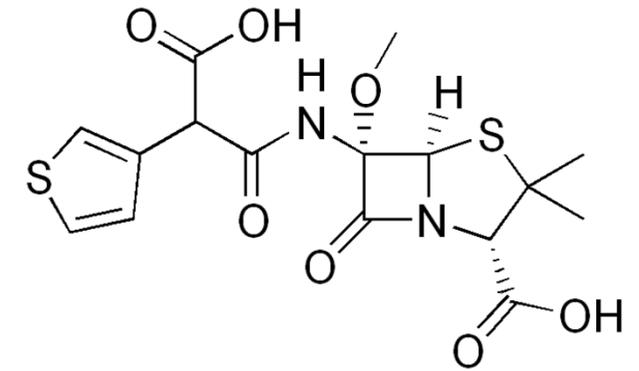


La témocilline une alternative aux carbapénèmes en traitement probabiliste des sepsis à BGN

Gabriel Macheda et Mael Lateb, internes en
DESC de maladies infectieuses et tropicales

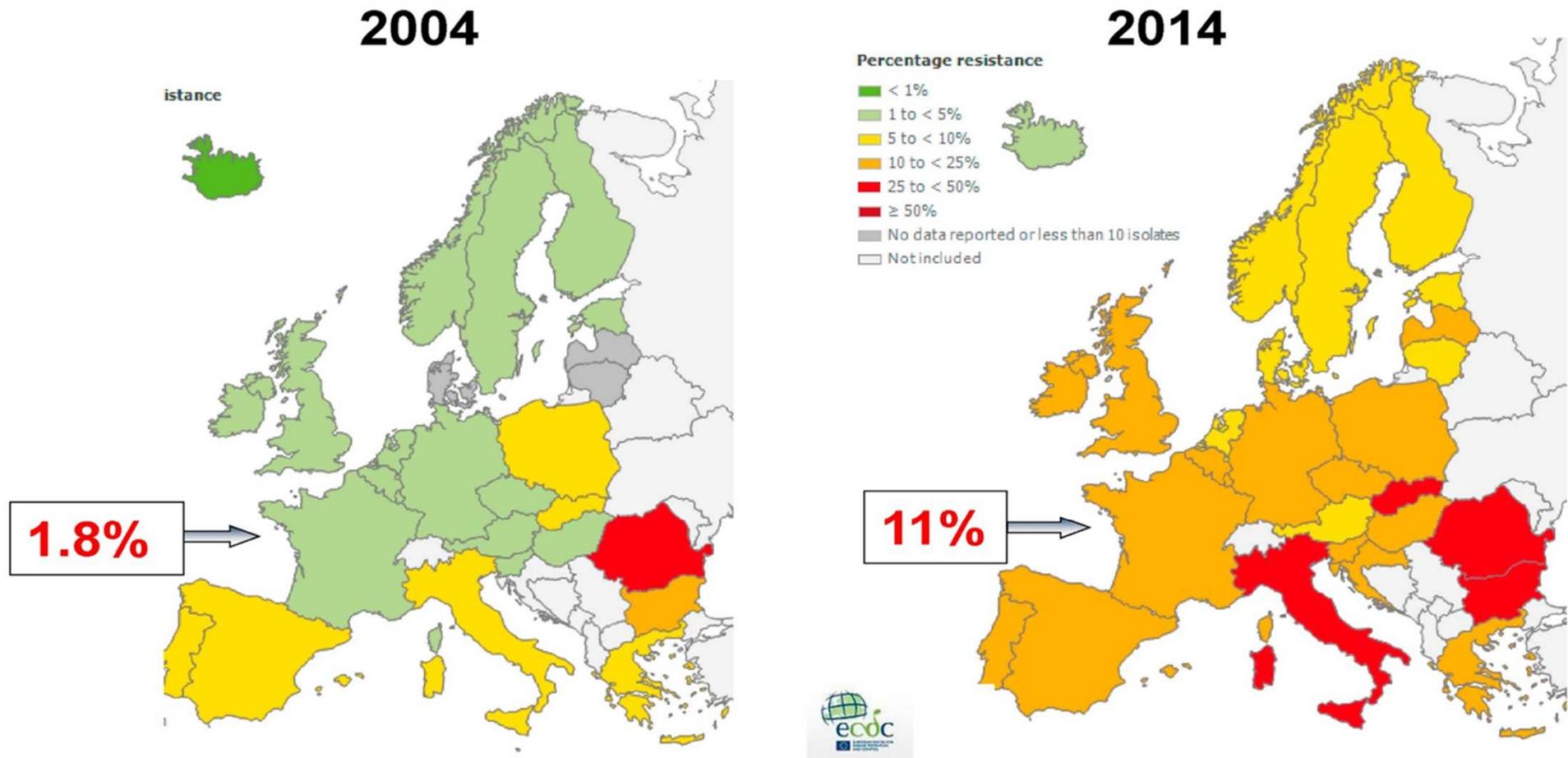
Le 19 / 10 / 2018

La Temocilline



- Témocilline ou 6- α -methoxy-ticarcilline
- Enregistrée en 1984 (Beecham)
- **Spectre étroit :**
 - Entérobactéries
 - *B. cepacia* (Mucoviscidose)
 - *Neisseria*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Legionella*
 - Inactif sur Gram +, anaérobies, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*
- **Stable vis-à-vis de la plupart des Beta-lactamases**
 - Classe A (y compris BLSE, KPC), classe C (Amp C), classe D (Oxa-1)
 - Hydrolysée par classe B et OXA-48-like

