



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.

immunosuppressive prédisposante, le risque le plus élevé étant pour les cancers solides (HRa 4,34 [2,25-8,37]), suivis des hémopathies malignes (HRa 3,13 [1,85-5,30]) et de l'infection par le VIH (HRa 1,83 [1,12-3,00]), par rapport aux maladies inflammatoires chroniques ( $p < 0,001$ ). Un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) est survenu chez 7,0% des patients (41/584). L'absence de survenue d'un IRIS tendait à être associé à une moindre survie (HRa 2,39 [0,98-5,84],  $p = 0,05$ ).

**Conclusion:** L'incidence de la LEMP est stable en France, et l'infection par le VIH reste la principale maladie prédisposante. Le pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes dans notre cohorte est meilleur que dans les études précédentes. La grande taille de notre cohorte permet de mettre en évidence des caractéristiques de la LEMP jamais décrites auparavant, telles que le sexe masculin associé à une mortalité plus importante, et le pronostic le plus sombre pour les patients atteints de cancer solide.

Aucun lien d'intérêt

<https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2022.03.034>

#### COL02-04

### Mise au point d'une stratégie de diagnostic étiologique des mucormycoses par séquençage.

E. Pfister, B. Tazuin, M. Lafon, S. Imbert, L. Delhaes  
CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

**Introduction:** Les mucormycoses sont des infections potentiellement mortelles liées à des champignons de l'ordre des Mucorales. Leur diagnostic reste difficile en pratique clinique car l'histopathologie, montrant des hyphes non septés, est rarement réalisée et la culture fongique est souvent négative. Ces dernières années, l'introduction d'outils moléculaires, tels que la PCR en temps réel (rt-PCR), ont amélioré leur diagnostic. Cependant, l'identification de l'espèce n'est pas souvent réalisable via cette technique, ce qui pourtant présente un intérêt clinique et épidémiologique. En effet, les sensibilités *in vitro* aux antifongiques azolés sont espèce-dépendants. Dans ce contexte, nous avons voulu évaluer un processus de séquençage d'ADN pour identifier les espèces de Mucorales, à partir d'échantillons cliniques primaires de patients souffrant de mucormycoses.

**Matériels et méthodes:** Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée dans un CHU français. Des échantillons provenant de patients atteints de mucormycoses et dépistés positifs par rt-PCR Mycogenie® pan-Mucorales (Ademtech®, France) ont été inclus dans l'étude rétrospectivement. Ils ont été soumis à une amplification/séquençage d'ADN ciblant l'ADNr 18S, en utilisant les amorces ZM1/ZM3. Les séquences d'ADN ainsi obtenues ont été comparées à celles disponibles dans les bases de données pour une identification par homologie/similarité. Ces données moléculaires ont été comparées aux données de mycologie conventionnelle.

**Résultats:** Au total, 47 échantillons (28 sérums, 11 échantillons respiratoires et 8 biopsies) ont été évalués. Ils appartenaient à 23 patients souffrant de mucormycose disséminée ( $n=19$ ) ou de mucormycose post-traumatique ( $n=4$ ). Le séquençage de l'ADN a permis l'identification des espèces dans 35 échantillons provenant de 20 patients, dont 10 *Rhizomucor pusillus*, 4 *Rhizopus microsporus*, 4 *Mucor* appartenant au complexe circinelloides, 2 *Cunninghamella sp.* et 1 *Lichtheimia* appartenant au complexe corymbifera. En revanche, seulement 6 échantillons (3 échantillons respiratoires et 3 biopsies) étaient positifs en culture fongique (2 *R. microsporus*, 3 *Mucor* du complexe circinelloides et 1 *Cunninghamella sp.*). L'identification basée sur les séquences d'ADN était concordante avec l'identification au Malditof pour ces 6 échantillons positifs en culture. Concernant les patients présentant des sites positifs multiples (c'est-à-dire le

sérum et un autre site) ou plusieurs sérums positifs, l'identification par séquençage a également été concordante entre les différents prélèvements.

