



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 février 2018

ticarcilline sodique

TICARPEN 5 g, poudre pour solution injectable (I.V.)

1 flacon(s) en verre de 5 g (CIP : 3400932394111)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	J01CA13 (Pénicilline à large spectre : carboxypénicilline)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations : • septicémiques, • endocarditiques, • bronchopneumopathiques, pleurales, • rénales, urologiques et génitales, • gynécologiques, • digestives, biliaires et péritonéales, • osseuses et ostéoarticulaires, • cutanées ou sous-cutanées. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 22/12/1980	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière	
Classification ATC	J J01 J01C J01CA J01CA13	Anti-infectieux généraux à usage systémique Antibactériens à usage systémique Bêta lactamines et pénicillines Pénicillines à large spectre ticarcilline

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 août 2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 09 mai 2012, la Commission a considéré que le SMR de TICARPEN restait important dans les indications de l'AMM.

TICARPEN est en rupture de stock depuis 2014. Il n'est plus commercialisé en raison de problème de production.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ticarcilline.

Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations :

- septicémiques,
- endocarditiques,
- bronchopneumopathiques, pleurales,
- rénales, urologiques et génitales,
- gynécologiques,
- digestives, biliaires et péritonéales,
- osseuses et ostéoarticulaires,
- cutanées ou sous-cutanées.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 13 septembre au 12 septembre 2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf. tableau en annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel - Automne 2017), TICARPEN n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

Aucune donnée ne figure sur la base de données du GERS en décembre 2017.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte¹.

A noter que TICARPEN est en rupture de stock depuis 2014². Des alternatives médicamenteuses sont disponibles sur le marché.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 09 mai 2012, la place de TICARPEN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ ANSM. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques ». Actualisation 2015. Février 2016.

² ANSM. Fiche de déclaration de rupture de stock. 10Juillet 2014.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 09 mai 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les infections qui relèvent du traitement par la spécialité TICARPEN peuvent être graves, et mettre en jeu le pronostic vital.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de TICARPEN reste important dans l'ensemble de ses indications.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TICARPEN reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