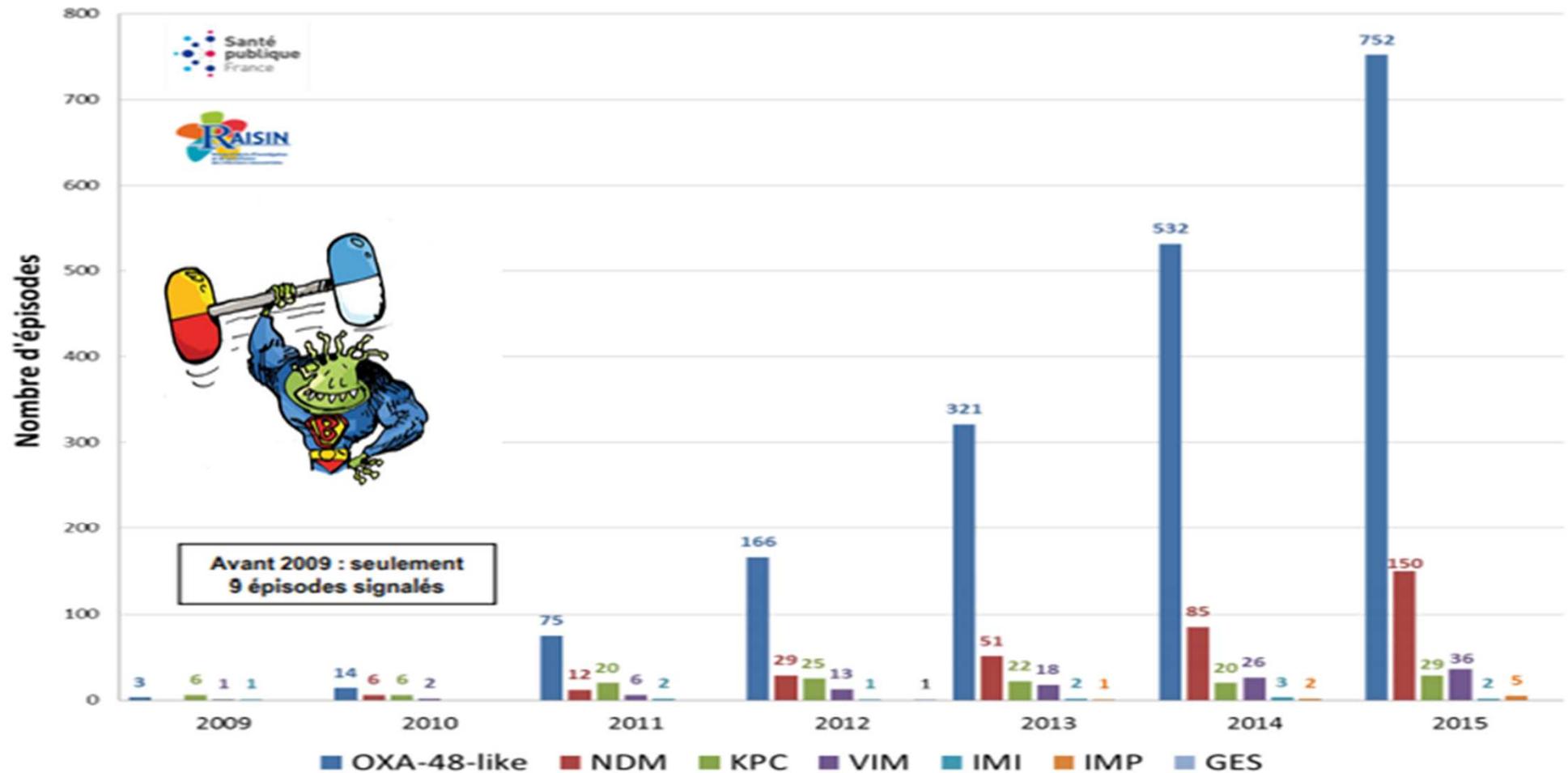
Évolution de la prévalence des *E. coli* résistant aux céphalosporines de 3^e génération dans les bactériémies en Europe



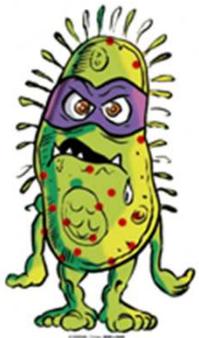
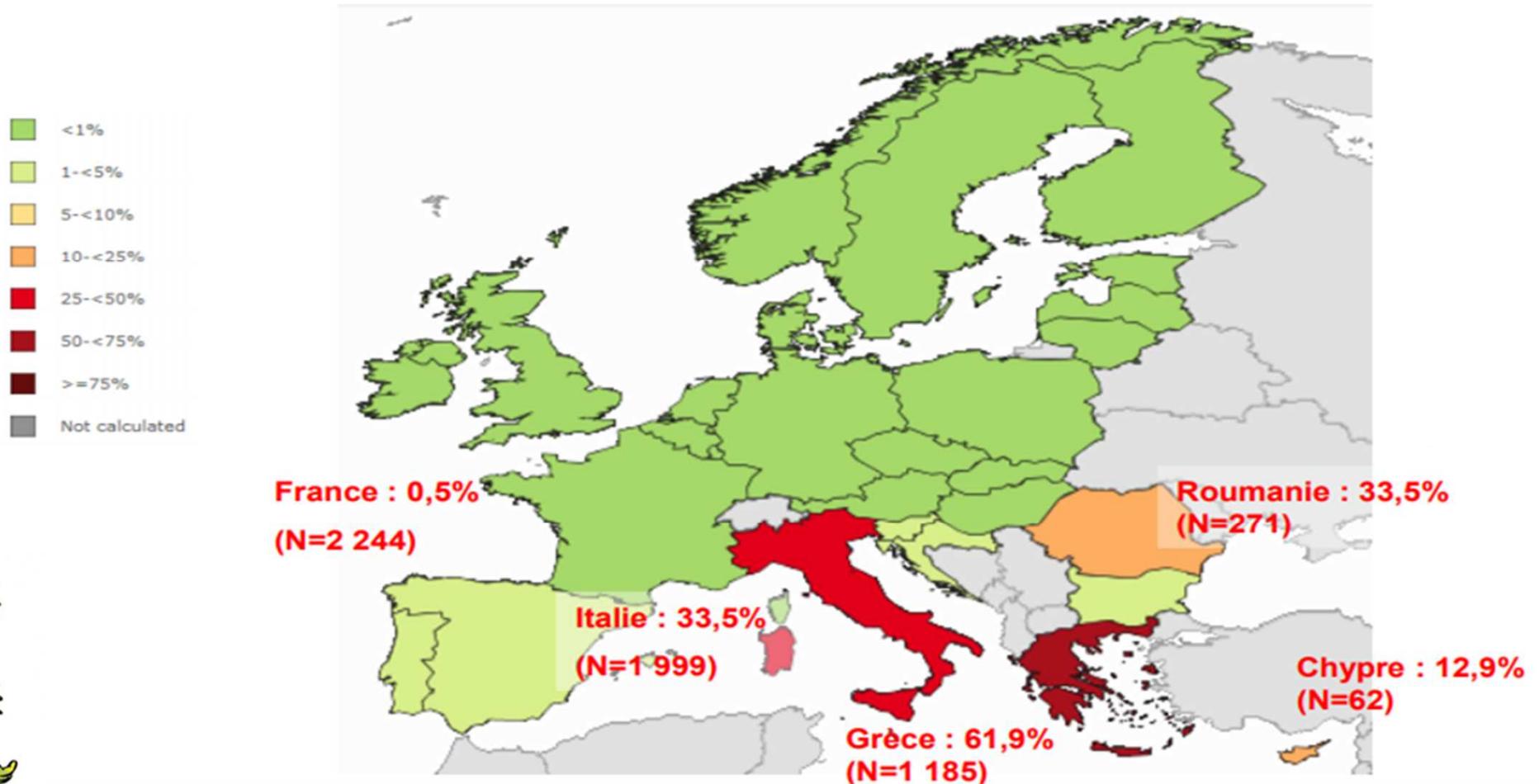
Indications Thérapeutiques (AMM)

- AMM en France depuis 2015
- Indications :
 - Infections des voies urinaires compliquées (incluant les pyélonéphrites)
 - Infections des voies respiratoires basses
 - Bactériémies
 - Infections des plaies
- Chez l'adulte ou chez l'enfant
- Posologie : 1 à 2 g par jour en 2 injections (cette posologie peut être doublée en cas d'infection sévère)

