



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Conclusion Cette étude rapporte que plus de la moitié des patients traités pour une NB ou une AL ont des symptômes persistants à 6 mois de la fin du traitement. Il s'agit cependant dans la plupart des cas d'une asthénie non spécifique n'ayant que très peu d'impact fonctionnel. Seuls moins de 10 % des patients se sont tournés vers les médecines parallèles ou ont eu une seconde ligne d'antibiothérapie. Ces résultats ne vont pas dans le sens de séquelles majeures et invalidantes de la borréliose de Lyme neurologique ou articulaire lorsque le traitement a été adéquat.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.230>

C0070

Infektions bactériennes chez les patients infectés par le VIH : Profil de résistance aux antibiotiques et évolution au cours du temps

M.A. Vandenhende^{1,*}, P. Blanc¹, E. Bessede², E. Meriglier¹, O. Leleux³, C. Cazanave⁴, E. Lazaro⁵, D. Neau⁴, F. Bonnet¹

¹ Médecine interne et maladies infectieuses, Hôpital Saint-André, Bordeaux

² Laboratoire de bactériologie, Hôpital Pellegrin Bordeaux, Bordeaux

³ Inserm u1219, isped, Université de Bordeaux - Campus Carreire, Bordeaux

⁴ Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Pellegrin Bordeaux, Bordeaux

⁵ Médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marie-anne.vandenhende@chu-bordeaux.fr (M.A. Vandenhende)

Introduction Depuis l'avènement des multithérapies antirétrovirales, les infections bactériennes non classant SIDA représentent une part croissante de la morbi-mortalité chez les patients infectés par VIH dans les pays industrialisés et leur incidence reste nettement plus élevée que dans la population générale. Néanmoins, il existe peu de données dans la littérature sur ces infections notamment quant à leur documentation bactériologique et leur profil de résistance aux antibiotiques.

L'objectif de ce travail était de décrire la documentation microbiologique et les profils de résistance aux antibiotiques des infections bactériennes sévères survenant entre le 01/01/2000 et le 31/12/2017, chez les patients vivant avec le VIH (PVVIH), suivis dans la cohorte Aquitaine ANRS CO3.

Patients et méthodes Étude rétrospective monocentrique des PVVIH inclus dans la Cohorte Aquitaine ANRS CO3, ayant présenté entre le 01/01/2000 et le 31/12/2017 une infection bactérienne à pyogènes sévère (hospitalisation supérieure ou égale à 48 h), avec une documentation bactériologique de l'épisode infectieux. Les principales caractéristiques des patients, le type d'infection, la documentation bactériologique, le profil de résistance aux antibiotiques (ATB) et leur évolution au cours de temps ont été rapportés.

Résultats Nous avons inclus 459 patients, ayant présenté 847 infections bactériennes sévères. L'âge médian était de 47 ans avec 73 % d'hommes et 53 % d'infections VIH stade C. Sur la période 2014-2017, 87 % avait une charge virale VIH indétectable et le taux médian de CD4 étaient de 485/mm³. Parmi les 874 infections, 269 (soit 32 %) étaient des pneumopathies, 240 (soit 28,3 %) des infections urinaires et 280 (soit 33 %) des bactériémies. Les principales bactéries identifiées étaient des entérobactéries ($n=394$ soit 38,3 %), des *Staphylococcus aureus* (SAUR, $n=153$ soit 14,9 %), des bacilles gram négatifs non fermentaires (BGNNF, $n=139$ soit 13,6 %) et des *Streptococcus pneumoniae* (SPNE, $n=82$ soit 8 %). La prévalence d'infections documentées à SPNE a très nettement diminué

au cours du temps, passant de 15,2 % en 2000-2004 à 3,4 % en 2014-2017. Concernant les profils de résistance aux ATB :

– La résistance du SAUR à la méticilline et aux fluoroquinolones (FQ) a nettement diminué entre les périodes 2000-2004 et 2014-2017, passant de 27 % à 13,5 % pour la méticilline et de 19 % à 11 % pour les FQ ;

