

LE RÉJIF A LU POUR VOUS (PAR TOUTE L'ÉQUIPE DE MARSEILLE)

1

résumé par Armelle Dufour

[Effectiveness and safety of 7-day high-dose primaquine and single-dose tafenoquine versus 14-day low-dose primaquine in patients with Plasmodium vivax malaria \(EFFORT\): a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial](#)

Degaga et al., *The Lancet*, Février 2026

2

résumé par Narjisse Kouider

[Anti-Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus \(MRSA\)-Cephalosporins Plus Daptomycin as Initial Therapy for MRSA Bacteremia: Does a "Hit Hard and Fast" Strategy Improve Outcomes?](#)

Bavaro et al., *Clinical Infectious Diseases*, Juin 2026

3

résumé par Aymery Stheme de Jubecourt

[Phase 3 Results of Bepirovirsen Treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection](#)

Hou et al., *New England Journal of Medicine*, Mai 2026

CONTEXTE

L'accès palustre à *P. vivax* est un problème de santé publique par sa capacité à provoquer des rechutes. La primaquine pendant 14 jours (dose cumulée 3,5mg/kg) est l'option privilégiée pour réduire le risque de récurrence mais ses limites sont nombreuses (hémolyse, tolérance, mauvaise efficacité). La tafénoquine semble une alternative prometteuse mais son efficacité reste à prouver.

OBJECTIF

Evaluer l'**efficacité** et la **sécurité** d'un traitement à haute dose de primaquine (7mg/kg de dose totale) sur 7 jours et une dose unique de tafénoquine (300mg) chez des patients ayant un accès palustre simple à *P. vivax* avec une activité normale de G6PD en comparaison d'une faible dose de primaquine (3,5mg/kg de dose totale) sur 14 jours

MÉTHODE

Essai contrôlé randomisé à bras ouvert multicentrique en Ethiopie, Pakistan, Indonésie et Cambodge
Inclusion des patients adultes (> 18 ans ou > 16ans en Indonésie) avec accès palustre simple à *P. vivax* et activité en G6PD > 70%

Groupe contrôle : 14 jours de primaquine (3,5 mg/kg cumulé)

Groupe intervention : 7 jours de primaquine (7 mg/kg cumulé) ou dose unique de tafénoquine (300 mg)

But : obtenir une puissance de 95% pour détecter une **diminution du risque de récurrence à *P. vivax* de 36% (groupe contrôle) à 20% avec le traitement à haute dose de primaquine** (HR attendu à 0,5)

RÉSULTATS

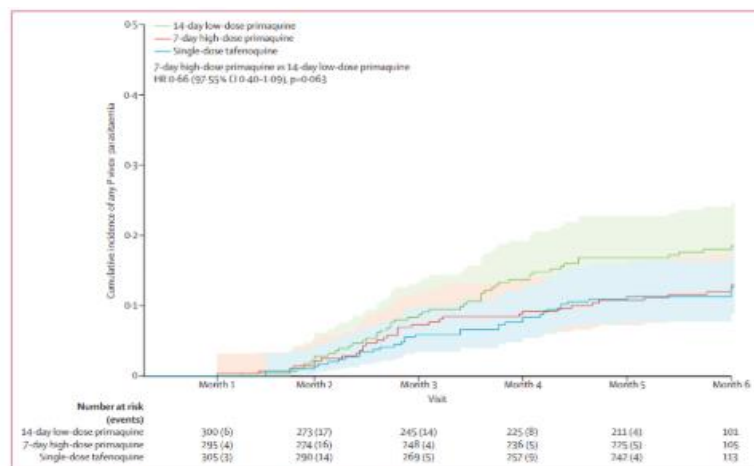


Figure 2: Cumulative incidence of the first recurrence of *Plasmodium vivax* parasitaemia

El les plus fréquemment rapportés

- **Effets gastro-intestinaux** : 40% pour le groupe 7 jours dont 2 El graves liés à la molécule, 28% pour le groupe 14 jours et 30% pour le groupe tafénoquine
- **Aucun patient n'a nécessité de transfusion** ou n'a eu une baisse de l'Hb de plus de 25%

Critère de jugement principal : L'incidence cumulée de la récurrence à *P. vivax* à 6 mois dans le groupe primaquine à forte dose sur 7 jours est de 13% alors qu'elle est de 18% dans le groupe primaquine à faible dose sur 14 jours soit un **Hazard ratio à 0,66** (p=0,063)

Conclusions similaires entre le groupe tafénoquine et le groupe 14j de primaquine (**HR à 0,64, p=0,063**)

DISCUSSION – CONCLUSION

En conclusion, il semble que la **dose unique de 300mg de tafénoquine et le traitement à haute dose de 7 jours de primaquine (7mg/kg dose cumulée)** soient bien tolérés chez les patients avec une activité G6PD conservée, avec une efficacité supérieure.

Les principales limites sont l'absence de comparaison à un groupe placebo, un suivi limité à 6 mois pouvant surestimer l'efficacité du traitement, le manque de puissance notamment pour les analyses en sous-groupe par pays (Indonésie), et les infections mixtes traitées par des traitements schizonticides au cours du suivi pouvant moduler l'incidence cumulée.

