

Recommandations pour les médecins

Clarithromycine orale : recommandations de bon usage pour contribuer à garantir la couverture des besoins des patients

Au regard des difficultés d'approvisionnement en clarithromycine sous forme orale, nous rappelons que la prescription et l'utilisation à bon escient de tout antibiotique sont essentielles, associées à la vaccination et au respect des mesures barrières.

En particulier, nous soulignons que les antibiotiques n'ont aucune efficacité contre des infections comme les bronchites aiguës, les bronchiolites, la grippe, le Covid-19, les rhinopharyngites ainsi que la grande majorité des angines et des otites.

La France n'est pas le seul pays d'Europe concerné par les difficultés d'approvisionnement actuelles en clarithromycine, antibiotique de la famille des macrolides. Cette situation s'explique par l'augmentation très importante de la consommation de cet antibiotique, couplée à des limites dans les capacités de production industrielle.

La forte demande en macrolides avait augmenté dès l'hiver 2023-2024 lors de l'épidémie d'infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Elle se poursuit actuellement dans un contexte d'épidémie de coqueluche qui apparait être aujourd'hui une des principales causes des difficultés d'approvisionnement. Si l'épidémie de coqueluche, qui touche tant les adultes que les enfants, semble se stabiliser, elle est toujours en cours.

1. Il est rappelé l'importance de respecter les <u>recommandations de bon usage des</u> <u>antibiotiques</u>¹.

Les <u>recommandations de bonnes pratiques sur les choix et durées d'antibiothérapies préconisées dans</u> les infections bactériennes courantes sont à prendre en compte².

Si votre patient présente une infection ne nécessitant pas d'antibiotique, il est possible de lui remettre une <u>ordonnance de non-prescription</u>³.

2. Il est essentiel de limiter les prescriptions de la clarithromycine aux indications qui le nécessitent en respectant les posologies et les durées de traitement requises.

Le non-respect de ces recommandations est un facteur qui aggrave les tensions d'approvisionnement, et demeure une des causes du développement de l'antibiorésistance, phénomène qui contribue à diminuer l'efficacité des antibiotiques.

Dans ce contexte, il est rappelé que la toux peut apparaître dans diverses situations cliniques et ne constitue pas un motif de prescription d'antibiotique en l'absence de diagnostic étayé de pneumonie.

courantes

3 Ordonnance de non prescription : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_d_ordonnance_de_non-prescription.pdf



¹Recommandations ANSM pour le bon usage des antibiotiques : https://ansm.sante.fr/actualites/recommandations-pour-le-bon-usage-des-antibiotiques

²Recommandations HAS - Choix et durées d'antibiothérapies préconisées dans les infections bactériennes courantes : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3278764/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-preconisees-dans-les-infections-bacteriennes-courantes

L'attention doit être notamment portée sur les indications suivantes :

- 2.1 En cas de coqueluche confirmée, il convient de limiter l'antibioprophylaxie strictement aux populations définies dans les recommandations de la <u>Haute autorité de santé</u>⁴ et du <u>Haute conseil à la santé publique</u>⁵ qui, hormis des situations particulières de clusters donnant lieu à une prescription spécialisée, sont les suivantes :
 - Personnes à haut risque de forme grave de coqueluche et personnes à leur contact proche (partageant le même domicile ou les prenant en charge, ...)
 - Personnes à haut risque = nourrissons de moins de 6 mois quelles que soient les vaccinations de la mère ou de l'enfant; nourrissons de 6 à 11 mois avec moins de 2 doses ou dont la deuxième dose date de moins de 2 semaines.
 - Personnes à risque de forme grave de coqueluche = personnes présentant une maladie respiratoire chronique, obésité ou déficit immunitaire ; personnes âgées de plus de 80 ans.

Par conséquent, il n'y a pas lieu de prescrire systématiquement une antibioprophylaxie à toute personne au contact d'un cas de coqueluche.

