

LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE DE SAINT-ÉTIENNE)

1

résumé par Tiy MORRIS
[Development and Validation of the Sequential Organ Failure Assessment \(SOFA\)-2 Score](#)
Ranzani et al., *JAMA*, Octobre 2025

2

résumé par Alexandre THOMASSON
[One Dose versus Three Doses of Benzathine Penicillin G in Early Syphilis](#)
Hook III et al, *N Engl J Med*, Septembre 2025

3

résumé par Jeanne PLUS
[Adjunctive corticosteroids in non-AIDS patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia \(PIC\): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial](#)
Lemiale et al, *Lancet Respir Med*, Septembre 2025

CONTEXTE

Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), nommé ici SOFA-1, évalue la dysfonction d'organe chez des patients en réanimation à partir de données cliniques et biologiques. Il analyse 6 systèmes : neurologique, cardio-vasculaire, respiratoire, hépatique, rénal et la coagulation. Un score élevé indique une dysfonction sévère. Développé en 1996, il n'intègre pas les médicaments ni les dispositifs d'assistance actuels, pas ou peu utilisés à cette époque, ce qui motive sa mise à jour.

OBJECTIF

Développer une version actualisée du SOFA-1, nommée SOFA-2, applicable dans divers contextes géographiques et niveaux de ressources.

MÉTHODE

Processus en 8 étapes.

- (1-5) **méthode Delphi modifiée : consensus de 60 experts internationaux pour déterminer les variables pertinentes à analyser et établir leur seuil pour définir la défaillance d'organe.** Evaluation de 8 systèmes : les 6 du SOFA-1 + 2 systèmes sur avis des experts : gastro-intestinal et immunité.
- (6-8) **analyse fédérée de grandes bases de données pour déterminer les distributions des variables, optimiser les seuils, valider le score et tester sa validité prédictive :**
 - 10 cohortes internationales multicentriques issues de 9 pays (Australie, Autriche, Brésil, France, Italie, Japon, Népal, Nouvelle-Zélande, États-Unis)
 - Inclusion : adultes admis en USI entre le 01/01/2014 et le 31/12/2023. Exclusion : réadmission en USI pendant le même séjour hospitalier, données manquantes sur l'état à la sortie d'USI, admission pour don d'organe seul.
 - Validité interne : 4 cohortes, 2.1 millions de patients. Analyse des variables candidates et de leur valeur seuil pour définir les catégories du score et leur valeur pronostique = leur validité prédictive pour la mortalité en USI.
 - Validité externe : 6 autres cohortes, 1.2 millions de patients. Analyse de la validité prédictive pour la mortalité en USI qui est mesurée pendant les 7 premiers jours et analyses de sensibilité.
 - Validité prédictive du score (= sa capacité à prédire un événement), testée pour la mortalité en USI : mesure par l'aire sous la courbe ROC (AUROC)

RÉSULTATS

- **3,3 millions de patients inclus.** 8,1 % de mortalité en USI (4% à 20,5% selon cohortes).
- Selon les cohortes utilisées, âge moyen 63-65 ans, 40.7-44.6% femmes. 53.9% d'admissions pour motif médical (opposé à chirurgical).
- Les systèmes **gastro-intestinal** et **immunitaire ne sont pas retenus dans le score final.** Le score gastro-intestinal n'est pas associé à la mortalité. Le score immunitaire ne remplit pas les critères de validité du contenu.
- **SOFA-2 se base donc sur les 6 mêmes systèmes que SOFA-1. Modifications : adaptation des seuils, introduction de nouvelles variables : drogues vasopresseurs, dialyse, techniques de ventilation et ECMO.**
- Validité prédictive pour la mortalité en USI :
 - Basée sur SOFA-2 à J1 : AUROC 0.79; 95% CI, 0.76-0.81 = **bonne validité prédictive** (similaire entre SOFA-1 et 2).
 - Encore meilleure si basée sur le SOFA-2 moyen pendant le séjour, AUROC 0.87; 95% CI, 0.80-0.92
- Chez 49% des patients, SOFA-2 = SOFA-1. Quand SOFA-2 et SOFA-1 diffèrent, la mortalité est plus importante quand SOFA-2 > SOFA-1 → **SOFA-2 semble mieux classer la dysfonction d'organe.**

DISCUSSION – CONCLUSION

Forces : (1) analyse en vie réelle sur larges cohortes internationales → généralisable, y compris dans pays à ressources limitées. (2) Score facile à appliquer en routine.

