

La Doxycycline

La croissance permanente de la chimiorésistance du paludisme, le caractère très onéreux de certains antipaludiques récents laissent entrevoir une place de choix de la doxycycline dans la prévention du paludisme.

De plus de très nombreuses maladies des voyages peuvent être prévenues par cet antibiotique.

Pharmacologie

La classe des cyclines est née en 1944 et fut commercialisée en 1948. La doxycycline, semi-synthétique, a été découverte en 1966.

Absorption intestinale quasi complète, sans interférence alimentaire.

Bonne diffusion générale dans l'organisme et les différents tissus et cellules.

Demi-vie de 19h (16-22), non modifiée par l'insuffisance rénale.

Pas de métabolisation.

Élimination urinaire (35-50%) sous forme active, et biliaire (32%).

Contre-indications (AMM). Allergie. Association rétinoïdes. Enfant de moins de 8 ans (coloration et hypoplasie émail dentaire). Femme enceinte (>2ème trimestre), allaitement.

Précautions d'emploi. Le risque de photosensibilisation, abondamment décrit avec les premières cyclines, est très relativisé, voire nié, par de récentes études ; il est probable que ce risque n'existe pas dans la race noire. Administration avec plusieurs verres d'eau.

Interactions. Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (diminution des concentrations). Topiques intestinaux et sels de fer, de zinc (délai prise > 2h). Anticoagulants oraux (surveillance plus rapprochée de l'INR).

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Prévention du paludisme

DOXYPALU 100 mg Comprimé Boîte de 28

Elle est internationalement reconnue, et recommandée pour les zones de multirésistance (zones forestières et frontalières d'Asie du Sud-Est). Elle a été moins étudiée ailleurs. L'armée française l'utilise depuis plusieurs années pour ses troupes stationnées en Afrique Noire (plusieurs dizaines de milliers de prescriptions au long cours) : l'efficacité et l'observance sont jugées excellentes et les effets secondaires seraient très réduits.

Adulte et enfant de plus de 8 ans et poids > 40kg : 100mg/j.

Enfant de plus de 8 ans et poids < 40kg : 50mg/j.

Débuter la veille de l'arrivée en zone de transmission, poursuivre tout le séjour et 4 semaines après le retour. Recommander les mesures de protection solaire.

Les comprimés devront être administrés au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) et au moins une heure avant le coucher. Le comprimé peut également être délayé dans un verre d'eau (100 ml) avant absorption et au moins 1 heure avant le coucher. Dans ce cas, bien agiter la suspension obtenue afin d'avaler la totalité du médicament.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ pendant l'allaitement.

Effets indésirables :

- Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail en cas d'administration chez l'enfant au-dessous de huit ans.

- **Troubles digestifs** (nausées, épigastralgies, diarrhées, anorexie, glossite, entérocolite, candidoses anogénitales).

Survenue possible de dysphagie, d'oesophagite, d'ulcération oesophagienne, favorisées par la prise en position couchée et/ou avec une faible quantité d'eau.

- **Réactions allergiques** (urticaire, rash, prurit, oedème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant).

- Réactions de photosensibilisation, rashes, très rares cas d'érythrodermie.

- Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitement par des tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie).

Attention : ce médicament est un antibiotique (pour un mois de séjour, 60 jours x 100 mg = 6gr)

L'antibiotique se concentre dans la bile : environ 40 pour cent de la dose administrée sont éliminés en 3 jours sous forme active par les urines et environ 32 pour cent dans les fèces.

Prévention d'autres maladies

1) Prévention confirmée par des études cliniques

Charbon

Choléra

Diarrhée du voyageur

Leptospirose

Maladie de Lyme

Peste

Typhus des broussailles

2) Prévention probable sur des données bactériologiques

Brucellose. Chlamydioses. Fièvre Q (*C. burnetti*).

Pasteurelloses.

Rickettsioses.

Syphilis.

Infection à *Ureaplasma urealyticum*.

Infections staphylococciques, à *Haemophilus influenzae*.

NB. Ces indications possibles ne font pas l'objet d'une AMM en France.

Depuis longtemps « génériques », les doxycyclines sont commercialisées par 13 laboratoires.

- Doxy Gé ELERTE,
- Doxycycline ARROW,
- Doxycycline BIOGARAN,
- Doxycycline G GAM,
- Doxycycline GNR SANDOZ,
- Doxycycline MERCK,
- Doxycycline RATIOPHARM,
- Doxygram PHARMA2000,
- Doxypalu BIORGA,
- Granudoxy Gé PIERRE FABRE,
- Spanor G2 BAILLEUIL,
- Toloxine G2 BIORGA,
- Vibramycine N GS.

Pour les institutions internationales, l'indication antipaludique est reconnue pour toute doxycycline. En France, seul Doxypalu détient l'AMM dans l'indication « prévention du paludisme », assortie d'un non-remboursement par l'Assurance Maladie.

La Doxycycline ARROW est peut être la moins chère remboursée comme toutes les autres à 65%, mais pas dans l'indication « prévention du paludisme ».

« Normalement » le prescripteur devrait écrire sur son ordonnance la mention « NR » (non remboursable) ; il devrait également, s'il souhaite une doxycycline particulière, porter la mention « NS » (non substituable).