

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Pyélonéphrite aiguë du greffon à E-BLSE– Fréquence des rechutes après traitement par témocilline versus une autre antibiothérapie efficace



A. Corbel^{1,3}, N. Aïssa², A. Lozniewski², R. Kormann¹

1. Service de Néphrologie, Dialyse, Transplantation CHRU de Nancy
2. Laboratoire de Microbiologie, CHRU de Nancy
3. Service de Maladies infectieuses et tropicales, CHRU de Nancy

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Alice Corbel, Nancy

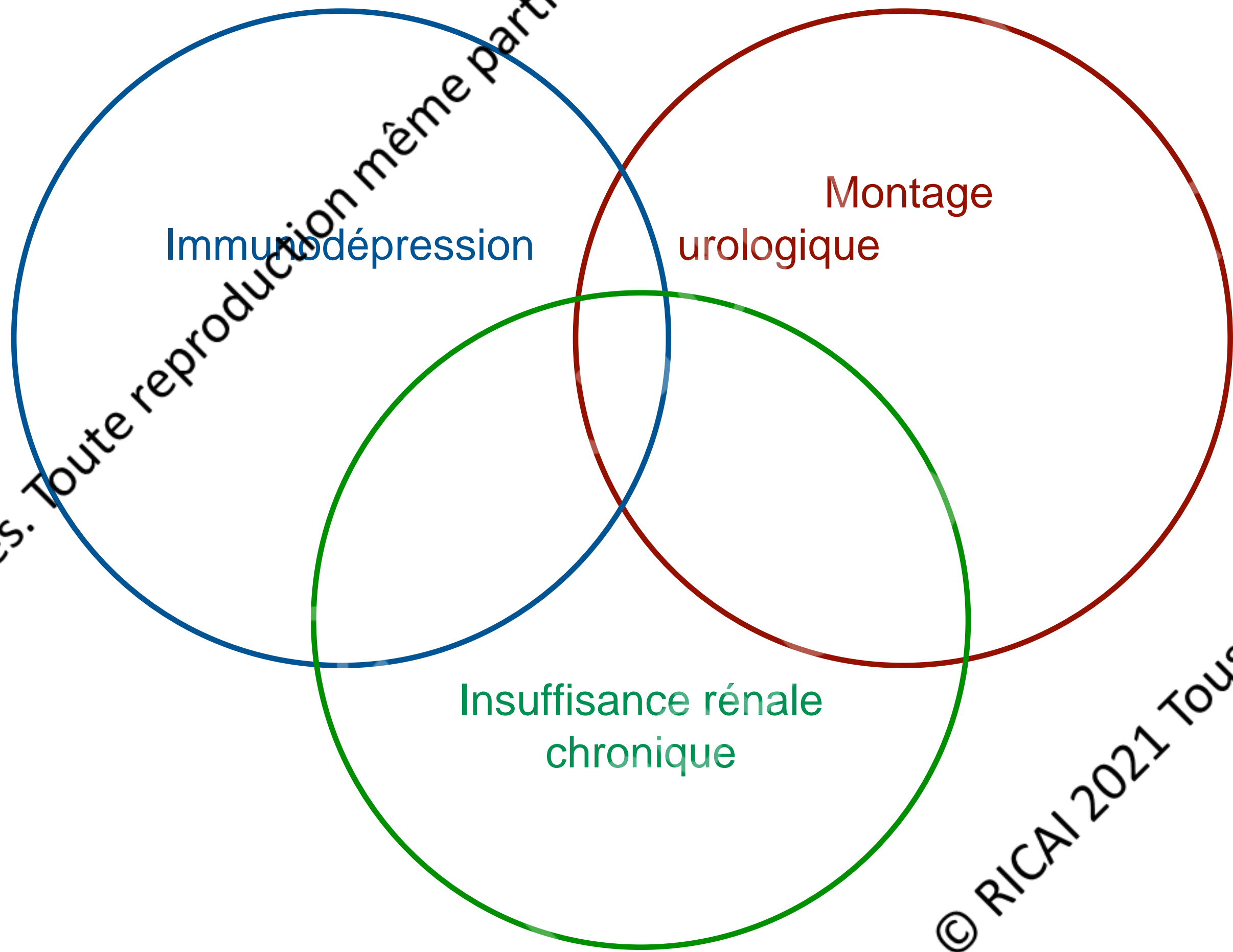
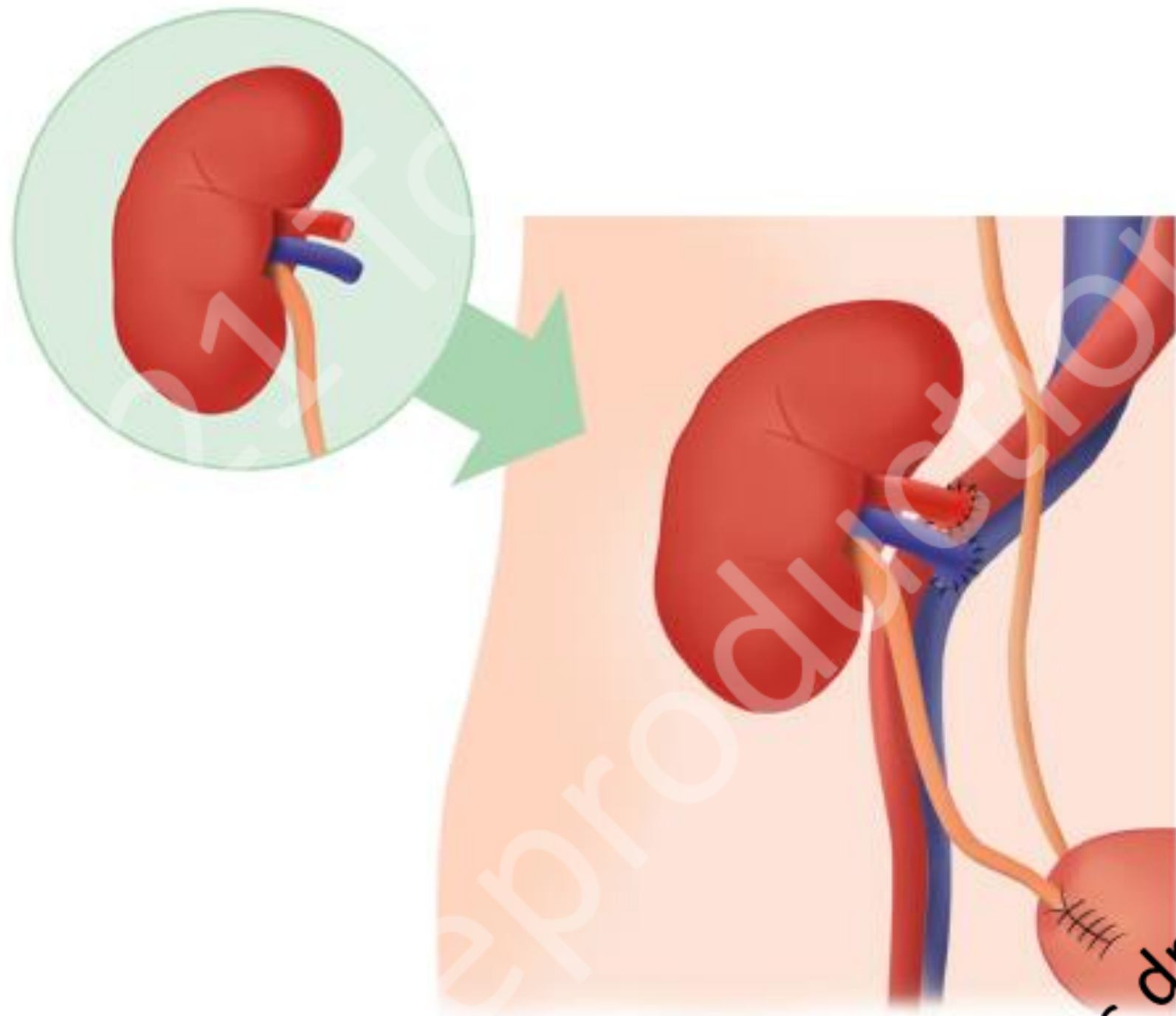
Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

