

# MED NEWS

## Unité de Recherche Clinique

Hôpital Nord Franche-Comté

N°8



### VOS CONTACTS

**Élodie BOUVIER**

Coordinatrice URC  
[elodie.bouvier@hnfc.fr](mailto:elodie.bouvier@hnfc.fr)  
Poste : 83 570

**Charlotte BOURGOIN**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
[charlotte.bourgoin@hnfc.fr](mailto:charlotte.bourgoin@hnfc.fr)  
Poste : 83 034

**Florence BRAUN**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
[florence.braun@hnfc.fr](mailto:florence.braun@hnfc.fr)  
Poste : 83 571

**Delphine KORNER**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
[delphine.korner@hnfc.fr](mailto:delphine.korner@hnfc.fr)  
Poste : 83 574

**Nahila HIMER**

Infirmière de Recherche  
Clinique  
[nahila.himer@hnfc.fr](mailto:nahila.himer@hnfc.fr)  
Poste : 83 573

## ÉDITORIAL

Pr Catherine GAY | Cheffe de Pôle Femme - Mère - Enfant



Chers ami(e)s,

L'HNFC est un établissement public non universitaire très productif en travaux scientifiques. En effet, 75 publications ont été réalisées en 2023, impliquant 23 services médicaux, chirurgicaux mais aussi les laboratoires et la pharmacie, avec en tête de gondole les services de réanimation, d'infectiologie, de pédiatrie et de rhumatologie. Cette édition du Mednews, très diversifiée dans ses sujets, ne fait que souligner le travail de nos équipes que ce soit sur la nutrition, la vaccination, les thérapeutiques ciblées souvent liées à

des recherches biologiques de pointe.

Le nombre d'essais est également impressionnant avec 43 études en cours d'inclusion ou de suivi. La qualité scientifique de nos essais comme promoteur a été soulignée par nos confrères universitaires, et comme investigateurs, nos inclusions sont d'une grande aide pour les centres promoteurs.

Tout cela reste possible bien entendu grâce au dynamisme des équipes médico-chirurgicales mais aussi grâce à la disponibilité et à la réactivité de notre équipe de l'URC, coordonnée par Elodie Bouvier entourée des techniciens en études cliniques de l'Unité de Recherche Clinique, toujours sur les starting-blocks pour être à nos côtés.

D'autres travaux scientifiques d'évaluation de nos pratiques sont également réalisés dans nos services par nos internes, sous forme de thèse ou de mémoire qui n'aboutissent pas toujours à la production d'un article en regard. Ainsi, le comité stratégique de la recherche de notre établissement vous invite à désigner dans chaque spécialité, un praticien responsable de l'encadrement de nos jeunes médecins, afin de réaliser un maximum de thèses publiables sous forme d'articles.

Je terminerai par vous souhaiter à toutes et tous une très belle année 2024, en espérant que nous aurons encore le temps, les moyens et l'énergie suffisants pour continuer notre belle aventure de recherche clinique.

# 02 GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

## Impact de l'arrêt de l'ocytocine pendant le travail actif sur la morbidité néonatale : un essai ouvert, multicentrique et randomisé

Girault A. et al.; collaborators of the STOPOXY trial and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG), dont **Levy G.**  
Lancet. 2023 Nov 9;S0140-6736(23)01803-2.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** L'ocytocine est efficace pour réduire la durée du travail mais peut être associée à des complications fœtales et maternelles qui pourraient être diminuées en interrompant le traitement pendant le travail. Nous avons cherché à évaluer l'impact de l'arrêt de l'ocytocine pendant le travail actif sur la morbidité néonatale.

**MÉTHODE :** STOPOXY est un essai de supériorité multicentrique, randomisé, ouvert, contrôlé, mené dans 21 maternités en France. Les participantes ayant reçu de l'ocytocine avant une dilatation de 4 cm ont été randomisées (ratio 1:1) pour recevoir soit de l'ocytocine en discontinuée (arrêt de la perfusion d'ocytocine au-delà d'une dilatation cervicale égale ou supérieure à 6 cm), soit de l'ocytocine en continue (poursuite de l'administration d'ocytocine jusqu'à l'accouchement). La randomisation a été stratifiée par centre et en fonction de la parité. L'objectif principal, qui était la morbidité néonatale, a été évalué à la naissance à l'aide d'une variable composite définie par un pH artériel ombilical à la naissance inférieur à 7,10, un excès de base supérieur à 10 mmol/L, des lactates artériels ombilicaux supérieurs à 7 mmol/L, un score d'Apgar à 5 minutes inférieur à 7, ou une admission en unité de soins intensifs néonataux. L'efficacité et la sécurité ont été évaluées chez les participantes qui ont été assignées au hasard (à l'exclusion de celles qui ont retiré leur consentement ou qui ont été jugées inéligibles après la randomisation) et qui avaient atteint une dilatation cervicale d'au moins 6 cm. Cet essai est enregistré sur le site de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT03991091.

**RÉSULTATS :** Sur les 2459 participantes assignées aléatoirement entre le 13 janvier 2020 et le 24 janvier 2022, 2170 étaient éligibles pour recevoir l'intervention et ont été incluses dans l'analyse finale modifiée en intention de traiter. Une morbidité néonatale est survenue chez 102 (9,6 %) des 1067 participantes (IC 95 % ; 7,9 à 11,5) dans le groupe ocytocine discontinuée et chez 101 (9,2 %) des 1103 participantes (7,6 à 11,0) dans le groupe ocytocine continue ; différence absolue 0,4% (IC 95 % ; 2,1 à 2,9) ; risque relatif 1,0 (IC 95 % ; 0,8 à 1,4). Il n'y a pas eu de différences cliniquement significatives dans les événements indésirables entre les deux groupes.

