



Épargner les carbapénèmes : approche clinique pragmatique

Aurélien Dinh

Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP

Université Paris Saclay





Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Shionogo, Advanz pharma, Pfizer, Eumedica
- Intérêts indirects : Aucun



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : Aurélien Dinh
- **Titre** : Épargner les carbapénèmes : approche clinique pragmatique

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☒ OUI ☐ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☒ OUI ☐ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☒ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON

Cas clinique

- ❖ Une femme de 75 ans s'est présentée aux urgences en raison d'une **fièvre** apparue récemment
- ❖ **Historique récent :**
 - De retour d'un voyage en Tunisie il y a 10 jours
- ❖ **Antécédents médicaux :**
 - Diabète de type 2, traité par insuline
 - Greffe rénale, sous mycophénolate mofétil (CellCept®)

Examen clinique

❖ A l'admission

- Température : 39 °C
- Fréquence cardiaque : 120 bpm
- Pression artérielle : 90/50 mmHg → 120/80 mmHg après remplissage
- Absence de marbrures, pas d'altération de l'état de conscience
- BU positive



Biologie

- ❖ Hémoglobine : 9,8 g/dL
- ❖ Plaquettes : 200 000/mm³
- ❖ Leucocytes : 18 000/mm³
- ❖ CRP : 150 mg/L
- ❖ Créatinine : 200 µmol/L (valeur basale : 150 µmol/L)
- ❖ Na⁺ : 140 mmol/L
- ❖ K⁺ : 4,5 mmol/L

Traitement antibiotique empirique

- ❖ La patiente a reçu un carbapénème pendant 48 heures (associé à une dose unique d'aminoside)
- ❖ Après 48 heures, la patiente est devenue apyrexique
- ❖ Pression artérielle : 120/80 mmHg
- ❖ Fréquence cardiaque : 90 battements/min
- ❖ Absence de syndrome confusionnel
- ❖ Les hémocultures et l'ECBU étaient positifs à *E. coli*, avec le profil de sensibilité suivant

Antibiogramme

E. coli

Technique: Diffusion en gélose Mueller-Hinton (méthode des disques)

Sensibilité aux antibiotiques

Amoxicilline—**R**

Amoxicilline + acide clavulanique—**R**

Ticarcilline—**R**

Pipéracilline—**R**

Pipéracilline-tazobactam—S

Céfoxitine—S

Céfotaxime—**R**

Céfépime—**R**

Ertapénème—S

Méropénème—**S** Aztréonam—**R**

Témocilline (infection urinaire)—S

Gentamicine—S

Amikacine—S

Acide nalidixique—**R**

Ofloxacine—**R**

Cotrimoxazole—**R**

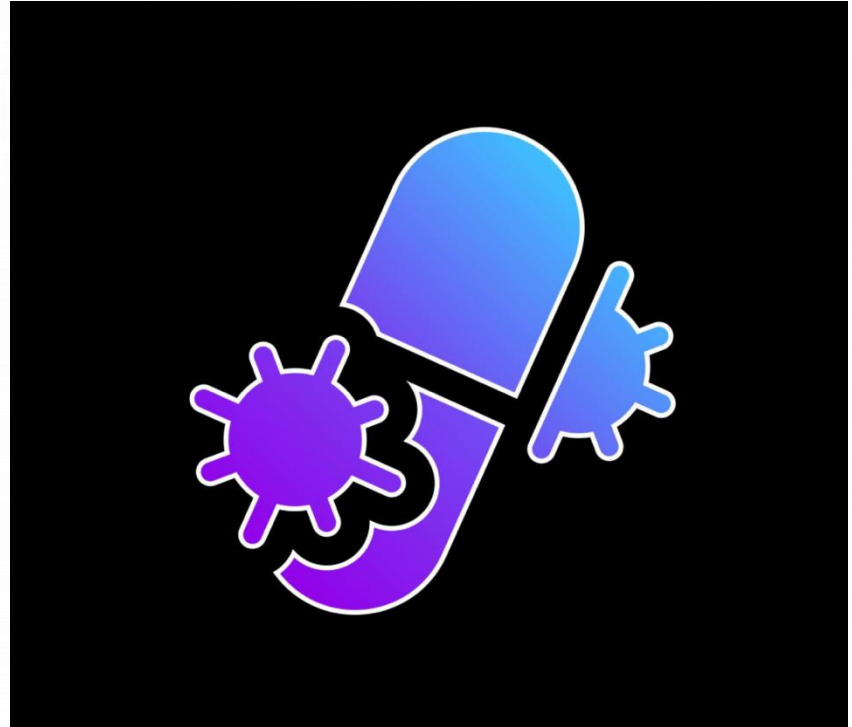
Nitrofuranes—S

Fosfomycine—S

CMI Pipéracilline-Tazobactam = 1 mg/L

Quel traitement recommanderiez-vous ?

- ❖ Carbapénème
- ❖ Pipéracilline–tazobactam
- ❖ Témocilline
- ❖ Céfoxitine
- ❖ Fosfomycine
- ❖ Aminosides



IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

- ❖ **Quels sont les antibiotiques de référence pour le traitement des pyélonéphrites ou des IUC dues à des EBLSE ?**
 - Les carbapénèmes — ertapénème, méropénème et imipénème-cilastatine — sont les traitements de référence lorsque des résistances ou des effets indésirables contre-indiquent l'utilisation du cotrimoxazole ou des fluoroquinolones.
 - Les aminosides constituent des alternatives thérapeutiques dans le traitement des pyélonéphrites ou des IUC à EBLSE.
- ❖ **Quelle est la place de la pipéracilline-tazobactam dans le traitement des infections à EBLSE ?**
 - Approche proposée : Si la pipéracilline-tazobactam a été initiée en probabiliste pour une cystite aiguë simple, et que le germe est secondairement identifié comme une EBLSE avec une évolution clinique favorable, **il n'est pas nécessaire de modifier ni de prolonger l'antibiothérapie.**
 - Le panel recommande toutefois l'utilisation préférentielle du TMP-SMX, de la ciprofloxacine, de la lévofloxacine ou des carbapénèmes plutôt que la pipéracilline-tazobactam pour le traitement des **pyélonéphrites ou IUC à EBLSE**, en tenant compte du fait que le risque d'échec clinique sous pipéracilline-tazobactam peut être faible.
 - La pipéracilline-tazobactam n'est pas recommandée pour le traitement des infections hors urinaires à EBLSE, même en cas de sensibilité in vitro.

IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections

- ❖ Quelle est la place des **nouvelles associations β -lactamine/inhibiteur de β -lactamase et du céfidérol** dans le traitement des infections à EBLSE ?
 - Approche proposée : Le panel recommande de réserver préférentiellement la ceftazidime–avibactam, le méropénème–vaborbactam, l'imipénème–cilastatine–relebactam, la céftolozane–tazobactam, ainsi que le céfidérol au **traitement des infections dues à des bactéries présentant une résistance aux carbapénèmes**.

