

Les phénicolés

H.Filali, F.Hakkou

Les phénicolés sont représentés par le chloramphénicol et le thiomphénicol. Antibiotiques essentiellement bactériostatiques par inhibition de la synthèse protéique bactérienne. L'emploi de cette classe d'antibiotiques doit être limité aux infections graves lorsque d'autres agents sont moins efficaces ou plus toxiques, du fait du risque rare mais potentiellement mortel d'aplasie médullaire.

Spectre :

Ils possèdent un large spectre d'action contre les cocci et les bacilles Gram + et Gram - (dont les anaérobies), *Rickettsia*, *Mycoplasma* et *Chlamydia*.

Mécanisme d'action

Après pénétration active de la membrane plasmique, les phénicolés se fixent sur la sous unité 50S du ribosome, ainsi ils engendrent une inhibition de la synthèse protéique de la bactérie. Cette activité assez modérée leur confère une activité plutôt bactériostatiques (sauf pour SP, NM et HI).

Pharmacocinétique

Le chloramphénicol est bien absorbé par voie digestive mais non en IM. La voie IV est réservée pour le milieu hospitalier en cas d'infection sévère. Il diffuse largement dans les liquides de l'organisme et des concentrations thérapeutiques sont atteintes dans le LCR (intérêt dans les méningites à germe sensibles). Il est métabolisé dans le foie en glucuroconjugué inactif. Le chloramphénicol et son métabolite sont éliminés par voie urinaire.

Le thiomphénicol a une biodisponibilité per os bonne, une diffusion tissulaire excellente (y compris LCR et SNC) et son élimination est urinaire dont 10% sous forme active (concentration urinaire suffisante)

Indications

Le chloramphénicol est l'un des médicaments de choix dans les infections suivantes :

- Fièvre typhoïde et autres salmonelloses graves
- Méningite à *Haemophilus influenzae* sensible, à méningocoques ou à pneumocoques lorsqu'un antibiotique du groupe des bêta-lactamines ne peut pas être utilisé
- Infection grave provoquée par *Bacteroides fragilis*
- Rickettsiose non sensible à la tétracycline ou lorsque celle-ci ne peut pas être utilisée.

Effets secondaires

- **Hématotoxicité :**

2 types de dépression médullaire peuvent être causés par le chloramphénicol : un trouble du métabolisme du fer (Fe), dépendant de la dose administrée et réversible, et une forme idiosyncrasique irréversible d'aplasie médullaire.

→ La forme réversible est susceptible de se produire pour de hautes doses, un traitement prolongé et chez les patients porteurs de maladies hépatiques : la sidérémie et la capacité de fixation du fer augmentent, les réticulocytes diminuent et apparaissent une vacuolisation des précurseurs des GR, une anémie, une leucopénie et une thrombopénie.

→ Une aplasie médullaire idiosyncrasique irréversible survient chez < 1/25 000 patients traités par le chloramphénicol. Elle peut apparaître tardivement, voire ne survenir qu'après arrêt du traitement.

- **Le syndrome gris du nourrisson :** souvent mortel, survient chez le nouveau-né. Il est dû aux concentrations sanguines élevées par l'incapacité du foie immature à métaboliser le chloramphénicol à doses standard.

- **Réactions d'hypersensibilité :** sont rares.

- **Névrites optique et périphérique :** peuvent être mises en évidence lors de l'utilisation prolongée du chloramphénicol.

- **Effets digestifs :** nausées, vomissements et diarrhées peuvent également être observés.

Contre-indications absolues

- Grossesse (effet tératogène démontré)
- Nouveau-né et nourrisson < 6 mois
- Insuffisant rénal
- Insuffisant médullaire

Interactions médicamenteuses

- exagération de l'effet des sulfamides hypoglycémifiants : risque hypoglycémique majoré
- augmentation de l'activité des AVK : risque hémorragique

Posologies et mode d'administration

La posologie du chloramphénicol chez l'adulte et l'enfant est de 50 mg/kg/j per os ou IV en prises fractionnées toutes les 6 h. Dans la méningite et autres infections graves, 75 à 100 mg/kg/j en doses fractionnées sont utilisés. Afin d'éviter le syndrome gris, les nourrissons moins de 1 mois ne doivent pas recevoir initialement des doses > 25 mg/kg/j. La posologie doit être ajustée pour atteindre des taux sanguins de 10 à 30 µg/ml (31 à 93 µmol/l) afin d'éviter l'intoxication, en particulier chez le nouveau-né, chez les prématurés et chez les patients atteints d'une hépatopathie.

Pour le thiomphénicol administré en IM), IV ou PO la posologie chez l'adulte est de 30 à 50 mg/kg/j et chez l'enfant de 50 à 100 mg/kg/j .