

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE 2010

N° 64

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Melle Christel NEULIER

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2010

**Le point en 2010 sur l'utilisation des antiseptiques cutanés
en pratique officinale.**

Président : Madame le Professeur F. Ballereau
Directeur de thèse : Madame le Docteur N. Caroff
Membres du Jury: Madame le Docteur N. Grimaud
Mademoiselle le Docteur C. Lepavec

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	6
PARTIE I : LA FLORE CUTANEE	7
1-DESCRIPTION GENERALE DE LA FLORE CUTANEE	7
1.1- La flore résidente	9
1.2- La flore cutanée transitoire	11
2- CONTROLE DE LA FLORE CUTANEE	11
3- PARTICULARITES SELON L'AGE	12
3.1- La flore bactérienne du nouveau-né.....	12
3.2- Evolution de la flore au cours de la vie.....	12
4- LA FLORE MICROBIENNE DE LA PEAU LESEE.....	13
4.1- Les facteurs favorables à la colonisation et à l'infection.....	13
4.2- Description de la colonisation et de l'infection bactérienne.....	13
PARTIE II : LES ANTISEPTIQUES	15
1- DEFINITIONS ET REGLEMENTATION	15
1.1- Historique.....	15
1.2- Une terminologie complexe.....	15
a- Définition de l'AFNOR.....	15
b- Les travaux du comité européen de normalisation	16
c- Réglementation	16
d-Résumé.....	17
2- MECANISMES D'ACTION DES ANTISEPTIQUES ET DES DESINFECTANTS	17
2.1- Mécanismes d'action antibactérienne.....	17
a- Adsorption à la surface cellulaire.....	19
b- Action au niveau de la paroi	19
c- Action sur la membrane cytoplasmique.....	19
d- Action intracytoplasmique.....	20
2.2- Mécanismes d'action sur les virus	21
3- FACTEURS INFLUENCANT L'ACTION DES ANTISEPTIQUES	21
3.1- Température	22
3.2- pH.....	22
3.3- Matières organiques	22
3.4- Temps de contact	22
3.5- Concentration de produit actif disponible.....	22
3.6- Facteurs microbiologiques	22
3.7- Associations d'antiseptiques.....	23

4- RESISTANCE DES MICRO-ORGANISMES A L'ACTION DES ANTISEPTIQUES ...	23
4.1- Introduction	23
4.2- Résistance intrinsèque ou naturelle	24
4.3- Résistance acquise	25
a- Résistance acquise chromosomique	25
b- Résistance acquise extrachromosomique	26
4.4- Conséquences pratiques	27
5- EVALUATION DE L'ACTIVITE DES ANTISEPTIQUES	28
5.1- Normes AFNOR et EN	28
a- Principe des normes AFNOR	28
b- Principe de la normalisation européenne : normes EN	28
5.2- Les normes existantes	29
a- Activité bactéricide	29
b- Activité sur les mycobactéries	29
c- Activité virucide	30
d- Revendication de conformité aux normes	30
5.3- Pharmacopée française	30
6- TOXICITE ET EFFETS SECONDAIRES	33
7- PROPRIETES D'UN BON ANTISEPTIQUE	34
8- CONSERVATION DES ANTISEPTIQUES	34
9- SPECTRES D'ACTION DES DIFFERENTES CLASSES D'ANTISEPTIQUES	36
10- INCOMPATIBILITES ENTRE ANTISEPTIQUES	38
11- PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES	38
11.1- Les biguanides : la chlorhexidine	38
11.2- Les dérivés halogénés	40
Les dérivés chlorés	40
Les produits iodés et dérivés	41
11.3- Les alcools	43
11.4 Les tensioactifs cationiques : les ammoniums quaternaires	44
11.5- Diamines : l'Hexamidine	45
11.6- Les savons antiseptiques	46
11.7- Les produits hydro-alcooliques	47
PARTIE III : ENQUETE SUR LES PRATIQUES OFFICINALES EN MATIERE D'ANTISEPSIE ET DE DESINFECTION	54
PARTIE IV : LES ANTISEPTIQUES EN PRATIQUE OFFICINALE	64
1- DESINFECTION DE LA PEAU SAINTE	64
1.1- Le lavage et la désinfection des mains	65

A- Le lavage simple des mains	65
B- La désinfection hygiénique ou lavage avec un savon antiseptique	65
C- L'utilisation des PHA : la désinfection des mains par friction	65
a- Indications des PHA	67
b- Mode d'utilisation des PHA	69
1.2- Soins du cordon du nouveau-né	71
1.3- Préparation cutanée de l'opéré	73
2- UTILISATION DES ANTISEPTIQUES DANS LES DERMATOSES CUTANES	76
2.1- Infections cutanées bactériennes	76
2.1.1- L'Impétigo	76
2.1.2- Le furoncle	78
2.1.3- Le panaris	80
2.1.4- L'acné	81
2.2- Infections virales	83
2.2.1- Infections à VZV	83
2.2.2- L'herpès	86
3- PRISE EN CHARGE DES PLAIES	87
3.1- Les plaies aiguës	87
A- Les différentes catégories de plaies aiguës	87
B- Les éléments permettant d'évaluer la gravité d'une plaie	88
C- La prise en charge d'une plaie aiguë simple à l'officine	88
D- Les brûlures	89
3.2- Les plaies chroniques	91
A- Les principales plaies chroniques	91
B- La place des antiseptiques dans les plaies chroniques	92
4- CONCLUSION SUR L'UTILISATION DES ANTISEPTIQUES A L'OFFICINE	93
CONCLUSION	94
ANNEXE : ENQUÊTE	95
LISTE DES FIGURES	99
LISTES DES TABLEAUX	101
LISTES DES ABREVIATIONS	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	103

INTRODUCTION

Dès l'Antiquité, l'origine microbienne de certaines maladies fut comprise intuitivement. De nombreuses substances naturelles (épices, huiles végétales, essences...) étaient préconisées pour empêcher la putréfaction des plaies et l'infection des blessures.

Ce n'est qu'à partir du XIX^{ème} siècle que la lutte contre l'infection progressa avec des découvertes importantes sur l'origine des micro-organismes, la prévention des maladies infectieuses et les antiseptiques.

L'apparition des antibiotiques après la seconde guerre mondiale, entraîna un grand optimisme et fit entrevoir la possibilité de traiter efficacement, voire de prévenir et d'éradiquer les infections bactériennes. Cet essor relégua les antiseptiques au second plan et leur utilisation se fit plus rare.

Malheureusement, c'était sans compter sur les incroyables capacités d'adaptation des bactéries, qui sont capables de mettre rapidement en œuvre des mécanismes de résistance. Ainsi, l'utilisation massive et parfois inadaptée des antibiotiques favorise l'émergence des souches résistantes, notamment en milieu hospitalier.

Aujourd'hui, la lutte contre les infections nosocomiales et les infections liées au soin sont au cœur de l'actualité des établissements de santé. A l'hôpital, les antiseptiques et les désinfectants ont acquis une place prépondérante dans la prévention des infections et de leur transmission. Leur utilisation est très codifiée et le personnel est régulièrement formé et évalué par l'intermédiaire des « hygiénistes ».

La place des antiseptiques cutanés en pratique officinale est plus difficile à évaluer. Ils sont parfois délivrés sur prescription médicale, mais font également l'objet de nombreux conseils à l'officine, alors même que peu de recommandations officielles existent sur le bon usage de ces produits en pratique communautaire. Par ailleurs, on assiste depuis quelques années à un véritable boom des produits hydroalcooliques pour la désinfection des mains.

L'objectif de ce travail était donc de faire le point en 2010 sur les principales indications des antiseptiques pour la désinfection de la peau saine et l'antisepsie de la peau lésée (à l'exclusion des utilisations sur les muqueuses). Après une recherche bibliographique sur la flore cutanée et les principales molécules antiseptiques, nous avons mis au point une enquête à destination des pharmaciens d'officine, afin d'évaluer leurs pratiques concernant la délivrance de ces produits sur prescription médicale et les circonstances dans lesquelles ils sont amenés à conseiller ces produits.

I- La flore cutanée

1- Description générale de la flore cutanée

La flore microbienne est constituée de divers micro-organismes qui sont adaptés aux conditions du support sur lequel ils se développent. Cette flore occupe à la fois la couche cornée qui est bien oxygénée et l'espace le long du follicule pileux qui est riche en lipides et peu oxygéné. Les autres couches de l'épiderme, le derme et l'hypoderme ne sont pas colonisés dans les conditions normales. (1) (Tableau I)

Lorsqu'une bactérie arrive sur la peau, son infiltration dans les couches plus profondes est empêchée par les cornéocytes qu'elle rencontre. Celle-ci reste donc à la surface de l'épiderme. Mais il existe deux types de « brèches »: la première est l'orifice des glandes sudorales eccrines d'où s'écoule une solution aqueuse créant une humidité, des acides aminés favorables à la prolifération microbienne ainsi que des immunoglobulines ayant un rôle d'agents anti-infectieux. Le deuxième abouchement est le follicule pilosébacé d'où émerge la kératine. Des sécrétions riches en lipides y sont déversées par les glandes sébacées.

On peut diviser le revêtement cutané en 4 niches écologiques: (Figure 1)

- les régions sèches
- les régions humides
- les régions « huileuses »
- les mains et les régions péri-orificielles (2)

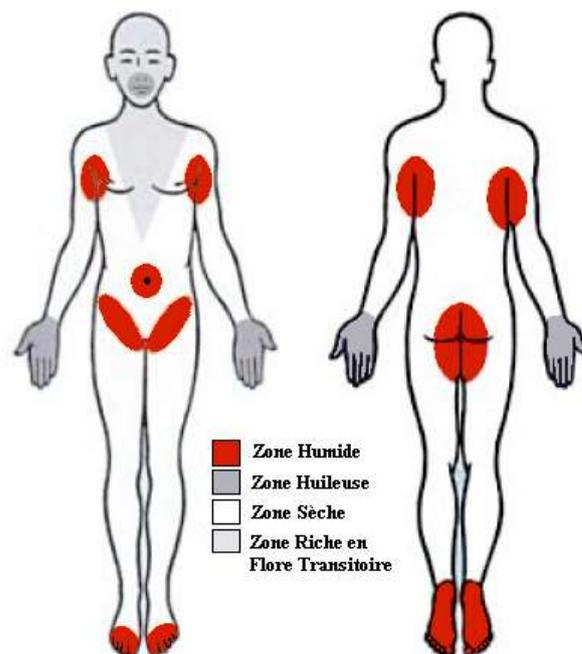


Figure 1 : Les niches écologiques du revêtement cutané (2)

Les zones sèches sont constituées d'une flore peu variée du fait de leur pauvreté en source d'énergie pour les micro-organismes. On les retrouve au niveau des bras, des avants bras, des cuisses, des jambes et de l'abdomen. La densité en micro-organisme est faible (100-1000 bactéries/cm²). Les germes présents sont surtout des *Micrococcus* et des *Staphylocoques* à coagulase négative.

Les zones humides et chaudes ont une flore très variée et dense (plusieurs millions de microorganismes/cm²). Ces espaces sont riches en sécrétions glandulaires favorables à la croissance de bactéries à Gram négatif comme les *Acinetobacter* et aux bactéries à Gram positif comme les *Corynebacterium sp.*, *Staphylococcus aureus*, les levures et parfois les Dermatophytes.

Les zones huileuses sont riches en lipides du fait de la présence de nombreuses glandes sébacées. Elles sont présentes au niveau du visage, du haut du tronc et du scalp. La densité est de 10⁶ micro-organismes/cm². Ces espaces sont favorables au développement des *Propionibacterium* et des *Malassazia* et défavorables aux *Streptocoques* et aux *Candida*. (2)

Micro-organismes	Portage	Niche écologique
Cocci Gram +		
<i>Staphylococcus coagulase-</i>	+++	Zone sèche
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Zone humide, peri-orificielle
	+/-	Peau lésée
<i>Streptococcus du groupe A</i>	+/-	Peau lésée
<i>Streptococcus</i> (autres)	+	Peri-orificielle, peau lésée
<i>Micrococcus</i>	++	Zone sèche
<i>Peptococcus</i>	+	Zone huileuse, anaérobie
Cocci Gram –		
<i>Neisseria spp</i>	+/-	Flore transitoire
Bacilles Gram +		
<i>Bacillus</i>	-	Flore transitoire
<i>Clostridium</i>	-	Flore transitoire, anaérobie
<i>Corynebacterium</i>	+++	Zone humide
<i>Propionibacterium</i>	+++	Zone huileuse, anaérobie
Bacille Gram-		
<i>Acinetobacter</i>	++	Zone humide
<i>Enterobacter</i>	+	Zone humide
<i>Pseudomonas</i>	+	Zone humide

Champignons		
<i>Candida</i>	+	Zone humide
<i>Malassezia</i>	+++	Zone huileuse
<i>Trichophyton</i>	+/-	Zone huileuse/humide
Parasites		
<i>Demodex</i>	+	Visage

Tableau I : Composition de la flore cutanée normale -d'après (2)

On distingue la flore résidente, qui est constituée d'espèces qui sont implantées de façon prolongée voire permanente sur la peau, de la flore transitoire qui comporte des espèces qui font un bref séjour cutané et qui proviennent soit de l'environnement extérieur, soit du tube digestif.

Le principe de l'antiseptie s'appuie sur cette distinction : l'effet mécanique du lavage a pour résultat l'élimination quasi totale de la flore transitoire alors que l'action anti-microbienne est indispensable pour réduire la flore résidente. (1)

1.1- La flore résidente

La peau saine est colonisée en permanence par des germes qui constituent la flore cutanée résidente. Cette flore normale, parfois abondante, n'entraîne aucune conséquence clinique, ce qui correspond à une colonisation. Parfois, si les conditions s'y prêtent (immunodépression, effraction cutanée, dermatose suintante..), ces germes peuvent être responsables d'une surinfection cutanée, avec apparition de signes locaux inflammatoires.

La flore résidente joue un rôle essentiel dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière efficace contre la colonisation par des microbes exogènes (1, 3).

a- Les principaux genres bactériens

Les bactéries à Gram positif sont prédominantes dans la flore résidente.

Le genre *Staphylococcus* qui comprend plus de trente espèces est présent sur la plupart des territoires cutanés (2). Certaines espèces y sont présentes de façon constante et en grande quantité alors que d'autres occasionnellement et en faible quantité. Dans les régions humides du corps, telles que les aisselles, les plis inguinaux, le périnée, la densité des staphylocoques peut atteindre 10^3 à 10^6 UFC/cm² et dans les régions sèches 10 à 10^3 UFC/cm² (1). Si globalement, trois sous espèces sont dominantes (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*) on retrouve également une quatrième espèce : *S. capitis* en abondance au niveau du cuir chevelu. Les autres espèces sont plus rarement isolées sur la peau. *S.aureus* adhère difficilement à la surface des cornéocytes de la peau saine. En revanche, sur une peau lésée, des sites de fixation deviennent accessibles et facilitent l'adhérence puis la colonisation de *S. aureus* qui devient un membre prépondérant de la flore cutanée comme dans les dermatites atopiques.

Le genre *Corynebacterium* constitue avec les genres *Staphylococcus* et *Propionibacterium*, l'une des principales espèces résidentes de la peau. Il est présent sur tout le territoire cutané, dans les plis inguinaux et axillaires et au niveau des espaces interdigitaux des orteils. Les espèces lipophiles sont particulièrement présentes au niveau des narines antérieures, du périnée et des espaces interdigitaux des orteils, tandis que les espèces non lipophiles sont plus présentes au niveau des zones humides mais pas spécialement au niveau des zones riches en lipides (1).

Les corynébactéries peuvent être impliquées dans les infections interdigitales des orteils, soit comme agent infectieux primitif, soit comme agent de surinfection de mycoses. Certaines espèces peuvent également être à l'origine d'infections opportunistes transmises par les mains ou le matériel avec des localisations cutanées ou profondes. *C. minutissimum* est impliqué dans l'érythrasma (2).

Le genre *Propionibacterium* comprend de nombreuses espèces, certaines sont constitutives de la flore normale de la peau et des muqueuses chez l'Homme. Les trois espèces présentes sur la peau sont : *P. acnes*, *P. granulosum* et *P. avidum* (2).

P. acnes est de loin la plus importante, il apparaît en grand nombre à la puberté. Son apparition est liée à celle du sébum (sa source d'énergie) dont la sécrétion est sous la dépendance des androgènes. Il est localisé dans le canal du follicule pilo-sébacé et sa multiplication peut atteindre 8.10^4 colonies par follicule et beaucoup plus en cas d'acné du fait de l'excès de sébum qui bouche les follicules (1). *Propionibacterium* pourrait être impliqué dans les lésions inflammatoires de l'acné.

b- Les autres genres bactériens moins fréquents sur la peau.

Certaines espèces du genre *Micrococcus* sont présentes sur la peau.

Le genre *Streptococcus* est représenté sur la peau par les streptocoques des groupes A, C et G, mais le portage est rare et peu abondant.

Les bactéries à Gram négatif sont rarement résidentes sur la peau ; on trouve cependant dans les régions chaudes et humides des espèces appartenant au genre *Acinetobacter* avec une fréquence de 15 à 20%, plus élevée chez l'enfant. Sur les mains, le portage de bactéries à Gram négatif est fréquent en milieu hospitalier ; en l'absence de lavage hygiénique il peut atteindre 90%. Il s'agit surtout d'entérobactéries : *Klebsiella sp.* et *Enterobacter sp.* (1).

c- Les champignons.

Malassezia furfur est un champignon souvent rencontré sur la peau ; il existe sous une forme mycélienne et sous forme de levures rondes ou ovales désignées sous le nom respectif de *Pityrosporum orbiculare* et *P. ovale*. Il est particulièrement abondant dans les zones riches en glandes sébacées et a été impliqué dans l'étiologie de nombreuses pathologies comme la dermatite séborrhéique, le pityriasis versicolor...

Les techniques récentes de biologie moléculaire permettent d'améliorer les connaissances sur la composition de la flore. Ainsi une étude réalisée en 2010 dont le but était de quantifier les principales espèces bactériennes et fongiques de la peau humaine par PCR, révèle que quatre genres de bactéries (*Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium* et *Streptococcus*) représentent 31 à 59% de la flore totale bactérienne, dont la majeure partie est située au

niveau des aisselles. Les champignons majoritairement représentés par le genre *Malassezia* auraient un niveau de représentation inférieur de 2log à celui des bactéries.

Cette étude met également l'accent sur les variations de la flore cutanée. Ainsi, outre les variations entre les individus (principalement pour le genre *Corynebacterium*), les variations chez un même sujet au fil du temps du temps seraient plus importantes que celles dues à l'environnement ou au site. Ce sont les proportions des différents genres qui se modifieraient au cours du temps chez un individus mais la symétrie gauche/droite resterait intacte (4).

1.2- La flore cutanée transitoire

La composition de cette flore est variée, son apparition est fonction des variations de l'environnement extérieur. Elle est transmissible d'un individu à l'autre. Elle est constituée de bactéries opportunistes et/ou de pathogènes qui ne se multiplient généralement pas sur la peau mais qui peuvent être à l'origine de colonisation temporaire.

On y retrouve : des entérobactéries, des *Pseudomonas sp*, des Streptocoques du groupe A, des entérocoques, et des souches de *S. aureus* et de *C. albicans*. On peut également y trouver occasionnellement des spores de *Bacillus sp* et des *Clostridium* (1).

2- Contrôle de la flore cutanée

La flore varie qualitativement et quantitativement selon la température, la présence ou non de lipides, l'humidité et le pH.

De nombreux mécanismes de défenses permettent de contrôler les micro-organismes afin d'éviter l'infection :

- mécaniques : la structure physiologique de la couche cornée avec son empilement de kératinocytes forme une sorte de rempart. De plus, du fait de la desquamation, cette couche est sans cesse renouvelée. De ce fait, les bactéries doivent se réimplanter constamment. Ainsi, seuls les micro-organismes ayant une facilité d'adhérence et une croissance rapide survivent (2).

- biochimiques : de nombreux organismes sécrètent des lipases qui permettent de cliver les triglycérides du sébum en acides gras libres. Ceux-ci vont participer à la formation d'un « manteau » acide ayant une action antimicrobienne. Ainsi, le pH de la peau d'environ 5,5 sélectionne la flore résidente. Les kératinocytes sécrètent des substances comme les glycosphingolipides qui ont une action antibactérienne. Il a été récemment mis en évidence que les kératinocytes produisent également des substances appelées défensines qui auraient une activité antibactérienne. (5)

- immunologiques : La prévention de la colonisation et de l'infection par certains germes peut être réalisée par la sécrétion d'IgA et d'IgG à la surface de l'épiderme par les glandes eccrines.

- microbiennes : les interactions entre microorganismes maintiennent l'écosystème cutané. Ainsi, certaines bactéries sécrètent des peptides antibiotiques qui compromettent l'implantation d'autres espèces. De plus, *Malassezia* produit une lipooxygénase qui oxyde

l'acide oléique en acide azelaïque dont l'activité est utilisée en thérapeutique contre *Propionibacterium*...

3- Particularités selon l'âge

3.1- La flore bactérienne du nouveau-né (6)

Dans les conditions normales, *in utero*, le fœtus est axénique si les membranes sont intactes. Dès la naissance, il acquiert rapidement des bactéries commensales qui colonisent sa peau et ses muqueuses. Des différences, qualitatives et quantitatives, sont décrites en fonction du mode de naissance, par les voies naturelles ou par césarienne, à terme ou avant terme. Ainsi, lors de l'accouchement par voie basse, la peau du nouveau-né est colonisée par différentes espèces bactériennes présentes au niveau des voies génitales. Dans le cas d'une naissance par césarienne, la peau du nouveau-né est stérile sauf en cas d'infection *in utero*. La flore issue des voies génitales maternelles ne participe donc pas à la colonisation cutanée de l'enfant né par césarienne. Les soins portés à l'enfant après sa naissance conditionnent aussi en partie la constitution de la flore bactérienne, qui varie selon qu'il est placé ou non dans un environnement protégé, qu'il est soumis à des soins fréquents plus ou moins aseptiques, à une nutrition *per os* ou parentérale, à une antiseptie ou une antibiothérapie.

La peau du nouveau-né a une constitution différente de celle de l'adulte. Elle est recouverte à la naissance de *vernix caseosa*, lui conférant un pH alcalin à la surface pendant quelques jours. Elle est également plus fine et dépourvue en général de sécrétions sudorales et séborrhéique. L'adhérence des bactéries pourrait également être moins importante que chez l'adulte.

Chez le nouveau-né prématuré, les staphylocoques à coagulase négative (SNC) prédominent : ils représentent 80% de la flore totale.

La peau de l'enfant né à terme par les voies naturelles perd rapidement sa stérilité. Les zones les plus colonisées sont les plis de la peau, l'ombilic, la plante des pieds et les fesses. La flore ombilicale est mixte : les cocci à Gram positif sont les premiers à apparaître, suivis des bacilles à Gram négatif. L'équilibre est atteint au bout d'une semaine.

Certains bacilles à Gram négatif et *S. aureus* peuvent coloniser la peau du nouveau-né de façon transitoire. La première espèce rencontrée est *Staphylococcus epidermidis* suivi de *Corynebacterium*.

Le système immunitaire du nouveau-né est immature et ses fonctions de protection physico-chimique ne sont pas optimales. C'est pourquoi il présente une susceptibilité à certains germes.

3.2- Evolution de la flore au cours de la vie (7)

À partir de la puberté, les glandes sébacées deviennent plus actives. Le sébum produit a une action stimulante sur *Propionibacterium acnes* dont la densité croît nettement.

Au contraire, chez les personnes âgées, la peau devient plus sèche du fait de la diminution de l'activité des glandes sébacées et sudorales.

4-La flore microbienne de la peau lésée

Toute lésion cutanée, la plus minime soit elle, entraîne une brèche dans les défenses naturelles de la peau. La flore bactérienne résidente peut passer de l'état de commensale à celle de pathogène opportuniste et se développer localement et envahir l'organisme. La flore transitaire ainsi que les micro-organismes exogènes peuvent contaminer une brèche et s'y multiplier avec éventuellement passage bactériémique.

Il faut donc distinguer la colonisation de l'infection :

- la colonisation est définie comme la multiplication locale de bactéries ayant adhéré à la plaie
- l'infection est caractérisée par une invasion profonde de la plaie et des tissus sains, entraînant une réponse immunitaire de l'hôte et des signes cliniques (fièvre, pus, douleur...). Elle dépend du nombre et de la virulence des bactéries.

Les lésions cutanées se compliquant de colonisation ou d'infection sont de nature très variées : plaies d'origine traumatique, plaies d'origine chirurgicale (plaies opératoires et plaies liées à des actes thérapeutiques à l'hôpital).

4.1- Les facteurs favorables à la colonisation et à l'infection (1)

L'adhérence des bactéries sur les bords des plaies dépend de plusieurs facteurs.

Facteurs liés à l'hôte :

- la présence d'exsudat sérique dans les plaies apporte des substances solubles sur lesquelles se fixent certaines espèces (streptocoques et staphylocoques)
- la présence de fer et de nutriments essentiels qui favorisent la multiplication bactérienne

Facteurs liés aux bactéries :

- adhésines pariétales, pili...

La présence de tissus nécrosés, d'hématomes et de corps étrangers est un élément déterminant.

L'existence de troubles vasculaires chroniques, de diabète ou encore d'ulcérations cutanées peuvent conduire à l'établissement d'une infection chronique.

4.2- Description de la colonisation et de l'infection bactériennes

a) Surinfection de dermatoses et de plaies

La surinfection a lieu lorsqu'il y a création de conditions locales favorables au développement de bactéries. Cela peut rester au stade de la colonisation ou créer une véritable infection.

Les espèces les plus fréquemment isolées sont des staphylocoques ou des streptocoques. *S.aureus* peut coloniser et aggraver des lésions préexistantes telles que l'eczéma.

Les streptocoques (notamment du groupe A) peuvent aussi entraîner la colonisation et l'impétiginisation des lésions de la gale, des dermatophytes et de l'eczéma (1). Il peut également exister des contaminations croisées entre la peau et l'oropharynx. Les streptocoques A peuvent donc donner des infections cutanées (érysipèle), sous-cutanées et surinfecter des plaies et des lésions préexistantes.

b) Cathéters

La mise en place de cathéters expose à un risque infectieux bien connu. La colonisation et l'infection sont dues à la flore bactérienne cutanée résidente de proximité (celle du patient ou du soignant).

On retrouve dans 60 à 70% des cas des staphylocoques (*S. epidermis* et *S. aureus*), dans 30% des cas des bactéries à Gram négatif (entérobactéries, *Pseudomonas sp.*) et pour le reste, ce sont des levures, streptocoques, entérocoques et corynébactéries qui sont en cause (8).

c) Plaies et brûlures

Dans les brûlures, la flore exogène de surinfection est prédominante : *S.aureus* est rencontré dans 60 à 75% des cas, les bacilles à Gram négatif (entérobactéries, *Psaudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*) étant également fréquents.