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Recommendation	Strength of recommendation	Level of evidence
Third-generation cephalosporin-resistant Enterobacterales (3GCephRE)		
<i>Recommendations on the choice of antibiotic treatment for 3GCephRE</i>		
For patients with BSI and severe infection due to 3GCephRE, we recommend a carbapenem (imipenem or meropenem) as targeted therapy	Strong	Moderate
For patients with BSI due to 3GCephRE without septic shock, ertapenem instead of imipenem or meropenem may be used.	Conditional	Moderate
For patients with low-risk, non-severe infections due to 3GCephRE, under the consideration of antibiotic stewardship, we suggest piperacillin-tazobactam, amoxicillin/clavulanic acid or quinolones. It may be good practice to consider cotrimoxazole for non-severe cUTI.	Conditional/good practice statement	Moderate/expert opinion
For cUTI in patients without septic shock, we conditionally recommend aminoglycosides when active <i>in vitro</i> for short durations of therapy, or IV fosfomycin.	Conditional/strong	Moderate/high
Among all patients with 3GCephRE infections, stepdown targeted therapy following carbapenems once patients are stabilized, using old BLBLI, quinolones, cotrimoxazole or other antibiotics based on the susceptibility pattern of the isolate, is good clinical practice.	Good practice statement	Expert opinion
We do not recommend tigecycline for infections caused by 3GCephRE.	Strong	Very low
Among all patients with 3GCephRE infections the new BLBLI are reserved antibiotics for extensively resistant bacteria and therefore, we consider it good clinical practice to avoid their use for infections caused by 3GCephRE, due to antibiotic stewardship considerations.	Good practice statement	Expert opinion
We suggest that cephamycins (e.g. cefoxitin, cefmetazole, flomoxef) and cefepime not be used for 3GCephRE infections.	Conditional	Very low
For cefoperazone-sulbactam, ampicillin-sulbactam, ticarcillin-clavulanic acid, temocillin and mecillinam there is insufficient evidence for the management of patients with 3GCephRE infections at the time of writing and therefore no recommendation can be issued.	No recommendation	

Guidelines in development

ESCMID works throughout the year to propose and endorse quality guidelines to members and the global professional community. Below is a list of guidance documents that are currently under development. Explore the details of each guidance document and follow the evolution of their progress via the links provided.

The update of the 2021
ESCMID guidelines for the
treatment of infections
caused by multidrug-
resistant Gram-negative
bacilli

Mical Paul, Israel

CEFOXITINE

Céphamycine vs Carbapénème

Study	Country	Design	N (Ceph / Carb)	Infection	Organism	Outcome	Conclusion
Lee et al.	Taiwan	Retrospective	7 / 20	BSI	<i>K. pneumoniae</i>	29% vs 25%	No difference
Yang et al.	Taiwan	Retrospective	29 / 28	BSI	<i>K. pneumoniae</i>	55% vs 39%	Worse (cephamycin)
Doi et al.	Japan	Retrospective	10 / 12	UTI	<i>E. coli</i>	90% vs 100%	No difference
Pilmis et al.	France	Retrospective	8 / 31	UTI/BSI	Mixed	13% vs 23%	No difference
Matsumura et al.	Japan	Retrospective	67 / 99	BSI	<i>E. coli</i>	Similar	No difference
Lee et al.	Taiwan	Retrospective	123 / 257	BSI	Mixed	28.8% vs 12.8%	Worse (cephamycin)
Fukuchi et al.	Japan	Retrospective	26 / 43	BSI	Mixed	4% vs 16%	No difference
Senard et al.	France	Retrospective	23 / 27	UTI	<i>E. coli</i>	Similar	No difference

Infection urinaire fébrile masculine à *E. coli* – Céfoxitine vs. carbapénème

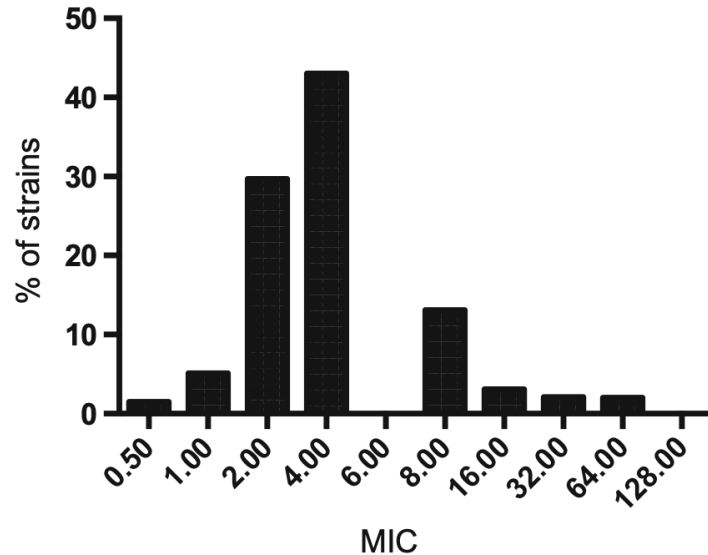
- Étude de cohorte rétrospective multicentrique
- Patients masculins présentant une infection urinaire fébrile, traités par FOX ou CP en traitement définitif
- Modèles de régression logistique multivariée, ajustés sur le score de propension

Outcome	Carbapenem	Cefoxitin	OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	p value
Clinical success	22/27 (81.5%)	17/23 (73.9%)	0.64 (0.17–2.47)	0.90 (0.12–6.70)	0.52 / 0.92
Microbiological success	6/12 (50.0%)	11/19 (57.9%)	1.38 (0.32–5.88)	0.85 (0.05–14.00)	0.67 / 0.91

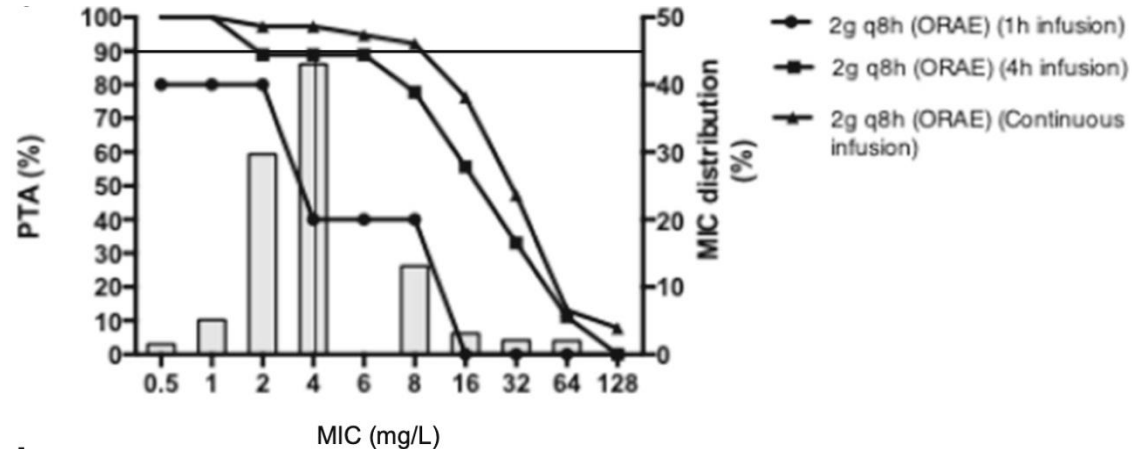
Dans le groupe FOX, l'administration à forte dose associée à une perfusion continue était associée à un succès clinique.

