

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



# Ceftolozane/tazobactam dans le traitement des pneumonies à *Pseudomonas aeruginosa*

Sous-analyse de l'étude de cohorte  
Conduct

Dr Bernard Castan  
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales  
Centre hospitalier de Périgueux.

© RICA 2021 Tous droits réservés.

# Liens d'intérêt en rapport avec le thème de la communication

- Consultant : Sanofi-Aventis, MSD, Eumedica
- Orateur ou modérateur: Advanz Pharma, MSD, Sanofi-Aventis
- Investigateur principal PHRC : Advanz Pharma
- Mais en fait beaucoup plus larges, car
- Coordinateur du groupe recommandations et secrétaire général de la SPILE (cf liste des partenaires)

# Etude CONDUCT

- Etude observationnelle prospective nationale, multicentrique visant à décrire les conditions d'utilisation du ceftolozane/tazobactam (C/T).
- Sous analyse concernant l'utilisation de C/T dans le traitement des pneumonies à *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) en milieu hospitalier

# Objectif principal

- Décrire les caractéristiques démographiques et cliniques ainsi que la prise en charge et les résultats cliniques des patients hospitalisés et traités par Cefotolozane/Tazobactam (C/T) en pratique courante
- Evaluation spécifique dans le cadre des infections sévères évaluées par le score SOFA et des infections à Bactéries multirésistantes
- Décrire la sensibilité et le type de résistance au C/T des souches bactériennes.

# Matériels et méthodes

- Tout patient ayant reçu une dose de C/T était éligible à l'inclusion.
- Inclusions d'octobre 2018 à décembre 2019
- Les patients étaient traités à l'initiative du prescripteur et suivis jusqu'à l'arrêt du C/T.
- Critère d'exclusion: Refus ou impossibilité de signature d'un consentement par le patient ou un tiers.



# ETUDE CONDUCT (résultats intermédiaires) Les conditions d'utilisation du ceftozolane/ tazobactam en vie réelle en France

Bernard CASTAN<sup>1</sup>, Brune AKRICH<sup>2</sup>, Sarah ALAMI<sup>2</sup>, Anna AMODE<sup>3</sup>, Anne BERTHELOT<sup>2</sup>, Joy MOOTIEN<sup>4</sup>, Raymond RUIMY<sup>5</sup>, Fabrice RUIZ<sup>3</sup>, Jean-Francois TIMSIT<sup>6</sup>, David BOUTOILLE<sup>7</sup>

Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses CH Périgueux, Périgueux, France (1), MSD France, Puteaux, France (2), ClinSearch, Malakoff, France (3), Unité Fonctionnelle de Conseil en Antibiothérapie, CHU Mulhouse, Mulhouse, France (4), Laboratoire Médicale, CHU Nice, Nice, France (5) Réanimation Médicale et Infectieuse AP-HP Bichat, Paris, France (6), Unité Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Nantes (7)

Infectious Diseases Now 51 (2021) 532–539



Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com/en](http://www.em-consulte.com/en)



Original article

## Real-world evaluation of ceftolozane/tazobactam therapy and clinical outcomes in France

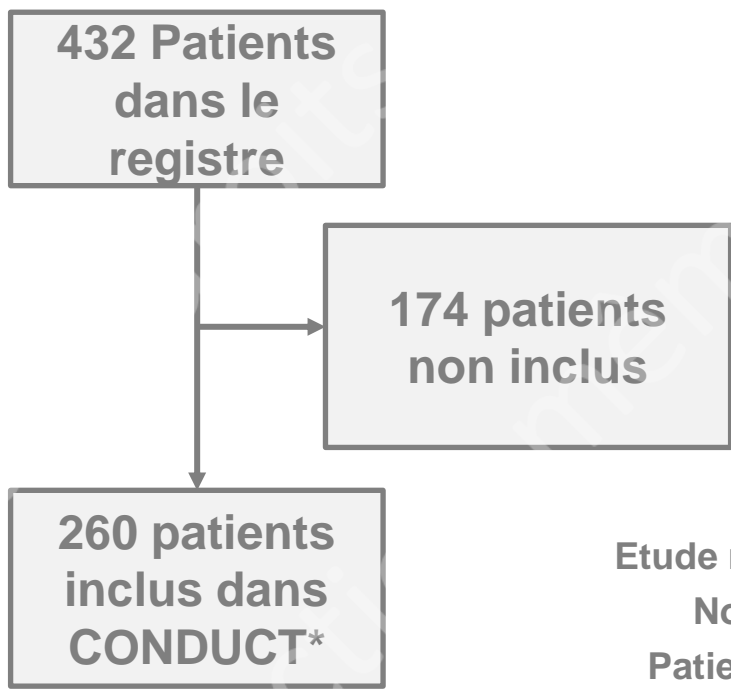
Bernard Castan<sup>a</sup>, Brune Akrich<sup>b</sup>, Laurie Levy-Bachelot<sup>b</sup>, Anna Amode<sup>c,\*</sup>, Anne Berthelot<sup>b</sup>, Carole Mackosso<sup>b</sup>, Lucie Mathis<sup>b</sup>, Joy Mootien<sup>d</sup>, Raymond Ruimy<sup>e</sup>, Fabrice Ruiz<sup>c</sup>, Jean-François Timsit<sup>f</sup>, D. Boutoille<sup>g</sup>



