

'Best of' Infectiologie 2023

Prof. Pierre Tattevin

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale

Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes



Liens d'intérêt: conseils scientifiques (2018-2023)

- MSD
- Pfizer
- Eumédica
- Advanz
- Shionogi
- Gilead
- Biomérieux



Tri sélectif

1. Publications majeurs depuis le 'Best of' du workshop de Monastir (7/10/2022)
2. Impact sur nos pratiques (diagnostiques/thérapeutiques)
3. D'intérêt pour infectiologues & microbiologistes & tropicalistes

Top 10 publications 2021

- Emergence de **l'encéphalite à tiques** en France
- Ceftriaxone aussi bien que pénicilline G pour les **neurosyphilis**
- Traitement **infection prothèse ostéo-articulaire**: 12 semaines
- Traitement **ostéite pied diabétique opérée**: 3 semaines
- Drainage des **collections de pancréatite nécrosante**: no stress !
- **Clindamycine** + β -lactamine si **infection invasive strepto A**
- Traitement **TB pulmonaire** 4 mois avec rifapentine et moxifloxacine ??
- Maribavir: un nouveau traitement du **CMV** chez les greffés
- Posaconazole aussi bien que voriconazole pour **aspergillose invasive**
- **Wolbachia**: une bactérie à moustiques pour contrôler **la dengue** ?

Top 10 publications 2022

- **Cabotegravir IM toutes les 8 semaines meilleure PREP que TDF-FTC**
- **Une seule perf d'Ampho B liposomale pour les cryptococcoses neuroméningées des PVVIH**
- **SER-109 & *Clostridium difficile*: Enfin du microbiote efficace en gélules**
- **Monkeypox: Une nouvelle IST !**
- **Benzathine péni G pour la prévention de l'évolution du RAA**
- **Plaidoyer NEJM: Time to stop ineffective COVID-19 drugs !**
- **Vitamine C = délétère au cours du sepsis**
- **Tebipenem (carbapénème per os), un progrès à encadrer !**
- **Nirmatrelvir: Enfin un traitement antiviral efficace sur le COVID !**
- **Bédaquiline + prétomanide + linézolide x 6 mois pour les TB (pré)XDR**



Best of STPI/SPILF 2023

1. Bon usage ATB / Résistances
2. Médecine tropicale
3. Divers



Best of STPI/SPILF 2023

1. **Bon usage ATB / Résistances**
2. Médecine tropicale
3. Divers

Cumulative Antibiotic Exposure in the First 5 Years of Life: Estimates for 45 Low- and Middle-Income Countries From Demographic and Health Survey Data

Gillian A. Levine,^{1,2,6} Julia Bielicki,^{3,4} and Günther Fink^{1,2}

Enquêtes ponctuelles de santé des populations, 2008-2018

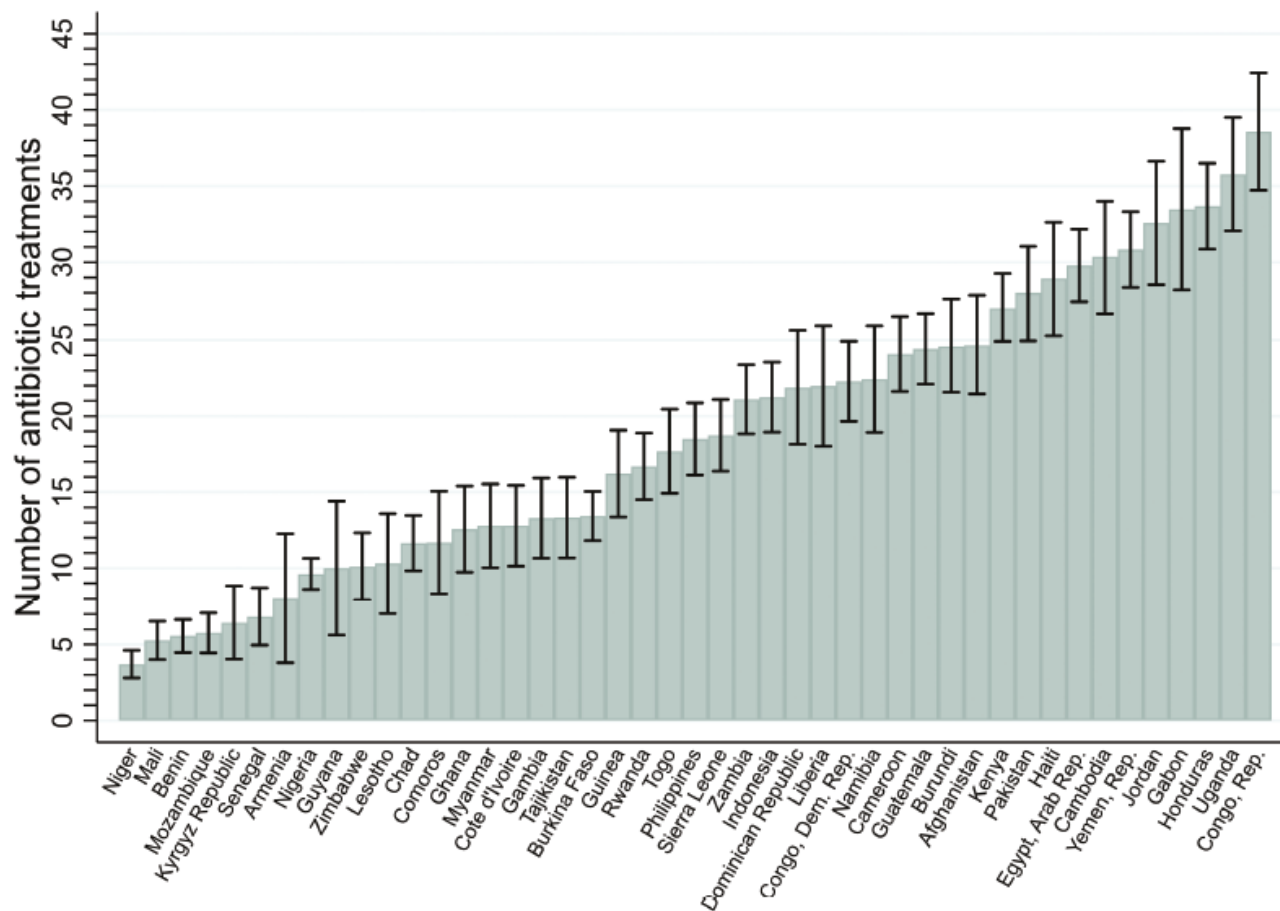
- Centrées sur les foyers ('porte à porte')
- Questionnaires standardisés
 - *Votre enfant a-t'il présenté fièvre / diarrhée / toux durant les 2 dernières semaines ?*
 - *Si oui, est-ce qu'on lui a donné des antibiotiques ?*
- **5,000-30,000 foyers par pays (revenus bas et intermédiaires, LMIC)**

=> Estimer le nombre de cures d'ATB que reçoivent les enfants au cours de leurs 5 premières années de vie

Cumulative Antibiotic Exposure in the First 5 Years of Life: Estimates for 45 Low- and Middle-Income Countries From Demographic and Health Survey Data