Anti-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Cephalosporins Plus Daptomycin as Initial Therapy for MRSA Bacteremia: Does a “Hit Hard and Fast” Strategy Improve Outcomes?

Davide Fiore Bavaro,^{1,2,*} Alessandra Belati,^{1,2,*} Davide Sacchet,^{2,*} Alessandro Cilli,¹ Lucia Diella,^{1,2} Daria Pocaterra,¹ Maddalena Casana,¹ Diletta Barbanotti,¹ Paola Morelli,¹ Luisa Frallonardo,³ Francesco Di Gennaro,³ Luigi Ronga,⁴ Riccardo Bollini,^{2,5} Cristina Scuderi,⁶ Erminia Casari,⁶ Valeria Cento,^{2,6} Linda Bussini,^{1,2} Carolina Patrucco,^{7,8} Renato Pascale,^{7,8} Annalisa Saracino,³ Giovanni Berra,⁹ Sergio Carbonara,¹⁰ Maddalena Giannella,^{7,8} Pierluigi Viale,^{7,8} and Michele Bartoletti^{1,2}

CONTEXTE

Les bactériémies à SARM sont grevées d'une morbi-mortalité importante (15-30 %).

Des études cliniques préliminaires ont montré qu'une bithérapie céphalosporine anti-SARM + DAPTOMYCINE aurait une bactéricide plus importante.

Les recommandations actuelles préconisent l'utilisation de VANCOMYCINE ou de DAPTOMYCINE en monothérapie, mais taux d'échec élevé notamment chez les patients les plus graves.

OBJECTIF

Juger de l'efficacité d'une bithérapie initiale associant une bêta-lactamine anti-SARM (Ceftaroline ou Ceftobiprole) + Daptomycine vs. les autres stratégies thérapeutiques dans les bactériémies à SARM.

Critère de jugement principal : mortalité à J90.

Critères de jugement secondaires : échec thérapeutique, mortalité toutes causes à J30, rechute ou infection persistante à J90, durée médiane de bactériémie, effets indésirables liés au traitement.

MÉTHODE

Etude observationnelle rétrospective multicentrique (4 CH en Italie). Période d'inclusion : octobre 2020 à décembre 2024.

Critère d'inclusion : patients de plus de 18 ans présentant une bactériémie à SARM confirmée et traitée dans les 48h suivant le diagnostic.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population étudiée (n=465) : âge médian 76 ans, 59% d'hommes, score de Charlson (médiane) de 7. Endocardite infectieuse chez 11 % des patients, localisation secondaire dans 25% des cas. Bithérapie dans 17 % des cas (80 patients) : patients plus jeunes et plus graves (soins intensifs, SOFA score plus élevé) avec des infections de matériel et/ou une localisation secondaire pulmonaire.

Durée médiane de bithérapie de 10 jours (IQR 8-14) puis 60% ont bénéficié d'une désescalade vers une monothérapie.

Les autres traitements utilisés : DAPTOMYCINE (55%), VANCOMYCINE ou TEICOPLANINE (32%), LINEZOLIDE, TIGECYCLINE ou LEVOFLOXACINE (13%).

Principaux résultats :

- CJP = mortalité à J90 de 39% dans la cohorte globale. Mortalité significativement plus faible dans le groupe bithérapie que dans le groupe « OAR » (29 % vs. 41 %, p = 0,03).
- Effet protecteur de la bithérapie en analyse multivariée (OR = 0,54, IC 95% : 0,34 – 0,85).
- Moins de bactériémie persistante dans le groupe bithérapie. Durée médiane de la bactériémie réduite de 1 jour.
- Pas de différence significative en termes de tolérance de la bithérapie ou d'événements indésirables graves.

DISCUSSION – CONCLUSION

Discussion : première étude s'intéressant à l'intérêt d'une bithérapie initiale (vs. Bithérapie en traitement de sauvetage dans ce contexte déjà étudié). Population représentative des patients dans « vraie vie ». Possible intérêt de la bithérapie chez les patients présentant des localisations secondaires ou en choc septique.

Limites : études rétrospectives, possibles facteurs confondants, hétérogénéité du groupe contrôle notamment dans la stratégie thérapeutique. Groupe bithérapie de petite taille.

Conclusion : une bithérapie associant une bêta-lactamine anti-SARM + DAPTOMYCINE à la phase initiale des bactériémies à SARM serait une option intéressante, notamment chez les patients les plus graves.

Résultats à confirmer par des essais randomisés.