La prolifération bactérienne sur la plaie n'est pas obligatoirement le signe prédictif d'un risque infectieux, seule l'invasion des tissus sains adjacents révélerait un danger de diffusion systémique de l'infection (1).

PARTIE II- Les antiseptiques

1- Définitions et réglementation

1.1 Historique

Le mot antiseptique vient du grec : « anti » qui signifie contre et « septikos », dérivé de « sepein » corrompre, littéralement qui engendre la putréfaction. Il a été utilisé pour la première fois par le chirurgien écossais John Pringle en 1750 pour qualifier une substance capable de prévenir la détérioration de la matière organique. Au milieu du XIX^{ème} siècle, il s'applique à des produits capables de détruire les microbes pathogènes (9).

Le mot désinfectant, quant à lui, est apparu au cours du XVII^{ème} siècle quand les agents des maladies infectieuses n'étaient pas encore connus. Il était utilisé pour désigner des substances capables de lutter contre l'infection en détruisant ou en masquant les odeurs. Progressivement il devint un agent chimique ou physique qui détruit les micro-organismes pathologiques (9).

1.2 Une terminologie complexe

Les termes utilisés pour parler de la lutte contre l'infection et de ces moyens ne sont pas toujours employés justement. Ainsi, à chaque opération correspondent une définition avec des objectifs précis, des procédures et des produits spécifiques.

a- Définitions de l'AFNOR

Dans les années 1980, l'hygiène devient une préoccupation médicale majeure afin de maîtriser l'augmentation des infections nosocomiales et de limiter les résistances aux antibiotiques. C'est dans ce contexte que naissent en 1981 les normes AFNOR (NF T72 101) : (10)

L'antiseptie y est définie comme « une opération au **résultat momentané**, permettant au niveau des **tissus vivants**, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou virus présents au moment de l'opération ».

Aujourd'hui l'AFNOR définit l'antiseptique comme un « produit ou procédé utilisé pour l'antiseptie dans des conditions définies. Si le produit ou le procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi un antiseptique ayant une action limitée aux champignons est désigné par : antiseptique à action fongicide ».

Selon la X^{ème} édition de la Pharmacopée française, les préparations antiseptiques ont les propriétés citées par l'AFNOR et sont présentées « dans leurs formes d'utilisation et utilisées telles quelles sauf exception justifiée et autorisée ».

Les antiseptiques doivent être actifs sur les micro-organismes de la peau et des muqueuses, saines ou lésées. Ils doivent entraîner une réduction quantitative globale des micro-organismes présents. Dans certaines indications, une activité sélective est recherchée.

La désinfection est « une opération au **résultat momentané** permettant d'éliminer ou de tuer tous les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus portés par des **milieux inertes contaminés**, en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou aux virus présents au moment de l'opération ».

Cette opération est à distinguer de la stérilisation, l'ensemble des germes n'étant pas détruit.

La désinfection est en général menée jusqu'à l'obtention d'un seuil jugé comme non générateur d'un risque sanitaire. La normalisation française est caractérisée par une réduction du nombre de germes de 10^5 .

L'agence française de normalisation précise que « Les désinfectants sont des produits ou procédés utilisés pour la désinfection dans des conditions définies. Si le produit ou le procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi un désinfectant ayant une action limitée aux champignons est désigné par : désinfectant à action fongicide ».

b- Les travaux du comité européen de normalisation

Le CEN/TC 216 a été conçu à la fin des années 1980, son but est d'harmoniser les normes dans les différents pays européens.

Selon le comité, le terme d'antisepsie devrait être réservé au cas où l'opération est destinée au traitement d'une infection constituée, le terme de désinfection désignant une opération visant à prévenir l'infection. On parle ainsi de la désinfection de la peau saine, de désinfection des mains mais de l'antisepsie de la plaie.

Enfin en ce qui concerne le lavage des mains, la normalisation européenne utilise le terme hygiénique à la place de celui d'antiseptique : on parle de lavage hygiénique lors de l'utilisation d'une solution hydro-alcoolique pour la désinfection des mains sans rinçage (11).

c- Réglementation

Les antiseptiques nécessitent une AMM avec des études cliniques pour être commercialisés car au niveau réglementaire, ils relèvent du statut de médicament. Leur fabrication et leur dispensation sont assurées sous la responsabilité d'un pharmacien.

Les désinfectants, quant à eux, peuvent relever soit du statut de médicament, soit du statut de biocide (désinfection des sols et des surfaces) ou de produit d'hygiène corporelle.

La dénomination biocide regroupe une large famille de substances chimiques utilisées dans le but d'éliminer les micro-organismes. Ce terme regroupe les antiseptiques, les désinfectants, les pesticides, les produits phytosanitaires ou phytopharmaceutiques, les antibiotiques à usages médicaux, vétérinaires, domestiques ou industriels, les désinfectants de l'eau, de l'air, des sols, des piscines, surfaces de travail, WC, etc.

Tous ces produits ont un même but : « détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique. » (10).

d- En résumé

QuickTime™ et un décompresseur sont requis pour visionner cette image.

Tableau II : Différentiation de l'antisepsie et de la désinfection (10)

2- Mécanismes d'action des antiseptiques et des désinfectants

2.1- Mécanismes d'action antibactérienne

Les mécanismes d'action des produits antimicrobiens autres que les antibiotiques restent encore généralement peu connus. De plus, il est difficile d'étudier ces molécules du fait de leurs actions qui sont multiples et variables selon les doses.

On classe ces agents en deux catégories : (1)

- les produits **potentiellement létaux**. Parmi ces produits on distingue :
 - les composés chimiquement très réactifs qui se caractérisent par une action brutale, rapide, temporaire et souvent non spécifique. Pourront se rattacher à ce groupe les oxydants avec les halogénés (chlore, iode), l'oxyde d'éthylène et l'eau oxygénée ; les acides et les bases forts, les aldéhydes et les phénols.
 - les composés chimiquement stables à action plus spécifique : les ammonium quaternaires, les dérivés phénoliques autres que le phénol, la chlorhexidine, l'héxamidine, l'héxetidine, la dibromo-proamidine et les acridines.
- les produits non létaux mais seulement **inhibiteurs de croissance** comprennent essentiellement les métaux (mercuriels, dérivés du cuivre, du zinc, de l'argent etc.) et les colorants.

Selon leur nature et la concentration utilisée, les antiseptiques et désinfectants ont une ou plusieurs cibles (Tableau III). Dans la majeure partie des cas, l'accès à la cible nécessite le franchissement de la paroi cellulaire qui est un obstacle à la fois chimique et physique. Les divers types d'organisation de la paroi chez les micro-organismes conditionnent l'accès aux principales cibles et sont donc responsables de la spécificité d'action de certains de ces agents antimicrobiens (Figure 2).

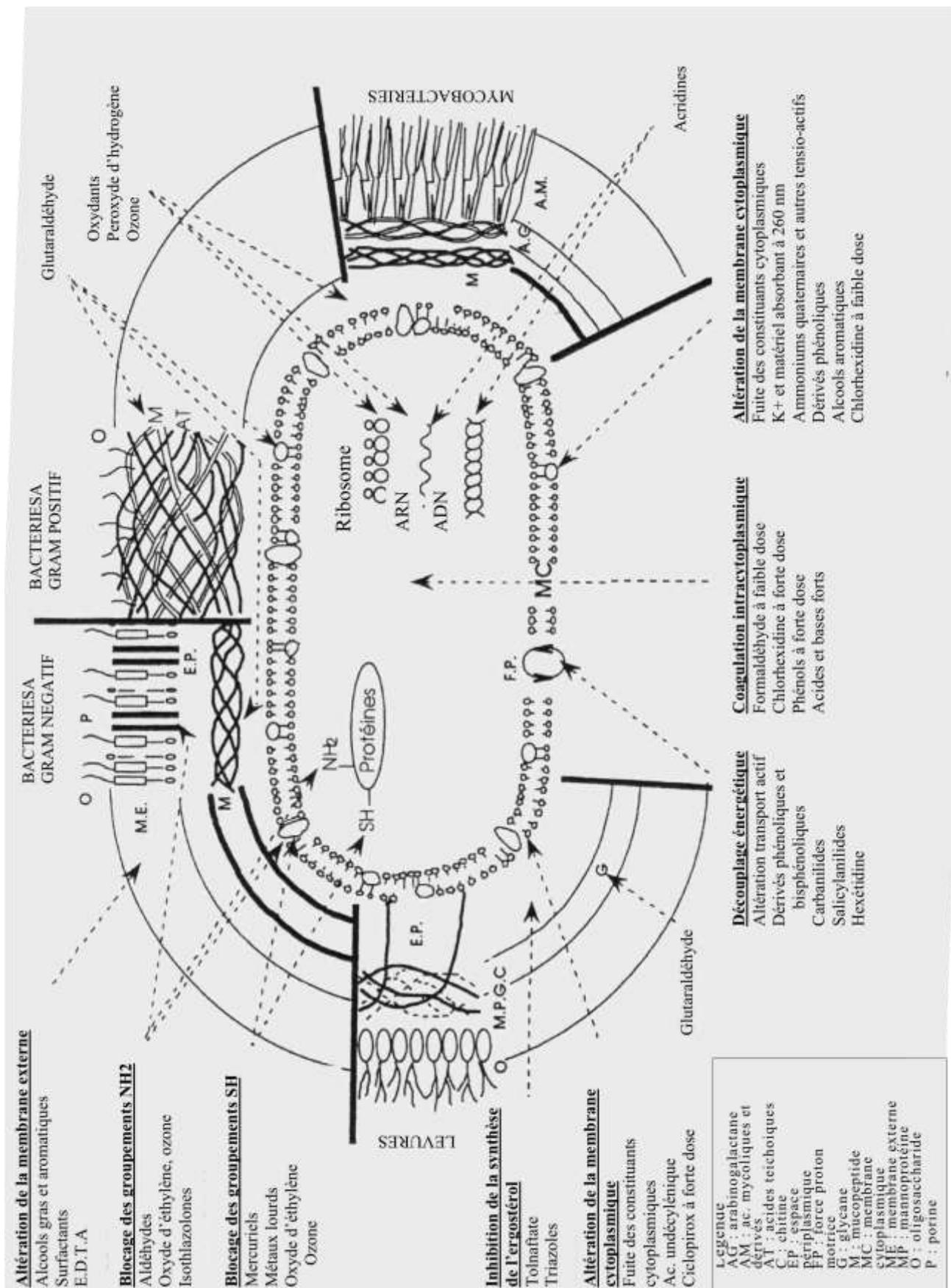


Figure 2: Sites d'action des molécules antiseptiques et désinfectantes selon les micro-organismes -d'après (1).

Salton a décrit cinq étapes dans l'action de ces agents : (1)

- 1- adsorption sur la cellule suivie de la pénétration dans la paroi
- 2- réactions complexes avec la membrane cytoplasmique conduisant à sa désorganisation
- 3- sortie de composants de faible poids moléculaires du cytoplasme
- 4- dégradation des protéines et acides nucléiques
- 5- lyse de la paroi causée par des enzymes autolytiques.

Ce schéma s'applique plus particulièrement aux nombreux agents qui interagissent avec la membrane cytoplasmique. Ce sont pour la plupart des antiseptiques cationiques : les ammoniums quaternaires (appelés QAC) ou les biguanides. La séquence des événements peut être différente avec d'autres principes actifs. Mais dans tous les cas, la première étape implique l'adsorption de l'agent antimicrobien à la surface cellulaire. (12)

a- Adsorption à la surface cellulaire

La surface externe des bactéries est chargée négativement et est souvent stabilisée par la présence de cations divalents comme le Mg^{2+} et le Ca^{2+} . Il n'est donc pas surprenant que beaucoup d'agents antimicrobiens soient cationiques (du fait de leur haute affinité pour les cellules bactériennes). Ceux-ci s'adsorbent donc à la surface de ces cellules. (12)

b- Action au niveau de la paroi

Chez les bactéries Gram-négatives la paroi est essentiellement constituée de LPS. Quand une molécule est capable de traverser ce dernier, elle doit posséder aussi une action sur la membrane cytoplasmique. Une action unique sur la paroi n'entraîne généralement pas la mort de la cellule car cette action est souvent réversible.

c- Action sur la membrane cytoplasmique

La membrane cytoplasmique reste le site principal d'action des antiseptiques (et des désinfectants). Elle assure le métabolisme énergétique de la cellule et est responsable du transport et du maintien des métabolites à l'intérieur de la cellule.

On retrouve trois grands mécanismes d'action qui peuvent se produire sur la membrane cytoplasmique :

- La rupture de la membrane cytoplasmique. C'est l'effet qui est le plus soumis à l'influence de la concentration et de la température. Cette rupture est mise en évidence par la libération de composés intracellulaires ; tout d'abord l'ion potassium puis les acides aminés, purines, pyrimidines et pentoses, les macromolécules, protéines et acides nucléiques, s'échappent des cellules traitées en fonction de la taille des lésions produites. Si le produit n'est pas trop concentré, et si son action n'est pas trop prolongée, l'altération peut être réversible et la fuite du matériel intracellulaire ne provoquera qu'une inhibition de croissance (bactériostase ou fongistase).

- Perturbation de la force protomotrice. Ceci entraîne une diminution de la production d'énergie. C'est une action connue pour les dérivés phénoliques.

- Action sur les autres systèmes enzymatiques de la membrane cytoplasmique. Elle consiste en une interférence avec la chaîne de transport des électrons ou avec des enzymes

membranaires impliquées dans la production d'énergie. Mais ces processus ne semblent pas s'appliquer aux antiseptiques et désinfectants les plus connus.

d- Action intracytoplasmique

Le cytoplasme comporte quatre cibles potentielles pour les agents antimicrobiens qui auront pu franchir la paroi et la membrane cytoplasmique : le cytoplasme lui-même, les enzymes et plus généralement les protéines cytoplasmiques, les acides nucléiques et les ribosomes. Malgré les nombreuses études, il n'a pas été mis en évidence une enzyme cible spécifique responsable de la mort cellulaire. On peut observer :

- Une coagulation irréversible des constituants cytoplasmiques. C'est le mécanisme de mort cellulaire, les antiseptiques qui agissent par cette voie peuvent être qualifiés de « poison protocytoplasmique »
- Une action sur le métabolisme et les enzymes. Elle a lieu quand il y a coagulation, mais aussi quand certains antiseptiques ont une affinité pour les groupements thiols des enzymes, comme pour les dérivés mercuriels. Ces phénomènes sont généralement mal identifiés.
- Interactions avec les acides nucléiques. C'est une cible pour les colorants tels que l'acridine qui s'intercale entre les bases.
- Interactions avec les ribosomes. Ils sont rarement considérés comme des cibles primaires des antiseptiques. Les ribosomes peuvent être endommagés par le peroxyde d'hydrogène.

L'identification de mécanismes d'action semblables entre certaines molécules permet d'expliquer les résistances croisées.

ANTISEPTIQUES	MECANISMES OU SITES D'ACTION
Alcool	Pénétration intracellulaire Coagulation des protéines Membrane cytoplasmique=> lyse cellulaire
Chlore	Membrane cytoplasmique, cytoplasme : système enzymatique Paroi cellulaire et des spores++
Iode	Action oxydante sur les protéines enzymatiques, les AA et les lipides membranaires

Chlorhexidine	Adsorption sur la membrane cellulaire, modification de la perméabilité cellulaire Action sur les lipoprotéines membranaires
Peroxyde d'hydrogène	Membrane cellulaire

Tableau III : Mode d'action des principaux antiseptiques -d'après (13)

2.2- Mécanismes d'action sur les virus (1, 14)

Ce domaine reste mal connu car peu de travaux sont consacrés à cette question, compte tenu de la difficulté des méthodes d'études et du fait que la lutte contre la transmission des agents infectieux s'est centrée sur les bactéries pendant de nombreuses années.

Les produits virucides semblent interférer avec les particules virales extracellulaires selon plusieurs mécanismes :

- altération d'un site externe indispensable ou non à la fixation du virus sur la cellule
- adsorption du produit sur les récepteurs viraux conduisant à un encombrement stérique ou à des changements conformationnels irréversibles au niveau des protéines de la capsidie impliquées dans l'infectiosité
 - destruction de la capsidie, libérant dans le milieu extérieur un acide nucléique potentiellement infectieux
 - dénaturation de l'acide nucléique conservé dans une capsidie intacte.

Des différences de sensibilité peuvent exister entre les souches d'un même genre ou d'une même famille de virus.

Les ammoniums quaternaires, les alcools, les oxydants ont une action sélective sur les virus enveloppés (herpès virus, myxovirus). Les composés halogénés (chlorés ou iodés) sont quant à eux efficaces à la fois sur les virus nus (ex: rotavirus) et les virus enveloppés.

3- Facteurs influençant l'action des antiseptiques (9, 10, 15)

De nombreux travaux ont souligné la discordance entre les résultats de laboratoire et l'efficacité des antiseptiques et désinfectants, lors de leur utilisation en pratique. L'interférence de certaines substances sur l'activité antimicrobienne est bien établie.

L'environnement des micro-organismes à détruire a une très grande importance sur leur développement et leur métabolisme.

Le choix et l'utilisation des antiseptiques doit tenir compte des nombreux facteurs pouvant influencer leur activité :

3.1- Température

Généralement l'activité des antiseptiques croît avec la température.

De plus, la température peut aussi intervenir sur la solubilité des principes actifs et peut également favoriser leur décomposition. Ainsi, la conservation des antiseptiques ne supporte ni la chaleur ni la lumière.

3.2- pH

Chaque produit n'est actif que dans une zone déterminée de pH. Or, certaines bactéries sont susceptibles d'alcaliniser fortement une plaie infectée et donc de rendre inefficace les produits dont l'activité nécessite un pH acide ou neutre.

3.3- Matières organiques

De nombreux agents antimicrobiens sont des composés oxydants qui peuvent être « consommés » par les composés organiques ou inorganiques du milieu. La quantité réellement disponible pour détruire les micro-organismes peut donc être très réduite par rapport à la quantité introduite dans le milieu. Lors de la désinfection chimique, le plus important n'est donc pas la quantité de principe actif appliquée mais celle restant après les réactions produites avec le milieu.

3.4- Temps de contact

L'action des antiseptiques est assez rapide, mais si le temps de contact est trop court, l'action n'est que bactériostatique et transitoire.

Cependant, certaines familles d'antiseptiques ont une action rémanente : leur action persiste au niveau cutané bien après l'application du produit (dérivés iodés).

3.5- Concentration de produit actif disponible

Elle dépend de la stabilité du produit dans les conditions d'utilisation et de sa capacité de captation par des substances interférentes. La toxicité limite en pratique l'emploi de concentrations élevées. Elle doit être scrupuleusement respectée sur le terrain, sous peine d'inefficacité.

3.6- Facteurs microbiologiques

- Le nombre de germes présents :

Si celui-ci est faible, les micro-organismes pourront être détruits.

S'il est très important, seule une réduction de la colonisation sera possible.

Ces deux dernières notions donnent à l'utilisation préalable d'un détergent tout son sens, car en éliminant une partie des germes présents ainsi que certaines matières organiques par une action mécanique, il permettra à l'antiseptique d'être plus efficace.

- La nature des micro-organismes :

Chaque antiseptique possède un spectre d'activité particulier.

De façon globale, les bactéries à Gram positif sont sensibles à l'ensemble des antiseptiques, contrairement aux bactéries à Gram négatif, plus difficiles à éradiquer.

3.7- Associations d'antiseptiques

Si les associations de molécules anti-microbiennes sont le plus souvent bénéfiques (synergie), elles peuvent également aboutir à des effets antagonistes (neutralisation) ou toxiques.

Par exemple, les ammoniums quaternaires, qui sont des substances cationiques sont incompatibles avec certains savons, les composés anioniques et les matières organiques. On doit donc rincer à l'eau pour éliminer toutes traces de savon avant d'appliquer un ammonium quaternaire.

Un antagonisme célèbre est celui des dérivés iodés et mercuriels, responsables de nécroses cutanées par formation d'iodure de mercure.

4 - La résistance des micro-organismes à l'action des antiseptiques

4.1- Introduction

Les micro-organismes ont un pouvoir d'adaptation considérable. Ainsi, un agent antimicrobien que ce soit un antibiotique, un antiseptique ou un désinfectant n'a pas une activité identique sur tous les micro-organismes, certains étant sensibles et d'autres résistants à son action (10).

La sensibilité et la résistance microbiennes sont des notions relatives basées sur les réponses des différentes espèces ou souches aux antimicrobiens. Ces réponses sont déterminées dans des conditions précises concernant les paramètres qui interviennent sur l'activité propre de ces produits (pH, T°C, substances organiques...).

Parmi les principaux mécanismes de résistance, on trouve l'imperméabilité cellulaire, la formation de biofilm, les efflux, les mutations du site cible ou encore, la surexpression de la cible. Il est important de connaître le mode d'action des antiseptiques et des désinfectants ainsi que leurs mécanismes de résistance afin d'optimiser leurs utilisations (16).

Les résistances aux biocides sont moins communes et surtout moins comprises du fait de la multiplicité des cibles.

D'une manière générale, la réponse d'un micro-organisme à un agent antimicrobien est définie *in vitro* par deux valeurs :

- la concentration minimale inhibitrice (CMI), plus faible de concentration de produit qui inhibe totalement en 18 à 24 heures la multiplication du micro-organisme
- la concentration minimale létale (CML), plus faible concentration de produit capable de détruire un certain nombre de cellules du micro-organisme dans un temps déterminé.

Une population microbienne est résistante à un antiseptique quand la CML ou la CMI de ce produit vis-à-vis de la population considérée est significativement plus élevée que les CML ou les CMI de ce produit vis-à-vis de la plupart des populations microbiennes.

On considère deux niveaux dans l'intensité de résistance microbienne suivant les conséquences pratiques qui en découlent :

- les bas niveaux de résistance

Dans ce cas les CML sont inférieures à la concentration requise d'utilisation du produit. L'incidence pratique de cette résistance est faible puisque le produit est toujours actif dans les conditions normales d'utilisation sur le micro-organisme. Il peut exister cependant dans certains cas, un risque non négligeable d'échec lors de l'utilisation du produit soit que le micro-organisme continue à s'adapter pour atteindre un haut niveau de résistance, soit que le produit est utilisé dans les conditions limitant son activité (présence de substances interférentes)

- les hauts niveaux de résistance

Dans ce cas, les CML sont supérieures à la concentration requise d'utilisation. L'incidence pratique est alors considérable puisque le produit est inactif et le micro-organisme peut être sélectionné à son contact.

Dans le cas des antiseptiques, la CML est spécifiée en fonction de chaque type de micro-organisme. Ainsi pour les bactéries, il s'agit de la concentration minimum bactéricide (CMB) qui, selon l'AFNOR, est définie comme la plus faible concentration du produit capable de tuer *in vitro* (dans les conditions totalement standardisées) en 5 minutes 10^5 bactéries par mL dans une population en contenant 10^8 par mL.

Les travaux réalisés à ce sujet permettent de faire un bilan relativement satisfaisant de la sensibilité et de la résistance des principales espèces bactériennes. En revanche, les données sont rares en ce qui concerne les virus, les levures ou les moisissures et les spores bactériennes, essentiellement pour des raisons d'ordre méthodologique et technique.

On distingue deux types de résistances aux antimicrobiens : la résistance intrinsèque et la résistance acquise.

4.2- Résistance intrinsèque ou naturelle

La résistance intrinsèque ou naturelle est une caractéristique stable d'une espèce microbienne ou d'un groupe d'espèces.

Elle est donc prévisible et permet de définir le spectre d'activité des antiseptiques et des désinfectants (10).

Classiquement, les bactéries sont classées en trois groupes : Gram+/ Gram-/Mycobactéries. Entre ces trois groupes, les membranes cytoplasmiques sont identiques. C'est donc la structure de la paroi du micro-organisme qui est l'élément majeur de la résistance naturelle. Celle-ci agit comme une barrière de perméabilité, ce qui explique le phénomène de résistance intrinsèque. La paroi en fonction des propriétés physico-chimiques de l'antiseptique peut limiter la pénétration, et empêcher l'atteinte des cibles d'action. (1)

Les bactéries à Gram négatif possèdent une enveloppe externe composée d'une double couche phospholipidique et de chaînes de LPS. Elles sont plus résistantes que les bactéries à Gram positif qui ne possèdent pas de telle membrane. (17)

Les mycobactéries dont la paroi comporte une structure externe très dense protectrice composée d'acide mycolique, ont une résistance naturelle particulièrement importante. Ceci s'explique par le fait que les antiseptiques et les désinfectants exercent leur action essentiellement au niveau de la membrane cytoplasmique et doivent donc traverser la paroi (18).

A l'inverse, les virus nus (dépourvus d'enveloppe) sont naturellement plus résistants aux antiseptiques et désinfectants que les virus enveloppés. L'enveloppe virale est constituée presque entièrement par la membrane cytoplasmique dans laquelle la particule virale a effectué sa maturation, cette membrane indispensable au virus est facilement détruite ou désorganisée par les antiseptiques et les désinfectants (19).

La résistance intrinsèque des bactéries, à Gram négatif a souvent, été attribuée à tort entièrement à la présence de la membrane externe. La structure de celle-ci contribue indéniablement à la résistance intrinsèque, puisque la taille rétrécie des porines diminue la pénétration des molécules hydrophiles de faible poids moléculaire, et que la structure rigide du LPS diminue la diffusion transmembranaire des molécules lipophiles (20).

Le rôle des pompes à efflux en tant que mécanisme complémentaire à la résistance intrinsèque a d'abord été mis en évidence chez les bactéries possédant un système de pompe à efflux TeT conférant une diminution de sensibilité aux tétracyclines. Ensuite, les pompes à efflux ont été qualifiées de pompes « multidrug » efflux, car certaines d'entre elles sont capables d'expulser de la cellule des molécules antibiotiques, antiseptiques, des solvants (20).

L'imperméabilité de la paroi et les mécanismes d'efflux sont des éléments synergiques de la résistance intrinsèque.

4.3- Résistance acquise

La résistance acquise apparaît brutalement et de manière imprévisible. C'est lorsqu'une souche **initialement sensible** devient résistante et est sélectionnée par l'agent antimicrobien. Ceci est dû à des variations génétiques qui se traduisent par des modifications biologiques de la cellule qui ont pour conséquence la diminution de la sensibilité d'une population microbienne.

La résistance acquise est donc la résultante d'un mécanisme génétique (chromosomique ou plasmidique) et d'un mécanisme biochimique. Ces deux événements sont liés et complémentaires car l'événement génétique est indispensable et la modification biochimique qui en résulte détermine l'intensité et la spécificité de la résistance. (1)

a - Résistance acquise chromosomique

Il s'agit d'une mutation spontanée sur un gène bactérien qui conduit à une modification stable et héréditaire du gène concerné. Les applications répétées d'antiseptique sélectionnent les espèces présentant la mutation. Ces espèces qui, à l'origine, n'étaient présentes qu'en faible quantité vont se multiplier et devenir prépondérantes. Généralement, la résistance est acquise lorsque la mutation a lieu sur des gènes structuraux de la cellule qui codent soit pour l'élément cible, soit pour un élément de fixation ou de perméation du produit. Il s'agit en majorité des cas d'une acquisition de résistance due à des modifications de membrane externe chez les bactéries à Gram négatif.