Gillian A. Levine,^{1,2} Julia Bielicki,^{3,4} and Günther Fink^{1,2}

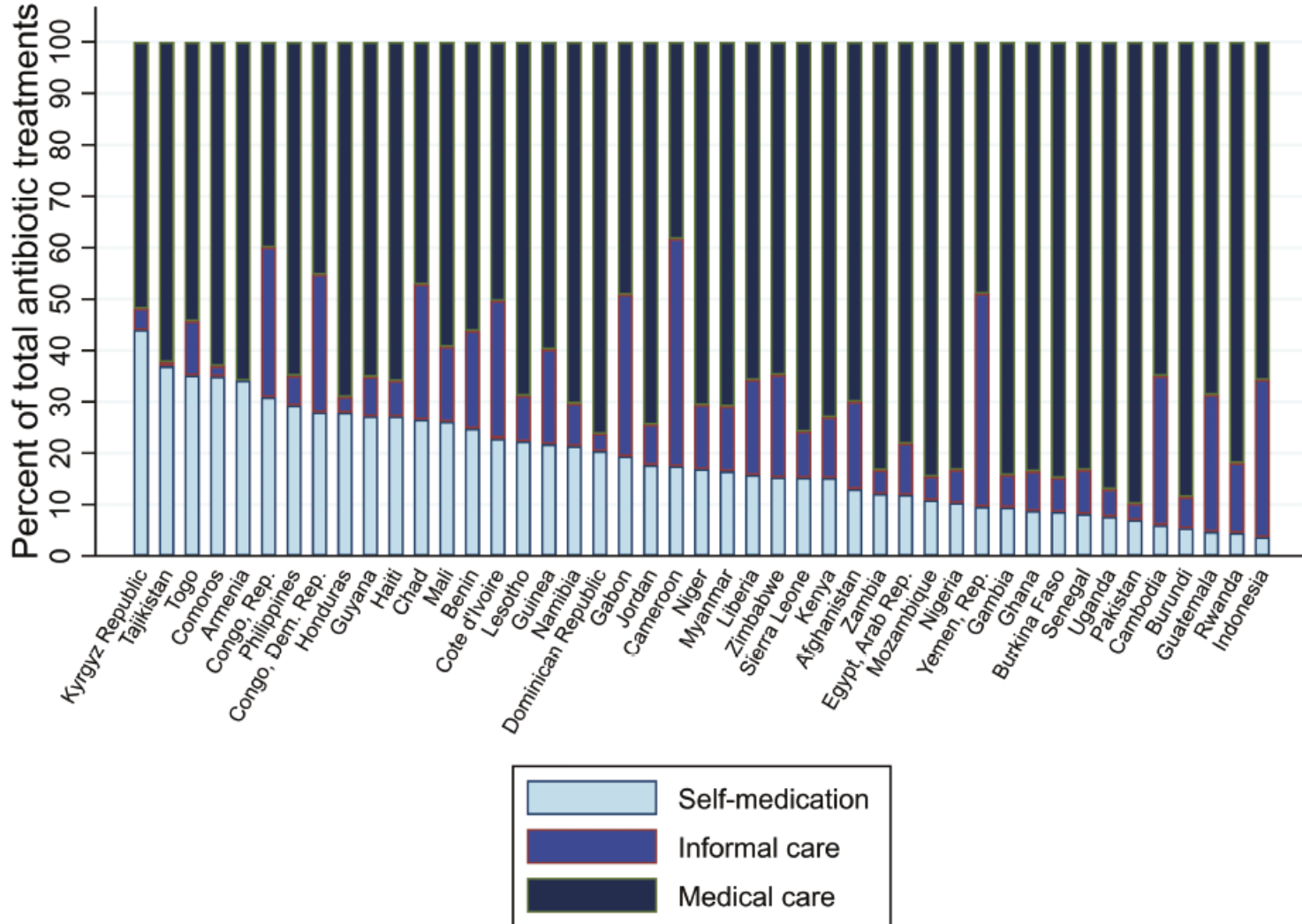
Estimated total number of antibiotic treatments in the first 5 years of life in 45 low- and middle-income countries.



En moyenne, un enfant reçoit de **4 (Niger) à 38 (RDC) cures d'ATB** au cours de ses 5 premières années de vie

Cumulative Antibiotic Exposure in the First 5 Years of Life: Estimates for 45 Low- and Middle-Income Countries From Demographic and Health Survey Data

Gillian A. Levine,^{1,2,3} Julia Bietlicki,^{3,4} and Günther Fink^{1,2}



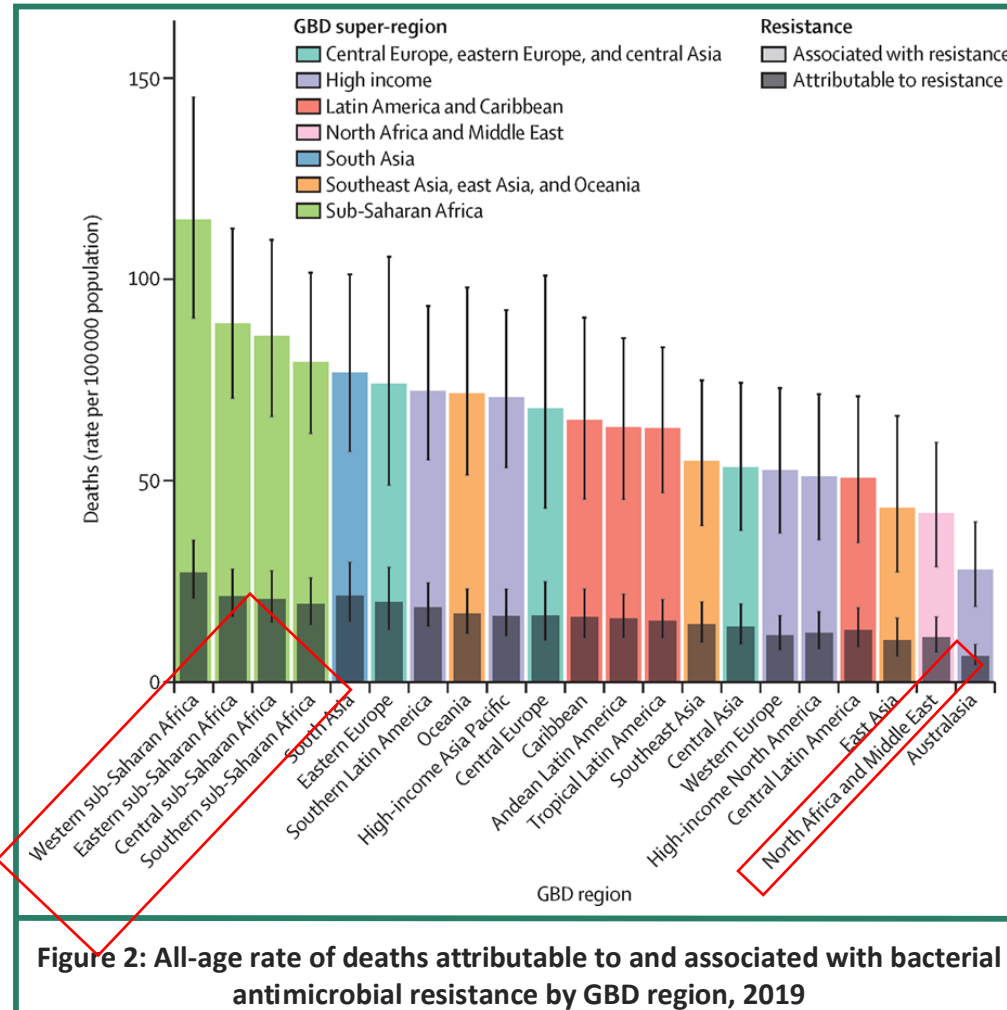
Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: an advocacy to intensify efforts for antimicrobial stewardship in low-and-middle income countries

Armel Poda¹, Jean-Baptiste Guiard-Schmid², Abdoul-Salam Ouédraogo³, Pierre Tattevin⁴