**CONCLUSION :** Parmi les participantes recevant de l'ocytocine en début de travail, l'arrêt de l'ocytocine lorsque la phase active est atteinte ne réduit pas de manière cliniquement ou statistiquement significative la morbidité néonatale par rapport à l'ocytocine continue.

## Le déficit en IFN de type I chez l'homme n'entrave pas la réponse des cellules B à la vaccination par l'ARNm du SARS-CoV-2

Sokal A. et al., dont **Marcoux E.**  
J Exp Med. 2023 Jan 2;220(1):e20220258.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Les déficits innés et acquis en interféron de type I (IFN) prédisposent à la pneumonie, potentiellement mortelle, liée à la COVID-19.

**MÉTHODE :** Nous avons établi un profil longitudinal de la réponse des cellules B à la vaccination par ARNm chez des patients naïfs du SARS-CoV-2 présentant un déficit héréditaire en TLR7, IRF7 ou IFNAR1, ainsi que chez de jeunes patients présentant des auto-anticorps neutralisant les IFN de type I en raison d'un syndrome polyendocrinien auto-immun de type 1 (APS-1) et chez des personnes plus âgées présentant des auto-anticorps contre les IFN de type I associés à l'âge.

**RÉSULTATS :** La réponse du domaine de liaison de la protéine SPIKE au récepteur (RBD) des cellules B mémoires de tous les patients est quantitativement et qualitativement similaire à celle des donneurs sains. Les réponses soutenues des centres germinaux ont conduit à l'accumulation d'hypermutations somatiques dans les gènes des chaînes lourdes d'immunoglobulines. L'amplitude et la durée de la réponse sérologique IgG spécifique à la RBD, ainsi que sa neutralisation virale, n'ont pas été affectées par les déficiences en TLR7, IRF7 ou IFNAR1 jusqu'à 7 mois après la vaccination chez tous les patients.

**CONCLUSION :** Ces résultats suggèrent que l'induction de l'IFN de type I n'est pas nécessaire à la génération efficace d'une réponse humorale contre le SARS-CoV-2 par les vaccins ARNm. Cet essai est enregistré sur le site de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT04402892.

# 04 ONCOLOGIE

## Évaluation de l'intérêt de combiner un vaccin anticancéreux inducteur de CD4 Th1 dérivé de la télomérase avec un traitement par atezolizumab et bevacizumab dans le carcinome hépatocellulaire non résécable : étude de phase II randomisée et non comparative (TERTIO - PRODIGE 82)

Vienot A., et al., dont **Fratte S.**  
BMC Cancer. 2023 Jul 29;23(1):710.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Plusieurs immunothérapies anticancéreuses ciblant la voie PD-L1/PD-1 présentent une activité clinique prometteuse chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC). Cependant, le traitement standard de première ligne avec l'atezolizumab (thérapie anti-PD-L1) combiné au bevacizumab est associé à un taux de réponse objective limité. L'activation de la transcriptase inverse de la télomérase (TERT) répond aux critères d'addiction oncogénique dans le CHC et pourrait constituer une cible thérapeutique actionnable et un antigène tumoral pertinent. Nous avons donc émis l'hypothèse que la combinaison d'une thérapie anti-PD-1/PD-L1 avec un vaccin anti-télomérase pourrait être une thérapie intéressante dans le CHC. UCPVax est un vaccin thérapeutique contre le cancer composé de deux peptides distincts dérivés de la télomérase (TERT humaine). UCPVax a été évalué dans une étude multicentrique de phase I/II dans les cancers du poumon non à petites cellules et a démontré sa sécurité et son immunogénicité. Il est en cours d'évaluation en combinaison avec l'atezolizumab dans un essai clinique de phase II dans les tumeurs où la réactivation de la télomérase contribue à une dépendance à l'oncogène (cancers HPV+). L'objectif de l'étude TERTIO est de déterminer l'intérêt clinique et l'efficacité immunologique d'un traitement associant l'UCPVax à l'atezolizumab et au bevacizumab dans le CHC non résécable dans une étude de phase II randomisée multicentrique.

**MÉTHODE :** Les patients atteints de CHC localement avancé, métastatique ou non résécable et n'ayant pas reçu de traitement anticancéreux systémique sont éligibles. Le critère d'évaluation principal est le taux de réponse objective à 6 mois. Les patients seront répartis dans un bras de traitement avec une randomisation 2:1. Dans les deux groupes, les patients recevront l'atezolizumab à une dose fixe de 1200 mg en perfusion IV et le bevacizumab à une dose fixe de 15 mg/kg en perfusion IV, toutes les 3 semaines, conformément aux normes de soins. Dans le bras expérimental, ces traitements seront associés au vaccin UCPVax à raison de 0,5 mg par voie sous-cutanée.

**DISCUSSION :** La combinaison de la thérapie anti-PD-1/PD-L1 avec un vaccin anti-télomérase est fortement envisagée dans le cas du CHC, afin d'étendre l'efficacité clinique de l'anti-PD-1/PD-L1. En effet, les vaccins anticancéreux peuvent induire une expansion et une activation des cellules T spécifiques de la tumeur et donc restaurer le cycle cancer-immunité chez les patients dépourvus de réponses anti-tumorales préexistantes. Il est donc tout à fait justifié de combiner un traitement par blocage des points de contrôle immunitaires et un vaccin anticancéreux (UCPVax) afin d'activer l'immunité des cellules T antitumorales et de contourner l'immunosuppression dans le microenvironnement tumoral dans le cas du CHC.

