

LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE D'ANGERS)

1

résumé par Baptiste Clément

Temocillin versus carbapenems for bacteraemia due to 3rd generation cephalosporin-resistant Enterobacterales in Spain (ASTARTE).

Cogliati Dezza et al., *The Lancet*, Aout 2026

2

résumé par Charles Declerck

Early discontinuation of empirical antibiotics versus extended treatment in children with cancer and high-risk febrile neutropenia in Denmark.

Vissing et al., *The Lancet Child&Adolescent Health*, Juin 2026

3

résumé par Volodia Mallet

Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid gram stain for bacterial meningitis in patients with a suspected central nervous system infection.

Van Beek et al., *CMI*, Aout 2026

4

résumé par Raphaël Gardic

Population pharmacokinetics of total and free ceftriaxone in critically ill and non critically ill hospitalised adult patients.

Setiawan et al., *Int J Antimicrob Agents*, Aout 2026

*Sans oublier d'autres conseils de
lecture en dernière page*

CONTEXTE

Les carbapénèmes représentent le traitement de choix des infections liés aux entérobactéries résistantes aux C3G (C3GR-E). Néanmoins, leur utilisation croissante engendre une augmentation de leur résistance. Aucune alternative aux carbapénèmes n'a pour l'instant démontré une non-infériorité dans les essais randomisés (Pipéracilline-Tazobactam, Fosfomycine).

La Témocilline est une bêta-lactamine dérivée de la Ticarcilline, résistante à l'hydrolyse par les BLSE et AmpC, possédant un spectre restreint aux bactéries Gram négatives aérobies. A ce jour, seules des études observationnelles ont montrés son potentiel comme alternative aux carbapénèmes, d'où la réalisation de cet essai randomisé