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

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Contexte

Pyélonéphrite aiguë du greffon : fréquente et à risque de complications



Contexte

Pyélonéphrite aigue du greffon : les complications



PNA

Court terme

Moyen terme

Long terme

Sepsis / Choc septique

Insuffisance rénale
séquellaire

Dysfonction chronique
de greffon

Interactions
médicamenteuses

Immunisation

Remise en dialyse

Insuffisance rénale
aigue

Colite à *C. difficile*

Colonisation BMR

Sélection BMR

Récidives

Rechutes

Récidives

Traitement de la PNA du greffon

Objectifs

- Contrôle rapide du sepsis
- Limiter l'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques
- Eviter les rechutes
- Prévenir les récurrences



- Survie patient
- Limitation morbidité infectieuse
- Durée de vie du greffon

Epidémiologie microbiologique des PNA du greffon

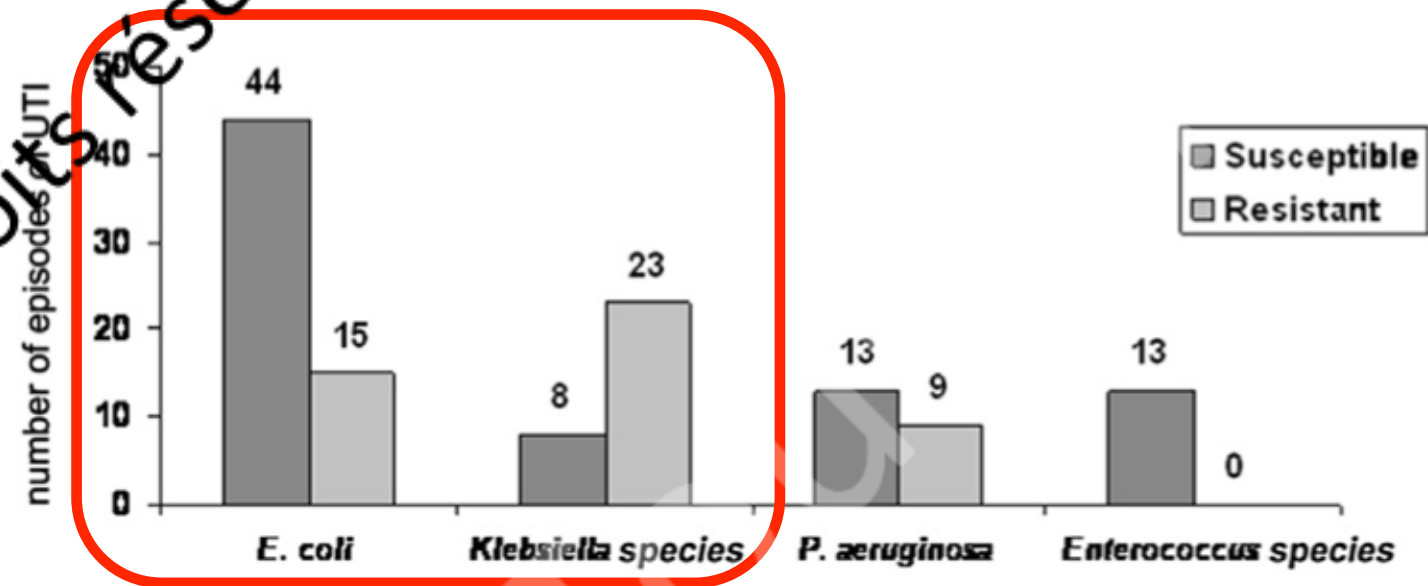


FIG. 2. Microbiology study of urinary tract infection episodes by antimicrobial susceptibility. *Escherichia coli* and *Klebsiella species* strains were classified according to the presence or absence of extended-spectrum β -lactamase-production. *Pseudomonas aeruginosa* strains were classified according to multidrug resistance, and *Enterococcus species* strains were classified according to vancomycin susceptibility.