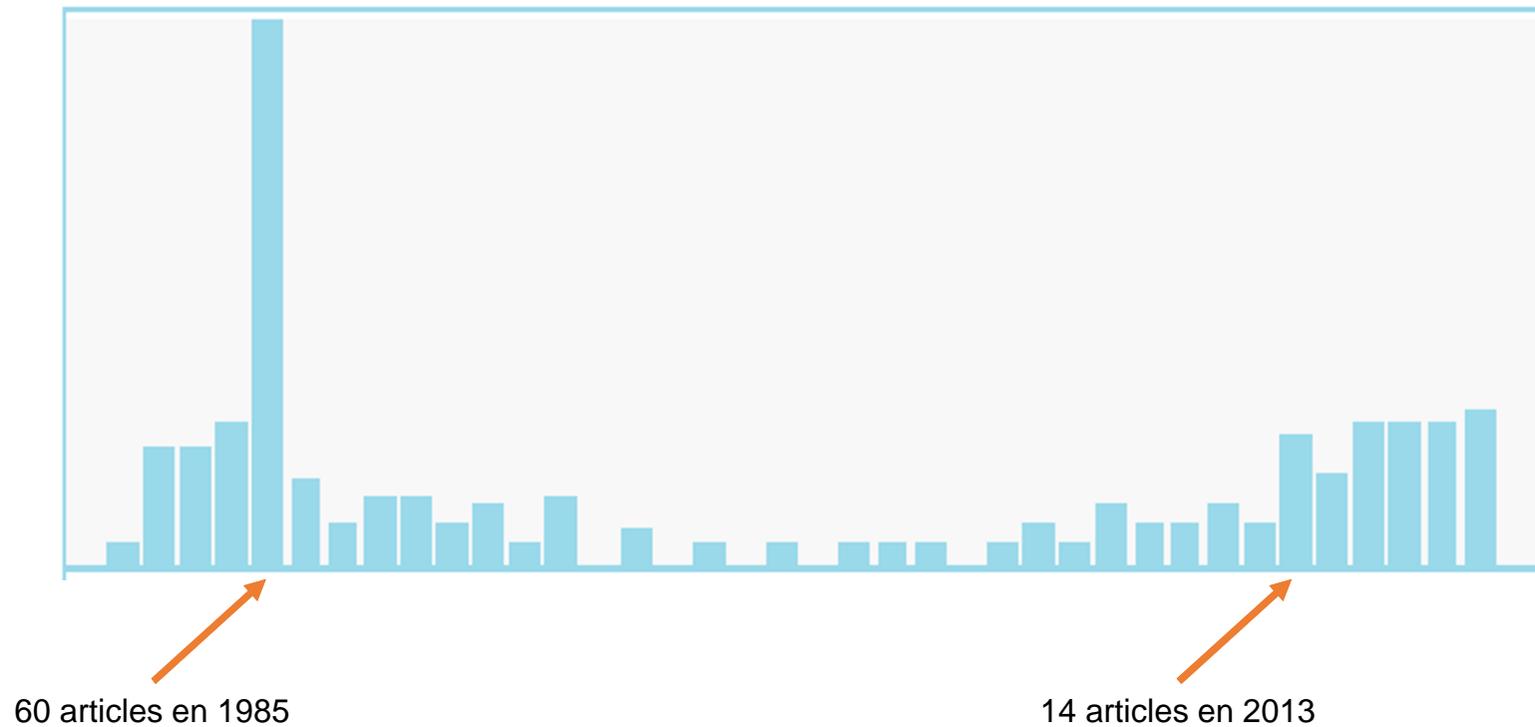
Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France de 2004 à 2015



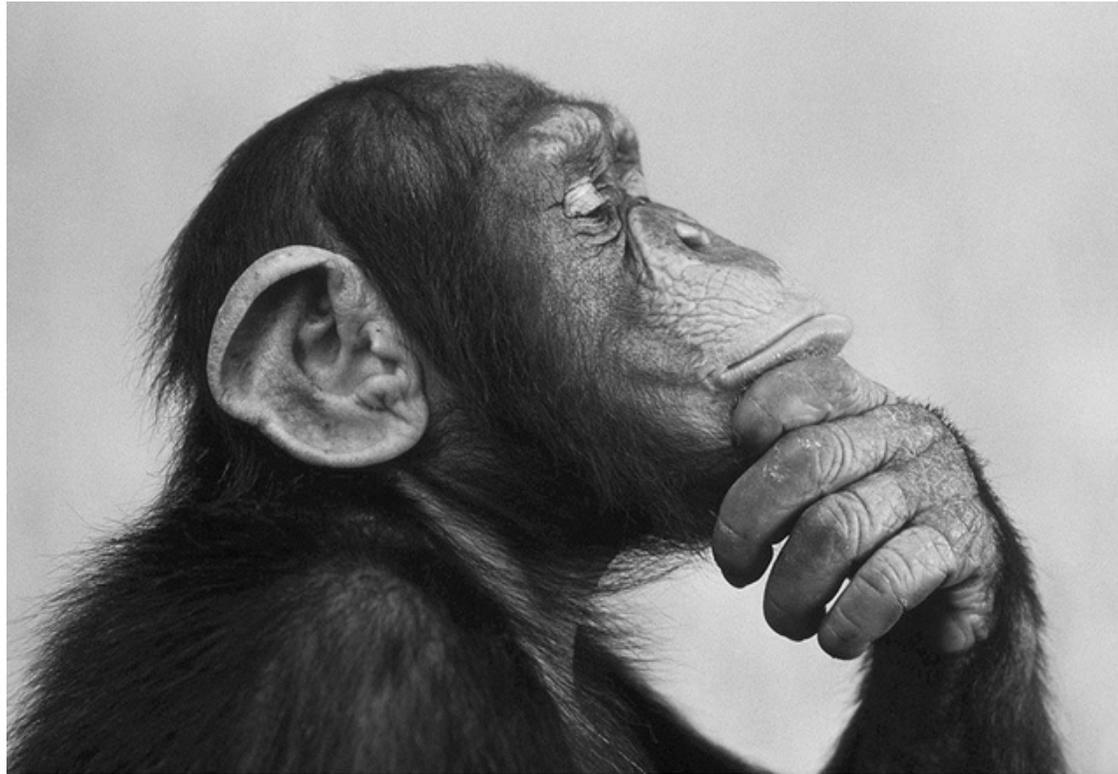
Proportion de souches invasives de *K. Pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes en Europe en 2015



Nombre d'article sur la témocilline par année sur Pubmed



VOUS AVEZ DIT PROBABILISTE ??



09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

NEGABAN (témocilline) est indiqué dans le traitement des « infections des voies urinaires compliquées (incluant les pyélonéphrites), les infections des voies respiratoires basses, des bactériémies et des infections des plaies ».

Il s'agit d'un médicament à prescription hospitalière, ciblant les infections sévères nécessitant une hospitalisation et une antibiothérapie par voie injectable (IM ou IV).

Le traitement habituel de ces infections comporte en général des antibiotiques adaptés aux bactéries identifiées ou probables. Il y a de nombreux choix possibles, dépendant des bactéries et de leur niveau de résistance.