Limites : (1) nécessité de validations supplémentaires dans d'autres populations hors USI, (2) validité prédictive testée seulement sur la mortalité en USI. (3) absence des systèmes gastro-intestinal et immunitaire dans le score final.

Conclusion : **Le score SOFA-2 intègre de nouveaux seuils et les techniques de suppléance d'organe pour décrire la dysfonction d'organe de patients en USI dans divers environnements géographiques et économiques, avec une bonne validité prédictive pour la mortalité en USI.**



One Dose versus Three Doses of Benzathine Penicillin G in Early Syphilis

Authors: Edward W. Hook III, M.D., Jodie A. Dionne, M.D., M.S.P.H., Kimberly Workowski, M.D., Candice J. McNeil, M.D., M.P.H., Stephanie N. Taylor, M.D., Teresa A. Batteiger, M.D., Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., ⁴⁷, and Lori M. Newman, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published September 3, 2025 | N Engl J Med 2025;393:869-878 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401802

CONTEXTE

Une **controverse persiste** concernant la **durée appropriée du traitement par pénicilline G benzathine** chez les personnes atteintes de **syphilis précoce** (c'est-à-dire **primaire, secondaire ou latente précoce**), et plus précisément dans la **population vivant avec le VIH (PVVIH)**.

OBJECTIF

Comparer l'efficacité d'une dose unique de pénicilline G benzathine à celle de trois doses hebdomadaires chez des personnes atteintes de syphilis précoce, avec ou sans infection par le VIH.

MÉTHODE

Un **essai multicentrique randomisé de non-infériorité** a comparé **deux schémas de pénicilline G benzathine** chez des **patients atteints de syphilis précoce, avec ou sans VIH** : une dose unique de **2,4 millions d'unités** versus **trois doses hebdomadaires**.

Le **critère principal** était la **réponse sérologique à 6 mois** (*séroconversion ou baisse du titre RPR d'au moins deux dilutions*), avec une **marge de non-infériorité de 10 %**.

Une **analyse secondaire** a évalué cette réponse **selon le statut VIH**.

RÉSULTATS

Au total, **249 personnes atteintes de syphilis précoce** ont été incluses dans l'étude. La majorité des participants étaient des hommes (97 %), et **153 (61 %) vivaient avec une infection par le VIH**.

La répartition selon le stade de la syphilis était la suivante : **19 %** de syphilis primaire, **47 %** de syphilis secondaire et **33 %** de syphilis latente précoce.

Le **taux de réponse sérologique à 6 mois** était de **76 %** (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 68–82) dans le groupe à **dose unique**, et de **70 %** (IC 95 %, 61–77) dans le groupe à **trois doses** (différence : –6 points de pourcentage ; IC 90 %, –15 à 3), ce qui indique la **non-infériorité** du schéma à dose unique.

Aucune rechute clinique ni échec thérapeutique n'a été observé dans les deux groupes.

Dans le groupe à une dose, une réponse sérologique à 6 mois a été observée chez **76 %** des participants infectés par le VIH et **76 %** de ceux non infectés. Dans le groupe à trois doses, la réponse sérologique à 6 mois était observée chez **71 %** des participants infectés par le VIH et **70 %** des non infectés.

Enfin, la plupart des participants ont présenté une **douleur ou une sensibilité au site d'injection** : **76 %** dans le groupe à dose unique et **85 %** dans le groupe à trois doses.