Bodro et al. Clinical Microbiology and Infection. 2015

Korth et al. BMC Nephrology (2017) 18:164
DOI 10.1186/s12882-017-0580-z

BMC Nephrology

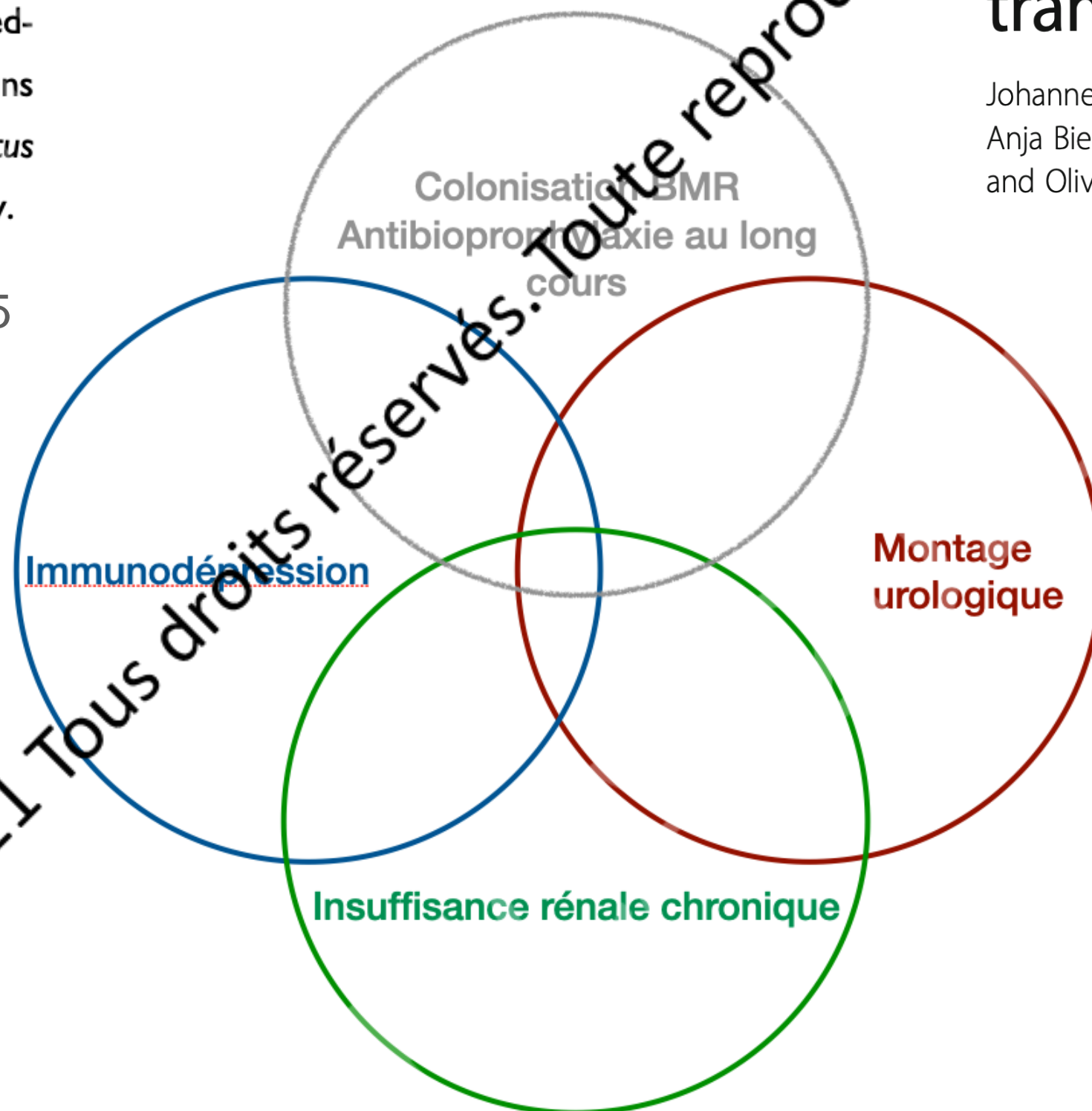
RESEARCH ARTICLE

Open Access



Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation

Johannes Korth^{1*}, Julia Kukalla¹, Peter-Michael Rath³, Sebastian Dörfel², Marco Krull⁴, Hana Guberina², Anja Bienholz¹, Benjamin Wilde¹, Stefan Becker¹, Birgit Ross⁴, Olympia Evdokia Anastasiou⁵, Andreas Kribben¹ and Oliver Witzke²



Témocilline pour les pyélonéphrites aiguës du greffon à E-BLSE

Temocillin versus carbapenems for urinary tract infection due to ESBL-producing Enterobacteriaceae: a multicenter matched case-control study ☆

Table 3
Occurrence of primary and secondary endpoints.

Endpoints	Carbapenem n = 72	Temocillin n = 72	Total n = 142	OR †	95% CI	P-value
Clinical cure at EOT	71/72 (99%)	68/72 (94%)	139 /142 (97%)	0.24	(0.03–2.20)	0.206
Length of hospital stay	8 days [5–18]	12 days [7–27]	10 days [6–23]	1.00	(0.99–1.01)	0.947
Effective antibiotic therapy duration	16 days [13–20]	14 days [11–17]	15 days [12–18]	0.93	(0.87–0.98)	0.067
Relapse of UTI	16/71 (23%)	17/68 (25%)	33/139 (24%)	1.15	(0.52–2.50)	0.733
Time to relapse	9 days [6–34]	13 days [8–41]	11 days [7–34]	1.00	(0.99–1.01)	0.935
Re-hospitalisation	39/71 (55%)	29/67 (43%)	68/138 (49%)	0.63	(0.32–1.23)	0.172
Time to re-hospitalisation	11 days [6–38]	36 days [10–65]	20 days [9–51]	1.03	(1.01–1.05)	0.013
<i>Clostridium difficile</i> infection	4/64 (6%)	4/64 (6%)	8/128 (6%)	1.00	(0.24–4.17)	1.000
All-cause death	5/72 (7%)	6/71 (8%)	11/143 (8%)	1.02	(0.28–3.67)	0.981
Loss to follow-up	4/72 (6%)	10/72 (14%)	14/144 (10%)	2.74	(0.82–9.19)	0.102

Abbreviations: EOT, end of antibiotic therapy; UTI, urinary tract infection; 95% CI, 95% confidence interval.

† OR: odds ratio. For the computation of each OR, a conditional logistic regression was used and the reference class was the carbapenem arm (control).