RCP en vigueur au moment de la soumission NIT	RCP approuvé le 17/10/2017 dans le cadre de la résorption de stock																				
4.1. Indications thérapeutiques (...) Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations : • septicémiques, • endocarditiques, • bronchopneumopathiques, pleurales • rénales, urologiques et génitales, • gynécologiques, • digestives, biliaires et péritonéales • osseuses et ostéoarticulaires, • cutanées ou sous-cutanées.	4.1. Indications thérapeutiques (...) Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations : • septicémiques, • endocarditiques, • bronchopneumopathiques, pleurales • rénales, urologiques et génitales, • gynécologiques, • digestives, biliaires et péritonéales • osseuses et ostéoarticulaires, • cutanées ou et sous-cutanées.																				
4.2. Posologie et mode d'administration Posologie <u>Chez le sujet normo-rénal</u> <u>Voie IV</u> <u>Adultes :</u> 15 g/jour de ticarcilline en 3 à 6 injections (en perfusion de 20 à 30 min ou en IV directe lente). <u>Enfants :</u> 225 mg/kg/jour, en 3 injections (en perfusion de 20 à 30 min). <u>Chez l'insuffisant rénal :</u> Adapter la posologie en fonction du degré d'insuffisance rénale, selon le schéma suivant : <table> <tr> <th>Clairance de la créatinine</th><th>Voie IV</th></tr> <tr> <td>60 à 30ml/min</td><td>5 g toutes les 8 heures</td></tr> <tr> <td>30 à 10 ml/min</td><td>5 g toutes les 12 heures</td></tr> <tr> <td>Inférieure à 10 ml/min</td><td>2 g toutes les 24 heures</td></tr> <tr> <td>Sous hémodialyse : dose</td><td>2 g</td></tr> </table>	Clairance de la créatinine	Voie IV	60 à 30ml/min	5 g toutes les 8 heures	30 à 10 ml/min	5 g toutes les 12 heures	Inférieure à 10 ml/min	2 g toutes les 24 heures	Sous hémodialyse : dose	2 g	4.2. Posologie et mode d'administration Posologie La posologie sera adaptée en fonction du poids, de l'âge, de la fonction rénale du patient, de la sévérité de l'infection et de la sensibilité du germe. <u>Chez le sujet normo-rénal</u> <u>Voie IV</u> <u>Adultes :</u> 15 g/jour de ticarcilline en 3 à 6 injections (en perfusion de 20 à 30 min ou en IV directe lente). <u>Enfants :</u> 225 mg/kg/jour, en 3 injections (en perfusion de 20 à 30 min). <u>Chez l'insuffisant rénal :</u> Adapter la posologie en fonction du degré d'insuffisance rénale, selon le schéma suivant : <table> <tr> <th>Clairance de la créatinine</th><th>Voie IV Posologies</th></tr> <tr> <td>60 à 30ml/min</td><td>5 g toutes les 8 heures</td></tr> <tr> <td>30 à 10 ml/min</td><td>5 g toutes les 12 heures</td></tr> <tr> <td>Inférieure à 10 ml/min</td><td>2 g toutes les 24 heures</td></tr> <tr> <td>Sous hémodialyse : dose</td><td>2 g</td></tr> </table>	Clairance de la créatinine	Voie IV Posologies	60 à 30ml/min	5 g toutes les 8 heures	30 à 10 ml/min	5 g toutes les 12 heures	Inférieure à 10 ml/min	2 g toutes les 24 heures	Sous hémodialyse : dose	2 g
Clairance de la créatinine	Voie IV																				
60 à 30ml/min	5 g toutes les 8 heures																				
30 à 10 ml/min	5 g toutes les 12 heures																				
Inférieure à 10 ml/min	2 g toutes les 24 heures																				
Sous hémodialyse : dose	2 g																				
Clairance de la créatinine	Voie IV Posologies																				
60 à 30ml/min	5 g toutes les 8 heures																				
30 à 10 ml/min	5 g toutes les 12 heures																				
Inférieure à 10 ml/min	2 g toutes les 24 heures																				
Sous hémodialyse : dose	2 g																				

supplémentaire à administrer après chaque séance d'hémodialyse		supplémentaire à administrer après chaque séance d'hémodialyse	
<u>Mode d'administration</u> <u>Voie IV</u> Il est recommandé d'utiliser des solutions proches de l'isotonicité (exemple : diluer 1g de ticarcilline dans 25 à 30 ml d'eau pour préparation injectable). Ne pas administrer avec des solutions injectables de dextrans, d'acides aminés, du plasma ou du sang à transfuser. Il est recommandé de ne préparer la solution pour perfusion qu'au moment de l'utilisation bien que ces solutions soient stables 24 heures à 25°C. Les solutions pour injection IV directe doivent être utilisées immédiatement après leur préparation. Ne pas injecter plus de 2 g à la fois par IV directe. Pour l'administration par perfusion, il est possible d'administrer les solutions suivantes : • solution isotonique de chlorure de sodium, • solution isotonique de glucose, • solution de Ringer, • solution de Hartman.		<u>Mode d'administration</u> <u>Voie IV</u> Il est recommandé d'utiliser des solutions proches de l'isotonicité (exemple : diluer 1g de ticarcilline dans 25 à 30 ml d'eau pour préparation injectable). En cas d'association du produit à un aminoside, il est recommandé de ne pas mélanger les deux antibiotiques dans un même flacon, mais de les passer en perfusion croisée, ou de les administrer séparément. Ne pas administrer avec des solutions injectables de dextrans, d'acides aminés, du plasma ou du sang à transfuser. Il est recommandé de ne préparer la solution pour perfusion qu'au moment de l'utilisation bien que ces solutions soient stables 24 heures à 25°C. Les solutions pour injection IV directe doivent être utilisées immédiatement après leur préparation. Ne pas injecter plus de 2 g à la fois par IV directe. Pour l'administration par perfusion, il est possible d'administrer les solutions suivantes : • solution isotonique de chlorure de sodium, • solution isotonique de glucose, • solution de Ringer, • solution de Hartman.	
4.3. Contre-indications		4.3. Contre-indications	
Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques de la famille des céphalosporines. Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec le méthotrexate (voir rubrique 4.5).		Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques de la famille des céphalosporines. Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec le méthotrexate (voir rubrique 4.5).	
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	
<u>Mises en garde spéciales</u>		<u>Mises en garde spéciales</u>	

