Les pénicillines

Jacques Buxeraud, Sébastien Faure

▶ **To cite this version:**

Jacques Buxeraud, Sébastien Faure. Les pénicillines. Actualités Pharmaceutiques, 2020, 59, pp.23 - 25. 10.1016/j.actpha.2020.06.011 . hal-03491389

HAL Id: hal-03491389
https://hal.science/hal-03491389

Submitted on 14 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Dochead **thérapeutique**
Sous-dochead **antibiothérapie**

Les pénicillines

Jacques Buxeraud[a,*]
Professeur émérite des universités
Sébastien Faure[b]
Professeur des universités

[a] Faculté de pharmacie, 2 rue du Docteur-Marcland, 87025 Limoges cedex, France
[b] Département de pharmacie, faculté de santé, Université d'Angers, 16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France

** Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : jacques.buxeraud@unilim.fr (J. Buxeraud).

Résumé
Les pénicillines restent encore largement utilisées aujourd'hui. En effet, si certains germes peuvent fabriquer des pénicillinases, d'autres demeurent rapidement détruits par les pénicillines administrées par voie injectable ou orale. Leur association aux inhibiteurs de bêtalactamases a donné un second souffle à ces médicaments.
© 2020
Mots clés – antibiotique ; médicament ; pénicillinase ; pénicilline

Summary *à venir*
© 2020
Keywords *à venir*

Les pénicillines appartiennent à la grande famille chimique des bêtalactamines, et se répartissent en six groupes :
• la pénicilline G ou benzylpénicilline (voie parentérale) et la pénicilline V ou phénoxy-méthyl-pénicilline (voie orale), sensibles aux pénicillinases[1] ;

e available under the CC BY NC user license

• les pénicillines M, dont le chef de file, la méticilline, acido-sensible mais résistante aux pénicillinases, n'est plus commercialisée, ainsi que les iso-oxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline), qui sont acido-résistantes ;
• les pénicillines A (ampicilline, amoxicilline), acido-résistantes, qui présentent un spectre élargi ; l'amoxicilline a une très bonne biodisponibilité par voie orale ;
• les carboxy-pénicillines (ticarcilline) et les uréido-pénicillines (pipéracilline), qui, au-delà du spectre de l'ampicilline, agissent sur les entérobactéries hospitalières et les *Pseudomonas* ticarcilline-sensibles ;
• les amidino-pénicilline (pivmecillinam) [1].

T1 Spectre d'activité

TEG1 La pénicilline G est en principe active sur les streptocoques, les méningocoques, les gonocoques, les pneumocoques, les *Leptospira*, *Corynebacterium diphtheriae*, les tréponèmes et les clostridies. Les espèces productrices de pénicillinases sont résistantes à la pénicilline G, tel est le cas de nombreux staphylocoques et des bacilles Gram négatif.
TEG1 Les pénicillines M sont essentiellement efficaces sur les infections à staphylocoques producteurs de bêtalactamases. Leur spectre peut inclure aussi les streptocoques, mais elles s'avèrent moins actives que la pénicilline G.
TEG1 Les pénicillines A se caractérisent par un spectre plus large, touchant les bactéries à Gram positif.
TEG1 L'action des carboxy-pénicillines et des uréido-pénicilines s'étend à plusieurs germes à Gram négatif. Ils sont actifs sur *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique), *Proteus* et *Enterobacter*.
TEG1 Le pivmécillinam (amidino-pénicilline) se caractérise par un spectre étroit, limité à certaines entérobactéries des voies urinaires, et une affinité particulière pour les protéines liant la pénicilline (PLP) d'*Escherichia coli.*

T1 Indications et contre-indications

TEG1 Compte tenu de leur large spectre d'activité, les indications des pénicillines sont particulièrement diverses *(encadré 1).*
TEG1 Les pénicillines A, par exemple, sont prescrites dans les cas suivants : angine aiguë streptococcique du groupe A, otite, sinusite, bronchite aiguë, exacerbation de bronchite chronique, pneumopathie communautaire, méningite purulente, listériose, pasteurellose, infection urinaire, prostatite, bactériurie de la femme enceinte, maladie de Lyme, endocardite bactérienne et éradication d'*Helicobacter pylori* pour l'amoxicilline (en association avec la clarithromycine et le métronidazole). Associées à un inhibiteur de bêtalactamases, elles sont indiquées dans les infections oto-rhino-laryngologiques (ORL), respiratoires hautes et basses, urinaires, à germes anaérobies et polymicrobiennes.
TEG1 Les pénicillines sont contre-indiquées en cas d'antécédents d'allergie à ce type d'antibiotiques ou aux céphalosporines.