How to optimize administration of cefoxitin for the treatment of extended spectrum producing *Enterobacteriaceae*-related infection?

Benoit Plimis^{1,2,3} · Assaf Mizrahi^{2,4} · Céline Mory⁵ · Alban Le Monnier^{2,4,5} · Najoua El Helali^{4,5}



- Étude de cohorte prospective multicentrique évaluant les modalités d'administration de la céfoxitine : perfusion continue/prolongée vs. administration intermittente
- 81 patients
- Céfoxitine : 6 g/jour



Pipéracilline Tazobactam

Pipéracilline-Tazobactam vs Carbapénème

Study	Country	Design	N (PTZ / Carb)	Infection	Organism	Outcome	Conclusion
Rodríguez-Baño et al.	Spain	Post hoc / prospective	53 / 151	BSI	<i>E. coli</i>	10–15% vs 9–19%	No difference
Kang et al.	Korea	Retrospective	36 / 78	BSI	Mixed	22% vs 27%	No difference
Tamma et al.	USA	Retrospective	103 / 110	BSI	Mixed	26% vs 11%	Worse (PTZ)
Ofer-Friedman et al.	Multicenter	Retrospective	10 / 69	Mixed	Mixed	60% vs 34%	Worse (PTZ)
Harris et al.	Singapore	Retrospective	24 / 23	Mixed	Mixed	8% vs 17%	No difference
Gutiérrez-Gutiérrez et al.	International	Retrospective	183 / 704	Mixed	Mixed	18–20% vs 10–14%	No difference
Ng et al.	Singapore	Retrospective	94 / 57	Mixed	Mixed	31% vs 30%	No difference
Gudiol et al.	Multicenter	Retrospective	56 / 360	Mixed	Mixed	6–21% vs 13–16%	No difference

Pipéracilline -Tazobactam vs Carbapénème

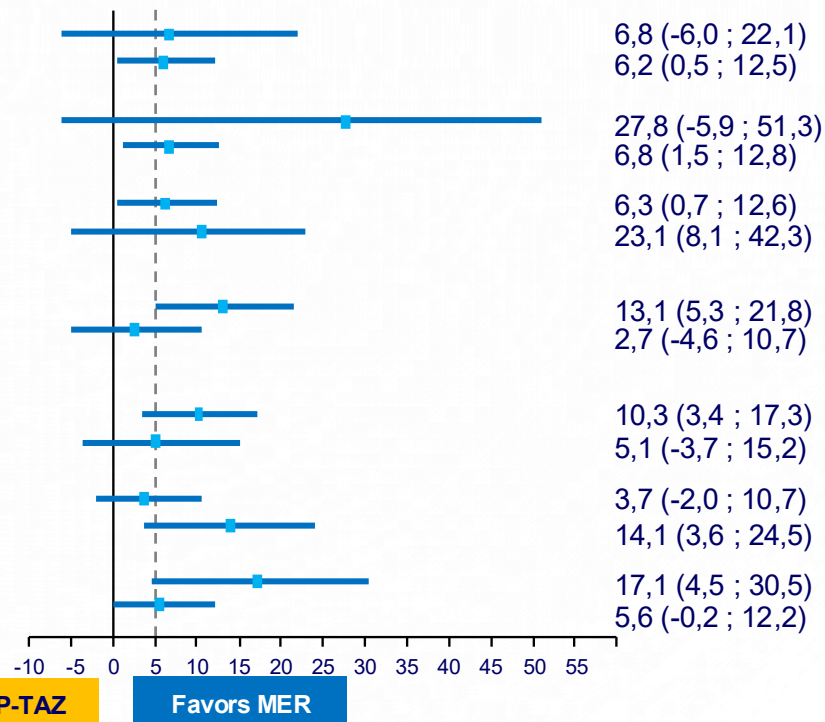
Study	Country	Design	N (PTZ / Carb)	Infection	Organism	Outcome	Conclusion
Yoon et al.	Korea	Retrospective	68 / 82	UTI/BSI	<i>E. coli</i>	4.4% vs 13%	No difference
Ko et al.	Korea	Retrospective	41 / 183	Mixed	Mixed	6.3% vs 11.4%	No difference
Harris et al.	International	RCT	188 / 191	Mixed	Mixed	12.3% vs 3.7%	Worse (PTZ)
Benanti et al.	USA	Retrospective	21 / 42	Mixed	<i>E. coli</i>	0% vs 19%	No difference
John et al.	USA	Retrospective	66 / 51	Mixed	Mixed	3% vs 7.8%	No difference
Nasir et al.	Pakistan	Retrospective	89 / 174	Mixed	<i>E. coli</i>	13% vs 21%	No difference
Sharara et al.	USA	Retrospective	45 / 141	UTI	Mixed	4% vs 7%	No difference

Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial

Tendance à une surmortalité sous PIP-TAZ dans tous les sous-groupes analysés

Subgroups	n	Death (MER) n/total (%)	Death (PIP-TAZ) n/total (%)
Country income			
Middle-income	72	1/35 (2.9)	4/35 (11.4)
High-income	306	6/156 (3.9)	15/150 (10.0)
Pitt score			
≥ 4	27	0/9	5/18 (27.8)
< 4	351	7/182 (3.9)	18/169 (10.7)
Pathogen			
E. coli	328	7/166 (4.2)	17/161 (10.6)
K. pneumoniae	51	0/25	6/26 (23.1)
Healthcare-associated infection			
HAI	214	4/107 (3.7)	18/107 (16.8)
Non-HAI	164	3/84 (3.6)	5/80 (6.3)
Empiric antibiotic therapy			
Appropriate	253	5/127 (3.9)	18/126 (14.3)
Inappropriate	125	2/64 (3.1)	5/61 (8.2)
Source of infection			
Urinary	230	4/128 (3.1)	7/102 (6.9)
Non-urinary	148	3/63 (4.8)	16/85 (18.8)
Immunosuppression			
Yes	91	1/40 (2.5)	10/51 (19.6)
No	287	6/151 (4.0)	13/136 (9.6)

Difference between groups, % (ICI 95 %)