¹Infectious Diseases, Bobo-Dioulasso University Hospital, Burkina Faso; ²Initiatives Conseil International-Santé (ICI-Santé), Ouagadougou, Burkina Faso;

³Microbiology, Bobo-Dioulasso University Hospital, Burkina Faso; ⁴Infectious Diseases & Intensive Care Unit, Rennes University Hospital, Burkina Faso;

⁵Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)





Variabilité de la prescription d'ATB dans les Urgences Pédiatriques en Europe

- Etude observationnelle d'enfants fébriles passés par les urgences (n=28 hôpitaux, 11 pays)
- Enquêtes ponctuelles, 1 jour/mois, 2014-2016 => 5177 enfants

	Proportion of children prescribed antibiotics	Proportion of prescriptions for second-line antibiotics
Total population	1454/4560 (32%)	893/1454 (61%)
Per country		
Turkey	450/708 (64%)	363/450 (81%)
UK	57/145 (39%)	45/57 (79%)
Hungary	41/111 (37%)	29/41 (71%)
Italy	149/446 (33%)	120/149 (81%)
Romania	87/282 (31%)	81/87 (93%)
Spain	161/631 (26%)	68/161 (42%)
Portugal	177/698 (25%)	56/177 (32%)
Denmark	6/24 (25%)	2/6 (33%)
France	208/926 (22%)	70/208 (34%)
Netherlands	37/161 (23%)	18/37 (49%)
Switzerland	81/428 (19%)	41/81 (51%)



Antibiotic prescription for febrile children in European emergency departments: a cross-sectional, observational study

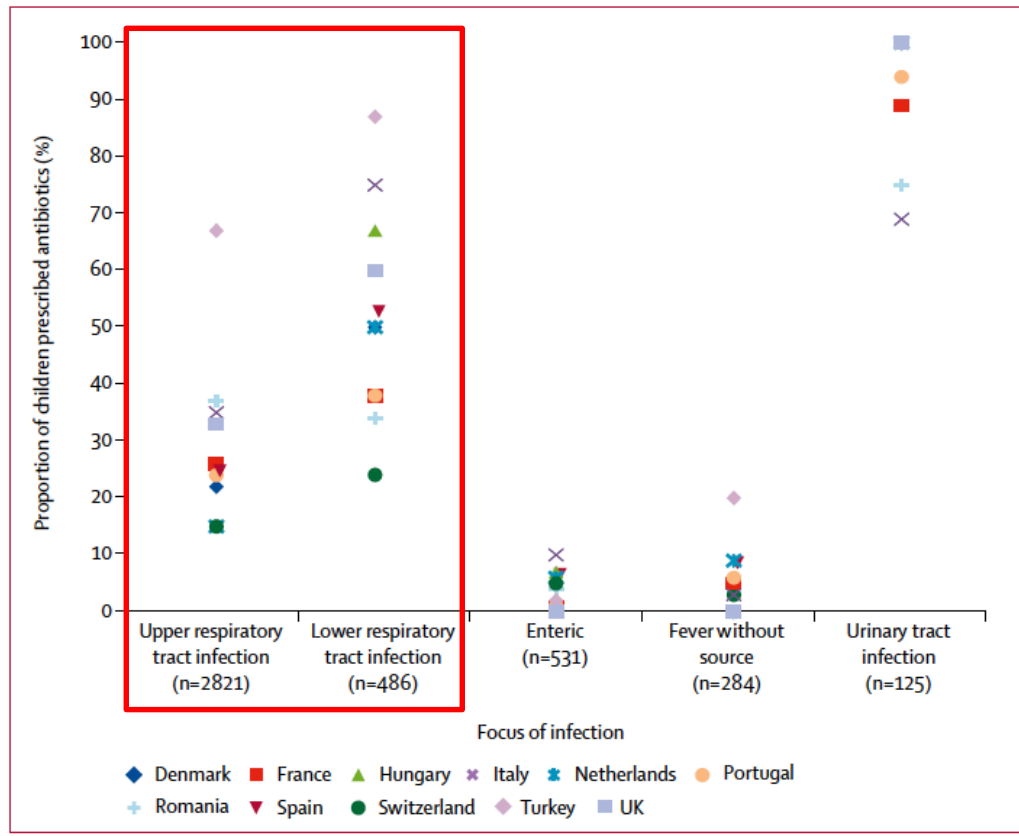


Figure 3: Variability in antibiotic prescription across countries for the most frequent foci of infection in 4560 children without comorbidities

Hétérogénéité des pratiques au sein d'un continent => Enseigner le Bon Usage !



Best of STPI/SPILF 2023

1. Bon usage ATB / Résistances
2. **Médecine tropicale**
3. Divers

Burden of Typhoid and Paratyphoid Fever in India

J. John, A. Bavdekar, T. Rongsen-Chandola, S. Dutta, M. Gupta, S. Kanungo, B. Sinha, M. Srinivasan, A. Shrivastava, A. Bansal, A. Singh, R.M. Koshy, D.R. Jinka, M.S. Thomas, A.P. Alexander, S. Thankaraj, S.E. Ebenezer, A.S. Karthikeyan, D. Kumar, S.K. Njarekkattuvalappil, R. Raju, N. Sahai, B. Veeraraghavan, M.V. Murhekar, V.R. Mohan, S.K. Natarajan, K. Ramanujam, P. Samuel, N.C. Lo, J. Andrews, N.C. Grassly, and G. Kang, for the NSSEFI Study Team*

Quelle est la part de la typhoïde dans les fièvres aiguës de l'enfant ?

- Diagnostic souvent douteux (pas d'accès aux hémocultures / 'Widalite' ?)
- Epidémiologie hétérogène, très liée aux conditions de vie / hygiène + accès eau potable
- Emergence de résistances: quinolones, azithro & C3G (Pakistan)
- **Donnée indispensable pour cibler les indications du vaccin conjugué (95% efficace) !**

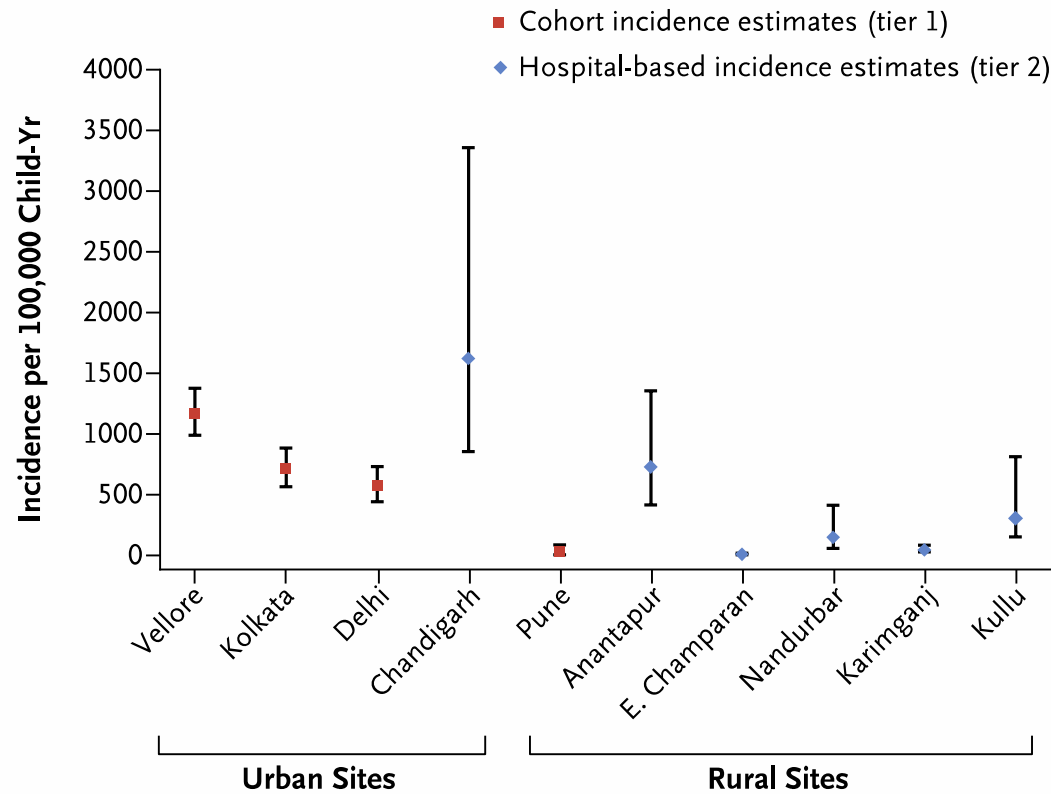
Etude prospective 2017-2020, Inde, avec 2 volets