T1 Grossesse et allaitement

TEG1 Les pénicillines sont utilisables chez la femme enceinte en cas de besoin, malgré un passage de la barrière placentaire.
TEG1 L'allaitement est envisageable, en tenant compte du passage du médicament dans le lait maternel. Toutefois, il est recommandé d'interrompre l'allaitement (ou la pénicilline) en cas de la survenue d'une diarrhée, d'une candidose ou d'une éruption cutanée chez le nourrisson.

T1 Risque allergique

TEG1 La survenue d'accidents allergiques n'est pas rare avec les pénicillines (1/2 000 cas graves). Elles prennent la forme de :
• réactions immédiates (moins d'une heure) et précoces (une à soixante-douze heures) : urticaire généralisée, bronchospasme, œdème de Quincke, voire choc anaphylactique ;
• réactions tardives (plus de soixante-douze heures) : rash maculopapulaire, maladie sérique, urticaire, vascularite, néphrite interstitielle, anémie hémolytique, neutro- et thrombopénie, fièvre et dermite exfoliative.
Dans 10 % des cas, l'allergie est croisée avec les céphalosporines.
TEG1 La survenue de ces réactions impose l'arrêt immédiat du traitement et l'administration de corticoïdes et d'antihistaminiques.

T1 Tolérance

La tolérance des pénicillines reste bonne, malgré la survenue :
• **d'effets gastro-intestinaux,** comme des nausées, des vomissements, des crampes abdominales et surtout des diarrhées ; quelques cas de colites pseudomembraneuses ont été décrits ;
• **de candidoses cutanéomuqueuses,** assez fréquentes avec l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
• **d'éruptions cutanées non allergiques,** en particulier quand le patient présente une mononucléose infectieuse, une infection à cytomégalovirus ou une leucémie lymphoïde, mais aussi en cas de prise concomitante d'allopurinol ;
• **plus rarement, de troubles hématologiques** (anémie, thrombopénie, neutropénie) et d'une augmentation modérée des transaminases (hépatite immuno-allergique attribuée à l'acide clavulanique, exceptionnellement) ;
• **d'effets neurologiques** à type de confusion, d'irritabilité et de convulsions, principalement chez des patients insuffisants rénaux recevant de fortes doses.

Encadré flottant

Les inhibiteurs des bêtalactamases

Les inhibiteurs des bêtalactamases sont des bêtalactamines pourvues d'une faible activité antibiotique. Ils se fixent de façon irréversible aux

bêtalactamases bactériennes, ce qui protège les bêtalactamines de l'inactivation et les rend efficaces sur des bactéries productrices de bêtalactamases de type pénicillinase (staphylocoques, par exemple).
L'acide clavulanique est associé à l'amoxicilline (Augmentin®) ou à la ticarcilline (Claventin®), le sulbactam à l'ampicilline (Unacim®) et le tazobactam à la pipéracilline (Tazocilline®).

Sur 2 colonnes (ou 1 colonne + marge)

T1 Interactions médicamenteuses

La plupart des pénicillines, en particulier l'ampicilline et le pivmécillinam, sont contre-indiquées avec l'allopurinol et, par extrapolation, avec les autres inhibiteurs de l'uricosynthèse, en prévention des réactions cutanées.
Les pénicillines peuvent augmenter les effets et la toxicité hématologique du méthotrexate, par inhibition de sa sécrétion tubulaire rénale.
Une surveillance renforcée de l'*international normalized ratio* en cas d'association avec les antivitamines K.