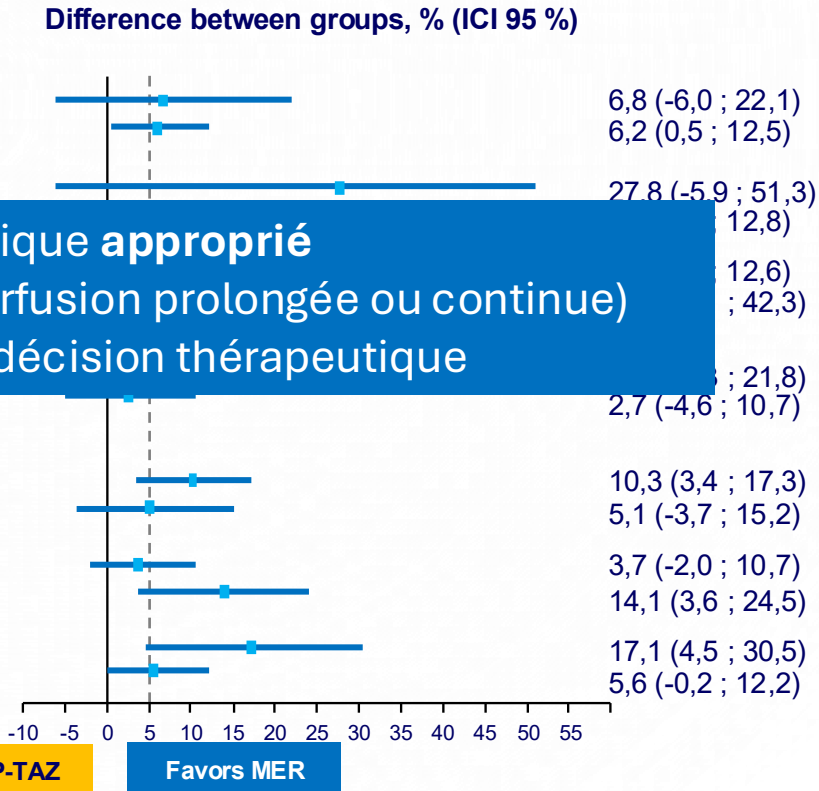


Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial

Tendance à une surmortalité sous PIP-TAZ dans tous les sous-groupes analysés

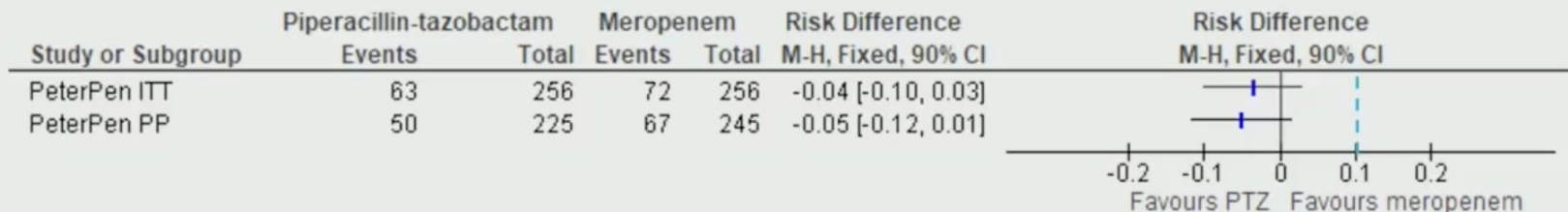
Subgroups	n	Death (MER) n/total (%)	Death (PIP-TAZ) n/total (%)
Country income			
Middle-income	72	1/35 (2.9)	4/35 (11.4)
High-income	306	6/156 (3.9)	15/150 (10.0)
Pitt score			
≥ 4	27	0/9	5/18 (27.8)
< 4			
Pathogen			
E. coli			
K. pneumoniae			
Healthcare-associated inf			
HAI			
Non-HAI	164	3/84 (3.6)	5/80 (6.3)
Empiric antibiotic therapy			
Appropriate	253	5/127 (3.9)	18/126 (14.3)
Inappropriate	125	2/64 (3.1)	5/61 (8.2)
Source of infection			
Urinary	230	4/128 (3.1)	7/102 (6.9)
Non-urinary	148	3/63 (4.8)	16/85 (18.8)
Immunosuppression			
Yes	91	1/40 (2.5)	10/51 (19.6)
No	287	6/151 (4.0)	13/136 (9.6)

Schéma posologique approprié
 Modalités d'administration (perfusion prolongée ou continue)
 Place de la CMI dans la décision thérapeutique



PeterPen

- ❖ Essai multicentrique randomisé contrôlé, de non-infériorité, ouvert
- ❖ Bactériémie *Escherichia coli* ou *Klebsiella* spp. C3G R mais pip taz et carba S
- ❖ Échec thérapeutique à J7 après la randomisation
- ❖ Mortalité toutes causes à J30 après la randomisation



Merino vs PeterPen

Caractéristique	MERINO	PETERPEN
Patients présentant un choc septique	Inclus	Exclus
Antibiotiques concomitants actifs sur les bacilles à Gram négatif	Exclus	Non spécifiquement exclus
Schéma d'administration	Perfusion de 30 minutes	Perfusion de 3 heures
Critère(s) de jugement principal(aux)	Mortalité toutes causes à J30 après la randomisation	1. Mortalité toutes causes à J30 après la randomisation 2. Échec thérapeutique composite à J7
Effectif prévu	454	1084 / 464
Microbiologie		
Souches pip taz R	Nombreuses	Aucune
Présence Oxa 1	Fréquente	Aucune
CMI carbapénème		Très basse

Fosfomycine

Fosfomycin for Injection (ZTI-01) Versus Piperacillin-tazobactam for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection Including Acute Pyelonephritis: ZEUS, A Phase 2/3 Randomized Trial

- Essai multicentrique, randomisé, en groupes parallèles, en double aveugle
- IUc / pyélonéphrites, randomisation 1:1
- Non-infériorité (< 15 %)
- 465 patients randomisés

	ESBL Cure %	ESBL Eradication %	Amino-R Cure %	Amino-R Eradication %	CRE Cure %	CRE Eradication %	MDR Cure %	MDR Eradication %
Fosfomycin	93 (52/56)	55 (32/58)	97 (29/30)	67 (20/30)	100 (9/9)	56 (5/9)	92 (34/37)	54 (20/37)
PIP-TAZ	93 (51/55)	47 (27/57)	94 (29/31)	38 (12/32)	85 (11/13)	31 (4/13)	90 (28/31)	36 (12/33)

Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Bacteremic Urinary Tract Infections

A Randomized Clinical Trial

- Essai multicentrique, randomisé, pragmatique, ouvert, de non-infériorité (marge : 7 %)
- Patients adultes présentant des infections urinaires bactériémiques à *E. coli* MDR
- Fosfomycine disodique 4 g toutes les 6 heures (n = 70) vs. comparateur (ceftriaxone ou méropénème en cas de résistance, n = 73)

Outcome	Fosfomycin n/N (%)	Comparator n/N (%)	Risk difference (95% CI)	P value
CMC at TOC (success)				
All patients	48/70 (68.6)	57/73 (78.0)	-9.4 (-21.5 to ∞)	.10
Ceftriaxone-susceptible	25/31 (80.6)	27/31 (87.0)	-6.4 (-21.7 to ∞)	.24
Ceftriaxone-resistant	23/39 (59.0)	30/42 (71.4)	-12.4 (-29.8 to ∞)	.12

Témocilline

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

Tristan Delory ^{a, b, * A, AB}, Simon Gravier ^{a, c, d}, Diane Le Pluart ^e, Géraldine Gaube ^a, Soline Simeon ^f, Benjamin Davido ^g, Emilie Piet ^h, Raphaël Lepeule ^a, Philippe Lepoint ^g, Matthieu Lafaurie ^{a, g, AB}

- Étude cas-témoins rétrospective multicentrique chez des adultes présentant des infections urinaires à EBLSE
- Appariement statistique (ratio 1:1) sur la période, le sexe et l'âge
- La guérison clinique a été analysée par régression logistique conditionnelle