- Cohorte 25,000 enfants (0-14 ans), suivi hebdomadaire à domicile
- Surveillance 6 centres hospitaliers

=> Pour les 2, hémocultures (Bactec) si fièvre

Burden of Typhoid and Paratyphoid Fever in India

J. John, A. Bavdekar, T. Rongsen-Chandola, S. Dutta, M. Gupta, S. Kanungo, B. Sinha, M. Srinivasan, A. Shrivastava, A. Bansal, A. Singh, R.M. Koshy, D.R. Jinka, M.S. Thomas, A.P. Alexander, S. Thankaraj, S.E. Ebenezer, A.S. Karthikeyan, D. Kumar, S.K. Njarekattuvalappil, R. Raju, N. Sahai, B. Veeraraghavan, M.V. Murhekar, V.R. Mohan, S.K. Natarajan, K. Ramanujam, P. Samuel, N.C. Lo, J. Andrews, N.C. Grassly, and G. Kang, for the NSSEFI Study Team*



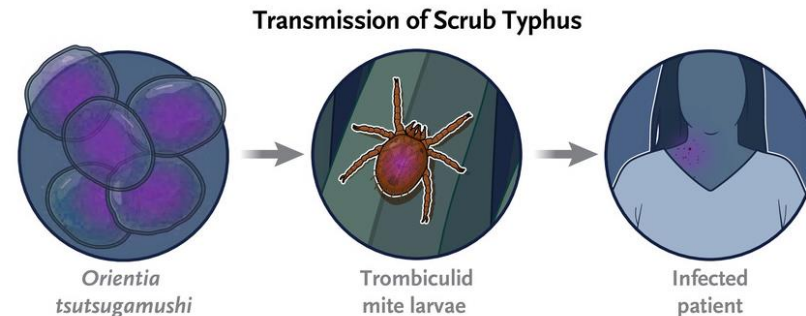
Incidence annuelle typhoïde enfants = 1%

- Plus importante en ville
- Sous-estimation probable (hémoc après ATB, 30%)
- FDR = précarité
- 1^{er} signe associé = toux
- Bon pronostic (<1% décès)

Figure 2. Adjusted Incidence of Typhoid Fever among Children in Tiers 1 and 2.

Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus

G.M. Varghese, D. Dayanand, K. Gunasekaran, D. Kundu, M. Wyawahare, N. Sharma, D. Chaudhry, S.K. Mahajan, K. Saravu, B.W. Aruldas, B.S. Mathew, R.G. Nair, N. Newbigging, A. Mathew, K.P.P. Abhilash, M. Biswal, A.H. Prasad, A. Zachariah, R. Iyadurai, S.G. Hansdak, S. Sathyendra, T.D. Sudarsanam, J.A.J. Prakash, A. Manesh, A. Mohan, J. Tarning, S.D. Blacksell, P. Peerawaranun, N. Waithira, M. Mukaka, P.Y. Cheah, J.V. Peter, O.C. Abraham, and N.P.J. Day,



Scrub typhus (typhus des broussailles)

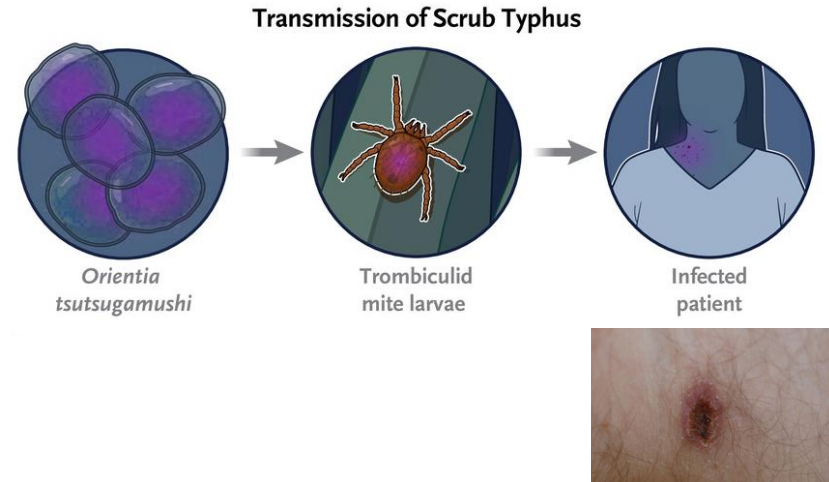
- Asie + Australie
- 1 Million cas/an => 150,000 décès

Etude randomisée double aveugle (n=800)

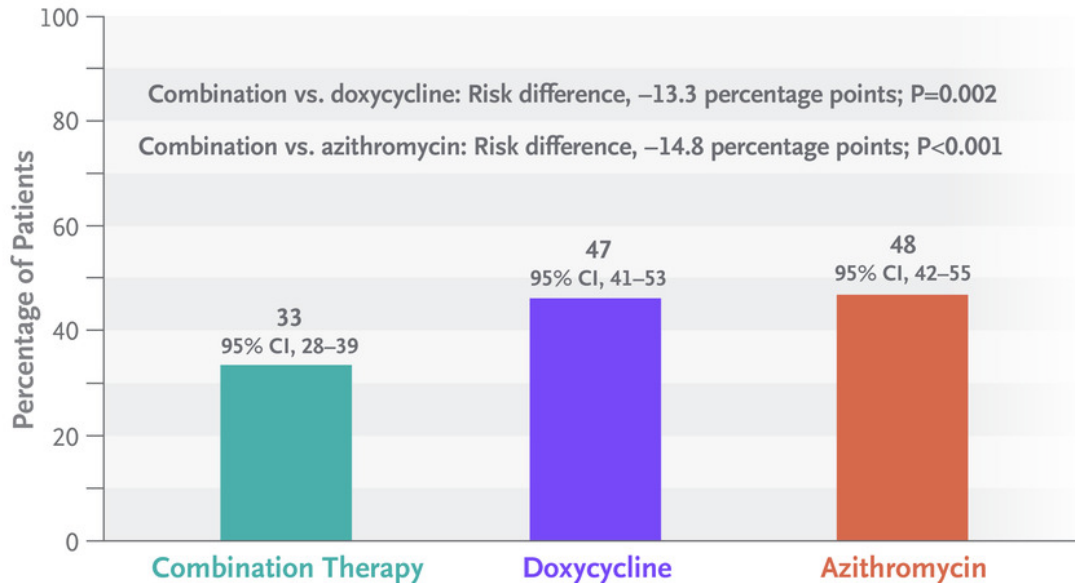
- Formes graves (défaillance d'organe)
- Enfants & femmes enceintes exclus
- **Azithro vs. Doxy vs. combinaison (tout IV, 7 j)**

Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus

G.M. Varghese, D. Dayanand, K. Gunasekaran, D. Kundu, M. Wyawahare, N. Sharma, D. Chaudhry, S.K. Mahajan, K. Saravu, B.W. Aruldas, B.S. Mathew, R.G. Nair, N. Newbigging, A. Mathew, K.P.P. Abhilash, M. Biswal, A.H. Prasad, A. Zachariah, R. Iyadurai, S.G. Hansdak, S. Sathyendra, T.D. Sudarsanam, J.A.J. Prakash, A. Manesh, A. Mohan, J. Tarning, S.D. Blacksell, P. Peerawaranun, N. Waithira, M. Mukaka, P.Y. Cheah, J.V. Peter, O.C. Abraham, and N.P.J. Day,



Death from Any Cause at Day 28, Persistent Complications at Day 7, or Persistent Fever at Day 5



Azithromycine + doxycycline pour typhus des broussailles 'grave'

- Mortalité idem (11-13%), mais
- Clearance + rapide (PCR)
- Moins de recours à la réa (intubation, dialyse, catécholamines)
- Moins de défaillance à J7



Best of STPI/SPILF 2023

1. Bon usage ATB / Résistances
2. Médecine tropicale
3. **Divers**

Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,
Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.,
Cole Grabow, M.P.H., Clare E. Brown, Ph.D., Cheryl Malinski, B.S.,
Rodney Perkins, R.N., M.P.H., Melody Nasser, B.A., Carolina Lopez, B.A.,
Eric Vittinghoff, Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Hyman Scott, M.D., M.P.H.,
Edwin D. Charlebois, Ph.D., M.P.H., Diane V. Havlir, M.D., Olusegun O. Soge, Ph.D.,
and Connie Celum, M.D., M.P.H., for the DoxyPEP Study Team*

Etude randomisée en ouvert, population à haut risque IST

1. Prepeurs
 2. PVVIH ayant présenté ≥ 1 IST bactérienne au cours des 12 derniers mois
- ⇒ **Doxycycline, 200 mg dose unique dans les 24h (max 72h) après rapport non protégé**

Critère principal = incidence IST bactérienne (*Chlamydia* / Gono / Syphilis)

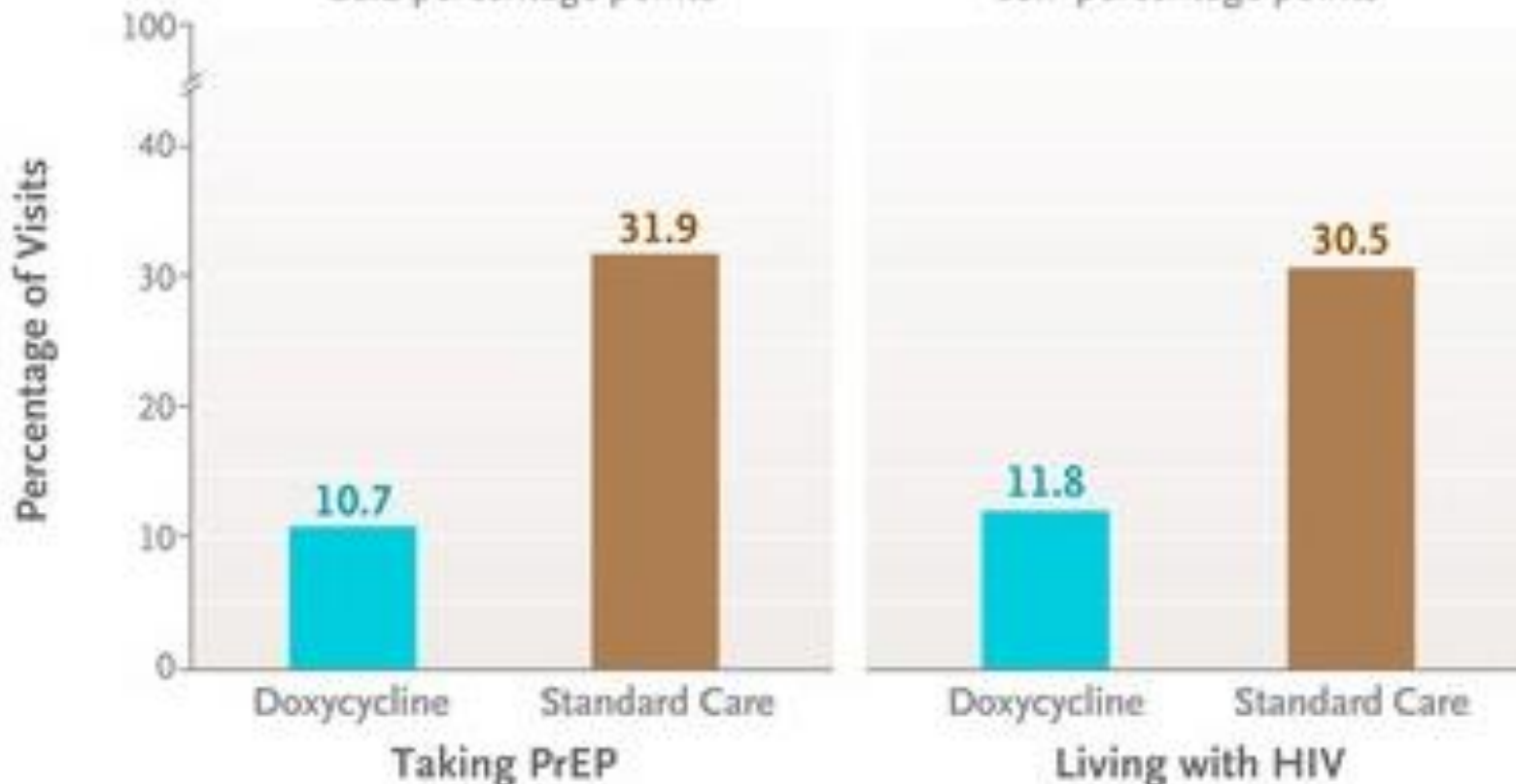
Critère secondaire = émergence résistance doxy + colonisation *S. aureus*

Postexposure Doxycycline to Prevent

Quarterly Visits with ≥ 1 STI

Difference in risk,
21.2 percentage points

Difference in risk,
18.7 percentage points



Days until first STI

PrEP cohort
PLWH cohort

51/220
30/119

Hazard ratio for PrEP cohort,
0.34 (95% CI, 0.23–0.51)

Hazard ratio for PLWH cohort,
0.48 (95% CI, 0.28–0.83)

Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,
 Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.,
 Cole Grabow, M.P.H., Clare E. Brown, Ph.D., Cheryl Malinski, B.S.,
 Rodney Perkins, R.N., M.P.H., Melody Nasser, B.A., Carolina Lopez, B.A.,
 Eric Vittinghoff, Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Hyman Scott, M.D., M.P.H.,
 Edwin D. Charlebois, Ph.D., M.P.H., Diane V. Havlir, M.D., Olusegun O. Soge, Ph.D.,
 and Connie Celum, M.D., M.P.H., for the DoxyPEP Study Team*