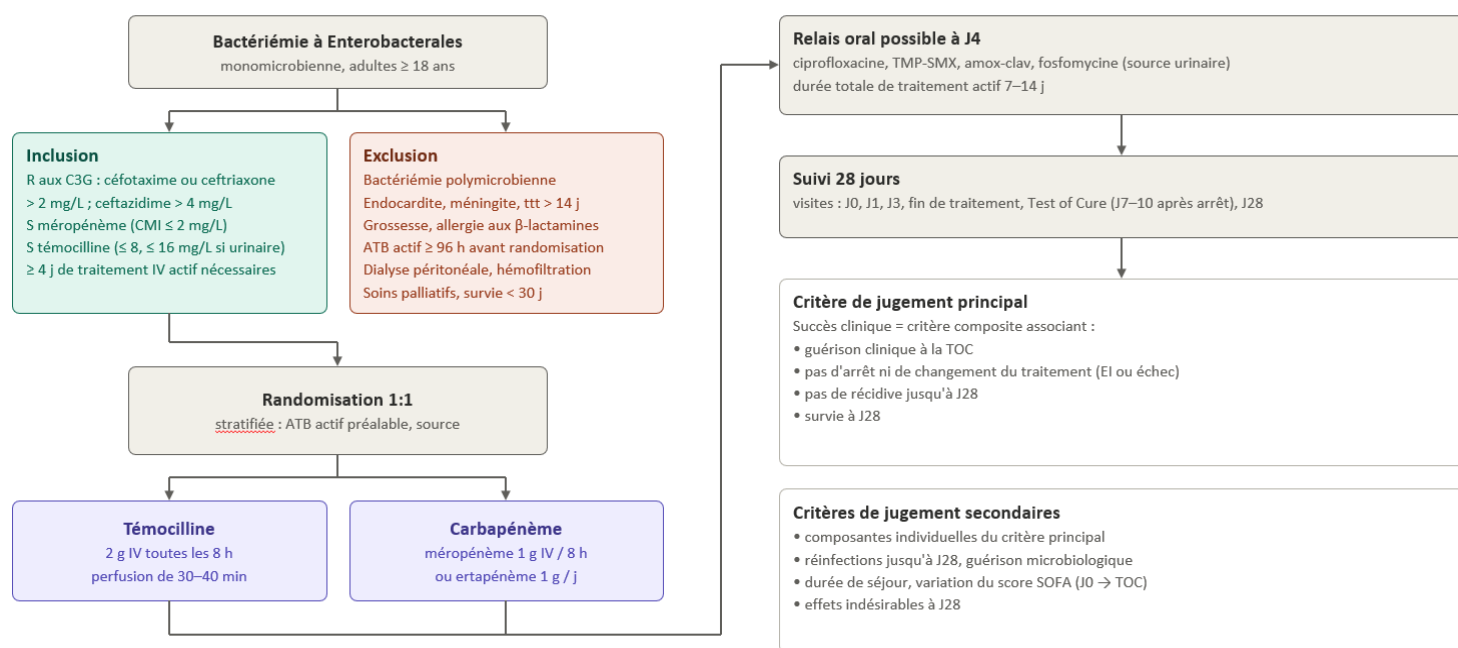
OBJECTIF

Démontrer la non-infériorité de la Témocilline en comparaison aux carbapénèmes en traitement adapté dans les bactériémies à C3GR-E

MÉTHODE

Essai randomisé multicentrique de non-infériorité, en ouvert, de phase 3 conduit dans 29 centres espagnols

NSN : 334 patients. Marqe de non-infériorité : 10%



RÉSULTATS

334 patients randomisés sur 2420 screenés de 2020 à 2024 : 167 patients par groupe
165 inclus en mITT dans le groupe carbapénème (99 Méropénème, 66 Ertapénème) et 163 dans le groupe Témocilline

161 inclus en per-protocole dans le groupe carbapénème et 159 dans le groupe Témocilline

69% d'infection urinaire et 10% d'infections biliaires

Majorité d'*E. coli* (72% groupe Témocilline vs 66% groupe carbapénème) et d'EBLSE (94% groupe Témocilline vs 92% groupe carbapénème).

RÉSULTATS

84% des patients du groupe Témocilline ont reçu au moins une dose de carbapénème avant la randomisation avec une durée médiane de traitement de 2 jours avant randomisation. Durée médiane de traitement total de 9 jours.

CJP (succès clinique) : non-infériorité de la Témocilline en comparaison aux carbapénèmes atteinte en mITT (différence absolue 0,3 [-7,7 - +∞]) et en per-protocole (différence absolue 1,0 [-7,0 - +∞]).

Mortalité à J28 : 2% groupe Témocilline vs 4% groupe carbapénèmes.

Critères secondaires, analyses en sous-groupe et effets indésirables : pas de différences significatives entre les 2 groupes.

DISCUSSION – CONCLUSION

Dans cette étude, la Témocilline démontre sa non-infériorité en comparaison aux carbapénèmes en traitement ciblé des bactériémies à C3GR-E, représentant ainsi une alternative à ces dernières en traitement de ces bactériémies.

En revanche, la majorité des bactériémies incluses avait une origine urinaire, posant la question de la validité externe de cette étude aux bactériémies d'autres sources.

Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid gram stain for bacterial meningitis in patients with a suspected central nervous system infection

CONTEXTE

La méningite bactérienne est une maladie grave associée à une morbi-mortalité élevée, nécessitant l'introduction rapide d'un traitement antibiotique.

La coloration de Gram du liquide céphalo-rachidien est recommandée comme examen microbiologique rapide permettant de mettre en évidence des bactéries et d'orienter l'antibiothérapie.

Les données disponibles sur ses performances diagnostiques sont limitées. Pourtant, les recommandations internationales continuent de préconiser sa réalisation.

OBJECTIF

Evaluer en conditions de vie réelle la performance diagnostique de la coloration de Gram du LCR chez les patients adultes pris en charge pour une suspicion d'infection du système nerveux central.

Déterminer son impact sur la prise en charge antibiotique

MÉTHODE

Analyse rétrospective de 2 cohortes néerlandaises prospectives qui incluent des patients âgés de 16 ans et plus et ayant bénéficié d'une ponction lombaire dans un contexte de suspicion d'infection neuro-méningée. Les infections post-opératoires étaient exclues.

