

# FOSFOMYCINE

## Molécules et spécialités

### Formes orales

MONURIL<sup>®</sup>, URIDOZ<sup>®</sup> (fosfomycine + trométamol) : granulés pour solution buvable à 3 g

### Forme injectable

FOSFOCINE<sup>®</sup> (sel disodique de fosfomycine) : poudre et solvant pour solution pour perfusion IV à 1 g ou 4 g (Réserve Hospitalière)

## Indications

**Dans les infections systémiques, la fosfomycine ne doit pas être utilisée en monothérapie**

### Formes orales

Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme jeune (<65 ans).

### Forme injectable

Traitement des infections sévères dues à des germes multi-résistants mais sensibles à la fosfomycine (y compris les méningites), notamment les infections à Staphylocoques méti-R (avec céfotaxime, voire rifampicine ou une fluoroquinolone dans les méningites, avec vancomycine ou téicoplanine dans les endocardites et les septicémies) et les infections à *Serratia* (avec un aminoside).

## Spectre d'action

Sensible	Résistant
<i>Enterobacter aerogenes/cloacae</i> (10-30)	<i>Acinetobacter</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> (20-40)	<i>Burkholderia</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Chlamydia</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Clostridium</i>
<i>H.influenzae/parainfluenzae</i>	<i>Corynebacterium</i>
<i>Klebsiella pneumoniae/oxytoca</i> (16-30)	<i>Enterococcus faecium</i>
Méningocoque	<i>Erysipelothrix</i>
<i>Pasteurella</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
Pneumocoque	<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Mycoplasma</i>
<i>Proteus vulgaris</i> (10-20)	<i>Prevotella</i>
<i>Providencia</i> (10-40)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (30-70)	Streptocoques A, B,C, F, G, non groupables
<i>Salmonella</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Serratia marcescens</i> (15-40)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Shigella</i>	
Staph. méti-R ( <i>aureus/coagulase-</i> ) (2-40)	
Staph. méti-S ( <i>aureus/coagulase-</i> )	

## Mécanisme d'action

La fosfomycine est un antibiotique **bactéricide**, dérivé de l'acide phosphonique, inhibant la synthèse des précurseurs du peptidoglycane constituant la paroi bactérienne (interférence avec la pyruvate-UDP-N-acétylglucosamine transférase).

Pour agir, la fosfomycine doit pénétrer dans la bactérie en utilisant des systèmes de transport : l'un constitutif (L-glycérophosphate) et l'autre, inductible (hexoses monophosphates).

## Pharmacocinétique

### Formes orales

- La fosfomycine n'est pas absorbée et provoque une irritation digestive ; son association au trométamol permet d'obtenir 50% de résorption ;
- Non métabolisée ;
- Elimination exclusivement rénale sous forme active ;
- ½ vie d'élimination : 3 à 5 heures
- Concentration maximale urinaire en 2 à 4 heures ;
- Bactériologiquement efficace dans les urines pendant 36 à 48 heures ;
- Faible passage dans le lait maternel.

### Forme injectable

- Absence de résorption digestive
- Faible liaison aux protéines plasmatiques
- Très bonne diffusion dans tous les tissus : os, LCR, liquide pleural, sécrétions bronchiques, humeur aqueuse ;
- Elimination urinaire sous forme active
- Administrée en perfusion continue de 4 heures, sa ½ d'élimination est de 2 heures ;
- Faible passage dans le lait maternel.

## Effets indésirables

### Formes orales

EI graves : - Angio-oedème,  
- Anémie aplastique,  
- Exacerbation asthmatique,  
- Nécrose hépatique

Autres EI : - Troubles digestifs transitoires : nausées et diarrhées (surtout si dose > à 3 grammes);  
- Eruptions cutanées allergiques rares.

### Forme injectable

EI graves : - Agranulocytose,  
- Troubles hydroélectrolytiques (troubles de la vigilance, œdème, hypokaliémie)

Autres EI : - Réactions cutanées (urticaire, éruption érythémateuse),  
- Neutropénie  
- Veinites (changer les sites de perfusion)  
- Risque de sélection rapide de mutants résistants en cas d'utilisation en monothérapie :

**toujours utiliser en association**

## Interactions médicamenteuses

### Formes orales

- La prise de nourriture peut ralentir l'absorption digestive avec pour conséquence une moindre concentration urinaire; l'administration doit donc se faire à jeun (ou 2 à 3 heures avant ou après un repas);
- métoprololamide => diminue la résorption digestive de la fosfomycine
- Mycophenolate mofetil, acide mycophénolique.

### Forme injectable

- Surveiller le ionogramme en cas d'association avec les digitaliques, médicaments hypokaliémisants, médicaments responsables de torsades de pointe;
- Toujours associer à un antibiotique actif et synergique (aminoside, bêta-lactamine, vancomycine, téicoplanine, fucidine, rifampicine, triméthoprime, fluoroquinolone).

## Contre-indications

- En cas d'allergie à l'un des constituants;
- Le MONURIL<sup>®</sup> et l'URIDOZ<sup>®</sup> sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10ml/mn;
- En cas de régime sans sel strict.

## Précautions d'emploi

### Formes orales

- Ce traitement par prise unique n'est pas adapté aux infections urinaires récidivantes dont la symptomatologie date de plus de 5 jours, aux infections urinaires de la femme enceinte ou allaitante, de la femme diabétique ou immuno-déprimée, ainsi qu'aux infections urinaires à germes multirésistants ou avec une anomalie urologique;
- Grossesse : utilisation possible pendant toute la grossesse
- Allaitement : utilisation déconseillée (passage faible dans le lait maternel).

### Forme injectable

- Espacer les perfusions en cas d'insuffisance rénale quand la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/mn;
- Grossesse : utilisation possible pendant toute la grossesse
- Allaitement : utilisation déconseillée (passage faible dans le lait maternel);
- La monothérapie est à proscrire.

## Posologie

### Formes orales

Prise unique d'un sachet de 3 g à jeun ou à distance des repas

### Forme injectable

**Chez l'adulte:** 100 à 200 mg/kg/j, soit 8 à 12 g/j (en moyenne 4 g en perfusion lente sur 4 heures, l'intervalle entre les perfusions étant déterminé en fonction de la dose quotidienne)

**Chez l'enfant:** 100 à 200 mg/kg/j en perfusion

## Références

E.Pilly 2010, 22<sup>ème</sup> Edition  
www.Thériaque.org  
www.Vidal.fr  
AntibioGARDE 2010