Lorsque les macrolides sont indiqués, la clarithromycine et l'azithromycine constituent le traitement de première intention en curatif et en prophylaxie. En cas de contre-indication aux macrolides, il est possible de recourir au cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprime).

Au regard des fortes tensions d'approvisionnement en clarithromycine, il peut être mentionné sur l'ordonnance du patient :

« En cas d'indisponibilité de clarithromycine, un traitement par azithromycine peut être délivré. »

Dans ce cas, compte tenu des différences de schémas d'administration entre les deux antibiotiques, l'ordonnance mentionnera clairement :

- La posologie et la durée de traitement de la clarithromycine,
- Qu'un recours à l'azithromycine est possible en cas d'indisponibilité de la clarithromycine, en précisant la posologie et la durée de traitement de l'azithromycine.

L'inscription de ces mentions sur l'ordonnance permettra aux patients de disposer immédiatement d'un traitement, en cas d'indisponibilité de la clarithromycine.

Posologies et durées de traitement en cas de coqueluche (à partir des recommandations)

	Macrolides	
	Clarithromycine	Azithromycine
Enfant	15 mg / kg / jour, sans dépasser la posologie adulte de 500 mg 2 fois par jour (soit 1 dose / poids 2 fois par jour), pendant 7 jours	20 mg / kg / jour, sans dépasser la posologie adulte de 500 mg 1 fois par jour (soit 1 dose / poids 1 fois par jour), pendant 3 jours
Adulte	500 mg 2 fois par jour*, pendant 7 jours	500 mg par jour, pendant 3 jours

^{*} Posologie avec des présentations de clarithromycine à libération immédiate

⁵Haut Conseil de Santé publique : prévention de la transmission de la coqueluche aux personnes à risque de forme grave : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1386



⁴Haute Autorité de Santé : Choix et durées d'antibiothérapies - Coqueluche chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte -Traitement antibiotique en population pédiatrique et adulte : https://www.has-sante.fr/jcms/p 3525542/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-coqueluche-chez-le-nourrisson-l-enfant-et-l-adulte

Le traitement antibiotique est à débuter dès que possible en respectant les posologies et les durées de traitement appropriées (7 jours pour la clarithromycine, 3 jours pour l'azithromycine). Les durées de traitement prolongées dans la coqueluche n'apportent aucun bénéfice et peuvent exposer à des risques.

2.2 Dans l'immense majorité des cas, les infections à *Mycoplasma pneumoniae* sont bénignes, guérissent spontanément et ne justifient pas de prescrire des antibiotiques.

Une part limitée de ces infections sont des pneumonies pouvant présenter des signes de gravité, et pour lesquelles un traitement antibiotique est requis. Pour ces pneumonies, les macrolides sont le traitement de référence en ambulatoire, la **clarithromycine** ou l'**azithromycine** étant indiquées en première intention.

En cas de difficultés d'approvisionnement, il est possible d'utiliser de la **spiramycine** ou de la **roxithromycine** selon leur disponibilité.

En cas d'allergie ou de contre-indications à ces macrolides, la **doxycycline** ou la **pristinamycine** peuvent être utilisées⁶.

Posologies et durées de traitement en cas de pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* (à partir des recommandations)

	Macrolides	
	Clarithromycine	Azithromycine
Enfant	Enfant jusqu'à 60 kg : 15 mg / kg / jour (soit 1 dose / poids matin et soir), pendant 5 jours	Enfant jusqu'à 25 kg : 20 mg / kg / jour (soit 1 dose / poids en une prise par jour), pendant 3 jours
		Enfant de plus 25 kg : 500 mg/jour en une prise par jour, pendant 3 jours
Adulte	500 mg 2 fois par jour*, pendant 5 jours	500 mg / jour en une prise à J1, puis 250 mg / jour de J2 à J5 = Traitement de 5 jours

^{*} Posologie avec des présentations de clarithromycine à libération immédiate

2.3 En ce qui concerne les angines aiguës streptococciques confirmées par un test de diagnostic rapide (Trod) angine positif, il est rappelé que l'amoxicilline est le traitement de première intention.