Le diagnostic de méningite bactérienne était défini soit par une culture, une PCR ou un test antigénique positif, soit cliniquement par un comité de deux praticiens indépendants. La coloration de Gram était considérée positive en cas d'identification de bactéries avec description de leur morphologie et de leur disposition.

RÉSULTATS

1637 épisodes ont été inclus. Parmi lesquels, 1226 colorations de Gram (75%) ont été réalisées. 135 infections (11%) ont été documentées microbiologiquement. 53 cas supplémentaires (4%) avaient une méningite cliniquement diagnostiquée. La coloration de Gram était positive dans 72 épisodes (6% du total).

Parmi les méningites microbiologiquement confirmées, la sensibilité est évaluée à 53% et la spécificité à 100%. En incluant les méningites cliniquement diagnostiquées, la sensibilité est évaluée à 38%, la spécificité à 100%. Aucun faux positif n'a été détecté. La coloration de Gram a permis d'identifier le germe dans 16 cas sur 101 méningites bactériennes (16%) à culture négative. La coloration de Gram était significativement plus fréquemment positive lorsque les patients présentaient une altération de l'état neurologique et une protéinorachie plus élevée. La prise en charge était modifiée dans 20 cas de coloration de Gram positive soit 1% du total et 11% des méningites bactériennes.

Enfin, la mortalité était plus importante en cas de coloration positive (24% contre 11%, $P = 0,02$).

DISCUSSION – CONCLUSION

La sensibilité de la coloration de Gram apparaît plus faible que dans les études antérieures sélectionnant surtout des méningites à culture positive. La faible sensibilité est probablement liée à la charge bactérienne faible, au stade précoce du prélèvement et à la technique intrinsèque de la coloration de Gram.

L'impact thérapeutique apparaît limité devant une antibiothérapie large spectre probabiliste qui couvre les principaux pathogènes responsables d'infection neuro-méningée.

En conclusion, la coloration de Gram du LCR reste un examen rapide, peu coûteux et très spécifique. Sa sensibilité est insuffisante pour exclure une méningite bactérienne lorsqu'elle est négative. Une coloration de Gram négative ne doit pas conduire à un arrêt de l'antibiothérapie devant une suspicion clinique de méningite bactérienne. Il serait intéressant d'évaluer son rapport coût/efficacité dans différents systèmes de soins notamment ceux ayant à disposition des techniques moléculaires rapides (PCR Multiplex).

CONTEXTE

Neutropénie fébrile = complication fréquente des chimiothérapies pédiatriques, 40% des épisodes sans cause identifiée
Poursuite ATB jusqu’à la sortie d’aplasie habituellement pour les neutropénies à haut risque
Sécurité stratégie d’arrêt précoce ATB en cas de stabilité clinique sans documentation lors neutropénies fébriles pédiatriques suggérée par données observationnelles mais hétérogènes.

OBJECTIF

Évaluer arrêt à 48h ATB empirique en cas de neutropénie fébrile à haut risque en cas de stabilité clinique, indépendamment du chiffre de PNN

MÉTHODE

Essai multicentrique (3 centres Danemark) en ouvert randomisé entre 11/20 et 01/25 (durée initiale 3 ans, élargie due faible recrutement (Confinement COVID et moindre toxicité protocole chimiothérapie)).
Pas d’utilisation de protocole d’ATB prophylaxie dans ces centres.
Inclusion épisodes neutropénie fébrile à haut risque (fièvre $\geq 38,5^{\circ}$ 1 fois ou $\geq 38^{\circ}$ à 1 heure d’intervalle ; PNN $< 0,5$ G/l pour ≥ 7 jours) chez enfants entre 0-17 ans recevant chimiothérapie intensive.
Exclusion épisodes en cours allogreffe ; si étiologie fièvre identifiée, clinique ou microbiologique ; si étiologie évidente fièvre non infectieuse; si ATB en cours avant l’épisode.
Randomisation entre 36h après début ATB et 48h d’apyrexie et stabilité clinique.
2 groupes : arrêt précoce ATB à 48h apyrexie + stabilité clinique (traitement court) / poursuite ATB jusqu’ sortie aplasie ou après 10 jours si apyrexie et stabilité clinique pour 7 jours consécutifs en cas d’aplasie persistante (traitement long)
Suivi jusqu’ 28 jours après début ATB empirique ou sortie d’aplasie avec évaluation régulière
Si récurrence fièvre au cours suivi, reprise ATB et poursuite stratégie selon groupe randomisation initiale (arrêt 48h en cas de stabilité VS poursuite jusqu’ sortie aplasie ou J10)
Critères jugements
Principal : nombre jours ATB dans les 28 jours après le début de l’épisode fébrile
Secondaires : mortalité toute cause, événements sévères jusqu’ J28 (bactériémie, sepsis, choc, infection clinique), récurrence neutropénie fébrile, jours avec fièvre, durée sortie aplasie
Nombre épisodes nécessaires → 220 épisodes avec puissance 90%