– La résistance du SPNE à l'Amoxicilline a diminué entre la période 2000-2004 (34 %) et la période 2009-2013 (11 %), avec de nouveau une augmentation sur la dernière période (22 %) sous réserve d'un faible échantillon (9 patients) ;

– La résistance de l'*Escherichia coli* a nettement augmenté pour les pénicillines entre 2000-2004 (18 % de résistance à l'Amoxicilline/Acide clavulanique) et 2005-2008 (43 %) avant de se stabiliser (40 % en 2014-2017). La résistance aux céphalosporines de 3^e génération a augmenté progressivement entre 2000-2004 (0 %) et 2014-2017 (12 %). La résistance aux FQ est passée de 4 % en 2000-2004 à 24 % en 2005-2008, avec une diminution depuis (16 % en 2014-2017). Enfin, on observe une augmentation progressive du pourcentage d'entérobactéries BLSE (de 4 % en 2000-2004 à 14 % en 2014-2017).

Le profil de résistance des bactéries aux ATB chez les PVVIH sur la dernière période était globalement similaire à celui de la population générale hospitalisée pour une infection bactérienne au CHU de Bordeaux. Le profil de résistance du SPNE était globalement comparable à celui rapporté par le centre national de référence en dehors de la dernière période sous réserve d'un faible nombre de patients.

Conclusion La résistance aux ATB des *Staphylococcus aureus* et des pneumocoques a diminué au cours du temps. La résistance des entérobactéries aux ATB semble par contre se majorer au cours du temps. Le pourcentage de résistance actuelle chez les PVVIH semble similaire à celle de la population générale. Ces données permettent d'appliquer à la population des PVVIH les recommandations de la population générale concernant le bon usage des antibiotiques.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.231>

C0071

COVID-19 critique et anticorps anti-Interféron : série de 11 cas

L. Gilardin^{1,*}, H. Nielly², M. Roumier³, C. Chauvin⁴, P. Bastard⁵, A. Bousquet⁶, M. Vasse⁷, C. Roth⁴, A. Sakuntabhai⁴, J. Bayry⁸, A. Bourgarit⁹, C. Dubost¹⁰, Y. Tandjaoui-Lambiotte¹¹

¹ Médecine interne, Hôpital Jean-Verdier AP-HP, Bondy

² Médecine interne, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

³ Médecine interne, Hôpital Foch, Suresnes

⁴ Unité de génétique fonctionnelle des maladies infectieuses, Institut Pasteur, Paris

⁵ Laboratory of human genetics of infectious diseases, inserm u1163, Institut Imagine, Hôpital Necker APHP, Paris

⁶ Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

⁷ Laboratoire de biologie médicale, Hôpital Foch, Suresnes

⁸ Equipe immunopathologie et immunointervention thérapeutique inserm u1138, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris

⁹ Médecine interne, Hôpital Jean Verdier, Bondy

¹⁰ Réanimation, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

¹¹ Réanimation, Hôpital Avicenne AP-HP, Bobigny

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gilardin@gmail.com (L. Gilardin)

Introduction La survenue de formes sévères ou critiques de COVID-19, avec nécessité d'une hospitalisation en réanimation, est associée à la présence d'anticorps anti-Interféron de classe I dans environ 10 % des cas [1]. Ces anticorps identifiés dans le contexte de la COVID-19 bloquent les molécules d'interféron (IFN) et expliqueraient chez ces patients, la survenue d'une atteinte grave de

COVID-19, avec une absence d'élimination précoce du virus SARS-CoV-2. Ainsi, il s'agirait d'une forme de déficit immunitaire, acquis, dirigé contre le virus SARS-CoV-2 mais aussi potentiellement contre d'autres virus. Les caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques des patients présentant ces anticorps n'ont pas été décrites précisément, l'évolution des patients n'est pas connue.

Patients et méthodes Une recherche d'anticorps anti-Interféron a été réalisée chez des patients ayant été pris en charge en réanimation à l'hôpital Bégin, à l'hôpital Avicenne et à l'hôpital Foch pour une COVID-19. La présence d'anticorps anti-IFN α 2 et anti-IFN ω étaient recherchées par test ELISA puis confirmée par un test fonctionnel d'inhibition de la phosphorylation de STAT1. Les caractéristiques cliniques des patients ont été relevées à partir des dossiers médicaux. Un suivi médical a été organisé afin de suivre leur évolution sur le plan clinique, biologique et morphologique.

