

# Info-antibio N° 84: Novembre 2018

Lettre d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur ce [lien](#).

**Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité**

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques...

## Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with *E. coli* or *K. pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance A randomized clinical trial. [Harris et al. JAMA 2018;320:984-94.](#)

Analyse critique (S Alfandari, A Bleibtreu, JP Bru, R Gauzit, FX Lescure, P Lesprit)

### Résumé de l'étude

C'est un essai prospectif randomisé ouvert en non infériorité, multicentrique international incluant des patients avec au moins 1 hémoculture positive à *E. coli* ou *K. pneumoniae* non sensible aux C3G, mais sensible à la pipéracilline-tazobactam (P/T). Les posologies étaient: P/T 4g/6h, méropénème (Mero) 1g/8h. Le critère principal de jugement était la mortalité toutes causes à J30 après randomisation. La concentration critique pour P/T était  $S \leq 8 \text{mg/L}$  (EUCAST) mesurée par E-test. Il y a 378 patients évaluable.

- La mortalité globale à J30 était de 23/187 (12,3%) dans le bras P/T, et 7/191 (8,6%) dans le bras Mero (différence de risque 8.6% [IC à 97,5%, - ∞ à 14,5%]; P = 0,90 pour la non infériorité).
- Il n'y avait pas de différence significative à J4 pour succès clinique et microbiologique à J4: P/T 121/177 (68,4%) vs Mero 138/185 (74,6) Diff -6,2 (-15,5 à 3,1) NS

Les auteurs concluent que chez les patients présentant une bactériémie à *E. coli* ou *K. pneumoniae* résistante aux C3G et sensibles à P/T, un traitement documenté par P/T n'a pas pu montrer une non infériorité au Mero. Ces résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation de P/T dans cette situation.

**Analyse critique : Cette étude souffre de très nombreux biais qui en limitent la portée et incitent à la réflexion avant de la transposer en pratique clinique. Il est en particulier indispensable de bien analyser le matériel supplémentaire disponible en ligne sur le site du JAMA.**

- 1- Elle a été conduite en ouvert et pas en aveugle, ce qui entraîne un possible biais de sélection des inclusions.
- 2- il y a un effet centre (2 centres faisant 25% des inclusions ont 25% de mortalité sous P/T, 3 centres avec 7% des inclusions, 40 à 50%).
- 3- il y a significativement plus d'infections urinaires dans le groupe Mero (67% vs 54,8% ;  $p < 0,015$ ). Or on constate dans la vraie vie tous les jours que ces bactériémies sont moins graves que sur les autres portes d'entrée. Les recommandations françaises ne modifient d'ailleurs pas le type et la durée de l'antibiothérapie que les IU soient ou non bactériémiques.
- 4- Il y avait plus de patients graves dans le groupe P/T ( $q\text{SOFA} \geq 2$  45,7 vs 40,3), bien que ce soit non significatif.
- 5- Il y avait plus d'immunodéprimés dans le groupe P/T (27,1 vs 20,9), bien que ce soit non significatif.
- 6- il n'est présenté que des informations très incomplètes sur le traitement probabiliste avant mise sous P/T ou Mero, les patients randomisés pouvaient avoir reçu 3 jours d'antibiothérapie avant la randomisation. On ne sait pas qu'elle proportion était active sur les pathogènes.
- 7- les données de CMI sont incomplètes, mais avec des souches à 6/8 considérées comme sensibles par l'étude alors des études préalables montraient qu'une efficacité est obtenue pour les CMI  $\leq 4$ .
- 8- La CMI a été déterminée par E-test. Or l'EUCAST ne recommande pas l'E-test pour la P/T en raison d'un manque de fiabilité de la méthode.
- 9- La P/T a été administrée en perfusions de 30 mn alors que la perfusion étendue ou continue est recommandée, en particulier, chez les patients critiques.
- 10- Enfin, et c'est visible uniquement dans le supplément en ligne, mais aucun des décès observés dans le groupe P/T n'est lié à la bactériémie initiale. Les décès étaient liés à l'évolution d'une comorbidité non cancéreuse ( $n=11$ ), d'une néoplasie ( $n=10$ ), ou à une surinfection ( $n=1$ ).

### References

1. Harris PNA et al. 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. *JAMA*. 2018;320:984-994. doi:10.1001/jama.2018.12163
2. Caron F et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect*. 2018 ;48:327-358. doi: 10.1016/j.medmal.2018.03.005.
3. Rodríguez-Baño J, et al.  $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. *Clin Infect Dis*. 2012 ;54:167-74. doi: 10.1093/cid/cir790.
4. EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures. [http://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/warnings/](http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/)
5. Jamal JA et al. Pharmacokinetics of piperacillin in critically ill patients receiving continuous venovenous haemofiltration: A randomised controlled trial of continuous infusion versus intermittent bolus administration. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46:39-44. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.02.014.

Médecine et  
maladies infectieuses



### Sources d'information nationales sur l'utilisation des antibiotiques

Recommandations sur les ATB: [infectiologie.com](#). ATB rationnelle en soins primaires: [antibiocliv.com](#). ANSM: AMM des ATB, surveillance des effets indésirables. Évaluation des pratiques : [HAS](#) - [SPILF](#). Sites régionaux d'information sur les ATB : [Hauts de France](#) - [Lorraine](#) - [Pays de la Loire](#)