



Préparation et administration de benzathine benzylopénicilline pour des patients adultes et adolescents de 12 ans et plus **en VILLE**



Novembre 2025



Définitions et abréviations :

- **CDPS :** Centre Départemental de Prévention et de Santé
- **CeGIDD :** Centre gratuit d'Informations, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles.
- **CSS :** Centre de Santé Sexuelle
- **IDE :** Infirmier.ère diplômé.e d'Etat
- **IM :** intra-musculaire
- **IV :** intraveineuse
- **AES :** Accident d'Exposition au Sang

Documents de référence - bibliographie :

- **Documents du Centre de Référence des Agents tératogènes (CRAT) :** Pénicilline G / Benzylpénicilline – Grossesse ; Pénicilline G / Benzylpénicilline – Allaitement
- **RCP ANSM** ([version du 03/05/23](#), voir **QR code**) (dilution validée avec eau ppi ou lidocaïne 1% ou 0,5 %)
- **Information médicale du laboratoire DELBERT consultée le 17/06/25** (précisions sur les modalités de dilution de la benzathine benzylpénicilline sans faire apparaître de mousse)
- **Protocoles Extencilline® de la COREVIH Centre Val de Loire et de la PUI de l'hôpital Lariboisière** (APHP) (version mars 2025)
- Protocole «**Préparation et administration de benzathine benzylpénicilline**» et modèle de prescription du conseil départemental de Seine St Denis (version du 30/09/24)
- «**Recommandations de prise en charge des personnes ayant une syphilis**», HAS/CNS/ANRS, [avril 2025](#), voir QR code.



Rédacteur.rice(s)

Julie Langlois

Pharmacien, CH Sud Seine et Marne

Justine Philippe

Cadre de santé GHSIF, Melun

Valérie Achart-Delicourt

Directrice Adjointe, Hôpital Beaujon AP-HP
Clichy

Agnès Certain

Pharmacien, Hôpital Bichat Claude Bernard,
AP-HP

Vérificateur.rice(s)

Thomas Huleux

Médecin, SMIT Hôpital Bichat Claude Bernard,
AP-HP

Julie Smati

Pharmacien, Hôpital Lariboisière AP- HP Paris

Approbateur.rice(s)

Membres des commissions infirmiers et
pharmaciens de la SFLS

1 **Rationnel : traitement de la Syphilis et prise en soins antalgique lors de l'injection**

Le traitement de la syphilis repose sur un antibiotique injectable: la benzathine benzylopénicilline ou pénicilline G « retard » en 1er choix (nom commercial : Extencilline®). La durée du traitement dépend du stade syphilitique. Un suivi est nécessaire pour s'assurer de la guérison du patient. Les partenaires sexuels doivent aussi être dépistés et/ou traités.

Cette injection est généralement douloureuse. **La prise en charge antalgique recommandée lors de l'injection est de « remplacer le diluant fourni avec la benzathine benzylopénicilline (eau ppi) par de la lidocaïne 1 % sans adrénaline, au moins 0,5 mL voire tout le volume prévu de diluant ».**

Ce protocole vise à détailler les étapes de prescription, dispensation, préparation, administration et suivi post injection lorsque le solvant utilisé est la lidocaïne.

2 **Contre-indications et précautions d'emploi**

L'injection IM profonde est contre-indiquée chez les patients sous anti-coagulants ou ayant un trouble de la coagulation, le risque hémorragique est à évaluer au cas par cas d'autant que l'effet des anti vitamines K peut augmenter en cas d'utilisation concomitante.

Propres à la benzathine benzylopénicilline :

- **Allergie :** allergie vraie à la benzathine benzylopénicilline, aux autres pénicillines, à l'huile de soja, aux arachides
- **Grossesse :** le recul d'usage est important avec les pénicillines (dont la pénicilline G) et à ce jour aucun effet malformatif ± l'indication à une corticothérapie et/ou de paracétamol associée (penser à la prévention d'une réaction d'Herxheimer). Il est donc possible de l'utiliser pendant la grossesse.
- **Allaitement :** au vu des données disponibles sur la pénicilline G (benzylopénicilline) et l'allaitement, son utilisation est possible en cours d'allaitement, sauf si l'enfant est allergique aux bêta-lactamines.

Propres à la lidocaïne :

- hypersensibilité à la lidocaïne ou aux autres anesthésiques locaux de type amide,
- porphyries,
- bloc auriculo-ventriculaire non appareillé,
- choc cardiogénique,
- enfant âgé de moins de 12 mois.
- Grossesse et allaitement : la lidocaïne injectée en IM peut être utilisée chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse et chez la femme qui allaite.

3 **Effets indésirables principaux**

Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut survenir en raison de l'action bactéricide de la pénicilline 2 à 12 heures après l'administration, un syndrome pseudo-grippal, des nausées, une tachycardie, une hypertension suivie d'une hypotension peuvent survenir. Ces symptômes disparaissent au bout de 10 à 12 heures. **Les patients doivent être informés qu'il s'agit d'une réaction habituelle, transitoire de l'antibiothérapie.** Un traitement symptomatique approprié (type paracétamol) peut être instauré pour mettre fin ou atténuer une réaction de Jarisch-Herxheimer.