	Carbapenems (n=72)	Temocillin (n=72)
Patients		
Immunocompromised	54%	58%
Kidney transplant recipients	32%	29%
Concomitant bacteremia	29%	36%
ESBL risk factors	94%	96%
Microorganisms		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38%	45%
<i>Escherichia coli</i>	38%	42%
<i>Enterobacter</i> spp.	21%	12%
Others	3%	1%
Clinical outcomes		
Clinical cure	99% (71/72)	94% (68/72) (NS)
Recurrence	23% (16/71)	25% (17/68) (NS)
Re-hospitalization	55% (39/71)	43% (29/67) (NS)
Time to re-hospitalization	11 days	36 days (p=0.013)
Safety		
<i>Clostridioides difficile</i> infection	6% (4/64)	6% (4/64) (NS)

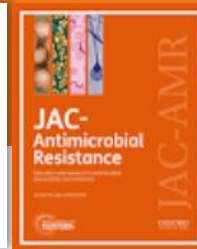
Real-life temocillin use in Greater Paris area, effectiveness and risk factors for failure in infections caused by ESBL-producing Enterobacterales: a multicentre retrospective study

- **130 infections, dont 113 isolats producteurs de BLSE**
- **Types d'infections :**
 - Infections urinaires : **85,8 %**
 - Bactériémies : **11,5 %**
 - Infections respiratoires : **3,5 %**
 - Infections intra-abdominales : **3,5 %**
- **Microbiologie:**
 - *Escherichia coli*: **49.6%**
 - *Klebsiella pneumoniae*: **44.2%**
 - *Enterobacter cloacae*: **8.8%**
- **Monotherapy: 90%**
- **Clinical efficacy: 87.3%**

	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
UTI	0.253 (0.073–0.877)	0.030	—	—
Neurological disease	5.079 (1.631–15.818)	0.005	5.259 (1.486–18.611)	0.010
Immunosuppression	3.918 (1.040–14.761)	0.044	4.136 (0.994–17.211)	0.051
RTI	24.250 (2.333–252.072)	0.008	23.336 (1.520–358.183)	0.024

Effectiveness of temocillin in treatment of non-urinary tract infections caused by ESBL-producing Enterobacterales and risk factors for failure

Christel Mamona Kilu¹, Camille Menvielle², Anne Cataldi³, Antoine Hamon⁴, Clara Duran¹, Cedric Mwanba⁵, Chloé Tesmoingt⁶, Laura Bouabdallah-Perrin⁷, Pauline Touche⁸, Aurélie Chanh Hew Wai⁸, Clément Ourghanlian³, Marie Antignac⁹, Marc-Antoine Bildan¹⁰, Alexandre Bleibtreu¹⁰, Hugues Michelin¹, Sylvain Diamantis¹¹, Benoit Pilmis¹², Antoine Citerne¹³, Eric Farfour⁸ and Aurélien Dinh^{1,14*} on behalf of the Paris Temocillin study group†



❖ Schéma de l'étude et objectifs

- **Étude rétrospective multicentrique** (14 hôpitaux) incluant l'ensemble des patients ayant reçu au moins une dose de témocilline pour des **infections non urinaires à EBLSE entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2021**
- **Objectifs** : Évaluer l'efficacité de la témocilline dans les infections dues à des EBLSE. Identifier les facteurs de risque d'échec thérapeutique

❖ Résultats

- Population de l'étude : 128 patients / 163 épisodes
- **Infections à BLSE** : 133/163 (81,6 %)
- **Âge médian** : 61 ans | **Sexe masculin** : 61,7 %
- **Principaux types d'infections** :
- IRB : 28,9 % > IIA : 28,1 % > ICTM : 12,5 %
- **Principaux agents pathogènes** :
- *Klebsiella pneumoniae* : 48,4 % > *E. coli* : 25,0 % > *Enterobacter cloacae* : 24,2 %
- Infections polymicrobiennes : 45,3 %

Les comorbidités, le type de bactérie et la dose de témocilline **n'influençaient pas** les résultats cliniques. En analyse multivariée, le seul facteur associé à l'échec était **la sévérité initiale de l'épisode**.

THE LANCET

Accepté récemment



ASTARTE RCT

Témocilline vs. carbapénème dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G : essai ASTARTE

- Évaluation d'une stratégie d'épargne des carbapénèmes utilisant la témocilline
- Essai de phase 3, randomisé (1:1), ouvert, de non-infériorité (29 hôpitaux espagnols, 2020–2024)
- Randomisation stratifiée selon le traitement probabiliste initial et la source de l'infection
- Population totale : 334 patients
- Marge de non-infériorité : 10 %
- **Critères d'inclusion:**
 - Patient adulte hospitalisé présentant une bactériémie monomicrobienne à *Entérobactérales*
 - Micro-organisme résistant à la céfotaxime et/ou à la ceftriaxone (CMI > 2 mg/L) et/ou à la ceftazidime (CMI > 4 mg/L)
 - Micro-organisme sensible à la témocilline (CMI ≤ 8 mg/L, et ≤ 16 mg/L uniquement en cas de source urinaire) et au méropénème (CMI ≤ 2 mg/L)
 - Durée de traitement prévue ≥ 3 jours
- **Critères d'exclusion:**
 - Âge < 18 ans, grossesse ou allaitement, patient en soins palliatifs, allergie aux β-lactamines
 - Infection polymicrobienne, délai > 48 h après disponibilité de l'antibiogramme, traitement probabiliste > 96 h, infections nécessitant > 14 jours de traitement ou méningite
 - Patient sous dialyse péritonéale ou hémodilution continue

Témocilline vs. carbapénème dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G : essai ASTARTE - Design

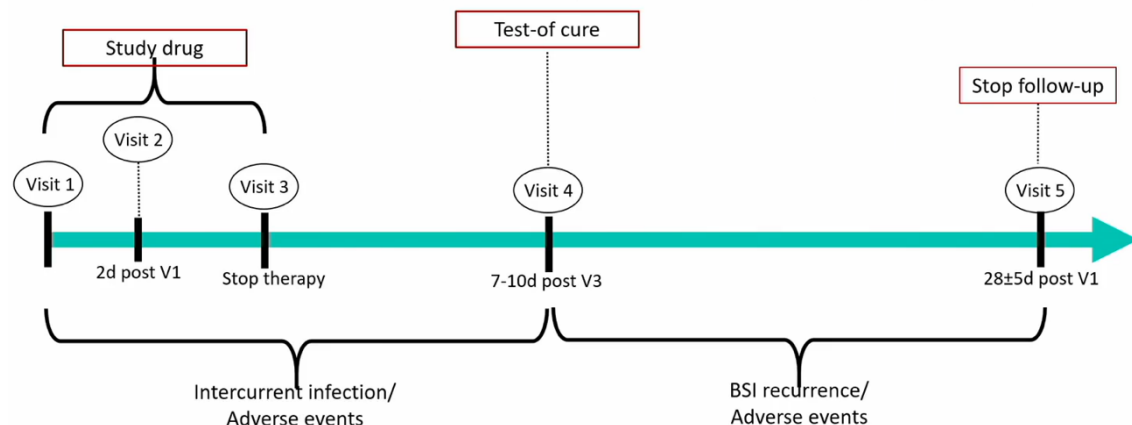
- **Schéma de l'étude :**

- Témocilline 2 g × 3/jour IV vs. méropénème 1 g × 3/jour ou ertapénème 1 g/jour
- Relais PO possible à J4 par:
 - Ciprofloxacine
 - Triméthoprime-sulfaméthoxazole
 - Amoxicilline-acide clavulanique
 - Fosfomycine