Delory et al. International Journal of Antimicrobial Agent. 2021

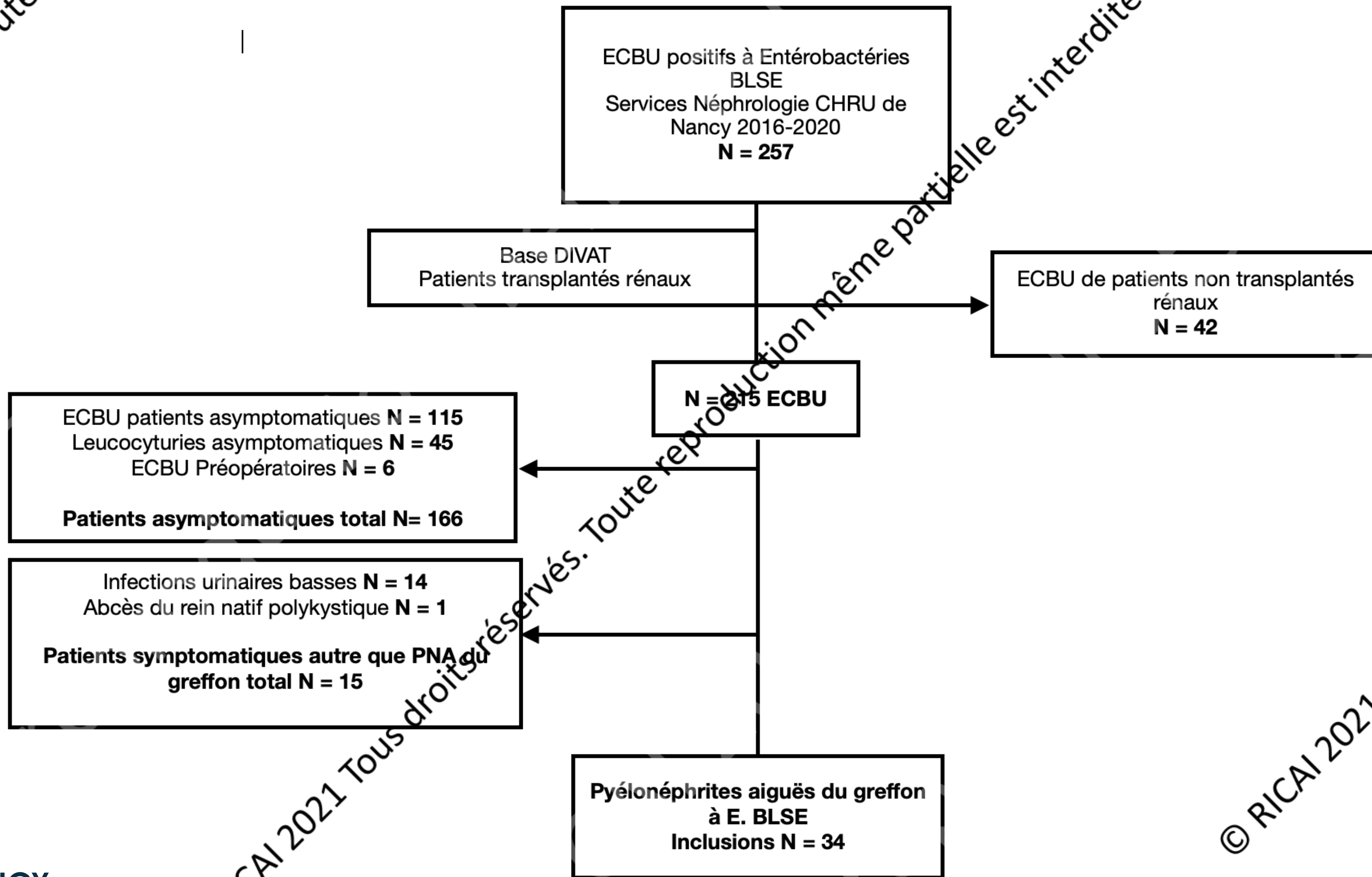
• Etude comprenant des patients transplantés rénaux

• Guérison clinique avec Témocilline comme Carbapenèmes

• Problème des rechutes dans les 2 groupes

• Rechute des PNA du greffon à E-BLSE traitées par Témocilline vs autres traitement ? © RICA 2021

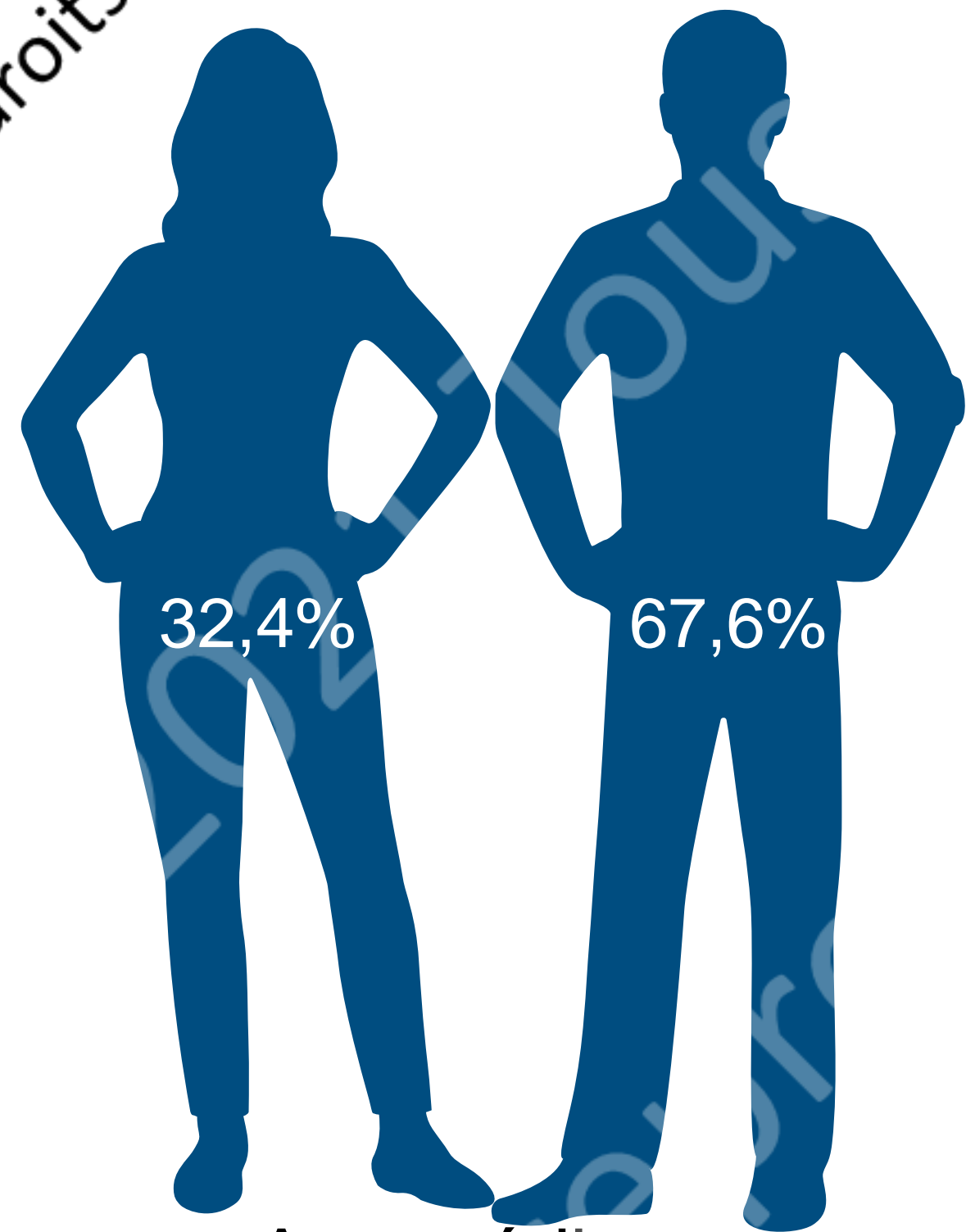
Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