Effets indésirables fréquents : candidose, diarrhées, nausées.

| | |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Un flacon de benzathine benzylopénicilline de 2,4 MUI (ou de 2 flacons de 1,2 MUI*) Un flacon de lidocaïne 1% (flacon à 200mg/20 ml) |
| SYPHILIS PRIMAIRE OU SECONDAIRE. | Dose unique |
| SYPHILIS STADE TARDIF. | Une dose par semaine pendant 3 semaines |

*L'injection des 2,4 M UI de benzathine benzylopénicilline en 2 fois, soit 1,2 MUI dans chaque fesse ou dans chaque deltoïde chez le patient ayant des prothèses fessières, peut permettre de diminuer la douleur liée à l'injection.

- **La lidocaïne a un intérêt double : anesthésiant propre au confort de l'injection et solvant.**
- **La lidocaïne n'est pas fournie** avec la benzathine benzylopénicilline (le solvant inclus est une ampoule d'eau PPI 5mL), elle **doit donc être prescrite en complément.** Une ordonnance type est proposée en ANNEXE.
- La lidocaïne est à **utiliser immédiatement après la première ouverture.**

CAS PARTICULIERS : EN CAS D'INSUFFISANCE RÉNALE OU HÉPATIQUE

| EXTENCILLINE : dose pour adultes, adolescents et enfants selon la clairance de la créatinine | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Clairance de la créatinine (ml/min) | 100-60 | 50-10 | < 10 |
| Créatinine sérique (mg/l) | 0,8-1,5 | 1,5-8,0 | 15 |
| Proportion de la dose quotidienne normale d'extencilline | 100 % | 75 % | 20-50% (1-3 MUI/j max.) |
| Intervalle d'administration | 1 administration unique | 1 administration unique | 2-3 administrations |

Patients hémodialysés

La benzathine benzylopénicilline peut être éliminée par hémodialyse. On ne dispose pas de données sur l'influence de la dialyse sur les niveaux plasmatiques de benzylopénicilline. La décision de traiter des patients dialysés avec EXTENCILLINE doit donc être évaluée au cas par cas.

Patients insuffisants hépatiques

Dans les cas d'insuffisance hépatique et rénale très sévères, il peut exister un délai entre la dégradation et l'élimination des pénicillines.

5 Matériel

- 1 flacon de 2,4 MUI (ou 2 flacons de 1,2 MUI) de Benzathine Benzylpénicilline (Extencilline®) : poudre (blanche à blanchâtre)
- 1 flacon de lidocaïne à 1% (Xylocaïne® ou générique) (en flacon ou ampoule de 200 mg/20 ml ou 100mg/10ml selon les présentations disponibles dans votre établissement)

NB : Si la lidocaïne 1% n'est pas disponible, utiliser à défaut Lidocaïne 0,5% (50mg/10ml ou 100mg/20ml) en suivant le même protocole.

- 1 seringue de 10 mL (pour obtenir une pression suffisante)
- 1 aiguille pour prélèvement (rose 18G ou crème/beige 19G)
- 1 aiguille IM verte 21G 40mm pour injection IM
- Gants, solution antiseptique, compresses, pansements

6 Préparation et injection

En l'absence de contre-indication, la suspension doit être préparée aseptiquement et en prévention d'un AES (hygiène des mains et des surfaces, gants...).

Prévenir et rassurer le/la patient.e sur le déroulé de l'injection. Le/la patient.e est préalablement installé.e en position allongée sur le ventre et doit être décontracté.e.

Avec la lidocaïne, la solution obtenue doit être administrée en IM stricte !



POUR LA BENZATHINE BENZYL PÉNICILLINE DOSÉE À 2,4 MUI

1. Prélever 5 mL de lidocaïne 1% à l'aide d'une seringue de 10 ml et de l'aiguille de prélèvement
2. Injecter la totalité du volume dans le flacon de Benzathine Benzylpénicilline à 2,4 MUI. Agiter cette suspension doucement durant au moins 20 secondes jusqu'à obtenir une suspension homogène du produit.

Attention à ne pas agiter trop vigoureusement : agiter le plus doucement possible jusqu'à obtenir une suspension homogène sans création de mousse. Si de la mousse apparaît et reste visible le produit ne devra pas être injecté (risque d'injection d'air).

3. Prélever immédiatement la totalité du volume du flacon de Benzathine Benzylpénicilline à 2,4 MUI à l'aide de la seringue de 10 mL et de l'aiguille de prélèvement.
4. Changer l'aiguille (aiguille verte pour injection IM), purger.
5. Désinfecter le point d'injection et laisser sécher 30 secondes.
6. Piquer en IM profonde au niveau du quadrant supéro-externe du muscle fessier. Vérifier l'absence de reflux sanguin en aspirant puis injecter la totalité du volume. L'injection doit être effectuée le plus lentement possible et seulement en exerçant une faible pression. Ne pas masser ou frotter après l'injection.

