



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 novembre 2017

fosfomycine trométamol

URIDOZ 3 g, granulé pour solution buvable en sachet

B/1 (CIP : 34009 332 823 8 7)

Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA

Code ATC	J01XX01 (antibactériens à usage systémique)
Motif de l'examen	Modification des conditions d'inscription Extension d'indication
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« URIDOZ 3 g, granulés pour solution buvable en sachet est indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1). Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 26/06/1990 (procédure nationale); Rectificatif du 10/05/2017 portant notamment sur les paragraphes indications thérapeutiques, posologie et mode d'administration (cf. tableau face/face en annexe)	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classification ATC	2017 J J01 J01X J01XX J01XX01	Anti infectieux généraux à usage systémique Anti-bactériens à usage systémique Autres antibactériens Autres antibactériens Fosfomycine

02 CONTEXTE

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 octobre 2015, la Commission a considéré que le SMR de URIDOZ ADULTES 3 g, granulé pour solution buvable en sachet, était important dans l'indication de l'AMM qui était alors en vigueur : « Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans ».

Dans le cadre de la révision par l'ANSM des AMM des spécialités antibiotiques indiquées dans la prise en charge des infections urinaires, notamment des spécialités à base de phosphomycine trométamol, les rubriques suivantes du résumé des caractéristiques du produit ont été modifiées: «dénomination du médicament», «indications thérapeutiques», «posologie et mode d'administration», «mises en garde spéciales et précautions d'emploi», «grossesse et allaitement», «effets indésirables», «propriétés pharmacodynamiques» (détail en annexe).

Le précédent libellé de l'indication ne concernait que le traitement de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans.

D'après les nouveaux libellés de l'indication et de la posologie , URIDOSE est désormais indiqué dans le traitement d'infections urinaires chez la femme adulte et l'adolescente:

- cystites aiguës non compliquées
- infections urinaires de la femme enceinte:
 - cystites gravidiques
 - bactériuries asymptomatiques gravidiques

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

Libellé précédent :

« Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans.

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

Libellé actuel (rectificatif du 10/05/2017) :

« URIDOZ 3 g, granulés pour solution buvable en sachet est indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

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

03.2 Posologie

Texte précédent :

« 1 sachet en dose unique. »

Texte actuel :

Chez la femme adulte et l'adolescente:

Indications	Posologie
Cystites aiguës non compliquées	1 sachet de 3 g en dose unique
Infections urinaires de la femme enceinte :	
- Cystites gravidiques - Bactériuries asymptomatiques gravidiques	

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

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

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

04.3 Stratégie thérapeutique

Le traitement probabiliste de la cystite aiguë simple repose en 1^{ère} intention sur la Fosfomycine-trométamol en dose unique^{1,2}.

Dans la cystite gravidique, un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme en raison du risque d'évolution vers une pyélonéphrite aiguë. Le traitement probabiliste de 1^{ère} intention est la Fosfomycine-trométamol.

L'antibiothérapie doit être adaptée à 48h, en fonction des résultats de l'antibiogramme. Avec un choix de première intention par fosfomycine-trométamol, il n'est pas anticipé dans l'épidémiologie actuelle de nombreuses situations impliquant un changement thérapeutique lors de la réévaluation. Lorsqu'un changement est nécessaire, le traitement de 1^{ère} intention est

¹ Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française – décembre 2015. Mise au point.

² Cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. HAS - Fiche Mémo. Novembre 2016
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 3/10
Avis 1

l'amoxicilline, le traitement de 2^{ème} intention est la Fosfomycine-trométamol (monodose) ou le pivmécillinam (7 jours)^{3,4}.

La colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique) est un facteur de risque de pyélonéphrite aiguë. Dans la population générale, le dépistage de la colonisation urinaire gravidique est effectué par bandelette urinaire. Si la BU est positive (leucocytes ou nitrites positifs), une confirmation par un ECBU est requise.

Pour les femmes à haut risque d'infection urinaire (uropathie sous-jacente, diabète, antécédent de cystite aiguë récidivante), le dépistage de la colonisation urinaire gravidique est effectué d'emblée par ECBU.