RR Doxy-PEP

- Gono 0,45
- Chlamydia 0,12
- Syphilis 0,13

A PrEP Cohort

Analyses	Doxycycline <i>no. of quarterly visits with event /total no. of visits (%)</i>	Standard Care	Relative Risk (95% CI)	
Primary analysis				
Any STI	61/570 (10.7)	82/257 (31.9)		0.34 (0.24–0.46)
Secondary analysis				
Any gonorrhea	52/570 (9.1)	52/257 (20.2)		0.45 (0.32–0.65)
Urethral	5/570 (0.9)	12/257 (4.7)		0.19 (0.06–0.55)
Pharyngeal	38/570 (6.7)	34/257 (13.2)		0.50 (0.32–0.78)
Rectal	25/570 (4.4)	29/257 (11.3)		0.40 (0.23–0.69)
Any chlamydia	8/570 (1.4)	31/257 (12.1)		0.12 (0.05–0.25)
Urethral	1/570 (0.2)	6/257 (2.3)		0.07 (0.01–0.59)
Pharyngeal	2/570 (0.4)	4/257 (1.6)		0.22 (0.04–1.14)
Rectal	7/570 (1.2)	23/257 (8.9)		0.14 (0.06–0.32)
Any early syphilis	2/570 (0.4)	7/257 (2.7)		0.13 (0.03–0.59)

Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,
 Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.,
 Cole Grabow, M.P.H., Clare E. Brown, Ph.D., Cheryl Malinski, B.S.,
 Rodney Perkins, R.N., M.P.H., Melody Nasser, B.A., Carolina Lopez, B.A.,
 Eric Vittinghoff, Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Hyman Scott, M.D., M.P.H.,
 Edwin D. Charlebois, Ph.D., M.P.H., Diane V. Havlir, M.D., Olusegun O. Soge, Ph.D.,
 and Connie Celum, M.D., M.P.H., for the DoxyPEP Study Team*

RR Doxy-PEP

- Gono 0,43
- Chlamydia 0,26
- Syphilis 0,23

B PLWH Cohort

Analyses	Doxycycline	Standard Care	Relative Risk (95% CI)	
	<i>no. of quarterly visits with event /total no. of visits (%)</i>			
Primary analysis				
Any STI	36/305 (11.8)	39/128 (30.5)		0.38 (0.24–0.60)
Secondary analysis				
Any gonorrhea	27/305 (8.9)	26/128 (20.3)		0.43 (0.26–0.71)
Urethral	3/305 (1.0)	5/128 (3.9)		0.23 (0.05–1.02)
Pharyngeal	15/305 (4.9)	13/128 (10.2)		0.49 (0.23–1.03)
Rectal	16/305 (5.2)	20/128 (15.6)		0.33 (0.17–0.63)
Any chlamydia	12/305 (3.9)	19/128 (14.8)		0.26 (0.12–0.57)
Urethral	2/305 (0.7)	2/128 (1.6)		0.36 (0.06–2.27)
Pharyngeal	1/305 (0.3)	2/128 (1.6)		0.22 (0.03–1.86)
Rectal	9/305 (3.0)	17/128 (13.3)		0.23 (0.10–0.54)
Any early syphilis	2/305 (0.7)	3/128 (2.3)		0.23 (0.04–1.29)

Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,
Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.,
Cole Grabow, M.P.H., Clare E. Brown, Ph.D., Cheryl Malinski, B.S.,
Rodney Perkins, R.N., M.P.H., Melody Nasser, B.A., Carolina Lopez, B.A.,
Eric Vittinghoff, Ph.D., Susan P. Buchbinder, M.D., Hyman Scott, M.D., M.P.H.,
Edwin D. Charlebois, Ph.D., M.P.H., Diane V. Havlir, M.D., Olusegun O. Soge, Ph.D.,
and Connie Celum, M.D., M.P.H., for the DoxyPEP Study Team*

Messages:

1. doxy, 200 mg post-exposition prévient *Chlamydia* (efficacité 80%), gonocoque (50%) et syphilis (80%)
2. Si patient-e à haut risque, on évite 1 IST tous les 3 mois en traitant 5 patients
3. Dans ces populations (PREP, PVVIH + IST), en moyenne, 4 prises de doxycycline/mois
4. Pas de signal fort sur émergence de résistance à court terme

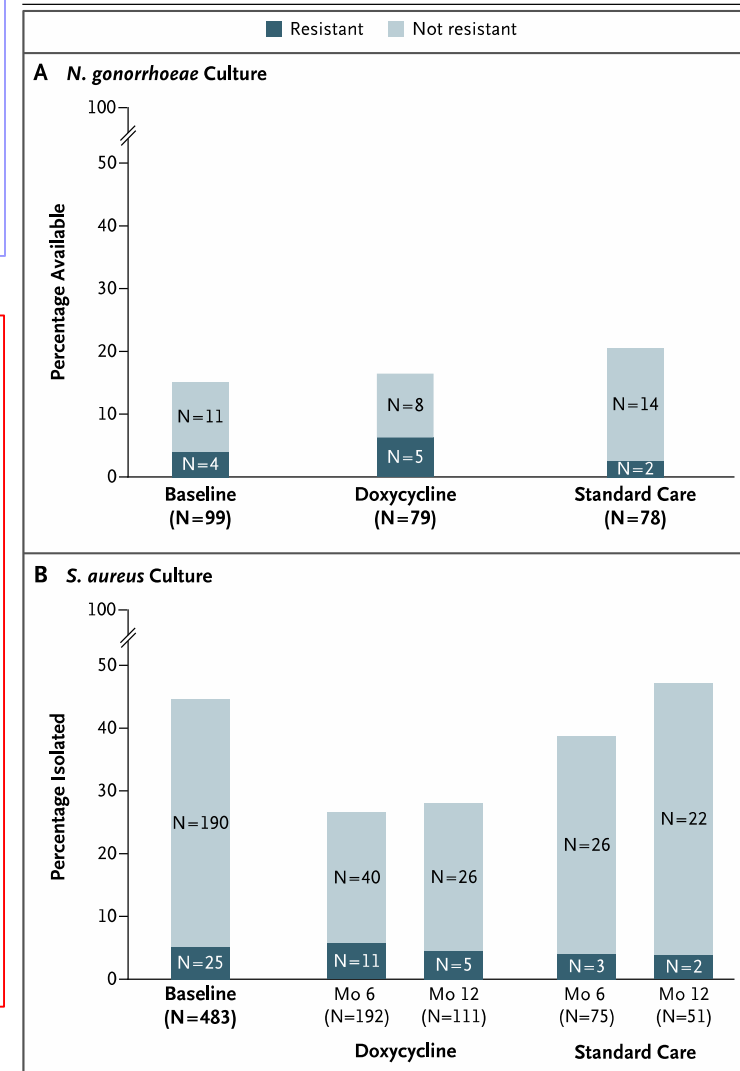


Figure 4. Antimicrobial Resistance and Culture Positivity in *Neisseria gonorrhoeae* and *Staphylococcus aureus*.

Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis

Nicholas I. Paton, M.D., Christopher Cousins, M.B., Ch.B., Celina Suresh, B.Sc., Erlina Burhan, M.D.,
Ka Lip Chew, F.R.C.P.A., Victoria B. Dalay, M.D., Qingshu Lu, Ph.D., Tutik Kusmiati, M.D.,
Vincent M. Balanag, M.D., Shu Ling Lee, B.Sc., Rovina Ruslami, Ph.D., Yogesh Pokharkar, M.Sc.,
Irawaty Djaharuddin, M.D., Jani J.R. Sugiri, M.D., Rholine S. Veto, M.D., Christine Sekaggya-Wiltshire, Ph.D.,
Anchalee Avihingsanon, M.D., Rohit Sarin, M.D., Padmasayee Papineni, F.R.C.P., Andrew J. Nunn, M.Sc.,
and Angela M. Crook, Ph.D., for the TRUNCATE-TB Trial Team*

Un changement de paradigme !