En cas d'injections intramusculaires répétées : varier d'une fois sur l'autre le site d'injection.

POUR LA BENZATHINE BENZYL PÉNICILLINE DOSÉE À 1,2 MUI

1. Prélever **4 mL de lidocaïne 1%** à l'aide d'une seringue de 10 ml et de l'aiguille de prélèvement
2. Injecter la totalité du volume dans le flacon de Benzathine Benzylpénicilline à 1,2 MUI. Agiter cette suspension doucement durant au moins 20 secondes jusqu'à obtenir une suspension homogène du produit.

Attention à ne pas agiter trop vigoureusement : agiter le plus doucement possible jusqu'à obtenir une suspension homogène sans création de mousse. Si de la mousse apparaît et reste visible le produit ne devra pas être injecté (risque d'injection d'air).

3. Prélever **immédiatement** la totalité du volume du flacon de Benzathine Benzylpénicilline à 1,2 MUI à l'aide de la seringue de 10 mL et de l'aiguille de prélèvement.
4. Changer l'aiguille (aiguille verte pour injection IM), purger.
5. **Désinfecter le point d'injection** et laisser sécher 30 secondes.
6. Piquer en IM profonde au niveau du **quadrant supéro-externe du muscle fessier**. **Vérifier l'absence de reflux sanguin en aspirant** puis injecter la totalité du volume. L'injection doit être effectuée le plus lentement possible et seulement en exerçant une faible pression. Ne pas masser ou frotter après l'injection.

En cas d'injections intramusculaires répétées : varier d'une fois sur l'autre le site d'injection.

NB : EN CAS DE CONTRE-INDICATION À L'INJECTION DANS LE MUSCLE FESSIER (EN CAS DE PROTHÈSES FESSIÈRES PAR EXEMPLE)

Chez l'adulte et l'adolescent l'injection IM peut être réalisée dans la zone ventro-glutéale de Hochstetter avec l'aiguille orientée vers la crête iliaque ou selon la méthode de von Hochstetter. Alternative possible : injection de 1,2MUI dans chaque deltoïde. Vérifier dans ce cas que la masse musculaire est adéquate et faire attention au nerf radial.

Chez les enfants, les sites d'injection recommandés sont les muscles médio-latéraux de la cuisse (quadriceps fémoral). L'injection dans le muscle deltoïde n'est appropriée que si la masse musculaire est adéquate ; dans ce cas, il convient de faire attention au nerf radial.

7 Surveillance

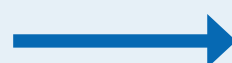
Une surveillance doit être assurée pendant au moins **30 minutes** compte-tenu du risque de réactions allergiques immédiates (rare) ou de malaise lié à la douleur.

Il peut être proposé au patient de **marcher pendant 30 minutes après l'injection pour aider à la résorption musculaire**.

Il faut également informer les patients sur la possibilité de survenue d'une réaction de Jarisch-Herxheimer dans les 24 heures après l'injection, en particulier dans les formes précoces et notamment secondaires, plus à risque, et chez les femmes enceintes.

Par ailleurs, tout professionnel de santé doit déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Modèle de prescription pour la pharmacie de ville
(patients adultes et adolescents)



À

Le/...../.....

Patient·e:

Né·e le/...../.....

1 injection en IM à réaliser par IDE / médecin / sage-femme :

- ☐ 1 fois en dose unique
- ☐ 1 fois par semaine durant 3 semaines

Signature prescripteur :



**AIDE À L'INJECTION DE BENZATHINE BENZYL PÉNICILLINE
2,4 MUI DILUÉE DANS LA LIDOCAÏNE 1%**

- **A l'aide d'une seringue de 10mL**, prélever et diluer 5 mL de Lidocaïne à 1% (soit 50 mg de lidocaïne) dans le flacon
- **Agiter soigneusement et doucement** jusqu'à obtenir une suspension homogène
- **Injecter lentement** en IM profonde sans frotter après l'injection
- **Surveillance de 30 minutes** après injection

À

Le/...../.....

Patient·e:

Né·e le/...../.....

Benzathine benzylpénicilline 2.4 MUI (EXTENCILLINE®)

☐ 1 flacon

☐ 3 flacons

Lidocaïne 1% (200 mg/20 ml) (XYLOCAINE® ou générique)

☐ 1 flacon ou ampoule

☐ 3 flacons ou ampoules

Signature prescripteur :

NB : SI LA LIDOCAÏNE 1% N'EST PAS DISPONIBLE, UTILISER À DÉFAUT LIDOCAÏNE 0,5% (50MG/10ML OU 100MG/20ML) EN SUIVANT LE MÊME PROTOCOLE. _____