Résultats Onze patients ont été identifiés. Il s'agissait de 11 hommes. L'âge médian au diagnostic était de 60 ans (min 36 - max 80). Parmi les autres facteurs de risques de COVID-19 grave classiquement identifiés, on retrouvait chez eux, du diabète pour 1 patient, de l'hypertension artérielle pour 6 patients et de l'obésité (IMC > 30 kg/m²) pour 5 patients. L'IMC médian était de 29,8 kg/m² (min 24 - max 32,8). Il n'était pas noté d'antécédent remarquable, notamment pas d'argument pour un déficit immunitaire, pas d'endocrinopathie auto-immune. On retrouvait 1 BPCO, 2 asthmes, 1 coronaropathie et 1 valve aortique mécanique. Au diagnostic de COVID-19, les signes cliniques initiaux habituels de l'infection étaient retrouvés : asthénie ($n=11$), fièvre ($n=10$), toux ($n=5$). Deux patients présentaient des diarrhées et 2 de l'insuffisance rénale aiguë, modérée. Chez 2 patients, on notait une embolie pulmonaire sur le scanner initial. L'évolution était marquée par une aggravation justifiant une admission en réanimation après une médiane de 7 jours (min 3 - max 12), pour une forme sévère chez 2 patients avec au maximum une oxygénothérapie au masque à haute concentration jusqu'à 15L/min pour 1 patient et 4L/min pour 1 autre. Une forme critique survenait chez 9 patients, avec recours à une intubation oro-trachéale pour ventilation mécanique pour 7 cas, une oxygénothérapie nasale à haut débit (OPTIFLOW) était suffisante dans 2 cas. Des pneumopathies bactériennes documentées nécessitaient une antibiothérapie spécifique dans 6 cas. Dans 10 cas, des traitements à visée spécifique du COVID-19 étaient entrepris : corticothérapie ($n=4$), hydroxychloroquine ($n=4$), lopinavir/ritonavir ($n=3$) et tocilizumab ($n=2$). En raison du développement d'un SDRA sévère, des séances d'optimisation de l'oxygénothérapie par décubitus ventral étaient entreprises chez 5 patients, avec nécessité d'un recours à une ECMO véno-veineuse pour le jeune patient de 36 ans. Afin d'éliminer les Ac antiIFN, ce dernier a également bénéficié avec succès de 3 séances d'échanges plasmatiques. Au total, 9 patients ont survécu, la durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 16 jours (min 2 - max 31). Les 2 décès sont intervenus après limitation thérapeutique pour SDRA réfractaire. Avec un suivi médian de 4,2 mois (min 1 - max 11,2), on note une bonne évolution chez l'ensemble des patients survivants, aucune réinfection n'a été observée et une régression quasi complète des lésions pulmonaires scanographiques ($n=4/5$) était retrouvée à 3 mois. Lors du dernier bilan réalisé, il n'était pas constaté d'anomalie de la NFS ($n=7/8$), ni syndrome inflammatoire ($n=6/7$) et le taux d'immunoglobulines était normal (4/4).

Conclusion Cette série de cas donne une première description des patients ayant présenté une forme critique de COVID-19 avec Ac anti-IFN de classe I. En dehors de la faible prévalence de comorbidités, il ne semble pas y avoir de phénotype clinique particulier chez cette population en dehors de la prédominance masculine.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann H-H, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 2020;370(6515).