Le traitement antibiotique des colonisations gravidiques est efficace et évite l'évolution vers une PNA. Il est donc recommandé pour toute bactériurie monomicrobienne ≥ 105 UFC/mL, y compris pour le streptocoque B. Le traitement de 1^{ère} intention est l'amoxicilline, le traitement 2^{ème} intention est le Pivmécillinam et de 3^{ème} intention la Fosfomycine-trométamol^{3,4}.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Cystites aiguës non compliquées de la femme adulte et de l'adolescente

- ▮ Les cystites aiguës non compliquées sont des pathologies très fréquentes. Ces infections sont le plus souvent bénignes mais peuvent altérer la qualité de vie, s'aggraver en un sepsis sévère (pyélonéphrite) et engager le pronostic vital.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par URIDOZ 3 g reste important dans le traitement de la cystite aiguë non compliquée.

5.1.2 Infections urinaires de la femme enceinte : cystites gravidiques, bactériuries asymptomatiques gravidiques

- ▮ Les infections urinaires de la femme enceinte sont un facteur de risque de pyélonéphrite aiguë.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention dans le traitement probabiliste de la cystite gravidique et de 3^{ème} intention de la colonisation urinaire gravidique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par URIDOZ 3 g est important dans le traitement des infections urinaires de la femme enceinte : cystites gravidiques, bactériuries asymptomatiques gravidiques.

³ Infections urinaires au cours de la grossesse : colonisation urinaire gravidique, cystite gravidique, pyélonéphrite aiguë gravidique. Recommandations de bonne pratique. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Décembre 2015

⁴ Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite. HAS - Fiche Mémo. Novembre 2016

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 l'indication « cystites aiguës non compliquées » et à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Infections urinaires de la femme enceinte : cystites gravidiques, bactériuries asymptomatiques gravidiques. »

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnement

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

► Portée de l'avis

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique :

- à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

06 ANNEXE I - TABLEAU COMPARATIF UZIDOZ ADULTES 3 G, GRANULE POUR SOLUTION BUvable EN SACHET

Ancien RCP (02/04/2015)	RCP approuvé par l'ANSM (10/05/2017)						
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT	1. DENOMINATION DU MEDICAMENT						
URIDOZ ADULTES 3 g, granulé pour solution buvable en sachet	URIDOZ 3 g, granulés pour solution buvable en sachet						
4.1. Indications thérapeutiques	4.1. Indications thérapeutiques						
Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans.	URIDOZ 3 g, granulés pour solution buvable en sachet est indiqué chez la femme adulte et l'adolescente dans le traitement d'infections urinaires (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).						
Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.	Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.						
4.2. Posologie et mode d'administration	4.2. Posologie et mode d'administration						
Posologie 1 sachet en dose unique.	Posologie Les recommandations thérapeutiques doivent être respectées. Chez la femme adulte et l'adolescente:						
	<table> <tr> <th>Indications</th><th>Posologie</th></tr> <tr> <td>Cystites aiguës non compliquées</td><td></td></tr> <tr> <td>Infections urinaires de la femme enceinte : - Cystites gravidiques - Bactériuries asymptomatiques gravidiques</td><td>1 sachet de 3 g en dose unique</td></tr> </table>	Indications	Posologie	Cystites aiguës non compliquées		Infections urinaires de la femme enceinte : - Cystites gravidiques - Bactériuries asymptomatiques gravidiques	1 sachet de 3 g en dose unique
Indications	Posologie						
Cystites aiguës non compliquées							
Infections urinaires de la femme enceinte : - Cystites gravidiques - Bactériuries asymptomatiques gravidiques	1 sachet de 3 g en dose unique						
Mode d'administration Dissoudre le contenu du sachet de granulé dans un demi-verre d'eau à prendre à distance des repas.	Mode d'administration Dissoudre le contenu du sachet de granulés dans un demi-verre d'eau à prendre à distance des repas (à jeun ou 2 à 3 heures avant les repas).						
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi						
Mises en garde spéciales Le traitement d'une prise unique de 3 g de fosfomycine n'est pas adapté aux: - infections urinaires récidivantes, - infections urinaires survenant chez la femme enceinte ou chez la femme diabétique ou chez la femme immunodéprimée, - infections urinaires à germes multirésistants ou avec anomalies urologiques. Des réactions d'hypersensibilité incluant des chocs anaphylactiques susceptibles parfois d'engager le pronostic vital peuvent être observées chez des patients traités par (voir rubrique 4.8). Si de telles réactions surviennent, la fosfomycine trométamol ne devra jamais être ré-administrée et un traitement adapté devra être mis en place.	Limites du cadre d'utilisation de cette spécialité Le traitement par fosfomycine trométamol n'est pas adapté aux pyélonéphrites, ni aux infections urinaires chez l'homme. Population pédiatrique Les essais cliniques pédiatriques menés avec la fosfomycine trométamol sont limités. Quelques données sur l'utilisation de la fosfomycine trométamol dans les infections urinaires chez l'enfant sont disponibles, mais aucune étude n'a été spécifiquement menée chez l'adolescente. Compte tenu des pathogènes-cibles et des caractéristiques pharmacodynamiques-pharmacocinétiques de la fosfomycine trométamol, il est attendu que l'efficacité de cet antibiotique soit la même que chez la femme adulte et que le profil de sécurité d'emploi ne soit pas différent.						