**CONCLUSION :** Cette étude pivot de validation de principe évaluera l'efficacité et la sécurité de la combinaison d'un vaccin anticancéreux inducteur de CD4 Th1 dérivé de la télomérase (UCPVax) et de l'atezolizumab associé au bevacizumab dans les cas de CHC non résécables, tout en confirmant leur mécanisme synergique, et en apposant les bases d'une nouvelle association pour de futurs essais cliniques. Cet essai est enregistré sur le site de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT05528952.

# MALADIES INFECTIEUSES & 05

## LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE

### ***Campylobacter fetus* infections invasives et risque de décès, France, 2000-2021**

Zayet S., Klopfenstein T., Gendrin V., Vuilleminot J-B., Plantin J., Toko L., Sreiri N., Royer P-Y.  
Emerg Infect Dis. 2023 Nov;29(11):2189-2197.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Les infections à *Campylobacter fetus* représente 1% des infections à *Campylobacter spp.*, mais la prévalence de la bactériémie liée à ce pathogène et le risque de décès sont élevés.

**MÉTHODE :** Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective de tous les patients adultes hospitalisés ayant présenté une infection confirmée à *C. fetus* à l'Hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans, France, entre janvier 2000 et décembre 2021. L'objectif était de déterminer les caractéristiques cliniques des infections à *C. fetus* et les risques de décès.

**RÉSULTATS :** Parmi les 991 patients pour lesquels des souches de *Campylobacter spp.* ont été isolées, nous avons identifié 39 (4 %) infections à *C. fetus* dont la culture était positive. Trente-trois patients avaient un dossier complet et ont fait l'objet d'une analyse plus détaillée, 21 patients avaient une bactériémie documentée et 12 étaient non bactériémiques. Des localisations secondaires ont été retrouvées chez 7 (33 %) patients atteints de bactériémie à *C. fetus*, dont 5 présentaient une préférence pour les infections vasculaires (y compris 3 avec anévrismes mycotiques). Sept autres patients (33 %) ayant une bactériémie à *C. fetus* sont décédés dans les 30 jours. Les facteurs de risque significatifs associés au décès dans les 30 jours étaient la dyspnée, un score d'évaluation séquentielle rapide de la défaillance des organes > 2 à l'admission et un état de choc septique.

**CONCLUSION :** Nous avons constaté que la bactériémie à *C. fetus* touche principalement les patients âgés, immunodéprimés ou présentant des comorbidités sous-jacentes. Les infections sont associées à des taux de mortalité élevés, en particulier si aucune bithérapie antimicrobienne comprenant de l'amoxicilline/acide clavulanique n'est prescrite. Pour les patients ayant une bactériémie à *C. fetus*, la recherche de localisations secondaires peut être justifiée par la réalisation d'une tomodensitométrie et d'un TEP/CT au <sup>18</sup>F-FDG.



## 06 CARDIOLOGIE

### Thrombose extensive intracardiaque dans un contexte de coagulation intravasculaire disséminée

Aboukhoudir F., Veyrier J., Dernys A., Moussa K., Pankert M., **Rekik S.**, Habib G.  
Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2023 Nov;72(5):101643.

La coagulation intravasculaire disséminée est un syndrome caractérisé par un excès de génération de thrombine et de fibrine dans la circulation qui est associé à un mauvais pronostic. La survenue de thrombus intracardiaques dans ce contexte est rare et aggrave le pronostic.

Nous présentons un cas clinique d'un volumineux thrombus intraventriculaire gauche révélé par une ischémie aiguë du membre supérieur gauche, chez un patient présentant un carcinome pulmonaire métastatique et une coagulation intravasculaire disséminée d'évolution défavorable.

### Myocardite aiguë induite par la dengue

Aboukhoudir F., Dernys A., Moussa K., Kamal H., **Rekik S.**, Andrieu S.  
Ann Cardiol Angeiol (Paris) . 2023 Nov;72(5):101637.

La dengue est une maladie virale transmise par les moustiques *Aedes Aegypti* dont l'incidence est en augmentation ; elle peut dans de rares cas être associée à de complications cardiovasculaires et notamment la myocardite.

Nous rapportons le cas d'une patiente de 36 ans qui a été admise avec le diagnostic présomptif de syndrome coronarien aigu et chez qui finalement le diagnostic retenu était celui de myocardite aiguë induite par la dengue, nous décrivons les modalités diagnostiques et l'évolution clinique rapidement favorable.

# ANATOMIE & 07

## CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

### Une nouvelle méthodologie pour prédire les scores d'oncotype basés sur des données clinico-pathologiques avec des profils tumoraux similaires

Al Masry Z., Pic R., Dombry C., Devalland C.  
Breast Cancer Res Treat. 2023 Nov 6.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Le test Oncotype DX (ODX) est un test moléculaire commercialisé pour le cancer du sein qui fournit des informations pronostiques et prédictives sur la récurrence du cancer du sein chez les patientes hormonosensibles et HER2 négatives. L'objectif de cette étude est de proposer une nouvelle méthodologie pour aider les médecins dans leur prise de décision.

**MÉTHODE :** Une étude rétrospective a été menée entre 2012 et 2020 sur 333 cas ayant fait l'objet d'un test ODX dans trois hôpitaux de la région Bourgogne Franche-Comté (France). Des rapports cliniques et pathologiques ont été utilisés pour collecter les données. Une méthodologie basée sur une forêt aléatoire distributionnelle a été développée pour prédire les classes de score ODX en utilisant 9 caractéristiques clinico-pathologiques. Cette méthodologie peut être utilisée en particulier pour identifier les patientes de la cohorte d'entraînement qui partagent des similitudes avec la nouvelle patiente et pour prédire une estimation de la distribution du score ODX.