- **Critère principal**

(Critère composite évalué dans la population mITT) :

- Guérison clinique à 7–10 jours après la fin du traitement
- Absence de nécessité d'arrêter ou de modifier le traitement de l'étude en raison d'effets indésirables ou d'un échec thérapeutique
- Absence de récurrence de bactériémie jusqu'à J28
- Survie à J28



- **Critères secondaires**

- Guérison microbiologique
- Infections intercurrentes
- Événements indésirables au cours du suivi

Témocilline vs. carbapénème dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G : essai ASTARTE - Population

Characteristics	Temocillin Group (N=165)	Carbapenem Group (N=165)
Demographics		
Age (years), median (IQR)	74 (65-82)	71 (66-77)
Female sex	36,4%	28,5%
Comorbidites		
Charlson comorbidity index, median (IQR)	2 (1-4)	2 (0-3)
Diabetes melitus	33,3%	20,6%
Solid malignancy	20,6%	17,6%
Hematologic malignancy	3,6%	3,6%
Immunosuppressive therapy	25,5%	23%
Partial or complete dependence in activities of daily living	35,9%	29,7%

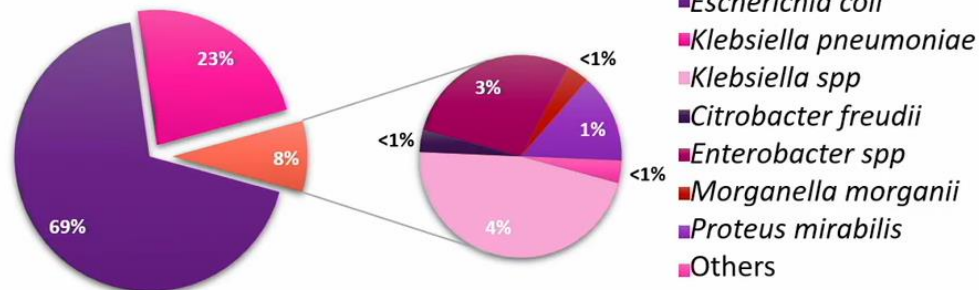
JNI 2026, PARIS

Characteristics	Temocillin Group (N=165)	Carbapenem Group (N=165)
Source of bacteremia		
Urinary tract	73,3%	72,7%
Biliary tract	8,5%	9,1%
Intrabdominal (non biliary)	5,5%	6,1%
Catheter-related	4,8%	3,6%
Respiratory	1,8%	1,8%
Skin and soft tissue	0%	0,6%
Unknown	4,3%	4,8%
Microbiology		
<i>Escherichia coli</i>	71,5%	65,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,6%	25,5%
Other enterobacterales	7,9%	9,1%

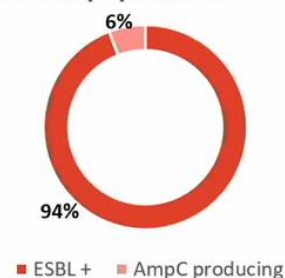
F. Cogliati Dezza, et al. ESCMID Global 2025

Témocilline vs. carbapénème dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G : essai ASTARTE - Microbiologie

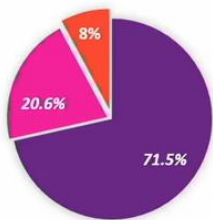
Etiology in mTTI population



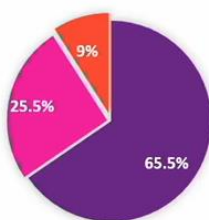
Putative mechanism of resistance*
in mTTI population



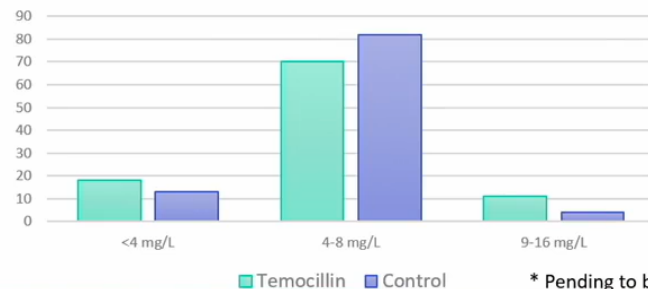
Temocillin



Control



Temocillin MIC (%)



* Pending to be confirmed

Témocilline vs. carbapénème dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G : essai ASTARTE – Résultats

Characteristics	Temocillin Group (N=165)	Carbapenem Group (N=165)	Difference (CI 95%)	p-value
Primary endpoint				
Clinical success	71,5%	71,5%	0 (-8,2 à ∞)	0,50
Components of the primary endpoint and secondary endpoints				
Clinical cure	80,0%	81,8%	-1,8 (-8,9 à ∞)	0,34
Discontinuation of study drug for any reason	3,0%	1,8%	1,2 (-∞ à 4)	0,24
Recurrence up to day 28	7,3%	8,5%	-1,2 (-∞ à 3,7)	0,34
All-cause mortality at day 28	3,0%	3,6%	-0,6 (-∞ à 2,6)	0,38

La témocilline est non inférieure aux carbapénèmes dans les bactériémies à entérobactéries résistantes aux C3G