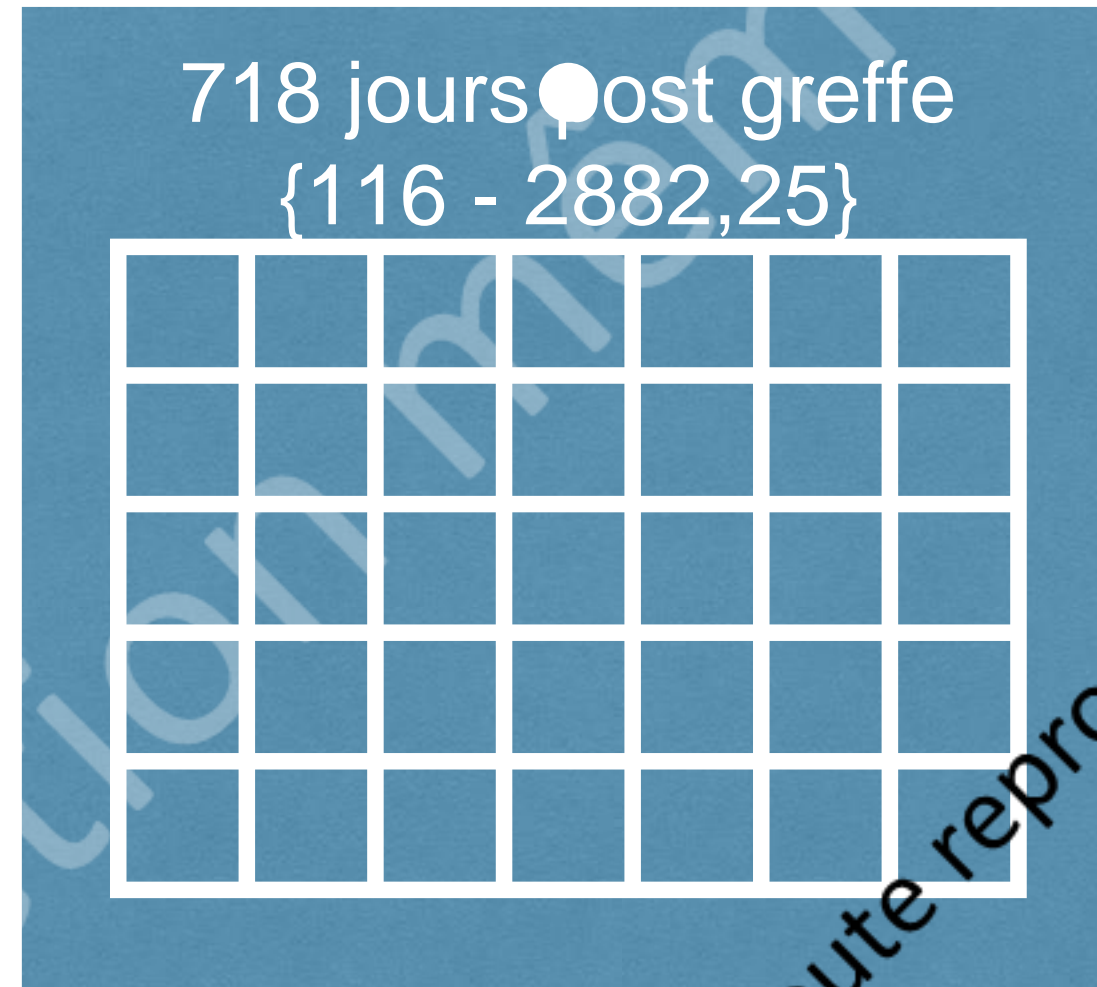
© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Caractéristiques des épisodes de PNA du greffon