**RÉSULTATS :** L'âge moyen des participantes est de 56,9 ans. Nous avons correctement classé 92 % des patientes à faible risque et 40,2 % des patientes à haut risque. La précision globale est de 79,3 %. La proportion de patientes à faible risque ayant une valeur prédite correcte (VPP) est de 82 %. Le pourcentage de valeur prédite correcte à haut risque (NPV) est d'environ 62,3 %. Le score F1 et l'aire sous la courbe (AUC) sont respectivement de 0,87 et 0,759.

**CONCLUSION :** La méthodologie proposée permet de prédire la distribution du score ODX pour une patiente. Cette prédiction est renforcée par la détermination d'une famille de patientes connues avec un suivi de scores identiques. L'utilisation de cette méthodologie avec l'expertise du pathologiste sur les différentes caractéristiques histologiques et immunohistochimiques a un impact clinique pour aider l'oncologue dans la prise de décision concernant la thérapie du cancer du sein.

# 08 DERMATOLOGIE - ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

## Mastite granulomateuse idiopathique comme cause inhabituelle d'érythème noueux chez une femme malgache

Rakotoarisaona M. F., Razafimaharo T. I., Razanakoto N. H., Sendrasoa F. A., Ducournau A., Devalland C., Dupond A-S., Ranaivo I. M., Ramarozatovo L. S., Rabenja F. R.  
Int Med Case Rep J. 2023 Mar 11;16:159-165.

**CONTEXTE :** La mastite granulomateuse idiopathique (MGI) est une maladie inflammatoire chronique rare. Les étiologies néoplasiques et infectieuses doivent être exclues. La MGI est un défi diagnostique pour les pays à forte endémicité tuberculeuse comme Madagascar car elle peut imiter cliniquement et radiologiquement la tuberculose mammaire. Nous rapportons un cas de MGI associé à un érythème noueux chez une Malgache.

**PRÉSENTATION DU CAS :** Une femme primipare de 29 ans est venue en consultation dermatologique pour des lésions typiques d'érythème noueux apparues un mois après un gonflement des seins. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux particuliers. L'examen a révélé des lésions typiques d'érythème noueux sur les jambes, une masse volumineuse et sensible au niveau du sein droit. Les échantillons bactériologiques et le test de tuberculose étaient négatifs. L'imagerie a révélé une mastite au sein droit sans signe de malignité. L'histologie a révélé un granulome non caséux sur le lobule du sein droit. Dans le cadre d'un bilan étiologique, une sérologie COVID-19 a été réalisée et a révélé la présence d'anticorps IgG. Le diagnostic de MGI associé à un érythème noueux a été évoqué. L'évolution a été favorable sous corticothérapie systémique.

**DISCUSSION :** La cause de cette lésion peu commune reste obscure. Les localisations extramammaires telles que l'érythème noueux et l'arthralgie suggèrent une origine auto-immune. Cette pathogénie est également renforcée par une bonne réponse à l'immunosuppression systémique. Chez notre patiente, le bilan étiologique de la mastite a révélé une infection chronique par le SARS-CoV-2. L'histopathologie est la méthode de référence pour le diagnostic de MGI qui démontre un granulome lobulocentrique sans nécrose caséuse. La corticothérapie orale est le premier choix de traitement.

**CONCLUSION :** Maintenant que plusieurs cas de MGI et d'érythème noueux concomitants ont été signalés, les dermatologues doivent savoir que l'érythème noueux peut être l'un des signes de présentation de MGI, puisque les deux affections semblent être associées. La particularité de notre cas réside dans la découverte fortuite d'une infection par le SARS-CoV-2. Une maladie granulomateuse chronique associée à une infection par le SARS-CoV-2 est-elle une coïncidence ?



# CHIRURGIE PLASTIQUE 09

## Mammoplastie d'augmentation par injection d'hydrogel de polyacrylamide : rapport d'un cas récent et revue de la littérature

**Deloge C., Bernelin M., Andreoletti J-B.**

Ann Chir Plast Esthet. 2023 Sep 21:S0294-1260(23)00111-5.

L'hydrogel de polyacrylamide (PAAG) est un produit de comblement strictement interdit en France depuis de nombreuses années. Il est arrivé sur le marché en 1980, utilisé comme injectable dans l'augmentation mammaire et de la face, principalement en Asie et Europe de l'Est. Comme beaucoup d'autres matériaux, il a montré des résultats défavorables et des complications en raison d'une réaction à corps étranger. Il a été interdit en 2006, mais continue d'être injecté illégalement. Ainsi, avec les flux migratoires, nous sommes confrontés à la prise en charge de ses complications, pouvant se déclarer plus d'une dizaine d'année après l'injection. Nous rapportons notre expérience à propos d'un cas récent qui a nécessité l'ablation complète du produit et un lipomodélage itératif, avec un résultat qui reste sub-optimal, et nous passons en revue la littérature.

## DERMATOLOGIE & MALADIES INFECTIEUSES

### Nodule d'Orf avec érythème multiforme lors d'une épidémie de variole du singe, France, 2022

**Cavaliere C., Dupond A-S., Ferrier-Rembert A., Ferraris O., Klopfenstein T., Zayet S.**

Emerg Infect Dis. 2023 Apr;29(4):860-862.

Un patient français de 26 ans, qui travaillait comme boucher, a consulté initialement aux urgences pour des lésions cutanées évoquant un érythème polymorphe. L'examen clinique a révélé un nodule au centre croûteux qui, après investigation, s'est avéré être un nodule d'orf.