La survenue de toute manifestation évocatrice d'une allergie à la pénicilline nécessite l'arrêt du traitement et la mise en place d'une thérapeutique adaptée. Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été observées chez des malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle. Des troubles de la coagulation à type d'hypoagréabilité plaquettaire, accompagnés de saignement, éventuellement favorisés par une insuffisance rénale sous-jacente, ont été rapportés. La survenue de saignements nécessite l'arrêt du traitement.	La survenue de toute manifestation évocatrice d'une allergie à la pénicilline nécessite l'arrêt du traitement et la mise en place d'une thérapeutique adaptée. Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été observées chez des malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle. Des troubles de la coagulation à type d'hypoagréabilité plaquettaire, accompagnés de saignement, éventuellement favorisés par une insuffisance rénale sous-jacente, ont été rapportés. La survenue de saignements nécessite l'arrêt du traitement. Des cas de colites pseudomembraneuses dont la sévérité pouvait varier de légère à la menace du pronostic vital ont été rapportés avec l'utilisation des antibiotiques. En conséquence, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après un traitement antibiotique. En cas de diarrhée prolongée ou importante ou en cas de crampes abdominales, le traitement par Ticarpen devra être interrompu immédiatement et des examens complémentaires devront être réalisés. Les bêtalactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie, ou mouvements anormaux) et particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.
<u>Précautions d'emploi</u> (...) Tenir compte de l'apport en sodium: 5.2 mEq de sodium, soit 120 mg de sodium pour 1g de ticarcilline.	<u>Précautions d'emploi</u> (...) Tenir compte de l'apport en sodium: Ce médicament contient : 5.2 mEq de sodium, soit 120 mg de sodium pour 1g de ticarcilline. À prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Associations déconseillées</u> Méthotrexate : Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines. <u>Problème particulier du déséquilibre de l'INR</u> : De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été	4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Associations déconseillées</u> Méthotrexate : augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par les pénicillines. <u>Problème particulier du déséquilibre de l'INR</u> : De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été

rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.	rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines. Il n'est pas recommandé d'associer le probénécide au Ticarpen. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de la ticarcilline. L'administration concomitante de probénécide retarde l'excrétion rénale de la ticarcilline. Comme avec d'autres antibiotiques, la ticarcilline peut modifier la flore intestinale, entraînant une réduction de la réabsorption des œstrogènes et diminuant l'efficacité d'une contraception orale associée.
4.6. G rossesse et allaitement	4.6. Fertilité, G rossesse et allaitement
4.8. Effets indésirables	4.8. Effets indésirables
(...) <u>Affections du système nerveux</u> Convulsions, survenant surtout après administration de fortes posologies de ticarcilline, ou chez les patients porteurs d'insuffisance rénale. (...) <u>Troubles généraux et anomalie au site d'administration</u> <u>Administration intraveineuse</u> • Réaction locale telle que douleur et induration au site d'injection. • Veinite et thrombophlébite pouvant se produire, en particulier quand la solution non diluée est directement injectée dans la veine.	(...) <u>Affections du système nerveux</u> Convulsions, survenant surtout après administration de fortes posologies de ticarcilline, ou chez les patients porteurs d'insuffisance rénale. Les bêtalactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie, ou mouvements anormaux) et particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale. (...) <u>Troubles généraux et anomalie au site d'administration</u> <u>Administration intraveineuse</u> • Réaction locale telle que douleur et induration au site d'injection. • Veinite et thrombophlébite pouvant se produire, en particulier quand la solution non diluée est directement injectée dans la veine. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.
4.9. Surdosage	4.9. Surdosage

Un surdosage peut exceptionnellement survenir en cas d'insuffisance rénale si l'adaptation de la posologie n'a pas été respectée. Des troubles peuvent apparaître : saignements ou diminution de l'agrégabilité plaquettaire, troubles neuropsychiques

convulsions, hyperexcitabilité musculaire.