**Conclusion:** Cette stratégie de séquençage d'ADN a permis d'identifier l'espèce impliquée dans une majorité des mucormycoses. De façon intéressante, *R. pusillus* était l'espèce la plus fréquemment identifiée, alors qu'elle n'est que rarement trouvée en culture. Or, cette espèce est connue pour présenter une sensibilité intrinsèquement faible à l'isavuconazole, ce qui souligne l'importance de notre approche visant à coupler le screening moléculaire à une identification d'espèce par séquençage, pour mieux déterminer localement notre épidémiologie et la prise en charge thérapeutique qui en découle.

Aucun lien d'intérêt

<https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2022.03.035>

#### COL02-05

### Immunité humorale à la vaccination Covid-19 en populations particulières : résultats préliminaires de la cohorte ANRS0001 S COV-POPART

P. Loubet<sup>1</sup>, L. Wittkop<sup>2</sup>, L. Ninove<sup>3</sup>, M. Chalouni<sup>4</sup>, K. Lacombe<sup>5</sup>, V. Pourcher<sup>6</sup>, F. Galtier<sup>7</sup>, B. Laviolle<sup>8</sup>, P. Vanhems<sup>9</sup>, O. Launay<sup>10</sup>

<sup>1</sup> CHU Caremeau, Nîmes, France

<sup>2</sup> CHU Bordeaux, Bordeaux, France

<sup>3</sup> CHU La Timone, Marseille, France

<sup>4</sup> Inserm 1219, Bordeaux, France

<sup>5</sup> CHU Saint-Antoine, Paris, France

<sup>6</sup> CHU Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>7</sup> CHU Montpellier, Montpellier, France

<sup>8</sup> CHU Rennes, Rennes, France

<sup>9</sup> Hospices Civiles Lyon, Lyon, France

<sup>10</sup> CHU Cochin, Paris, France

**Introduction:** L'efficacité de la vaccination Covid-19 est diminuée chez les personnes immunodéprimées. La réponse en anticorps anti-Spike est hétérogène dans ces populations mais la plupart des études publiées sont de taille limitée sans groupe contrôlé.

**Matériels et méthodes:** COV-POPART est une cohorte nationale prospective multicentrique ayant inclus, entre le 25 mars et le 31 décembre 2021, des participants adultes dans 11 populations particulières (cancer solide, transplantés organe solide (TOS), greffés cellules souches hématopoïétiques (GCSH), insuffisants rénaux chroniques (IRC), maladies auto-immunes et systémiques (MAIS), rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC), Sclérose En Plaques et maladies du spectre de la neuromyéélite optique (SEP), hypogammaglobulinémie, diabète (1 et 2), obésité sans diabète, Personnes Vivant avec le VIH-1 (PVVIH)) et 2 groupes contrôles (18-74 ans et > 74 ans) indemnes des affections suscitées. Les participants ayant à l'inclusion des anticorps anti-nucléocapside (NCP) positifs ont été exclus. La proportion de participants avec des anticorps IgG anti-Spike (ELISA Euroimmun) (=répondeurs) et des anticorps neutralisants spécifiques (test de neutralisation *in vitro* sur la souche originale) a été évaluée de manière standardisée et centralisée un mois après la deuxième dose de vaccin.

**Résultats:** Parmi les 6612 participants de la cohorte, 3301 avaient des résultats disponibles au 17/02/2022 et 3127 des anticorps anti-NCP négatifs : 2271 participants de populations particulières (156 cancers solides, 135 TOS, 47 GCSH, 81 IRC, 124 MAI, 129 RIC, 321 SEP, 50 hypogammaglobulinémies, 320 diabétiques, 623 obèses non diabétiques et 777 VIH) et 856 contrôles (831 : 18-74 ans et 25 : >74 ans). La majorité des participants (86,7%) a reçu deux doses de BNT162b2. Dans le groupe contrôle, 99,9% (IC95% 99,3 ; 100,0) des personnes âgées de 18 à 74 ans et 96,0% (99,6 ; 99,9) des personnes âgées de plus de 75 ans ont développé des anticorps IgG anti-Spike.