CONDUCT

ETUDE SUR  
LES CONDITIONS  
D'UTILISATION  
DU CEFTOLOZANE/  
TAZOBACTAM  
(Zerobaxa®)  
EN VIE RÉELLE

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



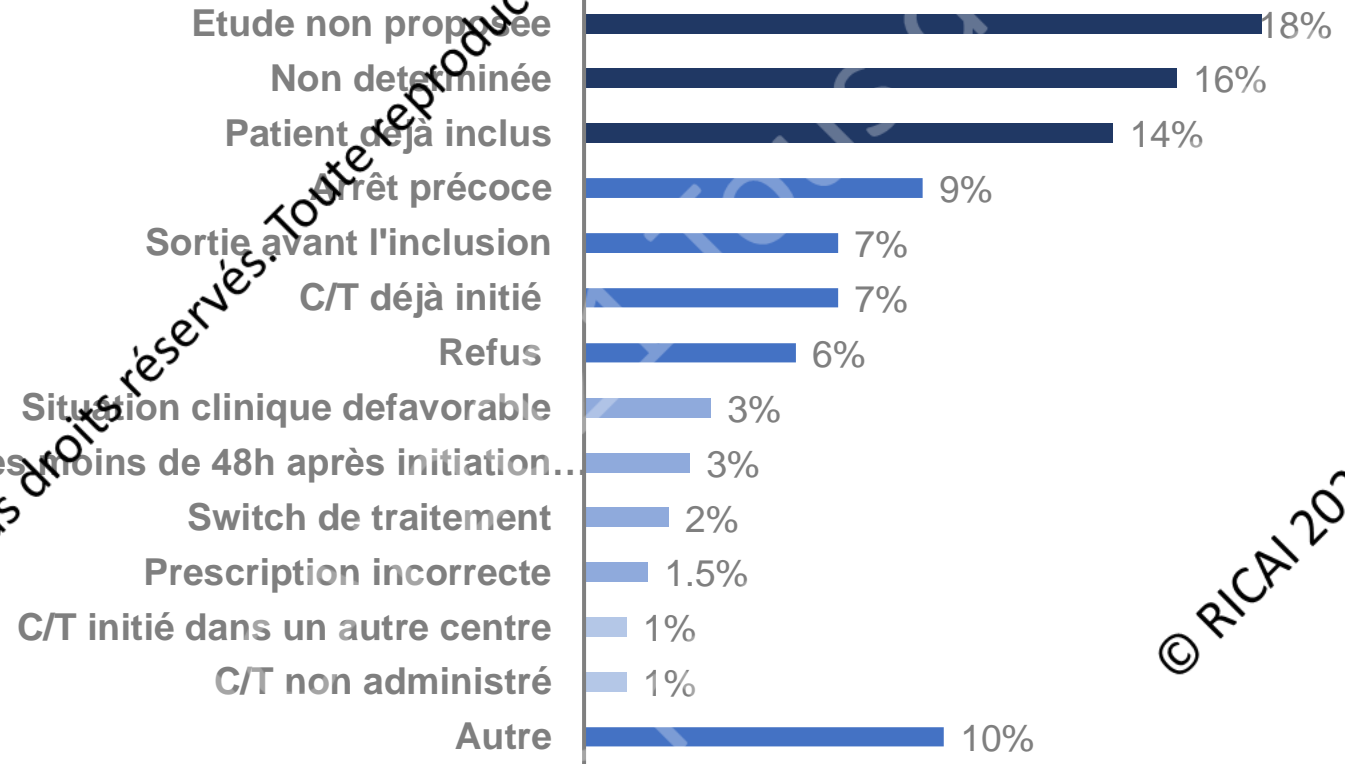