Ils imposent l'arrêt du traitement et un traitement symptomatique.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PENICILLINES A LARGE SPECTRE, code ATC : J01CA13 (J : Anti-infectieux).

La ticarcilline est un antibiotique antibactérien de la famille des bêta-lactamines, du groupe des carboxy-pénicillines.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

Entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* : S ≤ 16 mg/l et R > 64 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégorie	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)

Un surdosage peut exceptionnellement survenir en cas d'insuffisance rénale si l'adaptation de la posologie n'a pas été respectée. Des troubles peuvent apparaître : saignements ou diminution de l'agrégabilité plaquettaire, troubles neuropsychiques **dont le risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie, mouvements anormaux)** convulsions, hyperexcitabilité musculaire.

Ils imposent l'arrêt du traitement et un traitement symptomatique.

La ticarcilline peut être éliminé de la circulation sanguine par hémodialyse.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PENICILLINES A LARGE SPECTRE, code ATC : J01CA13 (J : Anti-infectieux).

La ticarcilline est un antibiotique antibactérien de la famille des bêta-lactamines, du groupe des carboxy-pénicillines.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

La ticarcilline présente *in vitro* une activité bactéricide importante contre les espèces à Gram négatif et à Gram positif. La sensibilité bactérienne *in vitro* ne préjuge pas de l'efficacité clinique. La ticarcilline n'est pas stable en présence de bêtalactamase

Spectre d'activité antibactérienne

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

Entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* : S ≤ 16 mg/l et R > 64 mg/l

La prévalence de la résistance acquise **peut être importante et** varier en fonction de la géographie et **au cours** du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégorie	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)

ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroïdes</i>	50-80%
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30-70%
Aérobies à Gram négatif	
<i>Acinetobacter</i>	20-60%
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	20-30%
<i>Enterobacter</i>	20-40%
<i>Escherichia coli</i>	25-45%
<i>Haemophilus influenzae</i>	20-35%
<i>Morganella morganii</i>	10-30%
<i>Proteus mirabilis</i>	10-40%
<i>Proteus vulgaris</i>	10-30%
<i>Providencia</i>	20-40%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20-60%
<i>Salmonella</i>	0-40%
<i>Serratia</i>	20-40%
<i>Shigella</i>	0-30%
<i>Vibrio cholerae</i>	
Anaérobies	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	20-30%
<i>Clostridium</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Prevotella</i>	
ESPÈCES MODÉRÉMENT	

ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroïdes</i>	50-80%
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30-70%
Aérobies à Gram négatif	
<i>Acinetobacter</i>	20-60%
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	20-30%
<i>Enterobacter</i>	20-40%
<i>Escherichia coli</i>	25-45%
<i>Haemophilus influenzae</i>	20-35%
<i>Morganella morganii</i>	10-30%
<i>Proteus mirabilis</i>	10-40%
<i>Proteus vulgaris</i>	10-30%
<i>Providencia</i>	20-40%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20-60%
<i>Salmonella</i>	0-40%
<i>Serratia</i>	20-40%
<i>Shigella</i>	0-30%
<i>Vibrio cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
Anaérobies	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	20-30%
<i>Clostridium</i>	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Prevotella</i>	
ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES	

<u>SENSIBLES</u>	
(<i>in vitro</i> de sensibilité intermédiaire)	
Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecalis</i>	
<u>ESPÈCES RÉSISTANTES</u>	
Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus</i>	
Aérobies à Gram négatif <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Klebsiella</i> <i>Legionella</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Autres <i>Chlamydia</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>	

La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

(<i>in vitro</i> de sensibilité intermédiaire)	
Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecalis</i>	
<u>ESPÈCES RÉSISTANTES</u>	
Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus méti-R*</i>	
Aérobies à Gram négatif <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Klebsiella</i> <i>Legionella</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Autres <i>Chlamydia</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>	

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.