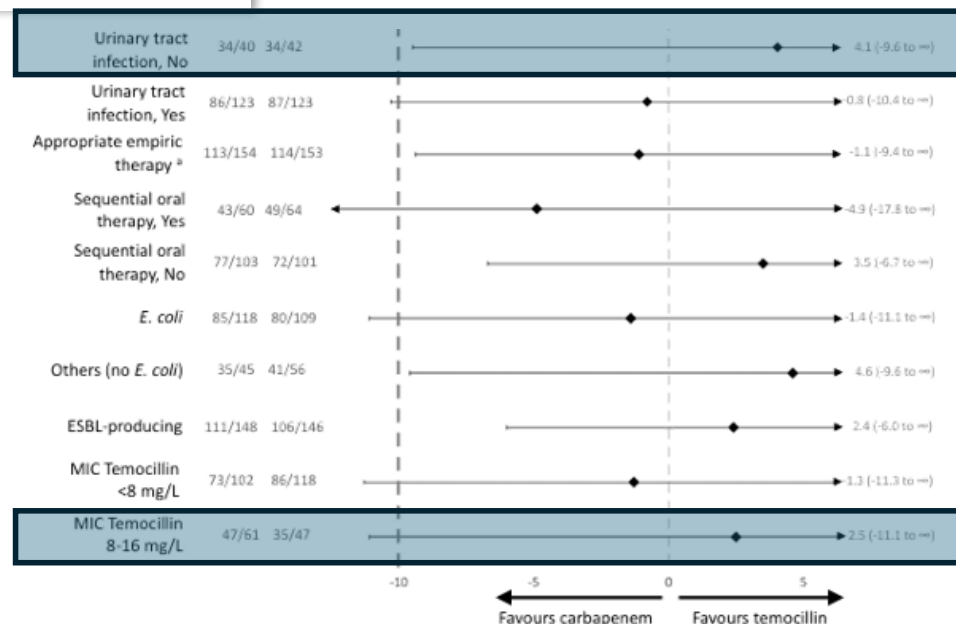
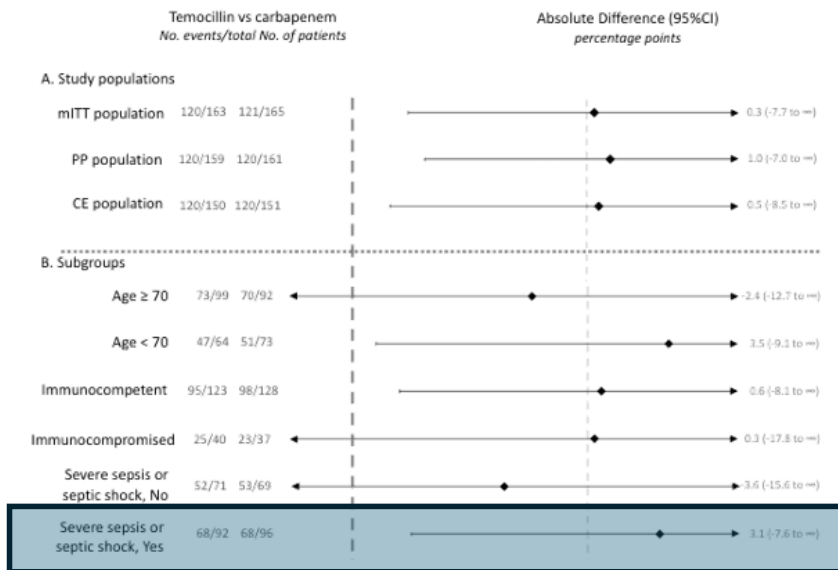
Treatment of third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacterales* bacteraemia

Temocillin: the carbapenem-sparing alternative in the future



Temocillin versus carbapenems for the targeted treatment of bacteraemia due to third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacterales*: DOOR and subgroups analysis of ASTARTÉ pragmatic trial

P1903



La non-infériorité semble confirmée dans l'ensemble des sous-groupes.

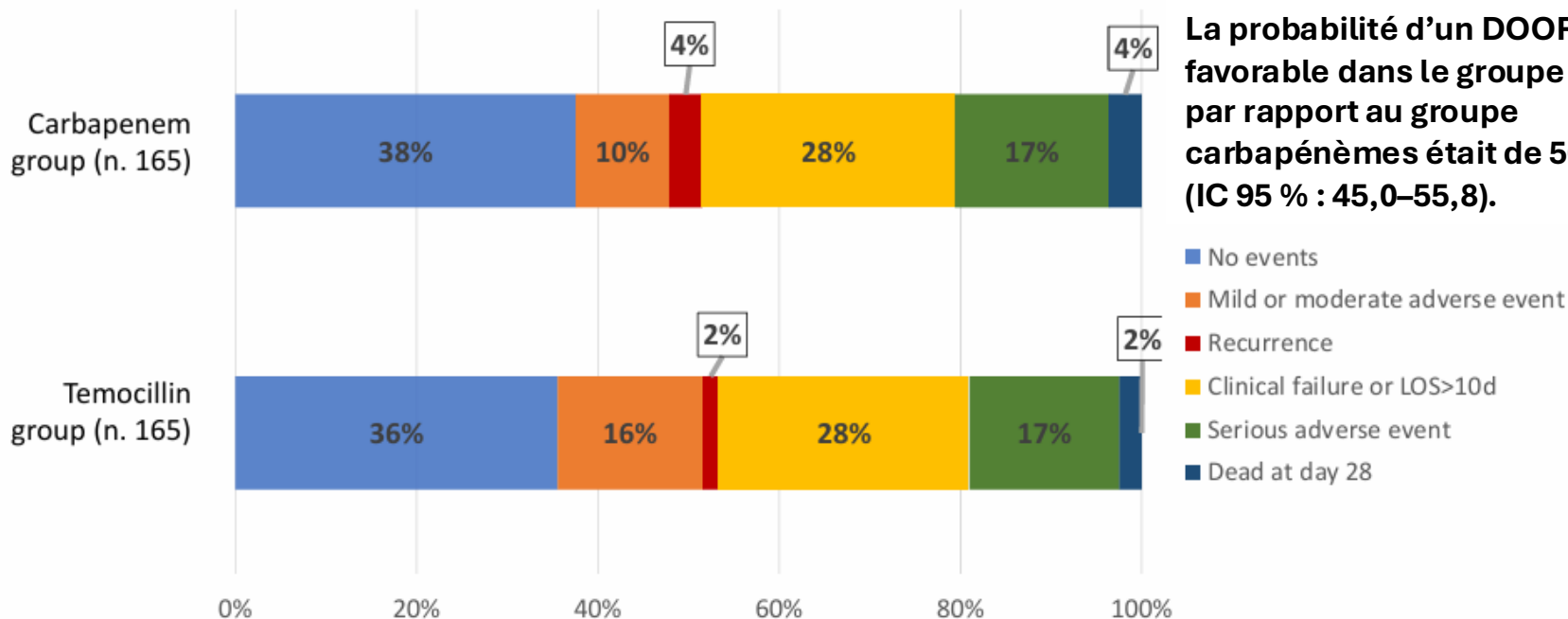
Treatment of third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacterales* bacteraemia

Temocillin: the carbapenem-sparing alternative in the future



Temocillin versus carbapenems for the targeted treatment of bacteraemia due to third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacterales*: DOOR and subgroups analysis of ASTARTÉ pragmatic trial

P1903



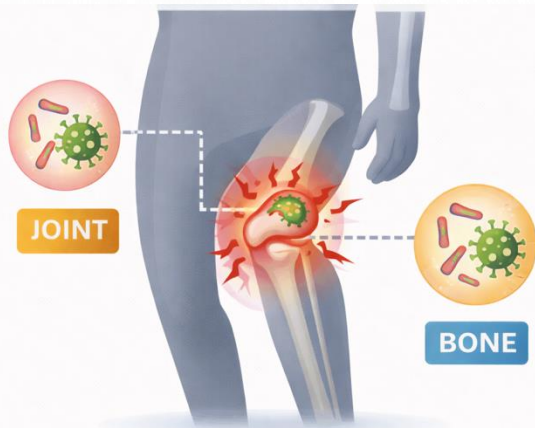
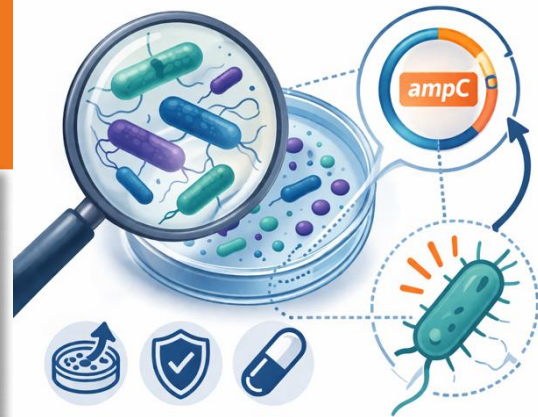
La probabilité d'un DOOR plus favorable dans le groupe témocilline par rapport au groupe carbapénèmes était de 50,4 % (IC 95 % : 45,0–55,8).