La témocilline est une pénicilline ayant une activité ciblée sur les bactéries à Gram négatif, à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter*, qui possède une grande stabilité vis-à-vis des pénicillinases avec une activité sur les EBLSE. Il n'est pas actif sur les bactéries à Gram positif, ni vis-à-vis des bactéries anaérobies. Suite à la problématique des résistances et la recrudescence des EBLSE, un regain d'intérêt a été apporté sur cette molécule.

De par son activité très ciblée, la témocilline est un antibiotique quasi exclusivement à usage sur documentation microbiologique, en général en désescalade d'un antibiotique à spectre large en cas d'infection à EBLSE sensible. Pour être utilisé en traitement probabiliste, la témocilline doit être associée à un ou plusieurs autres antibiotiques afin de couvrir soit des bactéries à Gram positif, soit des bactéries anaérobies ou encore des bactéries non-fermentantes.

L'intérêt de la témocilline réside dans le fait qu'elle pourrait être utilisée comme alternative aux antibiotiques à plus larges spectres (en particulier dans les infections causées par les EBLSE), pour diminuer la pression de sélection de ces antibiotiques et favoriser leur préservation.

L'utilisation de la témocilline doit tenir compte des données cliniques très limitées ; la prescription hospitalière devant garantir son utilisation appropriée.

INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE

Actualisation: place du triméthopri-me et de la témocilline

SPIILF - Novembre 2015

La posologie proposée dans les IU sans signes de gravité est de 4 grammes par jour, soit en deux injections à 12 heures d'intervalle, soit en perfusion continue après une dose de charge de 2 grammes (14,15). Des posologies plus faibles sont associées à un risque d'échec clinique et microbiologique (15). Dans le sepsis avec signes de gravité et le choc septique, les données actuelles plaident pour l'utilisation d'une posologie de 6 grammes par 24 heures (chez le patient ayant une fonction rénale normale)(16). Une étude utilisant cette posologie dans les infections urinaires à EBLSE va débuter prochainement en France.

L'efficacité de la témocilline dans les infections urinaires a été étudiée sur de petites séries (17-19). En revanche, la témocilline associée à l'amoxicilline chez 94 patients présentant une pneumonie nosocomiale grave a permis une guérison dans 82% des cas (contre 80% pour les patients traités par pipéracilline-tazobactam) (13). Dans une autre série de 92 patients présentant une infection urinaire, une bactériémie ou une pneumonie nosocomiale, la guérison clinique était obtenue dans 88% des cas, l'éradication microbiologique dans 84% (15).

La témocilline peut ainsi être proposée dans les pyélonéphrites documentées à entérobactérie productrice de BLSE. En revanche, elle n'est pas indiquée en traitement probabiliste. En effet, dans une série française de 100 souches de *E. coli* producteur de BLSE issues d'IU, le taux de sensibilité à la témocilline n'était que de 61% (20) en utilisant un seuil de sensibilité à 8mg/l.



Pas de recommandations récentes

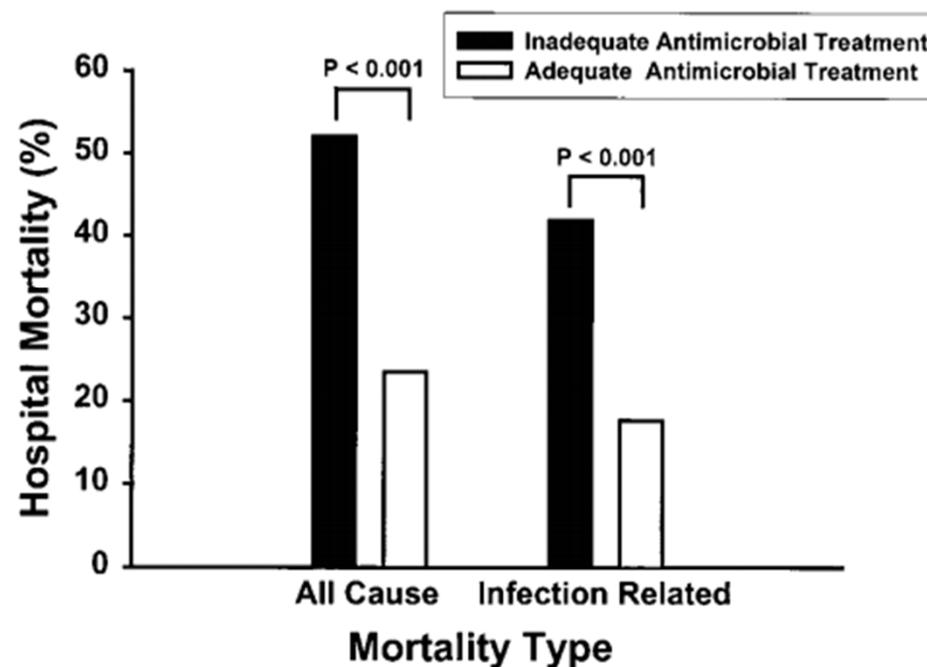
Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections

A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients

Marin H. Kollef, MD, FCCP; Glenda Sherman, RN; Suzanne Ward, RN; and Victoria J. Fraser, MD

CHEST, février 1999

- Etude de cohorte prospective monocentrique
- 655 patients hospitalisés en service de réanimation pour infection (communautaire ou nosocomiale)
- 169 patients ayant un traitement anti-infectieux inadapté (25,8%)



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

1. We recommend that administration of IV antimicrobials be initiated as soon as possible after recognition and within 1 h for both sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence; grade applies to both conditions).
2. We recommend empiric broad-spectrum therapy with one or more antimicrobials for patients presenting with sepsis or septic shock to cover all likely pathogens (including bacterial and potentially fungal or viral coverage) (strong recommendation, moderate quality of evidence).
3. We recommend that empiric antimicrobial therapy be narrowed once pathogen identification and sensitivities are established and/or adequate clinical improvement is noted (BPS).



Temocillin against Enterobacteriaceae isolates from community-acquired urinary tract infections: low rate of resistance and good accuracy of routine susceptibility testing methods

**K. Alexandre ^{1,2*}, M. Réveillon-Istin¹, R. Fabre³, V. Delbos¹, M. Etienne^{1,2}, M. Pestel-Caron^{1,2}, S. Dahyot^{1,2}
and F. Caron^{1,2}**

¹Infectious Diseases Department, Rouen University Hospital, Rouen, France; ²EA 2656 (Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne 2.0), Institute for Research and Innovation in Biomedicine, Normandie Univ, Unirouen, Rouen, France; ³Laboratoire de Biologie Médicale Régional de Normandie, Elbeuf, France

Temocillin against Enterobacteriaceae isolates from community-acquired urinary tract infections: low rate of resistance and good accuracy of routine susceptibility testing methods

- Etude française bicentrique
- Souches d'entérobactéries responsables d'UTI communautaires
- Souches collectées de Septembre 2015 à Janvier 2017
- 726 souches dont 37 (4,9%) BLSE
- **3 souches résistantes à la Temocilline**

Table 3. Distribution of temocillin MIC assessed by AD according to bacterial characteristics

	Number (%) isolates with temocillin MIC (mg/L) of:								
	≤2	3	4	6	8	12	16	24	≥32
All isolates (n = 762)	249 (32.7)	251 (32.9)	133 (17.5)	98 (12.9)	28 (3.7)	1 (0.1)	2 (0.3)	–	–
<i>E. coli</i> (n = 658)	177 (26.9)	236 (35.9)	125 (19.0)	93 (14.1)	25 (3.8)	1 (0.2)	1 (0.2)	–	–
Other Enterobacteriaceae (n = 104)	72 (69.2)	15 (14.4)	8 (7.7)	5 (4.8)	3 (2.9)	–	1 (1.0)	–	–
ESBL-producing isolates (n = 37)	5 (13.5)	8 (21.6)	11 (29.7)	9 (24.3)	2 (5.4)	1 (2.7)	1 (2.7)	–	–

Light grey shading, MIC₅₀; dark grey shading MIC₉₀.