Le diagnostic a été confirmé par PCR parapoxvirus. Le patient n'a pas été isolé et a connu une évolution favorable après des soins de base de la plaie en ambulatoire.

# 10 RHUMATOLOGIE

## Association entre les caractéristiques radiographiques et la durée de l'efficacité d'une seule injection d'acide hyaluronique à libération prolongée (HANOX-M-XL) chez les patients souffrant d'arthrose du genou : résultats préliminaires d'un essai prospectif

Perruchet S., Balblanc J-C., Rapp C., Bourgoïn C., Guillochon C., Lohse A., Conrozier T.  
Cartilage. 2023 Jun;14(2):136-143.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Un stade radiologique avancé de l'arthrose du genou est prédictif d'une mauvaise réponse à la viscosupplémentation (VS). Jusqu'à présent, l'impact des caractéristiques radiologiques sur la durée d'efficacité (DE) de la viscosupplémentation n'a pas été étudié. L'objectif est d'évaluer les caractéristiques radiologiques associées à la durée d'efficacité du VS chez les patients souffrant d'arthrose du genou.

**MÉTHODE :** Étude transversale chez des patients souffrant d'arthrose du genou et traités par une injection d'acide hyaluronique (AH) réticulé. Le principal critère d'évaluation était la DE, autoévaluée par les patients en semaines d'efficacité. Les caractéristiques radiologiques (topographie du pincement articulaire et stade de Kellgren-Lawrence [K-L]) associées au DE ont été étudiées.

**RÉSULTATS :** 51 patients, dont 33 femmes (76 genoux) ont été analysés. La durée moyenne de la DE était de 52,0 ( $\pm$  24,7) semaines (intervalle, 13-155 semaines). Dans l'analyse bivariée, la DE était plus longue de 14 semaines chez les patients présentant un K-L de grade 1 et 2 ( $62,6 \pm 36,4$  semaines) que chez ceux présentant un K-L de grade 3 et 4 ( $48,9 \pm 18,6$ ) ( $p = 0,03$ ). La DE n'était pas significativement différente selon le(s) compartiment(s) impliqué(s). Elle était significativement plus longue chez les hommes que chez les femmes ( $60 \pm 31,4$  vs.  $47 \pm 16$  semaines ;  $p = 0,035$ ). En analyse multivariée, le grade K-L (1,2 vs. 3,4) ( $p = 0,007$ ), le sexe masculin (0,02) et l'âge plus élevé (0,04) étaient indépendamment associés à une DE plus longue.

**CONCLUSION :** La DE d'une injection unique d'AH à libération prolongée est plus longue dans les genoux arthrosiques K-L 1-2 que dans les genoux arthrosiques K-L 3-4, quelle que soit la topographie du pincement articulaire. Cependant, même les patients présentant une arthrose plus avancée ont bénéficié de l'injection de HANOX-M-XL pendant une durée moyenne à peine inférieure à 1 an.

Cet essai est enregistré sur le site de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT04988698.

## **Restriction calorique et protéique versus alimentation standard chez des adultes ventilés en état de choc : essai randomisé, contrôlé, multicentrique, ouvert et menée en groupes parallèles (NUTRIREA-3).**

Jean Reignier et al. ; NUTRIREA-3 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care; Sepsis (CRICS-TRIGGERSEP) Group dont **Badie J., Malfroy S., Berdaguer F.**  
Lancet Respir Med. 2023 Jul;11(7):602-612.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Les apports optimaux en calories et en protéines lors de la phase aiguë d'une maladie grave demeurent inconnus. Nous avons émis l'hypothèse que la restriction calorique et protéique précoce améliorerait les résultats chez ces patients, par rapport aux objectifs caloriques et protéiques standard.

**MÉTHODE :** L'étude pragmatique, randomisée, contrôlée, multicentrique, ouverte et menée en groupes parallèles NUTRIREA-3 a été réalisée dans 61 unités de soins intensifs (USI) françaises. Des adultes ( $\geq 18$  ans) sous ventilation mécanique invasive et ayant un soutien vasopresseur pour un état de choc ont été assignés au hasard à une nutrition précoce (débutée dans les 24 heures suivant l'intubation) avec des objectifs caloriques et protéiques faibles ou standard (6 kcal/kg par jour et 0,2-0,4 g/kg par jour de protéines contre 25 kcal/kg par jour et 1,0-1,3 g/kg par jour de protéines) pendant les 7 premiers jours de réanimation. Les deux principaux critères d'évaluation étaient le délai de sortie de réanimation et la mortalité toutes causes confondues au J90. Les principaux objectifs secondaires comprenaient les infections secondaires, les événements gastro-intestinaux et les dysfonctionnements hépatiques. L'essai est enregistré sur le site de ClinicalTrials.gov, sous le numéro NCT 03573739 et est terminé.