One Dose versus Three Doses of Benzathine Penicillin G in Early Syphilis

Authors: Edward W. Hook III, M.D., Jodie A. Dionne, M.D., M.S.P.H., Kimberly Workowski, M.D., Candice J. McNeil, M.D., M.P.H., Stephanie N. Taylor, M.D., Teresa A. Batteiger, M.D., Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., ⁴⁷, and Lori M. Newman, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published September 3, 2025 | N Engl J Med 2025;393:869-878 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401802

RÉSULTATS

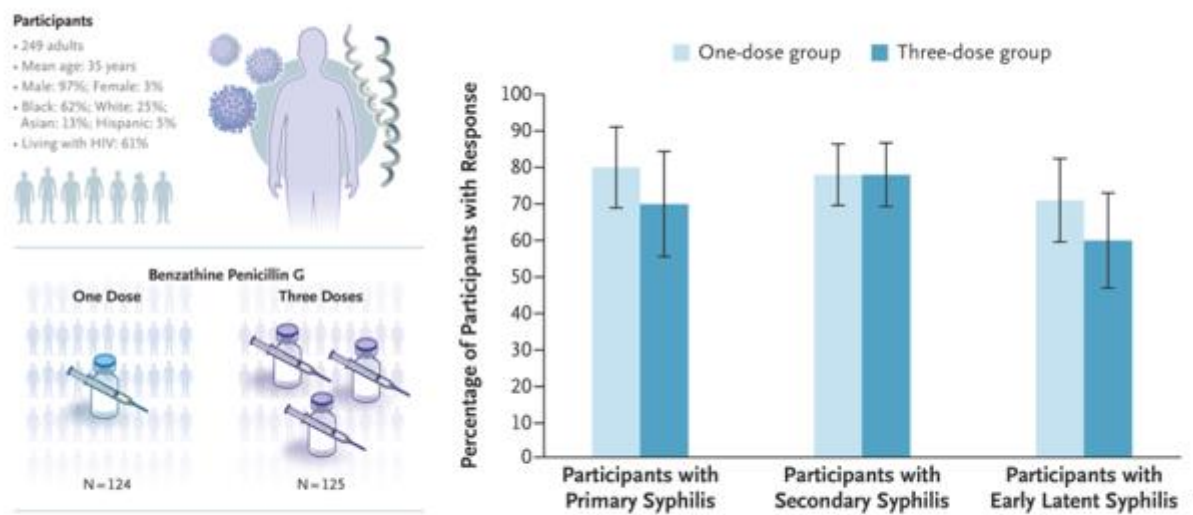


Figure 2. Serologic Response to Treatment with Benzathine Penicillin G.

DISCUSSION – CONCLUSION

Depuis plus d'un siècle, la pénicilline G benzathine constitue le traitement de référence de la syphilis. Un essai multicentrique récent a montré qu'une **dose unique de 2,4 millions d'unités** est **aussi efficace** que trois doses hebdomadaires pour traiter la syphilis précoce, y compris chez les personnes vivant avec le VIH.

Le traitement unique présente plusieurs avantages : il réduit la douleur liée aux injections, améliore l'observance, limite les coûts et s'inscrit dans une démarche de bon usage des antibiotiques.

Les limites de l'étude concernent le faible nombre de femmes, l'absence de données chez les femmes enceintes et les formes tardives, ainsi que la dépendance à la réponse sérologique comme critère d'efficacité.

En conclusion, une **injection unique de pénicilline G benzathine** apparaît comme le **traitement de choix** pour la syphilis précoce non compliquée, y compris chez les PVVIH.

CONTEXTE

Il existe une augmentation de l'incidence des pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* (PJ) chez les immunodéprimés non VIH associée à une mortalité élevée de 30 à 50 %. Ce taux de mortalité plus élevé est en partie expliqué par des formes plus aiguës, avec plus d'inflammation alvéolaire et plus de co-infections. Chez les PVVIH, il a été prouvé que la corticothérapie adjuvante à l'antibiothérapie entraîne une diminution de la mortalité et de la nécessité d'une ventilation invasive.

A ce jour, il n'existe pas d'essai comparé randomisé chez les PNVVIH et les études rétrospectives sont controversées mais semblent montrer une meilleure survie dans le sous-groupe de détresse respiratoire aiguë hypoxémiante.

OBJECTIF

Evaluer l'efficacité de la corticothérapie associée au traitement antibiotique de la pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients immunodéprimés non VIH en comparant la mortalité toute cause à 28 jours en critère principal.