Phase 3 Results of Bepirovirsen Treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection

J. Hou,¹ S.-G. Lim,² M. Buti,³ M.-F. Yuen,⁴ E. Gane,⁵ P. Lampertico,^{6,7} N. Terrault,⁸ H. Nguyen,⁹ H.J. Yim,¹⁰ Q. Xie,¹¹ J. Lin,¹² Y. Qiu,¹³ W.-J. Jeng,^{14,15} J. Heo,¹⁶ C.-Y. Peng,¹⁷ C.-H. Chen,¹⁸ W.-L. Chuang,¹⁹ Y. Xie,²⁰ M. Hlebowicz,²¹ N. Idriz,²² R. Mehta,²³ K. Agarwal,²⁴ M.M. Gomes da Silva,²⁵ A. Franca,²⁶ R. Cernat,²⁷ A. Leerapun,²⁸ C.S. Coffin,²⁹ A. Gadano,³⁰ P. Andreone,^{31,32} S. Fujiyama,³³ V. Sevastianov,³⁴ Y. Suzuki,³⁵ V. Ratziu,³⁶ G. Riachi,³⁷ H. Stocker,^{38,39} T.H. Lim,⁴⁰ T. Asselah,^{41,42} Y. Tanaka,⁴³ J. Holmes,⁴⁴ X. Liang,¹ J. Cremer,⁴⁵ T. Lukić,⁴⁶ H. Plein,⁴⁷ G. Quinlan,⁴⁸ Y. Tao,⁴⁹ M. Paff,⁴⁹ D. Theodore,⁴⁵ and R. Elston,⁴⁸ for the B-Well Study Group*

CONTEXTE

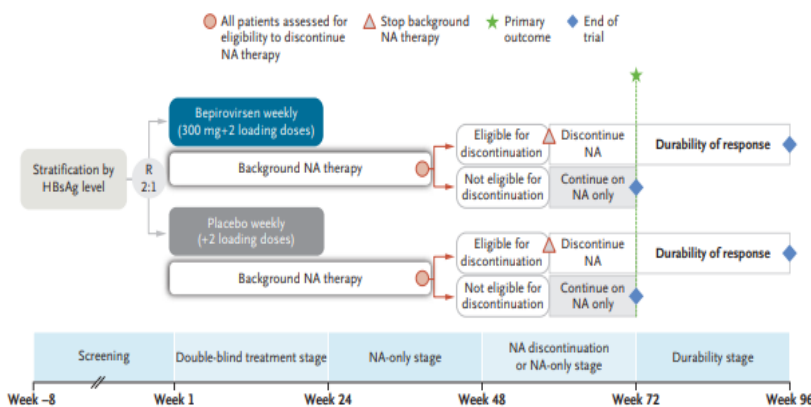
Le VHB est une maladie virale fréquente (240 millions de cas dans le monde) faisant 1 million de morts par an, et dont le traitement est long, coûteux, et source d'effets indésirables. Le bepirovirsén est un oligonucléotide antisens non conjugué qui cible les transcrits du VHB. La perte de l'Ag HBs est rare, 5% avec analogues de nucléotides.

OBJECTIF

Montrer qu'un traitement de 24 semaines de bepirovirsén 300 mg/semaine par voie SC permet une guérison fonctionnelle (CV indétectable et AgHBs négatif) même après l'arrêt du traitement au-delà de 24 semaines.

Méthode

2 Essais cliniques de phases 3 en randomisé (2:1) en double aveugle (B-Well 1 et B-Well 2). Essais multicentriques (Europe, Asie, Amérique) évaluant bepirovirsén + analogue de nucléotide (AN) VS placebo + AN. Patient sans cirrhose, avec traitement préalable d'au moins 6 mois par AN, et AgHBs entre 100 et 3000 UI/mL, ALAT $\leq$ 2N. PVIH, coinfecté VHC/D exclus. Critères de jugement principal : guérison fonctionnelle à 72 semaines.



RÉSULTATS

1838 patients ont été randomisés (2:1). 1224 traités par AN + bepirovirsén (ANB) VS 571 AN + placebo (ANP). Dans le groupe ANB de B-WELL 1, 19% (IC [14,6;20,3]; 95%) des patients présentaient une guérison fonctionnelle à 72 semaines, aucun dans le groupe ANP ($p < 0,001$). Dans le groupe ANB de B-WELL 2, 20% (IC [10,4; 16,1]; 95%) de guérisons fonctionnelles à 72 semaines, aucune dans le groupe ANP ($p < 0,001$). 24% des patients du groupe ANB ont présenté une cytolysé à ALAT $> 3N$ au cours des semaines 1 à 24. Cette hausse était généralement associée à une baisse de plus de 3 log/mL de l'Ag HBs. 4% d'effets indésirables sérieux dans le groupe ANB vs 1% dans le groupe ANP (cytolyses, thrombopénies, vascularites). Les résultats à 96 semaines sont en attente de publication.

DISCUSSION – CONCLUSION

Les essais de phase III B-Well 1 et B-Well 2 démontrent qu'un traitement de 24 semaines par bepirovirsén + analogue de nucléotide, suivi de l'arrêt de tous les traitements anti-VHB à 48 semaines, permet d'obtenir une guérison fonctionnelle chez environ 20 % des patients atteints d'hépatite B chronique sous analogues de nucléotide (NA), contre 0 % dans le groupe placebo.

Deux tiers des patients atteints d'hépatite B chronique correspondraient aux profils des patients inclus dans l'étude selon les auteurs.

La majoration des ALAT transitoire est considéré dans cette étude comme un marqueur de réponse thérapeutique car associé à une diminution plus rapide de l'Ag HBs, plutôt qu'à une toxicité.