L'autre possibilité est une hyper-expression des pompes d'efflux suite à une mutation sur un des gènes qui constituent l'opéron gouvernant l'expression des pompes. Cette surexpression

de pompes d'efflux favorise l'apparition de mutants quand ils se trouvent en présence de l'antiseptique contre lequel l'efflux lui confère une protection. Or, dans un milieu où l'antiseptique n'est pas présent, l'hyper-efflux peut être un inconvénient puisque la bactérie peut se vider de métabolites utiles à la survie (21).

b- Résistance acquise extrachromosomique

Les souches microbiennes ayant acquis une résistance extrachromosomique hébergent des plasmides R (facteurs de résistance). Ces éléments génétiques sont fréquents chez les bactéries. Ce sont de petites molécules d'ADN, indépendantes de l'ADN chromosomique mais qui sont conservées dans la descendance d'une bactérie car elles ont une répllication autonome. Par ailleurs, les plasmides peuvent se transmettre d'une bactérie à une autre grâce à des processus de transfert particulièrement efficaces chez les bacilles à Gram négatif et chez les staphylocoques. Les plasmides R véhiculent des gènes de résistance dont le produit confère la résistance à un ou plusieurs antibactériens.

Quelques gènes de résistance aux antiseptiques sont connus : (10) (Tableau IV)

- Les gènes *qac* codent pour la résistance aux ammoniums quaternaires et à la chlorhexidine. Ces gènes sont présents chez les staphylocoques multirésistants aux antibiotiques.
- le gène *psk* code pour la résistance à la chlorhexidine
- le gène *mer* code pour la résistance aux dérivés mercuriels. Il s'agit d'une résistance très fréquente chez les bactéries à Gram négatifs.

Les gènes *qac* (*qacA* et *qacB*) ont été identifiés après l'isolement de multiples souches de SARM et pour la première fois dans les années 1980. Ces gènes codent pour une protéine d'efflux qui concerne de nombreuses drogues. La protéine *QacA* induit une résistance aux agents cationiques plus importante que la protéine *QacB* car celle-ci, a une affinité moindre pour les cations divalents du fait de la substitution d'un groupement aminoacide. La séquence de ces deux gènes ne diffère que de 5 à 7 bases.

La présence de plasmide codant pour le gène *qacA* ou *qacB*, ne confère pas seulement une résistance aux antiseptiques mais aussi à de nombreuses drogues. (22, 23)

Les gènes *qacC* et *qacD* ont d'abord été considérés comme des gènes différents mais les avancées de la recherche ont permis de dire qu'il s'agissait en fait un seul et même gène. La résistance qu'ils confèrent se matérialise par l'expression d'une pompe d'efflux mais de niveau plus faible que celui de *qacA* et *qacB*, et seulement pour les ammoniums quaternaires et le bromure d'éthidium.

Gene	Locus	Augmentation de tolérance
Qac A	Plasmide psK1 porteurs de β -lactamases et de résistances aux métaux lourds	Ammoniums quaternaires, sels de chlorhexidine, diamines, acridines, bromure d'éthidium
Qac B	Plasmides porteurs de β -lactamases et de résistances aux métaux	Ammoniums quaternaires, acridines et bromure d'éthidium
Qac C ou Qac D	Grand plasmide conjugatif	Ammoniums quaternaires, bromures d'éthidium

Tableau IV: Récapitulatif des gènes Qac d'après (24)

La distribution des gènes de résistance aux ammoniums quaternaires a été étudiée chez les *S.aureus* résistants et sensibles à la méthicilline (MRSA/MSSA). Sur les 497 souches qui ont été recueillies sur des prélèvements cutanés ou hémocultures chez des patients hospitalisés dans 24 sites hospitalo-universitaires européens, 297 d'entre elles étaient résistantes à la méthicilline et 200 étaient sensibles. Les gènes *qacA* et *qacB* ont été recherchés chez ces bactéries par PCR et ont été retrouvés sur 210 des 497 staphylocoques, soit 42% de la population totale. Ils étaient présents chez 63% des souches MRSA (186/297) et chez 12% des MSSA (24/200). (25)

La présence de ces gènes peut donc être considérée comme fréquente en Europe. La résistance aux antiseptiques doit donc être un phénomène considéré comme un problème fréquent et généralisé en milieu hospitalier. Sa prévalence n'est pas connue chez les souches communautaires.

4.4- Conséquences pratiques (1, 10)

Quel que soit le mécanisme de la résistance, les bactéries résistantes sont sélectionnées lors de l'utilisation des produits quand les concentrations actives à leur contact sont trop faibles. Il est indispensable d'éviter cette situation. Pour cela, il est nécessaire de tenir compte de deux éléments :

- le niveau de sensibilité des bactéries
- les conditions d'utilisation du produit

Ceci implique de connaître l'activité bactéricide *in vitro* de chaque produit sur les principales bactéries de manière à déterminer la concentration bactéricide limitante, c'est-à-dire celle qui est active sur la bactérie la moins sensible. La concentration d'utilisation devra être nettement supérieure à cette dernière. Le choix des souches bactériennes à étudier dans ce cas est très importante. En effet, les souches de référence sont généralement plus sensibles que celles de la même espèce adaptées à un écosystème. Il est donc nécessaire d'étudier la sensibilité non seulement des souches de référence mais aussi celles présentes habituellement dans les milieux.

Les conditions d'utilisation du produit doivent également être prises en compte pour éviter la sélection des bactéries résistantes. Sur le terrain, le produit est confronté à de nombreuses conditions pouvant diminuer son activité (matières organiques, substances interférentes, vieillissement du produit...).

5- Evaluation de l'activité des antiseptiques (10, 11, 26)

L'efficacité des antiseptiques sur les micro-organismes doit être évaluée de façon rigoureuse par des méthodes qui doivent être les plus précises possible et les plus reproductibles pour permettre la comparaison des résultats.

5.1- Normes AFNOR et EN

L'activité des antiseptiques doit être établie selon les normes AFNOR ou EN (Tableau V). Les normes AFNOR peuvent continuer à être utilisées pour les études des produits applicables sur la peau lésée.

Les normes européennes (EN) remplacent les normes AFNOR pour l'étude de l'activité des produits applicables sur la peau saine (10).

a- Principe des normes AFNOR

L'étude de l'activité des antiseptiques et des désinfectants a été standardisée par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) depuis 1975.

Les normes AFNOR décrivent des méthodes *in vitro* permettant d'évaluer la concentration minimale du produit qui, dans les conditions déterminées de température et de temps de contact, provoque la réduction, dans des proportions préalablement définies, d'une population initiale microbienne (10).

La réalisation de ces normes s'effectue en trois phases : (11)

- 1 - Mise en contact du produit à tester avec un inoculum microbien,
- 2- Neutralisation de l'activité du produit à l'issue du temps de contact selon deux méthodes possibles :
 - par dilution/neutralisation du mélange (micro-organisme/produit)
 - par filtration du mélange sur une membrane
- 3- Mise en culture des germes survivants par culture en milieu approprié.

b- Principe de la normalisation européenne : normes EN (comité européen de normalisation) (26)

Les normes européennes, en cours d'élaboration, comportent des **normes de base** (normes dites de phase 1) et des **normes d'application** (normes de phase 2 et 3) adaptées au domaine d'utilisation:

La phase 1 est un essai en suspension pour évaluer l'activité de base du produit et la sélection de neutralisants. Cette phase, appliquée aux activités bactéricides (NF EN 1040 ou NF T 72-152) et fongicides (NF EN 1275 ou NF T 72-202), correspond aux anciennes normes AFNOR NF T 72-150/151 et NF T 72-200/201.

La phase 2 correspond à des essais en laboratoire dans des conditions les plus représentatives possible pour déterminer la concentration efficace et l'indication. Cette phase est divisée en deux étapes :

- 1^{ère} étape: essai en suspension comme pour la phase 1, dans les conditions plus proches de la pratique, par exemple des espèces de micro-organismes spécifiques de l'application et/ou en présence de substances interférentes définies (protéines, eau dure...)
- 2^{ème} étape : essai simulant la pratique, par exemple sur porte-germe pour les désinfectants de surface, sur des mains artificiellement contaminées pour les produits destinés à la désinfection des mains par lavage ou friction.

La phase 3 est un essai, dans les conditions pratiques d'utilisation, afin de confirmer la concentration efficace.

Dans l'attente de la publication de l'ensemble des normes européennes, il convient donc de faire référence, lors du choix de produits désinfectants, aux normes européennes publiées et aux normes françaises complémentaires. Le fascicule de documentation FD T 72-102, publié par l'AFNOR en novembre 1997, présente l'ensemble des normes applicables aux antiseptiques et désinfectants utilisés dans le domaine médical.

5.2- Les normes existantes (19)

a- Activité bactéricide

Les normes de bactéricidie NF T 72-150/151 (pour les produits commercialisés avant octobre 1997) ou NF T 72-152 (normes européennes NF EN 1040 pour les produits commercialisés à partir d'octobre 1997) sont la norme de base à laquelle doivent satisfaire les produits revendiquant une activité bactéricide.

Les normes de bactéricidie NF T 72-170 et NF T 72-171 complètent l'évaluation de l'activité de base selon la norme NF T 72-150/151 ou NF T 72-152 en approchant les conditions pratiques d'utilisation : eau dure utilisée pour la dilution ou présence de matières organiques sur la surface à traiter. Les normes européennes correspondantes sont en cours d'élaboration.

b- Activité sur les mycobactéries

Actuellement, il n'existe pas de test standardisé de l'évaluation de l'activité sur *Mycobacterium tuberculosis* (BK). *Mycobacterium smegmatis* utilisé dans les tests d'évaluation est beaucoup plus sensible aux antiseptiques et désinfectants que *Mycobacterium avium* et que *Mycobacterium tuberculosis*.

Un produit bactéricide spectre 5 selon les normes AFNOR n'est donc pas forcément actif sur *Mycobacterium tuberculosis*.

Dans le cadre de la normalisation européenne, le Comité Européen de Normalisation (CEN) a sélectionné *Mycobacterium terrae* comme espèce représentative de la sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis*. Les produits ayant démontré une activité selon les normes européennes seront qualifiés de létaux pour les Mycobactéries.

Les mycobactéries atypiques étant plus résistantes, un test supplémentaire utilisant *Mycobacterium avium* devrait être proposé pour la revendication d'une activité mycobactericide sur les mycobactéries atypiques.

c- Activité virucide

La norme AFNOR NF T 72-180 teste des virus nus, particulièrement résistants aux produits antiseptiques et désinfectants. De nombreux produits mettent en avant une activité sur le virus de l'hépatite B (HBV) et sur le VIH, virus enveloppés facilement détruits par la majorité des produits.

Or aucun test d'efficacité sur ces deux virus ne fait l'objet d'un consensus en raison des difficultés de culture de ces virus et de la diversité des modalités de révélation des particules virales. De la même manière, il n'existe pas de test validé de l'évaluation de l'activité d'un produit désinfectant sur le virus de l'hépatite C.

d- Revendication de conformité aux normes

Pour les produits mis sur le marché avant la parution des normes EN 1040 et EN 1275, l'AFNOR estime que les produits testés selon les anciennes normes françaises NF T 72-150 /151 et NF T 72-200/201 sont aussi utilisables que les nouveaux produits testés selon les nouvelles normes NF EN.

Par ailleurs, certains produits ne sont pas testés selon les méthodologies complètes des normes. Ces produits ne peuvent donc revendiquer une conformité à ces normes. Par exemple, un produit actif sur *Candida albicans* seul, selon la méthodologie de la norme NF T 72-200 ne peut être étiqueté fongicide.

5.3- Pharmacopée française

La monographie « préparations antiseptiques » (janvier 1990) indique que l'activité doit être testée sur quatre souches bactériennes (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*) et une souche de levure (*Candida albicans*). Les mycobactéries ne sont pas concernées par cette évaluation. La méthodologie de l'essai est inspirée des normes AFNOR NF T 72-150/151. Les différences portent sur la température (fixée à 32°C), les temps de contact, non précisés dans la Pharmacopée française, et les exigences de réduction fixées à 5 log pour toutes les espèces testées. L'influence de substances interférentes doit être étudiée.

In vivo, l'efficacité est considérablement restreinte par :

- les interférences avec des produits biologiques (exsudats, pus, électrolytes...),
- le pH du milieu
- le temps de contact limité
- la sensibilité des souches rencontrées, différente de celle des souches de collection,
- la protection mécanique des bactéries par la couche cornée de l'épiderme.

Il est difficile d'étudier l'efficacité des antiseptiques *in vivo* de façon sensible et reproductible.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Tableau V: Normes AFNOR et EN applicables aux antiseptiques (27)

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Tableau V (suite): Normes AFNOR et EN applicables aux antiseptiques (27)

6- Toxicité et effets secondaires

Les antiseptiques sont des médicaments destinés à l'usage externe. Ils sont utilisés sur la peau ou sur les muqueuses et peuvent donner lieu à des effets secondaires, soit au cours normal de leur utilisation, soit du fait d'un mauvais usage : erreur de posologie, projection cutanée, oculaire...

On distingue quatre catégories d'effets secondaires (15) (28):

- les effets secondaires cutanés (les plus fréquents) du fait du caractère irritant des antiseptiques. Ces effets sont connus et largement décrits: dermite de contact (chlorhexidine), allergie, photosensibilisation (hexamidine, triclocarban)...
- les effets systémiques : rares, peu importants, rencontrés généralement lors d'application sur de grandes surfaces cutanées et lors d'erreur de prescription. Par exemple le cas de choc anaphylactique à la chlorhexidine rapporté lors de l'utilisation sur des plaies ou des muqueuses, ou encore, des encéphalopathies chez l'enfant en contact avec de l'hexachlorophène...
- les effets cytotoxiques
- les déséquilibres de la flore microbienne (bactéries résistantes aux antiseptiques)

La fréquence des intolérances ou des sensibilisations de contact aux antiseptiques est mal connue et supposée rare. Il est difficile de connaître le nombre de cas d'intolérance à ces produits en raison d'une probable sous-déclaration de ces observations aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance. De plus, dans les cas déclarés, il est rare d'avoir le détail des tests épicutanés afin de préciser si l'agent responsable est l'antiseptique lui-même ou l'un des excipients entrant dans la formule du produit commercialisé (29).

Une enquête réalisée en 2003 en France auprès de dermatologues de ville incluait 3403 patients chez lesquels avait été prescrit un antiseptique (chlorhexidine aqueuse/alcoolique, ou polyvidone iodée ou hexamidine) pour le traitement d'appoint de diverses dermatoses, plaies ou encore brûlures. Dix effets indésirables ont été attribués à l'antiseptique lui-même qui avait été appliqué sur le patient. Ce sont les dermatites de contact qui sont les plus fréquentes. On a retrouvé également des sensations de brûlure persistante et une coloration jaune de la peau. D'après les auteurs de cet article, le résultat de cette enquête permettrait de tempérer l'impression laissée par un grand nombre de publications. Les antiseptiques seraient donc des médicaments bien tolérés mais dont la prescription devrait être mieux encadrée. Cette enquête a démontré que les antécédents de dermite de contact ont été identifiés comme étant un facteur de risque d'apparition d'effet indésirable cutané suite à l'application d'un antiseptique (30).

Cette enquête se veut rassurante sur la toxicité des antiseptiques mais aujourd'hui un autre problème se pose : selon certaines études l'utilisation des antiseptiques retarderait le processus de cicatrisation et ils perdraient donc de leur intérêt. En effet, *in vitro* tous les antiseptiques sont cytotoxiques sur les kératinocytes et donc peuvent potentiellement retarder le phénomène de cicatrisation (31). Des chercheurs américains ont démontré que le peroxyde d'hydrogène et l'iode peuvent retarder le processus de cicatrisation. En revanche, les

antiseptiques contenant de l'argent augmenteraient la prolifération des cellules in vitro. Selon leur expérimentation, la chlorhexidine aurait moins d'effet néfaste sur les fibroblastes que les autres classes d'antiseptiques (28). De plus, un article paru en 2004 révèle que les antiseptiques locaux ont une influence défavorable sur la microcirculation cutanée. Ce serait les solutions alcooliques qui auraient l'effet le plus agressif sur la microcirculation (32). Ainsi, les preuves concernant la toxicité de ces médicaments ne cessent de s'accumuler. Nous sommes donc en droit, aujourd'hui, de nous demander si l'utilisation de ces produits ne devrait pas être plus restreinte (31).

7- Propriétés d'un bon antiseptique (11)

L'antiseptique « idéal » devrait répondre à toutes les exigences suivantes :

- Posséder un large spectre antibactérien (bactéries Gram+, Gram- et mycobactéries), mais également être actif sur les virus et les champignons
- Être bactéricide et pas seulement bactériostatique
- Agir rapidement, mais avoir également une action prolongée (rémanence) et, éventuellement, un effet cumulatif
- Avoir une action localisée
- N'être ni irritant ni toxique pour les tissus et l'environnement
- Être soluble dans l'eau et les liquides organiques
- Être peu inhibé par les matières organiques
- Être stable et résister à la contamination
- Avoir un faible coût
- Avoir un conditionnement adapté à la pratique

Mais, l'antiseptique idéal n'existe pas ! Ils sont tous plus ou moins fortement inhibés par les matières organiques (pus, sang, kératine...) et leur innocuité n'est jamais absolue, même pour les mieux tolérés.

8- La conservation des antiseptiques (6)

Avant l'ouverture des produits, de manière générale, il faut les conserver :

- A l'abri de la lumière
- A l'abri de la chaleur
- Bien reboucher le flacon entre chaque utilisation
- Respecter la date de péremption

La conservation après ouverture, quant à elle, est évaluée. Dans les établissements de santé, les durées de conservations sont fixées par le CLIN.

À l'officine, la question concernant la conservation après ouverture des antiseptiques se pose fréquemment. Il est très difficile d'y répondre du fait du manque d'informations à ce sujet. En effet, le RCP du produit ne la précise pas toujours. De plus, pour une même substance, la durée de conservation peut être différente selon la concentration du produit et les produits associés. Les critères permettant de définir une durée de conservation après ouverture sont le maintien de la concentration du principe actif et la résistance à la contamination. Il semble

donc nécessaire de faire le point :

- Les unidoses aqueuses doivent impérativement être jetées après emploi
- Un flacon d'hexamidine se conserve 15 jours maximum et 5 jours seulement en cas d'utilisation en bain d'Hexoméline transcutanée®.
- Les antiseptiques aqueux ainsi que les savons antiseptiques peuvent se conserver jusqu'à un mois après ouverture (produits à base de povidone iodée, savon à base de chlorhexidine...)
- Le Dakin Cooper® stabilisé doit être utilisé dans l'année suivant l'ouverture. Le Dakin officinal quant à lui, doit être utilisé dans les 15 jours suivant sa préparation, tandis que l'Amukine® peut se conserver jusqu'à 6 mois après ouverture.
- En ce qui concerne les antiseptiques alcooliques, les durées de conservation sont variables. Ainsi, l'alcool éthylique à 70%, la Bétadine® alcoolique et la Chlorhexidine alcoolique non colorée se conserveraient entre 1 et 6 mois après une première utilisation alors que la Biseptine® et la Chlorhexidine alcoolique colorée ne pourraient être conservées qu'un mois. Si l'Hibitane® champ (chlorhexidine alcoolique) est associé à l'azorubine (colorant) alors la conservation n'est plus que de 8 jours.

On peut conseiller aux patients de noter la date d'ouverture sur le produit afin de se rappeler quand celui-ci devra être jeté.

9- Spectres d'action des différentes classes d'antiseptiques

Les antiseptiques n'agissent pas tous de la même façon sur les micro-organismes. Il est important pour la pratique de connaître les spectres d'action des différentes classes d'antiseptiques (Tableau VI) afin de les utiliser à bon escient .

	Bactéries Gram +	Bactéries Gram -	Myco-bactéries	Champignons	Spores	VIRUS	VIRUS	Type d'action sur les bactéries
						VE	VN,VHB ET Pox V	
ANTISEPTIQUES MAJEURS								
Chlorhexidine	+++	++	+/-	+	+/-	+/-	-	Bactéricide
Dérivés iodés	+++	+++	++	++	++	++	++	Bactéricide
Dérivés chlorés	+++	+++	++	++	++	++	++	Bactéricide
Alcool 60° , 70°	++	++	+	+	+	+	+/-	Bactéricide
AUTRES ANTISEPTIQUES								
Triclocarban	+	+/-	+/-	-	-	?	-	Bactériostatique et/ou
Ammoniums quaternaires	+	+	-	+	-	+	-	Bactéricide
Hexamidine	+	-	-	+	-	-	-	Bactériostatique
Acides	+	+	-	+	-	-	-	Bactériostatique
Dérivés métalliques	+/-	+/-	-	-	-	-	-	Bactériostatique
ANTISEPTIQUES DECONSEILLES								
Dérivés mercuriels	+	+	-	+	-	-	-	Bactériostatique
PRODUITS TRES FAIBLEMENT ANTISEPTIQUES								
Colorants	+/-	+/-	-	-	-	-	-	Bactériostatique
Eau oxygénée 10ml	+	+	-	+/-	+	+	-	Bactériostatique faible

Tableau VI : Spectre d'activité des différents antiseptiques -d'après(11)

La sensibilité des différents micro-organismes est présentée dans la figure 3.



Figure 3 : Sensibilité décroissante des micro-organismes aux antiseptiques et désinfectants -d'après(33)

10- Les incompatibilités entre antiseptiques

Chlorhexidine	Savons et tensioactifs anioniques
Dérivés chlorés	Savons
Alcool éthylique	Hexachlorophène
Ammonium quaternaire	Savons et tensioactifs anioniques
Dérivés mercuriels	Dérivés iodés

Tableau VII : Principales incompatibilités entre antiseptiques -d'après (34)

11- Les principaux antiseptiques (10, 11, 35, 36, 37)

11.1- Les biguanides : La chlorhexidine

a- Historique

La chlorhexidine a été synthétisée en 1950 au cours de recherches sur de nouveaux anti-paludéens. Cette molécule présentait une excellente activité antibactérienne et une faible toxicité pour la peau et les muqueuses. C'est donc pour cela qu'elle a ensuite été développée comme antiseptique et comme agent conservateur. Elle fut commercialisée en France en 1972.

b- Généralités

La chlorhexidine est une association de deux groupements biguanides. Il s'agit d'une substance cristalline fortement basique et insoluble dans l'eau. On l'utilise donc sous forme de sel (digluconate de chlorhexidine) pour la rendre soluble. Elle est souvent associée avec de l'alcool car dans ce véhicule sa solubilisation est facilitée et surtout le spectre d'action antimicrobien est élargi. D'autres associations, comme avec des ammoniums quaternaires, sont présentes dans certaines spécialités. Ces produits sont très intéressants du fait de la rémanence qui peut aller jusqu'à 6h et de son effet cumulatif. La chlorhexidine est parfois associée à des colorants (solutions prêtes à l'emploi le plus souvent) ce qui est utile en chirurgie notamment.

Ces produits à base de chlorhexidine sont utiles, de fait de leur grande efficacité, pour la désinfection de la peau saine avant un geste invasif (pose de cathéters, préparation avant une intervention chirurgicale...).

c- Principaux produits et présentations (liste non exhaustive)

- Solutions moussantes contenant un tensioactif :
Hibiscrub® 4%

Plurexid® 1,5%
Cytéal® (0,5% + hexamidine + chlorocrésol)
Mercryl® (0,2% + benzalkonium)

- Solutions aqueuses :
Hibitane® 5%
Hibidil® 0,05%
- Solutions alcooliques :
Hibisprint® 0,5%
Septéal® 0,5%
- Association : Biseptine® : Benzalkonium Chlorure + Chlorhexidine + alcool benzylique

d- Contre-indication

- La chlorhexidine ne doit pas être mise en contact avec l'oreille interne (risque de surdité neuro-sensorielle), le cerveau et les méninges.
- Hypersensibilité connue.
- En cas de présence d'alcool, il ne faut pas mettre ces produits en contact avec les yeux et les muqueuses.

e- Tolérance

Elle est plutôt bonne dans l'ensemble sur la peau saine. Ainsi l'Hibitane® et la Biseptine® sont moins toxiques que les produits iodés sur les cultures de kératinocytes et de fibroblastes. Cependant on note une possible photosensibilisation, une coloration brune des dents en cas d'utilisation prolongée et un possible eczéma de contact d'origine allergique. De plus, le risque d'effets systémiques ne peut être exclu en cas d'application étendues, sous pansements occlusif, sur une peau lésée, sur les muqueuses et chez le nourrisson.

f- Précautions d'emploi

Il faut éviter les badigeons étendus, les bains prolongés et concentrés.
Respecter les dilutions préconisées et rincer après l'application (sauf indication contraire).
En cas d'ingestion massive orale, il faut procéder à un lavage gastrique.

L'association avec les ammoniums quaternaires et l'alcool potentialise son activité.

La chlorhexidine est un des antiseptiques majoritairement utilisés, car elle présente une bonne tolérance et une action assez rapide. Cependant, les solutions aqueuses se contaminent très rapidement car aux concentrations utilisées le spectre est moins large, ce qui oblige à être vigilant quant à la conservation, et les indications sont plus limitées.

11.2- Les dérivés halogénés

Les dérivés chlorés

a- Historique

L'histoire du chlore et de ses dérivés est ancienne puisque l'hypochlorite de potassium (eau de Javel) à été découvert en 1789 par le chimiste français Claude Berthollet qui l'utilisait pour ses propriétés décolorantes et blanchissantes.

Dès 1793, les composés chlorés furent utilisés comme des agents désinfectants par le chirurgien major Percy à l'armée du Rhin contre la pourriture d'hôpital.

La solution mise au point en 1915 par le médecin et chimiste Henry Dakin, contenant 0,5% d'hypochlorite de sodium sera largement employée pendant la première guerre mondiale pour l'antiseptie des plaies.

b- Principaux produits et présentations (liste non exhaustive)

Jusqu'à un titre de 5 degrés chlorométriques, les produits chlorés peuvent être utilisés comme antiseptiques de la peau saine, des muqueuses, et pour l'irrigation des plaies. A des titres supérieurs, ils sont irritants pour la peau et sont utilisés comme désinfectants.

Le degré chlorométrique de Gay-Lussac correspond au nombre de litres de chlore gazeux qu'un litre de solution ou d'extrait est capable de dégager en présence d'un acide dans des conditions normales de température et de pression. Un degré chlorométrique équivaut à 3,17g de chlore actif par litre (Tableau VIII).

Produits	Degré chlorométrique	Grammes de chlore actif par litre	% de chlore actif	Partie pour million
	1	3,17	0,317	3170
Solution de Dakin	1,5	5	0,5	5000
Eau de Javel	12	38	3,8	38000
Extrait de Javel	48	152	15,2	152000

Tableau VIII : Comparaison du degré chlorométrique de divers produits chlorés - d'après (19)

- Solution neutre diluée d'hypochlorite de sodium ou soluté de Dakin (Pharmacopée Française X^{ème} édition).