En cas d'allergie documentée aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le **cefpodoxime proxetil** (adulte, enfant) ou le **céfuroxime axetil** (adulte) sont recommandés. La **clarithromycine** est recommandée uniquement dans les cas exceptionnels de contre-indication aux bêta-lactamines⁷ (chez l'enfant ou chez l'adulte).

2.4 D'autres indications comme des infections à *Helicobacter pylori*, des infections à mycobactéries non tuberculeuses, requièrent la prescription de **clarithromycine**.

⁶Haute Autorité de Santé : Réponse rapide sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae* en ambulatoire chez l'enfant et l'adulte : https://www.has-sante.fr/jcms/p-3482996/fr/reponse-rapide-sur-la-prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-des-pneumonies-atypiques-a-mycoplasma-pneumoniae-en-ambulatoire-chez-l-enfant-et-l-adulte

chez-l-enfant-et-l-adulte

Thaute autorité de santé: Choix et durées d'antibiothérapies - Angine aiguë de l'enfant: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-11/v1-fm rhino-angine enfant cd-171116.pdf / Angine aiguë de l'adulte: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-11/v1-fm rhino-angine adulte cd-171116.pdf

Il est rappelé que les macrolides sont des antibiotiques-clé du traitement des infections à mycobactéries non tuberculeuses ; ce traitement de longue durée nécessite de pouvoir bénéficier de ces antibiotiques pendant toute la durée du traitement.

Dans le contexte actuel de fortes tensions d'approvisionnement, un traitement par **azithromycine** peut être envisagé pour les patients présentant une infection à mycobactéries non tuberculeuses, hormis pour ceux qui sont inclus dans un essai clinique mené avec la clarithromycine, pour lesquels il importe que le protocole de la recherche puisse être respecté.

En cas de difficultés de prise en charge, un avis spécialisé auprès des services de pneumologie peut être sollicité.

De façon générale :

- Le respect des gestes barrières (hygiène des mains, port du masque, ...), et la vaccination sont essentiels: les enfants aussi bien que les adultes peuvent être protégés de diverses infections virales et bactériennes en se faisant vacciner. Les vaccins contribuent à limiter l'usage des antibiotiques. Concernant la coqueluche, il convient de respecter les recommandations vaccinales actualisées au regard du contexte⁸.
- Si besoin, il est possible de prendre avis auprès de <u>Centres régionaux en antibiothérapie</u> (CRATB)⁹. Ces derniers sont des structures d'expertise et d'appui pour tous les professionnels de santé.

Consultez les informations sur la <u>disponibilité de Clarithromycine, 250 et 500 mg, comprimé</u> <u>pelliculé à libération modifiée et comprimé pelliculé [clarithromycine]</u>

Consultez les informations sur la <u>disponibilité de Clarithromycine 25 mg/ml et 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable [clarithromycine]</u>

Consultez notre dossier thématique sur l'antibiorésistance https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/lantibioresistance

Ces recommandations ont été élaborées en lien avec le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et le Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatrique (GFRUP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP), l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), le Collège de la Médecine Générale (CMG), le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE), la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), l'Union de Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO), le Syndicat National des Pharmaciens des Etablissements Publics de Santé (SYNPREFH), le Syndicat National des Pharmaciens Praticiens Hospitaliers et Praticiens Hospitaliers Universitaires (SNPHPU) et après sollicitation des associations de patients.

vaccinal-des-professionnels-au-contact-des-personnes-a-risque-de-forme-grave

OCRATB Prévention des infections et de l'antibiorésistance à l'échelle régionale : https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-publiques-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques/article/prevention-des-infections-et-de-l-antibioresistance-a-l-echelle-regionale



⁸Haute autorité de santé - Stratégie de vaccination contre la coqueluche dans le contexte épidémique de 2024 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3531467/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-coqueluche-dans-le-contexte-epidemique-de-2024-rappel-vaccinal-des-professionnels-au-contact-des-personnes-a-risque-de-forme-grave