T1 Conclusion

Les pénicillines, indiquées dans un grand nombre de maladies, inhibent la synthèse de la paroi bactérienne, ce qui empêche la multiplication des bactéries. Leur toxicité est faible, mais le risque allergique doit être pris en compte.

Points à retenir

- Les pénicillines appartiennent à la famille chimique des bêtalactamines.
- Les pénicillines A sont caractérisées par un spectre plus large que les autres classes.
- Les antécédents d'allergie aux pénicillines ou aux céphalosporines représentent leur principale contre-indication.
- Leur utilisation est envisageable en cas de grossesse et d'allaitement.
- Ces antibiotiques sont, dans l'ensemble, bien tolérés.

Sur 2 colonnes à droite après la puce de fin

Note

[1] Enzymes sécrétées par diverses bactéries et capables d'inactiver certains antibiotiques du groupe des pénicillines.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Référence
[1] pharmacomédicale.org. Bêta-lactamines (pénicillines – céphalosporines). https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines.

Tableau 1. Principales pénicillines.

Groupe	Dénomination commune internationale	Spécialités (liste non exhaustive)	Présentations	Posologies usuelles
G	Benzylpénicilline	Pénicilline G® + *G*	Pdre p us parentéral 1 MUI ou 5 MUI (RSH)	Adulte : 3 à 6 MUI/jour par voie IM ou IV (50 MUI/jour au maximum) Enfant et nourrisson : 50 000 à 100 000 UI/kg/jour par voie IM ou IV (250 000 UI/kg/jour au maximum) Nouveau-né : 75 000 à 200 000 UI/kg/jour (750 000 UI/kg/jour au maximum)
	Benzathine-benzylpénicilline	Extencilline®	Susp inj 600 000, 1,2 et 2,4 MUI	Adulte : 2,4 MUI en injection IM tous les sept à quinze jours Enfant : 0,6 à 1,2 MUI selon le poids (± 25 kg)
V	Phénoxyméthyl-pénicilline	Oracilline®	Cp séc 1 MUI, susp buv 250 000 UI/5 mL, 500 000 UI/5 mL, 1 MUI/10 mL	En curatif : • adulte : 2 à 4 MUI/jour en deux (pour les angines) à quatre prises (autres indications) • nourrisson et enfant pesant moins de 40 kg : 50 000 à 100 000 UI/kg/jour en deux à quatre prises En prophylaxie : • adulte : 2 MUI/jour en deux prises

				• nourrisson et enfant pesant moins de 10 kg : 100 000 UI/kg/jour en deux prises • enfant de 10 à 40 kg : 50 000 UI/kg/jour en deux prises
M	Oxacilline	Istopen® + *G*	Pdre p sol inj IV 1 g	Adulte : 8 à 12 g/jour en quatre à six injections IV ; prophylaxie : 2 g IV à l'induction de l'anesthésie et 1 g/2 heures si intervention prolongée Enfant : 100 à 200 mg/kg/jour en IV (12 g au maximum) en quatre à six administrations
	Cloxacilline	Orbénine® + *G*	Gél 500 mg, pdre p sol/us parentéral IV 1 g	Adulte et enfant de plus de 6 ans *per os* : 50 mg/kg/jour (4 g/jour) en trois prises avant les repas Adulte et enfant : 50 à 100 mg/kg/jour en IV (max 200 mg/kg/jour chez l'enfant) en deux à six injections
A	Amoxicilline	Clamoxyl® , Amodex® + *G*	Cp disp 1 g, gél 500 mg, pdre p susp buv 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL ou 500 mg/5 mL, pdre p sol inj IM ou IV 500 mg, 1 ou 2 g	Formes orales : • adulte : 1 à 2 g/jour en deux à quatre prises (6 g/jour au maximum dans certaines indications, comme la maladie de Lyme ou l'endocardite bactérienne) • enfant (plus de 30 mois) : 25 à 50 mg/kg/jour en deux ou trois prises • nourrisson (moins de 30 mois) : 50 à 100 mg/kg/jour en trois prises espacées de huit heures Les formes 1 g sont réservées aux posologies ≥ 2 g/jour et les gélules à l'adulte et à l'enfant âge de plus de 6 ans IV : • adulte : 2 à 12 g/jour • enfant et nourrisson : 100 à 200 mg/kg/jour IM : • adulte : 1 g 2 fois/jour • enfant et nourrisson : 50 mg/kg/jour La posologie est réduite chez l'insuffisant rénal