Activité vis-à-vis des entérobactéries productrices de BLSE

	All isolates (n=401)	<i>E. coli</i> (n=225)	<i>E. aerogenes</i> (n=85)	<i>K. pneumoniae</i> (n=37)	<i>E. cloacae</i> (n=34)
PIP/TAZ	77.3 %	86.7 %	61.1 %	75.7 %	70.6 %
Cefotaxime	14.8 %	9.1 %	21.8 %	9.4 %	0 %
Ceftazidime	3.3 %	5.3 %	0 %	9.4 %	0 %
Cefepime	70.9 %	42.2 %	95.3 %	64.9 %	91.2 %
Temocillin	94.3 %	96.9 %	87.1 %	100 %	91.2 %
Imipenem	98.3 %	100 %	96.6 %	100 %	100 %
Meropenem	99.1 %	100 %	97.6 %	100 %	100 %
Ertapenem	93.5 %	98.7 %	78.9 %	100 %	70.5 %
Ciprofloxacin	22.7 %	20.1 %	1.2 %	24.4 %	32.4 %
Tigecycline	56.9 %	85.8 %	10.6 %	29.4 %	33.3 %
Amikacin	62.8 %	84.0 %	18.8 %	59.5 %	41.1 %
Gentamicin	76.3 %	76.0 %	97.6 %	62.1 %	47.1 %

Trends in production of extended-spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae of clinical interest: results of a nationwide survey in Belgian hospitals. Rodriguez-Villalobos & all, *J Antimicrob Chemother*, 2011

Entérobactéries hospitalières

- 310 bactériémies
- 303 urinaires

→ 23,2% de BLSE

Sensibilité à la Temocilline :

- 93% (CMI \leq 8 mg/L)
- **100% (CMI \leq 32 mg/L)**

Résistance à la Temocilline

- 16,1% des BLSE (CMI \leq 8 mg/L)

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2017) 36:2491–2494

DOI 10.1007/s10096-017-3091-8



ORIGINAL ARTICLE

Activity of temocillin and 15 other agents, including fosfomycin and colistin, against *Enterobacteriaceae* in Hong Kong

Margaret Ip¹ · Christopher K. Lai² · Kitty S. C. Fung³ · K-Tak Wong¹ · Chendi Zhu¹ ·
Sebastien Van de Velde⁴ · Dominic N. Tsang² · Peter Hawkey⁵

Seuil de sensibilité différent selon les pays

Table 1. Clinical breakpoints of temocillin currently in use in different countries where this antibiotic is available

Country	MIC (mg/L)	
	susceptible	resistant
Belgium ^a	≤16	≥32
France ^b	≤8	>8
UK, systemic infection ^c	≤8	>8
UK, uncomplicated UTI ^c	≤32	>32



^aSee Fuchs *et al.*¹¹

^bSee Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.¹³

^cSee BSAC.¹²

Temocillin against Enterobacteriaceae isolates from community-acquired urinary tract infections: low rate of resistance and good accuracy of routine susceptibility testing methods. Alexandre K *et al*, *J Antimicrob Chemother.* 2018 Apr 6

In vitro activity of temocillin against prevalent extended-spectrum beta-lactamases producing *Enterobacteriaceae* from Belgian intensive care units

Y. Glupczynski • T.-D. Huang • C. Berhin • G. Claeys •
M. Delmée • L. Ide • G. Ieven • D. Pierard •
H. Rodriguez-Villalobos • M. Struelens • J. Vaneldere

Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Nov 2007

- Etude multicentrique belge (7 centres)
- Etude de cohorte prospective menée en 2005
- 652 souches prélevées en réanimation
- Mesure des CMI par E-test
- Seuil de sensibilité témocilline : **CMI \leq 16 $\mu\text{g/ml}$** (seuil belge... mais pas français !)

Table 1 Number and percentage of non-susceptible isolates to the tested antimicrobials, classified by species

Species ^a (No. isolates)	Number of non-susceptible isolates (%)				
	Ceftazidime	Meropenem	Temocillin	Amikacin	Ciprofloxacin
<i>Escherichia coli</i> (186)	10 (5.4)	0	4 (2.2)	2 (1.2)	32 (17.2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (115)	38 (33)	0	7 (6.1)	3 (2.6)	5 (4.3)
<i>K. pneumoniae</i> (75)	24 (32.0)	0	9 (12)	11 (14.7)	16 (21.3)
<i>Enterobacter aerogenes</i> (72)	48 (66.7)	2 (2.8)	18 (25)	11 (15.3)	41 (57)
<i>K. oxytoca</i> (62)	3 (4.8)	0	3 (4.8)	1 (1.6)	18 (29)
<i>S. marcescens</i> (39)	1 (2.6)	0	10 (25.6)	2 (5.1)	8 (20.5)
<i>Proteus mirabilis</i> (35)	0	0	1 (2.9)	0	5 (14.3)
<i>M. morgani</i> (27)	5 (18.5)	0	0	0	2 (7.4)
<i>Citrobacter freundii</i> (15)	4 (26.7)	0	0	1 (6.7)	2 (13.3)
Total ^a (652)	134 (20.5)	2 (0.4)	53 (8.1)	31 (4.8)	131 (20.1)

Table 4 Comparative activity of the tested antibiotics against ESBL-positive and ESBL-negative *Enterobacteriaceae* isolates

No. isolates	Number of resistant isolates (%)					
	Piperacillin-tazobactam	Ceftazidime	Meropenem	Temocillin	Amikacin	Ciprofloxacin
ESBL producing isolates (77)	34 (44.2%)	67 (87.0%)	1 (1.3%)	26 (33.8%)	14 (18.2%)	54 (70.1%)
ESBL non-producing isolates (575)	Not tested	62 (10.8%)	1 (0.2%)	27 (4.7%)	17 (3.0%)	77 (13.4%)
Fisher exact test	–	$P < 0.00001$	$P = 0.22$	$P < 0.00001$	$P < 0.00001$	$P < 0.00001$

Table 2 MIC distribution of temocillin for *Enterobacteriaceae* isolates with characterized resistance mechanisms