C'est une préparation officinale ou hospitalière dont le délai de péremption est court : 2 à 3 semaines maximum.

- Dakin Cooper stabilisé® : Il s'agit d'une spécialité pharmaceutique dont le pH, le système tampon et le conditionnement permettent d'allonger le délai de péremption. C'est la présence de permanganate de potassium qui lui confère sa coloration rosée.

Le titre en chlore est identique à celui du soluté de Dakin : 5g/l (0,5%).

- Amukine® : Ce médicament titre 0,6 g/l (0,06%) en chlore actif ou 0,2 degré chlorométrique.

c- Effets indésirables

Les composés chlorés sont bien tolérés en général, mais ils peuvent toutefois entraîner des sensations de brûlure ou d'irritation sur peau lésée.

Sous occlusion prolongée, il existe un risque de dermatite irritative caustique (non allergique car absence de chromates très allergisants, contrairement à l'eau de Javel qui contient du bichromate de potassium très sensibilisant).

Ces produits ne présentent pas de contre-indications formelles.

En cas d'ingestion, l'antidote est le bicarbonate de sodium.

Les dérivés chlorés représentent une classe d'antiseptiques majeurs car ils sont bien tolérés, ont une action rapide et peuvent être utilisés dans de nombreux cas. De plus, ils présentent l'avantage de ne pas colorer la lésion, ce qui permet de suivre son évolution. Le manque de stabilité de la solution officinale de Dakin reste présent dans les esprits, mais les produits présents sur le marché actuellement offrent une stabilité suffisante.

Mais, il ne faut pas oublier que le chlore est inactivé par les matières organiques, ce qui rend le nettoyage préalable indispensable.

Les produits iodés et dérivés

a- Historique

L'iode a été découvert par Bernard Courtois en 1911 après un heureux hasard qui conduisit ce pharmacien parisien à faire dégager d'un résidu incristallisable de soude de Varechs par addition d'acide sulfurique la vapeur violette d'iode.

À partir de 1910, son utilisation en antiseptie cutanée est définitivement établie et dès les années 1950 sont employés des complexes permettant de solubiliser l'eau pour former des substances appelées iodophores, produits toujours très largement utilisés.

b- Principaux produits et présentations : (liste non exhaustive)

L'iode et ses dérivés

- Les solutions alcooliques d'iode :
 - Alcool iodé à 1%
 - Teinture d'iode à 5%
- Les solutions aqueuses d'iode :
 - Solution de Lugol à 1%
 - Solution de Tarnier à 0,15%

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Ces solutions aqueuses sont aujourd'hui très peu utilisées.

Les iodophores : polyvidone iodée ou polyvinylpyrrolidone iodée (PVPI)

- Bétadine dermique® (flacons jaunes)
1% en iode libre ou 10% PVPI
indications : antiseptie de la peau et des muqueuses saines ou lésées
- Bétadine scrub® (flacons rouges)
Solution moussante à 0,4% en iode libre ou 4% PVPI
Indications : déterision et antiseptie de la peau et des muqueuses saines ou lésées, lavages antiseptique et chirurgical des mains, douche pré-opératoire, déterision du champ opératoire.
- Bétadine® compresse imprégnée 350g de PVPI
Pansements médicamenteux.
Indications : plaies et brûlures superficielles et peu étendues.

Traitement d'appoint des infections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.

Désinfection de la peau saine.

- Bétadine 10% pommade®
3g PVPI pour un tube de 30g et 10g PVPI pour un tube de 100g.
Indications : Traitement d'appoint des infections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.
Plaies ou brûlures superficielles et peu étendues.

c- Contre-indications

Elles sont liées à la possibilité de résorption transcutanée de l'iode :

- Intolérance à l'iode (risque de dermites allergiques)
- Grossesse au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres
- Allaitement : risque de dysfonctionnement thyroïdien
- Nouveau-né de 0 à 1 mois et prématuré (cause de maturation thyroïdienne)

Proscrire l'emploi simultané avec les dérivés mercuriels et avec les organo-mercuriels (risque de formation de composés caustiques). Ces derniers tendent à disparaître de la formulation des antiseptiques cutanés. Ainsi peu de références en contiennent encore (Soluchrom®).

d- Effets indésirables

- Coloration en brun de la peau et du linge
- Les réactions allergiques sont rares mais des dermites irritatives sont possibles ainsi qu'une cytotoxicité au niveau des tissus profonds et des muqueuses (allergie généralement due à la polyvidone et non à l'iode !!)

- Hypothyroïdie due à une surcharge d'iode en cas d'applications prolongées, étendues et répétées (sur peau lésée, muqueuses, sous pansement occlusif ou chez le nourrisson)

e- Précautions d'emploi

- Antécédents de problème thyroïdien
- Ne pas utiliser sur les muqueuses avant l'âge de 5ans
- Précautions recommandées lors d'exploration thyroïdienne
- Précautions d'emploi chez l'enfant de moins de 1mois jusqu'à 30 mois : si l'utilisation est indispensable, elle se limitera à une application brève et peu étendue et sera suivie d'un lavage à l'eau stérile
- Précautions d'emploi chez les sujets brûlés à plus de 10% de la surface corporelle (la surcharge d'iode peut entraîner un dysfonctionnement de la thyroïde)
- Chez les patients dépilés (crème dépilatoire), attendre 2 heures avant de pratiquer soit la douche antiseptique soit l'antisepsie cutanée, car la crème modifie le pH cutané.
- L'ingestion accidentelle massive, susceptible d'entraîner une intoxication grave est à traiter en milieu spécialisé (centre anti-poison de Lille, Rouen, Paris).

Corrosif avec des métaux.

L'iode est un antiseptique très employé car il présente un spectre très intéressant, et les solutions d'iodophores qui ont permis de le stabiliser en font un produit bien toléré. Les solutions d'alcool iodé restent encore très utilisées, notamment dans l'antisepsie de la peau saine avant un prélèvement sanguin.

C'est un antiseptique majeur, surtout à l'hôpital, cependant en ville, il présente l'inconvénient de colorer la peau en brun.

Un autre avantage est son coût peu élevé.

11.3- Les alcools

a- Historique

L'alcool est un produit connu depuis les temps les plus reculés, il a été utilisé pour ses propriétés antiseptiques en médication interne sous forme de vin ou autres boissons fermentées.

L'alcool a une action desséchante et tannante pouvant favoriser la sensibilisation à d'autres molécules.

b- Principaux produits et présentations (liste non exhaustive)

Alcool éthylique de 60 à 70° : sous forme de flacons ou de compresses imprégnées en sachet.

L'alcool est dénaturé par adjonction de colorants, de camphre ou d'autres alcools, ce qui permet d'éviter le détournement de son usage.

Les alcools utilisés dans les produits hydro-alcooliques sont le propanol-2 ou isopropanol. Leur action est de favoriser le séchage du produit sur la peau. L'alcool est utilisé comme solvant avec d'autres antiseptiques dont il potentialise l'activité (exemples : alcool iodé, hexamidine, chlorhexidine). Son activité croît avec la longueur de la chaîne carbonée et décroît avec le nombre de ramifications.

c- Contre-indications

- Ne pas appliquer sur les muqueuses, les plaies (irritation et douleur) ainsi que sur la cornée et la conjonctive
- Ne pas employer comme antiseptique pour dosage de l'alcoolémie
- Ne pas utiliser sur des surfaces cutanées étendues chez les nourrissons de moins de 30 mois, en raison des risques d'intoxication alcoolique. En effet, l'absorption cutanée est plus importante chez l'enfant que chez l'adulte en raison d'un rapport surface/masse corporelle plus élevée et une couche cornée plus mince.

d- Précautions d'emploi

- Il est très inflammable et volatil
- Il faut tenir compte de la présence de tartrazine dans certaines formulations (exemple: Alcool modifié Gifrer®). Elle est susceptible d'entraîner une sensibilisation. De plus, il existe des réactions croisées entre la tartrazine et l'aspirine.

Ainsi, malgré un manque de rémanence et l'inactivation par les matières organiques, l'alcool reste un produit majeur dans la désinfection de la peau saine car il présente l'avantage d'avoir une action rapide, un large spectre et d'être bien toléré sur la peau saine à des concentrations élevées. Il ne faut jamais l'utiliser sur une peau lésée.

11.4- Les tensioactifs cationiques : les ammoniums quaternaires

a- Historique

Les premiers composés étudiés pour leurs propriétés antiseptiques le furent par Einhor en 1908 puis en 1916 par Jacobs mais surtout par Dogmack en 1935.

b- Généralités

Les ammoniums quaternaires sont des composés bipolaires comportant un pôle hydrophile chargé positivement qui permet à la molécule de s'absorber sur des surfaces inertes et un pôle hydrophobe cationique. L'ensemble de cette configuration physique en fait des agents surfactifs cationiques avec une activité antimicrobienne (à spectre étroit) et détergente.

c- Principaux produits et présentations (liste non exhaustive)

- Biseptine® : Benzalkonium Chlorure + Chlorhexidine + alcool benzylique
- Cetavlon® : Bromure de Cetrimonium
Existe sous forme de crème ou de solution alcoolique
- Sterlane® : mélange d'ammoniums quaternaires + alcool propylique
Solution alcoolique

d- Effets indésirables

Les ammoniums quaternaires peuvent entraîner une réaction allergique locale ou des lésions érosives en cas d'utilisation répétée sous pansement occlusif.

e- Contre-indications

- Cetavlon® : - ne doit pas être mis en contact avec le cerveau et les méninges, ni pénétrer dans le conduit auditif en cas de perforation tympanique.
- pas de contact avec les muqueuses génitales (risque de vaginite et de balanite).
- Sterlane® : - pas ce contact avec les muqueuses génitales
- pas de contact avec l'œil.
- Sterillium® : - ne pas utiliser chez le nouveau-né, ni le nourrisson
- ne pas utiliser sur peau lésée et muqueuses.

Les produits ne contenant que des ammoniums quaternaires ne sont plus utilisés en milieu hospitalier en raison de leur spectre trop étroit.

f- Précautions d 'emploi

- Ne pas utiliser sous pansement occlusif
- Ne pas avaler (ils sont curarisants et hémolytiques par voie orale)
- Ils précipitent en présence de solutions iodo-iodurées, iodo-mercurate de potassium, de sels d'or

Ce sont des produits intéressants du fait de leurs propriétés détergentes et moussantes. Cependant, les ammoniums quaternaires ne sont plus utilisés à l'hôpital en raison de leur spectre étroit.

11.5- Diamines : l'Hexamidine

a- Historique

Les diamines aromatiques furent connues en 1920 pour leurs propriétés antidiabétiques. Leur action antimicrobienne fut d'abord décrite vis-à-vis des *trypanosomes*, des *leishmanies* et des *pneumocystis*. Plus tard des investigations systématiques furent entreprises pour définir leur activité anti-bactérienne.

b- Généralités

L'Hexamidine est un composé insoluble dans l'eau qui se présente sous forme d'une poudre blanche à l'état pur. Elle est employée sous forme de di-iséthionate, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Les solutions alcooliques sont plus stables que les solutions aqueuses.

c- Principaux produits et présentations (liste non exhaustive)

- Solution alcoolique à 0,1% : Hexomédine solution®
- Solution alcoolique à 1,5% : Hexomédine transcutanée®
- Gel à 0,1% : Hexomédine gel®

En raison de leur spectre d'action limité, ces produits gardent essentiellement leur indication en dermatologie.

d- Effets indésirables

On observe quelques rares cas de sensibilisation et de dermite de contact.

e- Précautions d'emploi

- Ne pas utiliser la solution transcutanée sur les muqueuses et sur les plaies en raison de son excipient alcoolique
- Il ne faut également pas l'utiliser sous pansement occlusif en raison des risques de nécrose locale (surtout chez l'enfant)
- Ne pas rincer après utilisation

Antiseptique très fréquemment employé, l'hexamidine présente en effet les avantages d'une bonne tolérance et d'une facilité d'emploi. Cependant, son spectre n'est pas suffisant pour en faire un antiseptique majeur. De plus, son délai d'action long contre-indique son utilisation avant un acte médical tel qu'une injection ou un prélèvement.

11.6- Les savons antiseptiques

Les savons sont des produits nettoyants à action détergente, c'est-à-dire qu'ils permettent une émulsion des substances non solubles dans l'eau (substances hydrophobes) qui seront éliminées par le rinçage. Ils permettent l'élimination de 40 à 50% de la flore cutanée. Les germes sont décrochés de leur support et non détruits.

Il existe deux types de savons :

- les savons solides ou liquides « vrais » c'est-à-dire obtenus par saponification et dont le pH est basique
- les solutions moussantes : ce sont des mélanges de substances détergentes de type laurylsulfate de sodium (tensioactif) et dont le pH est neutre.

Lors du nettoyage des mains, le savon dissout la graisse qui constitue le film hydrolipidique recouvrant la peau. La graisse et les saletés sont ensuite entraînées par l'eau. Le savonnage fragilise la peau du fait de l'élimination de ce film qui, comme on le sait, sert à la protéger et à retenir son eau. Il peut donc en résulter des réactions d'intolérance liées au dessèchement de la peau.

Les savons désinfectants associent un antiseptique à un excipient détergent (tensioactif, mouillant). Ce détergent contribue à l'activité antiseptique du produit actif en diminuant les interférences avec les souillures organiques. De plus, il facilite la dispersion du produit actif sur la surface et sa pénétration dans les plis cutanés.

Souvent, le détergent associé élargit le spectre d'activité de l'antiseptique comme par exemple sur les virus enveloppés dont l'enveloppe lipidique est émulsionnable.

Selon un article paru dans le *Clinical Infectious Diseases* en 2007, l'utilisation de savons antibactériens formulés à base de triclosan ne serait pas justifiée pour l'hygiène des mains dans la prévention des infections manuportées au sein du foyer. Leur utilisation trop fréquente serait même risquée. En effet, une étude a permis de mettre en évidence l'émergence d'espèces résistantes au triclosan et des résistances croisées avec certains antibiotiques. De plus, ce biocide, plus répandu aujourd'hui dans les produits cosmétiques que dans les savons servant à la désinfection des mains, serait néfaste pour l'environnement (38).

11.7- Les produits hydro-alcooliques

a- Historique (39)

Les produits hydroalcooliques (PHA) ont été mis sur le marché français dans les années 1990.

Leur utilisation, à l'époque était très discutée car ils étaient prescrits en complément des différents lavages des mains (simple, antiseptique et chirurgical), ce qui ne favorisait pas l'observance bien au contraire. Ils entraînaient un surcoût financier important pour les établissements de santé et on ne disposait à l'époque que de peu d'éléments scientifiques concernant leur efficacité.

Dans les années 2000, Pittel démontre l'intérêt et l'efficacité des PHA par ses publications, notamment par la prise en charge des patients porteurs de bactéries multi résistantes (BMR).

Le 5 septembre 2001, le CTIN (Comité Technique contre les Infections Nosocomiales) recommande l'utilisation de ces produits dans les établissements de soins en remplacement des lavages simples et antiseptiques des mains.

Depuis, de nombreuses études ont confirmé l'efficacité et la supériorité des PHA face au lavage simple et antiseptique des mains.

De nos jours, ces produits ont pris une place importante en milieu hospitalier, car ils permettent une désinfection des mains plus rapide et plus efficace que le lavage traditionnel. Dans les hôpitaux, on retrouve des supports délivrant des solutés hydro-alcooliques dans chaque chambre ou à leur sortie ainsi que dans les salles de soins.

On les retrouve également en conseil à l'officine pour la prévention des infections manuportées mais leur utilisation n'est pas codifiée comme en milieu hospitalier.

QuickTime™ et un
décodeur sont requis pour visionner cette image.

b- Composition

Les PHA sont des gels ou des solutions à séchage rapide et conçus spécifiquement pour la désinfection des mains. La composition de ces produits est : (Figure 4)

- eau
- alcool (n-propanol et /ou isopropanol, et/ou éthanol)
- association parfois avec un autre antiseptique (chlorhexidine, ammonium IV, triclosan, peroxyde d'hydrogène)
- emollient

L'alcool

Parmi les nombreux alcools existants, seuls quelques-uns peuvent rentrer dans la formulation des PHA. Le plus largement utilisé est l'éthanol ou alcool éthylique. L'isopropanol est connu comme étant le plus bactéricide. En revanche, son activité sur les virus est plus faible, notamment sur les virus non enveloppés tel que les entérovirus.

L'alcool s'évapore rapidement, ce qui permet de laisser la peau sèche et sans résidu peu de temps après l'application.

L'association avec un antiseptique

Le but de l'association avec un autre antiseptique est principalement d'élargir le spectre d'action ainsi que d'augmenter la rémanence du produit et sa vitesse d'action.

L'émollient

Il s'agit d'une substance oléagineuse utilisée en topique afin de ramollir, d'apaiser ou encore de protéger la peau.

Il est bien connu que l'utilisation de ces produits a un effet desséchant sur les mains. C'est pourquoi les fabricants ajoutent à la formule un émollient qui va permettre d'améliorer la tolérance de ces produits.

De plus, ils ralentiraient le séchage et donc prolongeraient le contact des bactéries avec l'alcool (40).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 4 : Etiquette d'un PHA (Baccide gel) vendu en pharmacie.

d- Les limites de leur utilisation (39)

Lors d'une utilisation répétée de ces produits, une sensation de mains collantes apparaît incitant ainsi l'utilisateur à faire un lavage à l'eau et au savon régulièrement.

L'odeur des PHA est parfois incommode.

Il est important de connaître le spectre d'action de ces produits pour ne pas les utiliser à mauvais escient. En effet, ils ne sont pas actifs sur certains germes comme sur l'agent responsable de la gale et sur *Clostridium difficile*. En ce qui concerne le Rotavirus, les fabricants recommandent deux frictions successives pour être actif.

Il ne faut pas utiliser ces produits pour la désinfection des surfaces et/ou du matériel.

e- La tolérance des PHA

Ces produits ne forment pas un groupe homogène donc une réponse globale concernant la tolérance cutanée de ces substances n'est pas évidente.

En ce qui concerne la comparaison de tolérance entre les PHA et les savons, différentes études ont été réalisées et toutes semblent aller dans le même sens :

D'après l'étude réalisée en 2000 par Mr Boyce sur des soignants, il y aurait une diminution significative de la sécheresse et de l'irritation avec l'utilisation d'un PHA par rapport aux savons. Cette étude utilise des scores cliniques et para-cliniques c'est-à-dire que l'observation s'effectue avant, pendant et après l'utilisation des produits, par la personne testée elle-même et par un observateur externe (41). Une autre étude réalisée en 2001 à l'occasion de l'introduction de PHA dans quatre services d'un CHU montre une diminution significative de l'irritation et de la sécheresse cutanée dans deux services sur quatre (42).

De tels résultats peuvent s'expliquer par la présence d'émollients dans la formulation de ces produits. De plus, ceci peut s'expliquer par le fait que la technique d'utilisation de ces PHA est atraumatique comparée au lavage nécessitant un brossage.

En revanche, l'application d'un PHA sur une peau humide augmenterait le risque d'irritation. La succession d'un lavage des mains puis d'une friction avec un PHA entraînerait une humidité résiduelle pendant 10min, ce qui diminuerait à la fois la tolérance et l'efficacité du produit. Il est donc recommandé de ne pas se laver les mains immédiatement avant l'utilisation d'un tel produit (43).

Les études publiées montrent que le risque d'allergie lié aux PHA est extrêmement faible. Cependant, il est préférable de conseiller aux personnes ayant un antécédent allergique aux parfums de privilégier des PHA sans parfum (44).

L'utilisation des PHA chez les patients présentant une dermite atopique évolutive est à éviter du fait de l'augmentation du risque d'irritation (45).

L'application de ces produits est à éviter sur les plaies et les muqueuses car ils n'ont été évalués que sur la peau saine. En cas d'application sur une peau abîmée, une sensation de brûlure immédiate peut être ressentie. Le produit pourrait aggraver la lésion, il est donc essentiel d'éviter dans ce cas l'utilisation de PHA (45).

f- l'efficacité des PHA

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité des PHA. Ainsi, des tests bactériologiques ont été réalisés au Centre Hospitalier d'Argenteuil à partir d'empreintes de mains de soignants sur des boîtes de pétri avant et après trois types de nettoyage des mains différents. Les résultats obtenus sont présentés dans les Figure 5, 6 et 7.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 5: Mise en culture de la flore cutanée après un lavage simple des mains (46)

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 6 : Mise en culture de la flore cutanée après un lavage hygiénique des mains (46)

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 7 : Mise en culture de la flore cutanée après lavage des mains avec un PHA (46)

On remarque donc une quasi absence de germes après l'utilisation d'un soluté hydro-alcoolique. Il en est de presque même après l'utilisation d'un savon antiseptique. On peut conclure en disant que l'utilisation d'un PHA pour le lavage des mains semble être la meilleure technique. D'autres études du même type ont été effectuées et aboutissent à la même conclusion comme le montre la Figure 8.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner ce PHA
(70% Isopropanol

Figure 8 : Réduction de la contamination bactérienne des mains selon la méthode de désinfection utilisée (47)

Enfin, Pittet a démontré la corrélation entre la diminution des infections nosocomiales dans un établissement hospitalier et l'introduction de PHA dans le cadre du programme de promotion d'hygiène des mains.

Il faut cependant noter que tous ces produits ne sont pas équivalents et que leur efficacité doit être appréciée séparément : produit par produit (40).

g- conclusion

L'utilisation des PHA est maintenant devenue habituelle pour le personnel soignant. En effet, leur utilisation présente l'avantage d'une meilleure efficacité, d'une meilleure tolérance cutanée que le lavage traditionnel des mains ainsi que d'un gain de temps non négligeable.

La plupart des études présentées ici, et d'une façon générale les connaissances sur les antiseptiques proviennent du milieu hospitalier. Cependant, tous les produits présentés dans ce chapitre sont aussi commercialisés et largement diffusés en ville à partir des officines. Il est donc important de faire le point sur les pratiques officinales et de mettre au clair les indications qui sont toujours d'actualités et les nouvelles utilisations de ces produits.

PARTIE III : Enquête sur les pratiques officinales en matière de d'antiseptie et de désinfection

Les antiseptiques occupent une place non négligeable à l'officine puisqu'ils génèrent un chiffre d'affaires annuel de près de 140 millions d'euros selon une étude réalisée par l'Arcane Institut en juillet 2007. Ils représentent 4,2% du chiffre d'affaires d'une pharmacie (dont 70% par le biais de prescriptions et donc 30% en conseils) (48). Une hausse des ventes de 3,7% a été remarquée entre 2005 et 2007 et ce, sans compter le véritable boom des solutés hydro-alcooliques de ces dernières années!

La vente des antiseptiques ne semble donc pas s'essouffler malgré la multiplication des publications faisant état d'une utilisation abusive ou mal maîtrisée de ces produits antimicrobiens.

Nous avons donc décidé de réaliser une enquête auprès de pharmaciens exerçant en officine afin d'analyser plus finement, dans notre région, les ventes officinales de ces médicaments et de connaître leurs habitudes de conseils concernant ces produits.

Méthodologie:

Cette enquête a été réalisée au cours du premier trimestre de l'année 2010. Au total, 37 enquêtes nous ont été rendues (alors qu'une centaine avait été distribuées). Elle était destinée aux pharmaciens d'officine exclusivement. Elle a tout d'abord été testée auprès de deux pharmaciens puis diffusée, entre autres, par l'intermédiaire des stagiaires de 6^{ème} année. Le fait de ne pas avoir de contact avec le pharmacien répondant au questionnaire est un choix. En effet, l'enquêteur peut influencer les réponses, ce qui constitue un biais.

La première question concerne la situation de l'officine (urbaine, rurale...), afin de déterminer une éventuelle influence de l'environnement sur l'usage des antiseptiques.

Une série de questions fermées ou à choix multiples ont été ensuite posées pour faire une mise au point sur leurs pratiques quotidiennes. Enfin, nous avons voulu savoir s'ils étaient intéressés par une plaquette d'information sur les antiseptiques et quelles informations ils souhaitaient y retrouver.

L'enregistrement des résultats a été réalisé sur EXCEL tout comme les graphiques les illustrant.

Sur les 37 enquêtes recueillies, certaines n'ont pu être exploitées pour certaines questions du fait d'une mauvaise utilisation du questionnaire (non réponse à une question, item coché au lieu d'être classé par fréquence...).

Ainsi, pour chacun des items, le nombre d'enquêtes exploitées sera précisé.

Résultats :

a) cible de l'enquête

Sur les 37 pharmaciens qui ont répondu au questionnaire, 19 exercent en officine de ville, 10 en pharmacie rurale, 4 en pharmacie de grande surface, 2 en en pharmacie de quartier et 2 en zone semi-rurale.

b) Avis des pharmaciens concernant leur formation universitaire sur les antiseptiques.

56,8% estiment que les cours à l'université sont suffisants alors que 43,2% jugent que ceux-ci ne leur ont pas apporté toutes les informations nécessaires à leur pratique quotidienne.

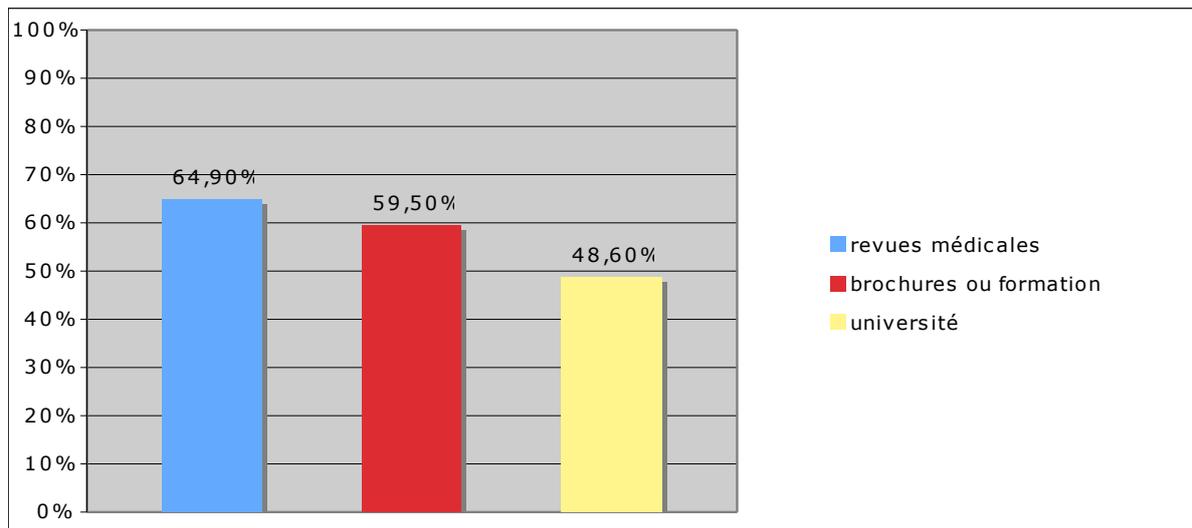


Figure 9 : Principales sources de formation et d'information des pharmaciens sur les antiseptiques.