- **Rationnel**

TB sensible: 95% guérison si traitement standard 6 mois, 85% si 4 mois

⇒ **Traitement recommandé 6 mois**

⇒ **Pour 85% des patients, ça représente 2 mois inutiles**

- **Le concept 'Truncate-TB'**

- **Traitement renforcé 8 semaines**

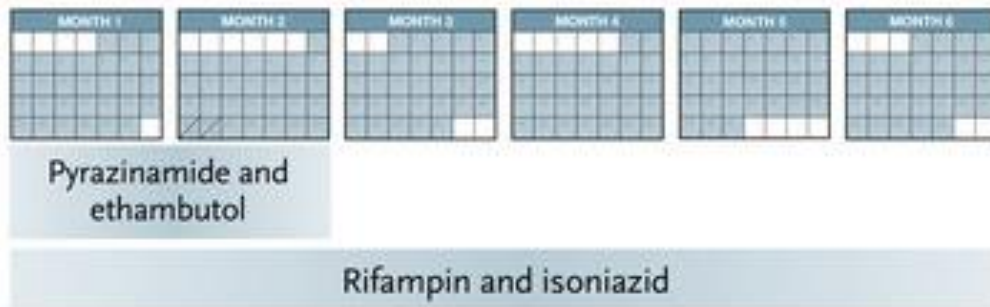
- **Stop si pas de signe de maladie résiduelle (clinique + microbio)**

- **Monitoring étroit => retraitement si rechute**

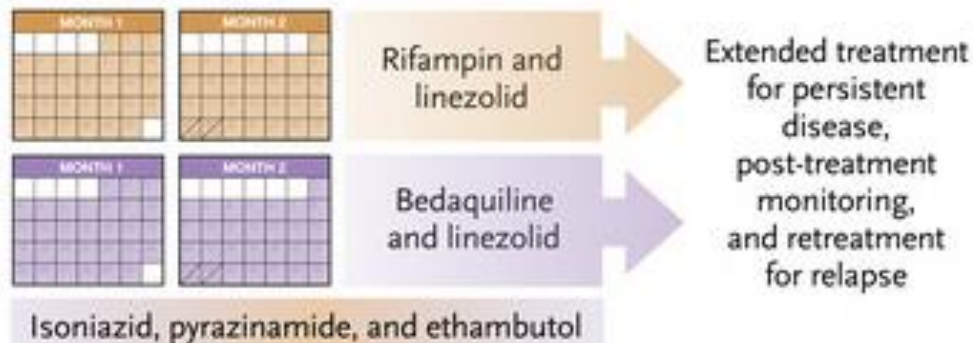
Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis

Nicholas I. Paton, M.D., Christopher Cousins, M.B., Ch.B., Celina Suresh, B.Sc., Erlina Burhan, M.D., Ka Lip Chew, F.R.C.P.A., Victoria B. Dalay, M.D., Qingshu Lu, Ph.D., Tutik Kusmiati, M.D., Vincent M. Balanag, M.D., Shu Ling Lee, B.Sc., Rovina Ruslami, Ph.D., Yogesh Pokharkar, M.Sc., Irawaty Djaharuddin, M.D., Jani J.R. Sugiri, M.D., Rholine S. Veto, M.D., Christine Sekaggya-Wiltshire, Ph.D., Anchalee Avihingsanon, M.D., Rohit Sarin, M.D., Padmasayee Papineni, F.R.C.P., Andrew J. Nunn, M.Sc., and Angela M. Crook, Ph.D., for the TRUNCATE-TB Trial Team*

Standard Treatment (24 Wk)



Strategy Groups Included in the Noninferiority Analysis



Etude randomisée 'adaptative':

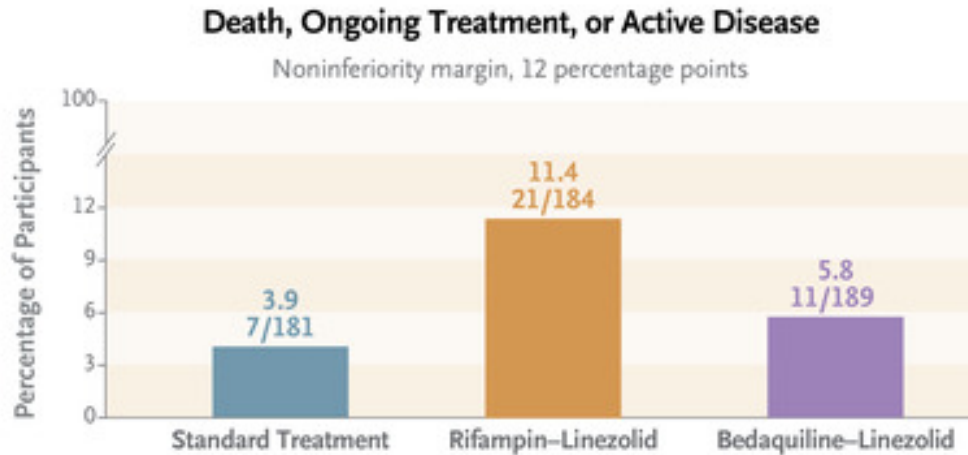
=> Modifications selon résultats intermédiaires

- **critères exclusion:** VIH, bacillifère +++ et caverne > 4 cm, puis abandonnés
- 4 bras expérimentaux => 2 retenus

18 sites, 750 patients inclus (AFRIQUE/ASIE)

Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis

Nicholas I. Paton, M.D., Christopher Cousins, M.B., Ch.B., Celina Suresh, B.Sc., Erlina Burhan, M.D., Ka Lip Chew, F.R.C.P.A., Victoria B. Dalay, M.D., Qingshu Lu, Ph.D., Tutik Kusmiati, M.D., Vincent M. Balanag, M.D., Shu Ling Lee, B.Sc., Rovina Ruslami, Ph.D., Yogesh Pokharkar, M.Sc., Irawaty Djaharuddin, M.D., Jani J.R. Sugiri, M.D., Rholine S. Veto, M.D., Christine Sekaggya-Wiltshire, Ph.D., Anchalee Avihingsanon, M.D., Rohit Sarin, M.D., Padmasayee Papineni, F.R.C.P., Andrew J. Nunn, M.Sc., and Angela M. Crook, Ph.D., for the TRUNCATE-TB Trial Team*



Conclusions:

- 8 semaines de traitement intensif suffisent si TB multi-sensible
- INH/PZA/EMB + Bédaquiline & linézolide
- Stop si TB 'éteinte' à S8 + suivi étroit (1/mois + si suspicion rechute)

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge,

Etude randomisée, double aveugle contre placebo, stoppée après l'inclusion de 800 patients par le comité indépendant de surveillance

- **Pneumonie communautaire grave (détresse respi => réa)**
- **Chocs septiques exclus**
- **Dexaméthasone, 200 mg/J J1-J4/J8, perf continue, puis**
- **Décroissance progressive (stop J8/14)**
- **Critère principal = survie à J28**

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge,

Outcome	Hydrocortisone	Placebo	Treatment Effect (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Death by day 28 — no./total no. (%)	25/400 (6.2)	47/395 (11.9)	Difference, -5.6	0.006
95% CI — percentage points	3.9 to 8.6	8.7 to 15.1	-9.6 to -1.7	
Secondary outcomes†				
Death by day 90 — no./total no.	36/388 (9.3)	57/389 (14.7)	Difference, -5.4	
95% CI — percentage points	6.4 to 12.2	11.1 to 18.2	-9.9 to -0.8	
Patients not receiving any mechanical ventilation at baseline — no./total no. (%)				
Cumulative incidence of endotracheal intubation by day 28	40/222 (18.0)	65/220 (29.5)	HR, 0.59 (0.40 to 0.86)	
Cumulative incidence of noninvasive ventilation by day 28	15/222 (6.8)	24/220 (10.9)	HR, 0.60 (0.32 to 1.15)	
Cumulative incidence of endotracheal intubation by day 28 in patients not receiving endotracheal intubation at baseline — no./total no. (%)	60/308 (19.5)	86/310 (27.7)	HR, 0.69 (0.50 to 0.94)	
Cumulative incidence of initiation of vasopressors by day 28 in patients not receiving vasopressor at baseline	55/359 (15.3)	86/344 (25.0)	HR, 0.59 (0.43 to 0.82)	