## Analyse finale

104 (40%) avec pneumonie à Pa

## Patients non-inclus

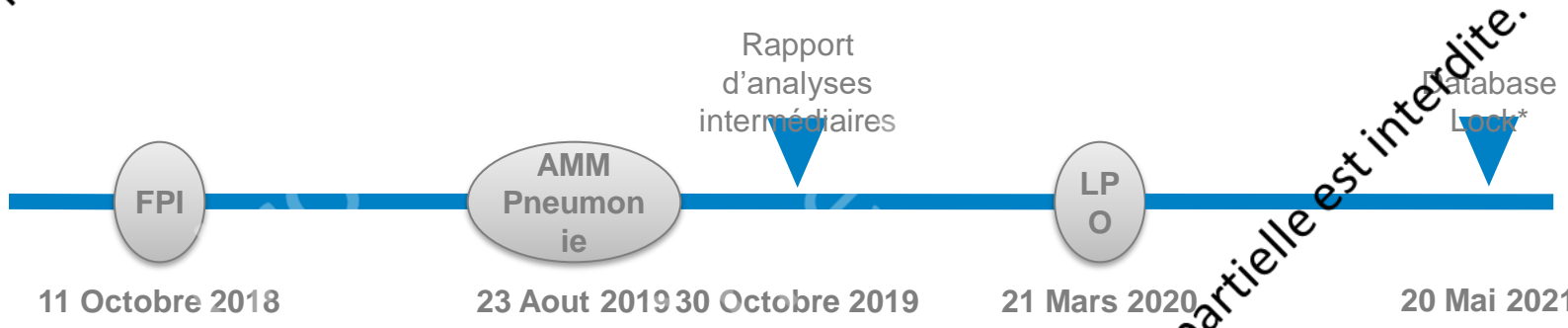
Total  
N=174

### Raisons de non-inclusion

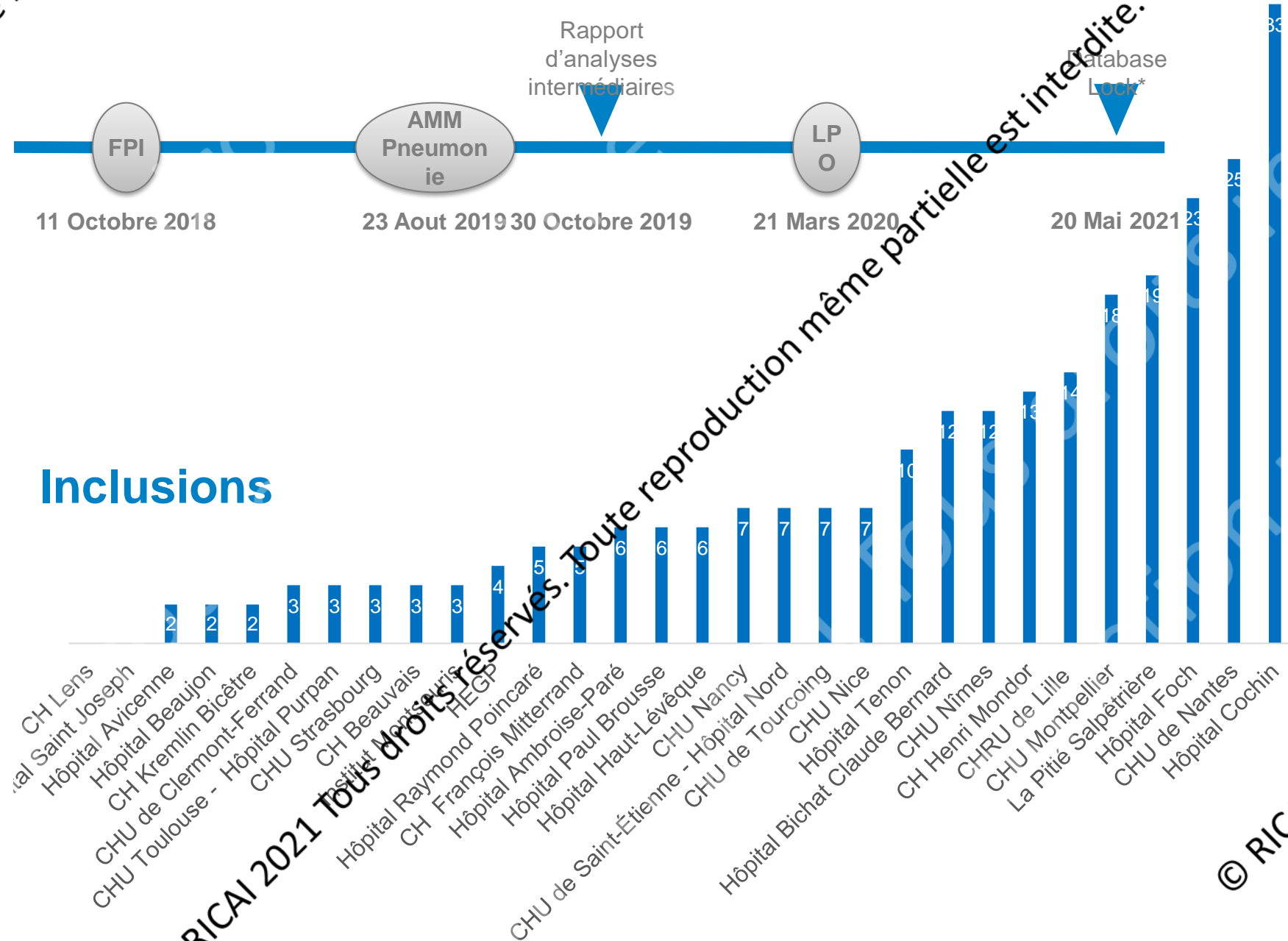


© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.