Précautions d'emploi

En cas d'infection persistante ou récurrente, un examen plus approfondi s'impose car il s'agit souvent d'infections urinaires compliquées.

Insuffisance rénale: des concentrations urinaires efficaces sont assurées pendant 48 heures à dose usuelle, chez les patients ayant une clairance à la créatinine de plus de 10 mL/mn

Des cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés lors de l'utilisation de la plupart des antibiotiques, y compris avec la fosfomycine. La sévérité de ces diarrhées peuvent aller de diarrhée légère jusqu'à des colites fatales engageant le pronostic vital. Une diarrhée, particulièrement sévère, persistante et/ou sanglante, pendant ou après le traitement par fosfomycine trométamol (y compris plusieurs semaines après l'arrêt du traitement), peut être symptomatique de diarrhée associée à *Clostridium difficile*. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère pendant ou après le traitement avec fosfomycine trométamol. Si un cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* est évoqué ou confirmé, un traitement approprié doit être instauré sans délai (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

Ce médicament contient 2,213 g de saccharose par sachet. Son utilisation est déconseillée en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase

4.6. Grossesse et allaitement

L'utilisation de la fosfomycine trométamol chez l'adolescente dans le traitement des infections urinaires doit suivre les recommandations officielles en vigueur.

Activité microbiologique

La fosfomycine trométamol est peu active vis-à-vis d'infections suspectées ou documentées à *Staphylococcus saprophyticus* (voir rubrique 5.1).

Infections persistantes

En cas d'infections persistantes, un examen approfondi s'impose car il s'agit souvent d'infections urinaires compliquées.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité incluant des chocs anaphylactiques susceptibles parfois d'engager le pronostic vital peuvent être observées chez des patients traités par fosfomycine (voir rubrique 4.8). Si de telles réactions surviennent, la fosfomycine trométamol ne devra jamais être ré-administrée et un traitement adapté devra être mis en place.

Colites pseudo-membraneuses

Des cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés lors de l'utilisation de la plupart des antibiotiques, y compris avec la fosfomycine. La sévérité de ces diarrhées peut aller de la diarrhée légère jusqu'à des colites fatales engageant le pronostic vital.

Une diarrhée, particulièrement sévère, persistante et/ou sanglante, pendant ou après le traitement par fosfomycine trométamol (y compris plusieurs semaines après l'arrêt du traitement), peut être symptomatique de diarrhée associée à *Clostridium difficile*. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère pendant ou après le traitement avec la fosfomycine trométamol. Si un cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* est évoqué ou confirmé, un traitement approprié doit être instauré sans délai (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 2,213 g de saccharose par sachet. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

A l'heure actuelle, les traitements monodoses ne sont pas adaptés à la prise en charge des infections urinaires de la femme enceinte.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique sur la reproduction. Il existe de nombreuses données d'efficacité de la fosfomycine utilisée au cours de la grossesse. Cependant, seul un nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte est disponibles et n'indique aucun effet malformatif ni foetotoxique de la fosfomycine.

Allaitement

La fosfomycine administrée par voie injectable s'élimine en faible quantité dans le lait maternel. Par conséquent la fosfomycine trométamol administrée par voie orale en monodose peut être utilisée pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité n'a été mis en évidence au cours des études menées chez l'animal. Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'Homme.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents après l'administration d'une dose unique de fosfomycine trométamol concernent le tube digestif, principalement des diarrhées. Ces effets sont habituellement de courte durée et disparaissent spontanément.