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge,

	Hydrocortisone	Placebo	Treatment Effect (95% CI)	P Value
Safety outcomes:				
Cumulative incidence of hospital-acquired infection by day 28 — no./total no. (%)§	39/400 (9.8)	44/395 (11.1)	HR, 0.87 (0.57 to 1.34)	0.54
Ventilator-associated pneumonia	32/152 (21.0)	38/171 (22.2)		
Bloodstream infection	5/400 (1.2)	9/395 (2.3)		
Cumulative incidence of gastrointestinal bleeding by day 28	9/400 (2.2)	13/395 (3.3)	HR, 0.68 (0.29 to 1.59)	0.38
Median daily dose of insulin by day 7 in patients receiving insulin therapy (IQR) — IU/day¶	35.5 (15.0 to 57.5)	20.5 (9.4 to 48.5)	Median difference, 8.7 (4.0 to 13.8)	<0.001
Median weight change from baseline to day 7 (IQR) — kg	2.0 (-0.5 to 5.0)	1.0 (-3.0 to 6.0)	Median difference, 1.0 (0 to 2.0)	0.18

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier, N. Heming, G. Plantefève, B. Souweine, G. Voiriot, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gibot, C. Guitton, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgoin, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge,

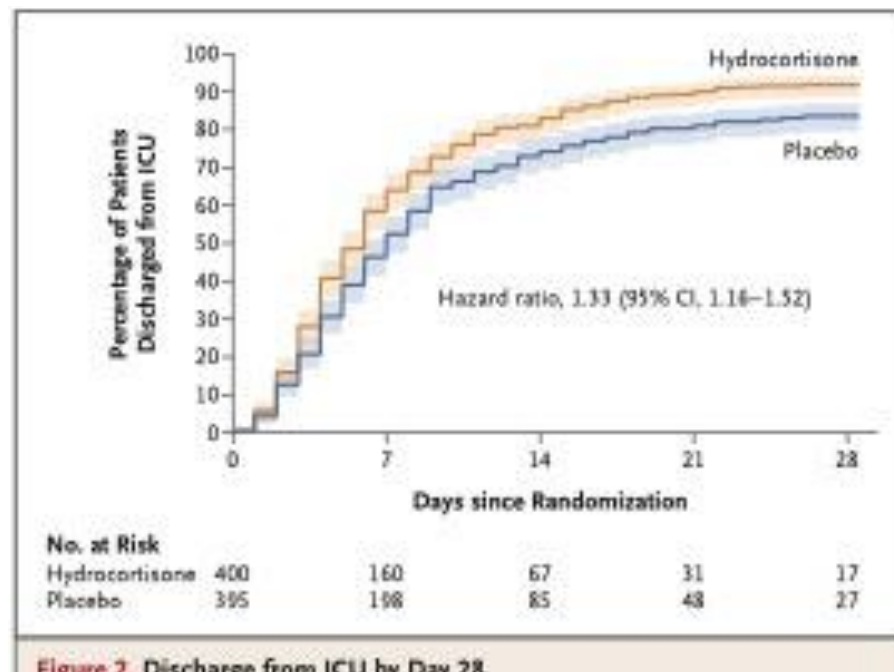
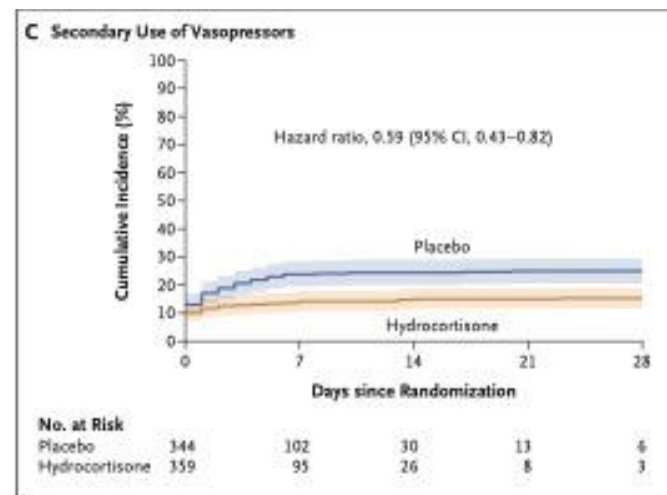
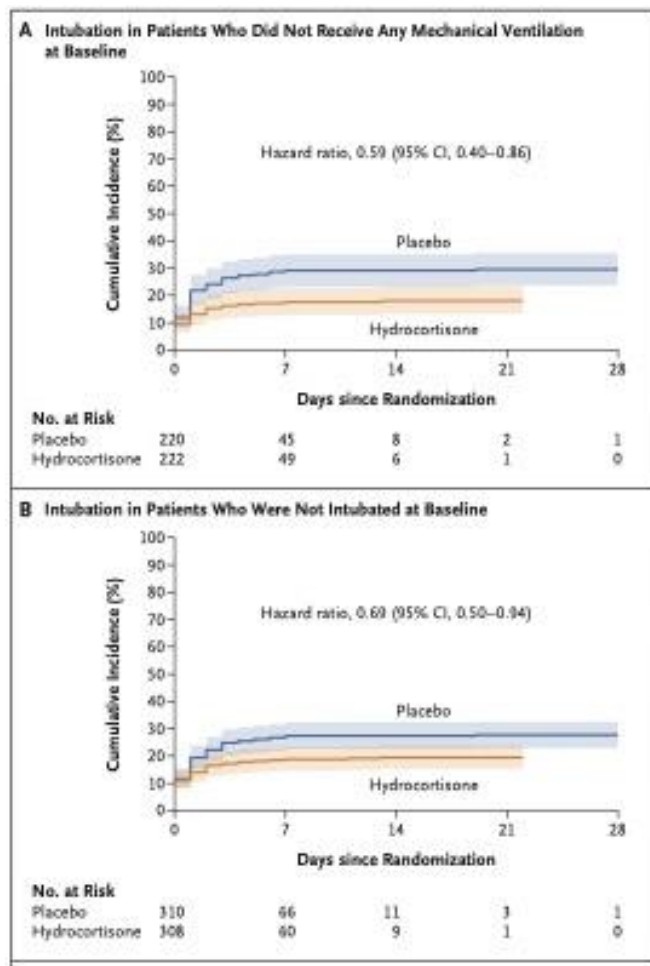


Figure 2. Discharge from ICU by Day 28.

Conclusions

- **De gros progrès à faire sur le bon usage des ATB chez l'enfant, dans le Monde entier !**
- **La typhoïde reste une cause fréquente de fièvre chez l'enfant en Inde
=> vaccin conjugué (une dose = protection >95%, >15 ans)**
- **Azithromycine + doxycycline pour typhus des broussailles sévère**
- **Doxycycline 200 mg dose unique post-rapports à haut risques**
- **8 semaines de traitement intensif pour la TB multi-sensible
(INH/PZA/EMB/BDQ/LZD)**
- **Hydrocortisone, 200 mg/j IVSE x 4 j pour PAC sévère non choquée**

Longue vie à la collaboration STPI/SPIILF



& Choukrane aux ami-e-s Tunisien-ne-s !