Les stages hospitaliers ont été cités par deux pharmaciens comme source de formation pour leur pratique.

86,5% des pharmaciens interrogés pensent que leur pratique quotidienne leur a permis d'améliorer leurs conseils concernant les antiseptiques.

c) Connaissance des contre-indications (N=33)

Une grande majorité (81,8%) estime connaître les contre-indications des antiseptiques.

d) Prescriptions incohérentes (N=34)

La moitié des pharmaciens (soit 17) dit avoir déjà remarqué une prescription incohérente concernant un antiseptique.

Les incohérences citées sont:

- Prescription de Bétadine® chez une personne allergique à l'iode (N=5)
- Incompatibilités entre antiseptiques (N=7)
- Prescription de chlorhexidine sur une grande surface chez un nourrisson (N=1)
- Prescription d'antiseptiques alcoolisés chez un enfant (N=1)
- Prescription d'antiseptiques sur une plaie en phase de cicatrisation (N=1)
- Hexomédine® transcutanée sur une plaie ouverte (N=1)
- Biseptine® pour un usage gynécologique (N=1)
- Antiseptiques sur une muqueuse en continu (N=1)

e) Trousse de premiers soins (N=37)

97,3% des pharmaciens affirment avoir une trousse de premiers soins à l'officine.

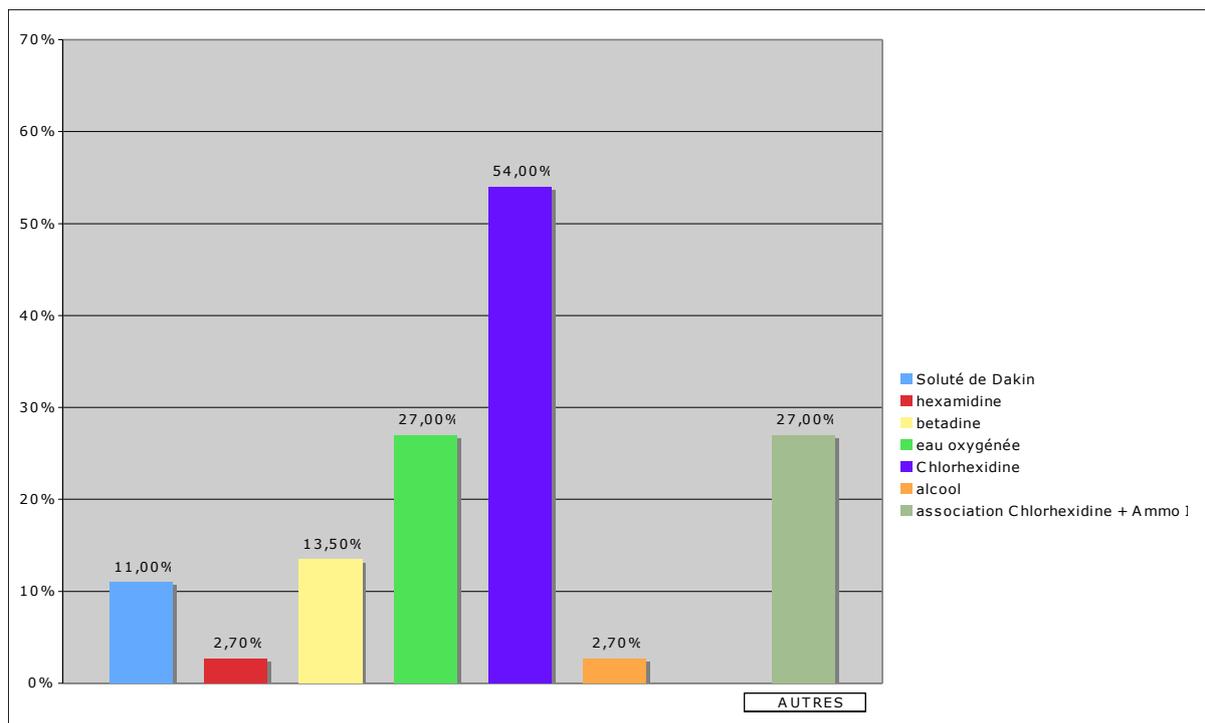


Figure 10 : Les antiseptiques présents dans les trousse de premiers soins à l'officine.

f) Classification des antiseptiques selon la fréquence de délivrance sur prescriptions médicales (N=31)

	chlorhexidine		Dakin®		Bétadine®		hexamidine	
1er	N=11	35,5%	N=1	3,2%	N=19	61,3%	N=0	0%
2ème	N=15	48,4%	N=2	6,5%	N=11	35,5%	N=3	9,7%
3ème	N=4	12,9%	N=10	32,3%	N=1	3,2%	N=16	51,6%
4ème	N=1	3,2%	N=18	58%	N=0	0%	N=12	38,7%

Tableau IX: Classification des antiseptiques selon la fréquence de délivrance sur prescription médicale.

Les autres antiseptiques cités sont :

- l'eau oxygénée (N=2)
- le permanganate de potassium (N=1)
- les ammoniums quaternaires (N=1)
- des associations à base de chlorhexidine et de chlorure de benzalkonium ont été citées (Mercryl®, Biseptine®) (N=5)

g) Indications des antiseptiques sur prescriptions (N=31)

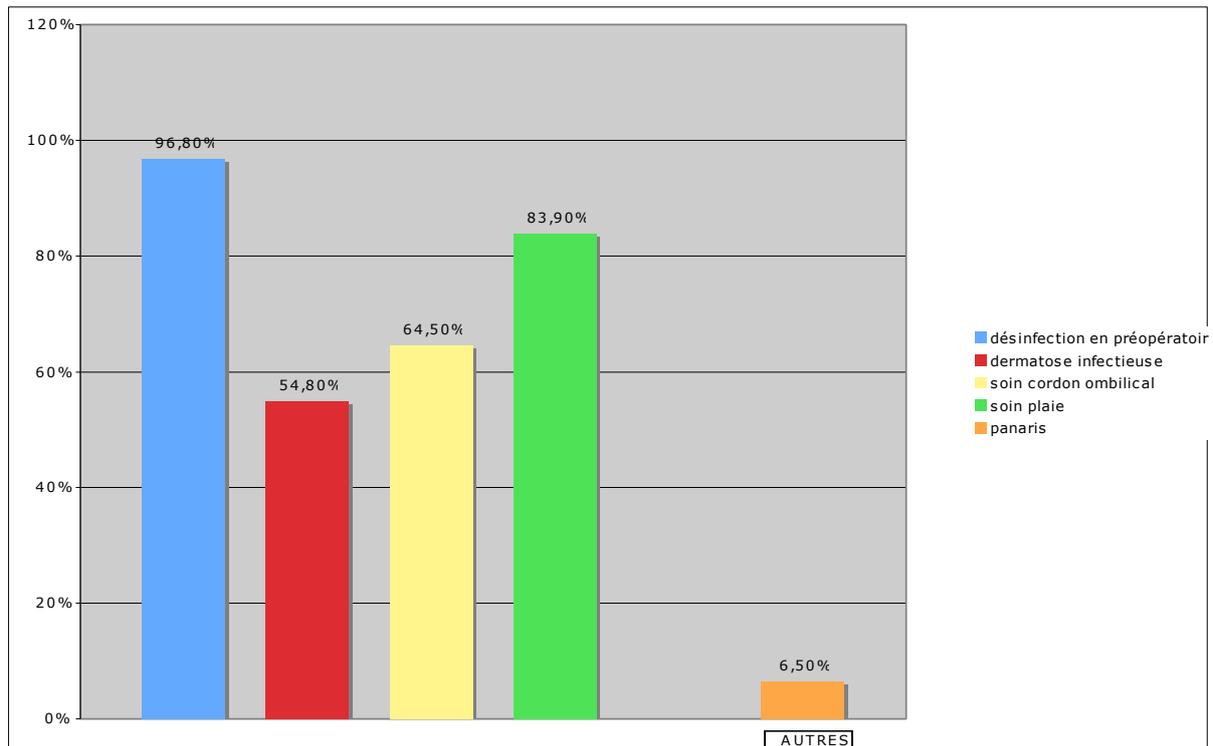


Figure 11 : Les indications des antiseptiques sur prescriptions médicales (pourcentage de pharmacien citant cette indication).

h) Classification des antiseptiques selon la fréquence de leur délivrance en conseil (N=30)

	chlorhexidine		Dakin®		Bétadine®		hexamidine	
1er	N=26	86,7%	N=4	13,3%	N=0	0%	N=0	0%
2ème	N=4	13,3%	N=9	30%	N=5	16,7%	N=12	40%
3ème	N=0	0%	N=12	40%	N=10	33,3%	N=8	26,7 %
4ème	N=0	0%	N=5	16,7%	N=15	50%	N=10	33,3%

Tableau X : classification des antiseptiques selon la fréquence de conseils à l'officine.

Deux pharmaciens ne conseillent que de la chlorhexidine. Deux autres ne conseillent que du Dakin® ou de la chlorhexidine.

i) Indications en conseil (N=37)

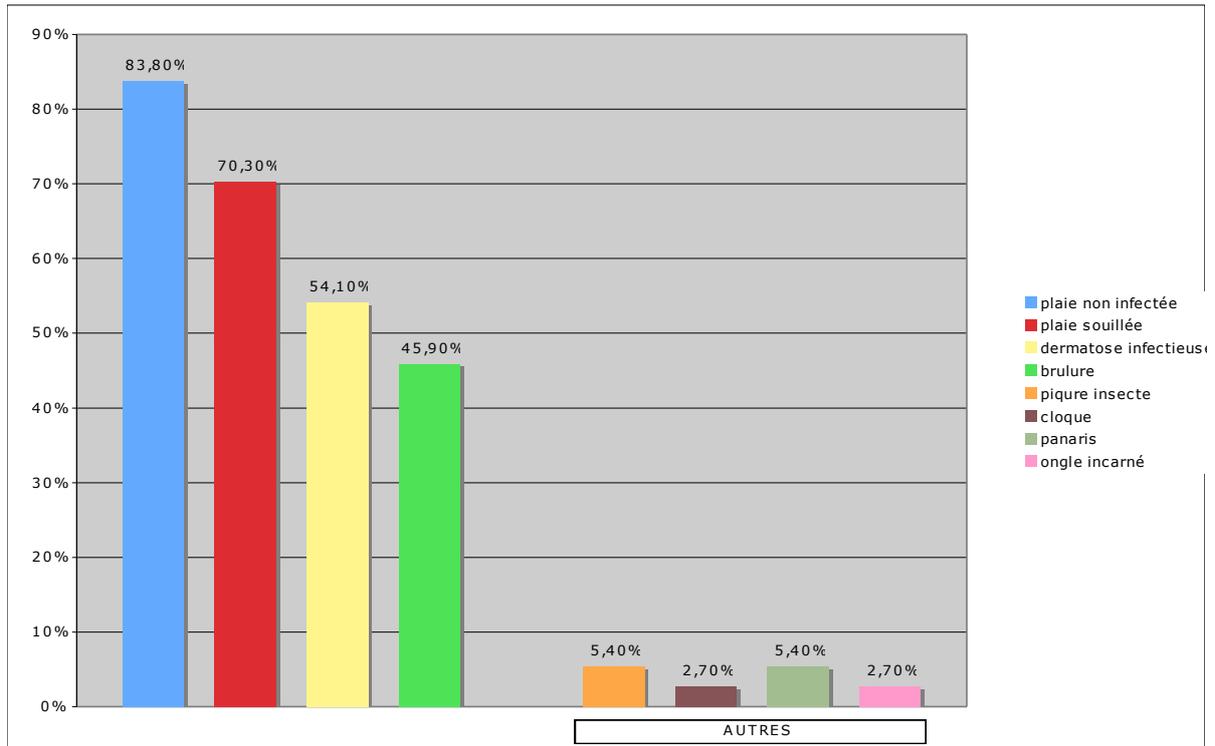


Figure 12 : Les indications des antiseptiques en conseil à l'officine citées par les pharmaciens.

j) Utilisation systématique des antiseptiques sur les plaies non infectées (N=36)

86,1% des pharmaciens recommandent l'utilisation d'antiseptiques sur une plaie non infectée.

k) Forme d'antiseptique fréquemment conseillée (N=37)

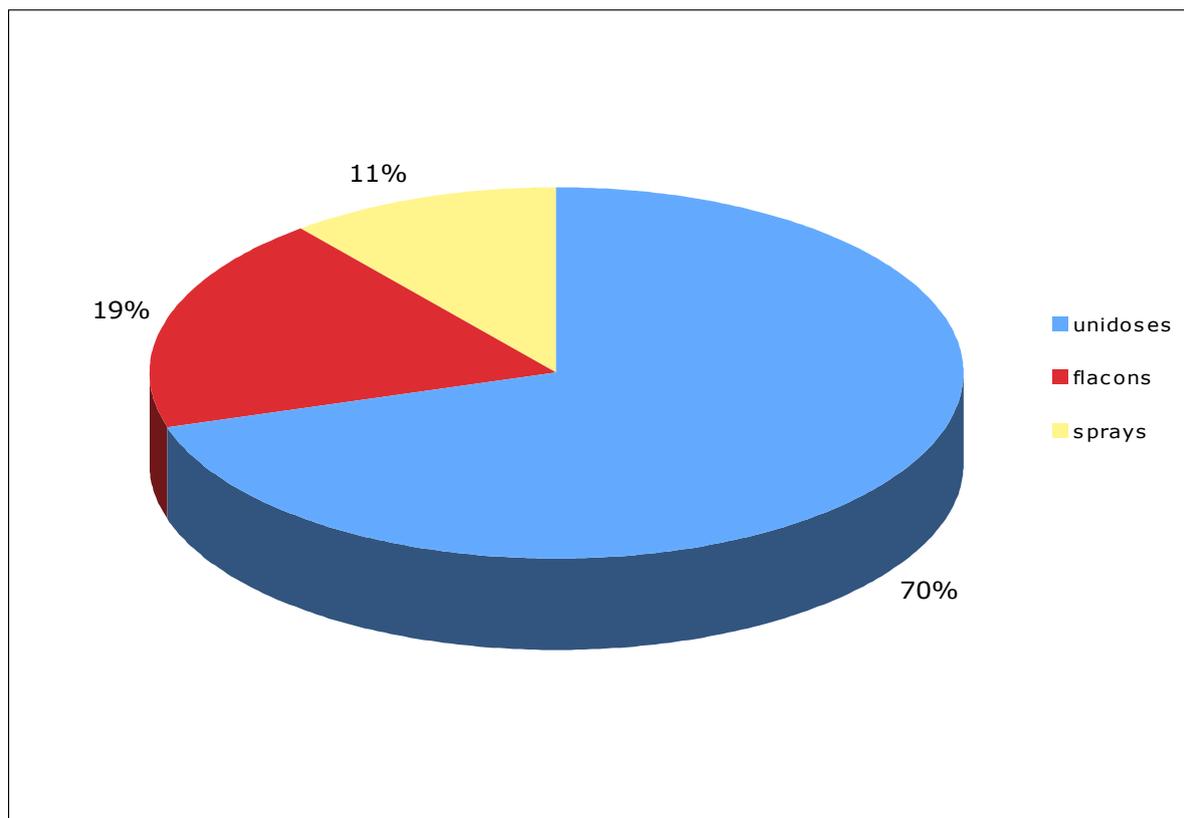


Figure 13 : Les formes d'antiseptiques conseillées.

l) Conseil des PHA (N=35)

94,3% des pharmaciens conseillent l'utilisation de PHA

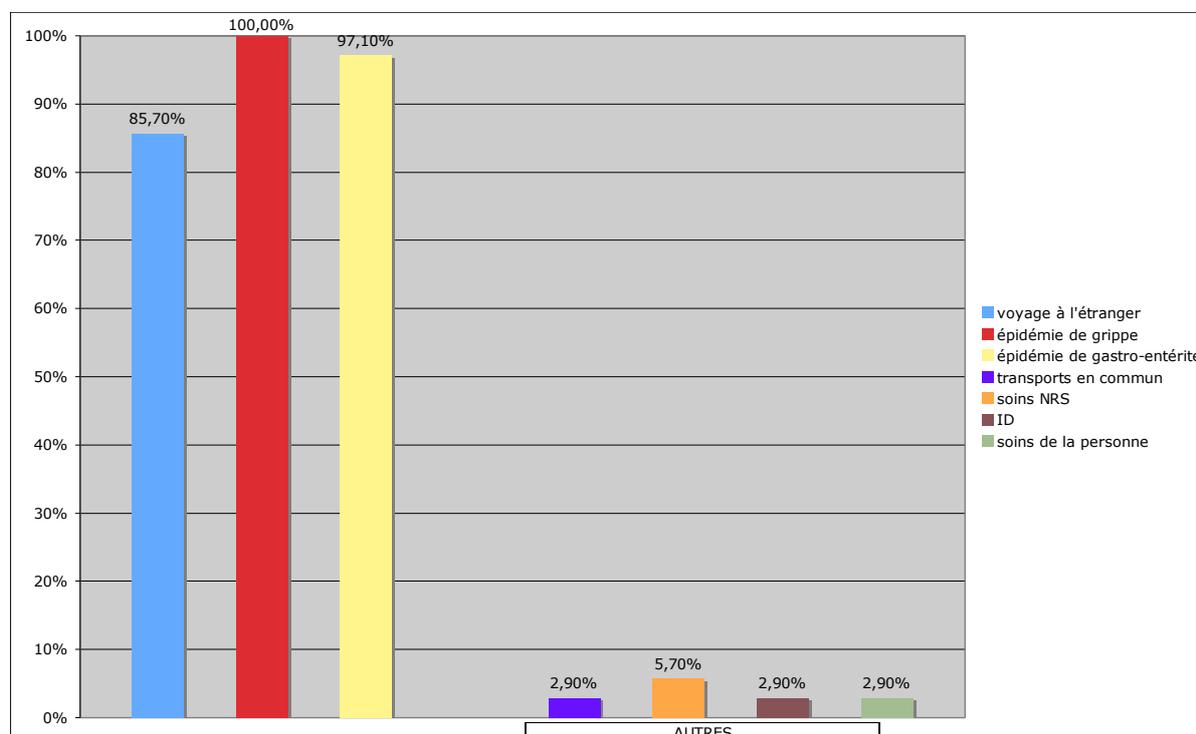


Figure 14: Les indications des PHA en conseil à l'officine citées par les pharmaciens.

Les autres indications citées sont :

- les transports en commun (N=1)
- chez les immunodéprimés (N=1)
- le lavage des mains avant la pratique de soins chez l'adulte ou le nourrisson (N=3)

m) Plaquette d'information sur les antiseptiques (N=37)

94,6% des pharmaciens souhaiteraient avoir une plaquette d'information sur les antiseptiques à l'officine. Les 2 autres n'en voient pas l'utilité.

Les informations que les pharmaciens souhaitent y retrouver sont :

- les contre-indications (N=10)
- les durées de conservation après ouverture (N=9)
- les indications précises pour chaque produit (N=7)
- les précautions d'emploi (N=5)
- les interactions/incompatibilités (N=5)
- les conditions de conservation (N=3)
- un arbre décisionnel (N=2)
- l'effet bactéricide/bactériostatique (N=2)
- les techniques de nettoyage (N=2)

- les conseils d'utilisation (N=2)
- les effets indésirables/ risques d'allergie (N=2)
- la présence d'alcool dans les produits/ composition des produits (N=2)
- les âges d'utilisation/ utilisation chez la femme enceinte (N=2)
- les risques sur une plaie veineuse chronique (N=1)
- les spectres d'action (N=2)
- posologie/ fréquence d'utilisation/ durée d'utilisation (N=2)
- les avantages de chaque produit (N=1)

Discussion :

Même si une analyse statistique des résultats n'a pu être réalisée, cette enquête nous permet de relever quelques points intéressants concernant les antiseptiques.

Un peu plus de la moitié des pharmaciens interrogés jugent leur formation universitaire insuffisante concernant les antiseptiques. 86,5% d'entre eux pensent que leur pratique quotidienne leur a permis d'améliorer leurs conseils concernant ces produits.

Près de 82% des pharmaciens interrogés estiment connaître les contre-indications des antiseptiques. Cependant le rappel de ces contre-indications dans une plaquette informative concernant les antiseptiques est l'information la plus demandée!

La chlorhexidine est l'antiseptique le plus présent dans les trousseaux de 1^{er} soins à l'officine. L'eau oxygénée est la deuxième réponse la plus fréquemment rencontrée dans cette enquête. Or, les propriétés antiseptiques de l'H₂O₂ sont faibles, son action est plus hémostatique qu'antiseptique. Est-ce que les pharmaciens ont bien en tête cette information ou utilisent-ils l'eau oxygénée comme un antiseptique à part entière ?

En ce qui concerne les prescriptions médicales, l'indication principale semble être la désinfection préopératoire. Le soin des plaies arrive en deuxième position. La Bétadine® est l'antiseptique le plus prescrit dans ce contexte.

La majorité des pharmaciens (86,7%) conseille en priorité la chlorhexidine. En effet son large spectre et ses effets secondaires peu nombreux en font un antiseptique de choix. Le soin des plaies non infectées est l'indication pour laquelle la majorité des pharmaciens conseillent l'utilisation d'un antiseptique. Seul, 50% d'entre eux pensent qu'un tel produit est utile dans les dermatoses infectieuses.

Les formes unidoses lorsque celles-ci existent sont préférées aux autres conditionnements. Comme le précise un article du Quotidien du Pharmacien, les unidoses sont désormais incontournables à l'officine (49). Il est vrai que ce conditionnement est très pratique et évite tout risque de contamination et toute question concernant la péremption après ouverture.

La quasi totalité des pharmaciens interrogés (94,3%) conseille désormais des solutés hydro-alcooliques. Parmi eux, la totalité les préconisent en cas d'épidémies grippales (conséquence directe du H1N1). Ces produits sont très largement conseillés en cas d'épidémies de gastro-entérite et de voyage à l'étranger. Leur efficacité dans la prévention de la transmission des infections manuportées a été démontrée. Ainsi, les PHA se sont fait une large place à l'officine ces dernières années et leur utilisation ne semble plus « réservée » au milieu hospitalier. Désormais, on retrouve même ces produits en vente dans la grande distribution.

La plupart des pharmaciens aimeraient détenir une plaquette informative sur les antiseptiques à l'officine. Les demandes d'information sont très variables mais les plus retrouvées par ordre décroissant sont les CI, la conservation après ouverture et les indications...

Ainsi, malgré la disparité des réponses, une large majorité se dégage pour chaque question. Les pharmaciens semblent donc avoir à peu près les mêmes attitudes face à une même situation.

Le mésusage et l'abus d'antiseptiques sont des phénomènes courants. La conservation après ouverture de ces produits pose problème du fait de leur utilisation de manière ponctuelle. Le pharmacien a donc un rôle essentiel d'information concernant ces produits pourtant très répandus.

La dernière partie de cette thèse est consacrée à une mise au point sur les indications des antiseptiques en fonction des recommandations que l'on peut retrouver dans la littérature.

PARTIE IV – Les antiseptiques en pratique officinale.

A l'heure actuelle, le conseil concernant les antiseptiques cutanés à l'officine est quasi quotidien. Cependant, peu de recommandations officielles existent sur le bon usage de ces produits en pratique officinale, contrairement au milieu hospitalier, il en résulte que chacun exerce son conseil de manière relativement empirique. Les antiseptiques demeurent très utilisés malgré les travaux de ces dernières années qui tendent à démontrer que ces produits engendrent parfois un retard important de cicatrisation des plaies. A cela, on peut ajouter que l'on voit de plus en plus de résistance aux antiseptiques du fait de leur usage abusif ou de leur mésusage. Le message à faire passer auprès des pharmaciens et de la population en général est que, comme les antibiotiques, les antiseptiques ne sont plus automatiques!!

Nous allons donc essayer de faire le point sur les utilisations qui sont encore justifiées à l'heure actuelle.

1- Désinfection de la peau saine

Il existe trois niveaux de lavage des mains : le lavage simple, le lavage antiseptique et le lavage chirurgical, ce dernier ne concerne pas la pratique officinale.

En effet, le rôle de l'hygiène des mains n'est plus à démontrer dans la transmission de nombreuses pathologies (gastro-intestinales, respiratoires...). Le manuportage joue un rôle déterminant lors d'épidémies de gastro-entérites par exemple, et l'hygiène des mains est souvent la mesure la plus efficace pour interrompre la transmission des micro-organismes responsables d'infections en milieu communautaire (50). On sait que le lavage des mains dans les pays en voie de développement permettrait de réduire de presque 50% les maladies diarrhéiques et d'éviter environ 1 million de morts ! (51). Des études montrent cependant, qu'à l'heure actuelle, même dans nos pays, l'hygiène des mains au quotidien (avant un repas, après être allé aux toilettes ou s'être mouché...) n'est pas encore systématique. Ainsi, une enquête réalisée aux Etats-Unis montre que seulement 34% des hommes et 56% des femmes se lavent les mains après être allés aux toilettes dans un lieu public!(52). Beaucoup de travail reste à faire dans ce domaine.

Par ailleurs, de plus en plus de personnes voyagent dans des pays où l'hygiène est précaire, ce qui peut être source de demande de conseils à l'officine.

Beaucoup de patients aux défenses immunitaires altérées par des traitements (corticoïdes, chimiothérapie) sont suivis en dehors du milieu hospitalier. Il est important d'éduquer leur entourage sur les risques de transmission de microorganismes.

Enfin, on sait aujourd'hui que les bactéries multirésistantes ne sont plus le seul apanage des hôpitaux et qu'elles ont largement diffusé dans la communauté (pneumocoques résistants, SARM communautaires, Entérobactéries productrices de BLSE....). La maîtrise de leur transmission ne se limite donc plus au milieu hospitalier.

1.1-Le lavage et la désinfection des mains

A- Le lavage simple des mains

Il a pour but d'éliminer les salissures et une partie de la flore transitoire sans effet sur la flore résidente.

Ce lavage s'effectue avec de l'eau et un savon non antiseptique sous forme liquide de préférence (le pain et son support peuvent être contaminés au moment de l'utilisation) ayant une action détergente. L'action est essentiellement mécanique.

Ce lavage est recommandé systématiquement avant chaque repas, après chaque passage aux toilettes, en cas de pathologies respiratoires (après éternuement et mouchages) et dès que les mains sont visiblement sales.

Ce lavage est également recommandé au personnel soignant (dont le pharmacien) lors de la prise en charge des plaies simples à l'officine.

B- La désinfection hygiénique ou lavage avec savon antiseptique

Dans la vie quotidienne en milieu communautaire, on trouve peu de circonstances où l'utilisation d'un savon antiseptique est préconisé en remplacement d'un lavage simple des mains.

C- L'utilisation des PHA : la désinfection des mains par friction

Ces produits ont connu une véritable explosion au cours des dernières années dans la communauté. Ce ne sont pas tant les propriétés antiseptiques qui sont recherchées que la possibilité de se laver les mains « à tout moment » sans point d'eau.