	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ^b							
	1	2	4	8	16	32	64	≥ 128
All species combined ^c								
Hyperproduced AmpC (80)			12	22	35 ^a	8	2	1
Non-CTX-M ESBL (64)		1	8	4	26 ^a	23	2	
CTX-M (13)			2	6 ^a	4	1		
Hyperproduced K1 enzyme (16)				10 ^a	5	1		
<i>Escherichia coli</i>								
Hyperproduced AmpC (8)			3	3 ^a	2			
Non-CTX-M ESBL (6)			1		4 ^a		1	
CTX-M (6)				5 ^a	1			
<i>Klebsiella</i> ^d								
Non-CTX-M ESBL (23)			3	1	11 ^a	8		
CTX-M (4)					3 ^a	1		
Hyperproduced K1 enzyme (16)				10 ^a	5	1		
<i>Enterobacter aerogenes</i>								
Hyperproduced AmpC (24)			3	6	12 ^a	3		
Non-CTX-M ESBL (26)			2	2	7	14 ^a	1	
<i>Enterobacter cloacae</i>								
Hyperproduced AmpC (31)			1	6	18 ^a	5	1	
Non-CTX-M ESBL (6)			1	1	4 ^a			
CTX-M (3)			1	2 ^a				
<i>Morganella morganii</i>								
Hyperproduced AmpC (6)			1	1	2 ^a	1		1
<i>Citrobacter freundii</i>								
Hyperproduced AmpC (5)			2		1 ^a	1	1	
<i>S. marcescens</i>								
Hyperproduced AmpC (4)				1	1 ^a	1	1	

Seuil français CMI



100 souches d'*E.coli* BLSE

Recueillis de Juin 2009 à
Septembre 2010 au CHRU de
Besançon

Patients avec infections urinaires
cliniquement prouvé



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses 43 (2013) 62–66

Médecine et
maladies infectieuses

Original article

Alternatives to carbapenems in ESBL-producing *Escherichia coli* infections

Alternatives aux carbapénèmes dans les infections à Escherichia coli producteurs de BLSE

D. Fournier^a, C. Chirouze^b, J. Leroy^b, P. Cholley^{c,d}, D. Talon^{c,d}, P. Plésiat^a, X. Bertrand^{c,*,d}

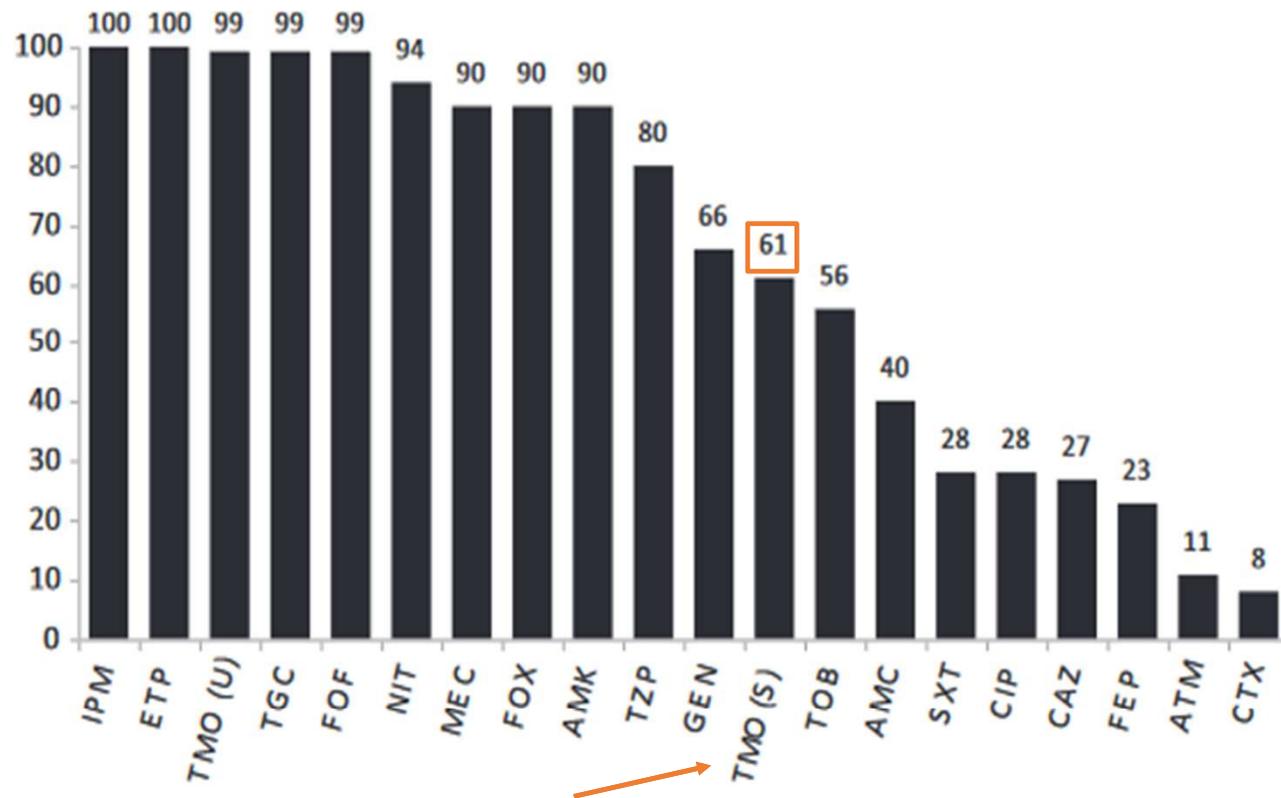


Fig. 2. Susceptibility (%) of extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* to various antibiotics. IPM: imipenem; ETP: ertapenem; TMO: temocillin; TGC: tigecycline; FOF: fosfomycin; NIT: nitrofurantoin; MEC: mecillinam; FOX: ceftaxime; AMK: amikacin; TZP: piperacillin/tazobactam; GEN: gentamicin; TOB: tobramycin; AMC: amoxicillin/clavulanic acid; SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole; CIP: ciprofloxacin, CAZ: ceftazidime; FEP: cefepime; ATM: aztreonam; CTX: cefotaxime; U: urinary breakpoints; S: systemic breakpoints.

Sensibilité (%) de Escherichia coli producteur de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) vis-à-vis de différents antibiotiques.