## Inclusions



(\*) récolte des données ralentie à cause de la pandémie



## Population incluse

### Représentativité de l'échantillon

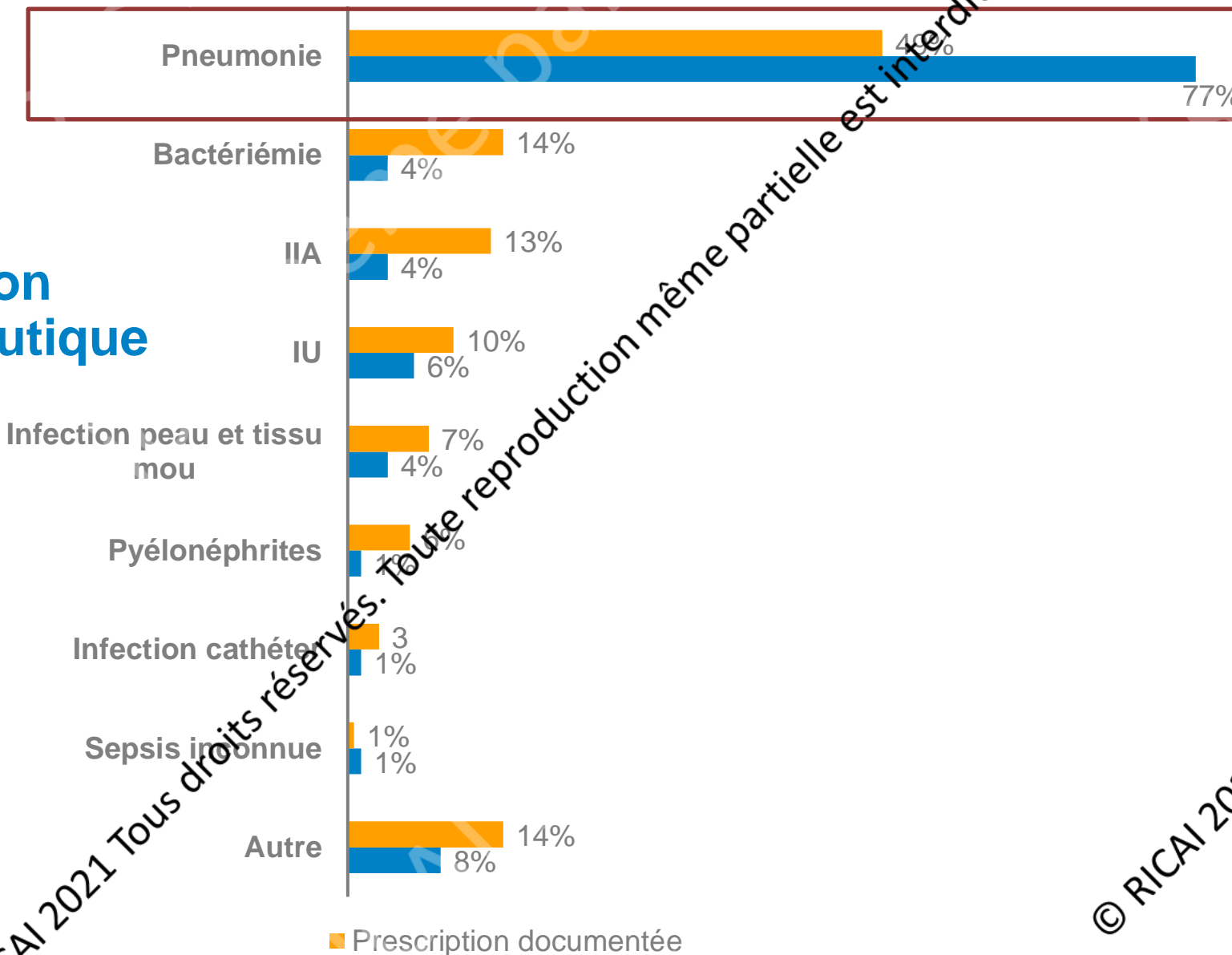
(\*) 2 patients non renseignés dans le registre

|   | Patients non-inclus<br>N=174 | Patients inclus<br>N=258* | p            |
|---|------------------------------|---------------------------|--------------|
| <b>Age</b>                              |                              |                           | <b>0.036</b> |
| < 18 ans                                | 6 (3%)                       | 4 (2%)                    |              |
| 18 – 40 ans                             | 50 (29%)                     | 64 (25%)                  |              |
| 41 – 65 ans                             | 69 (40%)                     | 83 (32%)                  |              |
| > 65 ans                                | 49 (28%)                     | 106 (41%)                 |              |
| <b>Sexe &gt; Hommes</b>                 | <b>101 (58%)</b>             | <b>174 (68%)</b>          | <b>0.048</b> |
| <b>Indication</b>                       |                              |                           |              |
| Pneumonie                               | 104 (60%)                    | 150 (58%)                 | 0.736        |
| Bactériémie                             | 30 (17%)                     | 28 (11%)                  | 0.056        |
| Infection intra-abdominale compliquée   | 8 (5%)                       | 22 (8.5%)                 | 0.115        |
| Sepsis d'origine indéterminée           | 8 (5%)                       | 3 (1%)                    | 0.032        |
| Pyélonéphrite aiguë                     | 5 (3%)                       | 7 (3%)                    | 1.000        |
| Infection urinaire compliquée           | 4 (2%)                       | 24 (9%)                   | 0.004        |
| Infection de la peau et des tissus mous | 3 (2%)                       | 6 (2%)                    | 0.745        |

|   | Total<br>N=240     |
|---|--------------------|
| Age moyen ( $\pm$ écart-type)           | 56.8 ( $\pm$ 18.8) |
| Sexe > Hommes                           | 175 (67%)          |
| Patients avec BMR                       | 210 (81%)          |
| + SOFA $\geq$ 6                         | 43 (20.5%)         |
| <b>SOFA score <math>\geq</math> 6</b>   | 49 (19%)           |
| + BMR                                   | 43 (88%)           |
| Indice de comorbidité de Charlson (CCI) |                    |
| CCI $\geq$ 5                            | 103 (40%)          |
| Antécédents                             |                    |
| Pathologie pulmonaire chronique         | 116 (45%)          |
| Diabète                                 | 74 (28.5%)         |
| Insuffisance rénale                     | 54 (21%)           |
| Clairance de la créatinine (CrCl)       | N=240              |
| CrCl < 15 mL/min                        | 13 (5%)            |
| Prescription documentée                 | 177 (68%)          |
| Prescription empirique                  | 83 (32%)           |

