



**Communiqué de presse
22 novembre 2022**

Les pédiatres et les infectiologues s'alarment des conséquences de la pénurie des spécialités à base d'amoxicilline.

Toutes les conditions sont réunies pour une crise majeure de Santé Publique en pédiatrie, et ce, à très brève échéance (quelques jours). Cette crise pourrait représenter, en termes de morbi-mortalité, un risque supérieur à celui de l'épidémie de bronchiolite. Les pédiatres et les infectiologues s'alarment de la situation. La mise en place d'une cellule de crise ou d'un conseil scientifique auprès du ministère de la Santé et de la Prévention dans les plus brefs délais leur paraît indispensable.

Les points clés à retenir sur la situation :

1. Les stocks des alternatives aux formes pédiatriques d'amoxicilline ne permettront pas de tenir au-delà de quelques semaines,
2. Le report sur les formes adultes, par effet domino, induit un risque majeur de pénurie des présentations d'amoxicilline « adultes » encore « disponibles », suivi très rapidement d'un risque majeur de pénurie des alternatives adultes,
3. Il existe un risque de pénurie de la majorité des molécules couramment utilisées : à terme, un impact incluant les molécules dites « de recours » est envisageable avec des conséquences majeures,
4. Les infectiologues et les pédiatres insistent sur la nécessité absolue à très court terme :
 - D'une campagne d'information auprès des professionnels de la santé, des associations de patients et du grand public sous l'égide du ministère des solidarités et de la santé,
 - D'inclure les médecins généralistes dans toutes les réflexions et prises de décision futures,
 - D'une restriction drastique des prescriptions d'antibiotiques par un ensemble de mesures (qui pour la plupart comportent des contraintes réglementaires dépassant largement les prérogatives des sociétés savantes) :
 - o Nécessité d'un plan urgent et global de gestion de crise, piloté et validé par les instances gouvernementales et la représentation nationale,
 - o Déconditionnement des présentations par les pharmaciens,
 - o Modifications des conditions de délivrance (diagnostic inscrit sur l'ordonnance, restriction des prescriptions par les médecins),
 - o Contrôle de la distribution des stocks résiduels par les grossistes/répartiteurs, pour empêcher tout risque de stockage « sauvage ».
5. Il sera probablement nécessaire de revoir un grand nombre de recommandations et de les faire appliquer de façon plus contraignante.

Un risque de crise majeure et sans précédent

Les difficultés d'approvisionnement des formes pédiatriques d'amoxicilline et d'amoxicilline-acide clavulanique sont susceptibles d'entraîner **une crise de santé publique majeure et sans précédent**, avec des conséquences à court et à long terme.

Depuis quelques années, des ruptures prolongées de stock de nombreux antibiotiques (pénicillines M IV, fosfomycine IV, céfépime, pipéracilline-tazobactam, amoxicilline IV, ceftolozane-tazobactam, amoxicilline-acide clavulanique « enfant » IV, aztreonam...) ont pu être observées. A chaque fois, des alternatives de traitement ont pu être trouvées et les volumes de prescriptions de ces antibiotiques, du fait de leur cibles thérapeutiques relativement réduites, étaient suffisamment modestes pour ne pas ou peu redouter « d'effet domino », qui consiste à reporter les choix de prescription sur d'autres molécules conduisant à des pénuries successives. A chacun de ces épisodes de pénurie, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie ont été sollicités pour contribuer à trouver des solutions le plus souvent en urgence, pour pallier ces difficultés.

Aujourd'hui, la situation est bien plus grave :

- Les ruptures de stock concernent les 2 antibiotiques les plus prescrits en pédiatrie (60 à 70 % des prescriptions)^[1],
- les prescriptions de ces molécules sont à 90 % ambulatoires et délivrées en pharmacie d'officine (donc sans contrôle possible par les référents antibiotiques),
- si les difficultés d'approvisionnement sont fortes et/ou prolongées tel qu'annoncé, l'effet domino est certain avec un report de prescriptions sur d'autres molécules orales (formes adultes d'amoxicilline +/- acide clavulanique, céphalosporines, pénicillines V, macrolides, cotrimoxazole) voire parentérale (ceftriaxone) beaucoup moins prescrites, dont les stocks seront rapidement épuisés, pérennisant et aggravant la pénurie en augmentant le risque d'impasse thérapeutique.

De plus, toutes ces alternatives ont de nombreux inconvénients et notamment pour certaines d'entre-elles, un risque écologique plus marqué qui les ont fait classer dans le groupe des antibiotiques « critiques » tant en ville qu'à l'hôpital^[2].

Ces pénuries concernent toute l'Europe ainsi que d'autres marchés internationaux et sont à la fois la conséquence d'une augmentation importante de la consommation d'antibiotiques et des difficultés de production industrielle qui reste, pour le moment, inférieure à celle d'avant la pandémie de Covid-19^[3].

Si l'on compare la consommation d'antibiotiques avec celle de l'Europe du Nord, nous ne pouvons que constater qu'au moins la moitié des prescriptions en France, tant chez l'adulte que chez l'enfant, sont médicalement non justifiées^[4]. Les situations conduisant le plus souvent à la prescription d'antibiotiques en France ne relèvent pas de traitement antibiotique selon les recommandations actuelles^[5]. Mais il n'en reste pas moins que pour un nombre important de patients, ces antibiotiques sont absolument indispensables car susceptibles de sauver des vies et de prévenir des séquelles parfois graves.