Age médian
60,1 ans
{49,11 - 68,68}

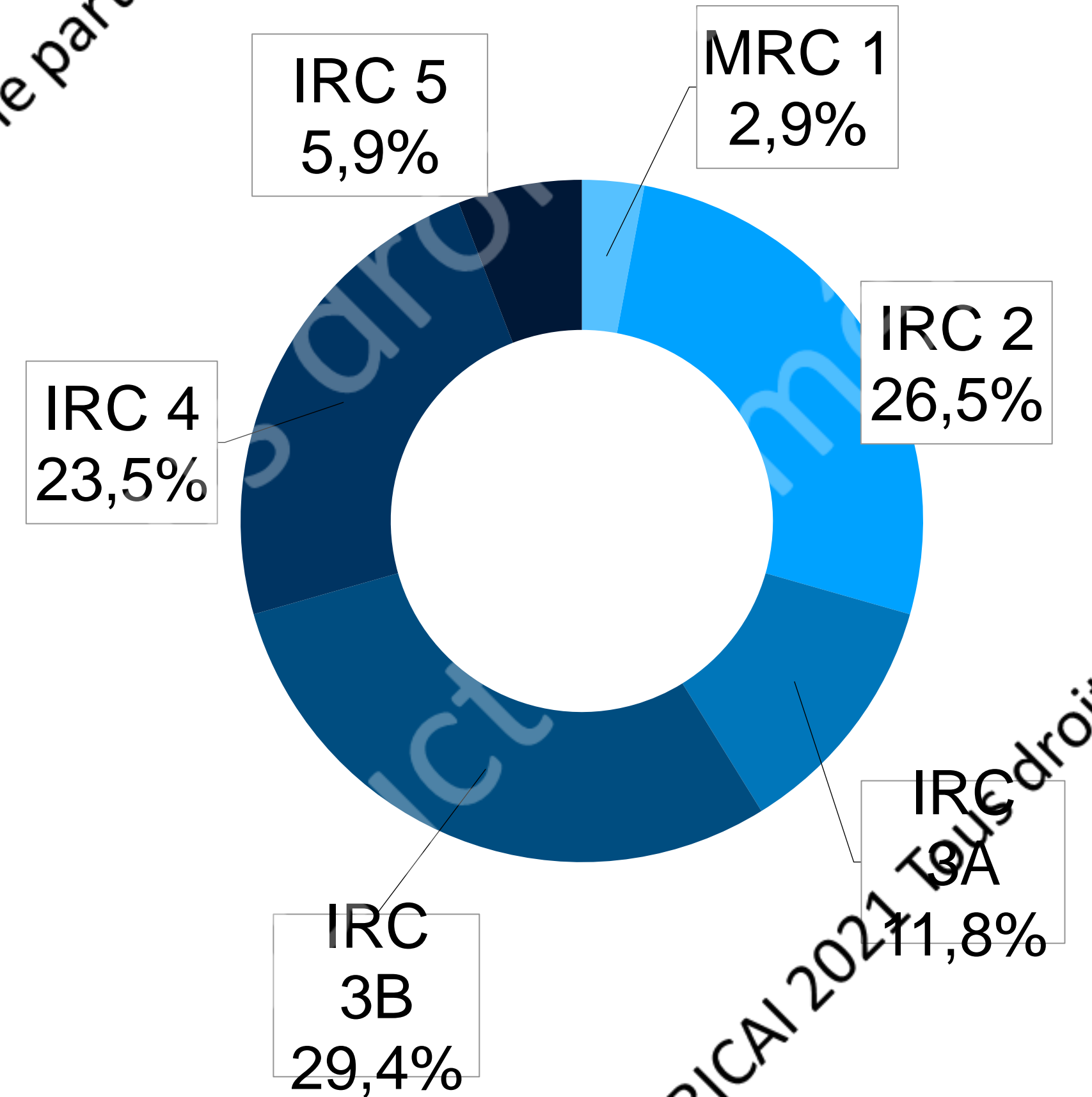


IMC median
23,96 kg/m²



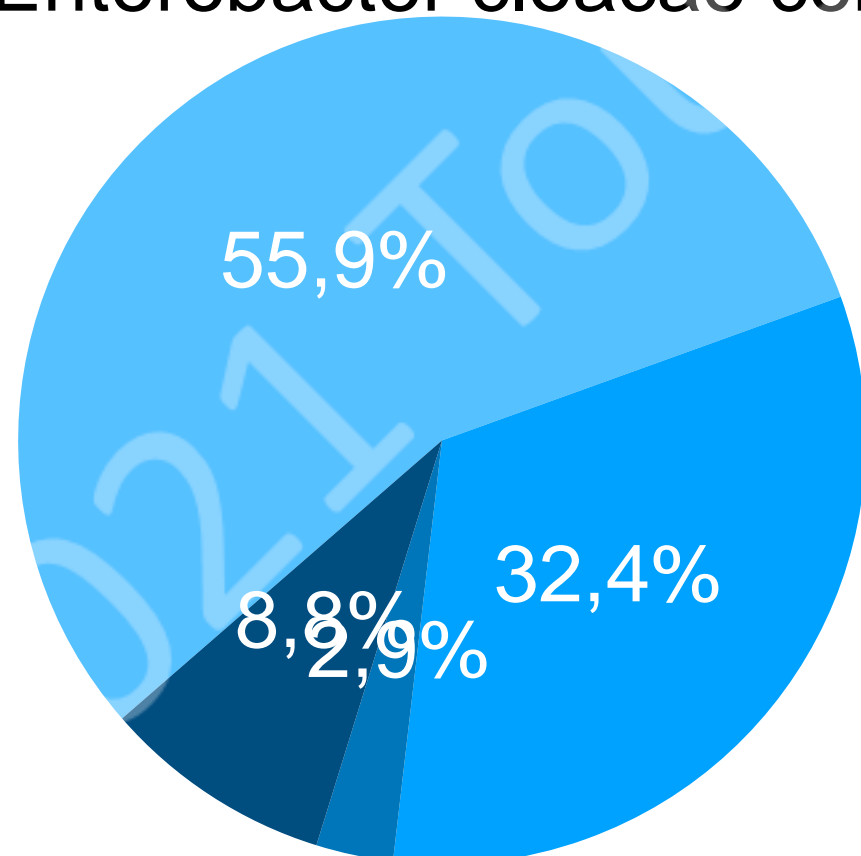
Diabète 23,5 %

Fonction rénale habituelle

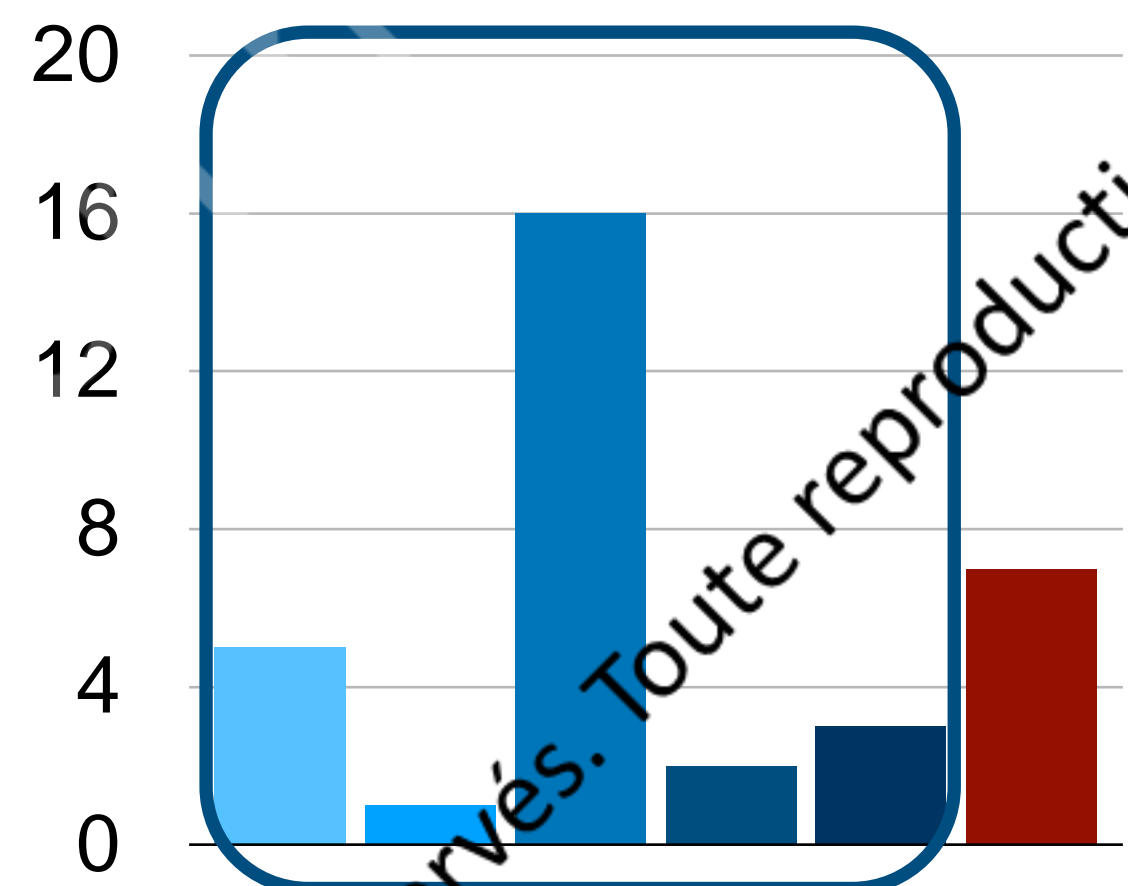