MÉTHODE

- Essai **comparé, randomisé, en double aveugle, multicentrique** dans 27 hôpitaux de France.
- **Inclusion** : ≥ 18 ans, hypoxémie modérée à sévère (<60 mmHg en AA ou 3L d'O₂ pour une SaO₂ $>92\%$, sévère si >6 L ou VNI/VI/Optiflow), documentation microbiologique de PJ (immunofluorescence ou PCR sur LBA ou crachats), traitement anti-PJ depuis moins de 7 jours. Recrutement de février 2017 à février 2024.
- **Exclusion** : VIH, corticothérapie >1 mg/kg/j pour une autre pathologie.
- **Randomisation** en (1:1) dans les groupes corticoïdes (**30mg/12h de J1 à J5 puis 30mg/24h J6 à J10, 20mg/24h jusqu'à J21**) ou placebo (NaCl 0,9%). Soit une dose de départ aux alentours de 1mg/kg/j.
- **Stratification** sur les centres, corticothérapie au long cours débutée ≥ 1 mois avant la randomisation, les pathologies malignes vs autres sous jacentes, besoin en oxygène à la randomisation (<6 L ou ≥ 6 L/min).
- **Critère de jugement principal** : mortalité toute cause à 28 jours. Analysé en ITT.
- **Critères secondaires** : mortalité en soins intensifs, mortalité à l'hôpital, mortalité toute cause à 90 jours. Analysés en ITT. Infections nosocomiales, choc, temps avant l'intubation, apparition d'une insuffisance rénale aiguë, durée d'hospitalisation totale et en soins intensifs, augmentation des besoins en insuline.
- 2 études intermédiaires de sécurité à 50% et 75% de l'effectif final ont été réalisées.
- Analyse post hoc stratifiée de sensibilité à propos du critère de jugement principal.

RÉSULTATS

Population : N=218 patients (111 dans le bras corticoïdes et 107 dans le bras placebo), âge médian de 67 ans, 58% d'hommes, 60% étaient sous traitement immunosuppresseur, 95% relevaient de soins intensifs ou intermédiaires à la randomisation, 22% étaient intubés, 17% avaient une co-infection. En moyenne il y avait 3 jours entre le diagnostic de PJ et l'initiation de la corticothérapie. Les patients ont reçu en moyenne 13 jours de traitement.

CJP : 36 morts à J28 toute cause dans le bras placebo et 23 dans le bras CTC (**IC95% [-0,9;22,5], p=0,069**)

CJS : Mortalité en soins intensifs : Placebo : 39 patients et CTC : 25 (IC95% [-3,9;20], p=0,079)

Mortalité à l'hôpital : Placebo : 43 et CTC : 26 (IC95% [-1,6;21,7], p=0,028)

Mortalité toute cause à J90 significativement plus basse dans bras CTC: Placebo : 48 et CTC : 30 (IC95% [2,7;27,8], p=0,022)

Significativement moins de ventilation invasive dans le bras CTC : Placebo : 18 et CTC : 6 (IC95% [3,5;29,5], p=0,020).

Pas de résultat significativement différent dans les autres critères de jugement secondaires.

Analyses post hoc : mortalité à J28 dans le groupe corticoïdes : OR 0,58 (IC95% [0,3; 1,1], p=0,94).

Sur les analyses en sous groupes stratifiés, l'ajout de CTC semble bénéfique pour les patients sans pathologie néoplasique.

DISCUSSION – CONCLUSION

- Pas de réduction significative à 28 jours de la mortalité.
- En critère secondaire, il semblerait que la mortalité à 3 mois soit moindre ainsi que la nécessité d'une ventilation invasive dans le groupe corticothérapie.
- Pas de différence significative d'effets indésirables. Tous les patients sont sortis de l'hôpital sans oxygène.
- Même si la différence de mortalité à 3 mois est significativement moindre pour le groupe CTC, elle reste haute (43,2%) ce qui appuie l'importance de la prophylaxie (seulement 22% des patients avaient une prophylaxie prescrite).
- A noter cependant que la mortalité élevée chez l'ID non VIH à la suite d'une pneumopathie à PJ est également liée aux comorbidités causes de l'immunodépression.