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui ont été rapportés suite à l'utilisation de fosfomycine trométamol durant les essais cliniques ou après la mise sur le marché.

La classification des effets indésirables selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Catégorie de fréquence			
	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($< 1/1000$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vulvovaginite			
Affections du système immunitaire				Réactions anaphylactiques incluant des chocs anaphylactiques et d'hypersensibilité*
Affections du système nerveux	Céphalées, vertige			

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique sur la reproduction. Il existe de nombreuses données d'efficacité de la fosfomycine utilisée au cours de la grossesse. Cependant, seul un nombre limité de données de sécurité chez la femme enceinte est disponible et n'indique aucun effet malformatif ni foetotoxique de la fosfomycine.

Allaitement

La fosfomycine administrée par voie injectable s'élimine en faible quantité dans le lait maternel. Par conséquent la fosfomycine trométamol administrée par voie orale en monodose peut être utilisée pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité n'a été mis en évidence au cours des études menées chez l'animal. Aucune donnée clinique n'est disponible chez l'Homme.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents après l'administration d'une dose unique de fosfomycine trométamol concernent le tube digestif, principalement des diarrhées. Ces effets sont habituellement de courte durée et disparaissent spontanément.

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui ont été rapportés suite à l'utilisation de fosfomycine trométamol durant les essais cliniques ou après la mise sur le marché.

La classification des effets indésirables selon la fréquence utilise la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Catégorie de fréquence			
	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rare ($< 1/1000$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vulvovaginite			
Affections du système immunitaire				Réactions anaphylactiques incluant des chocs anaphylactiques et d'hypersensibilité*
Affections du système nerveux	Céphalées, vertige			

Affections gastro-intestinales	Diarrhée, nausées	Douleur abdominale, vomissements		Colite pseudo membraneuse
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption, urticaire, prurit		Œdème de Quincke*

*Quelques cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke ont été rapportés depuis la commercialisation de la fosfomycine trométamol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIBIOTIQUES ANTIBACTERIENS URINAIRES.

(J: Anti-infectieux)

URIDOZ est un antibiotique dérivé de l'acide fosfonique. Il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvile transférase).

URIDOZ possède un large spectre antibactérien comprenant les germes gram négatifs et gram positifs, y compris les germes habituellement responsables d'infections urinaires: *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*.

Des acquisitions de résistance en cours de traitement sont possibles mais ne sont pas croisées avec d'autres antibactériens.

Affections gastro-intestinales	Diarrhée, nausées	Douleur abdominale, vomissements		Colite pseudo membraneuse
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption, urticaire, prurit		Œdème de Quincke*

*Quelques cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke ont été rapportés depuis la commercialisation de la fosfomycine trométamol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe Pharmaco-thérapeutique: AUTRES ANTIBACTERIENS.

Code ATC: J01XX01.

La fosfomycine est un antibiotique dérivé de l'acide phosphonique. Il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvile transférase).

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

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

Recommandations EUCAST (2017-03-10, v 7.0)

Enterobacteriaceae : S ≤ 32 mg/L et R > 32 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'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

Classes
<u>ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u>
Aérobies à Gram positif
Staphylococcus méticilline-sensible, à l'exception de Staphylococcus saprophyticus
Aérobies à Gram négatif
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Proteus vulgaris
<u>ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES</u>

	(RESISTANCE ACQUISE ≥10%) Aérobies à Gram positif <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus méticilline-résistant</i> (1) <i>Streptococcus sp.</i> Aérobies à Gram négatif <i>Enterobacter sp.</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Serratia sp.</i> <u>ESPECES NATURELLEMENT RESISTANTES</u> Aérobies à Gram positif <i>Corynebacterium sp.</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter sp.</i> <i>Morgane/la morganii</i> Autres <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma sp.</i> (+) La prévalence de la résistance bactérienne est> 50 % en France. (1) La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 20 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier. Des acquisitions de résistance en cours de traitement sont possibles, mais ne sont pas croisées avec d'autres antibactériens.
--	---