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.232>

CO072

Impact d'un traitement par hydroxychloroquine comme DMARD sur l'infection à COVID-19 et les tests diagnostiques du SARS-CoV2 : résultats de la cohorte French RMD Covid 19

L. Trefond^{1,*}, E. Drumez², M. Andre¹, N. Costedoat-Chalumeau³, R. Seror⁴, M. Devaux⁵, E. Dernis⁶, Y. Dieudonné⁷, A. Lanteri⁸, I. Melki⁹, V. Queyrel¹⁰, M. Roumier¹¹, J. Schmidt¹², T. Barnetche¹³, T. Thomas¹⁴, P. Cacoub¹⁵, A. Belot¹⁶, O. Aumaître¹, C. Richez¹⁷, E. Hachulla¹⁸, FAI2R SFR SNFMI SOFREMIP CRI IMIDIATE consortium et contributeurs

¹ Médecine Interne, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

² Ulr 2694 - metrics: évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, CHU, Lille

³ Médecine Interne, Hôpital Cochin, Paris

⁴ Rhumatologie, 78 rue du Général Leclerc, Le Kremlin-bicêtre

⁵ Service de médecine interne, CHI Poissy Saint Germain, Poissy

⁶ Rhumatologie, C.H. - Le Mans, Le Mans

⁷ Néphrologie, C.H. de Haguenau, Haguenau

⁸ Médecine Interne, CH, Antibes

⁹ Pédiatrie générale et rhumatologie- centre de référence raise, Hôpital Robert Debré, Paris

¹⁰ Médecine interne, C.H.U. l'Archet, Nice

¹¹ Médecine interne, hôpital Foch, 40, rue Worth, Suresnes

¹² Médecine interne et recif, CHU Amiens, Amiens cedex

¹³ Rhumatologie, CHU - Hôpitaux de Bordeaux, Bordeaux

¹⁴ Rhumatologie, CHU Nord Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez

¹⁵ Service de médecine interne, Groupe hospitalier pitié-salpêtrière, Paris

¹⁶ Pédiatrie, Chuitel Hervé, Lyon

¹⁷ Rhumatologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux

¹⁸ Médecine interne, CHU, Lille

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : ltrefond@chu-clermontferrand.fr (L. Trefond)

Introduction L'effet des antipaludéens de synthèse sur les infections virales est étudié depuis plusieurs années, y compris l'hypothèse d'un effet sur le SARS [1]. L'efficacité in vitro de la chloroquine contre le SARS-CoV-2 a été décrite [2], ainsi que la supériorité potentielle de l'hydroxychloroquine. De nombreuses études in vivo ont été menées. Il existe peu de données sur l'impact d'un traitement au long cours par hydroxychloroquine (HCQ) sur l'infection à SARS CoV-2 et les tests diagnostiques. Nous avons pour cela analysé les données des patients atteints de COVID-19 et suivis pour un rhumatisme inflammatoire chronique et/ou une maladie auto-immune systémique (iRMD-COVID-19) selon la prise ou non d'hydroxychloroquine comme DMARD.

Patients et méthodes Les patients ont été inclus à partir de la cohorte française iRMD-COVID-19 [3]. Les données cliniques, diagnostiques et d'évolution de l'infection à SARS CoV-2 des patients traités au préalable par HCQ ont été comparées à celle des patients n'ayant pas de traitement par HCQ au moment de l'infection. Les critères d'appariement étaient l'âge, le sexe, les comorbidités, un traitement immunosuppresseur, et l'utilisation de la PCR nasale.

Résultats Parmi les 871 patients, 82 patients étaient traités par HCQ. Soixante et onze cas traités par HCQ ont pu être appariés et comparés à 191 témoins. Le taux de PCR nasale positive était de 85 % dans le groupe HCQ contre 81 % dans le groupe contrôle (absolute standardized difference = 6,0 %). Il n'y avait pas de différence significative entre les cas et les contrôles concernant les signes cliniques, le taux d'hospitalisation (33,8 % vs 27,7 % ; OR = 1,75 (0,86-3,56) ; $p=0,12$), le taux d'admission en soins intensifs (11,3 % vs 9,4 % ; OR = 1,94 (0,69-5,41) ; $p=0,21$) et le taux de décès (5,9 % vs 6,6 % ; OR = 1,10 (0,30-4,04) ; $p=0,89$).

Conclusion Chez les patients atteints de COVID-19 et suivis pour un rhumatisme inflammatoire chronique et/ou une maladie auto-