

LES TETRACYCLINES

H.Filali, F.Hakkou

Les cyclines sont des antibiotiques bactériostatiques étroitement apparentés, possédant un spectre anti-bactérien et une toxicité semblables. Une résistance bactérienne à une tétracycline s'accompagne généralement de résistance croisée aux autres. La doxycycline est la tétracycline la plus fréquemment utilisée à cause de son prix peu élevé, de son dosage bijournalier et de sa meilleure tolérance.

Mécanisme d'action et spectre

Les cyclines se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome inhibant ainsi la synthèse protéique bactérienne. Ils sont dans le clan des antibiotiques bactériostatiques.

Concernant leur spectre, les cyclines sont efficaces contre de nombreux streptocoques bêta-hémolytiques, streptocoques non hémolytiques, bacilles Gram -, rickettsies, spirochètes, Mycoplasma et Chlamydia. Environ 5 % des souches de pneumocoques sont résistantes aux tétracyclines. Les infections à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A ne doivent pas être traitées par une tétracycline, 25 % des germes pouvant s'avérer résistants in vitro.

Une infection staphylococcique grave n'est pas non plus une indication de première intention pour les tétracyclines.

Pharmacocinétique

Les tétracyclines sont absorbées de façon variable après administration orale. Environ 60 à 80 % d'oxytétracycline et de tétracycline et de 90 % ou plus de doxycycline et de minocycline sont absorbés. L'ingestion de nourriture perturbe l'absorption des tétracyclines, à l'exception de la doxycycline et de la minocycline. L'absorption des tétracyclines est diminuée en présence d'anti-acides contenant des ions aluminium, Ca et Mg et par les préparations contenant du fer. Les demi-vie sont de 8 h pour l'oxytétracycline et la tétracycline ; et de 16 à 20 h pour la doxycycline et la minocycline.

Les tétracyclines pénètrent dans la plupart des tissus et des liquides biologiques. Cependant, les concentrations atteintes dans le LCR n'ont pas une efficacité thérapeutique certaine. La minocycline, grâce à sa liposolubilité élevée, est la seule tétracycline pénétrant dans les larmes et la salive en concentrations suffisamment élevées pour éradiquer l'état de portage méningococcique. Toutes les tétracyclines, sauf la doxycycline, sont éliminées principalement dans l'urine par filtration glomérulaire et leurs concentrations sanguines augmentent en présence d'insuffisance rénale. La doxycycline est éliminée principalement dans les fèces. Toutes les tétracyclines s'éliminent partiellement dans la bile, entraînant des concentrations biliaires élevées, d'où elles sont ensuite partiellement réabsorbées.

Indications

Les tétracyclines sont utilisées principalement dans le traitement des infections urinaires ; des rickettsioses, des chlamydioses, des infections à Mycoplasma et à Vibrio ; des poussées

aiguës de bronchite chronique ; de la maladie de Lyme ; de la shigellose ; de la brucellose ; du granulome inguinal ; et en cas d'allergie à la pénicilline dans le traitement de la syphilis.
La doxycycline est utilisée dans la chimioprophylaxie du paludisme provoqué par Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine.
La déméclocycline est utilisée dans le traitement du syndrome de sécrétion inadéquate d'ADH (syndrome de Schwartz-Bartter).

Effets secondaires

- **Effets digestifs** : Toutes les tétracyclines administrées par voie orale ont des effets secondaires digestifs de degré variable tels que nausées, vomissements et diarrhée et peuvent provoquer une colite pseudo-membraneuse (due à Clostridium difficile) et des surinfections à Candida.
- **Les thrombophlébites** : sont fréquentes en cas d'injection IV.
- **La photosensibilisation** avec toute les molécule
- **Effet antianabolisant** : Toutes les tétracyclines ont un effet antianabolisant et augmentent la dégradation des protéines, qui peut aggraver l'urémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
- **Croissance osseuse anormale, coloration des dents et hypoplasie de l'émail dentaire** chez l'enfant de moins de 8 ans et chez les foetus : C'est pourquoi les tétracyclines doivent être évitées après le 1er trimestre de grossesse et chez les enfants < 8 ans.
- **Syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne** : peut s'observer chez le nourrisson.
- **Atteinte hépatique** : à des concentrations sanguines excessives, résultant de posologies élevées, d'administration IV ou d'insuffisance rénale, une stéatose hépatique aiguë fatale peut se produire, en particulier pendant la grossesse.
- **Diabète insipide néphrogénique** effet observé avec la déméclocycline
- **Vertiges** : couramment provoquées par la minocycline
- **Syndrome de Fanconi** : survenant avec des tétracyclines périmés

Principales interactions médicamenteuses :

- Diminution de l'activité des contraceptifs oraux
- Anti-vitamine K → ↑effet anticoagulant
- Anti-épileptique inducteur enzymatique
- Diminution de l'absorption intestinale des cyclines par les médicaments anti-acides et les produits contenant des cations métalliques (Ca, Al, Mg)

Contre-indications

- Enfant < 8 ans (sauf rickettsioses)
- Femme enceinte et allaitante
- Allergie aux cyclines (allergie croisée)

Précautions d'emploi

- Exposition au soleil
- A prendre pendant les repas

Administration et posologie

L'oxytétracycline et la tétracycline sont thérapeutiquement équivalentes, mais la tétracycline est de loin la plus fréquemment utilisée. Les 2 sont habituellement administrées per os à raison de 250 à 500 mg toutes les 6 h chez l'adulte et de 25 à 50 mg/kg/j en 4 doses fractionnées chez l'enfant de > 8 ans. Les doses doivent être prises 1 h avant les repas ou 2 h après. L'injection IM est très douloureuse et la voie IV est préférable pour le traitement parentéral. Ils existent également sous forme de pommades ophtalmologiques et pour d'autres applications locales.

La doxycycline est utilisée per os ou IV chez l'adulte à la posologie suivante : 200 mg en 2 prises le premier jour, puis 100 mg/j en 1 ou 2 doses journalières ; une dose de 100 mg toutes les 12 h pour l'ensemble du traitement a également été utilisée. Chez les enfants > 8 ans, 4 mg/kg/j répartis en 2 doses sont administrés per os ou IV. Les doses doivent être prises 1 h avant les repas ou 2 h après.

La doxycycline est la seule tétracycline qui n'exige pas d'ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale.

La minocycline est administrée per os ou IV à la posologie de 200 mg suivie de 100 mg toutes les 12 h chez l'adulte. Chez l'enfant de > 8 ans, la posologie orale ou IV est de 4 mg/kg, suivie de 2 mg/kg toutes les 12 h.