Les stratégies à adopter seront dépendantes du niveau d'approvisionnement, non seulement des spécialités à base d'amoxicilline pour l'enfant et pour l'adulte mais également des alternatives.

Plusieurs scénarios à envisager face à la pénurie

1. Si le déficit ne dépasse pas 40%, l'application stricte des recommandations en vigueur **chez l'adulte et chez l'enfant**, en tenant compte des alternatives proposées dans ces recommandations, devrait suffire : fiches antibiotiques de la HAS en collaboration avec la SPILF et le GPIP ^{(encadré 1) [5,6]}.
- 2.

Encadré 1. Éliminer toutes les prescriptions injustifiées :

rhinopharyngite, bronchite, angine non streptococcique (TDR obligatoirement positif avant traitement et certifié sur l'ordonnance), angine avant 3 ans, otite congestive, otite de diagnostic incertain, otite séreuse, bronchiolite, laryngite, fièvre non expliquée, bronchite aiguë, suspicion de pneumonie sans examen de confirmation (Radiographie ou échographie, dosage de la CRP sérique), crise d'asthme fébrile.

De plus, toute prescription de ces antibiotiques en téléconsultation doit être proscrite. La question est de savoir comment faire appliquer plus strictement ces recommandations (large campagne médiatique ciblant non seulement les prescripteurs et les pharmaciens mais aussi le grand public, limitation du nombre de prescriptions par médecin, formations...).

3. Si la pénurie est plus importante, ce qui semble se dessiner, la situation va s'avérer très compliquée à gérer :
 - Utilisation des formes d'antibiotiques destinées aux adultes « diluables » ^(Encadré 2),
 - Changement des protocoles (durées, dosages, voire indications) :
 - o Raccourcissement des durées de traitement à 5 jours pour l'ensemble des pathologies courantes pour lesquels les antibiotiques sont indiqués. La différence du risque additionnel d'échec n'est que d'environ 10% pour les otites du moins de 2 ans par exemple ^[6,7],
 - o Diminution des doses prescrites, en restant dans les posologies actives, à la condition que cela puisse être réellement contrôlé au niveau des officines pharmaceutiques pour permettre une baisse des doses dispensées : la prescription en mg/kg permettrait un contrôle par le pharmacien,
 - o Modification des recommandations :
 - Adopter la prise en charge des otites préconisée dans plusieurs pays d'Europe du Nord, c'est-à-dire ne traiter par antibiotiques en première intention, que les enfants de moins de 6 mois, et les otites compliquées. Dans les autres cas, les antibiotiques ne seraient prescrits que secondairement si aucune amélioration n'a été observée en 36 à 48 heures sous traitement antalgique seul ^[8],
 - Ne traiter que les angines les plus sévères même à streptocoque ^[9].
 - o Déconditionnement des présentations par les pharmaciens pour s'assurer de l'utilisation optimale des doses disponibles,
 - o Modifications des conditions de délivrance (diagnostic inscrit sur l'ordonnance, restriction des prescriptions par les médecins),
 - o Contrôle de la distribution des stocks résiduels par les grossistes/répartiteurs, pour empêcher tout risque de stockage « sauvage », comme cela a été vu, par les patients eux même, pour le paracétamol.

Encadré 2. Formes adultes facilement utilisables chez l'enfant

- amoxicilline 1 gr cp dispersibles
- amox-clav sachet 1 gramme pourraient être utilisées.

On peut diluer ces produits dans 10 ou 20 ml d'eau et donner la dose unitaire adaptée au poids de l'enfant : un enfant de 10 Kg c'est 1/2 cp ou 1/2 sachet matin et soir.

Une solution « impossible » étant donné le contexte épidémiologique actuel (saturation des urgences pédiatriques) serait d'envisager une restriction de la prescription aux services hospitaliers.

La question du contingentement hospitalier « immédiat » de la ceftriaxone se pose vraiment si les difficultés d'approvisionnement des antibiotiques contenant de l'amoxicilline sont majeures.

Dr Castan Bernard Pr Gras Le Guen Pr Robert Cohen Dr Andreas Werner
Président de la SPILF Présidente de la SFP Président du GPIIP Président de l'AFPA

Références :

1. Trinh NTH, Cohen R, Lemaitre M, et al. Community antibiotic prescribing for children in France from 2015 to 2017: a cross-sectional national study. *J Antimicrob Chemother* 2020; **75**(8): 2344-52.
2. https://www.infectiologie.com/fr/actualites/antibiotiques-critiques-disponibles-en-france_-n.html
3. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2666991921001123?token=9B750B0EA91F7F2815A68D46087DF754CF73E64B7E8160288FC84EA99C32DC99EBE7C5DB7675D4D2B1B84648C63F7353&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221114164759>
4. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, Group EP. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; **365**(9459): 579-87.
5. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3278764/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapie-preconisees-dans-les-infections-bacteriennes-courantes.
6. Gauzit R, Castan B, Bonnet E et al. *Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIIP French guidelines and recommendations*. *Infect Dis Now*. 2021;51(2):114-139.
7. Cohen R, Levy C, Chalumeau M. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media. *N Engl J Med* 2017; 376(13): e24
8. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/5/e035343.full.pdf>
9. Van Brusselen D, Vlieghe Z, Schelstraete P et al. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *Eur J Pediatr* 2014 Oct;173(10):1275-83

Contacts presse :

Alexandra DELEUZE a.deleuze@lcom.net - +33 (0)1 45 03 56 58
Mélodie HADJ HAMOU m.hadjhamou@lcom.net - +33 (0)1 45 03 89 96