**RÉSULTATS :** Sur 3044 patients assignés de manière aléatoire entre le 5 juillet 2018 et le 8 décembre 2020, huit ont retiré leur consentement de participation à l'étude. Au J90, 628 (41,3 %) des 1521 patients du groupe apports faibles et 648 (42,8 %) des 1515 patients du groupe apports standard étaient décédés (différence absolue -1,5 %, IC 95 % -5,0 à 2,0 ;  $p=0,41$ ). Le délai médian avant la sortie de réanimation était de 8,0 jours (IQR 5,0-14,0) dans le groupe apports faibles et de 9,0 jours (5,0-17,0) dans le groupe apports standards (rapport de risque [HR] 1,12, IC à 95 % 1,02 à 1,22 ;  $p = 0,015$ ). Les proportions de patients présentant des infections secondaires ne différaient pas entre les groupes (HR 0,85, 0,71 à 1,01 ;  $p = 0,06$ ). Le groupe apports faibles avaient moins de patients souffrant de vomissements (HR 0,77, 0,67 à 0,89 ;  $p < 0,001$ ), de diarrhée (0-83, 0-73 à 0-94 ;  $p = 0,004$ ), d'ischémie intestinale (0,50, 0,26 à 0,95 ;  $p = 0,030$ ) et de dysfonctionnement hépatique (0,92, 0,86-0,99 ;  $p = 0,032$ ).

**CONCLUSION :** Par rapport aux objectifs caloriques et protéiques standard, la restriction calorique et protéique précoce n'a pas réduit la mortalité mais a été associée à une récupération plus rapide et à moins de complications.

# 12 PUBLICATIONS 2023

## ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Faivre L., Crépin JC., Réda M., Nambot S., Carmignac V., Abadie C. et al, dont Devalland C.

**Low risk of embryonic and other cancers in PIK3CA-related overgrowth spectrum: Impact on screening recommendations.**  
Clin Genet. 2023 Nov;104(5):554-563

## CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

Tuphe P., Caubriere M., Hubert L., Lancigu R., Sakek F., Loisel F. et al

**Early rehabilitation after reverse total shoulder prosthesis on fracture of proximal humerus in elderly patients provides better functional outcome.**

Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Oct;33(7):2951-2957.

## CHIRURGIE UROLOGIQUE

Panhelleux M., Balssa L., David A., Thiery-Vuillemin A., Kleinclauss F., Frontczak A.

**Early rehabilitation after reverse total shoulder prosthesis on fracture of proximal humerus in elderly patients provides better functional outcome.**

Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Oct;33(7):2951-2957

## CHIRURGIE VASCULAIRE

Salvi C., Besancenot A., Sebahi S., Rinckenbach S., Salomon Du Mont L.

**Évaluation du contrôle local après ablation percutanée par micro-ondes versus néphrectomie partielle : Une étude d'appariement par score de propension.**

Prog Urol. 2023 Oct 3:S1166-7087(23)00224-5.

## CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE

Seckler F., Turco C., Mohkam K., Addeo P., Robin F., Cauchy F. et al

**Liver Transplantation Using Allografts With Recent Liver Blunt Trauma: A Nationwide Audit From the French CRISTAL Biomedicine Agency Registry.**

Transplantation. 2023 Mar 1;107(3):664-669.

## DERMATOLOGIE

Antoine L., Puzenat E., Popescu D., Charollais R., Dresco F., Dupond AS., Salard D., Drobacheff-Thiebaut MC., Zanella A., Ducournau A., Gallais-Serezal I., Aubin F.

**Perception and Experience of Dupilumab in Atopic Dermatitis: A Real-Life Study.**

Patient Prefer Adherence. 2023 Sep 15:17:2289-2293.

## LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE

Gaillot S., Oueslati S., Vuillemenot JB., Bour M., Iorga BI., Triponney P. et al

**Genomic characterization of an NDM-9-producing Acinetobacter baumannii clinical isolate and role of Glu152Lys substitution in the enhanced cefiderocol hydrolysis of NDM-9.**

Front Microbiol. 2023 Aug 28:14:1253160.

## MALADIES INFECTIEUSES

Lemaitre F., Lagoutte-Renosi J., Gagnieu MC., Parant F., Venisse N., Grégoire M. et al, dont Gendrin V.

**Therapeutic drug monitoring and virological response at week 48 in a cohort of HIV-1-infected patients switching to dolutegravir/rilpivirine dual maintenance therapy (ANRS-MIE-BIRIDER study).**

Br J Clin Pharmacol. 2023 Aug 21.

# PUBLICATIONS 2023 13

## MALADIES INFECTIEUSES

Naudion P., Raffetin A., Zayet S., Klopfenstein T., Baux E., Martinot M. et al

**Positive intrathecal anti-Borrelia antibody synthesis: what are the implications for clinical practice? Clinical features and outcomes of 138 patients in a French multicenter cohort study.**

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2023 Apr;42(4):441-452.

## MALADIES INFECTIEUSES & LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE

Zayet S., Plantin J., Triquenot C., Gendrin V., Belfeki N., Klopfenstein T.

**Lactobacillus rhamnosus a cause of Gram-positive rods bacteremia after prophylactic probiotic consumption.**

New Microbes New Infect. 2023 Sep 11:54:101177

## ONCOLOGIE

Sahgal A., Kellett S., Nguyen T., Maralani P., Greenspoon J., Linden K. et al

**A Cancer Care Ontario Consensus-Based Organizational Guideline for the Planning and Delivery of Spine Stereotactic Body Radiation Therapy Treatment in Ontario.**

Pract Radiat Oncol. 2023 Nov-Dec;13(6):499-509.

Drozd C., Curtit E., Jacquinet Q., Marquine C., Mansi L., Chaigneau L. et al, dont Dobi E.

**A randomized trial to evaluate the effects of a supervised exercise program on insomnia in patients with non-metastatic breast cancer undergoing chemotherapy: design of the FATSOMCAN study.**

BMC Cancer. 2023 May 17;23(1):449.

Meunier S., Frontczak A., Balssa L., Blanc J., Benhmida S., Pernot M. et al, dont Hammoud Y.

**Elevated Baseline Neutrophil Count Correlates with Worse Outcomes in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer Treated with Chemoradiation.**

Cancers (Basel). 2023 Mar 21;15(6):1886.