Chez les patients obèses et les PVVIH, les pourcentages de répondeurs étaient de 88,9 % (86,2 ; 91,3) et 97,3 % (95,9 ; 98,3). Les pourcentages de répondeurs étaient plus faibles chez les SEP (73,8 % [68,7 ; 78,6]), GCSH (61,7 % [46,4 ; 75,5]) ou TOS (31,1 % [23,4 ; 39,6]).

La fréquence des anticorps neutralisants était similaire à celle des anticorps anti-Spike dans les groupes contrôlés. Les obèses et PVVIH (85,8 % [82,8 ; 88,5] et 95,6 % [93,9 ; 96,9]) présentaient plus fréquemment des anticorps neutralisants contrairement aux participants SEP, GCSH et TOS (69,8 % [64,4 ; 74,8], 57,4 % [42,2 ; 71,7] et 27,4 % [20,1 ; 35,7]).

**Conclusion:** Les résultats préliminaires de la cohorte COV-POPART montrent, à 1 mois de la fin du schéma vaccinal standard de primo-vaccination Covid-19, une réponse humorale hétérogène dans les populations particulières. Cette réponse est plus faible chez les patients atteints de SEP, GCSH ou TOS.

Aucun lien d'intérêt

<https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2022.03.036>

### COL03-01

#### Prévalence et facteurs associés aux vascularites cérébrales dans les méningites à *Streptococcus pneumoniae*

A. Artiaga<sup>1</sup>, M. Akouété<sup>1</sup>, C. Arquizan<sup>1</sup>, E. Thouvenot<sup>2</sup>, P. Loubet<sup>2</sup>, V. Le moing<sup>1</sup>, M. Picot<sup>1</sup>, A. Makinson<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CHU de Montpellier, Montpellier, France

<sup>2</sup> CHU de Nîmes, Nîmes, France

**Introduction:** Malgré l'instauration de la dexaméthasone dans le traitement depuis 2008, la morbidité de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* reste élevée. La fréquence et les facteurs associés à la survenue d'une vascularite cérébrale (VC) après une méningite à pneumocoque (MP) demeurent peu connus.

**Matériels et méthodes:** Etude observationnelle rétrospective menée dans deux CHU français, qui a inclus consécutivement des adultes hospitalisés avec un diagnostic de MP affirmé soit par une culture positive de LCS soit par une hémoculture positive associée à un tableau clinique évocateur de méningite entre 2002 et 2020. Le diagnostic de VC était retenu en cas d'apparition de signes cliniques compatibles, associés à une imagerie cérébrale évocatrice : sténose, occlusion ou anévrisme artériel, aspect artériel en collier de perles, infarctus, hémorragie cérébrale, hypersignaux multifocaux de la substance blanche. Deux neurologues ont relu les dossiers pour lesquels persistaient un doute sur le diagnostic de VC. Les facteurs associés à la survenue d'une VC étaient analysés grâce à une régression logistique.

**Résultats:** Cent-soixante huit MP ont été analysées : 86 (51%) étaient des hommes, l'âge moyen était de 59 ans (écart type +/- 16,8 ans). Quarante-neuf (29,2%) MP se sont compliquées de VC, avec un délai médian de survenue de 8 jours (interquartiles 5 – 13 jours) après le diagnostic de MP. Les signes radiologiques évocateurs de VC étaient : ischémies (59%, N = 29), artères grêles (51%, N = 25), hypersignaux de la substance blanche (37%, N = 18).

Dans notre modèle univarié, la prise antérieure d'AINS (p < 0,01), un délai d'hospitalisation supérieur à 48h après le début des symptômes de MP (p = 0,02) et la CRP (p = 0,02) étaient associés à un surrisque de VC, alors qu'un score de Glasgow initial ≤ 8 (p = 0,49) et l'administration initiale d'une corticothérapie (p = 0,24) ne l'étaient pas.

En analyse multivariée (N = 150), seuls un délai d'admission supérieur à 48h (OR 2,48, IC 0,98 – 6,24, p = 0,01) et la CRP à l'admission (OR 1,04, IC 1,01 – 1,08, p = 0,0009 pour 10 unités) étaient associés à un surrisque de VC.