De façon globale, ces solutions doivent être utilisées dans tous les cas où le lavage des mains est indiqué mais quand celui-ci n'est pas possible du fait de l'absence d'eau et de savon ou lorsque l'eau est elle-même souillée.

Si ces produits ont un rôle incontestable pour limiter la transmission des infections en milieu hospitalier, les études en milieu communautaire sont encore embryonnaires.

Ainsi, l'impact de l'utilisation de PHA sur l'incidence de la gastroentérite a pu être évaluée chez des élèves d'école primaire (53) : il s'agit d'une étude prospective randomisée réalisée dans deux écoles primaires comparables entre novembre 2007 et avril 2008 (période épidémique de GEA). Dans la première école (A) comptant 261 enfants, chaque table de classe était équipée d'un flacon de 300ml de PHA. Les enfants devaient l'utiliser au moins 4 fois par jour. La deuxième école (B) était une école témoin de 217 enfants dans laquelle le fonctionnement habituel était maintenu.

Un questionnaire hebdomadaire standardisé recueillait les symptômes quotidiens des 478 enfants, les consultations, arrêts de travail des parents et les jours d'école manqués. Les réponses sont répertoriées dans la figure 15.

Cette étude a permis de mettre en évidence que l'utilisation systématique et contrôlée d'une PHA pendant l'épidémie saisonnière permettait de réduire de façon significative l'incidence de la GEA en école primaire et d'une partie de ses conséquences sanitaires et sociales ($p < 0.0001$). Ainsi, 155 enfants soit 42% ont présenté au moins un épisode de GE au cours de la période étudiée. 64 d'entre eux (24,5%) étaient scolarisés dans l'école (A) et 91 l'étaient (42%) dans l'école témoin (B).

Sans PHA

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Sans PHA

Figure 15: Récapitulatif de l'impact de l'utilisation ou non d'un PHA (46)

Une autre étude a été réalisée aux Etats-Unis afin de déterminer les taux de transmission des pathologies gastro-intestinales et respiratoires dans des familles où des enfants sont inscrits en garderies (54). L'étude a été réalisée auprès de 208 familles ayant au moins un enfant entre 6 mois et 5 ans inscrit en crèche. Une première partie de cette étude consistait à évaluer les connaissances des familles sur les modes de transmissions de ces pathologies et leur pratique d'hygiène au sein du foyer (Figure 15). Dans un second temps, un rapprochement a été effectué entre l'hygiène des mains pratiquée au sein de ces familles et les transmissions de pathologies (Figure 16).

1545 pathologies respiratoires et 360 pathologies gastro-intestinales ont été observées dans ces familles pendant la période allant de novembre 2000 à mai 2001. Parmi celles-ci, 1099 (71%) infections respiratoires et 297 (83%) infections gastro-intestinales ont été considérées comme la pathologie initialement introduite au sein de la maison. Les taux de transmission par personne et par mois sont de 0,63 pour les infections respiratoires et 0,35 pour les pathologies intestinales.

Les résultats de cette étude confirment que la transmission de pathologies au sein d'une famille comportant de jeunes enfants inscrits en crèche est très fréquente. **L'utilisation de PHA réduit les infections respiratoires secondaires. En ce qui concerne les pathologies gastro-intestinales, les résultats obtenus par cette enquête ne sont pas suffisamment significatifs.** Cela peut s'expliquer par le fait que les virus responsables de ces pathologies ne sont pas tous tués par ces produits (norovirus). Cette étude présentait toutefois un certain nombre de limites dans la mesure où les pathologies n'étaient pas diagnostiquées

microbiologiquement mais par la présence de symptômes (nez qui coule, diarrhées...). Par ailleurs, les informations concernant les pratiques d'hygiène avaient été recueillies auprès des membres de la famille sans pouvoir être vérifiées.

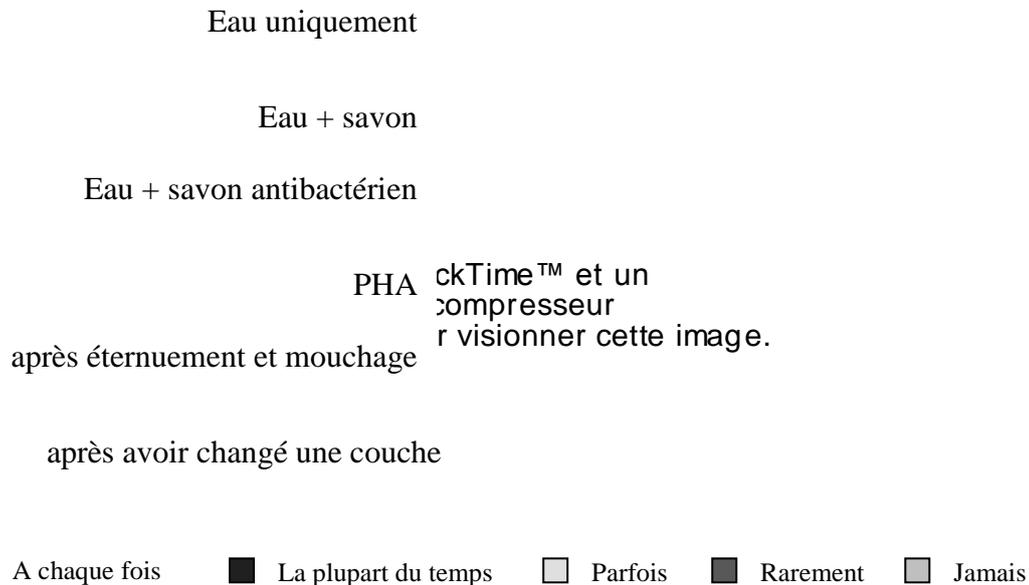


Figure 16 : Graphique représentant les pratiques d'hygiène des mains dans les foyers étudiés -d'après (54)

Une étude microbiologique a été réalisée afin de mettre en évidence l'effet de l'utilisation de PHA dans la transmission de la grippe H1N1 : les mains de 20 sujets vaccinés contre cette grippe ont été « contaminées » artificiellement par une même quantité de virus. Une partie d'entre eux n'a pas utilisé de mesures d'hygiène particulières, une autre s'est lavée les mains avec du savon et de l'eau et la dernière s'est frictionnée les mains avec un PHA. La concentration de virus a ensuite été examinée. Il en ressort, que les mesures d'hygiène quelles qu'elles soient, réduisent significativement la quantité de virus. L'utilisation du savon et de l'eau semble rester la méthode de choix concernant l'élimination de cette population virale.

On peut donc conclure, que l'hygiène des mains (et donc les PHA) joue un rôle fondamental dans la prévention de la transmission de la grippe H1N1 (55).

a- Indications des PHA

Dans l'attente d'études complémentaires sur l'intérêt des PHA en pratique communautaire, les indications principales qui semblent se dégager sont :

- épidémie de gastro-entérite

Bien qu'il n'existe pas de recommandations officielles, il semble que les PHA soient intéressants en période d'épidémie de GEA, notamment dans les familles où il y a de jeunes enfants.

- en cas de voyage dans un pays étranger où les conditions sanitaires ne sont pas très bonnes (selon les recommandations du BEH) (56).

- en cas d'épidémie de grippe ou d'autres infections respiratoires...Ainsi, dans un bulletin émis le 28 septembre 2009, l'Afssaps préconisait l'utilisation des PHA dans le cadre de la prévention de la transmission du virus H1N1. De nombreuses campagnes ont été mises en place pour sensibiliser le public à l'utilisation de ces produits (Figure 17).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 17: Campagne d'affichage du ministère de la santé et des sports pour la prévention de la transmission du virus H1N1 (57).

b- Mode d'utilisation des PHA

Les PHA doivent être utilisés sur des mains visiblement propres et non souillées car ces produits ne contiennent pas de détergents permettant d'éliminer les salissures présentes sur la peau. Les mains doivent être sèches, non lésées et exemptes de bijoux, vernis, faux ongles...qui peuvent augmenter la colonisation bactérienne et interfèrent sur l'efficacité du lavage.

Les PHA doivent être appliqués sur les mains suivant le mode opératoire standardisé décrit dans la norme NF EN 1500 (Figure 18).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 18 : Procédure standardisée de friction des mains (43)

La quantité de PHA qu'il est recommandé d'utiliser est d'environ 3mL.

1.2 - Soins du cordon du nouveau-né

Les infections du cordon ombilical étaient autrefois et sont encore aujourd'hui dans certains pays une cause de mortalité néonatale.

Ainsi, en 2009 une étude réalisée au Népal montrait que la présence de signes d'infections du cordon ombilical (pus, rougeur...) chez les nouveaux-nés est associée à une augmentation du risque de mortalité. Depuis ces révélations, les règles d'hygiène concernant les soins du cordon (lavage des mains et utilisation d'antiseptiques) sont promues dans ce pays. (58)

Depuis de nombreuses années, les soins du cordon sont également une préoccupation dans les pays développés et font l'objet de plusieurs études. Déjà, dans les années 60 la désinfection du cordon était systématique ce qui aurait permis de réduire les infections néonatales cutanées ainsi que les infections nosocomiales. En effet, le cordon est colonisé par *S. aureus* dans 50% des cas, ce qui engendrerait un risque d'abcès du sein chez la mère et d'impétigo néonatal (59). Dans les années 90, plusieurs études ont confirmé l'efficacité de la désinfection. Elle diminuerait de façon significative la colonisation bactérienne et donc en toute logique, réduirait le risque d'infection. En revanche, ces soins retarderaient de plusieurs jours la chute du cordon. Une enquête réalisée en 1997 a montré que les agents utilisés pour ces soins sont variables d'un pays à l'autre. En France, les produits utilisés sont : l'éosine (plus utilisé), l'alcool, la chlorhexidine, l'hexamidine, le nitrate d'argent, la solution de Milian et l'Ektogan® (association de peroxyde de cuivre et de zinc et oxyde de zinc). La fréquence des soins était variable: au moins une fois par jour au cours de la toilette et éventuellement renouvelé en fonction des souillures constatées. En 2004, l'OMS a compilé plusieurs études incluant 8959 participantes issues pour la plupart de pays développés. Aucune différence n'a été observée entre les soins du cordon avec antiseptiques, ceux avec séchage naturel ou avec un placebo. L'administration d'antiseptiques a été en revanche associée à une diminution des inquiétudes de la mère (60).

Il est difficile de proposer des recommandations consensuelles pour les soins du cordon du nouveau-né. Cependant, compte tenu de la mauvaise tolérance des certains antiseptiques, des risques connus pour d'autres et du niveau d'efficacité de ces produits quelques règles sont à respecter : l'éosine ne doit pas être utilisée pour une action antiseptique, celle-ci étant extrêmement faible, mais éventuellement pour une action tannante ou asséchante, les dérivés iodés sont contre-indiqués du fait du risque d'hypothyroïdie et l'alcool est peu souhaitable car il existe un risque d'intoxication...

Actuellement, la SFHH recommande l'utilisation d'antiseptique pour les soins du cordon chez les nouveau-nés et les prématurés (Figure 19).

Le pharmacien a un rôle important à tenir en ce qui concerne le conseil et la délivrance des antiseptiques auprès des jeunes mamans qui doivent poursuivre les soins du cordon à domicile du fait de la sortie de plus en plus précoce de la maternité. Il doit insister sur l'importance du lavage des mains au moment des soins qui est tout aussi important que les soins eux-mêmes!

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 19 : Soins du cordon ombilical (6)

1.3 - Préparation cutanée de l'opéré

Les infections du site opératoire (ISO) sont souvent d'origine endogène c'est-à-dire que les micro-organismes responsables de l'infection proviennent du patient lui-même. L'individu sain est un réservoir de micro-organismes. La flore résidente ne peut jamais être totalement supprimée ; elle peut seulement être diminuée lors de la préparation cutanéomuqueuse.

Les douches préopératoires sont actuellement très souvent réalisées au domicile du patient. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, cela constitue l'un des principaux motifs de prescription d'antiseptiques cutanés auquel le pharmacien est confronté, et pour lequel il doit être capable de fournir aux patients des explications ou des compléments d'informations.

Pour la douche, il existe des solutions moussantes antiseptiques et non antiseptiques.

Plusieurs études microbiologiques confirment la supériorité des solutions antiseptiques pour réduire la flore microbienne. Le bénéfice en terme de réduction des ISO est plus difficile à mettre en évidence. Deux études anciennes datant de 1985 et 1987 montraient un taux d'ISO plus faible lors de l'utilisation d'une solution moussante antiseptique (61, 62). A l'inverse, cinq autres études comparatives réalisées entre 1983 et 2000 n'ont pas montré un taux d'ISO significativement différent (63-67). En 2007, l'intérêt d'une douche ou d'un bain préopératoire avec un savon antiseptique a fait l'objet d'une revue totalisant plus de 10000 patients. Les auteurs ont conclu qu'une douche ou un bain préopératoire à la chlorhexidine versus d'autres produits n'était pas bénéfique en terme de réduction de l'incidence d'ISO. (68).

En France, la conférence de consensus de 2004 sur la gestion préopératoire du risque infectieux recommande de pratiquer au moins une douche préopératoire avec une solution antiseptique moussante.

En ce qui concerne le type de solutions moussantes antiseptiques, selon une publication de la SFHH de 2007 (68), il n'existe aucune preuve de la supériorité de la povidone iodée ou de la chlorhexidine. Le choix du produit utilisé pour la douche dépend de l'antiseptique utilisé au bloc pour le champ opératoire. En effet, il est recommandé d'utiliser une solution moussante et un antiseptique de la même famille chimique (69). Cependant, un article récent affirme que la chlorhexidine serait plus efficace que la povidone iodée en terme de prévention des infections du site opératoire (70).

Les travaux de Kaiser en 1988 (71) et de Maclot en 1993 (72) ont démontré que deux douches diminuaient la flore microbienne et le taux d'ISO de façon plus importante qu'avec une seule, et que trois douches n'apportaient pas de bénéfices supplémentaires. En cas de pose de prothèse ou de chirurgie majeure, le nombre de douches préopératoires doit être de deux : une la veille et l'autre au plus près de l'intervention. Dans les autres chirurgies, au moins une douche préopératoire est recommandée. Dans le cas où une dépilation est nécessaire, la douche doit être réalisée après celle-ci (68).

Il est nécessaire d'informer et d'éduquer le patient sur l'importance de cette préparation cutanée. La douche ou la toilette doivent être considérées comme un soin à part entière auquel il faut apporter une extrême rigueur. Des informations claires et précises doivent être données

au patient sur le déroulement et la technique de ce soin et de l'ensemble de la préparation (73). Ces informations peuvent faire l'objet d'un fascicule spécifique remis au patient à l'occasion d'une consultation préalable à l'hospitalisation. Dans le cas contraire, ces informations doivent être précisées par le pharmacien d'officine lors de la délivrance du produit.

Protocole d'utilisation d'une solution moussante antiseptique pour la toilette préopératoire: (73) (Figure 20)

Il est tout d'abord nécessaire d'ôter les bijoux, le vernis à ongles et le maquillage. Les patients doivent avoir les ongles des mains et des pieds coupés courts.

Il faut ensuite :

- Mouiller les cheveux et le corps
- Faire un shampoing avec le savon antiseptique
Savonner à main nue, ou avec un gant à usage unique ou un gant de toilette propre : commencer par le visage, le cou, le thorax, le dos, les membres, les pieds, les aisselles, puis la région génito-anales. Insister sur l'ombilic, les sillons sous-mammaires, les plis, les ongles, les espaces inter-digitaux et la région génito-anales. Effectuer le savonnage avec des mouvements vigoureux, rotatifs. En cas d'utilisation de savon à base de produit iodé la mousse doit blanchir.
- Rincer entièrement jusqu'à élimination de la mousse
- Sécher minutieusement avec une serviette propre
- Revêtir des vêtements propres.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

**Figure 20 : Fiche informative sur la préparation cutanée pré-opératoire
(CHU de Nantes)**

Depuis ces dernières années, les prescriptions de ces produits se multiplient. Ceci s'explique par le fait que les durées d'hospitalisation sont de plus en plus réduite compte tenu des coûts engendrés par celles-ci.

Les produits les plus prescrits sont la Bétadine scrub® (povidone iodée) et l'Hibiscrub® (chlorhexidine).

2- Utilisation des ATS dans les dermatoses cutanées

2-1 Infections cutanées bactériennes

D'après les recommandations de l'AFSSAPS datant de 2004 (74), la question de l'intérêt d'utiliser des antiseptiques dans ce contexte est souvent évoquée, mais n'a jamais été réellement évaluée en comparaison avec le lavage seul, l'antibiothérapie locale ou générale, ni en association avec celle-ci.

Les experts mettent en garde contre les risques éventuels d'allergie ou de dermite irritative liée à l'utilisation de ces produits et concluent que leur utilité réelle dans ce contexte demeure largement inconnue.

2.1.1-Impétigo

A- Signes cliniques (75)

L'impétigo est une infection cutanée superficielle qui est due à un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A et/ou à un staphylocoque doré. C'est l'infection cutanée la plus fréquente de l'enfant. Elle est très contagieuse, on peut l'observer au cours de micro épidémies de collectivités, ce qui justifie l'éviction scolaire des enfants contaminés.

Le diagnostic de cette infection est clinique et ne pose généralement aucun problème du fait des caractéristiques des lésions. Un prélèvement bactériologique peut être néanmoins réalisé pour mettre en évidence le germe lorsque l'on redoute la présence de SARM (suite à une hospitalisation) ou si l'on craint une épidémie de collectivité.

Il existe 2 formes cliniques d'impétigo : l'impétigo vrai (ou non bulleux ou croûteux) qui est la forme la plus fréquente et l'impétigo bulleux. Il semble actuellement que la distinction n'ait aucun impact sur la stratégie thérapeutique à adopter.

Figure 21 : Lésions d'impétigo

La lésion initiale est une vésiculo-bulle parfois entourée d'une auréole inflammatoire. La vésicule va ensuite se troubler puis se rompre rapidement. Apparaît alors un suintement puis une croûte jaunâtre mélicérique (c'est-à-dire couleur de miel) à extension centrifuge (Figure 21). Les lésions sont généralement peu douloureuses mais peuvent être prurigineuses.

L'impétigo est au début périonifical, puis les lésions peuvent ensuite diffuser sur le visage et les membres supérieurs en raison du portage manuel. L'affection est apyrétique en l'absence de complication.

B- L'évolution

Elle est rapidement favorable et évolue rarement en infection généralisée sévère.

C- Le traitement

Le traitement de l'impétigo repose sur une antibiothérapie qui sera locale ou générale suivant le pourcentage de surface cutanée atteinte.

Les antibiotiques locaux sont utilisés dans le traitement des formes peu étendues. La bacitracine, la néomycine, la gentamycine, la mupirocine et l'acide fusidique sont actifs sur les germes responsables de l'impétigo. Cependant, l'acide fusidique et la mupirocine sont les deux seuls antibiotiques locaux à avoir démontré un intérêt dans cette infection (2 à 3 applications quotidiennes pendant 5 à 10 jours selon le produit) (3).

Les antibiotiques per os sont réservés aux formes étendues ou lorsque l'observance des soins locaux est mis en doute.

D- La place des antiseptiques

Comme nous l'avons évoqué précédemment, peu d'étude se sont penchées sur la nécessité ou non d'utiliser des antiseptiques dans l'impétigo. Nous avons retrouvé une étude très ancienne montrant qu'un savonnage à l'aide d'hexachlorophène était supérieur à un savonnage simple

(76). Néanmoins, le taux de guérison obtenu avec cet ATS utilisé seul était insuffisant. Deux autres études ont été réalisées afin de comparer l'efficacité entre les antiseptiques et les antibiotiques. Celles-ci révèlent que les ATS sont moins efficaces que les antibiotiques locaux ou généraux. De plus, l'association antiseptique / antibiotique n'apporterait aucun bénéfice supplémentaire (77, 78).

La comparaison de différentes molécules antiseptiques dans l'impétigo ne fait l'objet d'aucune étude. Mais on sait que la chlorhexidine et la povidone iodée sont les 2 antiseptiques les plus intéressants en dermatologie. Il ne faut cependant pas oublier les contre-indications de chacun.

L'utilisation des antiseptiques, qui est une pratique habituelle, n'a donc pas clairement prouvé son intérêt dans cette infection. Néanmoins, un antiseptique sous forme moussante (bain ou savonnage) peut être utilisé dans l'impétigo pour l'ablation des croûtes et des débris (79). Le lavage à l'eau et au savon permettrait également de réduire la population bactérienne et d'éliminer les cellules mortes (80).

E- Mesures d'hygiène (81)

Il est important de rappeler aux parents d'un enfant atteint qui vient à l'officine pour son enfant qui est atteint d'impétigo les règles d'hygiène qui sont essentielles à la guérison :

- douche quotidienne
- lavage fréquent des mains
- brossage des ongles coupés ras
- linge de toilette personnel et lavé à part
- éviter de manipuler les lésions
- isolement des malades, éviction scolaire et des collectivités

2.1.2- Le furoncle

A- Les signes clinique

Il s'agit d'une induration douloureuse centrée autour d'un follicule pilosébacé dû à un staphylocoque doré. L'infection évolue en 5 à 10 jours vers une nécrose et l'élimination du follicule pileux (bourbillon) laissant un cratère rouge (Figure 22). Les furoncles se situent de façon préférentielle au niveau du dos, de la nuque, des épaules, des fesses ou des cuisses (zones de frottements).

Les circonstances favorisantes sont : le diabète, l'immunodépression, le manque d'hygiène, le partage manuel à partir des gîtes staphylococciques.

Le diagnostic est essentiellement clinique.

Figure 22 : Furoncle

B- L'évolution

L'évolution est généralement bonne. Il arrive parfois que l'infection se complique car elle peut être la porte d'entrée d'une septicémie (phénomène assez rare). Mais la complication la plus fréquente est le passage à la chronicité, on l'appelle alors furonculose.

C- Le traitement (75)

Les recommandations actuelles sont :

- de ne pas inciser la lésion
- pas de traitement antibiotique par voie générale sauf dans certains cas (localisation péri-orificielle, lésions multiples, signes généraux, diabète et immunodépression).
- ne pas manipuler la lésion sinon il existe un risque de dissémination de l'infection.
- mesures d'hygiène (ongles courts, lavage fréquent des mains, éviter la macération, douche quotidienne...)

D- La place des antiseptiques (3)

En cas de furoncle isolé, les antiseptiques locaux sont généralement suffisants. La désinfection biquotidienne du furoncle à son stade initial (en attendant la maturation) repose sur l'emploi d'antiseptiques actifs sur le staphylocoque doré tels que :

- la chlorhexidine aqueuse à 0,05% seule ou en association avec du chlorure de benzalkonium (Biseptine®)
- l'hexamidine (Hexomédine transcutanée®)
- la povidone iodée

2.1.3- Le panaris

A- Les signes cliniques

C'est une infection aiguë, superficielle, primitive d'une partie quelconque constitutive du doigt (Figure 23). On le distingue des infections profondes appelées ostéite ou phlegmon selon le tissu atteint. Le germe le plus fréquemment mis en cause est le staphylocoque doré (60% des cas), rarement un streptocoque, une entérobactérie ou un germe anaérobie. Le diagnostic est clinique. Les complications peuvent être lourdes de conséquences si il est négligé. Il convient toujours de rechercher un terrain favorisant : diabète, immunodépression, éthylisme... (82)

Le panaris survient généralement 2 à 3 jours après inoculation des bactéries à la suite d'un traumatisme local (arrachement de peaux périunguéales, écharde,...). Dans la majorité des cas, les défenses naturelles neutralisent les germes inoculés. C'est la croissance des germes qui entraîne une réaction inflammatoire (3).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 23 : Panaris

B- L'évolution

Un panaris évolue en 3 phases (82):

Stade d'inoculation : il se caractérise par une douleur aiguë, vite calmée suivie d'un intervalle libre avant les signes infectieux.

Stade phlegmasique : présence de signes inflammatoires locaux (œdème, rougeur, chaleur). La douleur est modérée. Les signes régionaux ou généraux sont absents. Ce stade est réversible, soit spontanément, soit à la suite du traitement.

Stade de collection : la douleur est intense, pulsatile, insomnante. Les signes locaux sont nets : tuméfaction rouge et chaude. Le pus est même parfois visible. A ce stade, l'inflammation a gagné les ganglions du membre supérieur. Les signes généraux sont inconstants (fièvre modérée, hyperleucocytose rare). Ce stade est irréversible et nécessite un traitement adapté sans quoi les complications surviennent (ostéite, nécroses, arthrite..).

B- Le traitement (82, 83)

En ce qui concerne le traitement, dans tous les cas, un rappel et/ou sérothérapie antitétanique seront réalisés ainsi que la recherche de facteurs favorisants.

Au stade phlégmastique : **l'application d'antiseptiques locaux 2 à 3 fois par jour sera conseillée (chlorhexidine, povidone iodée, hexamidine). Des bains d'Hexomédine transcutanée® peuvent être réalisés.** Une antibiothérapie orale peut être mise en place. Cependant, le traitement antibiotique comporte certains risques si le spectre de ce dernier n'est pas adapté au germe responsable de l'infection. C'est donc pour cela que les soins locaux avec uniquement des antiseptiques sont préférés. En cas d'échec, il faut envisager le geste chirurgical.

Au stade de collection : le traitement est uniquement chirurgical. C'est l'excision large sous anesthésie de tous les tissus nécrosés et des zones purulentes. La plaie est laissée ouverte et mise en cicatrisation à l'aide d'un pansement gras.

2.1.4- L'acné

L'acné est une dermatose chronique très fréquente, évoluant par poussées. Elle touche en premier lieu les adolescents avec une prévalence en France supérieure à 70%. Les adultes peuvent être atteints, en particulier les femmes. Il existe des formes sévères et peut être responsable d'une altération de la qualité de vie.

A- La Physiopathologie (84, 85, 86)

L'acné est une maladie du follicule pilosébacé, dont la physiopathologie implique 3 étapes (Figure 24):

- Hypersécrétion sébacée (dépendante des androgènes)
- Formation de lésions rétentionnelles secondaires à l'obstruction du canal folliculaire
- Formation de lésions inflammatoires dans lesquelles *Propionibacterium acnes* joue un rôle central

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 24 : Schéma de la physiopathologie de l'acné (85)

B- La Sémiologie de l'acné

Les lésions élémentaires de l'acné sont rétentionnelles et/ou inflammatoires.

Les lésions rétentionnelles correspondent à des follicules pilo-sébacés distendus. On distingue :

- le comédon ouvert (point noir)
- le comédon fermé ou microkyste (élément surélevé blanc)

Les lésions inflammatoires peuvent être superficielles (papules, pustules) ou plus profondes comme les nodules (Figure 25)

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 25 : Acné inflammatoire

C- Les traitements (84, 85)

Dans tous les cas, des soins d'hygiène adaptés sont recommandés. Une toilette quotidienne ou biquotidienne avec des gels ou pains dermatologiques sans savon est préconisée. Une crème hydratante adaptée à la peau acnéique peut être appliquée. Dans les cas d'acné sévère, l'utilisation d'un traitement médicamenteux s'avérera nécessaire (rétinoïdes, antibiotiques, peroxyde de benzoyle..).

