés, des patients pour lequel le maintien d’un traitement à haute dose est plus difficile.

Les points forts de cette étude résident dans son échelle (niveau national), système de recrutement des patients fiable permettant un échantillon très confortable, renforcé par un ajustement au score de propension modifié (permettant de s’approcher d’un format randomisé)

En ce qui concerne les points faibles, on retrouve une étude rétrospective pouvant souffrir de données manquantes et notamment sur les critères diagnostic de la Pneumocystose (PCR sur crachat ou LBA). Également, les effets indésirables à la sortie d’hospitalisation ne sont pas précisés tout comme les éventuelles réhospitalisation après sortie puisque que seulement le premier épisode de Pneumocystose, par individu, est inclus.

En détails, la dose moyenne des groupes haute et faible dose sont de 17,0 mg/kg/j et de 11,8 mg/kg/j, respectivement. Après l’application du score de propension modifié, les doses passent à 16,7 mg/kg/j et 11,9 mg/kg/j respectivement, ce qui tend à rejoindre de fait le cut-off de low-dose proposé par une étude Suédoise à savoir 10mg/kg/j pour une dose moyenne de 11,6 mg/kg/j en ce qui concerne le groupe low-dose.

CONSEILS DE LECTURE

- **Réactualisation des recommandations Maladies de Lyme**

- Nouveaux algorithmes et arbres décisionnels

- Trépied : Exposition – Symptômes – Sérologie

- Indication de la ponction lombaire précisée

- Doxycycline positionnée en 1^{er}, y compris chez l'enfant de moins de 8ans, la femme enceinte et allaitante (sauf atteinte ophtalmique – Ceftriaxone)

- Inclusion des Syndromes post-borréliose de Lyme traitée

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a blue, sans-serif font. A red swoosh underline is positioned beneath the 'A' and 'S'.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- Modélisation mathématique permettant de prévoir l'impact de l'arrêt du programme PEPFAR par D. Trump : entre 4,43 et 10,75 millions d'infection supplémentaires à l'horizon 2030 et entre 0,77 et 2,93 millions de décès.

Impact of an international HIV funding crisis on HIV infections and mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study

Debra ten Brink et al., *Lancet HIV*, Mar 2025