

Compte-rendu

# Un carbapénème per os pour faciliter le traitement des infections urinaires compliquées à ESBL !

## Mots-clés

Infections urinaires compliquées , ESBL , Terbipenem , Traitement oral  
Oral tebipenem pivoxil hydrobromide in complicated urinary tract infection.  
P. B. Eckburg et al., NEJM, 07.04.2022  
[DOI: 10.1056/NEJMoa2105462](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105462)

## Introduction

La recrudescence des infections urinaires liées à des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL) est une des conséquences de l'antibiorésistance au niveau mondial. Actuellement, le principal traitement consiste à administrer des carbapénèmes par voie intraveineuse. Les auteurs de cette étude ont comparé un nouvel antibiotique de la famille des carbapénèmes (tebipenem pivoxil hydrobromide) pour le traitement des infections urinaires compliquées à ESBL ou à entérobactéries résistantes aux quinolones. Le gros avantage de ce nouveau traitement est sa biodisponibilité per os avec un promédi-cament transformé en forme active (tebipenem) par les entérocytes.

## Méthode

Etude multicentrique (Europe, Afrique du Sud, Etats-Unis) de phase 3, de non-infériorité, randomisée contrôlée en double aveugle et à double placebo. **Inclusion** : patient-es hospitalisé-es avec infection urinaire compliquée ou pyélonéphrite à ESBL ou germe résistant aux fluoroquinolones. **Exclusion** : germe résistant aux carbapénèmes, GFR <30 ml/min, antibiothérapie dans les 72h avant randomisation, choc septique, insuffisance hépatique, grossesse, immunosuppression et allergie aux bêta-lactames. **Intervention** : tebipenem pivoxil hydrobromide 600 mg aux 8h (ou 300 mg si GFR entre 30 et 50) et perfusion placebo aux 24h **vs.** ertapénem 1 g aux 24h et placebo PO aux 8h pour 7 à 10 jours au total ou jusqu'à 14 jours si bactériémie. **Issue primaire** : composite de réponse clinique et microbiologique à J<sub>19</sub> (± 2 jours).

## Résultats

1'372 patients randomisés mais seuls **868** inclus (surtout en raison de l'absence de documentation microbiologique) ; âge moyen 58.1 ans, 58.2% de femmes, 98.6% originaires d'Europe centrale ou de l'Est, 50.8% d'infections urinaires compliquées et 49.2% de pyélonéphrites. **58.8%** des patients du groupe tebipenem avaient une réponse clinique et microbiologique à J<sub>19</sub> **vs.** **61.6%** du groupe ertapénem. La **réponse clinique** à J<sub>19</sub> était de **93.1%** **vs.** **93.6%**, et la majorité des patients avec échec du traitement présentait une bactériurie asymptomatique. Le nombre d'**effets indésirables** était comparable (**25.7%** **vs.** **25.6%**).

## Discussion

Les résultats montrent une **non-infériorité du traitement de tebipenem** dans le traitement des infections urinaires compliquées ou des pyélonéphrites à ESBL ou à entérobactéries résistantes aux quinolones, avec un **profil de sécurité similaire** au traitement d'ertapénem. Les patients provenaient en majorité de pays d'Europe centrale et de l'Est en raison de la plus forte prévalence en entérobactéries résistantes, ce qui peut poser la question de la représentativité dans notre population Suisse. Par ailleurs, il s'agit d'une étude de phase 3 mais avec un design solide (double aveugle et double placebo).

## Conclusion

Cette étude montre la non-infériorité d'un nouveau traitement de carbapénème PO (tebipenem) pour le traitement des infections urinaires compliquées et des pyélonéphrites à ESBL. Il nous faudra cependant probablement encore attendre avant d'avoir cette possibilité de traitement oral qui facilitera grandement la prise en charge de ces patients.

Date de publication	Auteurs
03.05.2022	