D- La place des antiseptiques

Les antiseptiques qui étaient parfois utilisés autrefois en application locale sur les lésions inflammatoires de l'acné sont désormais bannis dans cette indication. Aujourd'hui, aucune publication ou ouvrage ne mentionne leur utilisation sur ce type de lésion. **L'Afssaps déconseille l'utilisation de produits alcoolisés ou antiseptiques dans l'acné car ils sont inefficaces et parfois irritants et/ou sensibilisants (84).**

2.2- Infections virales

2.2.1- Infections à VZV

Le VZV est un virus qui est responsable de deux pathologies courantes : la varicelle et le zona.

A- La varicelle

a- Les signes cliniques (87)

La varicelle atteint généralement les enfants. En effet, 90% des sujets l'ont faite avant l'âge de 12 ans. C'est une maladie habituellement bénigne, très contagieuse qui évolue par épidémies. Des complications sont cependant possibles. Elles se produisent surtout chez les patients immunodéprimés et chez l'adulte. On répertorie en France, en moyenne, 20 décès par an. La contamination interhumaine s'effectue à partir de micro gouttelettes de sécrétions respiratoires ou du contenu des vésicules. La transmission peut également se faire de façon indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés.

L'incubation dure en moyenne 14 jours. Puis survient la phase d'invasion qui se caractérise par l'apparition de fièvre et céphalées pendant 24 à 48 heures. Ensuite l'éruption apparaît c'est la phase d'état. Elle commence au niveau du cuir chevelu, de la face, du tronc puis s'étend au niveau des membres. Il s'agit d'une macule érythémateuse qui devient rapidement une vésicule dont le contenu est clair. En quelques jours, le contenu se densifie puis le centre s'ombilique et les croûtes se forment (Figure 26). L'éruption se développe en 2 ou 3 poussées et est très prurigineuse.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 26: Lésions de varicelle

b- Les complications

Les complications sont nombreuses : infectieuses d'origine bactérienne, neurologiques, respiratoires, hépatiques... La fréquence des complications est estimée à 5% environ. Mais c'est la surinfection bactérienne la plus courante (la moitié des complications). Il s'agit d'une surinfection des lésions cutanées à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* mais aussi d'infections des tissus mous. Ces surinfections peuvent elles-mêmes se compliquer de septicémie ou d'un syndrome de choc toxique.

B- Le zona

Le zona est la forme clinique de la réactivation du VZV. Son évolution est le plus souvent bénigne mais certaines localisations (viscérale, ophtalmique) font la gravité potentielle de cette pathologie. La persistance des douleurs est aussi une complication redoutée, en particulier chez les personnes âgées. L'éruption est unilatérale et suit un trajet métamérique. Elle est semblable à celle que l'on retrouve chez les sujets atteints de la varicelle. L'éruption est souvent précédée de douleurs aiguës décrites comme une sensation de brûlure, de picotements... Elles sont proportionnelles à la surface cutanée atteinte. On peut également percevoir une adénopathie dans le territoire de l'éruption et une fièvre modérée qui disparaît au 2^{ème} ou au 3^{ème} jour de l'infection. Le zona évolue par poussées successives, 2 à 3 semaines s'écoulent entre la première poussée et la cicatrisation des lésion (Figure 27) (88).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 27: Vésicules de zona

C- Les traitements

Le traitement de la varicelle est essentiellement symptomatique : la fièvre est traitée par du paracétamol et le prurit par un anti-histaminique.

Cependant, il est important de prévenir la surinfection bactérienne des lésions cutanées. Pour cela, la conférence de consensus de prise en charge des infections à VZV préconise l'utilisation d'un savon ou d'un soin lavant dermatologique ne contenant pas d'antiseptiques pour les bains d'eau tiède qui peuvent être quotidiens ou biquotidiens. Pour les adultes, les douches à l'eau fraîche sont à privilégier. La chlorhexidine seule est utilisée pour prévenir la surinfection des lésions. Il ne faut en aucun cas utiliser un autre produit sur la peau (pommade, talc, gel..) contenant un antibiotique, un antiviral, un anesthésique ou un antiprurigineux (89).

L'AFSSAPS a rédigé une alerte en 2006 concernant le Nisapulvol® poudre pour rappeler que ce dernier est contre-indiqué dans la varicelle (depuis 2003). Cette alerte fait suite à des cas graves de surinfection cutanée chez des enfants atteints de la varicelle et traités par ce produit. Le Nisapulvol® contient du talc qui est fortement soupçonné de favoriser la surinfection des lésions cutanées en raison de son caractère occlusif. De plus, il masque la surinfection ce qui retarde le diagnostic. Il faut rappeler que ce médicament était également contre-indiqué depuis 1997 dans le traitement des dermatoses infectées et des lésions suintantes. Il a été retiré du marché définitivement en novembre 2008 (90).

D'après l'HAS en 2005, la Biseptine® serait très fréquemment prescrite dans les affections de la peau susceptibles de se surinfecter (80% des cas) dont la principale indication est la varicelle (91).

2.2.2- L'herpès

L'herpes est une infection extrêmement répandue. En effet, plus de 10 millions de français feraient chaque année au moins une récurrence herpétique. Ces infections sont liées à deux types d'herpes simplex virus (HSV1 et HSV2) infectant la partie supérieure du corps et/ou les régions génitales.

La primo-infection passe souvent inaperçue. La transmission se fait par contact cutané direct ou par les muqueuses. Après une première phase de multiplication locale, le virus migre au sein des ganglions sensitifs où il reste à l'état latent. La problématique de ces virus est représentée par les récurrences qui se présentent sous forme de vésicules en « bouquets » (Figure 28). Les récurrences sont plus ou moins fréquentes selon les individus et sont étroitement liées à divers facteurs déclenchants comme le stress, le soleil, la fatigue... (92)

A- L'herpès orofacial

La primo-infection est parfois symptomatique. Elle se manifeste alors par une gingivostomatite aiguë fébrile guérissant en 10-15 jours.

Les récurrences d'herpès orofacial se manifestent par la successions de 4 stades :

- prodromes : démangeaisons, rougeurs, paresthésie
- apparition de papules : gonflement de la lèvre
- mûrissement: les papules évoluent en vésicules transparentes, entourées d'une aréole rouge renfermant un liquide clair, qui finissent par se rompre
- dessèchement : formation de croûtes qui disparaissent en quelques jours

B- Traitement

Les antiviraux ne permettent pas d'obtenir l'éradication des virus herpès simplex et n'empêchent donc pas les récurrences. Ils sont utilisés dans les primo-infections et parfois lors de récurrences lorsque celles-ci sont fréquentes (> 6 par an) (93). Par voie locale, l'aciclovir semblerait accélérer la guérison, avec un gain moyen sur l'évolution d'environ deux jours, à condition de débiter les applications dès les prodromes. Mais aucune étude scientifique à ce jour ne permet d'apporter la preuve de l'efficacité des antiviraux topiques pour cette pathologie (92).

C- La place des antiseptiques dans l'infection orofacial à herpès simplex

La plupart des publications considèrent que l'utilisation d'antiseptiques n'est pas justifiée pour traiter un « bouton de fièvre ». En effet, d'après la conférence de consensus de la Société Française de Dermatologie l'intérêt de l'utilisation des antiseptiques locaux reste discuté du fait de niveau de preuve insuffisant en terme d'efficacité (94). Il en est de même selon un article paru dans le Moniteur des pharmacies. Cependant, l'utilisation d'antiseptiques sur les boutons d'herpès labial est encore préconisée dans certains ouvrages comme par exemple dans le Cahier du préparateur en pharmacie (95).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 28 : Vésicules herpétiques

Les antiseptiques sont probablement trop employés dans le traitement des infections cutanées superficielles car le niveau de preuve de leur efficacité est faible (96).

3- Prise en charge des plaies

On entend par plaie toute atteinte de la peau pouvant revêtir des aspects différents et présenter ou non des facteurs de gravité.

D'après la littérature, on distingue deux grandes classes de plaies :

- les plaies aiguës qui peuvent être simples ou graves
- les plaies chroniques

3.1- Les plaies aiguës

A- Les différentes catégories de plaies aiguës (97)

- les plaies simples : atteintes superficielles, ne saignant pas ou peu, et qui ne siègent pas à côté d'un orifice naturel. Ce sont les coupures, les perforations et les égratignures.
- les plaies graves : résultent de la complication d'un plaie simple ou de la présence d'un facteur de gravité. Ce sont les plaies par avulsion, par contusion et par lacération.
- les brûlures : résultent d'une lésion inflammatoire du revêtement cutané.

L'officine est le lieu où l'on vient chercher les premiers soins et les pharmaciens doivent souvent intervenir pour des petites plaies, coupures ou autre petits incidents cutanés. Ces interventions nécessitent de faire un bilan rapide afin de préjuger du traitement ultérieur et d'une éventuelle orientation du blessé chez le médecin.

B- Les éléments permettant d'évaluer la gravité d'une plaie (97)

- l'aspect : l'observation de la plaie est importante pour en déterminer l'étendue et la profondeur. L'aspect des bords de la plaie (berges) est tout aussi important pour la prise en charge. Une plaie contuse aux bords irrégulier ou déchiqueté devra faire l'objet d'une consultation médicale afin de prévenir les désordres esthétiques d'une mauvaise prise en charge.
- le mécanisme : on entend par mécanisme le contexte dans lequel est survenue la plaie : accident de travail ou domestique, chute... Il faudra tenir compte de la souillure éventuelle de la plaie, s'il y a présence ou non de corps étrangers (graviers...). Une plaie souillée nécessitera un nettoyage plus important et plus rigoureux.
- la localisation : une plaie dont le siège est l'œil, la face, le thorax, l'abdomen, le cou, la main, ou à proximité d'un orifice naturel, doit être considérée comme grave et ne pourra être prise en charge à l'officine.
- l'hémorragie : une plaie hémorragique est définie comme étant une plaie dont le saignement ne peut être contrôlé. Il ne s'arrête ni spontanément, ni par compression de quelques secondes. Ainsi, les personnes ayant un traitement médicamenteux tel qu'un anticoagulant devront faire l'objet d'une prise en charge spécifique.

C- La prise en charge d'une plaie aiguë simple à l'officine

Elle nécessite tout d'abord une hygiène rigoureuse du soignant. Ainsi, un lavage simple des mains à l'eau et au savon ou l'utilisation d'un PHA est indispensable. Le pharmacien doit ensuite revêtir des gants avant de réaliser le soin.

Toute effraction de la peau, si minime soit-elle, ne doit pas être négligée. Sur la peau saine vit une flore bactérienne saprophyte et quelques germes qui, selon les conditions, peuvent manifester un pouvoir pathogène et être à l'origine d'une infection de la plaie. Ce risque augmente avec le temps. **Le nettoyage puis la protection de la plaie permettent de diminuer le risque d'infection. La méthode utilisée est appelée « antisepsie en 5 temps ».** Elle est également pratiquée avant la réalisation de tout geste dit invasif (ponction, la pose d'un cathéter, champ opératoire, sutures cutanées...).

Mode opératoire : (10)

- *Détersion* : savon doux ou antiseptique ce qui permet d'éliminer une fraction de l'inoculum bactérien par action mécanique.
- *Rinçage* : à l'eau stérile ou sérum physiologique stérile. Cette étape permet de limiter les incompatibilités.
- *Séchage* : tamponnement avec une compresse stérile. Il est important de ne pas essuyer pour ne pas diluer l'antiseptique.
- *Application de l'antiseptique* : il faut que celui-ci soit compatible avec le savon utilisé
- *Séchage* : à l'air libre. Ce temps est indispensable au temps d'action de l'antiseptique. Il permet de favoriser la rémanence.

Dans la pratique courante, trois familles d'antiseptiques sont utilisées : les dérivés iodés

(polyvidone iodée), les dérivés chlorés (hypochlorite de sodium) et les biguanides, principalement la chlorhexidine. Chacune constitue une alternative à l'autre en cas d'allergie ou de contre-indication à son emploi. Il est important de rappeler que sur une peau lésée ainsi que sur les muqueuses, il faut toujours utiliser un antiseptique aqueux (98).

Dans tous les cas, il faut aller du plus propre au plus sale et il ne faut pas repasser deux fois au même endroit avec la compresse (11). Le pharmacien doit également questionner le patient sur sa vaccination antitétanique lors de la prise en charge d'une plaie souillée.

D- Les brûlures

La brûlure correspond à une élévation anormale de température de la peau sous l'effet d'un agent physique, chimique, électrique ou de radiations ionisantes. Elle détruit, sur une étendue variable, tout ou une partie du revêtement cutané.

a- La gravité de la brûlure (99)

On apprécie la gravité de la brûlure en fonction de six facteurs :

- l'étendue
- la profondeur
- la localisation
- l'âge
- l'état physiopathologique du blessé

1) L'étendue

Elle est évaluée par un pourcentage de surface cutanée atteinte chez la victime. La règle des 9 de Wallace (Figure 29) permet de faire une approximation suffisante chez l'adulte mais la table de Lund et Browder, beaucoup plus précise, doit être utilisée notamment chez l'enfant.

En pratique, face à l'urgence, on apprécie plus simplement l'étendue de la brûlure en utilisant comme référence la paume de la main du sujet qui représente 1% de sa surface corporelle (100,101).

Partie du corps	Pourcentage du corps total
-----------------	----------------------------

La tête	9%
Le cou	1%
La jambe	18%
Le bras	9%
Le tronc antérieur	18%
Le tronc postérieur	18%

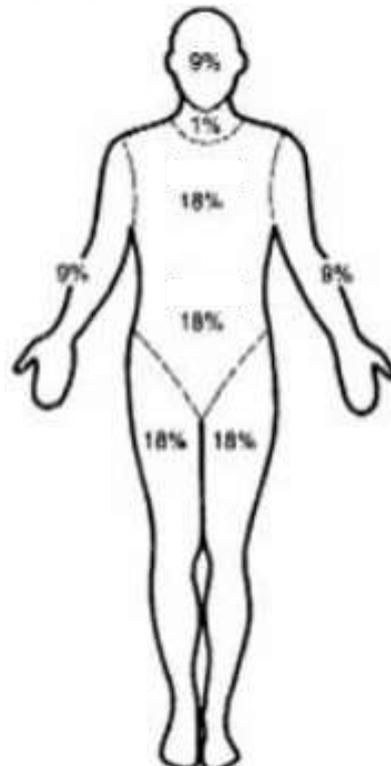


Figure 29 : La règle des 9 de Wallace - d'après(100)

2) La profondeur

La classification en trois degrés est classiquement utilisée (102).

Une brûlure de premier degré se manifeste par une simple rougeur dans la peau sans phlyctènes. La peau est chaude et l'érythème est douloureux. La guérison intervient en quelques jours sans séquelles.

La brûlure de deuxième degré superficielle se caractérise par l'apparition de phlyctènes dues au décollement des tissus lésés. Elle s'accompagne d'une douleur intense. Elle peut guérir spontanément en une ou deux semaines sans laisser de cicatrice.

Une brûlure de deuxième degré profond est peu ou pas sensible, une importante partie du derme superficiel est détruite, seul le derme profond est intact jusqu'à la limite du tissu sous-cutané.

Le troisième degré réalise une destruction totale de l'épiderme et du derme. On constate une nécrose adhérente sans phlyctène. La peau est cartonnée, froide, dure, indolore avec une coloration noire ou blanchâtre. La brûlure ne cicatrise jamais et il faut envisager des greffes cutanées.

3) Le siège

La localisation est très importante car elle intervient aussi bien dans le pronostic esthétique et fonctionnel que dans le pronostic vital.

Les brûlures systématiquement graves sont localisées : à la face, aux zones de flexion, à proximité des orifices naturels et du périnée.

4) L'âge de la victime

Les personnes âgées et les jeunes enfants sont les plus vulnérables.

5) L'état physiopathologique du blessé

Certaines maladies telles que le diabète, l'alcoolisme, les insuffisances hépatiques ou rénales compliquent l'évolution de la brûlure.

b- La prise en charge à l'officine

Seules les brûlures bénignes peu étendues de premier degré ou du deuxième degré superficielle avec ou sans phlyctènes, non infectées et récentes relèvent du conseil officinal.

Le premier geste à faire à l'officine est de refroidir la brûlure sous un jet d'eau modéré 15°C, à 15cm de distance de la plaie pendant 10-15minutes. Il permet de calmer la douleur et de limiter l'étendue de la lésion. La brûlure doit ensuite être nettoyée avec de l'eau savonneuse ou du sérum physiologique (102). Ensuite, il faut procéder à la désinfection à l'aide d'un antiseptique comme de la chlorhexidine (Diseptyl®) ou de l'hypochlorite de sodium Dakin

Cooper stabilisé®). Il faut éviter l'emploi des antiseptiques alcooliques et de l'eau oxygénée car ils sont trop agressifs pour les plaies à vif. Les antiseptiques colorés sont également déconseillés car ils masquent l'évolution de la lésion (103).

Dans le cas d'une brûlure sans phlyctène, il est possible d'appliquer une émulsion très hydratante type Biafine® en couche épaisse jusqu'à refus de la peau plusieurs fois par jour. La crème Flammazine® contenant l'ion argent associé à un sulfamide est, elle, plutôt utilisée lorsqu'il y a risque de surinfection.

Enfin, la présence de phlyctènes est une indication à l'emploi de pansements au détriment de topiques. Il ne faut en aucun cas percer une cloque qui est intacte. Lorsque celle-ci se rompt spontanément, il est alors possible de couper la peau morte à l'aide de ciseaux à bouts ronds préalablement désinfectés à l'alcool à 70°C (102).

3.2- Les plaies chroniques

La cicatrisation est processus complexe (plusieurs étapes et cellules sont mises en jeu) et long (temps des étapes plus ou moins long en fonction de l'environnement de la plaie et du patient). Toute anomalie intervenant dans ce processus provoquera un retard de cicatrisation et sera l'origine d'une plaie chronique.

Les plaies chroniques surviennent le plus souvent sur des tissus déjà cicatrisés en apparence. Elles peuvent être favorisées par une mauvaise fixation de l'épiderme sur le derme ou par des anomalies vasculaires ou métaboliques. Enfin, elles sont souvent caractérisées par une importante quantité de collagène, qui réduit la vascularisation et l'apport d'oxygène (97).

A- Les principales plaies chroniques

- les ulcères veineux et artériels : ils se caractérisent par une perte de substance pouvant aller de la peau jusqu'à l'os (Figure 30). Ils se situent le plus souvent au niveau de la jambe. L'ulcère de jambe est principalement dû à une cause vasculaire : veineuse ou artérielle, voire les deux simultanément (ulcère mixte).

- Les escarres : c'est une nécrose ischémique par compression de la peau et des tissus sous-cutanés. L'escarre est aussi appelée plaie de décubitus ou plaie de pression. La formation d'une escarre suppose que le patient soit immobile.

- Les plaies de pieds diabétiques : elles sont en liaison avec une pathologie sous-jacente ainsi qu'à une mauvaise prise en charge d'une plaie qui était initialement aiguë.

Face à ce type de plaies, le pharmacien d'officine, n'a pas sa place dans l'arbre décisionnel de soins et dans l'objectif thérapeutique. Cependant, avec la multiplication des hospitalisations à domicile (HAD) il participe à la prise en charge du patient.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Figure 30: Ulcère de jambe

B- Place des antiseptiques dans les plaies chroniques

Les plaies chroniques se caractérisent par l'abondance de la flore microbienne qui y prolifère. On dit qu'elles sont colonisées. Suivant le siège de la plaie, les germes diffèrent. Mais la quantité et la nature des germes varie selon le stade de la plaie, c'est ce qu'on appelle le bactériocycle.

Les études effectuées montrent qu'il ne faut pas intervenir sur ce bactériocycle et qu'au contraire, il faut le respecter, voire même le favoriser par un milieu humide et chaud. Les antiseptiques et les antibiotiques n'arrivent ni à promouvoir le processus de guérison ni à réduire la densité bactérienne de la plaie (104, 105, 106).

Les études sur les animaux et in vitro sont nombreuses. Ces études sont toutes concordantes : les antiseptiques aux doses efficaces sont plus toxiques pour les cellules que pour les micro-organismes (107). Outre leur effet cytotoxique, ces produits sont mal tolérés: ils induisent des allergies, complications thyroïdiennes... Ils seraient également responsables de dermatite de contact chez un grand nombre de sujets présentant un ulcère de jambe (108-110). Ainsi, l'utilisation d'antiseptiques sur une plaie chronique « serait plus dangereuse que bénéfique » (104).

Une étude récente, publié dans la revue Cochrane, confirme qu'aucune preuve n'existe en faveur de l'utilisation d'antiseptiques ou d'antibiotiques topiques dans les soins de l'ulcère de jambe (111).

C'est ainsi, que les publications déconseillent fortement l'utilisation des antiseptiques en routine lors des soins des plaies chroniques (112, 113). Ceux-ci doivent être effectués à l'eau du robinet qui est très contrôlée sur le plan bactériologique et est parfaitement adaptée. Il est licite d'utiliser du sérum physiologique dont l'effet détersif est légèrement supérieur (114). Ce n'est qu'en cas d'infection (bords rouges, écoulement modifiée, aspect purulent...) qu'un traitement anti-infectieux serait mis en place (antibiothérapie par voie orale).

En dehors de signes patents d'infection, un traitement local comme la sulfadiazine argentique ou les pansements à l'argent peuvent être utilisés pour réduire la colonisation bactérienne, et améliorer ainsi l'aspect et l'odeur de la plaie (3).

4- Conclusion sur l'utilisation des antiseptiques

Au vu des nombreuses études présentées dans ce chapitre, il apparaît que l'utilisation des antiseptiques doit être raisonnée et maîtrisée. L'application d'un antiseptique ne doit pas être uniquement un geste automatique qui rassure (peut-être faussement). Même si les mécanismes d'action de ces produits sont souvent différents, ce sont des antimicrobiens au même titre que les antibiotiques, et au moins pour certains d'entre eux, les bactéries sont capables de s'adapter et de développer des mécanismes de résistance.

Il est évident que l'intérêt dans la **prévention** de la transmission de infections n'est plus à démontrer. En ville, cela concerne essentiellement la désinfection des mains (où le pharmacien peut et doit jouer un rôle de professionnel de santé publique quotidiennement), et aussi la désinfection préopératoire au domicile du patient, ou en raison du développement des nombreuses chirurgies ambulatoires, le pharmacien est amené à prodiguer régulièrement des conseils accompagnant les prescriptions.

Les questions subsistent en revanche sur le rôle **curatif** des antiseptiques. Il est évident que l'on manque cruellement de référentiels pour l'utilisation des antiseptiques en pratique de ville. S'il semble avéré que leur utilisation dans les plaies chroniques est plus dangereuse que bénéfique en retardant la cicatrisation, ont-ils tout de même un rôle dans le traitement de certaines dermatoses, seuls ou en associations avec des antibiotiques locaux ou par voie générale? Si oui, les modalités d'applications quotidiennes doivent être vérifiées. Il manque dans la littérature scientifique des études comparatives fiables sur l'utilisation des antiseptiques dans ce contexte.

Ce manque de référentiels ne doit pas empêcher le pharmacien de prodiguer quelques conseils simples lors de la délivrance de ces médicaments. Ainsi, le pharmacien devra indiquer au patient les péremptions après ouverture des différentes spécialités (et lui conseiller de noter la date d'ouverture).

A défaut de maîtriser parfaitement les indications de ces produits, il devra en connaître parfaitement les contre-indications, notamment celles liées à l'âge. (Tableau XI).

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Tableau XI: Contre-indications et précautions d'emploi de certains antiseptiques en fonction de l'âge (6)

Conclusion

Au cours de ce travail de thèse, nous avons essayé d'analyser d'une part les données bibliographiques les plus récentes, et d'autre part les aspects très pratiques de l'utilisation des antiseptiques cutanés à l'officine. Afin de ne pas compliquer le sujet, nous n'avons volontairement pas abordé l'utilisation de ces produits sur les muqueuses, ce qui pourrait faire l'objet d'un autre travail.

Un des faits marquants au cours des dernières années est l'émergence de l'utilisation des PHA en dehors de l'hôpital. Si leur intérêt à l'hôpital, ou leur consommation constitue l'un des indicateurs majeur de bonne maîtrise du risque infectieux, n'est évidemment plus à démontrer, la situation est bien différente en pratique communautaire où ils sont désormais largement distribués, y compris en dehors des pharmacies d'officine. Même si pour l'instant toutes les études montrent une simplicité d'utilisation et un bénéfice dans de nombreuses circonstances, l'impact microbiologique et écologique d'une utilisation massive de ces produits n'est pas connu.

En dehors de ces PHA, les produits utilisés comme antiseptiques cutanés n'ont pas changé depuis de nombreuses années. Aucun nouveau produit n'est apparu. Les changements concernent donc les types de conditionnements, avec le développement des unidoses pour plusieurs spécialités permettant de s'affranchir des problèmes de conservation, pour des produits utilisés souvent de manière très ponctuelle. Les changements concernent également les indications et conditions d'utilisation de ces produits, qui devraient dans le futur être mieux maîtrisées.

Enfin, le contexte d'utilisation d'exercice du métier de pharmacien évolue. Dans le parcours de soin entre l'hôpital et la ville, le développement de l'HAD nécessite également une implication du pharmacien, avec une meilleure connaissance des problèmes spécifiques posés par la gestion du risque infectieux chez des patients aux défenses immunitaires souvent altérées.

ANNEXE : Enquête

cible de l'enquête

Vous exercez dans une pharmacie :

- de ville rurale de centre commercial

II- questionnaire

1- Pensez-vous que votre formation universitaire soit suffisante concernant les antiseptiques ?

- oui non

2- Comment vous êtes vous formé (e) sur les antiseptiques ?

- revues médicales (le Moniteur, Actualités pharmaceutiques...)
- brochures ou formation de laboratoires
- université
- pratique quotidienne
- autres préciser : ...

3- Connaissez-vous les contre-indications des antiseptiques ?

- oui non

4- Vous est-il déjà arrivé de remarquer des prescriptions d'antiseptiques incohérentes de la part de médecins ? (CI, incompatibilités entre ATS, mauvaise indication...)

- oui non

Si oui, laquelle?

5- Possédez-vous une trousse de premiers soins à l'officine ?

- oui non

Si oui, quel(s) antiseptique(s) comporte-t-elle ?

6- Quel(s) antiseptique(s) cutané délivrez-vous sur ordonnance le plus souvent ? (numérotez de 1 pour le plus fréquent à 4 pour le moins fréquent)

- chlorhexidine
 soluté de Dakin
 Bétadine
 hexamidine

 autres préciser : ...

7- Pour quelles indications (quand vous les connaissez) sont-ils le plus souvent délivrés ?

- désinfection de la peau en préopératoire
 dermatoses infectieuses
 soins du cordon ombilical
 soins d'une plaie

 autres préciser : ...