RÉSULTATS

Inclusion 93 épisodes, 88 analysées (45 traitement court, 43 traitement long) finalement chez 70 patients. Majorité de LAL (75% épisodes).
Absence de décès au cours du suivi
Majorité des événements infectieux sévères à type de bactériémie (7/45 traitement court ; 5/43 traitement long) et d’infections cliniques.
Délai jusqu’à sortie d’aplasie plus court dans le groupe traitement court (10 jours vs 14,8 jours, différence – 4,8 jours (IC -11,5 à 1,9)).

Early discontinuation of empirical antibiotics versus extended treatment in children with cancer and high-risk febrile neutropenia in Denmark: an open-label, randomised controlled trial

Nadja H Vissing, MD PhD ^{a,b} · Torjus Skajaa, MD PhD ^c · Dorthe Grosen, MD PhD ^d · Prof Birgitte Klug Albertsen, MD PhD ^{c,e} · Bodil Als-Nielsen, MD PhD ^a · Prof Henrik Hasle, MD PhD ^{c,e} · et al. [Show more](#)

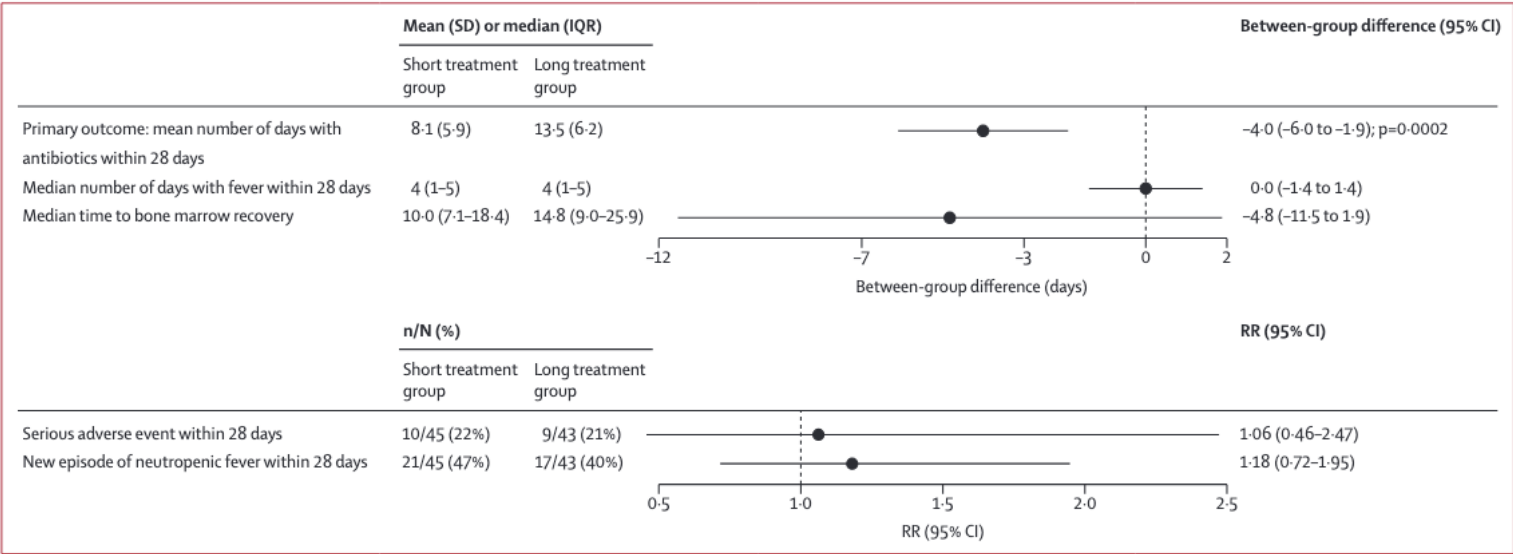


Figure 4: Forest plot of main results for primary and secondary outcomes
The long treatment group was used as the reference in the calculation of the between-group differences and RRs. RR=risk ratio.

DISCUSSION – CONCLUSION

Mise en évidence sécurité et efficacité stratégie arrêt précoce ATB en cas neutropénie fébrile à haut risque pédiatrique non documentée cliniquement ou microbiologiquement / Premier travail de ce type en Occident, autre étude en Inde avec résultats similaires
Réduction de l'exposition aux antibiotiques ; pas de signal en faveur d'un surrisque récursive d'infection, de fièvre ou de délai de sortie d'aplasie
Réduction des ATB meilleure stratégie pour diminution sélection bactéries résistantes, potentielle amélioration délai sortie d'aplasie également

Limites :

Inclusion nombre insuffisant d'épisodes pour puissance souhaitée