Caractéristiques des épisodes de PNA du greffon

- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae
- Enterobacter hormanechii
- Enterobacter cloacae complex

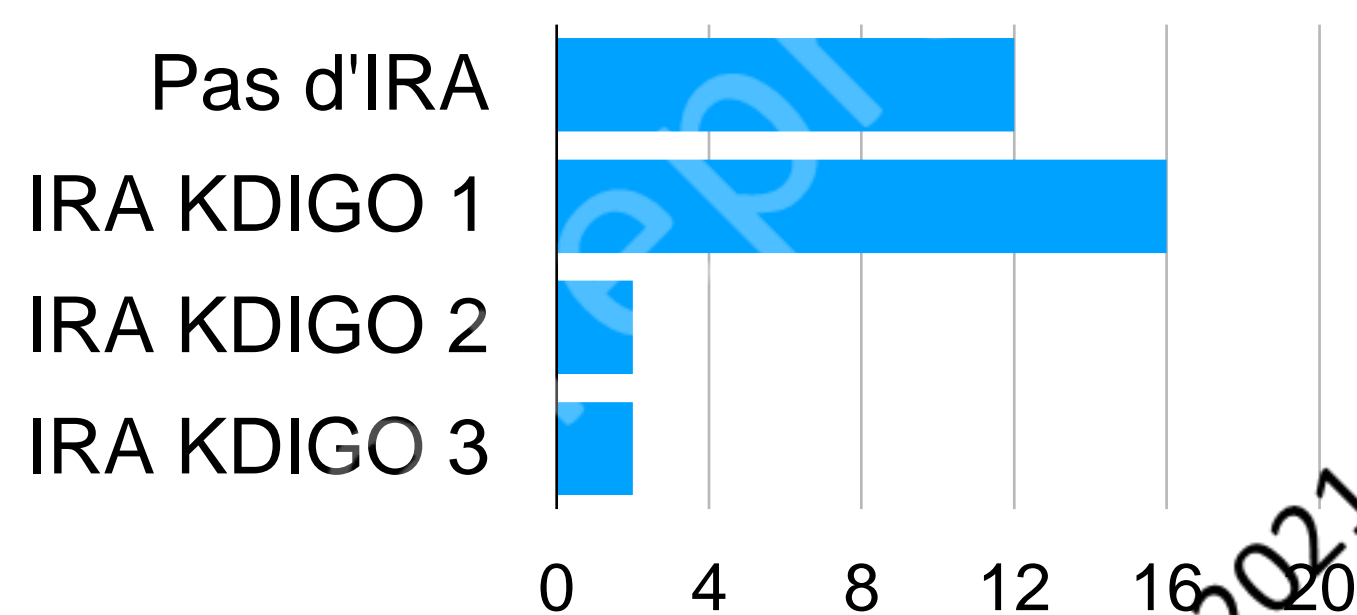
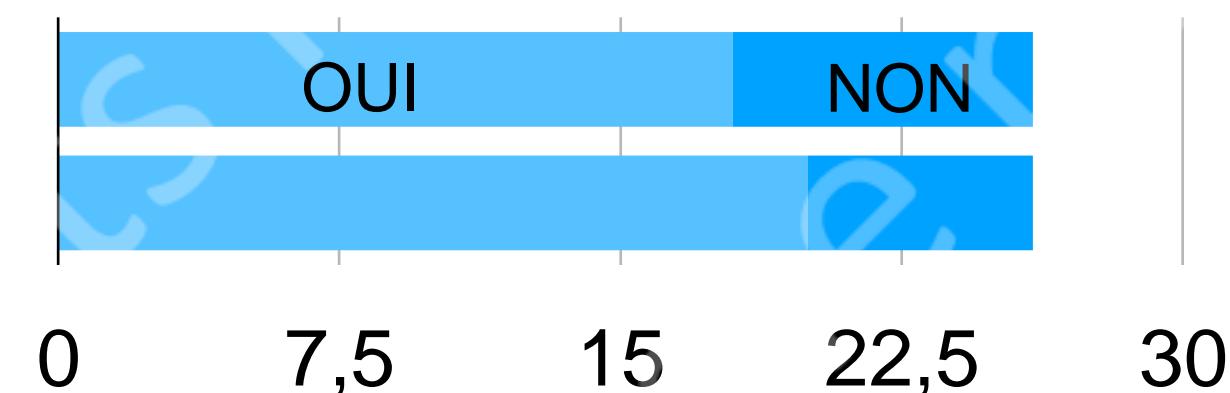