8- Quel(s) antiseptique(s) cutané (hormis les solutés hydroalcooliques) conseillez-vous le plus souvent ? (numérotez de 1 pour le plus fréquent à 4 pour le moins fréquent).

- chlorhexidine

- soluté de Dakin
- Bétadine
- hexamidine

- autres préciser : ...

9- Dans quels cas les conseillez-vous ?

- plaie non infectée
- plaie souillée
- dermatoses infectieuses
- brûlures

- autres préciser : ...

10- Lors d'un conseil sur une plaie non infectée conseillez-vous systématiquement un antiseptique ?

- oui
- non

11- Conseillez-vous plutôt les unidoses ou les flacons ?

12-Conseillez-vous des solutés hydro-alcooliques ?

- oui
- non

Si oui, dans quel(s) cas :

- voyage à l'étranger
- épidémie de grippe
- épidémie de gastro-entérite
- autres préciser :

13- L'élaboration d'une plaquette d'information sur les antiseptiques ainsi que leur conseil à l'officine vous paraît-elle utile ?

oui

non

Si oui, y a-t-il des éléments en particulier que vous souhaiteriez voir apparaître sur cette plaquette ?

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les niches écologiques du revêtement cutané.

Figure 2 : Sites d'action des molécules antiseptiques et désinfectantes selon les micro-organismes.

Figure 3 : Sensibilité décroissante des micro-organismes aux antiseptiques et désinfectants.

Figure 4 : Etiquette d'un PHA (Baccide gel) vendu en pharmacie.

Figure 5 : Mise en culture de la flore cutanée après un lavage simple des mains.

Figure 6 : Mise en culture de la flore cutanée après un lavage hygiénique des mains.

Figure 7 : Mise en culture de la flore cutanée après lavage des mains avec un PHA.

Figure 8 : Réductions de la contamination bactérienne des mains selon la méthode utilisée.

Figure 9 : Principales sources de formation et d'information des pharmaciens sur les antiseptiques.

Figure 10 : Les antiseptiques présents dans les trousse de premiers soins à l'officine.

Figure 11 : Les indications des antiseptiques sur prescriptions médicales.

Figure 12 : Les indications des antiseptiques en conseil à l'officine citées par les pharmaciens.

Figure 13 : Les formes d'antiseptiques conseillées.

Figure 14 : Les indications des PHA en conseil à l'officine citées par les pharmaciens.

Figure 15 : Récapitulatif de l'impact de l'utilisation ou non d'un PHA.

Figure 16: Graphique représentant les pratiques d'hygiène des mains dans les foyers étudiés.

Figure 17: Campagne d'affichage du ministère de la santé et des sports pour la prévention de la transmission du virus H1N1.

Figure 18: Procédure standardisée de friction des mains.

Figure 19: Soins du cordon ombilical.

Figure 20: Fiche informative sur la préparation cutanée pré-opératoire.

Figure 21: Lésions d'impétigo.

Figure 22: Furoncle.

Figure 23: Panaris.

Figure 24: Schéma de la physiopathologie de l'acné.

Figure 25: Acné inflammatoire.

Figure 26: Lésions de varicelle.

Figure 27: Vésicules de zona.

Figure 28: Vésicules herpétiques.

Figure 29: La règle des 9 de Wallace.

Figure 30: Ulcère de jambe.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Composition de la flore cutanée normale.

Tableau II : Différentiation de l'antiseptie et de la désinfection.

Tableau III : Mode d'action des principaux antiseptiques.

Tableau IV : Récapitulatif des gènes Qac.

Tableau V : Normes AFNOR et EN applicables aux antiseptiques.

Tableau VI : Spectre d'activité des différents antiseptiques.

Tableau VII : Principales incompatibilités entre antiseptiques.

Tableau VIII : Comparaison du degré chlorométrique de divers produits chlorés.

Tableau IX : Classification des antiseptiques selon la fréquence de délivrance sur prescription médicale.

Tableau X : Classification des antiseptiques selon la fréquence de conseils à l'officine.

Tableau XI : Contre-indications et précautions d'emploi de certains antiseptiques en fonction de l'âge

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFNOR : Agence Française de Normalisation
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ATS : Antiseptiques
BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
BMR : Bactéries Multi Résistantes
BK : Bacille de Koch
BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Elagi
CEN : Comité Européen de Normalisation
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CI : Contre Indications
CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CMB : Concentration Minimale Bactéricide
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CML : Concentration Minimale Létale
CTIN : Comité Technique contre les Infections Nosocomiales
EN : Normes Européennes
GEA : Gastro-Entérite Aigue
GE : Gastro-Entérite
HAD : Hospitalisation à Domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HBV : Virus de l'Hépatite B
HSV : Herpes Simplex Virus
Ig : Immunoglobuline
ISO : Infection du Site Opératoire
LPS : Lipopolysaccharide
MRSA : Staphylocoques Résistants à la Méthicilline
MSSA : Staphylocoques Sensibles à la Méthicilline
PAO : Péremption Après Ouverture
PCR : Polymerase Chain Reaction
PHA : Produits Hydro-Alcooliques
PVPI : Polyvinylpyrrolidone Iodée
QAC : Composés d'Ammoniums Quaternaires
RCP : Résumé Caractéristiques Produits
SFHH : Société Française d'Hygiène Hospitalière
SNC : Staphylocoques à Coagulase Négative
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
UFC : Unités Formant Colonies
VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine
VZV : Virus de la Varicelle et du Zona

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) **Fleurette J. , Freney J. , Reverdy M-E.** (1995). *Antiseptie et désinfection*, Eska, Niort.
- (2) **Saurat J-H.** (2004). *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*, Elsevier Masson.
- (3) **Machet L. , Martin L. , Vaillant L.** (2008). Infections bactériennes cutanées superficielles folliculaires et non folliculaires. *EMC Dermatologie* 98-330-A-10.
- (4) **Gao Z. , Perez G. , Chen Y. , Blaser M.** (2010). Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *Journal of Clinical Microbiology* 10, 597.
- (5) Les grandes fonctions de la peau (2005). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 132, 53.
- (6) **SFHH** (2007). Guide des bonnes pratiques de l'antiseptie chez l'enfant.
http://www.sfhh.net/telechargement/recommandations_antiseptieenfant.pdf
- (7) **Cogen A-L. , Nizet V. , Gallo R-L.** (2008). Skin microbiota: a source of disease or defence ? *British Journal of Dermatology* 158, 442-455.
- (8) **SFHH** (2005). Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques.
- (9) **Dauphin A. , Mazin C.** (1994). *Les antiseptiques et les désinfectants*, Arnette, Paris,
- (10) **CCLIN Sud Ouest** (2001). Le bon usage des antiseptiques.
<http://www.cclin-sudouest.com/>
- (11) **CHU Clermont Ferrant** (2006). L'antiseptoguide: Guide d'utilisation des antiseptiques, 3^{ème} édition.
- (12) **Gilbert P. , Moore L-E.** (2005). Cationic antiseptics : diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology* 99, 703-715.
- (13) **Lejeune B.** (2006). Antiseptiques et désinfectants.
<http://ipv6.shsmu.edu.cn/umvf/infectiologie/DESC-janvier06-Lejeune.pdf>
- (14) **Chambon M. , Bailly J-L. , Peigue-Lafeuille H.** (1999). Antiseptiques, désinfectants chimiques et virus en secteur médical. *Virologie* 3, 367-78.
- (15) **Chaudier-Delage V.** (1994). Les antiseptiques. *Lyon Pharmaceutique* 45, 93-112 Elsevier, Paris.
- (16) **Alp S.** (2007). Bacterial resistance to antiseptics and desinfectants. *Mikrobiyol* 41, 155-161.

- (17) **Denyer S-P. , Maillard J-Y.** (2002). Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-negative bacteria. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement* 92, S35-S45.
- (18) **Lambert P-A.** (2002). Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-positive bacteria and mycobacteria. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement* 92, 46S-54S.
- (19) **CCLIN Paris Nord** (2000). Antiseptiques et désinfectants.
http://www.cclinparisnord.org/Guides/guide_desinfectant.pdf
- (20) **Nikaido H.** (1996). Multidrug efflux pumps of Gram-Negative Bacteria. *Journal of bacteriology*, 5853-5859.
- (21) **Hogan J.** (2003). Resistance of Microbial Cells to Antimicrobial Agents by Efflux. *Trinity Student Medical Journal*.
<http://www.tcd.ie/tsmj/2003resist.htm>
- (22) **Nakaminami H. , Noguchi N. , Nishijima S. , Kurokawa I. , So H. , Sanatsu M.** (2007). Transduction of the Plasmid Encoding Antiseptic Resistance Gene *qacB* in *Staphylococcus aureus*. *Biological an Pharmaceutical Bulletin* 30, 1412-1415.
- (23) **Smith K. , Gemmell C-G. , Hunter I-S.** (2008). The association between biocide tolerance and the presence or absence of *qac* genes among hospital-acquired and community-acquired MRSA isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61, 78-84.
- (24) **Russel A-D.** (1997). Plasmids and bacterial resistance to biocides. *Journal of applied microbiology* 82, 155-165.
- (25) **Mayer S. , Boos M. , Beyer A. , Fluit A-C. , Schmitz. F-J.** (2001). Distribution of the antiseptic resistance genes *qacA*, *qacB*, and *qacC* in 497 methicillin-resistant and-susceptible European isolates of *Staphylococcus aureus*. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 47, 896-897.
- (26) **Darbord J-C.** (1998). *Annales pharmaceutiques françaises* 56, 45-46, Masson, Paris.
- (27) **Boyer F.** (2009). Qu'est ce qu'un antiseptique ?
http://www.cclin-sudouest.com/diaporamas/corres_aq_280509/F.%20Boyer.ppt
- (28) **Thomas G-W. , Real L-T. , Bar-Or R. , Shimonkevitz R. , Mains C-W. , Slone D-S. , Craun M-L. , Bar-Or D.** (2009). Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. *Trauma* 66, 82-89.
- (29) **Barbaud A. , Vigan M. , Delrous J-L. , Assier H. , Avenel-Audran M. , Collet E. , Dehlemmes A. , Dutartre H. , Geraut C. , Girardin P. , Le Coz C. , Milpied-Homsi B. , Nassif A. , Pons-Guiraud A. , Raison-Peyron N.** (2005). Allergie de contact aux antiseptiques : 75 cas analysés par le réseau Revidal de dermato-allergovigilance. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 132 ; 962-965.

- (30) **Caumes E. , Le Maitre M. , Garnier J-M. , Bricaire F. , Crickx B.** (2006). Tolérance clinique des antiseptiques cutanés chez 3403 malades en pratique de ville. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 133, 755-760.
- (31) **Vaillant L.** (2005). Les antiseptiques c'est pas automatique...*Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 32, 949-952.
- (32) **Langer S. , Salakdeh M. , Goertz O. , Steinstraesser L. , Homann H.** (2004). L'impact des antiseptiques locaux sur la microcirculation cutanée. *Journal of Medical Research.* 9, 449-454.
- (33) **McDonnell G. , Russell A.D.** (1999). Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 12, 147-179.
- (34) **Tissot P.** (2007) Antiseptiques et désinfectants.
http://raptor1966.free.fr/charlotte%20cours/Ant_Des.ppt
- (35) **Vidal** CD-ROM 2009 version 2/3.
- (36) **Dorosz** (2007) Guide pratique des médicaments, Maloine, Paris, 27^{ème} édition.
- (37) **Thériaque**
<http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm>
- (38) **Aiello A. , Larson E. , Levy S.** (2007). Consumer antibacterial soaps : effective or just risky ? *Clinical Infection Diseases* 45, S137-S147.
- (39) Groupe régional des infirmiers hygiénistes de Haute-Normandie (GRIHNN) (2005). Les produits hydro-alcooliques.
http://www.cclinparisnord.org/.../P220905_1.pdf
- (40) **Cohen J-M.** (2007) *Le Moniteur des pharmacies* 2675.
- (41) **Boyce J-M. , Kehiller S. , Vallande N.** (2000). Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens : soap and water hand washing versus antiseptics with an alcoholic hand gel. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 21, 442-448.
- (42) **Girard R. , Amazian K. , Fabry J.** (2001). Better compliance and better tolerance in relation to a well-conducted introduction to rub-in hand disinfection. *Journal of Hospital Infection* 47, 131-137.
- (43) **SFHH** (2009). Recommandations pour l'hygiène des mains.
http://www.sfhh.fr/telechargement/recommandations_hygiენemain2009.pdf
- (44) **OMS** (2009). Guidelines on hand hygiene care.
<http://www.who.int/fr/>
- (45) **AFSSAPS** (2009). Rapport relatif à l'innocuité des produits hydro-alcooliques (PHA) à base d'éthanol utilisés pour la désinfection des mains à peau saine par le grand public dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1).

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/61e214a666eb691596a04b75393bcb29.pdf

(46) **May L. , Michelangeli** (2001). EOHA Argenteuil.
<http://www.eclinparisnord.org/REGION/HTN/Supportpedago.ppt>

(47) **Ballet A-C.** (2007). Antiseptiques et désinfectants.
<http://adiph.org/Antiseptiques-desinfectants.pdf>

(48) **Mazia M.** (2007). Le marché des antiseptiques. Petit rayon pour grands produits. *Le Quotidien du Pharmacien*.

(49) **Vandendriessche M.** (2007). Pourquoi les unidoses s'imposent à l'officine. *Le Quotidien du Pharmacien*.

(50) **Jumaa P.A.** (2005) Hand hygiene: simple and complex. *International Journal of Infectious disease* 9, 3-14.

(51) **Curtis V. , Cairncross S.** (2003). Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. *Lancet Infectious Diseases* 275–281.

(52) **Hateley P-M , Jumaa P.** (1999). Hand washing. *British Medical Journal*, 319-519.

(53) **Prazuck T. , Compte Nguyen G. , Pelat C. , Sunder S. , Blanchon T.** (2009). Peut-on réduire l'incidence de la gastroentérite et ses conséquences dans les écoles primaires à l'aide de solution hydro-alcoolique? *Médecine et maladies infectieuses* 39, S10-S11.

(54) **Lee G. , Salomon J. , Friedman J. , Hibberd P. , Ross-Degnan D. , Zasloff E. , Bediako S. , Goldmann D.** (2005) Illness transmission in the home : a possible role for alcohol-based hand gels. *Pediatrics* 155, 852-860.

(55) **Grayson M-L. , Melvani S. , Druce J. , Barr I-G. , Ballard S-A. , Johnson P-D. , Mastorakos T. , Birch C.** (2009). Efficacy of soap and water and alcohol-based hand-rub preparation against live H1N1 influenza virus on the hands of human volunteers. *Clinical Infectious Disease* 48, 285-291.

(56) **Caumes E.** (2009). Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 23, 253.

(57) **Ministère de la Santé et des Sports.**
<http://www.sante-sports.gouv.fr/grippe-a-h1n1-nouveau-dispositif-de-communication-le-25-aout-2009.html>

(58) **Mullany L. , Khatry S. , Adhika R. , Tielsch J.** (2009) Risk of Mortality Subsequent to Umbilical Cord Infection Among Newborns of Southern Nepal. *Pediatric Infectious Disease Journal* 28, 7-20.

(59) **Castanet J. , Lacour J-P.** (1998) Antisepsie chez l'enfant. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 125, 931-938.

- (60) **Zupan J. , Garner P. , Omari A-A.** (2004). Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- (61) **Van Diemen** (1985). Prevention of post-operative infection by using chlorhexidine soap. *Ziekenhuis Hygiene en infectie-preventie* 4, 123-127.
- (62) **Hayek L-J. , Emerson J-M. , Gardner** (1987). A placebo-controlled trial of the effect of two baths or showers with chlorhexidine detergent on postoperative wound infection rates. *Journal of Hospital Infection* 10, 165-172.
- (63) **Leigh D-A. , Stronge J-L. , Marriner J. , Sedgwick J.** (1983). Total body bathing with 'Hibiscrub'(chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial. *Journal of Hospital Infection* 4, 229-235.
- (64) **Ayliffe G-A. , Noy M-F. , Babb J-R. , Davies J-G. , Jackson J.** (1983). A comparison of preoperative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection. *Journal of Hospital Infection* 4, 237-244.
- (65) **Rotter M-L. , Larsen S-O. , Cooke E-M. , Dankert J. , Dachner F. , Greco D. , Gronross P. , Jepsen OB. , Lystad A. , Nystrom B.** (1988). A comparison of the effects of preoperative whole body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. The European Working Party on Control of Hospital Infections. *Journal of Hospital Infection* 11, 310-320.
- (66) **Lynch W. , Davey P-G. , Malek M. , Byrne D. , Napier A.** (1992). Cost-effectiveness analysis of the use of chlorhexidine detergent in preoperative whole-body disinfection in wound infection prophylaxis. *Journal of Hospital Infection* 21, 179-191.
- (67) **Cohidon C. , Blech M-F. , Chemardin J.** (2000). Suivi des plaies opératoires en fonction de l'antiseptique utilisé : polyvidone iodée en solution aqueuse versus chlorhexidine alcoolique. *HygièneS* 8, 44-46.
- (68) **Hajjar J.** (2007). Préparation cutanée de l'opéré : l'incontournable, le discutable, les perspectives. Service d'hygiène et d'épidémiologie du Centre Hospitalier de Valence. XVIIIème Congrès national de la SFHH.
- (69) Conférence de consensus « Gestion pré-opératoire du risque infectieux », 5 mars 2004, Paris.
- (70) **Darouiche R. , M.D. , Wall M. , Itani K. , Otterson M. , M.D., Webb A. , Carrick M. , Miller H. , Awad S. , Crosby C. , Mosier M. , AlSharif A. , Berger D.** (2010). Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *The New England Journal of Medicine* 362, 18-26.
- (71) **Kaiser A-B. , Kernodle D-S. , Barg N-L.** (1988). Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization : a comparative trial of antiseptic skin cleaners. *Annales of Thoracic Surgery* 4, 35-38.

(72) **Maclot E. , Mutsers J.** (1993). Préparation pré et per-opératoire de la peau, assurance de qualité. *BIHH* 4, 55-57.

(73) **CCLIN Sud-Ouest** (2001). Recommandations pour la préparation de l'opéré, version 2. http://www.sfm.org/documents/consensus/cclin_prepa_opr.pdf

(74) **AFSSAPS** (2004). Recommandations sur la prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. <http://www.afssaps.fr/>

(75) **Taieb A. , Cambazard F. , Bernard P. , Vaillant L.** (2003). Impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 130, 47-52.

(76) **Ruby R-J. , Nelson J-D.** (1973) The influence of Hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 52, 854-859.

(77) **Darmstadt G-L. , Lane A-T.** (1994). Impetigo: an overview. *Pediatric Dermatology* 11, 293-303.

(78) **Cole C. , Gazewood J.** (2007). Diagnosis and traitement of impetigo. *American Family Physician* 75, 859-64.

(79) **Mazereeuw-Hautier J.** (2006). Impétigo. *Annales de dermatologie et de Vénérologie* 133, 194-207.

(80) **Moulin F. , Quinet B. , Raymond J. , Gillet Y. , Cohen R.** (2008). Managing children skin and soft tissue infections. Elsevier Masson 15, S62-S67.

(81) **Medqual** (2003) Impétigo. <http://medqual.fr/>

(82) **Lazerges C. , Coulet B. , Chamma M.** . *Panaris et phlegmons des gaines digitales*. Service de chirurgie Orthopédique 2 et Chirurgie de la Main. CHU Montpellier http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIB/Ressources_locales/dermato/MIB_dermato_87-92-207_Panaris_phlegmons.pdf

(83) **Institut Français de Chirurgie de la Main** <http://www.chirurgiemain.fr/>

(84) **AFSSAPS** (2007). Recommandations de bonne pratique. Traitement de l'acné par voie locale et générale. [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Traitement-de-l-Acne-par-voie-locale-et-generale-recommandations-de-bonne-pratique/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Traitement-de-l-Acne-par-voie-locale-et-generale-recommandations-de-bonne-pratique/(language)/fre-FR)

(85) **Schenckéry J. , Le Craz S.** (2007). Les peaux à tendance acnéique. *Le moniteur des pharmacies* 2693.

(86) **Dreno B.** (2002). Acné. *EMC Dermatologie* 98-820-A-10.

- (87) **Floret D.** (2006). Varicelle de l'enfant. *EMC Pédiatrie/Maladies infectieuses* 4-310-B-20.
- (88) **Belin N. , Schenckéry J.** (2007). Le zona. *Le Moniteur des Pharmacies* 2701.
- (89) Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Prise en charge des infections à VZV. 11^{ème} conférence de consensus en thérapeutique infectieuse de la SPILF, 25 mars 1998, Lyon.
- (90) **AFSSAPS** (2006). Rappel sur la contre-indication du Nisapulvol® poudre dans la varicelle.
[http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Rappel-sur-la-contre-indication-du-Nisapulvol-R-poudre-dans-la-varicelle/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Rappel-sur-la-contre-indication-du-Nisapulvol-R-poudre-dans-la-varicelle/(language)/fre-FR)
- (91) **HAS** (2005). Avis de la commission de la transparence du 14 décembre 2005 concernant la Biseptine® .
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032345.pdf>
- (92) **Rodde D.** (2008). Herpès et zona. *Formation Thérapeutique*, 2617.
- (93) **F.B.** (2001) Herpès : les traitements locaux inefficaces ? *Le Moniteur des Pharmacies* 2424.
- (94) Conférence de consensus : Société Française de Dermatologie. Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez les sujets immunocompétents. 7 novembre 2001.
- (95) **Stora D.** (2005). *Cahier du préparateur en pharmacie*. Pharmacologie B.P. 3^{ème} édition. Collection Porphyre.
- (96) Abstract de la RICAI. 56/12s du 3 décembre 2009- 11 :40-342B
- (97) **Robeaux F.** (2008). Thèse : *La prise en charge des plaies à l'officine*.
- (98) Conférence de consensus sur la prise en charge des plaies aux urgences de la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU). 2décembre 2005.
- (99) **Mautrait C. , Raoult R.** (1993). Guide pratique des dermatoses et soins courants à l'officine.
- (100) **Lucas A. , Allain A.** (2005). Brûlures.
<http://www.apci35.org/documents/guides/Brulures.pdf>
- (101) **La Touze A.** (2009). Les Brûlures. DESC de Chirurgie Pédiatrique . Collège hospitalier et universitaire de chirurgie pédiatrique.
http://www.chirpediatric.fr/College_CHUCP/2009-09/TC%202009-09/Brulures1.pdf
- (102) **Nicolet C.** (2009). Les brûlures. *Le Quotidien du Pharmacien*.
- (103) **Bontemps F. , Lefort L. , Mrozovski J-M.** (2002). Les soins d'urgence chez l'enfant. *Le Moniteur des Pharmacies* 2456.

- (104) **Barrois B.** Escarre et antiseptiques, attention danger !
<http://www.paratetre.apf.asso.fr>
- (105) **Drosou A. , Falabella A. , MD, Kirsner R-S.** (2003). Antiseptics on Wounds: An Area of Controversy. *Wounds* 15 Health Management Publications.
- (106) **Hansson C. , Faergemann J.** (1995). L'effet de solutions antiseptiques sur les micro-organismes dans les ulcères de jambe d'origine veineuse. *Acta Dermato-Venereologica* 75, 31-33.
- (107) **Dunlavey E-S.** (2000). Topical Antibiotics in Dermatology for Uses Other than Acne. *Current Problems in Dermatology*, 216-221.
- (108) **Machet L. , Couhé C. , Perrinaud A. , Hoarau C. , Lorette G. , Vaillant L.** (2004). A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *British Journal of Dermatology* 150, 926-935.
- (109) **Fahim S. , Arsenault E. , Saap L. , Pratt M. , Pierscianowski T. , Falanga V. , Pedvis-Leftick A.** (2004). Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: North American study. *Archives of Dermatology* 140, 1241-1246.
- (110) **Reichert S. , Barbaud, Weber M. , Schmutz J-L.** (1999). Contact allergy investigations in patients with leg ulcers (359 cases). *Annals of Dermatology* 126, 131-135.
- (111) **O'Meara S. , Al-Kurdi D. , Ovington LG.** (2008). Les antibiotiques et antiseptiques pour les ulcères veineux de la jambe. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- (112) **Couilliet D. , Michel J-M. , Fuchs G. , Haller M-O. , Guillaume J-C.** (2001). Prise en charge des plaies chroniques. *Annals of Dermatology and Venereology* 128, 1195-200.
- (113) **Valencia I-C. , Falabella A. , Kirsner R-S. , Eaglstein W.** (2001). Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *Journal of American Academy of Dermatology* 44, 401-421.
- (114) **Barrois B.** (2001). Faut-il utiliser les antiseptiques sur les plaies chroniques ? *Diabetes&Metabolism* 27.

Nom – Prénom : NEULIER Christel

Titre de la thèse : Le point en 2010 sur l'utilisation des antiseptiques cutanés en pratique officinale.

Résumé de la thèse :

Les antiseptiques et les désinfectants occupent une place importante depuis le XIX^{ème} siècle dans la prévention de la transmission des infections. A l'hôpital leur utilisation est très codifiée afin de limiter les infections liées aux soins. A l'officine, peu de recommandations officielles existent sur le bon usage de ces produits malgré leur délivrance fréquente sur prescriptions et les nombreux conseils dont ils font l'objet, notamment avec le boom des produits hydro-alcooliques (PHA) de ces dernières années. L'objectif de cette thèse est de faire la synthèse en 2010 sur les principales indications des antiseptiques cutanés. Après un rappel sur la flore cutanée et les principales molécules antiseptiques, nous avons mis au point une enquête à destination des pharmaciens d'officine afin d'évaluer leurs pratiques concernant les antiseptiques. En dehors des PHA, les produits utilisés n'ont pas changé ces dernières années. Cependant les conditionnements ont évolué vers le développement des unidoses permettant de s'affranchir des problèmes de conservation. L'utilisation de ces produits devrait être mieux maîtrisée à l'avenir et les indications plus raisonnées du fait de la mauvaise tolérance de certains produits et du retard de cicatrisation qu'ils engendrent. Si pour certaines indications comme pour les plaies chroniques l'utilisation d'antiseptiques a clairement été démontrée comme néfaste, pour d'autres le doute subsiste encore. L'évolution du métier, avec le développement notamment de l'hospitalisation à domicile, appelle le pharmacien d'officine à une bonne connaissance de ces produits et des problèmes posés par la gestion du risque infectieux.

Mots clés : ANTISEPTIQUES, PRODUITS HYDRO-ALCOOLIQUES, DESINFECTION, ENQUETE, CONSEILS OFFICINALES, FLORE CUTANEE

JURY :

Président : **Mme Ballereau** Professeur des Universités- Praticien Hospitalier de Santé Publique et de Pharmacie Clinique
Faculté de Pharmacie de Nantes

Asseseurs : **Mme Caroff** Maître de Conférence de Bactériologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Grimaud Maître de Conférence de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Melle Lepavec Docteur en Pharmacie
8, rue de Bitche 44000 Nantes