Déséquilibre dans les groupes initiaux (plus de LAM et LAL en rechute dans le groupe traitement long ; plus de jours de neutropénie dans le groupe traitement long).
Protocole en ouvert mais reprise des ATB basée sur paramètre objectif (fièvre)

Population pharmacokinetics of total and free ceftriaxone in critically ill and non-critically ill hospitalised adult patients

Eko Setiawan ^{a b c}, Alvaro Gonzalez ^{a d}, Saskia A. Wölky ^{a e}, Menino Osbert Cotta ^a, Xin Liu ^a, Hernycane Sosilya ^f, Diane Maresco-Pennisi ^a, Emmanuel Novy ^{a g}, Jenny Ordonez ^a, Dwi Lily Lukas ^h, Steven C. Wallis ^a, Jiao Xie ⁱ, Jason A. Roberts ^{a j k l #}, Mohd H. Abdul-Aziz ^{a #}  [Show more](#) 

CONTEXTE

La ceftriaxone est couramment administrée à 1–2 g une fois par jour. Peu de données PK/PD existent dans des populations asiatiques.

OBJECTIF

Établir un modèle pharmacocinétique afin d’optimiser les schémas posologiques contre les pathogènes fréquemment rencontrés dans les infections urinaires et pulmonaires communautaires.

MÉTHODE

Étude prospective monocentrique (hôpital indonésien, novembre 2018–novembre 2019). Adultes sous ceftriaxone IV (1 g perfusé en 3–60 min). Grossesse et épuración extrarénale actuelle ou prévue exclues. Concentrations libres et totales.

Modèle bicompartimental testant âge, sexe, poids, IMC, albuminémie, DFG_e CKD-EPI et secteur d’hospitalisation. Simulations de Monte-Carlo par schéma et DFG_e. Cible : 100 % fT > CMI. *Probability of Target Attainment* (PTA) ≥ 90 % à CMI = 1 mg/L. *Fractional Target Attainment* (FTA) ≥ 95 %. Risque de toxicité (Cmin totale > 100 mg/L) ≤ 25 %. FTA estimée : moyenne des PTA obtenues pour différentes CMI sur les 4 principaux germes concernés (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *E. coli* et *K. pneumoniae*), pondérée par la fréquence de chaque CMI dans les distributions de l’EUCAST.

