

Rédaction : Alice Delay¹

Comité scientifique : Dr A. Chan Hew Wai¹, Dr Eric Farfour¹, Dr F. Jaureguy²

¹Hôpital Foch, ²Hôpital Avicenne

Sous-classes

Sous-classes	Spécialités
Pénicilline G	<ul style="list-style-type: none"> • Benzylpénicilline • Benzathine benzylpénicilline
Pénicilline V	<ul style="list-style-type: none"> • Phénoxyéthylpénicilline
Pénicillines M	<ul style="list-style-type: none"> • Oxacilline • Cloxacilline
Pénicilline A	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline
Aminidopénicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Pivmecillinam
Carboxypénicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Ticarcilline (arrêt de commercialisation)
Méthoxypénicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Témocilline
Urédopénicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Pipéracilline

Inhibiteurs de bêta-lactamase en association aux pénicillines

Inhibiteurs de Bêta-lactamase	Associations pénicillines / inhibiteurs de bêta-lactamases
Acide clavulanique	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline - acide clavulanique • Ticarcilline - acide clavulanique (arrêt de commercialisation)
Sulbactam	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline - sulbactam
Tazobactam	<ul style="list-style-type: none"> • Pipéracilline - tazobactam

Caractéristiques

Mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne • Bactéricide, temps dépendant
Spectre d'activité	<ul style="list-style-type: none"> • Les pénicillines ont un spectre large qui comprend notamment des : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cocci à Gram + : <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp. ○ Cocci à Gram - : <i>Neisseria</i> spp ○ Bacilles à Gram - : <i>H. influenzae</i>, Enterobacterales, <i>Pseudomonas</i> spp.,... ○ Bactéries anaérobies : <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp ○ Spirochètes : <i>Treponema pallidum</i> (agent de la syphilis), <i>Helicobacter pylori</i>
Principaux mécanismes de résistance acquise	<ul style="list-style-type: none"> • Production de β-lactamases : principal mécanisme de résistance chez les bacilles à Gram négatif • Modification de la cible : diminution de l'affinité des PLP (protéines liant les pénicillines), principal mécanisme de résistance chez les cocci à Gram positif • Diminution de la perméabilité membranaire • Pompes d'efflux

Caractéristiques (suite)

Fréquence des résistances*	<ul style="list-style-type: none">• Elles dépendent des molécules et des espèces bactériennes• En France :<ul style="list-style-type: none">○ 12,0 % des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la maticilline (SARM) en 2022○ 29 % des souches invasives de pneumocoque hors méningites présentent une sensibilité diminuée à la pénicilline en 2024○ 7,5 % des Enterobacterales sont productrices de BLSE (beta lactamase à spectre étendu) en 2022
Principales indications	<ul style="list-style-type: none">• Indications larges sauf résistances naturelles et contre-indications dont allergies vraies aux pénicillines (documentées par un test allergologique)
Bilan pré-thérapeutique	<ul style="list-style-type: none">• Recherche d'antécédents d'allergie• Fonction rénale
Biodisponibilité voie orale	<ul style="list-style-type: none">• Entre 50% et 75% en fonction des molécules disponibles par voie orale
Pharmacocinétique (demi-vie)	<ul style="list-style-type: none">• Demi-vie généralement courte : entre 30 minutes et 1h30)• Sauf la benzathine benzylpénicilline : ≈ 8 heures
Métabolisme et élimination	<ul style="list-style-type: none">• Généralement peu métabolisées• Élimination principalement urinaire
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none">• Allergie vraie• Voie intramusculaire pour les patients sous anticoagulants• Mononucléose infectieuse
Interactions	<ul style="list-style-type: none">• AVK : augmentation de l'INR, et saignements• Méthotrexate à forte dose : ralentissement de l'élimination du méthotrexate• Amoxicilline et allopurinol : risque accru de rash cutané
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none">• Réactions d'hypersensibilité• Troubles digestifs (diarrhées, nausées)• Candidoses cutanéomuqueuses

* Données issues de CNR

Disponibilités, modalités d'administration

Sous-classe	Spécialité (DCI)	Disponibilité		Administration ^a						Grossesse ^b	Allaitement ^b	Formulation pédiatrique
		Ville	Hôpital	PO	IV	IM	SC	AER	TOP			
Pénicilline G	Benzylpénicilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Benzathine benzylpénicilline	■	■	■	■	■	Reco ^c	■	■	■	■	■
Penicilline V	Phénoxyéthylpénicilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pénicilline M	Oxacilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Cloxacilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pénicilline A	Amoxicilline	■	■	■	■	■	Reco ^c	■	■	■	■	■
Pénicilline A + inhibiteur	Amoxicilline - acide clavulanique	■	■	■	■	■	Reco ^c	■	■	■	■	■
	Ampicilline - sulbactam	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Urédopénicilline	Pipéracilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Urédopénicilline + inhibiteur	Pipéracilline - tazobactam	■	■	■	■	■	Reco ^c	■	■	■	■	■
Aminidopénicilline	Pivmécillinam	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Méthoxypénicilline	Témocilline	■	R ^d	■	■	■	Reco ^c	■	■	■	■	■

^a PO : per os ; IV : intra-veineux ; IM : intra-musculaire ; SC : sous-cutanée ; AER : aérosol ; TOP : topique

^b Données issues du CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes)

^c Bien que la voie sous-cutanée n'apparaisse pas dans les AMM des pénicillines, les recommandations conjointe de la SPILF et de la SFGG de 2025 recommandent que : i) la pipéracilline-tazobactam, la témocilline, et la benzathine benzylpénicilline peuvent être administrée par voie sous-cutanée si la balance bénéfice risque est favorable et la voie orale n'est pas possible ; ii) l'administration d'amoxicilline ou d'amoxicilline acide clavulanique peut s'envisager sur avis spécialisé si aucune autre alternative n'est possible.

^d R : Rétrocédable

Indications

Indications larges sauf résistances naturelles et contre-indications dont allergies vraies aux pénicillines