

Phénéticilline: quelle (petite) place pour un vieil antibiotique en 2022 ?

Phenicillin: what (small) place for an old antibiotic in 2022?

VAES C., SURIN R., NAVARRE A. et REPETTO E.

Projet HOST Iris (*Hospital Outbreak Support Team*),

Partenariat CHU Saint-Pierre, CHU Brugmann, Hôpitaux Iris Sud

RÉSUMÉ

La phénéticilline est un ancien antibiotique de la classe des pénicillines disponible depuis mars 2022 en Belgique dans trois formulations orales différentes. La phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V) n'étant plus sur le marché belge, la phénéticilline pourrait être un substitut pour ses indications, principalement la pharyngite à streptocoques. Ses avantages par rapport à l'amoxicilline sont un spectre plus étroit, une pression de sélection de résistance moindre et moins d'effets potentiels sur la prolifération de *Candida* spp et *C. difficile*. Les contre-indications et les précautions sont similaires à celles de la classe des pénicillines et une attention particulière doit être portée à l'administration (à jeun) et aux conditions de stockage.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 628-629

Doi : 10.30637/2022.22-084

ABSTRACT

Phenicillin is an old antibiotic of the penicillin class available since March 2022 in Belgium in three different oral formulations. As phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) is not in the Belgian market anymore, pheneticillin could be a substitute for its indications, mainly Streptococcal pharyngitis. Its benefits over amoxicillin are its narrower spectrum, less resistance selection pressure and potential fewer effects on proliferation on *Candida* spp and *C. difficile*. Contraindications and precautions are similar to those of the penicillin class and particular attention needs to be taken with administration (on an empty stomach) and with storage condition.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 628-629

Doi : 10.30637/2022.22-084

Key words : xxx

INTRODUCTION

La phénéticilline est un antibiotique bactéricide de la catégorie des pénicillines à administration orale, disponible en gélules et suspension buvable. Elle inhibe les protéines responsables de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne, les protéines de liaison des pénicillines.

Elle a été découverte à la fin des années 1950 et a été utilisée au début pour les infections respiratoires hautes et basses chez les adultes et les enfants, les infections cutanées et des tissus mous, les infections dentaires et certaines infections à transmission sexuelle (ex. *Neisseria gonorrhoeae*)¹⁻³. Pour toutes ces indications, la phénéticilline n'a pas eu un succès d'utilisation à grande échelle et pour le traitement de la gonorrhée, les pénicillines injectables sont nettement plus efficaces.

La phénéticilline a un spectre très étroit et elle est sensible aux pénicillinases ; les espèces habituellement sensibles sont : *Staphylococcus* spp. non producteurs de bêta-

lactamase ; *Enterococcus* spp. ; *Streptococcus* spp. (autre que *S. pneumoniae*) tandis que pour les *Enterobacterales* et *Haemophilus* spp. la résistance acquise peut être un problème et tous les microorganismes producteurs de bêta-lactamase sont intrinsèquement résistants.

INDICATIONS

Vu le spectre, la phénéticilline peut être théoriquement comparable à la phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V) et, comme depuis 2019 la phénoxyéthylpénicilline a été retirée du marché, elle pourrait la substituer dans ses indications : les infections des voies respiratoires supérieures et inférieures et les infections de la peau et des tissus mous.

Cependant en Belgique, en raison d'une trop grande résistance du *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline - 18,4 % de résistance en 2021^{4,5} - l'utilisation de la

phénéticilline dans la pneumonie est à déconseiller.

Les recommandations BAPCOC (Commission belge de Coordination de la Politique antibiotique) ambulatoires (2021) ne préconisent pas la pénicilline V dans l'impétigo, donc la phénéticilline n'est pas conseillée dans cette indication⁶. Sur base des mêmes recommandations BAPCOC, la phénéticilline pourrait être un premier choix en cas d'angine à streptocoque.

La valeur ajoutée de la phénéticilline par rapport à l'amoxicilline - deuxième choix selon la BAPCOC pour la suspicion d'angine streptococcique⁶ - est liée à son spectre très étroit : l'amoxicilline a un spectre antimicrobien considérablement plus large incluant les entérobactéries et par conséquent peut provoquer une prolifération de *Candida spp.* et de *C. difficile*⁷.