Feils AS., Erbe AK., Birstler J., Kim K., Hoch U., Currie SL. et al, dont Nguyen T.

**Associations between KIR/KIR-ligand genotypes and clinical outcome for patients with advanced solid tumors receiving BEMPEG plus nivolumab combination therapy in the PIVOT-02 trial.**

Cancer Immunol Immunother. 2023 Jul;72(7):2099-2111.

## PÉDIATRIE

Sewani S., Azamian MS., Mendelsohn BA., Mau-Them FT., Réda M., Nambot S. et al, dont Boucher E.

**Neurodevelopmental and other phenotypes recurrently associated with heterozygous BAZ2B loss-of-function variants.**

Am J Med Genet A. 2023 Oct 23.

Husson T., Lecoquierre F., Nicolas G., Richard AC., Afenjar A., Audebert-Bellanger S. et al, dont Boucher E.

**Episignatures in practice: independent evaluation of published episignatures for the molecular diagnostics of ten neurodevelopmental disorders.**

Eur J Hum Genet. 2023 Oct 23.

Peluso F., Caraffi SG., Contrò G., Valeri L., Napoli M., Carboni G. et al, dont Boucher E.

**Deep phenotyping of the neuroimaging and skeletal features in KBG syndrome: a study of 53 patients and review of the literature.**

J Med Genet. 2023 Nov 27;60(12):1224-1234.

# 14 PUBLICATIONS 2023

## PÉDIATRIE

Engel C., Valence S., Delplancq G., Maroofian R., Accogli A., Agolini E. et al, dont Boucher E.  
**BRAT1-related disorders: phenotypic spectrum and phenotype-genotype correlations from 97 patients.**  
Eur J Hum Genet. 2023 Sep;31(9):1023-1031.

Jacquemin V., Versbraegen N., Duerinckx S., Massart A., Soblet J., Perazzolo C. et al, dont Boucher E.  
**Congenital hydrocephalus: new Mendelian mutations and evidence for oligogenic inheritance.**  
Hum Genomics. 2023 Mar 2;17(1):16.

Van Jaarsveld RH., Reilly J., Cornips MC., Hadders MA., Agolini E., Ahimaz P. et al, dont Boucher E.  
**Delineation of a KDM2B-related neurodevelopmental disorder and its associated DNA methylation signature.**  
Genet Med. 2023 Jan;25(1):49-62.

Racine C., Denommé-Pichon AS., Engel C., Tran Mau-Them F., Bruel AL., Vitobello A. et al  
**Multiple molecular diagnoses in the field of intellectual disability and congenital anomalies: 3.5% of all positive cases.**  
J Med Genet. 2023 Dec 21;61(1):36-46.

Dana J., Dorval G., Martin CS., Belhous K., Levy R., Marlin S. et al, dont Boucher E.  
**Investigating genotype-to-phenotype correlation in CHARGE syndrome by deep phenotyping and multiparametric clustering.**  
Clin Genet. 2023 Oct;104(4):466-471.

## PHARMACIE & ONCOLOGIE

Damerval M., Bazan F., Omrani S., Hugues M., Roux MF., Mayer J.  
**Pancytopenia in a patient treated with fusidic acid and niraparib: a case report.**  
Eur J Hosp Pharm. 2023 Sep;30(5):e24.

## PNEUMOLOGIE

Marx T., Joly LM., Parmentier AL., Pretalli JB., Puyraveau M., Meurice JC. et al, dont Al Freijjat F.  
**Simple Aspiration versus Drainage for Complete Pneumothorax: A Randomized Noninferiority Trial.**  
Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jun 1;207(11):1475-1485.

## RADIOTHÉRAPIE

Tao Y., Sun XS., Pointreau Y., Le Tourneau C., Sire C., Kaminsky MC. et al, dont Guerga E.  
**Extended follow-up of a phase 2 trial of xevinapant plus chemoradiotherapy in high-risk locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised clinical trial.**  
Eur J Cancer. 2023 Apr;183:24-37.

## RÉANIMATION

Mansouri A., Buzzi M., Gibot S., Charpentier C., Schneider F., Louis G. et al, dont Badie J., Berdaguer F. et Slimani H.  
**Fluid balance control in critically ill patients: results from as-treated analyses of POINCARE-2 randomized trial.**  
Crit Care. 2023 Nov 6;27(1):426.

Barbar SD., Bourredjem A., Trusson R., Dargent A., Binquet C., Quenot JP. et al, dont Badie J.  
**Differential effect on mortality of the timing of initiation of renal replacement therapy according to the criteria used to diagnose acute kidney injury: an IDEAL-ICU substudy.**  
Crit Care. 2023 Aug 17;27(1):316.



# PUBLICATIONS 2023 15

## RÉANIMATION

François B., Lambden S., Garaud JJ., Derive M., Grouin JM., Asfar P. et al, dont [Badie J.](#)

**Evaluation of the efficacy and safety of TREM-1 inhibition with nangibotide in patients with COVID-19 receiving respiratory support: the ESSENTIAL randomised, double-blind trial.**

EClinicalMedicine. 2023 Jun;60:102013.

Eastwood G., Nichol AD., Hodgson C., Parke RL., McGuinness S., Nielsen N. et al, dont [Badie J.](#) et [Bourgoin C.](#)

**Mild Hypercapnia or Normocapnia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest.**

N Engl J Med. 2023 Jul 6;389(1):45-57.

Jolly F., Jacquier M., Pecqueur D., Labruyère M., Vinsonneau C., Fournel I. et al, dont [Mezher C.](#)

**Management of renal replacement therapy among adults in French intensive care units: A bedside practice evaluation.**

J Intensive Med. 2023 Jan 13;3(2):147-154.

Lawler PR., Derde LPG., van de Veerdonk FL., McVerry BJ., Huang DT., Berry LR. et al, dont [Badie J.](#), [Berdaguer F.](#), [Malfroy S.](#), [Mezher C.](#), [Bourgoin C.](#), [Bouvier E.](#)

**Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker Initiation on Organ Support-Free Days in Patients Hospitalized With COVID-19: A Randomized Clinical Trial.**

JAMA. 2023 Apr 11;329(14):1183-1196.

Dequin PF., Meziani F., Quenot JP., Kamel T., Ricard JD., [Badie J.](#) et al, dont [Himer N.](#), [Malfroy S.](#), [Bourgoin C.](#)

**Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia.**

N Engl J Med. 2023 May 25;388(21):1931-1941.

Fleuriet J., Heming N., Meziani F., Reigner J., Declercq PL., Mercier E. et al, dont [Badie J.](#)

**Rapid rECognition of COrticosteROI D resistant or sensitive Sepsis (RECORDS): study protocol for a multicentre, placebo-controlled, biomarker-guided, adaptive Bayesian design basket trial.**

BMJ Open. 2023 Mar 10;13(3):e066496.

Bollaert PE., Monnier A., Schneider F., Argaud L., [Badie J.](#), Charpentier C. et al

**Fluid balance control in critically ill patients: results from POINCARE-2 stepped wedge cluster-randomized trial.**

Crit Care. 2023 Feb 21;27(1):66.

Pham T., Heunks L., Bellani G., Madotto F., Aragao I., Beduneau G. et al, dont [Badie J.](#)

**Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study.**

Lancet Respir Med. 2023 May;11(5):465-476.

Higgins AM., Berry LR., Lorenzi E., Murthy S., McQuilten Z., Mouncey PR. et al, dont [Badie J.](#), [Berdaguer F.](#), [Malfroy S.](#), [Mezher C.](#), [Bourgoin C.](#), [Bouvier E.](#)

**Long-term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial.**

JAMA. 2023 Jan 3;329(1):39-51.

## RHUMATOLOGIE

Darsy G., Patarin J., [Conrozier T.](#)

**Large Variations in Resistance to Degradation between Hyaluronic Acid Viscosupplements: A Comparative Rheological Study.**

Cartilage. 2023 Nov 9;19476035231205696.

# 16 PUBLICATIONS 2023

## RHUMATOLOGIE

Py S., Maylié F., Parmentier AL., Vidal C., Cuinet B., Mauny F. et al, dont [Lohse A.](#)

**ATHLETIQUE : interest of an adapted physical activity program in patients with juvenile idiopathic arthritis: a feasibility and preliminary effectiveness study.**

Front Immunol. 2023 Jun 27;14:1213799.

Fakih O., [Lohse A.](#)

**A double crowned dens syndrome.**

Rheumatology (Oxford). 2023 Nov 2;62(11):e331.

Fakih O., [Balblanc JC.](#), [Lohse A.](#)

**Rare mimicker of sacroiliitis.**

Ann Rheum Dis. 2023 Oct;82(10):1368.

Hamdi W., Ferjani H., Carlomagno R., Dusser P., Echaubard S., Belot A. et al, dont [Lohse A.](#)

**Factors associated with poor prognosis of hip arthritis in juvenile idiopathic arthritis: Data from the JIR cohort.**

Musculoskeletal Care. 2023 Sep;21(3):806-814.

Migliore A., Alekseeva L., Avasthi SR., Bannuru RR., Chevalier X., [Conrozier T.](#) et al

**Early Osteoarthritis Questionnaire (EOAQ): a tool to assess knee osteoarthritis at initial stage.**

Ther Adv Musculoskelet Dis. 2023 Feb 25;15:1759720X221131604.

[Perruchet S.](#), [Balblanc JC.](#), [Rapp C.](#), [Bourgoin C.](#), [Guillochon C.](#), [Lohse A.](#), [Conrozier T.](#)

**The Association between Radiographic Features and the Duration of Effectiveness of a Single Injection of Extended-Release Hyaluronic Acid (HANOX-M-XL) in Patients with Knee Osteoarthritis: Preliminary Results of a Prospective Trial.**

Cartilage. 2023 Jun;14(2):136-143.

[Conrozier T.](#), [Dıraçoğlu D.](#), [Monfort J.](#), [Chevalier X.](#), [Bard H.](#), [Baron D.](#) et al

**EUROVISCO Good Practice Recommendations for a First Viscosupplementation in Patients with Knee Osteoarthritis.**

Cartilage. 2023 Jun;14(2):125-135.

Chausset A., Lambert C., Belot A., Merlin E., Cannizzaro E., Kone-Paut I. et al, dont [Lohse A.](#)

**Individual and environmental determinants associated with longer times to access pediatric rheumatology centers for patients with juvenile idiopathic arthritis, a JIR cohort study.**

Pediatr Rheumatol Online J. 2023 Mar 14;21(1):24.

## URGENCES

Abensur Vuillaume L., Lefebvre F., Benhamed A., Schnee A., Hoffmann M., Godoy Falcao F. et al, dont [Lavoignet CE.](#)  
**Lymphocyte-to-C-Reactive Protein (LCR) Ratio Is Not Accurate to Predict Severity and Mortality in Patients with COVID-19 Admitted to the ED.**

Int J Mol Sci. 2023 Mar 22;24(6):5996.

N'hésitez pas à informer l'URC de vos publications !