RÉSULTATS

Cinquante-trois patients : âge médian 55 ans [39–65], poids 63 kg [55–70], 22/53 (42 %) en réanimation. Albuminémie 32 g/L [27–36], disponible chez 23/53 patients (44 %). DFG_e médian 67 mL/min/1,73 m² [31,4–92,3]. Modélisation sur 479 concentrations (240 totales, 239 libres). Seule covariable significative : DFG_e. Son doublement augmentait la clairance prédite d’environ 72 %, avec une variabilité interindividuelle de 41,2 %. Albuminémie et secteur d’hospitalisation non significatifs.

Atteinte des cibles PK/PD selon le DFG_e

DFG _e (mL/min/1,73 m ²)	1 g/24 h		1 g/12 h	
	PTA / tox. (%)	FTA (%)	PTA / tox. (%)	FTA (%)
30	97,3 / 10,9	99,0–100	100 / 54,3	99,3–100
60	77,9 / 1,3	96,2–99,9	99,2 / 16,8	99,1–100
90	56,1 / 0,1	90,4–98,4	94,5 / 8,1	98,8–100
130	34,3 / 0	82,9–96,2	85,5 / 3,4	97,6–99,9

vert : cible atteinte
jaune : cible proche mais non atteinte
rouge : échec net ou dépassement du seuil >25 %.

DISCUSSION – CONCLUSION

Les schémas d’administration de ceftriaxone à 1 g/j seraient vraisemblablement insuffisants chez des patients normorénaux ou hyperclairants nécessitant une cible d’exposition à 100 % fT > CMI. Ces résultats obtenus au sein d’une population indonésienne rejoignent globalement ceux précédemment obtenus dans une cohorte australienne (Heffernan *et al.*, 2022). La FTA était ici plus favorable que la PTA, et explique que 1 g/12 h soit proposé au-delà de 60 mL/min/1,73 m² malgré une PTA de 85,5 % à un DFG_e de 130 mL/min/1,73 m².

La cible 100 % fT > CMI est potentiellement conservatrice, notamment en ce qui concerne le traitement d’infections non graves. Le modèle n’estimait pas la clairance biliaire de la ceftriaxone, et l’absence d’effet de l’albuminémie sur l’exposition à l’antibiotique est peu concluante (23 mesures, faible dispersion). Aucun score de gravité clinique n’est calculé, cette dernière étant indirectement estimée (ICU vs. non-ICU). Enfin, le risque de toxicité était estimé selon les données issues d’une cohorte d’infections neuroméningées, avec un risque de toxicité (dont extra-neurologique) qui n’était plus associé à la concentration résiduelle > 100 mg/L dans le modèle multivarié (Le Turnier *et al.*, 2019).

Les données de cette étude semblent soutenir une individualisation des posologies et schémas d’administration de la ceftriaxone chez les patients graves normorénaux ou hyperclairants. Le bénéfice clinique reste à démontrer.

CONSEILS DE LECTURE

- Essai randomisé avec 508 adultes atteints d'endocardite du cœur gauche à *S.aureus*, *E. faecalis* ou *streptocoque*, stabilisé après 2 à 4 semaines d'antibiothérapie, puis randomisé entre arrêt immédiat et poursuite jusqu'à 4-6 semaines. A lire ++

Tresponse-tailored or Standard-duration antibiotic treatment for infective endocarditis

Bundgaard et al., *NEJM*, Août 2026

- Première démonstration en population que prévenir les infections par le VRS réduit les infections invasives à pneumocoque avec cette cohorte sur SNDS comptant 527 971 nourrissons nés entre février 2023 et janvier 2024

Effectiveness of nirsevimab immunisation on invasive pneumococcal disease in children nationwide in France : an observational cohort study

Fafi et al., *Lancet Infect Dis*, Juillet 2026

- Plus conceptuel, cet article s'intéresse à l'impact du changement climatique sur la prévalence du paludisme chez les enfants en Afrique. Son effet est plus complexe qu'attendu avec une hausse en Afrique de l'Est et Australe compensée par une baisse en Afrique de l'Ouest. Néanmoins l'effet attribuable au climat reste marginal en comparaison avec celui des programmes de lutte !

The past and future impact of climate change on childhood malaria in Africa

Carlson et Carleton et al., *Nature*, Juillet 2026