## Indication thérapeutique

1 seul site  
N=260



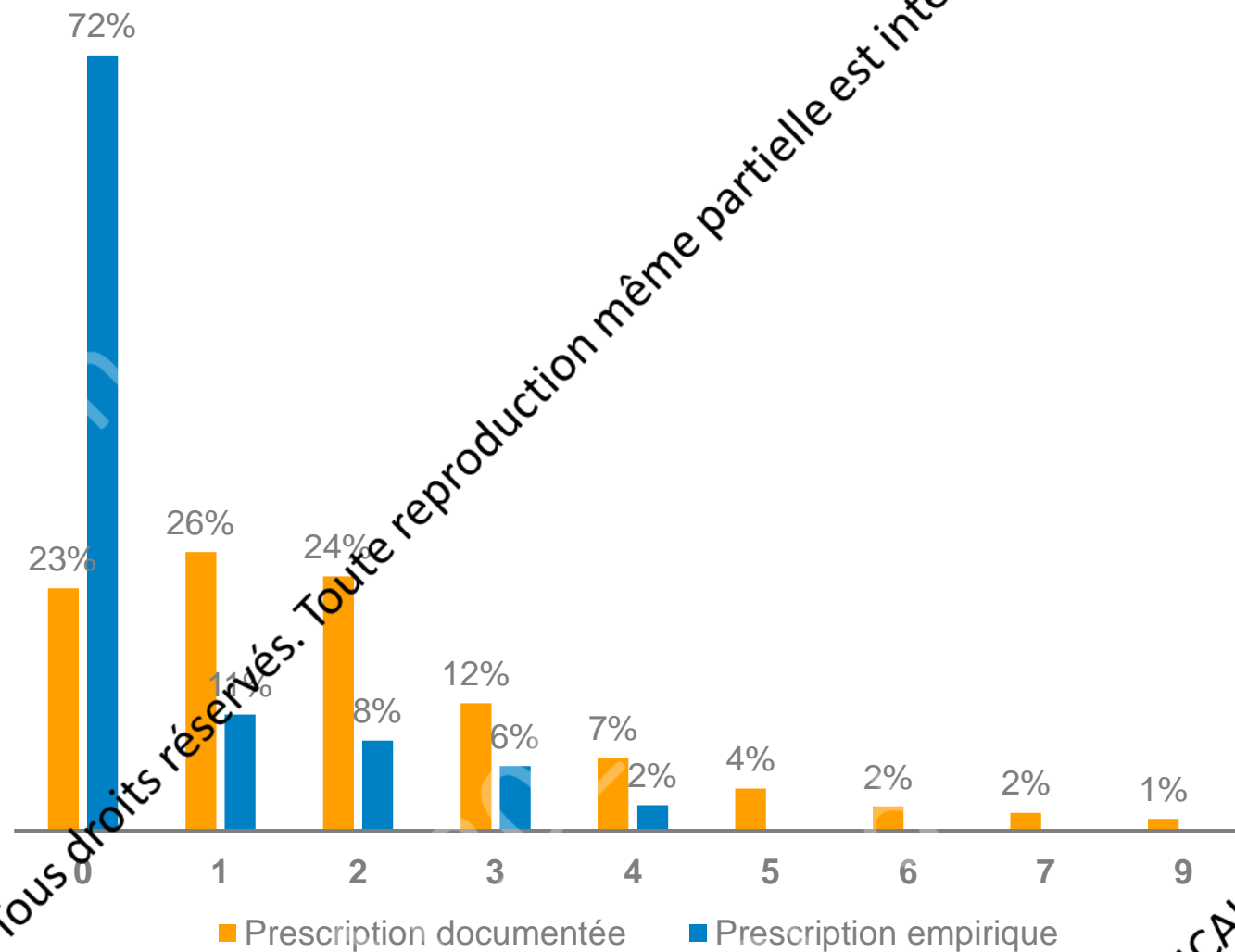
Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