Délai d'antibiothérapie efficace :
médiane 1,5 jour
Molécules :



- Penicilline + Inhibiteur BL
- Céphalosporine
- Carbapénèmes
- Quinolones
- Cotrimoxazole
- Témocilline

Adapté selon Cockcroft
Adapté selon CKD Epi



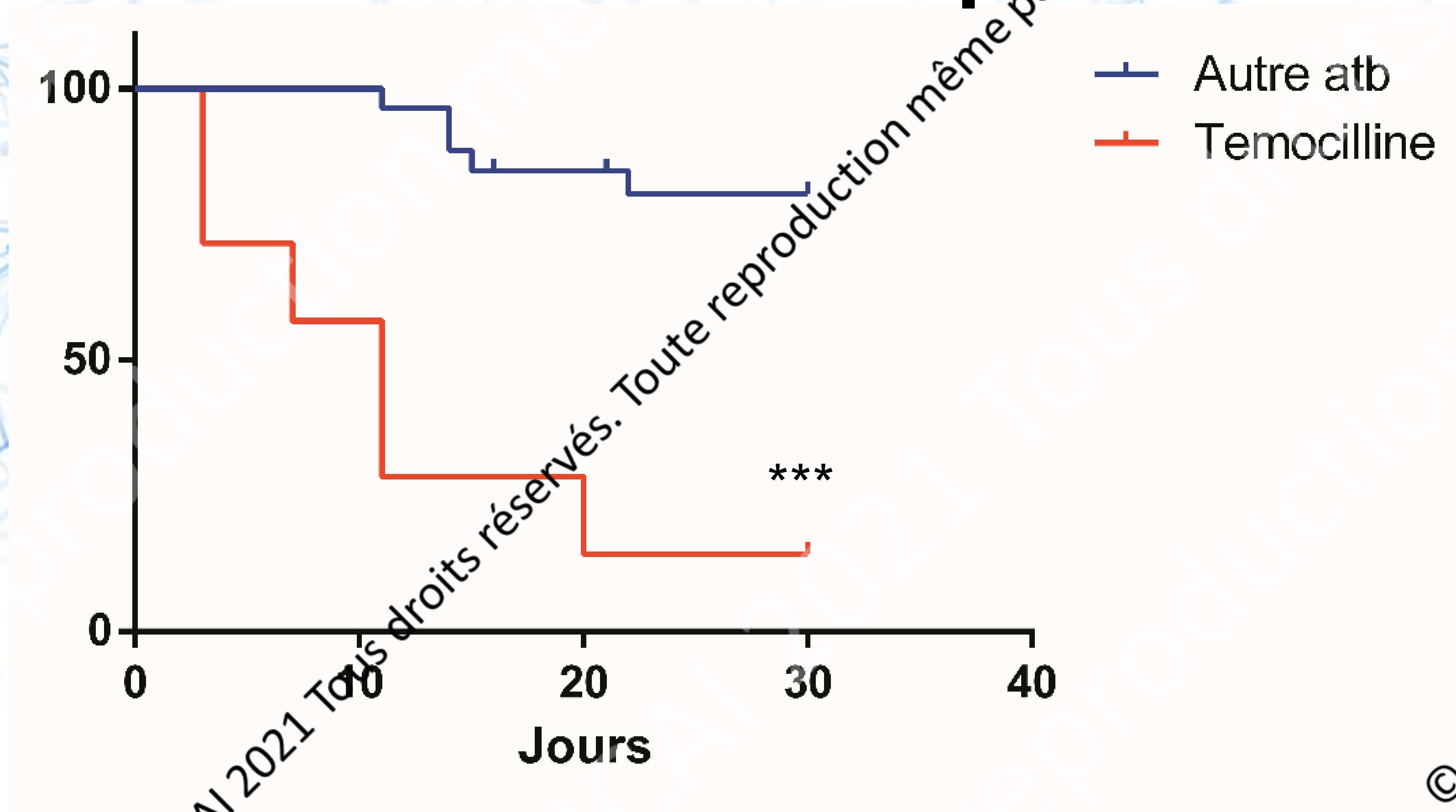
Guérison à la fin du traitement
100 %

Rechutes de PNA du greffon dans les 30 jours après fin du traitement

11/ 34 = 32%

Bactéries identiques épisode précédent
11/11

% de patients sans rechute de PNA du greffon dans les 30 jours suivant la fin de l'antibiothérapie



Témocilline vs Autre traitement ATB

Autres facteurs de risque de rechute ?

Facteurs de risque liés au terrain uro-néphrologique ?

- Fonction rénale altérée
 - Age élevé
 - Greffe récente
 - Traitement de rejet
- Matériel dans les voies urinaires
- Chirurgie urologique récente
- Reflux vésico urétéral de haut grade

**PAS DE DIFFERENCE
TEMO vs AUTRE ATB**

Facteurs de risque liés à l'infection ?

- Bactériémie associée
- Délai d'initiation antibiothérapie documentée
- Durée totale d'antibiothérapie
- Espèce bactérienne possédant AmpC chromosomique
- Acquisition de résistance

**PAS DE DIFFERENCE
TEMO vs AUTRE ATB**

Facteurs de risque liés modification PK/PD ?

- Obésité
- Insuffisance rénale aiguë
- Choc septique
- Posologie non adaptée à la fonction rénale estimée

**PAS DE DIFFERENCE
TEMO vs AUTRE ATB**

Conclusion

- Le traitement des PNA du greffon à E-BLSE par Témocilline est associé à un surrisque de rechute dans notre étude.

Limites

- Caractère unicentrique, Effectif faible
- Absence de dosages des taux résiduels pour une analyse PK/PD plus fine (+/- dosages urinaires)
- Causes possibles :
 - Posologie sous optimale?
 - Interaction méconnue ?
 - Bactériostatique in vivo ?
 - Inoculum élevé (reflux / résidus post mictionnels) ?
- Besoin de données supplémentaires pour préciser la place de la Témocilline dans cette indication

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Merci de votre attention