Au-delà des IU et des BLSE

Short communication

Temocillin for non-urinary tract infections caused by AmpC-producing Enterobacterales: Is it a feasible option?

Christel Mamona-Kilu^a, Bui Hai Hoang^b, Eric Farfour^c , Aurélien Dinh^{a,*} 



JAC Antimicrob Resist
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae171>

**JAC-
Antimicrobial
Resistance**

Real-life use of temocillin in the treatment of bone and joint infections due to extended spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales

Marin Lahouati ^{1,2*}, Xavier Brousse³, Vasco Dias Meireles¹, Laurine Rignol¹, Léa Bientz ⁴, Fabien Xuereb^{1,2} and Frédéric-Antoine Dauchy³

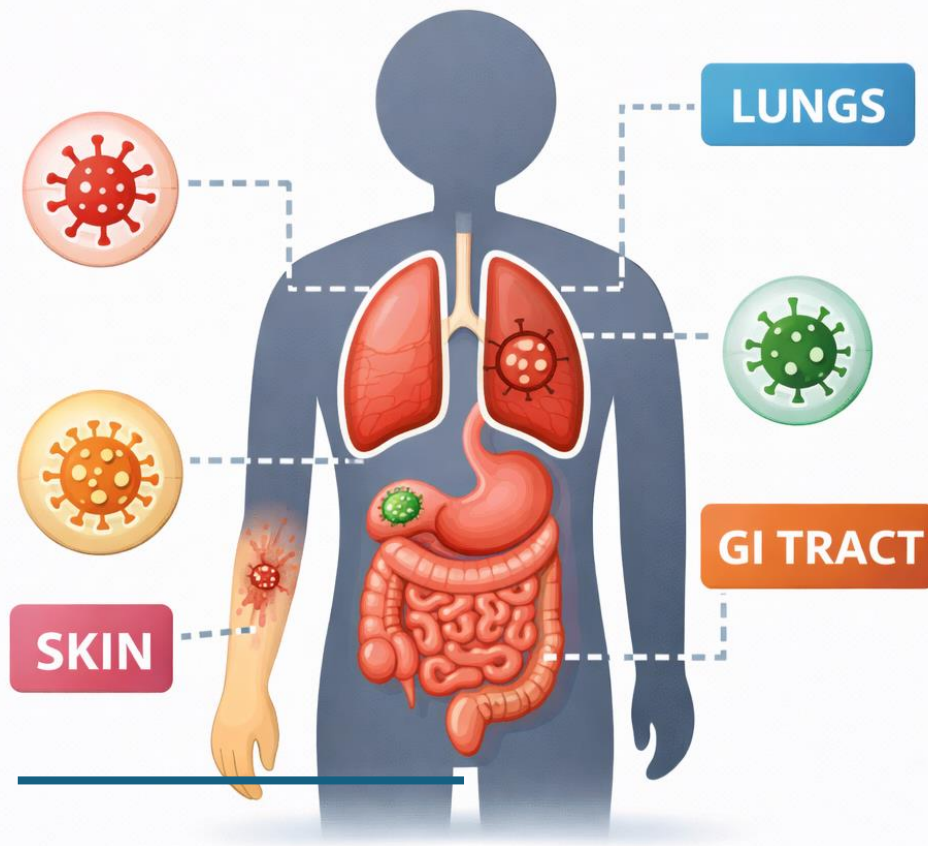
Temocillin for febrile urinary tract infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae in children: a monocentric exposed/non-exposed study

Jules Bayart ^{1*}, Juliette Drouet ², Matthieu Peycelon ³, Patricia Mariani⁴, Enora Le Roux ⁵, Maya Husain ¹, Julien Agar⁶, Stéphane Bonacorsi⁴ and Marion Caseris ¹



	Overall, N=72	Exposed (temocillin), N=36	Non-exposed (other), N=36	P value
Clinical cure at EOT, n (%)	71 (98.6)	36 (100.0)	35 (97.2)	1.00
Length of hospital stay (days), mean (SD), median (IQR)	10.3 (14.5), 7.0 (5.0–10.0)	12.6 (16.8), 8.0 (7.0–12.0)	8.2 (11.9), 5.0 (3.0–7.8)	0.01
Relapse of FUTI, n (%)	23 (32.4)	13 (37.1)	10 (27.8)	0.45
All cause death within 1 year, n (%)	2 (2.8)	2 (5.6)	0 (0.0)	0.49

INFECTION BEYOND UTI



Infections sexuellement transmissibles (IST) :
Activité potentielle sur *Neisseria gonorrhoeae* et possiblement sur *Chlamydia trachomatis*. **Non recommandé en première intention** en raison de données cliniques limitées

Pneumonie acquise à l'hôpital (PAH) :
Peut être envisagée dans des situations sélectionnées en cas d'**Entérobactériales multirésistantes (MDR)**. **Non adaptée en traitement probabiliste en cas de suspicion de :**

- *Pseudomonas aeruginosa*
- Bactéries anaérobies

Infections intra-abdominales (IIA) :
Peut être utilisée en monothérapie dans les infections intra-abdominales compliquées monomicrobiennes dues à des bacilles Gram négatif sensibles. **Non adaptée en cas d'infections polymicrobiennes**, sauf en association avec des agents actifs sur :

- Anaérobies
- *Pseudomonas aeruginosa*

Témocilline dans les guidelines nationales



1984

BE : 1^{ère} ligne empirique pour IU avec symptômes systémiques (avec ou sans facteurs de risque de résistance)



1989

UK : dans diverses guidelines locales, traitement empirique et/ou documenté.
Au fil du temps, BLSE/AmpC - carbapenem sparing - broad-spectrum sparing



2014

FR : IU à entérobactéries C3G-R (adultes + enfants)
"Pour autres infections après avis spécialisé"



2019

DE : Enterobacterales BLSE -> pneumonies - sepsis - intra-abdominales (OLU) - IUc
1^{ère} ligne empirique pour PNA non-complicquées, si facteurs de risque de résistance



2026

SE (avril 2026) : IUs fébriles à l'hôpital – 1^{ère} ligne potentielle

Intégration de l'‘**impact écologique**’ dans les recos – **Access FR** vs **Watch OMS**



2026

Conclusions

- ❖ La témocilline est une alternative sûre aux carbapénèmes dans les infections sévères à entérobactéries résistantes aux C3G
- ❖ Intérêt potentiel dans les infections non urinaires
- ❖ Intérêt potentiel contre les entérobactéries productrices d'AmpC
- ❖ Du relais thérapeutique au traitement probabiliste chez les patients à haut risque