## Expositions antérieures aux antibiotiques

ATB antérieurs

Documentée:  
N=137

Empirique: N=23

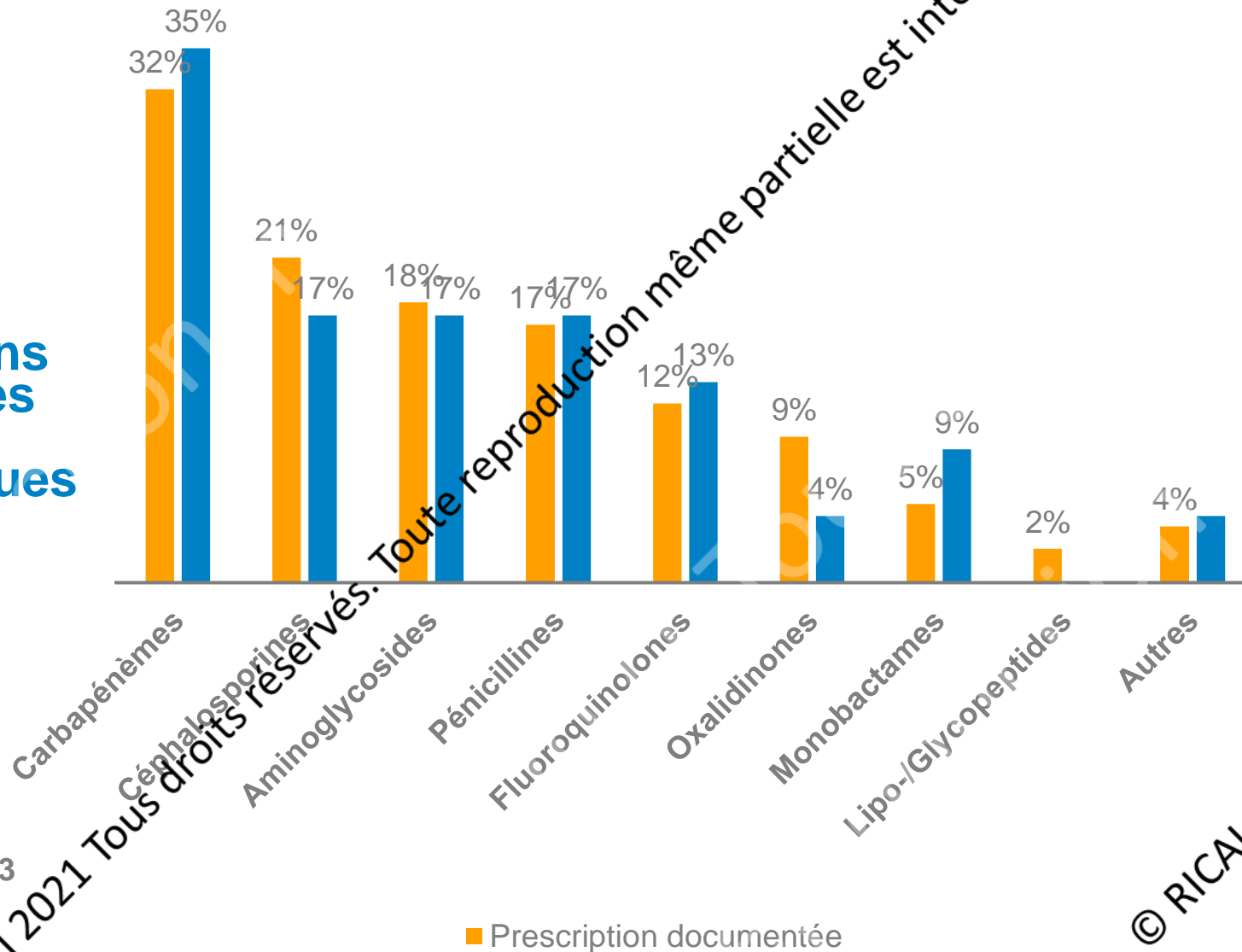


## Expositions antérieures aux antibiotiques

Prescription X-1

Documentée: N=137

Empirique: N=23



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

## Raisons d'arrêt antibiotiques antérieurs

Prescription X-1

Documentée: N=137

Empirique: N=23

Adaptation résultats microbiologie

72%

13%

Échec du traitement

7%

61%

Guérison partielle

1%

4%

EI

1%

9%

Guérison complète

1%

Autres

14%

13%

■ Prescription documentée

■ Prescription empirique

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

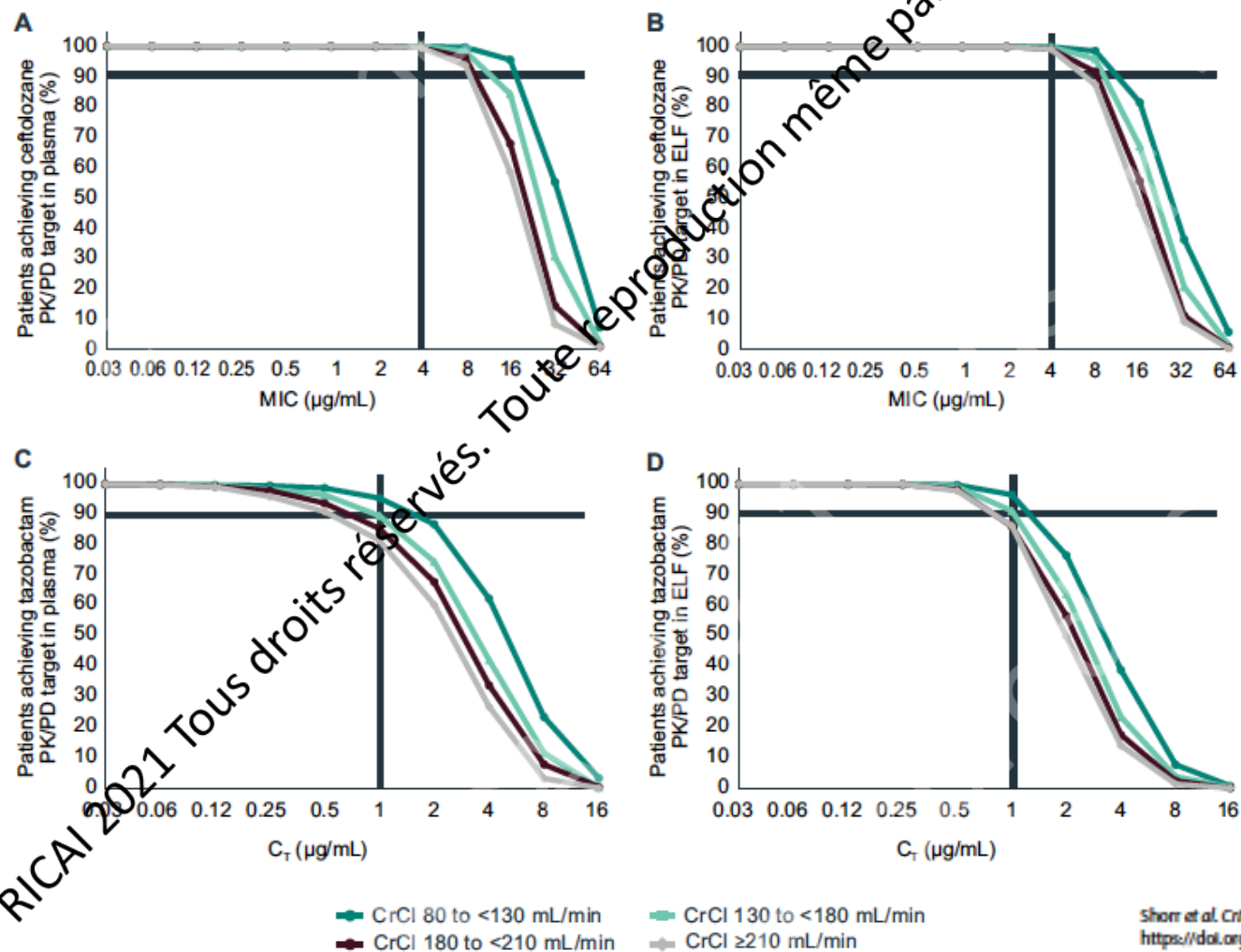
## Dose C/T selon indication

| Pneumonie<br>N=133 |                        |                             |                           |                           |                      |
|--------------------|------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|
| Dose               | >150<br>mL/min<br>N=13 | >50 – 150<br>mL/min<br>N=88 | 30 – 50<br>mL/min<br>N=13 | 15 – 30<br>mL/min<br>N=13 | <15<br>mL/min<br>N=6 |
| 500mg/250mg        |                        | 1%                          |                           | 8%                        | 17%                  |
| 600mg/300mg        |                        |                             |                           | 8%                        | 17%                  |
| 600mg/300mg*       |                        |                             | 8%                        |                           |                      |
| 700mg/350mg*       |                        |                             | 8%                        |                           |                      |
| 750mg/375mg        |                        |                             | 8%                        | 23%                       |                      |
| 1g/0.5g            |                        | 1%                          |                           |                           |                      |
| 1.5g/0.75g         |                        |                             | 15%                       | 8%                        |                      |
| 2g/1g              |                        | 2%                          |                           | 15%                       |                      |