POSOLOGIE

Il y a trois formulations orales différentes en Belgique, qui contiennent la phénéticilline sous forme de phénéticilline potassique : Broxil 250 mg gélules; Broxil 500 mg gélules et Broxil 125 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (Ace Pharmaceuticals BV). Les trois formulations sont sur le marché depuis le 1^{er} mars 2022⁸.

Il existe une posologie standard⁹ et une posologie à haute dose¹⁰:

- Enfants >10 ans et adultes : 250 - 500 mg 3 x par jour pendant 7 jours ;
- Enfants 2-10 ans : 125 - 250 mg 3 x par jour pendant 7 jours ;
- Enfants <2 ans : suspension orale 62,5 - 125 mg 3 x par jour pendant 7 jours

BIBLIOGRAPHIE

1. Jefferiss FJ, Rosedale N. Treatment of gonorrhoea with phenethicillin (Broxil). Br J Vener Dis. 1961;37(2):161-3. doi: 10.1136/sti.37.2.161.
2. Sabatine JW, Karp A, Freeman SL. Phenethicillin vs. potassium penicillin G for ear, nose, and throat infections. Eye Ear Nose Throat Mon. 1963;42:53-4.
3. McNeill RA. Phenethicillin and Penicillin G in Acute Suppurative Otitis Media in Childhood. Br Med J. 1962;1(5275):360-2. doi: 10.1136/bmj.1.5275.360.
4. Report National Reference Center Streptococcus pneumoniae 2021. National Reference Center for invasive S. pneumoniae UZ Leuven Laboratory medicine – bacteriology Herestraat 49, 3000 Leuven.
5. Country summaries - antimicrobial resistance in the EU/EEA 2020-Annual Epidemiological Report for 2020.
6. BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission) Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire, 2021; https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/guide_belge_bapcoc_fr_2021_a4.pdf
7. Rafii F, Sutherland JB, Cerniglia CE. Effects of treatment with antimicrobial agents on the human colonic microflora. Ther Clin Risk Manag. 2008;4:1343-58. doi: 10.2147/TCRM.S4328.
8. CBIP. Phénéticilline (Broxil®) <https://www.cbip.be/fr/articles/3802?folia=3795&matches=feneticilline#phe>
9. https://www.afmps.be/fr/news/nouveaux_medicaments_antimicrobiens_disponibles_en_belgique_colistine_zerbaxa_broxil_et
10. NHG-Richtlijnen. Acute keelpijn. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acute-keelpijn>

Travail reçu le 28 octobre 2022 ; accepté dans sa version définitive le 4 novembre 2022.

CORRESPONDANCE :

E.C. REPETTO
 CHU Saint-Pierre
 Service des Maladies infectieuses
 Projet HOST IRIS
 E-mail : ernestina.repetto@stpierre-bru.be

à prendre à jeun, 1 heure avant ou 2 heures après un repas.

Pour les plus petites doses chez les enfants de <2 ans, il faut penser à utiliser une seringue graduée parce que la suspension buvable est livrable avec un godet mesureur qui va de 5 à 15 ml.

Les contre-indications et précautions à l'emploi sont similaires en général à celles des pénicillines et, en particulier, Broxil est à utiliser avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est altérée ou souffrant d'une maladie cardiaque. Broxil suspension contient de l'aspartame (E951) et doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant de phénylcétonurie, ainsi que du sorbitol (contre indiqué en cas d'intolérance au fructose). Broxil peut être administré aux femmes enceintes et pendant l'allaitement⁹.

DÉFIS DE LA PRESCRIPTION

Un obstacle à son utilisation en Belgique est son coût qui peut représenter un frein à sa prescription. Par exemple, un traitement standard de 7 jours peut coûter entre 8,24 et 15 € (remboursement catégorie C) mais un flacon de suspension orale de 100 ml coûte 51,69 €, non remboursé. En plus, les gélules et la suspension de Broxil doivent être conservées au frigo. Enfin, son utilisation peut être rendue contraignante au regard de sa prise quotidienne à distance des repas pour une meilleure assimilation.

Conflits d'intérêt : néant.