Dans l'analyse de sensibilité incluant uniquement les patients ayant eu une ponction lombaire initiale (N = 132), une protéinorachie supérieure à 4,4 g/L (OR 4,7, IC 1,5 – 14,4, p = 0,006) était également associée à un surrisque de VC, en sus des variables associées du modèle principal.

**Conclusion:** La VC est une complication fréquente de la MP. Elle semble associée à un retard de prise en charge, à une CRP élevée à l'admission, ainsi qu'à une protéinorachie très élevée. Ces associations suggèrent un lien avec l'inflammation et le délai d'installation de la réponse immunitaire. Quatre jours de dexaméthasone ne semblent pas prévenir ni induire cette complication.

Aucun lien d'intérêt

<https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2022.03.037>

### COL03-02

#### Morbi-mortalité pédiatrique des infections bactériennes sévères communautaires à pneumocoque et méningocoque potentiellement évitable par la vaccination

C. Biechel<sup>1</sup>, F. Lorton<sup>2</sup>, M. Chalumeau<sup>3</sup>, J. Roue<sup>1</sup>, C. Gras-Le Guen<sup>2</sup>, E. Varon<sup>4</sup>, C. Flatres<sup>1</sup>, E. Launay<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHU de Brest, Brest, France

<sup>2</sup> CHU de Nantes, Nantes, France

<sup>3</sup> Hôpital Necker AP-HP, Paris, France

<sup>4</sup> CHI Créteil, Paris, France

**Introduction:** La vaccination a permis une nette diminution des infections bactériennes sévères communautaires (IBSC) dans de nombreux pays mais elle reste encore suboptimale. Il a été démontré dans une étude conduite dans la région Grand-Ouest entre 2009 et 2014 que 25% des décès et séquelles graves précoces des IBSC à pneumocoque et méningocoque étaient évitables par une application correcte du calendrier vaccinal. Notre objectif était de confirmer ces résultats inquiétants au niveau national.

**Matériels et méthodes:** Dans une étude épidémiologique descriptive observationnelle multicentrique nationale conduite dans 12 CHU en France de 2015 à 2018, tous les enfants de 0 à 18 ans avec une IBSC ayant nécessité une admission en réanimation ou décédé avant l'entrée en réanimation ont été inclus prospectivement. Une IBSC à pneumocoque ou méningocoque de sérotype/groupe ciblé par les vaccins recommandés au moment de l'infection a été jugée évitable si elle survenait chez un enfant incomplètement vacciné, selon le calendrier vaccinal en vigueur pour les enfants immunocompétents et immunodéprimés.

**Résultats:** Parmi les 177 enfants avec IBSC inclus, 86 avaient une infection à pneumocoque dont 13 à sérotypes vaccinaux, 50 non vaccinaux et 23 non disponibles et 91 une infection à méningocoque dont 61 à méningocoques B, 15 C, 8 W, 3 Y et 4 non disponibles. Huit enfants sont décédés (5%) et 40 ont eu des séquelles graves immédiates (23%). Sept sur 15 (47%, IC95% [11-61]) infections à méningocoque C et 8 sur 13 (62%, IC95% [36-88]) infections à pneumocoque à sérotype vaccinal étaient évitables. Ces infections potentiellement évitables ont été à l'origine d'un des 8 décès (12,5%) et de 6 des 40 cas de séquelles graves immédiates (15%). Parmi les infections évitables à pneumocoque, 5 étaient ciblées par le PCV 13 dont 2 enfants nés prématurés et un enfant avec une neutropénie congénitale, et 3 étaient ciblées par le PPSV 23 recommandé pour les enfants à risque (deux enfants drépanocytaires et un enfant avec une surdité profonde). Au total, parmi les enfants ciblés par au moins une des 2 vaccinations par le PCV ou le MenC, 98 (57%, IC95% [50-64]) étaient incomplètement vaccinés pour au moins une des deux vaccinations.