| <b>3g/1.5g</b>     | 46%                    | 37.5%                       | 54%                       | 23%                       | 33%                  |
| 4g/2g              |                        | 3%                          |                           |                           |                      |
| <b>6g/3g</b>       | 54%                    | 50%                         |                           | 15%                       | 33%                  |
| 8g/4g              |                        | 1%                          |                           |                           |                      |
| 9g/4.5g            |                        | 2%                          | 8%                        |                           |                      |

(\*) dose de charge  
500mg/250 mg puis  
100mg/50mg



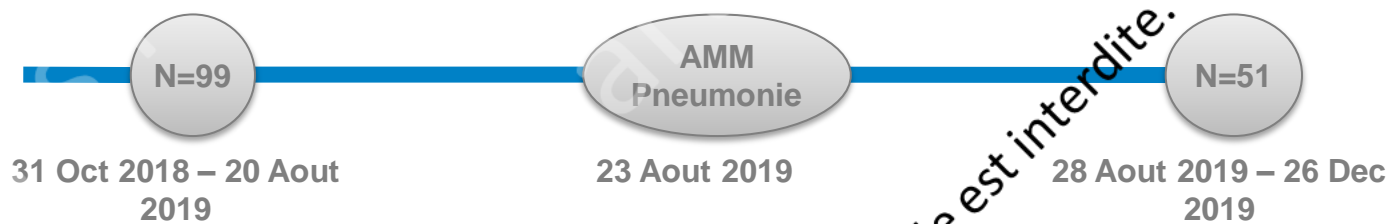
# Ceftolozane/tazobactam probability of target attainment and outcomes in participants with augmented renal clearance from the randomized phase 3 ASPECT-NP trial





Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Patients avec  
pneumonie  
Période  
d'inclusion



## Dose C/T selon indication

| Dose           | Inclusion avant<br>AMM<br>N=99 | Inclusion après<br>AMM<br>N=51 |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 500mg/250mg    | 2%                             | 2%                             |
| 600mg/300mg    | 2%                             |                                |
| 600mg/300mg*   | 1%                             |                                |
| 700mg/350mg*   | 2%                             |                                |
| 750mg/375mg    | 3%                             | 2%                             |
| 1g/0.5g        | 1%                             | 2%                             |
| 1.5g/0.75g     | 1%                             | 6%                             |
| 2g/1g          | 4%                             |                                |
| <b>3g/1.5g</b> | 38%                            | 33%                            |
| 4g/2g          | 3%                             |                                |
| <b>6g/3g</b>   | 38%                            | 55%                            |
| 8g/4g          | 1%                             |                                |
| 9g/4.5g        | 3%                             |                                |