P2445 Trends in temocillin susceptibility among enterobacterial clinical isolates in France

Eric Farfour¹, Anne-Gaelle Si Larbi², Vincent Cattoir⁴, Stephane Corvec⁵, Thomas Guillard⁸, Antoine Grillon⁷, Christophe Isnard⁹, Audrey Mérens¹¹, Nicolas Degand²⁰, Jean-Ralph Zahar¹⁵, Paul-Louis Woerther¹⁴, Damien Fournier¹⁹, Emanuelle Bille³, Cécile Le Brun¹⁰, Plouzeau Chloé¹², Emilie Flevin⁶, Nicolas Yin¹⁶, Typhaine Billard-Pomares¹⁵, Vincent Fihman¹⁴, Etienne Carbonnelle¹⁵, Hadrien Kimseng¹⁷, Julie Lourtet¹⁷, Emilie Jolly¹³, Clémence Michon⁵, Bénédicte Langlois⁹, Anais Potron¹⁹, Marc Vasse¹⁸, Alban Le Monnier^{*17}, Philippe Lesprit¹

19 laboratoires inclus

Souches d'entérobactéries isolées sur bactériémies: 313 souches en 2014, 974 souches en 2017

Sensibilité à la Témocilline entre 2014 et 2017: 84,3% versus 84,7%

Mais sensibilité de 71,3% pour les C3G-R en 2017 dont:

- *E.coli* : **74,6%**
- *K.pneumoniae*: **72,8%**
- *E.cloacae*: **57,5%**

Revue de la littérature de 2016

Traitement des infections
urinaires parenchymateuses

253 études identifiées, 38
études retenues

Activité in vitro sur les EBLSE: 61-
90% **selon les CMI retenues**

Progrès en urologie (2017) 27, 609–617



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Place de la témocilline dans le traitement des infections urinaires



Temocillin and urinary tract infections

M. Vallée^{a,*}, F. Bruyère^b, F. Roblot^c, L. Brureau^d

Tableau 1 Synthèse des études cliniques retenues concernant l'utilisation de la témocilline.

Études	Type de patients et d'infection	Dosage utilisé	Administration utilisée	Effets secondaires	Efficacité clinique
Recommandations SPILF – novembre 2015 [21]	Infections urinaires fébriles	4 g/j	2 prises IV ou en continue	Adapter la posologie à la fonction rénale pour éviter le risque de surdosage avec un risque de convulsion	
Laterre et al. (2015) [7]	Patients de réanimation. Infections pulmonaires, urinaires ou abdominales	6 g/j	En continue	Aucune neurotoxicité rapportée. Un cas de colite à <i>Clostridium difficile</i> chez un patient traité auparavant par céfuroxime et métronidazole	2 groupes de 14 patients : administration continue versus discontinue : 93 % de guérison versus 79 %
Habayeb et al. (2015) [29]	Patients ayant acquis une pneumonie en milieu hospitalier	4 g/j	2 prises IV	4 % de diarrhée pas de colite à <i>C. difficile</i>	Comparaison du groupe amoxicilline + témocilline (96 patients) versus pipéracilline–tazobactam (92 patients) : 82 % de guérison versus 80 %
De Jongh et al. (2008) [26]	Patients de réanimation avec infections pulmonaires ou urinaires (1 seul cas)	4 g/j	En continue	Aucun rapporté y compris l'incompatibilité avec d'autres médicaments ou neurotoxicité	2 groupes : 6 patients en administration continue versus 7 en discontinu: 100 % de guérison versus 85,7 %

Administration continue ?
Augmentation des doses quotidiennes ?

Tableau 1 (Suite)

Études	Type de patients et d'infection	Dosage utilisé	Administration utilisée	Effets secondaires	Efficacité clinique
Balakrishnan et al. (2011) [41]	Série rétrospective de 3 groupes (un groupe infection urinaire, un groupe bactériémie et un groupe pneumonie acquise en milieu de soins), 42 patients traités pour une infection urinaire fébrile par 2 à 4 g de témocilline par jour	2 à 4 g/j	1 à 2 prises IV	Diarrhée et 2 épisodes de colite à <i>C. difficile</i> mais non attribuables formellement à la témocilline	Taux de guérison clinique et microbiologique respectivement de 90 % et 87 %
Asbach et al. (1985) [42]	29 patients (27 femmes, 2 hommes) atteints de pyélonéphrite ou de cystite	1 g/j	2 prises IV	Aucun rapporté	Taux de guérison clinique et bactériologique était de 93 %
Offenstadt et al. (1985) [43]	Patients présentant des infections sévères de type bactériémie (19), respiratoires (4), urinaires (10) ou digestives (4) requérant une hospitalisation en unité de soins intensifs	4 g/j	2 prises IV	Aucun rapporté	Taux de guérison ou d'amélioration clinique proche de 85 %
Verboven et al. (1987) [44]	22 enfants âgés de 3 mois à 13 ans présentant une infection urinaire sévère compliquée ou non de bactériémie	25 mg/kg	2 prises IV	Aucun rapporté	Une amélioration clinique a été obtenue après 24–36 h chez tous les enfants pour lequel un germe sensible à la témocilline était isolé. La guérison biologique était de 100 %

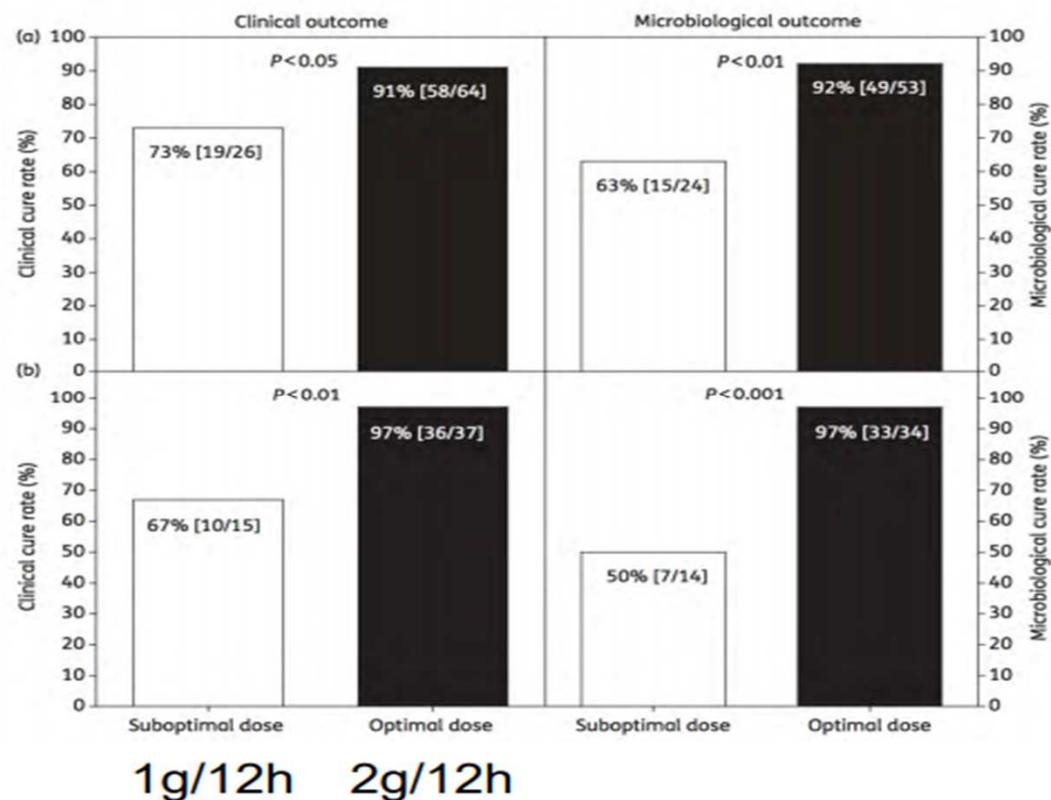
IV: intraveineuse.

Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae

Indran Balakrishnan^{1*}, F. Mustafa Awad-El-Kariem², Adnan Aali³, Prasanna Kumari⁴, Rohinton Mulla⁵, Benny Tan⁶,

All patients
(n=90)

ESBL/AmpC
(n=52)



Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

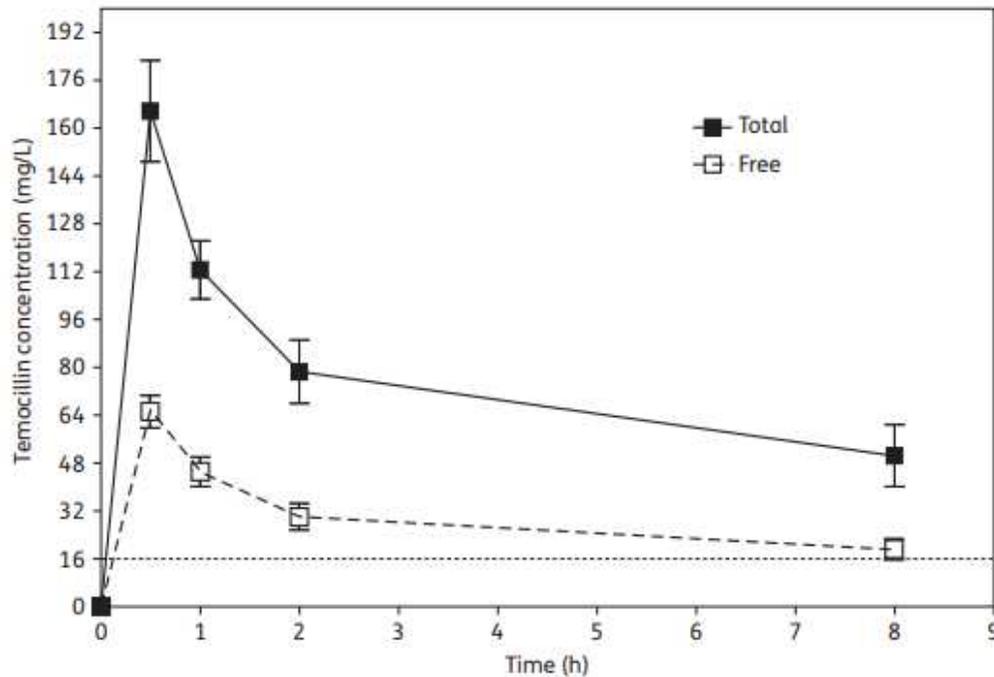
Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

- Etude belge menée dans 2 centres
- Essai randomisé contrôlé
- Infections intra-abdominales ou respiratoires
- 32 patients inclus dans 2 centres
- Groupe perfusion continue (14 patients) / groupe 3 administrations par jour (14 patients)

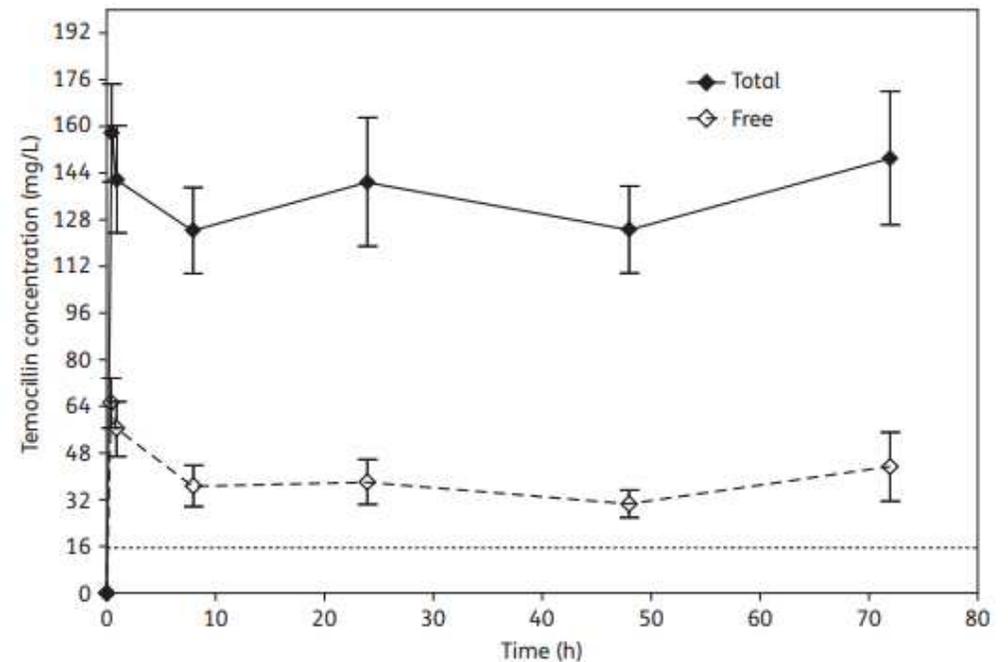
Table 2. Patients' characteristics and treatment parameters

	Group		CVVH ^c
	three times daily ^a	continuous infusion ^b	
Recruitment			
patients enrolled, <i>n</i>	14	14	4
pharmacokinetic population, <i>n</i>	13	12	4
Demography			
male/female, <i>n/n</i>	6/8	11/3	0/4
age (years), mean ± SD	65 ± 15	68 ± 11	60 ± 16
weight (kg), mean ± SD	68 ± 12	71 ± 15	58 ± 7
BMI (kg/m ²), mean ± SD	24 ± 4	24 ± 5	23 ± 2
CL _{CR} (mL/min), mean ± SD	82 ± 48	56 ± 34	NA
severity score on admission			
APACHE II, ²⁵ median	16	17	20.5
SOFA, ¹⁹ median	7	8.5	16 ^d
Infection type			
LRTI (positive blood culture), <i>n</i>	6	4 (1)	1
IAI (positive blood culture), <i>n</i>	6 (2)	8 (3)	3 (2)
UTI (positive blood culture), <i>n</i>	1 (1)	1	0
BSI of unknown origin, <i>n</i>	1	1	0
Treatment parameters and outcomes			
treatment duration (days), mean ± SD	6 ± 2	7 ± 5	5 ± 3
dosage adjustment for CL _{CR}			
50–31 mL/min, <i>n</i>	3	1	0
30–10 mL/min, <i>n</i>	2	4	0
clinical cure, % (<i>n/n</i>)	79 (11/14)	93 (13/14)	75 (3/4)
overall ICU mortality, % (<i>n/n</i>)	36 (5/14)	14 (2/14)	50 (2/4)

Groupe 6g/24h en 3 administrations



Groupe 6g/24h en IVSE



- Effets secondaires décrits :
 - Aucune neurotoxicité décrite
 - Colite à clostridium chez un patient
- Quid d'un dosage à 6g/24h si signes de gravité ?

Conclusion

- Bonne efficacité de la Témocilline in vitro...
- ... Mais inférieure aux carbapénèmes
- Bon taux de guérison clinique sous Témocilline....
- ... Mais encore peu d'études cliniques et pas en traitement probabiliste
- Augmentation des doses jusqu'à 6g/24h en IVSE ?
- Place de la bithérapie ?