Amidino-pénicilline	Pivmécillinam	Selexid®	Cp pell 200 mg	600 à 800 mg/jour (1 200 à 1 600 mg/jour au maximum) en deux ou trois prises, trois à huit jours (six le plus souvent) En cas d'insuffisance rénale, garder la dose de charge et réduire de moitié ou par trois les autres doses en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale
Carboxy-pénicillines	Ticarcilline	Ticarpen®	Pdre p sol inj IV 5 g	Adulte : 15 g/jour en trois à six injections (perfusion de 20 à 30 minutes ou IV directe lente) ; réduire la posologie et la fréquence d'administration en cas d'insuffisance rénale Enfant : 225 mg/kg/jour en trois injections
Uréido-pénicillines	Pipéracilline	Pipéracilline® *G* (RSH)	Lyoph p us parent IM/IV 1, 2 ou 4 g	Adulte : 200 mg/kg/jour en trois ou quatre injections Enfant : 200 à 300 mg/kg/jour La posologie est ajustée chez l'insuffisant rénal
Association avec inhibiteurs de bêtalactamases	Acide clavulanique + amoxicilline	Augmentin® + *G*	Cp pell 62,5 mg/500 mg, pdre p susp buv 12,5 mg/100 mg/mL, sachets 125 mg/1 g, pdre p sol inj 50 mg/500 mg, 200 mg/1 g, 200 mg/2 g	Formes orales : • adulte : 2 à 3 g/jour d'amoxicilline en deux ou trois prises • enfant et nourrisson : 80 mg/kg/jour en trois prises IV : • adulte : 1 g 2 à quatre fois/jour (12 g/jour au maximum) • enfant et nourrisson âgé de plus de 3 mois : 100 à 200 mg/kg/jour, en quatre administrations • nouveau-né > 8 jours et nourrisson < 3 mois : 100 à 150 mg/kg/jour en deux ou trois perfusions • prématuré et nouveau-né < 8 jours : 100 mg/kg/jour en deux perfusions La posologie est ajustée chez l'insuffisant rénal
	Acide clavulanique + ticarcilline	Claventin®	Pdre p sol inj IV 200 mg/3 g, 200 mg/5 g	Adulte : 12 à 15 g/jour de ticarcilline toutes les quatre, six ou huit heures ; réduire la posologie et la fréquence d'administration en cas d'insuffisance rénale Enfant de 30 mois à 14 ans : 15 mg/225 mg/kg/jour à 20 mg/300 mg/kg/jour en trois ou quatre injections Nourrisson < 30 mois : 15 mg/225 mg/kg/jour en trois ou quatre injections

	Sulbactam + ampicilline	Unacim®	Pdre p us parentéral 500 mg/1 g	IM : 1 g d'ampicilline deux fois/jour
	Tazobactam + pipéracilline	Tazocilline® + *G* (RSH)	Pdre p sol p perf IV 250 mg/2 g, 500 mg/4 g	Adulte et enfant > 12 ans : 500 mg/4 g toutes les six à huit heures pendant cinq à quatorze jours Enfant de 2 à 12 ans : 10 mg/80 mg/kg à 12,5 mg/100 mg/kg toutes les six heures La posologie est ajustée chez l'insuffisant rénal

IM : voie intramusculaire ; IV : voie intraveineuse ; G : génériques ; MUI : millions d'unités internationales ; RSH : réservé au secteur hospitalier.

Sur 3 colonnes (ou 3 colonnes + marge)

Illustration
Buxer_illus1
© Olha Rohulya/stock.adobe.com
Légende :
Compte tenu de leur large spectre d'activité, les indications des pénicillines sont particulièrement diverses.

Sur 2 colonnes en haut à droite en première page