(\*) dose de charge  
500mg/250 mg puis  
100mg/50mg

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

### Durée moyenne avant arrêt définitif

Prescription documentée: 16.1 j

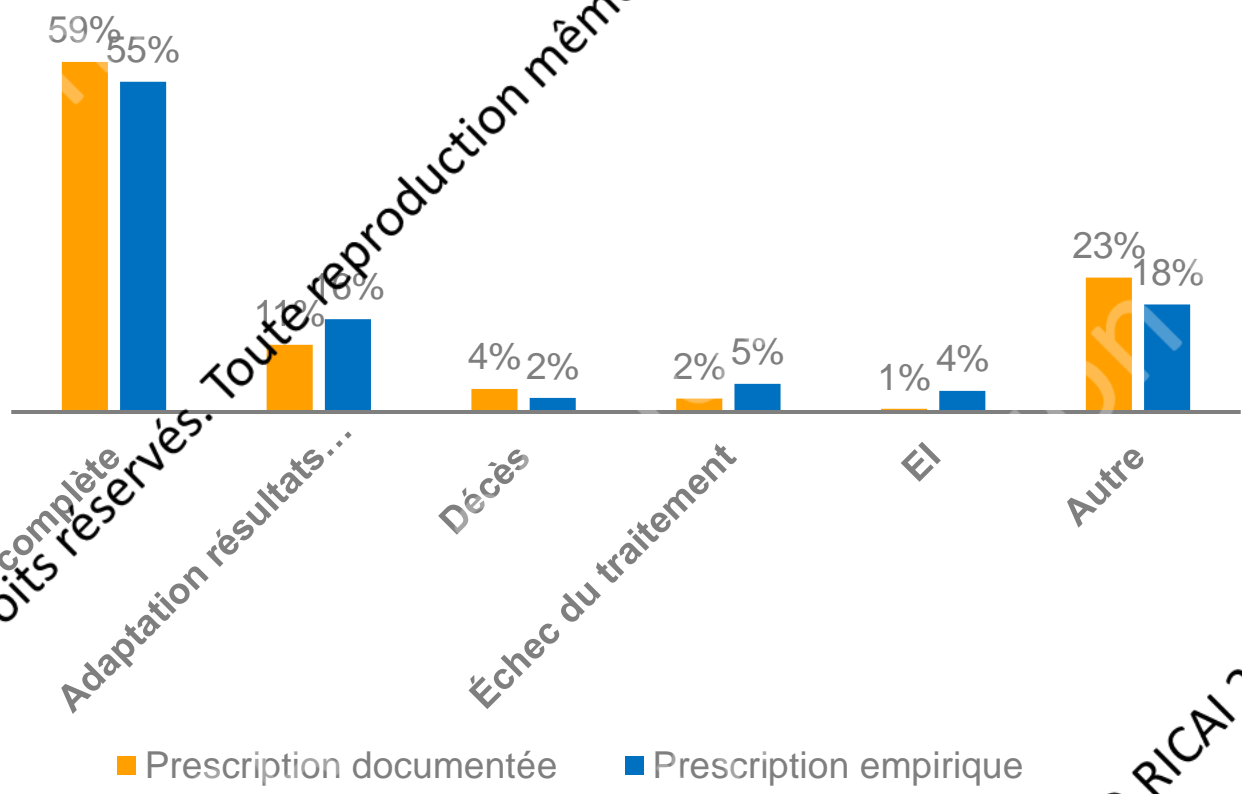
(±15.7)

Prescription empirique: 14.8 j

(±11.5)

### Raisons d'arrêt du C/T

N=260



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

## Analyses centralisées

| Souches                       | Nombre des patients<br>N=203 | Nombre des souches<br>N=320 | Sensitivité à C/T<br>N=297 | Resistance à C/T<br>N=23 |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 186                          | 255                         | 243 (95%)                  | 12 (5%)                  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 17                           | 23                          | 19 (83%)                   | 4 (17%)                  |
| <i>Escherichia coli</i>       | 18                           | 20                          | 20 (100%)                  | 0                        |
| <i>Enterobacter cloacae</i>   | 5                            | 5                           | 5 (100%)                   | 0                        |
| <i>Citrobacter koseri</i>     | 2                            | 3                           | 3 (100%)                   | 0                        |
| Autres                        | 14                           | 14                          | 7 (2%)                     | 7 (32%)                  |

Sous-analyse de la population avec pneumonie à *Pseudomonas aeruginosa*  
(n=104, 40%)

- Hommes 65,4%
- Age moyen 52, 4 ans
- 33,7% avec Indice de Charlson > 5 à l'inclusion
- 60 (57,7%) C/T en raison d'un échec préalable dont 13 (21,7%) par carbapénèmes.

Sous-analyse de la population avec pneumonie à *Pseudomonas aeruginosa*  
*n=104, 40%*

- Posologie de 3g/1.5 et 6g/3g dans 39,4% des cas respectivement
- Prescription documentée 75 (72,1%)
- Traitement antibiotique concomitant 46 (44,2%)
- Durée moyenne de traitement 13,7 jours
- Arrêt pour:
  - Guérison chez 76% des patients
  - EI 2,9%
  - Echec 1,9%
  - Décès 5,8%

# Remerciements

- Comité scientifique: David Boutoille, Fabrice Ruiz, Raymond Ruimy, Jean Francois Timsit, Joy Moutien
- Clinsearch: Anna Amode, Fabrice Ruiz, Flavia Guillem
- MSD: Brune Akrich, Laure Levy-Bachelot, Anne Berthelot, Carole Mackosso, Lucie Mathis, Xavier Bourge.