

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

DELPRIM (triméthoprim), antibiotique

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement des cystites aiguës non compliquées chez la femme adulte et l'adolescente.

L'essentiel

- ▶ DELPRIM a l'AMM dans le traitement des cystites aiguës non compliquées chez la femme et l'adolescente, à la posologie de 300 mg/j en une prise quotidienne pendant 3 jours.
- ▶ L'efficacité du triméthoprim, bien que mal évaluée à cette posologie, semble similaire à celle des alternatives médicamenteuses. Les données chez les adolescentes sont limitées.
- ▶ DELPRIM n'est pas recommandé en traitement probabiliste.
- ▶ C'est une nouvelle option thérapeutique en cas d'infection documentée à E coli producteur de BLSE, en alternative à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole et à une fluoroquinolone dont la prescription devrait être envisagée en cas d'infections plus graves.

Stratégie thérapeutique

Dans le traitement des infections urinaires non compliquées chez la femme et l'adolescente, le traitement antibiotique est généralement probabiliste. Fosfomycine-trométamol en dose unique est recommandé en 1^{ère} intention. Le pivmécillinam pendant 5 jours représente une alternative. La prescription d'une fluoroquinolone en prise unique (ciprofloxacine ou ofloxacine) ou celle de nitrofurantoïne pendant 5 jours ne devrait être envisagée qu'en 3^{ème} intention.

En cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines, après réalisation d'un ECBU positif à E. coli producteur de BLSE, il est possible d'utiliser, en plus des antibiotiques cités ci-dessus et selon les données de l'antibiogramme, le triméthoprim (TMP) ou l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole pendant 3 jours, ainsi que l'association amoxicilline-acide clavulanique pendant 5 à 7 jours.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Bien que le risque d'émergence de la résistance au triméthoprim semble être inférieur à celui observé avec les fluoroquinolones, son utilisation comme traitement probabiliste n'est pas actuellement recommandée en raison des incertitudes sur l'épidémiologie de la résistance à cet antibiotique.

DELPRIM est une alternative supplémentaire pour le traitement des infections urinaires non compliquées en cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines. Son intérêt apparaît essentiellement en cas d'infection documentée à E coli producteur de BLSE, en alternative à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole afin de réduire le risque de survenue des effets indésirables lié à l'utilisation du sulfamide, et en alternative aux fluoroquinolones.

Données cliniques

- Dans le traitement des cystites aiguës non compliquées de la femme et de l'adolescente, le triméthoprim paraît avoir une efficacité similaire à celle des antibiotiques pouvant être utilisés (fosfomycine trométamol, fluoroquinolone et triméthoprim-sulfaméthoxazole notamment). Néanmoins, les études disponibles, anciennes, ont évalué des schémas posologiques différents de ceux actuellement recommandés et aucune étude ne permet d'apprécier la quantité d'effet du triméthoprim à la posologie validée par l'AMM, soit 300 mg/j en une prise quotidienne pendant 3 jours.

- Les effets indésirables les plus fréquents sous triméthoprim sont des nausées, vomissements et gastralgies.
- Des effets indésirables graves ont été rapportés. Il s'agit d'accidents hématologiques (leucopénie, thrombocytopénie, anémie mégaloblastique) lors de traitement prolongé ou à forte dose et chez les sujets ayant une carence préexistante en folates. Des troubles cutanés sans caractère habituel de gravité (prurit, rash maculopapulaire) et, exceptionnellement, des réactions cutanées graves (érythème polymorphe, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens Johnson, érythème pigmenté fixe) sont aussi possibles sous triméthoprim.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est important pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Considérant :
 - l'efficacité du triméthoprim, similaire à celle des antibiotiques pouvant être utilisées dans le traitement des cystites aiguës non compliquées, mais
 - l'absence de donnée sur cette efficacité à la dose de 300 mg pendant 3 jours, vis-à-vis des comparateurs cliniquement pertinents,DELPRIM 300 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le traitement des cystites aiguës non compliquées de la femme adulte et de l'adolescente.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 22 juin 2016 (CT-13148)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »