



HAL
open science

État des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine en 2019

Lisa Malo

► **To cite this version:**

Lisa Malo. État des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine en 2019. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03216691

HAL Id: dumas-03216691

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03216691>

Submitted on 4 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 06 mars 2020

par *MALO Lisa*

Née le 24 décembre 1995 à Harfleur

***Etat des lieux de la dispensation des antiseptiques à
l'officine en 2019***

Président du jury :

M. GARGALA Gilles, Maître de conférence des universités – Praticien hospitalier

Membres du jury :

Mme THARASSE Christine, Maître de conférence des universités

Mme GUERARD-DETUNCQ Cécile, Professeur associé

Mme DUMONTET Mireille, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine

Remerciements :

A Madame Christine THARASSE, de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir accompagné durant tout ce projet. Merci pour tous vos précieux conseils, vos corrections et votre disponibilité. Je vous présente ici mes sincères remerciements.

A Monsieur Gilles GARGALA, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse, merci de votre présence.

A Madame Cécile GUERARD-DETUNCQ, d'avoir pris de votre temps pour juger ce travail et pour la qualité de vos enseignements officinaux.

A Madame Mireille DUMONTET, d'être parmi mon jury aujourd'hui afin d'évaluer ce travail final. Merci à vous et Monsieur DUMONTET de votre confiance et de m'avoir si bien intégrée dans votre équipe depuis toutes ces années. Je suis fière de travailler auprès de vous qui m'avez formée et m'avez fait évoluer au sein de votre officine.

A mes parents, pour leur soutien sans faille depuis toujours. Merci de m'avoir permis de réaliser ces études et merci pour votre patience à toutes épreuves. Vous savez m'épauler dans les bons comme les mauvais moments. Je suis tellement reconnaissante de votre disponibilité et de votre présence au quotidien.

A ma sœur adorée, Julie. Merci pour toutes ces années de coloc' durant nos études, tous ces moments de bonheur, de partage, de révisions qui m'ont apporté un équilibre indispensable. On forme un sacré duo et j'ai la chance d'avoir une sœur comme toi. C'est à ton tour maintenant, Docteur...

A Pierre, d'être à mes côtés tous les jours et d'avoir été si patient depuis toutes ces années. Je suis fière de ce que l'on a construit tous les deux et pressée d'accomplir tous nos beaux projets.

A toute ma famille et ma belle-famille pour vos encouragements durant ces années d'étude et pour l'ensemble des bons moments partagés.

A mes cousines, Solène, Clémence, Marlène, merci pour tous ces week-ends et ces soirées...

A toutes mes amies d'enfance et de fac sur qui je peux toujours compter pour passer d'excellents moments. J'ai de la chance de toutes vous avoir.

A toutes mes collègues de la Pharmacie DUMONTET pour leur énergie, leur bonne humeur. Merci de tous vos conseils et connaissances partagés depuis que je suis arrivée.

L'université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfano DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>urnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO-MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

INTRODUCTION.....	24
PARTIE 1 : Généralités sur les antiseptiques	26
1. Historique :	26
2. Définition et réglementation :.....	27
2.1 Antiseptie :	27
2.2 Désinfection :.....	29
2.3 Stérilisation :.....	30
2.4 Autres :	30
2.5 Flore microbienne :.....	31
3. Mécanisme d'action des antiseptiques :	33
3.1 Principes généraux d'action des antiseptiques :	33
3.2 Evaluation de l'activité antimicrobienne :.....	35
4. Résistances à l'action des antiseptiques :	37
4.1 Résistance intrinsèque :	37
4.2 Résistance acquise :	39
5. Facteurs influençant l'activité des antiseptiques :	41
5.1 Facteurs physiques :	41
5.1.1 Le pH :	41
5.1.2 Température :.....	42
5.1.3 Hydratation :	42
5.1.4 Conservation et dilution :	42
5.2 Facteurs chimiques :	48
5.3 Facteurs microbiologiques :.....	52
5.3.1 Nombre de germes :.....	52
5.3.2 Nature des germes :	53
6. Principaux effets indésirables des antiseptiques :.....	53

PARTIE 2: Les principaux antiseptiques disponibles en officine de ville.....	56
1. Les antiseptiques par voie cutanée :	56
1.1 Les antiseptiques majeurs :.....	58
1.1.1 Les dérivés halogénés :.....	58
1.1.1.1 Dérivés iodés :	58
1.1.1.2 Dérivés chlorés :	65
1.1.2. Les biguanides	68
1.1.3 Les alcools :.....	79
1.1.3.1 Alcool éthylique ou éthanol C ₂ H ₅ OH.....	80
1.1.3.2 L'alcool isopropylique :.....	82
1.1.3.3 Alcool benzylique :.....	83
1.1.3.4 Solutions hydro alcooliques (SHA) :.....	83
1.2 Antiseptiques intermédiaires :	86
1.2.1 Ammoniums quaternaires :	86
1.3 Antiseptiques mineurs :	91
1.3.1 Diamidine :	91
1.3.2 Carbanilides :	95
1.3.3 Les Acides :	98
1.3.4 Dérivés métalliques :	100
1.3.4.1 Dérivés de l'argent.....	100
1.3.4.2 Dérivés du cuivre et du zinc :	102
1.4 Antiseptiques déconseillés :.....	105
1.5 Produits considérés à tort comme antiseptiques :.....	106
1.5.1 Oxydants:.....	106
1.5.2 Colorants :	110
1.5.3 Autre antiseptique considéré à tort	113
1.6 Autres formes d'antiseptiques :.....	114

2.	Antiseptiques par voie oculaire :	115
2.1	Principales indications : Les conjonctivites.....	115
2.1.1	Définition d'une conjonctivite :	115
2.1.2	Etiologie des conjonctivites :	116
2.1.3	Différents types de conjonctivites :	117
2.1.3.1	La conjonctivite bactérienne :	117
2.1.3.2	La conjonctivite virale :	117
2.1.3.3	La conjonctivite allergique :	118
2.1.3.4	La conjonctivite d'irritation.....	118
2.2	Conseil officinal dans le contexte d'antiseptie oculaire :	119
2.2.1	Repérer les facteurs de risque et les critères de gravité :	119
2.2.2	Règles d'hygiène à rappeler :	120
2.2.3	Traitements possibles :	120
2.2.3.1	Le lavage oculaire :	120
2.2.3.2	Collyres antiseptiques:.....	123
3.	Antiseptiques par voie buccale :	128
3.1	La flore microbienne de la cavité buccale :	128
3.1.1	Origine de la flore microbienne :	128
3.1.2	Déséquilibre de la flore microbienne :	128
3.2	Les bains de bouches antiseptiques :	130
3.2.1	Chlorhexidine	131
3.2.2	Hexétidine (Famille des hexahydropyrimidines) :	134
3.2.3	Dérivés iodés :	135
3.2.4	Ammoniums quaternaires.....	137
3.2.5	Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée :	138
3.2.6	Phénols :	138
3.2.7	Autres spécialités buccales considérées comme antiseptiques buccaux : ...	141
3.3	Les bains de bouche à usage quotidien.....	145
3.4	Conseil officinal dans le contexte d'antiseptie buccale :	146

4.	Règles de dispensation des antiseptiques :	148
4.1	Bon usage des antiseptiques :	148
4.2	Critères de choix d'un antiseptique :	149
4.3	Profils à respecter et types de peau :	150
4.4	Schémas antiseptiques recommandés :	153
4.4.1	Hygiène des mains et du soignant :	153
4.4.2	Désinfection de la peau saine :	154
4.4.3	Antisepsie de la peau lésée :	157
4.4.4	Antisepsie des muqueuses :	161
4.4.5	Autres	162
PARTIE 3 : Etude sur l'état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine		163
1.	Matériel et méthode :	163
1.1	Contexte et objectifs de l'étude :	163
1.2	Cible de l'étude :	164
1.3	Méthode :	164
1.3.1	Type d'outil utilisé : le questionnaire	164
1.3.2	Mode de diffusion du questionnaire :	165
2.	Résultats de l'étude :	168
3.	Discussion :	190
3.1	Points forts de l'étude :	190
3.2	Points faibles de l'étude :	191
3.3	Etat des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine d'après les résultats de l'étude :	191
3.4	Evolution par rapport aux études antérieures :	196
3.4.1	L'utilisation familiale des antiseptiques (2014) :	196
3.4.2	L'utilisation des antiseptiques cutanés en pratique officinale (2010)	197
3.4.3	Synthèse :	199
4.	Proposition de fiches conseils d'aide à la délivrance des antiseptiques :	201
CONCLUSION		206

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparatif entre les termes d'antisepsie et de désinfection	28
Tableau 2 : Cadre réglementaire des antiseptiques selon la destination	28
Tableau 3 : Employer le bon vocabulaire » selon la revue Prescrire, décembre 2000, tome 20, N°212	31
Tableau 4 : Principaux micro organismes retrouvés chez l'homme dans la flore résidente et transitoire, d'après Odin F., « Enquête sur l'utilisation familiale des antiseptiques », 2014	33
Tableau 5 : Action des antiseptiques en fonction du type de micro-organisme	35
Tableau 6 : Durées de conservation des antiseptiques recommandées selon les laboratoires.....	47
Tableau 7 : Les principales interactions possibles selon la famille d'antiseptiques D'après Moesch C, Buxeraud J. (2011, 2017) ; CCLIN (2001) ; Baré C. (2015).....	52
Tableau 8 : Principales classes d'antiseptiques (pouvoir et spectre d'action).....	56
Tableau 9 : Spectre d'action des antiseptiques sur les différents micro-organismes selon la famille d'antiseptique	57
Tableau 10 : Les différentes solutions de dérivés iodés.....	58
Tableau 11 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de PVPI (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	60
Tableau 12: Activité du diiode selon les concentrations d'iode.....	61
(Martin C. Urgences et infections. Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Arnette., 2008).....	61
Tableau 13 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de dérivés chlorés (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	65
Tableau 14 : Activité du chlore selon sa concentration.....	66
Tableau 15 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de Chlorhexidine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	74
Tableau 16 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'alcool éthylique (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	80
Tableau 17 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'ammoniums quaternaires (réalisé à partir des monographies de ces spécialités).....	87
Tableau 18 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'Hexamidine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	91
Tableau 19: Les principales spécialités pharmaceutiques à base de Triclocarban (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	95
Tableau 20 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de cuivre et de Zinc (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	104
Tableau 21 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'eau oxygénée (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	107
Tableau 22 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'éosine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	112
Tableau 23 : Les principales spécialités pharmaceutiques pour le lavage oculaire (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)	122
Tableau 24 : Les principaux collyres antiseptiques (réalisé à partir des monographies de ces spécialités).....	125
Tableau 25: Les principaux bains de bouche antiseptiques (réalisé à partir des monographies de ces spécialités).....	144
Tableau 26 : Protocoles pour l'hygiène des mains et du soignant	153

Tableau 27 : Procédures d'antisepsie selon le niveau de risque infectieux pour la peau saine	155
Tableau 28 : Procédures d'antisepsie selon le niveau de risque infectieux pour la peau lésée	158
Tableau 29 : Protocoles pour la détersion et l'antisepsie de la peau lésée	160
Tableau 30 : Procédures d'antisepsie selon le niveau de risque infectieux pour les muqueuses ...	161

Liste des figures

<i>Figure 1 : Site d'action de molécules antiseptiques et désinfectantes selon les micro-organismes (Antiseptie et désinfection, J.Fleurette, 1995)</i>	34
<i>Figure 2 : Structure de la paroi des bactéries à Gram + et Gram – et organisation des protéines et du LPS de la membrane externe des bactéries à Gram – (Antiseptie et désinfection, J.Fleurette, 1995)</i>	38
<i>Figure 3 : Effet du pH sur les antiseptiques (Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994).....</i>	41
<i>Figure 4 : Durées de conservation des spécialités de Bétadine dermique® et Dakin Cooper® stabilisé selon les monographies Vidal de celles-ci</i>	48
<i>Figure 5: Incompatibilités entre les différentes familles antiseptiques.....</i>	50
<i>(Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994).....</i>	50
<i>Figure 6: Structure chimique de la polyvinylpyrrolidone</i>	59
<i>(Fleurette J., Freney J.,Reverdy M.-E. Antiseptie et désinfection. ESKA, 1995).....</i>	59
<i>Figure 7 : Formule chimique de la Chlorhexidine.....</i>	68
<i>Figure 8: Friction des mains en 7 étapes. Moesch C, Buxeraud J. (2017) Les antiseptiques en pratique courante. Actualités pharmaceutiques, 56, page 20</i>	85
<i>Figure 9 : Structure d'un ammonium quaternaire</i>	87
<i>(Martin C. Urgences et infections.</i>	87
<i>Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Arnette., 2008) ..</i>	87
<i>Figure 10 : Structure des tensio-actifs.....</i>	88
<i>(Defranceschi M. Chimie et médicaments. Ellipses, 2011).....</i>	88
<i>Figure 11: Formule chimique de l'Hexamidine.....</i>	92
<i>Figure 12 : Formule chimique du Triclocarban</i>	95
<i>Figure 13 : Coupe de l'œil</i>	115
<i>(Ameli, reconnaître une conjonctivite, décembre 2019)</i>	115
<i>Figure 14 : Eléments permettant de différencier une atteinte virale d'une atteinte bactérienne des conjonctivites (Creuzot-Garcher C, Bron A, 2013)</i>	118
<i>Figure 15 : Instillation d'un collyre (Collin A. H, Blanc A. (2017) L'ophtalmologie au comptoir, Le Moniteur des Pharmacies, N°3191).....</i>	127
<i>Figure 16 : Structure des phénols (Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994).....</i>	139
<i>Figure 17 : Antiseptique en parodontie (Jame O. et al, EMC dentisterie,2004)</i>	147
<i>Figure 18 : Antiseptiques adaptés en pédiatrie (selon le guide de la SFHH, 2009).....</i>	151
<i>Figure 19 : Exemples de préparation cutanée de la peau saine avant un ace invasif (CCLIN, 2011)</i>	157
<i>Figure 20 : Graphique illustrant le lieu d'exercice du participant</i>	169
<i>Figure 21 : Graphique illustrant la situation professionnelle du participant au sein de l'officine</i>	170
<i>Figure 22 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques des participants</i>	171
<i>Figure 23 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « adjoints ».....</i>	172
<i>Figure 24 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « étudiants »</i>	172

<i>Figure 25 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « préparateurs »</i>	173
<i>Figure 26 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « préparateurs »</i>	173
<i>Figure 27 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour tous les participants (en pourcentage par catégorie)</i>	174
<i>Figure 28 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés</i>	174
<i>Figure 29 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés en fonction du statut professionnel du participant</i>	175
<i>Figure 30 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés en fonction de la typologie de l'officine du participant</i>	176
<i>Figure 31: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique</i>	177
<i>Figure 32: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique en fonction du statut professionnel du participant</i>	178
<i>Figure 33 : Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique en fonction de la typologie d'officine du participant</i>	178
<i>Figure 34 : Graphique illustrant la prise en compte ou non du type de plaie lors de la délivrance d'un antiseptique cutané</i>	179
<i>Figure 35 : Graphique illustrant les participants ne tenant pas compte du type de plaie en fonction du type d'exercice</i>	179
<i>Figure 36 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez la femme enceinte</i>	180
<i>Figure 37: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez la femme enceinte en fonction du statut professionnel du participant</i>	181
<i>Figure 38: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez le nourrisson</i>	181
<i>Figure 39: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez le nourrisson en fonction du statut professionnel du participant</i>	182
<i>Figure 40: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés sur les muqueuses</i>	183
<i>Figure 41: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés sur les muqueuses en fonction du statut professionnel du participant</i>	183
<i>Figure 42: Graphique illustrant la prise de décision concernant la délivrance de Bétadine en cas de contexte d'une allergie aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer</i>	184
<i>Figure 43: Graphique illustrant la durée de conservation de la Bétadine dermique® après ouverture selon les participants</i>	185
<i>Figure 44: Graphique illustrant la durée de conservation de la Bétadine dermique® après ouverture selon le statut professionnel des participants</i>	186
<i>Figure 45: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique oculaire</i>	187
<i>Figure 46: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique oculaire selon le statut professionnel du participant</i>	187
<i>Figure 47: Graphique illustrant les effets indésirables des bains de bouche mentionnés par les participants</i>	188
<i>Figure 48: Graphique illustrant les effets indésirables des bains de bouche mentionnés par les participants selon leur statut professionnel</i>	189
<i>Figure 49: Graphique illustrant la durée d'utilisation conseillée pour un bain de bouche antiseptique selon les participants</i>	189
<i>Figure 50: Graphique illustrant la durée d'utilisation conseillée pour un bain de bouche antiseptique selon les participants selon leur statut professionnel</i>	190
<i>Figure 51: Graphique illustrant les différentes sources de connaissances des antiseptiques en pourcentage en 2010 et 2019.</i>	199

Figure 52: Graphique illustrant les différentes indications des antiseptiques en conseil officinal en pourcentage en 2010 et 2019 200

GLOSSAIRE

AEV : Accident d'exposition à un risque viral.

AFNOR : Association Française de Normalisation.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail.

Argyrisme : Affection provoquée par l'ingestion excessive de l'élément argent, sous forme de poussière d'argent métal ou de composés d'argent.

Cellulite dentaire : Infection ORL grave qui affecte les tissus profonds, les muscles ou les graisses ; plus précisément dans la zone de la gencive, du visage, du cou et qui est le plus souvent la conséquence d'une infection dentaire, mal ou non soignée, qui a dégénéré.

CCLIN : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales.

Chémosis : Œdème d'origine inflammatoire ou infectieux de la conjonctive se caractérisant par un bourrelet de forme circulaire situé autour de la cornée.

Dermocaustique : Se dit d'une substance qui entraîne des brûlures de la peau et des muqueuses.

Dispositif médical : Instrument, appareil, équipement ou encore un logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure.

Etude multicentrique : Etude scientifique se déroulant simultanément dans plusieurs lieux différents permettant l'analyse d'un plus grand échantillon et limitant des biais de sélection géographiques, climatiques ou ethniques. S'oppose à une étude monocentrique qui se fait dans un seul laboratoire avec la même équipe de recherche.

Extemporannée (préparation) : On qualifie d'extemporannée une préparation pharmaceutique non préparée à l'avance et non stockée, mais préparée pour un patient particulier.

FDA : Food and Drug Administration, Agence Américaine des produits alimentaires et médicaments.

FHA : Friction hydro-alcoolique.

Hyposialie : Faiblesse de production de salive d'origine endogène ou exogène, entraînant une xérostomie c'est-à-dire une sécheresse buccale.

Infection puerpérale : Infection survenant dans la période qui suit un accouchement ou un avortement, avant la réapparition des règles.

Kératinocyte : Cellule constitutive de la majorité de l'épiderme, se transformant graduellement d'une couche épidermique à une autre.

Langue noire vilieuse : Correspond à une langue qui devient épaisse sur sa face dorsale et dont la couleur est souvent modifiée, elle est non douloureuse mais s'accompagne de modifications du goût.

Propriétés astringentes : Se dit d'une molécule qui a la propriété d'assécher et de resserrer les tissus ; une substance astringente peut être utilisée pour ses propriétés antiseptiques.

Produit officinal divisé (POD) : Toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la Pharmacopée, préparé à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisé soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur.

Pityriasis versicolor : Mycose cutanée superficielle, fréquente et bénigne, liée à la prolifération anormale au niveau de la couche cornée d'une levure du genre *Malassezia*, faisant partie de la flore commensale cutanée.

SFHH : Société Française d'Hygiène Hospitalière.

SHA : Solutions hydro-alcooliques.

Stroma cornéen : Tissu conjonctif qui représente la couche la plus épaisse de la cornée.

Syndrome acrodynique : Syndrome lié à une intoxication au mercure, se traduisant par des signes cutanés (érythème des mains, des pieds, du nez ; une desquamation œdémateuse des doigts et orteils ; coloration rose à rouge des extrémités bleutées, froides et humides) et des signes plus généraux (hyperhidrose, irritabilité, hypertension, tachycardie...).

Syndrome de Gougerot-Sjögren : Maladie auto-immune systémique caractérisée par une atteinte des glandes exocrines, en particulier des glandes lacrymales et salivaires. Il peut être « primitif » ou « secondaire ».

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

INTRODUCTION

Les antiseptiques sont des produits de santé utilisés couramment dans le milieu hospitalier mais ils sont également utilisés fréquemment dans les foyers.

Ils sont commercialisés et vendus dans les pharmacies en grande majorité mais pour certains, ils sont aussi disponibles en parapharmacie, en grande et en moyenne surface (GMS).

Pourtant, les antiseptiques doivent être utilisés avec soin et nécessitent des conseils d'utilisation appropriés afin de garantir leur efficacité et leur innocuité.

Si une grande partie des antiseptiques vendus en officine sont ceux prescrits par le médecin lors de soins ou de toute autre pathologie nécessitant une antiseptie, l'autre partie importante des antiseptiques délivrés relève du conseil pharmaceutique.

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé dont les missions, renforcées par la loi HPST de 2009, sont avant tout de « contribuer aux soins de premier recours, [...] de participer à la permanence des soins et de proposer des conseils destinés à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé des personnes » (Legifrance, 2018).

Aujourd'hui, le panel des différents antiseptiques disponibles est conséquent et les laboratoires pharmaceutiques ont commercialisé de nombreuses spécialités avec des concentrations différentes. Le choix de l'antiseptique idéal n'est donc pas toujours évident, d'autant qu'il n'existe pas de recommandations officielles concernant les antiseptiques en ville, hormis celles écrites pour l'usage hospitalier.

Le but de ce travail est de dresser un état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine.

Dans une première partie, nous exposerons les généralités relatives aux antiseptiques afin de mieux comprendre leur place dans le système de soins, connaître les facteurs susceptibles d'influencer leur activité et ainsi optimiser leur utilisation.

Dans une seconde partie, les principaux antiseptiques disponibles en officine seront présentés, en fonction de leur voie d'administration. Tout d'abord seront détaillés les antiseptiques cutanés avec leurs spécificités respectives ; ensuite seront abordés les antiseptiques oculaires puis les antiseptiques buccaux ainsi que leurs principales indications.

Dans une troisième partie, nous présenterons l'étude menée afin de dresser un état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine. Les principaux résultats recueillis et leur analyse permettront de dresser des fiches d'aide à la délivrance des antiseptiques à l'officine.

PARTIE 1 : GENERALITES SUR LES ANTISEPTIQUES

1. Historique :

(Fleurette J. et *al*, 1995)

Depuis toujours, la lutte contre les maladies infectieuses constitue une préoccupation majeure de la société. Elle fait ainsi appel à des techniques curatives et préventives telles que la vaccination, l'antibiothérapie, l'antisepsie et la désinfection.

Dès l'Antiquité, l'usage des antiseptiques était déjà répandu et reconnu. En effet, de nombreuses substances (épices, essences, huiles végétales, vin...) étaient préconisées pour empêcher la putréfaction des plaies et l'infection des blessures.

Le mot antiseptique vient du grec « *anti* » : contre et « *septikos* » : dérivé de « *sepein* » corrompre, littéralement qui engendre la putréfaction.

Il fut employé pour la première fois en 1750 par un médecin militaire, Pringle, afin de qualifier une substance capable de prévenir la détérioration de la matière organique.

Dans les années 1800, deux français, Bernard Courtois, pharmacien et Louis Jacques Thénard, chimiste découvrirent respectivement l'iode et l'eau oxygénée.

C'est ensuite au milieu du XIX^{ème} siècle que certains produits comme les dérivés iodés ou chlorés, ont montré leurs premières heures de gloire.

Parmi un des pionniers de l'antisepsie, on note Semmelweiss, qui, en obligeant le personnel à se laver les mains avec l'eau de Javel avant de pratiquer un accouchement, fut à l'origine d'un recul de la mortalité des mères en diminuant l'infection puerpérale.

Il faut attendre la fin du XIX^{ème} siècle et les travaux de Pasteur pour découvrir l'essor de l'antisepsie et de la désinfection. Celui-ci élimina la « *théorie de la génération spontanée* » selon laquelle les complications infectieuses étaient attribuées à la malignité de l'air ou à l'inflammation de la plaie elle-même et apporta les bases scientifiques de l'antisepsie et de la désinfection.

Les travaux de Pasteur furent repris par Lister qui préconisait l'emploi du phénol en chirurgie.

Au milieu du *XX*^{ème} siècle, le développement des premiers antibiotiques entraîna un relâchement et un désintérêt pour les mesures d'asepsie et d'antisepsie.

Cependant, depuis 1970, l'apparition de nombreux germes résistants aux antibiotiques et le développement des infections nosocomiales redonnent aux antiseptiques et désinfectants un rôle essentiel.

2. Définition et réglementation :

L'**asepsie**, en diminuant le nombre de germes sur la peau ou les muqueuses, a pour objectif d'éviter la pénétration de micro-organismes à travers la barrière cutanée et muqueuse de l'organisme.

L'asepsie comprend l'antisepsie, la désinfection et la stérilisation.

2.1 Antisepsie :

Selon la Norme *AFNOR* de 1981, l'antisepsie est une « action au résultat momentané, qui permet au niveau des **tissus vivants** (peau, muqueuse, plaie, cavité naturelle), dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus sur des tissus vivants, 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 » (CCLIN, 2001).

Selon le *Comité Européen de Normalisation*, le terme d'antisepsie devrait être réservé au cas où l'infection est constituée, parlant ainsi d'antisepsie d'une plaie infectée.

Le terme de désinfection devrait lui être réservé à la prévention de l'infection, parlant ainsi de désinfection de la peau saine et des mains.

Cette même norme préconise le terme de lavage hygiénique des mains en cas d'utilisation d'un savon antiseptique et de friction hygiénique des mains lors de l'utilisation d'une solution hydro-alcoolique pour la désinfection des mains sans rinçage (Moesch C, Buxeraud J., 2017).

<u>Antiseptie</u> = Infection constituée -> Antiseptie d'une plaie infectée	
Lavage hygiénique des mains	Utilisation d'un savon antiseptique
<u>Désinfection</u> = Prévention de l'infection -> Désinfection de la peau saine et des mains	
Friction hygiénique des mains	Utilisation d'une solution hydro alcoolique (appelée « SHA »)

Tableau 1 : Comparatif entre les termes d'antiseptie et de désinfection

L'antiseptie fait appel à des agents anti-infectieux appelés antiseptiques.

Les **antiseptiques** sont des médicaments à usage externe, non systémiques destinés à être appliqués sur les tissus vivants tels que la peau et les muqueuses. Ils ne sont pas stérilisants mais réduisent temporairement le nombre de micro-organismes sur la peau et les muqueuses.

Selon le *Comité Européen de Normalisation*, leur terminologie et leur statut diffèrent selon leur destination.

S'ils sont applicables sur peau saine, le terme « désinfectant » est employé et ils relèvent soit du statut de médicament, soit du statut de biocide et d'hygiène corporelle.

S'ils sont applicables sur peau lésée ou sur des muqueuses, ils sont considérés comme véritables antiseptiques et ils relèvent uniquement du statut de médicament, nécessitant un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) avec des études cliniques avant la commercialisation (Antiseptoguide, 2006).

<u>Destination</u>	<u>Désignation</u>	<u>Cadre réglementaire</u>
Peau saine	Désinfectant	Biocide ou médicament
Peau lésée	Antiseptique	Médicament

Tableau 2 : Cadre réglementaire des antiseptiques selon la destination

Ainsi, les antiseptiques avec autorisation de mise sur le marché sont des **médicaments** et répondent à la définition de l'article L.511 du Code de la Santé Publique : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ».

Les indications actuelles des antiseptiques sont l'antisepsie de la peau notamment des plaies superficielles, des muqueuses, le traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter et l'antisepsie de la peau saine avant un acte chirurgical (préparation du champ opératoire).

Les autres préparations sans AMM relèvent de la législation européenne des « **Biocides** » Directive 98/9/CE.

Selon l'ANSES, les **produits biocides** sont des substances ou des préparations contenant une ou plusieurs substances actives destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique.

Les substances actives biocides sont les substances chimiques ou les micro-organismes exerçant une action sur ou contre les organismes nuisibles.

Il existe de nombreux types de biocides répartis en quatre groupes dont : les désinfectants (hygiène humaine ou animale, désinfection des surfaces et de l'eau potable), les produits de protection, les produits de lutte contre les nuisibles et les autres produits biocides (ANSES, 2016).

Les dispositifs médicaux enduits ou recouverts d'antiseptiques sont soumis à la directive des dispositifs médicaux 93/42/CEE (CCLIN 2001).

On entend par **dispositif médical** tout instrument, appareil, équipement, matière, produit d'origine ni humaine, ni animale ou autre article utilisé seul ou en association [...] destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

2.2 Désinfection :

Selon la Norme *AFNOR* de 1981, la désinfection est une « opération au résultat momentané, permettant d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés par des **milieux inertes contaminés**, en fonction des objectifs fixés. Le résultat de l'opération est limité aux micro-organismes présents au moment de l'opération ».

La désinfection fait appel à des procédés physiques ou chimiques.

Elle est précédée de plusieurs étapes dont la pré-désinfection (correspondant à la première étape à réaliser sur des objets ou matériels souillés par les matières organiques afin de réduire la population microbienne et faciliter le nettoyage ultérieur), l'étape de nettoyage et de rinçage.

Les **désinfectants** ne sont pas des médicaments contrairement aux antiseptiques.

Ils sont destinés à la désinfection des surfaces inertes, des matrices inanimées telles que les sols, les appareils médicaux et le matériel médico-chirurgical (*norme AFNOR NF EN 14885*).

Ils possèdent une action létale ou bien inhibent de manière irréversible la croissance des micro-organismes.

2.3 Stérilisation :

La stérilisation est l'ensemble des méthodes et des moyens permettant d'éliminer tous les micro-organismes présents sur le matériel médico-chirurgical.

Le résultat de cette opération doit être maintenu dans le temps (contrairement à la désinfection).

2.4 Autres :

Les **solutions hydro-alcooliques** n'ont pas le statut de médicament et ne peuvent servir à l'asepsie. Elles sont uniquement destinées à la désinfection des mains.

En effet, l'obligation d'une AMM pour les produits destinés à la désinfection des mains n'est pas requise si le dossier technique précise que le produit a bien passé les normes en fonction de son activité revendiquée. (SFHH, 2009)

Produit ou procédé	Détergent	Antiseptique	Produit pour l'antisepsie des mains	Désinfectant	Stérilisation
Objectif	nettoyer	inhiber ou tuer les microorganismes (dont les virus)	inhiber ou tuer les les microorganismes (dont les virus)	inhiber ou tuer les microorganismes (dont les virus)	inhiber ou tuer les microorganismes (dont les virus)
Destination	surfaces inertes ou tissus vivants	peau saine, muqueuses, plaies, etc.	peau saine	surfaces inertes	surfaces inertes
Résultat	momentané	momentané	momentané	momentané	durable si conditionnement (2)
Statut	pas de statut particulier (sauf exception (3))	médicament	médicament ou produit biocide	dispositif médical ou produit biocide (3)	

Tableau 3 : Employer le bon vocabulaire » selon la revue Prescrire, décembre 2000, tome 20, N°212

2.5 Flore microbienne :

(Martin C., 2008) ; (Dauphin A., Mazin Ch., 1994)

L'asepsie permet de prévenir le risque d'infections lié à la présence de la flore microbienne de la peau et des muqueuses.

Cette flore est la plus souvent présente dans la couche superficielle de l'épiderme « *stratum corneum* », appelée couche cornée.

Les micro-organismes se logent facilement dans les espaces laissés par la desquamation et dans les couches plus profondes notamment les follicules pilo-sébacés.

La flore microbienne cutanée est constituée de la flore résidente et de la flore transitoire.

La flore microbienne résidente se compose de bactéries et de champignons, dont on estime la densité microbienne comprise entre 10^2 et 10^7 cm², selon les zones. Ces espèces sont implantées de manière prolongée ou permanente sur la peau.

Les bactéries à Gram positif sont prédominantes dans la flore résidente : on retrouve le genre *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *saprophyticus*, *hominis et capitis*), *Corynebacterium* et *Propionibacterium*. A la surface, on trouve notamment des bactéries aérobies Gram + (*Staphylococcus epidermidis* et les corynébactéries) tandis qu'en profondeur, on trouve plutôt des bactéries anaérobies à Gram + (comme le *Propionibacterium*, souvent logé dans la partie profonde des follicules pilo-sébacés).

Parmi un des champignons fréquemment rencontré à la surface de la peau, *Malassezia furfur* qui est impliqué dans l'étiologie de la dermatite séborrhéique ou le pityriasis versicolor (Meziou T.J. *et al*, 2012).

La flore résidente joue un rôle dans l'équilibre physico-chimique de la peau et forme une barrière vis-à-vis de la colonisation par des espèces pathogènes. Elle est extrêmement variable d'un individu à l'autre et chez un même individu d'un site à l'autre. On parle de « colonisation ».

Parfois, des états pathologiques ou des thérapeutiques anti-infectieuses peuvent la perturber et rendre ainsi l'épiderme accessible à l'invasion d'espèces pathogènes.

Cette flore possède une faible virulence, hormis dans les cas où elle est introduite dans l'organisme par effraction cutanée (mise en place d'un cathéter veineux, incision chirurgicale). Dans ce cas, *Staphylococcus epidermis* notamment peut devenir une espèce pathogène préoccupante avec des risques de septicémie chez les sujets immunodéprimés.

D'un autre côté, la flore microbienne transitoire se compose de pathogènes ou de bactéries opportunistes qui ne se multiplient pas sur la peau en général mais qui peuvent être à l'origine d'infections.

Ces agents opportunistes proviennent de l'environnement ou du tube digestif et s'implantent de façon brève. On retrouve notamment des bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus sp.*), mais aussi des bactéries à Gram négatif (chez 20 à 25% d'individus normaux, dans les plis chauds et humides surtout) comme *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, des entérobactéries ainsi que des levures ou des champignons.

A la différence de la flore résidente, la flore microbienne transitoire est instable et à l'origine de la transmission de bactéries pathogènes. On observe depuis plusieurs années un développement des souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline chez les porteurs sains.

	Flore résidente	Flore transitoire
Espèces dominantes	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus hominis</i> Staphylocoques coagulase négative Corynébactéries <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Micrococcus streptococcus</i> <i>Pseudomonas</i> Champignons	<i>Staphylococcus aureus</i> Streptocoque bêta hémolytique Entérobactéries (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> ...) <i>Pseudomonas</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacillus spp</i> <i>Candida albicans</i>

Tableau 4 : Principaux micro organismes retrouvés chez l'homme dans la flore résidente et transitoire, d'après Odin F., « Enquête sur l'utilisation familiale des antiseptiques », 2014

L'antisepsie de la peau constitue donc une mesure d'hygiène de base permettant de prévenir les infections par pénétration d'un micro-organisme exogène ou les infections de type opportunistes par la flore commensale.

Il s'agit également d'une opération nécessaire dans la prise en charge thérapeutique d'une plaie.

Les patients immunodéprimés sont plus à risque d'infections cutanées dont la fréquence et la gravité sont plus importantes.

Les bactéries impliquées dans les plaies accidentelles sont le plus souvent *Staphylococcus aureus*, les streptocoques bêta hémolytique du groupe A, des germes à Gram – et des germes anaérobies.

Pour les plaies chirurgicales, il s'agit de *Staphylococcus aureus*, des entérocoques, des staphylocoques à coagulase négative, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Mécanisme d'action des antiseptiques :

3.1 Principes généraux d'action des antiseptiques :

(Fleurette J. et al, 1995)

Les antiseptiques sont des agents anti-infectieux dont le mécanisme d'action reste généralement peu connu. En effet, leur étude est difficile en raison d'une grande variété et multiplicité d'action selon les doses.

Il est rapporté que les antiseptiques ont une ou plusieurs cibles, selon la nature et la concentration utilisée, qui nécessite pour y accéder un franchissement de la paroi cellulaire. Les différents types d'organisation de cette paroi sont responsables de la spécificité d'action des agents antimicrobiens.

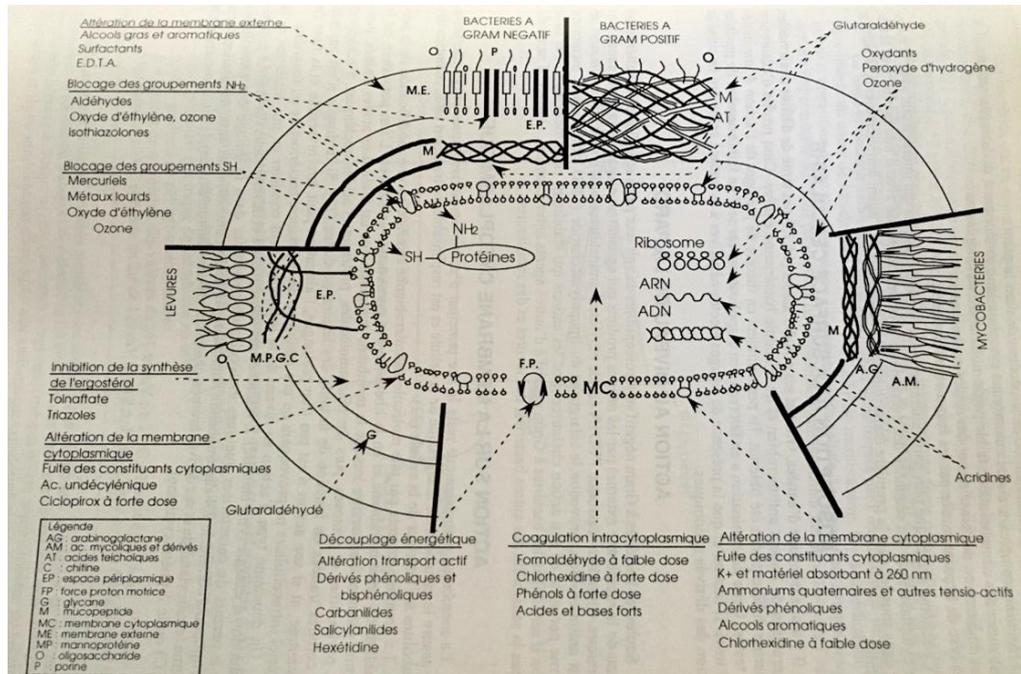


Figure 1 : Site d'action de molécules antiseptiques et désinfectantes selon les micro-organismes (Antisepsie et désinfection, J.Fleurette, 1995)

Plusieurs étapes ont été décrites dans l'action des agents antimicrobiens, notamment pour ceux interagissant avec la membrane cytoplasmique.

La première étape est l'adsorption sur la cellule puis la pénétration dans la paroi. Elle est suivie de réactions complexes avec la membrane cytoplasmique conduisant à sa désorganisation.

La membrane cytoplasmique, principal site d'action des antiseptiques assure le métabolisme énergétique de la cellule avec un transport et maintien des métabolites à l'intérieur de la cellule.

La modification de sa perméabilité entraîne la libération des constituants cellulaires. Elle est réversible si l'action de l'antiseptique n'est pas trop prolongée et la molécule pas trop concentrée. Ainsi, on obtiendra uniquement une inhibition de croissance.

Il y a ensuite une sortie des composants de faible poids moléculaire du cytoplasme puis dégradation des protéines et des acides nucléiques et enfin lyse de la paroi causée par les enzymes autolytiques.

Les antiseptiques se différencient d'un antibiotique par leur action non spécifique.

Le délai d'action doit être bref (effet immédiat) et la durée d'action la plus longue possible (effet rémanent).

Leur action repose sur leur pouvoir inhibiteur ou sur leur pouvoir destructeur.

	<u>Pouvoir inhibiteur</u>	<u>Pouvoir destructeur</u>
<u>Mécanisme d'action</u>	Inhibition de la croissance	Effet létal
	Réversible	Irréversible
<u>Types de micro-organismes</u>		
Bactérie	Bactériostase	Bactéricidie
Virus	Virustase	Virucidie
Champignon	Fongistase	Fongicidie

Tableau 5 : Action des antiseptiques en fonction du type de micro-organisme

La bactéricidie est la capacité d'un produit à réduire le nombre de cellules bactériennes viables appartenant à des micro-organismes d'essai représentatifs, dans des conditions définies (NF EN 14885 : 2006)

Une activité bactériostatique est la capacité d'un produit à inhiber le développement des bactéries dans des conditions définies (NF EN 14885 : 2006).

En prophylaxie, la destruction de la flore transitoire doit être totale et la réduction de la flore résidente la plus importante possible tout en gardant l'équilibre de celle-ci.

En curatif, la destruction des germes à l'origine de l'infection cutanée est recherchée. Le plus souvent, elle fait appel à une association avec un antibiotique.

3.2 Evaluation de l'activité antimicrobienne :

L'activité antimicrobienne de l'antiseptique est dépendante de l'activité intrinsèque du principe actif, de sa concentration, des conditions d'application, notamment la durée d'application et des conditions physico-chimiques existantes au niveau du revêtement cutanéomuqueux.

Elle est déterminée *in vitro* et *in vivo*, bien que l'activité *in vivo* soit difficile à évaluer de façon sensible et reproductible.

En effet, *in vivo* la sensibilité des souches est différente, le temps de contact est limité et il existe des interférences avec les produits biologiques (CCLIN, 2001).

Cependant, des protocoles permettent de dénombrer la flore au niveau des divers sites cutanés et d'étudier l'activité immédiate et la rémanence.

Il a été démontré que les antiseptiques les plus efficaces entraînent une diminution des micro-organismes cutanés de 2 log₁₀ en quelques minutes. Autrement dit, la flore microbienne est détruite dans la proportion de 90 à 99%. Cette activité est supérieure à celle du simple lavage avec ou sans savon (réduction de 0,5 log décimal) mais inférieure à celle retrouvée dans les tests *in vitro* (réduction de 5 log décimaux ou plus) (Antiseptoguide, 2006).

L'évaluation de l'activité *in vitro* est réalisée suivant les techniques codifiées de normes, soit les Normes AFNOR, soit les Normes Européennes (EN).

Une norme d'activité antimicrobienne permet de prédire une activité dans des conditions données.

En 1981, sont publiées les premières normes de l'Association Française de Normalisation. Elles continuent à être utilisées pour l'étude des produits applicables sur peau lésée tandis que les Normes Européennes remplacent les normes AFNOR pour l'étude de l'activité des produits applicables sur la peau saine (CCLIN, 2001).

Les Normes Européennes (EN) relatives aux antiseptiques sont homologuées par l'AFNOR et peuvent être reconnues sous la référence NF-EN xxxx.

Il existe plusieurs types de normes :

- Normes de base, dites de « de phase 1 », qui reflètent l'existence d'une activité dans les conditions les plus favorables au produit, indépendamment de son domaine d'application.
- Normes d'application dites « de phase 2-étape 1 », qui reflètent l'activité en conditions les plus proches des conditions réelles d'utilisation.
- Normes de « phase 2-étape 2 » qui simulent la pratique réelle.

Ces normes évoluent régulièrement et nécessitent une mise à jour fréquente.

4. Résistances à l'action des antiseptiques :

(J.fleurette, 1995 ; CCLIN, 2001 ; Radan C., 2015)

Les micro-organismes ont un pouvoir d'adaptation considérable. Un agent antibactérien n'a pas d'activité identique sur tous les micro-organismes.

On définit la réponse d'un micro-organisme à un antimicrobien *in vitro* par deux valeurs :

- La CMI (concentration minimale inhibitrice) : plus faible concentration du produit qui inhibe en vingt-quatre heures environ la multiplication du micro-organisme.
- La CMB (concentration minimale bactéricide) : plus faible concentration du 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 CMB de ce produit vis-à-vis de la population considérée est significativement plus élevée que les CMB de ce produit vis-à-vis de la plupart des populations microbiennes.

Les spores bactériennes ou fongiques sont les formes les plus résistantes aux antiseptiques, surtout vis-à-vis de l'alcool (Antiseptoguide, 2006).

Deux types de résistances des micro-organismes aux antiseptiques sont possibles : la résistance naturelle (ou intrinsèque) et la résistance acquise.

4.1 Résistance intrinsèque :

La résistance intrinsèque est une caractéristique innée des cellules appartenant à une espèce microbienne ou à un groupe d'espèce. Elle dépend du micro-organisme et du type de molécule. Cette résistance intrinsèque entraîne l'inactivité totale ou partielle d'un antiseptique. Elle est immuable le plus souvent et prévisible ce qui permet de définir le spectre d'activité pour un produit donné avec les espèces naturellement sensibles et celles naturellement résistantes.

Les résistances naturelles sont corrélées avec le degré de protection de la membrane cytoplasmique dans la bactérie. En effet, pour les bactéries Gram +, la membrane cytoplasmique est presque directement en contact avec le produit car il se fixe sur la couche de peptidoglycane revêtu d'acide teichoïque et de lipides à laquelle elle est intimement liée.

Chez les bactéries Gram -, il existe une membrane externe constituée de protéines et de lipopolysaccharides. L'antiseptique doit donc se fixer sur la membrane externe et la traverser. Ainsi, les bactéries Gram - qui possèdent une enveloppe externe sont donc plus résistantes que les bactéries à Gram + qui n'en possèdent pas.

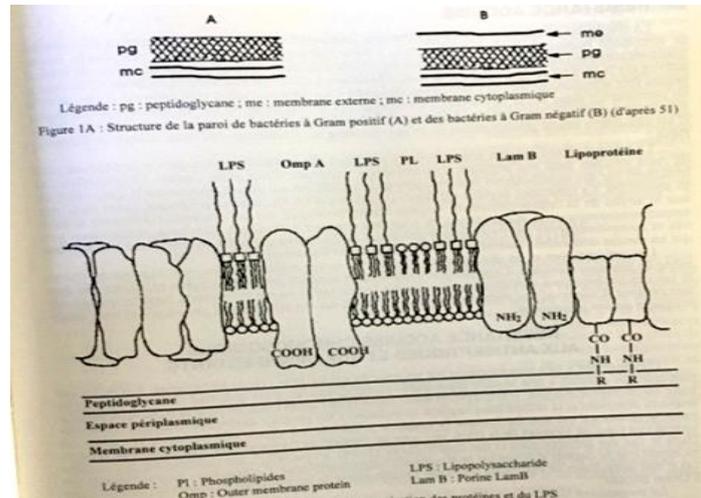


Figure 2 : Structure de la paroi des bactéries à Gram + et Gram - et organisation des protéines et du LPS de la membrane externe des bactéries à Gram - (Antisepsie et désinfection, J.Fleurette, 1995)

Ces phénomènes vont être fonction de la structure et de la polarité de la molécule et également de la composition de l'enveloppe. Les molécules hydrophobes vont ainsi interagir avec le lipopolysaccharide et les lipides alors que les molécules hydrophiles dépendent des porines, indispensables pour traverser la membrane.

Chez les souches résistantes, ces mécanismes sont affectés voir inhibés totalement.

Chez les mycobactéries, la présence d'une couche de cire très protectrice augmente la résistance intrinsèque, notamment celle de la Chlorhexidine (Antiseptoguide, 2006).

Les virus nus sont plus résistants aux antiseptiques que les virus enveloppés.

En effet, l'enveloppe virale, presque entièrement constituée par la membrane cytoplasmique dans laquelle la particule virale a effectué sa maturation est facilement détruite ou désorganisée par les antiseptiques.

4.2 Résistance acquise :

La résistance acquise est due à un événement imprévisible, brutal qui, au sein d'une espèce microbienne de sensibilité homogène à un antiseptique, a pour conséquence l'apparition d'une souche de cette espèce ayant une sensibilité diminuée. Autrement dit, la résistance acquise modifie la sensibilité naturelle de la bactérie.

Lorsque les concentrations du produit actives sur la souche devenue résistante sont supérieures à celles habituelles, cette souche pourra être sélectionnée par l'agent antiseptique.

Cette résistance acquise est la résultante d'un mécanisme génétique ayant pour base :

- La mutation d'un gène dans le noyau de la cellule : résistance acquise chromosomique, par mutation (comme avec la Chlorhexidine)
- L'acquisition d'un plasmide = résistance acquise extrachromosomique ou plasmidique, également appelée « par transfert de plasmides »

Les résistances peuvent également être acquises lors de contacts répétés avec l'antiseptique.

Résistance acquise chromosomique

Il s'agit d'une mutation d'un gène du noyau de la cellule bactérienne qui conduit à une modification stable et héréditaire du gène concerné.

La résistance est acquise généralement quand la mutation a lieu sur des gènes structuraux de la cellule qui codent pour un élément de la cible ou de la fixation du produit.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une acquisition de résistance due à des modifications de la membrane externe chez des bactéries à Gram -.

Ainsi chez les mutants, la composition de la membrane externe est différente par rapport à celle de la souche sauvage naturelle.

L'autre possibilité est une mutation des gènes codant pour les porines, protéines membranaires formant des canaux pour la diffusion de molécules hydrophiles à travers la membrane cellulaire, entraînant une diminution du passage des antimicrobiens.

Résistance acquise extrachromosomique

La résistance plasmidique est rare. Les souches microbiennes ayant acquis une résistance extrachromosomique hébergent des plasmides R. Les plasmides sont des petites molécules d'ADN indépendantes de l'ADN chromosomique mais avec une réplication autonome régulée avec celle du chromosome d'où leur conservation dans la descendance d'une bactérie. Les plasmides peuvent se transmettre d'une bactérie à l'autre.

Ces plasmides véhiculent des gènes de résistance dont le produit confère la résistance à un ou plusieurs antibactériens. Il n'existe que peu de gènes et de plasmides impliqués dans la résistance bactérienne aux antiseptiques qui soient décrits :

- Gène *qac* qui code pour la résistance aux ammoniums quaternaires et à la Chlorhexidine.
- Gène *psk* qui code pour la résistance à la Chlorhexidine
- Gène *mer* qui code pour la résistance aux dérivés mercuriels, assez fréquent.

Par exemple, les *Staphylococcus aureus* possédant le gène *qac* sont résistants aux ammoniums quaternaires.

Lorsqu'un micro-organisme présente un niveau de résistance à un antiseptique proche de la concentration active, il faut utiliser ce produit avec prudence car une légère baisse de son activité (inhibiteurs de principe actifs, mauvaise conservation...) peut rendre le micro-organisme insensible.

Il est ainsi recommandé d'utiliser des antiseptiques au spectre large et dont la concentration utilisée est supérieure au niveau de résistance des bactéries (Antiseptoguide, 2006).

5. Facteurs influençant l'activité des antiseptiques :

(D'après Moesch C, Buxeraud J., 2017)

5.1 Facteurs physiques :

5.1.1 Le pH :

Le pH moyen de la peau est de 5.5 mais varie selon les endroits de 4,5 à 6. Il est ainsi plus acide dans les zones de peau sèches. Les pH acides favorisent l'activité des principes actifs acides faibles dont l'activité est liée à la molécule non ionisée (exemple des dérivés chlorés).

Chaque produit ne va agir que dans une zone de pH déterminée. Ainsi, les dérivés halogénés ont une activité optimale comprise pour un pH entre 2 et 6 alors que la Chlorhexidine exercera une activité optimale pour un pH entre 5 et 8.

Certaines bactéries ont la capacité d'alcaliniser fortement une plaie et d'inactiver certains antiseptiques qui nécessitent un pH acide ou un pH neutre pour être actifs.

Le pH joue également sur la liposolubilité des principes actifs.

De plus, il est important de rappeler que certains produits cosmétiques peuvent modifier le pH cutané. Par exemple, la crème dépilatoire possède un pH alcalin compris entre 10 et 11. Après application d'une crème dépilatoire, il faudra ainsi attendre deux heures avant l'application de l'antiseptique pour ne pas en altérer son action.

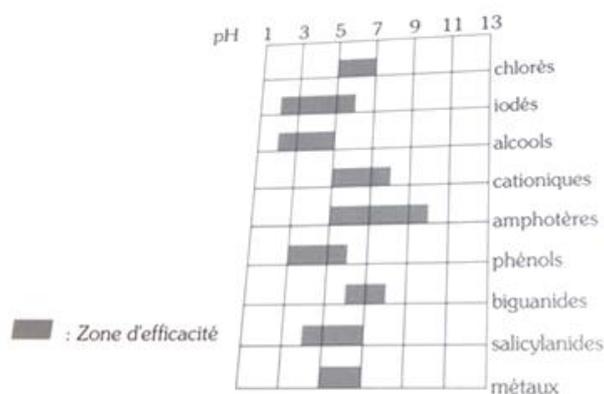


Figure 3 : Effet du pH sur les antiseptiques
(Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994)

5.1.2 Température :

La plupart des antiseptiques voient leur activité augmenter avec la température, cependant certains d'entre eux sont aussi dégradés par la chaleur (Dakin®, dérivés chlorés, Triclocarban®).

5.1.3 Hydratation :

Compte tenu du mécanisme d'action de l'alcool éthylique qui agit par dénaturation des protéines, dissolution de la membrane lipidique et fuite du cytoplasme, il est nécessaire que celui-ci soit dilué car l'hydratation facilite la pénétration de l'antiseptique.

5.1.4 Conservation et dilution :

L'efficacité des antiseptiques peut être réduite voir compromise en cas de non-respect de certaines conditions de conservation et de dilution.

Les flacons doivent être conservés à l'abri de la chaleur, de l'humidité et dans leur conditionnement d'origine bouché et daté. Les transvasements constituent une source d'erreur, de contamination et remettent en cause la stabilité de la préparation et la durée de conservation.

L'exposition aux rayons ultraviolets modifie la péremption des antiseptiques, notamment celle des oxydants.

Les doses unitaires et les petits conditionnements sont à privilégier.

Les dilutions préconisées doivent être respectées afin de limiter le risque d'irritation si les concentrations sont trop élevées ou l'émergence de résistances acquises si les concentrations sont trop faibles.

Concernant la durée de conservation des antiseptiques après ouverture, selon les sources il existe différentes recommandations.

Selon Baré C. en 2015, dans la majorité des cas, il est recommandé de conserver un flacon d'antiseptique de type aqueux ou savon un mois après ouverture (Betadine®, Biseptine®), en particulier si l'utilisation est fréquente.

Dans certains cas où l'antiseptique est peu utilisé, cette durée de conservation peut s'allonger à 6 mois pour le Dakin Cooper® stabilisé notamment et jusqu'à la date de péremption pour l'alcool à 70°C.

Ces exceptions nécessitent toutefois une conservation adéquate pendant tout ce temps.

Les antiseptiques sous forme de sprays (par exemple la Biseptine ®) peuvent se conserver de manière générale jusqu'à la date de péremption étant mieux protégés de la contamination, sauf pour le Diaseptyl® qui se conserve 6 mois après la première ouverture.

Les antiseptiques sous forme d'unidoses sont à jeter immédiatement après ouverture.

L'Hexomédine transcutanée® possède elle une durée de conservation de 15 jours une fois le flacon ouvert, lorsque le produit est utilisé avec une compresse pour l'application. Dans le cas où le flacon a été utilisé pour faire des bains locaux en trempant la zone à traiter directement dedans, la durée de conservation du produit est réduite à 5 jours seulement.

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.

Les recommandations des laboratoires en 2019 sont les suivantes:

Les informations suivantes concernant la durée de conservation des principaux antiseptiques cutanés ont été obtenues après appel des différents services d'informations médicales des laboratoires. Ceux-ci m'ont transmis les recommandations directement par téléphone ou par mail.

Il est à noter que la qualité chimique et bactériologique des antiseptiques sont en théorie préservées jusqu'à la date de péremption. En pratique, les durées de conservation sont considérablement réduites en cas de mauvaise manipulation à l'origine d'une contamination par des polluants.

Les unidoses doivent être utilisées une seule fois et ne doivent pas être réutilisées après leur préparation extemporanée.

- Pour la **Bétadine dermique**®, le laboratoire Mylan médical ® préconise une conservation après ouverture d'au maximum 6 mois, dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C.
- Pour le **Dakin**®, le laboratoire Cooper® préconise une conservation après ouverture d'un mois en milieu hospitalier et six mois à domicile, dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C.
- Pour le **Septivon**®, le laboratoire Omega Pharma® préconise une conservation après ouverture de 3 mois, dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C.
- Pour le **Diaseptyl**®, le laboratoire Pierre Fabre Dermatologie® préconise une conservation après ouverture du spray de 6 mois.
- Pour la **Biseptine**®, le laboratoire Bayer® rapporte ne pas disposer de données de stabilité dans l'AMM permettant de définir une durée de conservation après ouverture de la spécialité. Cependant, concernant la spécialité Biseptine®, une étude de résistance à la contamination microbienne après ouverture a été réalisée. Celle-ci a duré 29 jours et avait pour principe de procéder à des contaminations volontaires et répétées de la solution par des souches microbiennes de la flore hospitalière.

Parmi elles : *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. liquefaciens*, *C. albicans*.

Les résultats de cette étude ont montré que la Biseptine® résiste aux contaminations expérimentales massives des souches microbiennes testées pendant toute la durée de l'étude. Par conséquent, le laboratoire préconise une conservation d'un mois après ouverture.

- Pour le **Cytéal**®, le laboratoire Pierre Fabre Dermatologie® préconise une conservation après ouverture de la solution moussante de 6 mois, dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C.
- Pour l'**alcool modifié** :
 - Cooper®, le laboratoire Cooper® préconise une conservation après ouverture d'un mois selon leurs études de stabilité sur l'alcool modifié 125ml et 250ml.
 - Gifrer®, le laboratoire Gifrer® préconise également une conservation après ouverture d'un mois.

- *Gilbert®*, le laboratoire Gilbert® rapporte une péremption du produit fini de 5 ans, sans péremption après ouverture.
- Pour l'**Hexomédine®** :
 - *En solution pour application locale* : le laboratoire Cooper® ne recommande pas une utilisation de ce produit au-delà de la durée du traitement en raison d'absence de données confirmant la stabilité du produit après ouverture du flacon.
 - *En solution pour pulvérisation cutanée* (flacon pressurisé) : le laboratoire Cooper® ne recommande pas une utilisation de ce produit au-delà de la durée du traitement en raison d'absence de données confirmant la stabilité du produit après ouverture du flacon.
De plus, s'agissant d'un récipient sous pression, il précise que le produit doit bien être protégé contre les rayons solaires et ne pas être exposé à des températures supérieures à 50°C.
 - *En gel pour application locale* : le laboratoire Cooper® ne recommande pas une utilisation de ce produit au-delà de la durée du traitement en raison d'absence de données confirmant la stabilité du produit après ouverture du flacon.
 - *En solution transcutanée* : comme mentionné dans les Résumés des Caractéristiques Produits, le laboratoire Cooper® recommande une durée d'utilisation après ouverture de 15 jours si l'utilisation est faite dans les conditions hygiéniques (le produit est déposé sur une compression stérile avant l'application sur la partie à traiter) et 5 jours maximum lorsque la partie à traiter est plongée dans le flacon (bains locaux pour une affection unguéale) ; dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C.
- Pour le **Mercryl®**, le laboratoire Menarini® ne communique pas de durée de conservation autres que celles fournies par les RCP ; les produits devant être conservés dans des conditions de température ne dépassant pas 25°C et avec des précautions particulières pour le Mercryl spray® en raison de la forme du produit, sous pression.
- Pour l'**Eau oxygénée 10V** :
 - *Cooper®*: le laboratoire préconise suite à des études de stabilité physicochimique et microbiologique une durée de conservation après ouverture de 2 mois.

- *Gifrer*®: le laboratoire préconise une durée de conservation après ouverture de 15 jours, comme les autres antiseptiques en solution aqueuse.
- *Gilbert*® : le laboratoire renvoie au RCP du produit qui mentionne une durée de conservation de 3 ans, de bien reboucher le flacon après utiliser et de conserver à l'abri de la chaleur.
- **Chlorhexidine :**
 - *Alcoolique Gifrer*®: le laboratoire préconise une durée de conservation après ouverture d'un mois pour une solution alcoolique à l'exception de la Chlorhexidine alcoolique 0,5% avec colorant qui doit être utilisée dans les 8 jours suivant la reconstitution de la solution avec le colorant.
 - *Alcoolique Gilbert*®: pas de date de péremption (car unidoses) - Modèle hospitalier
 - *Aqueuse Gifrer*® : le laboratoire préconise une durée de conservation après ouverture de 15 jours pour une solution aqueuse (*Dosiseptine*®).
 - *Aqueuse Gilbert 0,05 et 0,2%*® : le laboratoire renvoi au RCP du produit qui ne mentionne pas de précautions particulières de conservation. La solution étant sous forme de récipient unidose, il n'y a pas de date de péremption après ouverture car l'unidose doit être utilisée pour une préparation extemporanée unique.
- **Solubacter**® : le laboratoire X.O.® préconise une conservation après ouverture de 3 ans dans des conditions de conservation ne dépassant pas 25°C.
- **Amukine**® : le laboratoire *Gifrer*® préconise une conservation après ouverture de 15 jours pour cette solution aqueuse.
- **Eosine aqueuse :**
 - *Gifrer*® : Selon le laboratoire *Gifrer*®, une dose étant prévue pour un usage unique, il est déconseillé de conserver une dose ouverte pour une seconde utilisation même s'il est précisé dans la notice que l'on peut l'utiliser 48h après car des cas de méningites néonatales ont été imputées à des doses réutilisées.
 - *Gilbert*®: la solution étant une unidose, il n'existe pas de date de péremption après ouverture car l'unidose doit être utilisée pour une préparation extemporanée unique.

<u>Spécialités</u>	<u>Laboratoires</u>	<u>Durée de conservation après ouverture</u>
Bétadine dermique ®	Mylan Médical	6 mois
Dakin ®	Cooper	6 mois
Septivon ®	Omega Pharma	3 mois
Diaseptyl spray®	Pierre Fabre dermatologie	6 mois
Biseptine ®	Bayer	1 mois
Cytéal ®	Pierre Fabre dermatologie	6 mois
Alcool modifié®	Cooper	1 mois
	Gifrer	1 mois
	Gilbert	Date péremption
Eau oxygénée 10V®	Cooper	2 mois
	Gifrer	15 jours
	Gilbert	3 ans
Amukine ®	Gifrer	15 jours
Dosiseptine 0,05%® (Chlorhexidine aqueuse)	Gifrer	15 jours
Chlorhexidine alcoolique 0,5% incolore Avec colorant (azorubine)	Gifrer	1 mois 8 jours après reconstitution de la solution avec le colorant

Tableau 6 : Durées de conservation des antiseptiques recommandées selon les laboratoires

S'il n'est pas toujours aisé de connaître les différentes durées de conservation des antiseptiques, cela s'explique en partie en premier lieu par une absence d'harmonisation entre les laboratoires qui commercialisent les mêmes molécules mais qui préconisent des durées de conservation différentes alors que ce sont les mêmes molécules.

C'est notamment le cas pour l'alcool modifié et l'eau oxygénée à 10V. Les données que j'ai recueillies après appel téléphonique des laboratoires sont contradictoires. A noter que les durées de conservation préconisées les plus strictes sont certainement celles à retenir pour garantir une innocuité sûre.

En second lieu, le flou concernant les différences de durée de conservation peut également s'expliquer par les données des monographies des produits qui ne sont pas harmonisées. Si l'on prend l'exemple du Dakin Cooper® stabilisé, il est noté les durées de conservation avant ouverture tandis que pour la Bétadine dermique® il est précisé la durée de conservation avant et après ouverture.

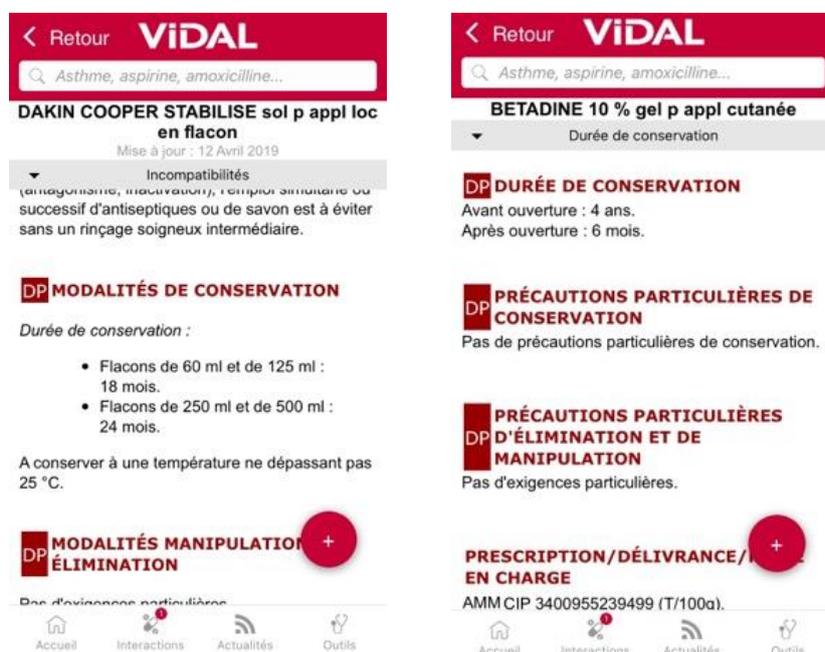


Figure 4 : Durées de conservation des spécialités de Bétadine dermique® et Dakin Cooper® stabilisé selon les monographies Vidal de celles-ci

5.2 Facteurs chimiques :

Un bon nombre d'antiseptiques sont capables d'interagir avec certains composants ayant pour conséquence une modification de l'activité de l'antiseptique. Cette modification peut être dans le sens d'une diminution de son activité. En effet, un antagonisme des antiseptiques est possible s'ils sont mis au contact d'électrolytes ou de substances organiques comme le sang, les protéines et le pus. Des complexes insolubles peuvent se former entre les électrolytes (sels de l'eau du robinet) et les principes actifs antiseptiques chélateurs.

Il est nécessaire avant d'appliquer l'antiseptique d'éliminer ces substances.

Cette recommandation répond au bon usage des antiseptiques dont le schéma est le suivant : Nettoyage, rinçage, séchage, antiseptie, séchage. (CCLIN, 2001)

Si la peau est jugée propre, le schéma peut se réduire à l'antiseptie et le séchage.

Le schéma peut également se faire en quatre temps en cas d'antiseptie de la peau saine avec la Biseptine® : nettoyage avec la Biseptine® du fait de ses propriétés légèrement détergentes, séchage, antiseptie avec Biseptine® puis séchage (Antiseptoguide, 2006).

L'étape de **nettoyage** aussi appelée détersion est une opération par action mécanique ayant pour but d'éliminer une partie de la flore cutanée. Elle fait appel à un savon antiseptique le plus souvent (dérivé iodé, chlorhexidine) ou un savon doux ordinaire.

L'étape de **rinçage** est nécessaire pour éviter l'interaction de traces de savon avec l'antiseptique. Sans cette étape, une inactivation de l'antiseptique est possible en cas d'utilisation de la chlorhexidine, dérivés chlorés, alcools, ammoniums quaternaires. Elle est réalisée à l'eau stérile ou au sérum physiologique stérile.

Le **séchage** permet ensuite de ne pas diluer l'antiseptique, il doit être effectué par tamponnement avec des compresses stériles non tissées.

L'**antiseptique** appliqué avec une compresse est de la même famille que le savon antiseptique utilisé pour l'étape de détersion. Il ne faut pas repasser deux fois au même endroit avec la compresse. Dans tous les cas, il faut veiller à aller du plus propre vers le plus sale, c'est à dire par exemple du point de ponction vers la périphérie.

Le **séchage** à l'air libre constitue la dernière étape mais pas des moindres, il favorise la rémanence de l'action de l'antiseptique.

Par ailleurs, le mélange d'antiseptiques ou de désinfectants entre eux peut aboutir à des risques d'effets toxiques ou antagonistes.

	Alcools	Oxydants	Halogènes	Colorants	Organo-mercuriels	Ammoniums quaternaires	Phénols	Carbanilides	Chlorhexidine
Alcools							+		
Oxydants					+				+
Halogènes					+				+
Colorants									+
Organo-mercuriels		+	+						+
Ammoniums quaternaires							+		+
Phénols	+					+		+	
Carbanilides							+		+
Chlorhexidine		+	+	+	+	+		+	+

Figure 5: Incompatibilités entre les différentes familles antiseptiques (Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994)

Les antiseptiques iodés en contact avec les dérivés organo-mercuriels peuvent former de l'iodure de mercure, un produit nécosant. La Chlorhexidine ou les ammoniums quaternaires associés à un surfactif anionique entraînent quant à eux une inactivation des principes actifs.

En revanche, certaines associations d'antiseptiques peuvent être synergiques. L'activité des antiseptiques commercialisés sous forme d'une association sera supérieure à celle des antiseptiques de l'association utilisés séparément.

C'est le cas pour la Bétadine alcoolique® (dérivé iodé associé à l'alcool), de la Chlorhexidine alcoolique (Chlorhexidine associée à l'alcool) ou de la Biseptine® (Chlorhexidine + Alcool benzylique + Chlorure de benzalkonium).

D'une manière générale, l'association de l'alcool à un autre antiseptique est favorable ; les solutions alcooliques présentent une meilleure efficacité que les solutions aqueuses.

Famille d'antiseptiques	Interactions (Conséquences)
Dérivés iodés	<ul style="list-style-type: none"> • Composés organo-mercuriels (formation dérivés caustiques) • Chlorhexidine et ammoniums quaternaires (diminution de l'effet) • Milieu alcalin (diminution de l'effet) • Thiosulfate de sodium (inactivation), utilisation possible en antidote • Matières organiques (diminution de l'effet) • Oxygène de l'air (déstabilise) • Lumière (déstabilise) • Produits spermicides en cas d'utilisation d'antiseptiques par voie vaginale (diminution de l'effet des spermicides)
Dérivés chlorés	<ul style="list-style-type: none"> • Matières organiques (diminution de l'effet) • Thiosulfate de sodium (inactivation) • Bicarbonate de sodium (inactivation), antidote si ingestion • Dérivés anioniques et cationiques (diminution de l'effet) • Lumière (déstabilise) • Oxygène de l'air (déstabilise)
Biguanides (Chlorhexidine)	<ul style="list-style-type: none"> • Halogénés, Mercuriels, Dérivés de l'Argent, cuivre, Zinc (neutralisation) • Tensioactifs anioniques ou non ioniques (inactivation) • Savons (inactivation) • Matières organique (diminution de l'effet) • Tanins du liège, cellulose, polyéthylène basse densité (adsorption) • Milieu alcalin (inactivation)
Alcool	<ul style="list-style-type: none"> • Savon (diminution de l'effet)
Ammoniums quaternaires	<ul style="list-style-type: none"> • Dérivés iodés, sels d'Ag, salicylates, acide borique, dérivés mercuriels (neutralisation) • Fibre de cellulose et de coton (inactivé) • Matières organiques (inactivé) • Latex, liège, eau dure (adsorption et donc diminution de l'activité de l'antiseptique) • Surfactifs anioniques ou non (incompatible) • Savons (incompatible)

Triclocarban	<ul style="list-style-type: none"> • Dérivés cationiques, ammoniums quaternaires, chlorhexidine, hexamidine (diminution de l'effet) • Matières organiques, nitrate argent, eau oxygénée (Incompatibilité)
Oxydants	<ul style="list-style-type: none"> • Milieu alcalin • Dérivés métalliques, composés réducteurs, oxydants • Lumière, chaleur <p>⇒ Instabilité</p>

*Tableau 7 : Les principales interactions possibles selon la famille d'antiseptiques
D'après Moesch C, Buxeraud J. (2011, 2017) ; CCLIN (2001) ; Baré C. (2015)*

5.3 Facteurs microbiologiques :

5.3.1 Nombre de germes :

Selon le nombre de germes présents au niveau du site d'application, l'antiseptique permet d'obtenir soit une disparition de l'espèce en cause (nombre de germes initial faible) soit une réduction (nombre de germes initial important). Cette diminution s'exprime par un logarithme.

L'intérêt de ce modèle est qu'il permet de définir des objectifs de destruction.

Cependant, ce modèle de décroissance logarithmique du nombre de germes s'adapte mal aux phénomènes biologiques *in vivo*.

En effet, le nombre de germes résiduels N dépend du nombre de germes au départ N°.

En cas d'inoculum, on obtient uniquement une diminution des germes et non pas une disparition (Martin C., 2008).

Ainsi, le nombre de germes présents doit être réduit au maximum au départ ce qui renforce l'importance des opérations de nettoyage, de rinçage, de séchage avant l'application d'antiseptique.

De plus, certains antiseptiques sont capables de dénaturer plusieurs cibles au sein d'une même bactérie ce qui oblige à définir des conditions expérimentales d'études très strictes.

$$\boxed{\text{Log } N^{\circ}/N = Vt} \text{ (V vitesse inactivation ; t temps de contact)}$$

5.3.2 Nature des germes :

La nature des micro-organismes influence l'activité des antiseptiques.

Les bactéries Gram + sont sensibles à la plupart des antiseptiques contrairement aux bactéries Gram –, sensibles à très peu d'antiseptiques.

Les formes végétatives sont les plus sensibles, puis les Gram +, Gram -, levures, mycobactéries, certains virus puis les spores. Les prions sont très résistants aux antiseptiques.

6. Principaux effets indésirables des antiseptiques :

Bien qu'utilisés par voie externe, des effets indésirables peuvent survenir lors de l'usage d'un antiseptique ; au cours de leur bon usage ou bien lors d'un mésusage.

Les effets secondaires rencontrés peuvent être cutanés, systémiques, cytotoxiques.

Utilisés de façon répétée, les antiseptiques peuvent également être à l'origine d'un déséquilibre de la flore microbienne (Neulier C, 2010). L'emploi répété d'antiseptiques acides favoriseraient le développement de *Candida albicans* (Dauphin A., Mazin Ch., 1994).

Les antiseptiques présentent le plus souvent des effets indésirables locaux, cutanés tels qu'irritations, allergies, sensibilisations.

Les intolérances locales sont favorisées par la persistance de l'humidité, les problèmes de séchage, le contact prolongé avec l'antiseptique ou sous pansement occlusif, le rinçage insuffisant et l'utilisation de quantité excessive d'antiseptique. Tous ces facteurs conduisent à un risque majoré de toxicité locale (Beclin E., 2016).

Une notion de photosensibilisation est mentionnée pour l'Hexomédine®, le Triclocarban® et la Chlorhexidine® (Luong J., 2015).

Ceci nécessite alors des précautions d'emplois et des conseils à donner aux patients pour éviter le risque de brûlures. Parmi ces conseils, il faut mentionner aux patients d'éviter l'exposition solaire des zones traitées par ces antiseptiques.

La fréquence des effets indésirables cutanés des antiseptiques est mal connue en raison d'une probable sous-déclaration des quelques cas isolés d'intolérances locales. Ces fréquences ne sont que peu évaluées en médecine ambulatoire bien qu'il existe différentes publications sur certaines mauvaises tolérances locales et générales des antiseptiques.

Ainsi, en France, une étude prospective, multicentrique menée auprès de 773 dermatologues de ville de mai à juin 2003 a évalué la prévalence et la forme clinique des effets indésirables des principaux antiseptiques cutanés (Hexamidine, Chlorure de Benzalkonium, Chlorhexidine, Polyvidone iodée). Dans cette étude, 3403 patients ont été inclus, il leur avait été prescrit un antiseptique pour le traitement d'appoint de dermatoses, plaies ou brûlures.

La prévalence des effets indésirables des antiseptiques a été estimée dans l'étude à 2,9 pour mille. Dix effets indésirables ont été attribués à l'antiseptique appliqué sur le patient. L'effet indésirable le plus fréquemment observé dans l'étude est la dermatite de contact (eczéma de contact ou dermatite caustique). Il a été identifié qu'un antécédent de dermatite de contact était un facteur de risque d'apparition d'un effet indésirable cutané parmi les malades. Les autres effets indésirables rapportés sont des sensations de brûlures persistantes et une coloration de la peau (Caumes E. et al, 2006).

Cette étude permet de tempérer l'impression laissée par le grand nombre de publications d'effets indésirables cliniques avec les antiseptiques et relativise également les taux de sensibilisation à différents antiseptiques mentionnés dans plusieurs publications.

Cependant, il a été montré *in vitro* dans d'autres études que les antiseptiques sont cytotoxiques sur les kératinocytes et peuvent retarder la cicatrisation (Vaillant L., 2005). Ceci montre l'importance de déterminer le bénéfice risque de la prescription de ces antiseptiques en pratique courante.

Les effets systémiques sont plutôt rares dans le cadre d'un bon usage des antiseptiques. Une toxicité systémique est davantage rencontrée lorsque l'absorption cutanée des antiseptiques est augmentée.

Ce cas est possible quand la surface cutanée est altérée par exemple chez les nourrissons dont la peau est très fragile ou bien si l'antiseptique est appliqué sous pansement occlusif ou sur une grande surface.

L'occlusion et l'humidité du milieu qui en découlent favorisent l'absorption cutanée.

Enfin, des effets indésirables peuvent survenir à la suite d'un mésusage des antiseptiques.

En effet, des infections ont été rapportées à la suite de l'utilisation de solutions antiseptiques contaminées par des bactéries par la FDA (Prescrire, N°364, 2014).

Des micro-organismes s'étaient introduits lors de la manipulation inappropriée des antiseptiques concernant les conditions de stockage ou de préparation. Ces infections allant d'une infection localisée au site de l'injection à des infections profondes avec des septicémies.

Pour limiter ces effets indésirables, les antiseptiques doivent être conservés en respectant les règles de conservation adéquates et doivent être dilués en utilisant de l'eau stérile.

PARTIE 2: LES PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES DISPONIBLES EN OFFICINE DE VILLE

1. Les antiseptiques par voie cutanée :

Les antiseptiques peuvent se classer en fonction de leur pouvoir et de leur spectre d'action.

Au sein de chacune de ces classes, les antiseptiques sont regroupés en famille chimique.

Classe d'antiseptique	Pouvoir d'action	Spectre d'action	Famille chimique
Antiseptiques majeurs	Bactéricides (Gram + et Gram -) Fongicides Virucides	Large spectre	Dérivés iodés et chlorés Alcools Biguanides
Antiseptiques intermédiaires	Bactéricides	Spectre étroit	Ammoniums quaternaires
Antiseptiques mineurs	Bactériostatiques	Spectre étroit	Carbanilides Diamidines Dérivés métalliques
Antiseptiques déconseillés	Toxicité et effets indésirables importants		Dérivés mercuriels
Antiseptiques considérés à tort	Manque d'efficacité		Oxydants Colorants

Tableau 8 : Principales classes d'antiseptiques (pouvoir et spectre d'action)

Le tableau suivant (*tableau 9*) répertoriant le spectre d'activité des antiseptiques est réalisé à partir du guide de bon usage des antiseptiques du CCLIN de 2001 avec des informations actualisées par le guide du CCLIN de 2013.

Il permet de donner les activités de chacune des classes d'antiseptiques en fonction du type de micro-organismes. Une activité désignée par 3 croix (+++) est une activité létale forte, une activité ++ est moyenne, une activité + est faible tandis que le 0 correspond à une activité nulle.

Concernant les virus, il en existe deux types : les virus enveloppés et les virus nus.

L'activité de certains antiseptiques est variable selon le degré de protection du virus (enveloppé ou non).

- Virus enveloppés : Les herpès virus (avec le cytomégalovirus CMV, le varicelle-zona virus VZV, l'herpès simplex HSV, l'Epstein Barre), le Virus Respiratoire Syncytial, Influenzae et Para Influenzae, Virus des Oreillons, Rougeole, Rubéole, Fièvre jaune, Rage, Rétrovirus, Hépatite B et C.
- Virus nus : Entérovirus, Hépatite A et E, Rotavirus, Adénovirus, Papillomavirus...

Famille d'antiseptiques	Spectre d'action					
	GRAM +	GRAM -	VIRUS	CHAMPIGNONS	SPORES	MYCO- BACTERIES
Dérivés iodés	+++	+++	++	++	++	++
Dérivés chlorés	+++	+++	++	++	++	++
Chlorhexidine	+++	++	+/- (VE) 0 (VN)	+	+ /-	+/-
Alcool éthylrique	++	++	+ (VE) +/- (VN)	+	0	+
Ammoniums quaternaires	++	++	+(VE) 0 (VN)	+	0	0
Diamidine	+	0	0	+	0	0
Carbanilides	++	+/-	? (VE) 0 (VN)	+/-	0	+/-
Dérivés métalliques	+/-	+/-	+/-	+/-	0	0
Dérivés mercuriels	+	+	0	+	0	0
Oxydants	+	+ (anaérobies)	+/- (VE) 0 (VN)	+/- lentement lévuricides	0	0
Colorants	+/-	+/-	0	+/-	0	0

Tableau 9 : Spectre d'action des antiseptiques sur les différents micro-organismes selon la famille d'antiseptique

Les familles d'antiseptiques comprennent différentes spécialités qui existent sous plusieurs formes galéniques : solutions, gels, compresses, sprays ou savons...

Un savon antiseptique associe un excipient détergent à un antiseptique. Le détergent qui est soit un tensioactif soit un mouillant a pour rôle de diminuer les souillures organiques et faciliter la dispersion du produit actif sur la surface et sa meilleure pénétration au niveau cutané.

Il contribue ainsi à l'activité antiseptique. Il est utilisé pour le lavage hygiénique ou antiseptique des mains, le lavage chirurgical des mains, la douche préopératoire du patient, le lavage de la peau saine avant un geste invasif, le lavage de la plaie souillée ou infectée et le lavage des muqueuses, dans certaines circonstances et pour certaines spécialités (Antiseptoguide, 2006).

1.1 Les antiseptiques majeurs :

Ces molécules sont appelées « antiseptiques majeurs » car ce sont des antiseptiques avec un important pouvoir d'action et un large spectre d'activité.

1.1.1 Les dérivés halogénés :

Les dérivés halogénés sont constitués des dérivés iodés et des dérivés chlorés.

1.1.1.1 Dérivés iodés :

❖ Spécialités :

Les dérivés iodés se déclinent en solutions ou sous forme d'iodophores.

Solutions :		
Solutions <u>alcooliques</u> d'iode :	<i>Alcool iodé</i> = 1 à 2% d'iode métalloïdique dans de l'alcool éthylique à 60%	<i>Teinture d'iode</i> = 5% d'iode dans de l'alcool à 90°C
	Action en moins d'une minute	Instable et irritant
Solution <u>aqueuse</u> iodo-iodurée à 1% (Lugol)	1g d'iode, 2g d'iodure, QSP 100 g d'eau purifiée	

Tableau 10 : Les différentes solutions de dérivés iodés

Ces produits sont très efficaces dans l'antisepsie de la peau, le traitement d'appoint des dermatoses infectieuses et ont une action très rapide mais ils sont colorants (en jaune) et souvent irritants pour la peau. De plus, les solutions d'iode sont volatiles. En effet, le titre d'iode est diminué de 20% en six mois.

Iodophores :

Lorsque l'iode est lié à un agent organique, il se forme alors un iodophore. Ce sont des complexes organiques qui fixent et solubilisent l'iode.

Le dérivé iodé le plus utilisé est la Polyvidone Iodée ou Polyvinylpyrrolidone iode (PVPI), formée d'un complexe entre l'iode (10%) et polyvinylpyrrolidone (PVP).

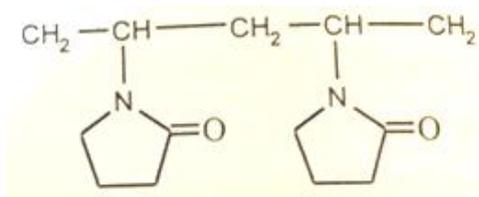


Figure 6: Structure chimique de la polyvinylpyrrolidone
(Fleurette J., Freney J., Reverdy M.-E. Antiseptie et désinfection. ESKA, 1995)

La PVP en elle-même n'a pas d'activité antiseptique mais a pour rôle de transporter l'iode et la libérer progressivement (CCLIN, 2013).

La PVPI est un polymère iodé dont la principale spécialité est la Bétadine®, existant sous différentes présentations pharmaceutiques.

Spécialités	Présentations	Indications
Bétadine dermique®	Couleur Jaune Flacon jaune 125 et 500ml (HOP) Unidoses 10mL/10 ou /50(HOP) 10g PVPI/100mL soit une concentration d'iode de 10%	-Antiseptie des plaies ou brûlures superficielles et peu étendues -Traitement d'appoint des affections de la peau et muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. -Antiseptie de la peau du champ opératoire Utilisation : - Pure en badigeonnage sur la peau - Diluée : Au 1/10 (avec de l'eau ou du NaCl) pour le lavage des plaies et à 2% dans du NaCl pour l'irrigation des plaies. Temps de séchage : 1 minute
Bétadine alcoolique®	Couleur orange Flacon 125 (5%) Unidoses 10ml/10 (5%) Compresses (200mg/compresse) 5% de povidone iodée et 72% éthanol	-Antiseptie de la peau saine avant un acte de petite chirurgie ou un geste invasif comme une injection ou ponction (5mL de produit sur surface de la peau avec compresse pendant 10 secondes et laisser sécher 30 secondes) -Préparation du champ opératoire pour l'antiseptie chirurgicale => Usage par un professionnel de santé (Détersion avec Bétadine Scrub®, rinçage au sérum physiologie, séchage par compresse, antiseptie cutanée avec 2 applications de Bétadine alcoolique® séparées par 1 minute de séchage à l'air libre)
Bétadine Scrub®	Flacon rouge 125 et 500ml(HOP) Unidoses de 10ml /10 ou /50(HOP) Solution moussante, 4g PVPI/100mL 4% d'iode	-Nettoyage et traitement d'appoint dans les affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter : utilisation diluée au 1/3 pour la détersion des plaies souillées puis rincer à l'eau -Lavage antiseptique des mains avant et après chaque soin (pur, 4ml sur mains préalablement mouillées, frotter pendant 1minute puis rincer à l'eau). Pour le chirurgien : même protocole pendant 3 à 5 minutes sur les mains et les avant-bras -Lavage antiseptique préopératoire (préparation de l'opéré maximum 2 heures avant intervention) : Laver puis rincer.

Bétadine Vaginale®	Flacon bleu 500ml HOP Flacon 125mL pH 2 Solution vaginale à 10g/100mL	Traitement local d'appoint des infections vaginales à germes sensibles et préparation vulvo-vaginale avant un acte médical invasif ou acte de chirurgie de sphère urogénitale > Pure en badigeonnage pour muqueuses valvaires périnéales, vaginales > Diluée pour injection vaginale (30mL dans 1 L d'eau tiède) = Antisepsie vaginale et génitale externe
Bétadine Bain de bouche®	<i>Cf antisepsie par voie buccale</i>	
Bétadine oculaire®	<i>Cf antisepsie par voie oculaire</i>	
Bétadine gel®	30g (gel 10%) 100g (gel 10%) HOP	-Antisepsie des plaies ou des brûlures superficielles et peu étendues - Traitement d'appoint des dermatoses infectieuses (peau et muqueuses infectées ou risque d'infection) Si la plaie est souillée : Nettoyage au préalable puis rinçage. Le gel peut être appliqué directement sur la plaie et peut être recouvert d'un pansement.
Bétadine tulle®	Boîte de 5 ou 10 pansements médicamenteux (10x10cm)	-Antisepsie des plaies ou brûlures superficielles et peu étendues - Traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter Le pansement est à appliquer sur la plaie, recouvert d'une compresse de gaze ou de coton et maintenu par un bandage à changer tous les jours ou tous les 2 jours.
Bétadine compresses	6 compresses imprégnées 350mg 50 compresses imprégnées 350mg (HOP) Pansements de gaze imprégnée	-Antisepsie de la peau et brûlures superficielles peu étendues -Traitement d'appoint des affections de la peau et muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter - Antisepsie de la peau du champ opératoire Administration : en application ou tamponnement
Bétadine ovule®	Boîte 8 ovules en 250mg	-Antisepsie vaginale (antifongique et antibactérien) pour traitement local d'appoint des infections vaginales à germes sensibles (Un ovule chaque soir pendant 8 à 16 jours)

Tableau 11 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de PVPI (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Propriétés et spectre d'action :

L'iode est peu soluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool.

Les antiseptiques iodés agissent par libération d'iode sous forme de I₂ (diode), capable de pénétrer rapidement la membrane cellulaire.

Le pouvoir oxydant de l'iode se traduit par sa fixation sur les fonctions aminées des acides aminés et le groupe S-H de la cystéine qui dénature les protéines cytoplasmiques et bloque leur synthèse. Ainsi, le diiode I₂ appliqué sur la peau s'y fixe et pénètre dans les couches profondes de l'épiderme.

Son action est très rapide, elle débute au cours de la première minute et est maximale au bout de trois minutes environ, pour un pH compris entre 2 et 6.

La libération progressive de l'iode à partir de la molécule de PVP permet une rémanence de l'action durant environ deux à trois heures.

Le diiode I₂ possède une activité antibactérienne à faible concentration sur la plupart des espèces.

A forte concentration, il a une activité virucide, sporicide (moins que les dérivés chlorés) et fongicide (Defranceschi M., 2011). Ce sont les antiseptiques avec le meilleur pouvoir virucide : ils sont actifs même sur le virus de l'immunodéficiência humaine. L'iode est actif contre *Mycobacterium tuberculosis* si le temps de contact est prolongé.

Concentration d'iode	Activité
0,1%	Bactéricidie
1%	Sporicidie et virucidie
0,1-1% (selon les espèces)	Fongicidie

Tableau 12: Activité du diiode selon les concentrations d'iode (Martin C. Urgences et infections. Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Arnette., 2008)

❖ Indications :

Son activité explique sa large utilisation dans la désinfection des mains, du champ opératoire et des plaies. Les dérivés iodés sont le plus souvent indiqués dans la préparation cutanée en pré opératoire avant un geste invasif.

La Povidone iodée est utilisable sur la peau saine ou lésée et les muqueuses.

L'alcool iodé est utilisé pour l'antisepsie des zones de ponction ou d'injection et également le traitement d'appoint des mycoses cutanées.

❖ Effets secondaires :

- Toxicité aiguë (*per os*) : troubles digestifs et diarrhées sanglantes pouvant conduire à la mort avec 30-250mL de teinture d'iode ingérée. (Martin C., 2008)
- En cas de surcharge iodée, après administration prolongée ou répétée peuvent apparaître :
 - Des dysfonctionnements thyroïdiens (hypothyroïdie)
 - Troubles rénaux avec acidose métabolique
- Les produits iodés peuvent être à l'origine de réactions allergiques chez certaines personnes : eczéma de contact, manifestations d'hypersensibilités à type d'urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique. Ces réactions s'expliquent par la capacité de l'iode à se fixer sur les protéines et à les dénaturer. La PVPI est moins absorbée.
- Réactions cutanées locales : dermites caustiques à type de brûlures en cas de macération et eczéma de contact. L'iode (surtout en solution alcoolique) est irritant pour la peau et les muqueuses.
- Retard à la cicatrisation
- La povidone iodée colore les téguments en brun orangé (facilement éliminé par l'eau) et tâche les textiles.
- Diminue l'effet contraceptif des spermicides en cas d'utilisation des antiseptiques gynécologiques.

Les risques d'effets indésirables sont majorés en cas d'applications répétées ou d'applications sur une grande surface, sous pansement occlusif, sur peau lésée, sur des muqueuses, sur des brûlures, sur peau de nourrisson ou en cas d'insuffisance rénale.

L'iodoforme CHI_3 , utilisé pour imprégner les mèches de coton hydrophile pour le drainage des plaies étant très liposoluble, il peut traverser la barrière hémato-encéphalique et être à l'origine de troubles neurologiques en cas d'utilisation prolongée.

❖ Contre-indications :

- **Antécédent d'allergie à l'un des constituants de la povidone iodée**, en particulier la povidone.
- Nouveau-né de moins de **1 mois**
- **Femme enceinte ou allaitante** : les dérivés iodés, à l'origine d'un possible risque de résorption transcutanéomuqueuse et transplacentaire avec risque d'hypothyroïdie sont déconseillés au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse et contre indiqués à partir du 2^{ème} trimestre en cas d'utilisation prolongée.
L'iode passe dans le lait : l'allaitement est donc contre indiqué en cas de traitement prolongé par cet antiseptique en raison du risque d'hypothyroïdie chez le nourrisson.
- **Association** ou utilisation successive des **dérivés mercuriels** avec les dérivés iodés
- Désinfection du matériel médico-chirurgical (*Bétadine Scrub®*, *Bétadine alcoolique®*, *Bétadine Dermique®*)

Concernant la notion d'allergie à l'iode :

L'iode est un élément primordial, naturellement présent dans l'organisme et qui participe notamment au développement du cerveau.

L'allergie à l'iode n'existe pas.

Il existe des réactions aux produits de contraste iodés ou aux fruits de mer qui ne sont pas dues à l'iode mais à des mécanismes de réaction différents :

- Réactions allergiques ou anaphylactoïdes pour les produits de contraste iodé dues à l'hyperosmolarité du produit injecté. Certains sujets peuvent présenter des réactions rapides d'intolérance locale, rares et se manifestant principalement par des eczémas de contact ou sous forme de peau cartonnée.
- Allergies aux fruits de mer liées à des protéines (dont la tropomyosine) contenue dans le muscle de ces animaux
- Hypersensibilité retardée pour la polyvidone iodée

Les réactions d'intolérance aux produits de contrastes iodés ou aux fruits de mer ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de la Bétadine®.

Ne sont à prendre en compte pour une contre-indication à la Povidone iodée uniquement les accidents allergiques documentés liés à la Povidone iodée (ou au nonoxigol, agent tensioactif présent dans plusieurs préparations galéniques de povidone iodée). Il n'y a pas de contre-indications au Lugol, Amiodarone et produit de contraste iodé (Antiseptoguide, 2006). Il n'existe pas de réactions croisées avec les produits de contrastes iodés.

Cependant en cas d'annonce d'une allergie ou d'une intolérance à l'iode, il est possible de s'orienter vers une autre famille d'antiseptique afin d'éviter toute réaction ou stress induit.

❖ Précautions d'emplois :

- **Enfants de moins de 30 mois** (un rinçage à l'eau stérile est nécessaire après application brève et peu étendue) en raison d'un risque d'hypothyroïdie
- Ne pas utiliser sur les **muqueuses avant 5 ans**
- Femmes enceintes au cours du 1^{er} trimestre (déconseillé)
- Brûlure de plus de 10 %
- Applications régulières réalisées sur peau lésée chez des patients présentant une insuffisance rénale, en particulier chez les grands brûlés
- *Pour Bétadine tulle®* : ne pas utiliser quand les foyers sont très productifs et suintants et sur les amas d'os spongieux récemment greffés
- *Bétadine compresse®* : ne pas utiliser au cours d'une vaccination

❖ Interactions :

Les antiseptiques iodés sont à proscrire avec les antiseptiques mercuriels (risque d'érythème, de phlyctènes voire nécroses cutanéomuqueuses par formation d'un complexe caustique de diiodure de mercure). Les dérivés mercuriels inactivent l'iode en formant des sels insolubles. L'activité bactéricide de l'iode est réduite en présence de matière organique (exsudats, sang) et est inactivé en présence de thiosulfate de sodium (antidote possible).

En revanche, elle est peu modifiée par la température. Les dérivés iodés sont également déstabilisés par l'oxygène de l'air, la lumière et les dérivés anioniques.

1.1.1.2 Dérivés chlorés :

Il existe deux types de dérivés chlorés : les **hypochlorites**, principalement l'hypochlorite de sodium (ClONa) et les dérivés chlorés organiques ou **chloramines** dont l'action est plus prolongée mais moins puissante.

❖ Spécialités :

Les spécialités chlorées sont stabilisées pour une meilleure conservation ; c'est l'exemple du permanganate de potassium utilisé dans le Dakin®, qui permet une conservation de 6 mois après ouverture. Autrement, le soluté de Dakin officinal possède un délai de conservation très court (maximum 3 semaines).

On retrouve parmi ces spécialités commercialisées :

Spécialités	Présentations	Indications
Dakin Cooper Stabilisé®	Flacon opaque blanc et rose de différentes contenances (60mL, 250mL, 500mL), contenant 500mg/100mL de chlore actif (0,5%) Soit 1,6° chlorométrique français et du permanganate de potassium	- Antiseptie locale de la peau, des muqueuses, des plaies, utilisé sans dilution (lavages en bains locaux ou irrigations OU compresses imbibées ou pansements humides) - Affections dermatologiques, gynécologiques ou lors de pose de sonde vésicale - Utilisation en cas d'accident d'exposition au sang
Amukine®	Flacon opaque blanc et orange de 60 mL, 200, 500, 1000 mL. Solution isotonique d'hypochlorite de sodium/chlorure de Na Contenant 60mg/100mL de chlore actif (0,06% de chlore actif) Soit 0,2° chlorométrique français Inodore, incolore	- Antiseptie locale de la peau, des muqueuses, des plaies et brûlures - Traitement d'affection dermatologique, en application locale sans dilution

Tableau 13 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de dérivés chlorés (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Propriétés, spectre d'action :

Les dérivés chlorés libèrent de l'acide hypochloreux HClO au contact de l'eau conduisant à une libération d'oxygène microbicide.

L'acide hypochloreux détruit les protéines structurales et enzymatiques de la cellule microbienne, notamment au niveau de la membrane cellulaire et des enzymes intracytoplasmiques. (Martin C., 2008)

L'activité des dérivés chlorés est mesurée par le degré chlorométrique, qui s'exprime en pourcentage de chlore actif ou ppm (mg/L). Ainsi un degré chlorométrique français (Fr) correspondant à la quantité en litre de chlore gazeux dégagé par un litre de solution d'hypochlorite à 0°C sous 760mmHg, correspondant à 0,31% de chlore actif. Il existe également un degré chlorométrique anglais (Fs).

L'activité bactéricide est fonction du pH. Elle serait maximale et rapide à pH 5. Elle est augmentée en pH acide mais le dégagement de Cl⁻ diminue le pH. Les solutions de départ sont neutres ou alcalines.

Les dérivés chlorés ont un délai d'action d'une minute (CCLIN, 2013).

Leur spectre d'activité est superposable à celui des dérivés iodés : ce sont des antiseptiques bactéricides, fongicides après un temps de contact prolongé et virucide même sur le virus du VIH.

Ils ont une moins bonne activité sur les mycobactéries, les spores et les champignons.

Concentration de chlore	Activité
0,01° en 5 minutes	Bactéricidie
0,1° en 10-15 minutes	Virucidie
0,6° en 15 minutes	Fongicidie
10° en 5 minutes	Sporicidie

Tableau 14 : Activité du chlore selon sa concentration

❖ Indications :

L'hypochlorite de sodium est efficace dans le lavage des plaies ou dans les irrigations.

Il est utilisable sur peau saine, lésée et les muqueuses (sauf les muqueuses oculaires). Les chloramines sont utilisées uniquement comme désinfectants (eau, biberon par exemple).

❖ Effets secondaires :

- Sensations de brûlures ou d'irritation (peau lésée)
- Dermite irritative caustique (si occlusion prolongée)
- Toxicité digestive en cas d'ingestion (son antidote est le bicarbonate de sodium)

Un passage transcutané est possible en cas d'application sur peau lésée, surface étendue, pansement occlusif.

❖ Contre-indications

- Hypersensibilité au chlore ou à l'un des excipients
- **Application sur l'œil** : Il a été montré que la muqueuse oculaire peut supporter sans dommage des concentrations de chlore de l'ordre de 0,1 %. C'est la faible concentration en chlore de l'Amukine® 0,06 % qui permet de l'utiliser pour l'antisepsie de l'œil et lui confère une meilleure tolérance locale par rapport au Dakin Cooper® Stabilisé.

❖ Interactions

L'activité antimicrobienne des dérivés chlorés est diminuée en présence de savon et de matières organiques (sang, crachats, selles). Il faut donc bien l'utiliser sur peau nettoyée et rincée.

Différents facteurs diminuent la stabilité de ces dérivés tels que l'augmentation de la température, les ultraviolets, la dureté de l'eau.

En revanche, l'action anti microbienne du Dakin est plus rapide à 37°C qu'à 22° (Moesch C, Buxeraud J. (2017).

Les dérivés chlorés ne doivent pas être mélangés à d'autres antiseptiques (inactivation par les dérivés mercuriels).

Il faut les conserver à l'abri de la chaleur (thermosensibilité), de la lumière et de l'air.

1.1.2. Les biguanides

❖ Spécialités :

On retrouve au sein de la classe des biguanides, la **Chlorhexidine** (1,6 dichlorophenyl-biguanido) hexane, biguanide chlorée.

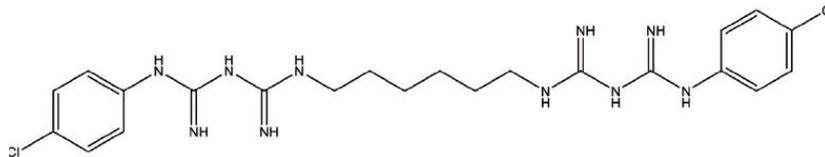


Figure 7 : Formule chimique de la Chlorhexidine

Elle existe sous différentes formes : savon, solution aqueuse ou solution alcoolique pour laquelle l'activité est meilleure.

La Chlorhexidine est disponible sous forme de sels du fait de leur meilleure solubilité dans l'eau. Parmi ces sels, on retrouve le diacétate, le dichlorhydrate et le principal utilisé : le **digluconate de Chlorhexidine**.

Les solutions aqueuses prêtes à l'emploi contenant 0,05% de Chlorhexidine (exemple de la Doseptine®) ont une activité bactéricide faible et sont utilisées pour l'antisepsie des plaies superficielles et peu étendues. Elles ne piquent pas et sont donc fréquemment utilisées chez les enfants. Elles n'ont pas d'activité bactéricide suffisante cependant pour exercer une antisepsie correcte (Beclin, 2016).

Elles sont, de plus, contre-indiquées sur les muqueuses. Elles ne doivent plus être utilisées pour l'antisepsie. (SFHH,2007)

Spécialités	Présentations	Indications
SOLUTIONS MOUSSANTES		
Hibiscrub® 	Flacon opaque blanc et violet, existe en 125 et 500mL Solution moussante de gluconate de Chlorhexidine 4%	<ul style="list-style-type: none"> -Lavage des mains - Antiseptie de la peau - Préparation cutanée du patient (étape de détergence) et pour douche préopératoire - Nettoyage et traitement de la peau dans les affections de la peau primitivement bactérienne ou susceptibles de se surinfecter - Antiseptie des mains du personnel soignant - Antiseptie chirurgicale : antiseptie des mains du chirurgien Utilisation : 5mL pur sur les mains préalablement mouillés, lavage sans brossage pendant 1 minute (sauf lavage chirurgical : 2 minutes) puis rinçage soigneux à l'eau L'utilisation répétée sur les muqueuses génitales est à éviter.
Plurexid® 	Flacon de 250mL Solution moussante de gluconate de Chlorhexidine à 1,5% Se conserve 3 mois après première ouverture du flacon	<ul style="list-style-type: none"> -Nettoyage et antiseptie des plaies -Pur sur les lésions peu étendues en badigeonnage ou en lavage -Dilué en lavage (3bouchons/L), en trempage (3bouchons/2L) ou toilette vulvaire (3Bouchons/L) Rincer ensuite -Nettoyage et traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactérienne ou susceptibles de se surinfecter
Septivon® 	Flacons 250mL ou 500mL Solution moussante de gluconate de Chlorhexidine à 1,5% Se conserve 3 mois après première ouverture du flacon	Nettoyage et traitement d'appoint des affections de la peau susceptibles de se surinfecter Pur : en badigeonnage sur lésions peu étendues ou en lavage Dilué : en lavage (3bouchons/L d'eau), en trempage (3bouchons/2L d'eau) et toilette vulvaire (3bouchons/L d'eau) Rincer ensuite

SOLUTIONS ALCOOLIQUES

<p>Gluconate de chlorhexidine à 0,5% Gifrer®</p> 	<p>Flacons 125-250mL Solution alcoolique de chlorhexidine à 0,5%.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solution colorée (+azorubine) (NR) • Solution incolore (NR) 	<p>-Antiseptie de la peau du champ opératoire</p> <p>-Antiseptie de la peau saine avant et après acte de petite chirurgie. Appliquer à l'aide d'une compresse</p>
<p>Chlorhexidine alcoolique incolore Gifrer 2%</p>	<p>Flacon 125ml</p>	
<p>Chlorhexidine alcoolique à 0,5% Gilbert® HOSPITALIER</p>	<p>Flacons 125, 250, 500 mL (NR) Solution alcoolique de chlorhexidine à 0,5%.</p>	<p>Antiseptie de la peau saine avant et après acte de petite chirurgie</p>
<p>Chloraprep® Coloré ou non HOSPITALIER</p>	<p>Gluconate de Chlorhexidine 2% Alcool isopropylique</p>	
<p>Biorgasept®</p> 	<p>Flacons de 60 et 250mL Solution à 0,5% de gluconate de Chlorhexidine + Alcool éthylique</p>	<p>-Antiseptie des plaies chirurgicales ou traumatiques -Traitement d'appoint des affections cutanées primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter -Antiseptie de la peau saine avant acte de petite chirurgie Utilisation pure 2 fois par jour en badigeonnage sans rinçage. En cas d'antiseptie de la peau saine avant un acte de petite chirurgie, appliquer la solution pure à l'aide d'une compresse stérile.</p>

<p>Septéal®</p> 	<p>Flacon de 250ml</p> <p>Solution à 0,5% de gluconate de Chlorhexidine + Alcool éthylique</p> <p>Se conserve 6 mois après ouverture.</p>	<p>-Antiseptie des plaies chirurgicales ou peu traumatiques -Traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter -Antiseptie de la peau saine avant acte de petite chirurgie.</p> <p>Pure, 2 fois par jour en badigeonnage et sans rinçage.</p>
SOLUTIONS AQUEUSES		
<p>Hibidil®</p>  <p>Hibitane Plus 5% concentré®</p>	<p>Unidoses 15mL Solution aqueuse à 0,05% de gluconate de Chlorhexidine</p> <p>Solution pour application locale à diluer Gluconate de Chlorhexidine à 5%</p> <p>Flacon 1L et 2,5L</p> <p>→ Solution aqueuse à 0,05%</p> <p>→ Possible aussi en solution alcoolique à 0,5%</p>	<p>Traitement local d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter Cette solution est prête à l'emploi, à usage unique. Elle ne doit pas être rincée.</p> <p>-Plaies ou brûlures superficielles et peu étendues -Traitement local d'appoint des affections de la peau, infectées ou risquant de s'infecter -Antiseptie de la peau avant une opération chirurgicale -Antiseptie des grands brûlés et dermatoses bulleuses</p> <p>Dilution à 1/100^{ème} dans de l'eau.</p> <p><i>Dilution à 1/10^{ème} dans de l'alcool éthylique.</i></p>

<p>Cetavlex aqueux ®</p> 	<p>Flacon pressurisé 125ml</p> <p>Solution aqueuse à 0,5% de gluconate de Chlorhexidine</p>	<p>Antiseptie des plaies superficielles peu étendues 2 applications par jour, maximum 5 jours de traitement</p>
<p>Chlorhexidine aqueuse Gilbert ®</p> 	<p>Solution colorée aqueuse à 0,05% de Chlorhexidine (HOSPITALIER)</p> <p>Solution aqueuse à 0,2% de gluconate de Chlorhexidine</p> <p>Unidoses de 5mL</p>	<p>Antiseptie des plaies superficielles et peu étendues. 2 applications par jour</p>
<p>Diaseptyl®</p> 	<p>Flacons pulvérisateurs 75 et 125mL.</p> <p>Solution aqueuse de gluconate de Chlorhexidine à 0,5%</p> <p>Se conserve 6 mois après ouverture.</p>	<p>Antiseptie des plaies superficielles peu étendues. 2 applications par jour, maximum 7-10 jours de traitement.</p>
<p>Dosiseptine®</p> 	<p>Unidoses de 5ml /10 ou /20 ou unidoses de 15ml/32</p> <p>Flacon pressurisé de 50mL</p> <p>Solution aqueuse de gluconate de Chlorhexidine à 0,05%</p>	<p>Nettoyage et antiseptie des plaies superficielles peu étendues 2 applications par jour</p>

ASSOCIATIONS

<p>Biseptine®</p>  <p>Biseptine spraid® (NR)</p>	<p>Flacon 250ml ou pulvérisateur de 100ml</p> <p>Modèles hospitaliers : 40ml et 500ml</p> <p>Gluconate de Chlorhexidine 0,25% Chlorure benzalkonium 0,025% Alcool benzylique 4%</p> <p>Solutions faiblement alcoolisées</p>	<p>-Antiseptie des plaies chirurgicales et traumatiques peu profondes</p> <p>- Traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter (Dermatoses infectieuses sensibles)</p> <p>-Antiseptie de la peau du champ opératoire</p> <p>> Sur peau lésée : 1 application 2 fois par jour</p> <p>> Préparation de la peau saine : 2 applications successives correspondant respectivement à la phase de nettoyage/détersion et à la phase d'antiseptie</p>
<p>Mercryl (solution, solution moussante, spray)®</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Solution flacon 125ml ▪ Solution à 0,2% moussante flacons de 300ml ou 1l ▪ Spray, flacon pressurisé de 50ml <p>Gluconate de Chlorhexidine 0,2% + Chlorure de benzalkonium 0,5%</p> <p>Solution aqueuse</p>	<p>-Antiseptie de la peau (solution pure) et des muqueuses (solutions diluées 1/10^{ème}) puis rincer à l'eau</p> <p>- Nettoyage et traitement d'appoint des affections cutanéomuqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. Utilisation pure (peau) ou diluée au 1/10^{ème} (muqueuses). Rinçage soigneux.</p> <p>- Antiseptie ou nettoyage des petites plaies superficielles 1 à 2 pulvérisations par jour sur la zone à traiter pendant 7 à 10 jours.</p>

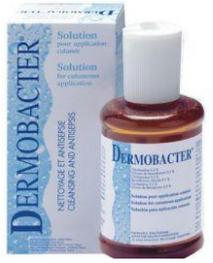
<p>Dermobacter®</p> 	<p>Flacon de 125 et 300ml</p> <p>Gluconate de chlorhexidine 0,2% Chlorure de benzalkonium 0,5%</p> <p>Solution aqueuse</p>	<p>Nettoyage et traitement d'appoint des affections cutanéomuqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.</p> <p>Antiseptie de la peau (solution pure) et des muqueuses (solutions diluées 1/10^{ème})</p> <p>> 1 à 2 fois par jour pour un maximum de traitement de 7 à 10 jours.</p> <p>>Rinçage soigneux après application.</p>
<p>Cytéal®</p> 	<p>Solution moussante</p> <p>Flacon 250 et 500mL</p> <p>Chlorhexidine 0,5% Héxamidine 0,1% Chlorocrésol 0,3%</p> <p>Solution aqueuse</p>	<p>-Nettoyage et traitement d'appoint des affections cutanéomuqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.</p> <p>-Nettoyage et Antiseptie des plaies et brûlures - Antiseptie de la peau et des muqueuses</p> <p>Utilisation comme un savon liquide : pur ou dilué au 1/10^{ème} puis rinçage abondant.</p>

Tableau 15 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de Chlorhexidine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Propriétés, spectre d'action :

(Martin C., 2008)

Le sel de digluconate de Chlorhexidine est soluble dans l'eau.

La Chlorhexidine est un agent cationique qui réagit avec les groupements électronégatifs de la surface bactérienne. Pour de faibles concentrations, cette surface est détruite après fixation à la paroi de l'agent et fuite cytoplasmique. Pour de fortes concentrations, il existe une coagulation intracytoplasmique avec précipitation des protéines et des acides nucléiques.

L'activité antimicrobienne est portée par l'association des deux groupements biguanides.

La Chlorhexidine est un antiseptique à large spectre qui possède une activité maximale pour un pH compris entre 5,5 et 7. Elle possède une bonne rémanence d'action pouvant aller d'une heure à quatre voir 6 heures selon les études (CCLIN, 2013).

Selon les formes utilisées, les activités retrouvées sont :

- En solution aqueuse : une activité sur les bactéries Gram + et Gram – (plus résistantes), une activité bactériostatique sur les mycobactéries, une activité fongicide pour de très fortes concentrations.
Elle est en revanche non sporicide, mais sportatique (sur spore en formation).
Elle est virucide sur certains virus enveloppés surtout sous forme de solutions moussantes à 4%.
- Le délai d'action est de l'ordre de 5 minutes pour la solution aqueuse de Chlorhexidine à 0,2% (Moesch C, Buxeraud J., 2017).
- En solution alcoolique, l'activité concerne les mycobactéries, les virus et les champignons.
- Le délai d'action est de l'ordre de 30 secondes pour la solution alcoolique à 2% et d'une minute pour la solution alcoolique à 0,5%.

En pratique, selon la Revue Prescrire Tome 38 de 2018, une étude a montré que les solutions alcooliques et aqueuses de Chlorhexidine semblent d'efficacité voisine pour prévenir les infections lors d'un acte de petite chirurgie. D'autant plus que les précautions de stockage et d'emploi sont plus contraignantes pour les solutions alcooliques en raison d'un spectre moins large.

Associée au chlorure de benzalkonium, la Chlorhexidine, après un délai d'action d'une minute est bactéricide, fongicide ; elle est active sur les Gram + et – et sur *Candida albicans* (CCLIN, 2013).

De plus, le chlorure de benzalkonium possède des propriétés légèrement détergentes et l'alcool benzylique est légèrement anesthésiant et analgésiant local.

La forte rémanence de la Chlorhexidine de l'ordre de 4 heures et sa faible inhibition par le sang la fait préférer à la Povidone iodée.

Ainsi, selon Mimoz et al (2015), pour l'antisepsie de la peau, la Chlorhexidine alcoolique offre une meilleure protection contre les infections à court terme liées au cathéter que la Povidone iodée alcoolique. La Chlorhexidine alcoolique est ainsi recommandée pour la prévention des infections intravasculaires liées au cathéter.

❖ Indications :

La Chlorhexidine est utilisée notamment pour la déterision antiseptique de la peau (solution moussante), pour l'antisepsie de la peau saine (solution alcoolique) et de la peau lésée (Biseptine®).

Concernant son utilisation, on la retrouve seule ou en association.

Son activité est potentialisée notamment par la présence d'alcool ou d'ammonium quaternaire d'où les nombreuses associations fixes existantes sur le marché.

On retrouve notamment la spécialité Biseptine® (Chlorhexidine + Chlorure de benzalkonium + Alcool benzylique).

❖ Effets secondaires :

La chlorhexidine est un produit qui est peu toxique, peu irritant, il est ainsi l'antiseptique le plus utilisé en pédiatrie.

Parmi les effets indésirables les plus mentionnés, on retrouve au niveau local une hypersensibilité cutanéomuqueuse et au niveau systémique des cas d'hypersensibilités graves.

En cas d'utilisation sur une peau lésée, des muqueuses ou en cas d'ulcérations des membres inférieurs, un risque d'allergie locale est possible (eczéma de contact) voire d'allergie générale (choc anaphylactique)(Prescrire, 2017).

La chlorhexidine est irritante pour les muqueuses (pour des concentrations supérieures à 0,02% pour l'œil et 0,2% pour les autres muqueuses).

Elle est néfaste pour des concentrations supérieures à 1% sur la peau lésée.

De rares risques d'effets systémiques peuvent survenir en cas d'application sur de grandes surfaces ou sous occlusion, notamment chez l'enfant. En cas de passage systémique, une neurotoxicité est possible.

Des accidents avec une toxicité par voie orale ont été rapportés avec la Chlorhexidine chez les nouveaux nés dont la mère allaitante a bénéficié d'une antiseptie des seins, se traduisant par une cyanose et une bradycardie.

❖ Précautions d'emploi :

La Chlorhexidine doit être utilisée avec précaution chez les prématurés en raison de plusieurs cas d'érythèmes ou de brûlures chimiques rapportés en cas d'utilisation de la Chlorhexidine chez des prématurés (Prescrire, 2015). Il ne faut pas laisser de linge imprégné en contact avec la peau et il est nécessaire de nettoyer la peau et de surveiller le nouveau-né après l'application.

La Chlorhexidine sous forme de solution moussante doit être bien rincée après application.

❖ Contre-indications :

- Antécédents d'hypersensibilité à la Chlorhexidine
- **Contact avec le cerveau, les méninges, l'oreille interne** (effet neurotoxique).
Elle ne peut être utilisée en neurochirurgie et pour un usage intrarachidien.
L'instillation dans le conduit auditif en cas de perforation tympanique (risque de surdité) est également à proscrire. La Chlorhexidine est contre-indiquée au contact de l'oreille moyenne quelque soit la forme et la dilution utilisée.
- Application possible ou non sur les **muqueuses** selon les formes et les dilutions.
Pour certaines spécialités, l'application est contre-indiquée sur les muqueuses notamment oculaires (CCLIN, 2013) et génitales (risque de balanites, vaginites)
- Désinfection du matériel médico-chirurgical
- Irrigation des cavités internes (lié à la présence d'un excipient tensio-actif) (CCLIN, 2001)

❖ Interactions :

La Chlorhexidine est inactivée par le savon et les autres antiseptiques.

Il existe une inhibition de la molécule par les matières organiques, l'eau dure, les pH basiques (risque de précipitation) et les tanins.

En revanche, la présence de sang et de sérosité ne semble que peu modifier l'action du produit.

Elle doit être conservée à l'abri de la lumière.

1.1.3 Les alcools : (Martin C., 2008)

Les premières applications de l'alcool en antiseptie remontent à la fin du *XIX^{ème}* siècle. La première synthèse de l'alcool a été réalisée dans les années 1850.

Les alcools les plus actifs sont l'alcool éthylique (ou éthanol), l'alcool isopropylique (isopropanol) et l'alcool benzylique. L'alcool est dénaturé par l'ajout de colorants, d'autres alcools ou de camphre afin d'éviter le détournement de son usage.

Les alcools possèdent une forte volatilité et un faible pouvoir de pénétration.

Ils doivent donc être utilisés sur des surfaces propres.

Leur action ne présente pas une grande rémanence et disparaît immédiatement après son évaporation.

La durée de contact minimum avec la surface cutanée est de deux minutes pour pouvoir détruire les germes.

Ils agissent par dénaturation des protéines, dissolution de la membrane lipidique et fuite du cytoplasme, à l'origine d'une action bactéricide.

Ce mécanisme nécessite la présence d'eau car en son absence, l'action est incomplète.

C'est l'hydratation qui facilite la pénétration de l'antiseptique dans les cellules bactériennes et donc l'alcool à 70% est un meilleur antiseptique que l'alcool à 90%.

Leur activité pourrait également être liée à leur action au niveau du métabolisme de la bactérie par inhibition de la production de métabolites essentiels lors de la phase de croissance.

Les alcools possèdent donc une activité :

- Bactéricide rapide sur les formes végétatives à Gram + et Gram –
- Tuberculicide sur les mycobactéries (minimum de contact de 1 à 3 minutes)
- Fongicide
- Virucide : cette action est variable. Ils sont actifs sur le virus VIH mais résistants sur le virus des hépatites. Ils ont une action plus rapide sur les virus enveloppés.

Ils ne sont en revanche pas sporicides mais leur association à d'autres produits peut l'être.

1.1.3.1 Alcool éthylique ou éthanol C₂H₅OH

L'alcool officinal est une solution d'alcool dans de l'eau à une concentration de 70°C.

L'alcool destiné à être appliqué sur la peau est l'alcool éthylique à 70°C, forme qui est la plus souvent employée. Le reste étant composé d'eau, d'additifs divers et d'huile parfumante. Ces agents sont dénaturants mais ne modifient pas les propriétés bactéricides de l'alcool.

L'alcool à 90% est utilisé comme désinfectant.

De nombreuses présentations d'alcools sont commercialisées, comme le montre le tableau suivant avec quelques spécialités présentées.

<u>Spécialités</u>	<u>Composition</u>	<u>Indications (<i>selon monographies Vidal</i>)</u>
Alcool à usage médical Compresse imprégnées (0,5 ou 2,5ml) Gilbert ®	Alcool éthylique à 70° Excipients : Camphre synthétique, Tartrazine	-Antisepsie des petites plaies superficielles et peu étendues -Préparation de la peau avant injection ou ponction
Alcool à usage médical Solution pour application cutanée Gilbert ®	Alcool éthylique à 70° Excipients : Camphre racémique, Tartrazine, eau purifiée	Antisepsie locale à usage externe de la peau saine
Alcool modifié Cooper ®	Alcool éthylique à 70° Excipients : Camphre synthétique, Tartrazine(E102)	Antisepsie de la peau saine et des plaies superficielles peu étendues
Alcool modifié 70° Gifrer ®	Ethanol à 96 pour cent Excipients : camphre synthétique, tartrazine (E102), eau purifiée	-Antisepsie des petites plaies superficielles et peu étendues -Préparation de la peau avant injection ou ponction

Tableau 16 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'alcool éthylique (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Indications :

L'alcool éthylique à 70°C est très utilisé pour :

- La désinfection des mains
- L'antisepsie de la peau saine notamment avant une injection sous-cutanée, intradermique, intraveineux, sous-cutanée ou une ponction
- La 4^{ème} étape de la préparation du champ opératoire après déterision, rinçage et essuyage
- La désinfection du petit matériel ne supportant pas la chaleur (alcool 90°)

Il potentialise l'action de la Chlorhexidine et de la Povidone iodée. En association, il renforce le spectre d'activité et favorise le séchage.

❖ Effets indésirables :

- Les alcools sont bien tolérés mais dessèchent la peau par solubilisation des lipides
- L'alcool peut être irritant sur une peau lésée
- Possibilité d'urticaire de contact d'origine immunologique ou non
- A doses excessives, des accidents neurologiques à type de convulsions chez le nourrisson et l'enfant peuvent apparaître, liés aux dérivés terpéniques. Possibilité d'agitation et de confusion chez les sujets âgés et en cas d'allergie
- Sensibilisation possible par la tartrazine (il existe des réactions croisées aspirine-tarzarine)
- En cas d'ingestion, on peut retrouver une ivresse ou un coma éthylique

❖ Contre-indications :

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants, notamment à la tarzarine
- Nourrissons de moins de 30 mois ou enfants avec antécédents de convulsions (si dérivés terpéniques) et risque d'intoxication alcoolique
- Utilisation avant injection intra lombaire et intra articulaire (absence d'activité sporicide)

- Utilisation pour l'exploration d'une glycémie capillaire : il fausse le résultat de glycémie. La réaction à la glucose oxydase serait perturbée et le résultat de glycémie faussé
- Nourrissons de moins de 1 mois : contre-indication stricte. De plus, tout comme les dérivés iodés, si l'utilisation s'avère indispensable chez les nourrissons de moins de 30 mois, elle devra être limitée à une application brève, peu étendue et suivie d'un rinçage à l'eau stérile.

Les alcools ne doivent pas être utilisés sur les muqueuses (risque d'irritation), les plaies (risque d'irritations, douleurs et multiplication secondaire des germes sous le coagulum qu'ils entraînent) ou sous les pansements occlusifs.

Ils sont également à proscrire chez la femme enceinte et sur les seins en cas d'allaitement.

Ils ne doivent pas être utilisés à proximité des yeux et sont contre-indiqués sur la cornée et la conjonctive.

Les alcools ne doivent pas être employés comme antiseptiques pour le dosage d'alcoolémie (CCLIN,2001).

❖ Interactions :

Les alcools peuvent être associés à la plupart des autres antiseptiques et potentialisent même leur action.

En revanche, leur action est inactivée par le savon et les matières organiques d'où la nécessité d'un rinçage soigneux avant l'application de l'antiseptique.

1.1.3.2 L'alcool isopropylique :

On retrouve cet alcool dans Chloraprep® et Sterillium®.

Il est utilisé à des concentrations de 50 à 90%. A de fortes concentrations, il est plus actif mais plus asséchant et toxique que l'éthanol.

1.1.3.3 Alcool benzylique :

L'alcool benzylique, retrouvé en France uniquement dans la spécialité antiseptique Biseptine®, en association, possède une légère action anesthésique et analgésique locale et potentialise l'action de la chlorhexidine et du chlorure de benzalkonium.

Il possède une faible solubilité dans l'eau.

1.1.3.4 Solutions hydro alcooliques (SHA) : (SFHH, 2009)

L'hygiène des mains constitue un élément fondamental de la lutte contre les infections nosocomiales, en réduisant la transmission des infections. Le choix de la technique de lavage des mains dépend du niveau de salissure des mains, du risque infectieux lié au soin et des gestes réalisés.

Ainsi, l'utilisation des solutions de désinfection des mains est en croissante évolution et elles sont largement utilisées au sein du milieu hospitalier.

En effet, la « friction hydro alcoolique » (FHA) est la technique d'hygiène des mains préconisée en situations de soins depuis 2001 en remplacement du lavage conditionnel à l'eau et au savon. « On lave des mains sales, on les désinfecte par friction pour les soins ». Le lavage des mains à l'eau et au savon reste recommandé si les mains sont souillées, en cas d'infections par des bactéries sporulées ou des parasites, en cas de gale et en cas de présence de poudres des gants de soins (Prescrire®, 2009).

La FHA est plus efficace en termes d'élimination de la flore.

La flore transitoire est éliminée à 99,999% avec la FHA contre 90% avec un savon simple, ceci permettant une diminution des infections nosocomiales notamment les infections à SARM (*Staphylococcus aureus* Résistants à la Méricilline).

Cette FHA doit être réalisée entre chaque patient et en cas d'interruption des soins pour un même patient.

Ces produits sont sous forme de solutions ou de gels constitués :

- d'un ou plusieurs alcools aliphatiques (alcool éthylique, alcool propylique ou isopropylique)
- d'un ou plusieurs antiseptiques non alcooliques (chlorhexidine, peroxyde d'hydrogène, chlorure de benzalkonium)
- d'un ou plusieurs agents protecteurs de la peau (glycérine, glycérol, huile de ricin).

Selon les normes, ils contiennent une concentration d'alcool de 60 à 70% ou de 520mg/g à 630 mg/g.

Les spécialités à privilégier sont celles contenant de l'éthanol et de la glycérine : une formulation simple pour minimiser le risque d'irritation et d'allergie.

Il existe un grand nombre de produits actuellement mis sur le marché mais tous n'ont pas le statut de médicament car n'ont pas d'AMM et sont alors classés comme biocide.

Il existe comme spécialité avec AMM notamment : **Stérillium** Gel pure mains (Hartmann®), composée d'alcool isopropylique et propylique et de mécétronium étilsulfate. Elle est indiquée dans la désinfection de la peau saine et sèche et la désinfection chirurgicale des mains et des avant-bras.

Les formulations actuelles permettent une activité à la fois bactéricide qui est excellente y compris sur les bactéries multirésistantes, mais aussi fongicide et virucide sur les virus enveloppés (herpès, HIV, grippe, hépatite B, VRS). Elles sont en revanche inefficaces sur les spores de *Clostridium difficile*, très résistantes et qui peuvent persister dans l'environnement pendant des mois. Les SHA sont inefficaces aussi sur les parasites.

La FHA présente une meilleure tolérance cutanée et est à l'origine d'une amélioration de l'observance.

Elle doit être réalisée sur des mains propres, non souillées, non poudrées et sèches ; mains et poignets dépourvus de tous bijoux, les ongles courts, sans décorations, vernis, ou faux ongles.

Afin d'appliquer une quantité suffisante de produit sur l'ensemble de la surface des mains, la technique répond à une gestuelle précise et un temps de contact suffisant.



Figure 8: Friction des mains en 7 étapes.

Moesch C, Buxeraud J. (2017) *Les antiseptiques en pratique courante. Actualités pharmaceutiques*, 56, page 20

En milieu hospitalier, la quantification de leur utilisation constitue un indicateur de qualité.

Des irritations sont rencontrées sur la peau, à la suite de l'utilisation répétée de produits hydro-alcooliques. Les soignants ont souvent une grande sécheresse des mains, des démangeaisons, des fissures voire des saignements.

Ces produits ne peuvent pas être utilisés pour la désinfection des surfaces et/ou du matériel.

En raison du très faible passage systémique de ces solutions qui contiennent de l'alcool, y compris lors d'une utilisation importante, l'utilisation des solutions hydro-alcooliques est possible en cours de grossesse et d'allaitement selon le CRAT.

1.2 Antiseptiques intermédiaires :

1.2.1 Ammoniums quaternaires :

Le terme « ammoniums quaternaires » fait référence à différentes molécules aux propriétés biologiques diverses (curarisants, muscariniques, anti infectieuses).

Seuls les ammoniums quaternaires aux propriétés anti-infectieuses seront étudiés ici.

❖ Spécialités :

Dérivés acycliques	
<u>Bromure de Cetrimonium (Cétrimide)</u>	
Cétavlon ®(crème à 0,5%) - Cétrimide (0,5g/100g)	Traitement d'appoint des dermatoses infectieuses, 1 à 2fois par jour.
Rectoquotane® (crème rectale) - Quinisocaïne - Cétrimidie (100mg/tube)	Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales en particulier dans la crise hémorroïdaire
Stérilène ® (solution pour application locale) - Cétrimide (0,5/100ml solution)	Antiseptie cutanée des plaies superficielles
Xogel® (gel gingival) - Lidocaïne - Cétrimide (0,15g/100gel)	Anesthésie locale des muqueuses buccales
Xylonor® (gel/solution/compresses) à base de lidocaïne et cétrimide	Anesthésie locale
Dérivés cyclaniques (chaîne alkyl)	
<u>Bromure de Cethexonium</u>	
Biocidan®	➔ Collyres : Cf antiseptiques oculaires
Monosept®	
Sedacollyre®	
Dérivés aromatiques	
<u>Chlorure de Benzalkonium</u>	
Biseptine ® (+ Chlorhexidine, Alcool benzylique) BiseptineSpraid® Et leurs génériques	Association avec la chlorhexidine ➔ Cf Chlorhexidine
Mercryl ® (+Chlorhexidine) Solution moussante, solution, spray	
Dermobacter ® (+chlorhexidine) Solution	
Femadexil®, ovules - Chlorure de Benzalkonium 18,9mg	Contraception locale (en cas d'oubli de contraception orale ou de contre-indication à une contraception orale ou au stérilet...)

Pharmatex® : crème vaginale, capsule molle, ovule	Contraception locale
<u>Chlorure de Miristalkonium</u>	
Sterlane® , solution pour application locale, flacon - 2 tensioactifs amphotères (effet moussant de la solution) - Chlorure de Miristalkonium	Nettoyage de la peau dans les affections cutanées primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter Antisepsie des plaies superficielles et traitement d'appoint des dermatoses infectieuses Utilisation pure ou diluée
Alpagelle®, gel Pharmatex®, comprimé vaginal	Contraception locale

Tableau 17 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'ammoniums quaternaires (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

La solution hydro alcoolique Sterillium® possède également dans sa composition un ammonium quaternaire : l'Étilsulfate de mécétronium.

❖ Propriétés, spectre d'action :

Les Ammoniums quaternaires sont des agents tensioactifs ou surfactifs cationiques (surfactifs à pôle hydrophile chargé +).

Seuls les composés tensioactifs ionogènes sont antimicrobiens.

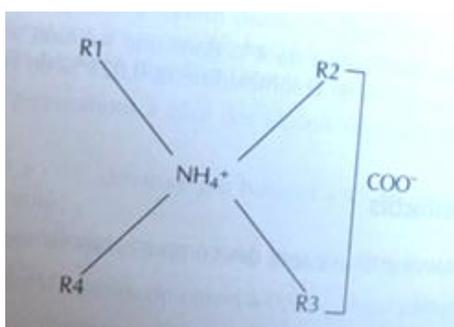


Figure 9 : Structure d'un ammonium quaternaire (Martin C. Urgences et infections. Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Arnette., 2008)

Les tensioactifs sont des composés amphiphiles dans lesquels on retrouve un pôle hydrophile ionique ou polaire qui permet à la molécule portée d'être soluble dans l'eau et un pôle hydrophobe ou apolaire qui permet à la molécule d'être soluble dans les solvants apolaires.

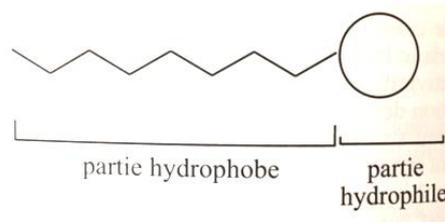


Figure 10 : Structure des tensio-actifs
(Defranceschi M. Chimie et médicaments. Ellipses, 2011)

Ces composés chargés positivement sont rapidement adsorbés sur les groupements chargés négativement présents à la surface de la cellule bactérienne. Cette fixation entraîne des changements de perméabilité puis des lésions membranaires et de la paroi. Il y a libération dans le milieu extérieur du contenu cellulaire, inactivation des enzymes respiratoires, dénaturation et précipitation des protéines et acides nucléiques.

Les ammoniums quaternaires sont bactéricides sur les Gram + et sont plutôt bactériostatiques sur les Gram – (résistance de *Pseudomonas* et *Serratia*).

L'activité antivirale est faible (activité conservée sur VIH pour des concentrations de 0,05%) sur les virus enveloppés, nulle sur les virus nus.

L'activité fongicide nécessite des concentrations supérieures aux concentrations habituelles (fongistatique faible).

En revanche, les ammoniums quaternaires ne sont pas sporicides et n'ont pas d'activité sur les mycobactéries (CCLIN, 2000).

Les ammoniums quaternaires sont des produits hydrosolubles, solubles dans l'alcool et dans l'acétone.

Les solutions aqueuses sont alcalines et moussantes. En formant des micelles, elles créent des complexes avec les protéines, à l'origine d'un effet détersif.

Les ammoniums quaternaires exercent une action lente et agissent en pH neutre ou alcalin. Leur activité augmente avec la température.

❖ Indications :

Ils sont indiqués **en association** le plus souvent avec l'alcool ou la Chlorhexidine, dans le nettoyage de la peau, des plaies, des muqueuses et dans le traitement des dermatoses infectieuses.

Ce sont des agents mouillants qui s'étalent à la surface de la peau et des muqueuses, avec un pouvoir détergent, kératolytique et émulsifiant.

Le chlorure de benzalkonium peut également être utilisé en tant que contraceptif local. Il possède une action antiseptique connue mais aussi spermicide en provoquant la rupture de la membrane du spermatozoïde. Il respecte la flore saprophyte. L'efficacité clinique de cette méthode varie selon l'observance. Enfin, plusieurs spécialités destinées au traitement de la voie ORL pour des pathologies telles que la rhinopharyngite ou le mal de gorge, utilisent le chlorure de benzalkonium pour ses propriétés antiseptiques au niveau de la muqueuse nasale ou buccale.

❖ Effets secondaires :

- Dermites irritatives (avec des solutions concentrées à 0,1%), eczéma de contact
- Effets systémiques si utilisation sur de grandes surfaces, sous occlusion, sur peau lésée ou sur muqueuses (notamment chez le nourrisson) et si ingestion accidentelle
- Effet caustique si utilisation sous occlusion ou avec des solutions concentrées à 10%.

❖ Précautions d'emplois : Ils ne doivent pas être avalés en raison d'un effet curarisant par voie orale.

❖ Contre- indications :

- Hypersensibilité au produit
- **Cétavlon® :**
 - Utilisation sur les muqueuses génitales (risques de vaginite érosive et balanite)
 - Contact avec l'œil, le cerveau, les méninges et l'oreille moyenne (en cas de perforation tympanique)
 - Enfant ayant des antécédents de convulsions fébriles ou non (dérivé terpénique dans la formule)
- **Stérilène® :**
 - Utilisation sur les muqueuses génitales (risques de vaginite érosive et balanite)
 - Contact avec l'œil, le cerveau, les méninges et l'oreille moyenne (en cas de perforation tympanique)

- **Sterlane ®:**
 - Antisepsie avant prélèvement (ponction, injection), geste invasif nécessitant antisepsie de type chirurgicale
 - Désinfection du matériel médico-chirurgical
 - Utilisation sur muqueuses dont génitales
 - Contact avec l'œil
- **Stérillium ®:**
 - Nourrissons moins de 30 mois (lié à la présence de dérivés terpéniques) et les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles ou non
 - Utilisation sur peau lésée ou muqueuse
 - Désinfection du matériel médico-chirurgical susceptible d'entrer en contact avec les muqueuses ou les tissus profonds
- **Mercryl®, Dermobacter® :**
 - Application sur les yeux ou dans les oreilles
 - Désinfection du matériel médico-chirurgical
- **Biseptine® :**
 - Application sur les yeux ou dans les oreilles
 - Désinfection du matériel médico-chirurgical
 - Utilisation sur les muqueuses, en particulier génitales

❖ Interactions :

Les ammoniums quaternaires sont incompatibles avec les antiseptiques halogénés, phénoliques, acides et dérivés des métaux mais peuvent être associés à la Chlorhexidine et à l'alcool.

Ils sont également incompatibles avec les savons et dérivés anioniques. Si on utilise un savon avant d'appliquer un antiseptique à base d'ammoniums quaternaires, il est primordial de rincer très soigneusement pour éviter de laisser toute trace de savon. Ils sont inactivés par l'eau dure, les matières organiques (pus et sang).

Les solutions aqueuses d'ammoniums quaternaires se contaminent très facilement ; elles doivent donc être conservées dans leur flacon d'origine au maximum 8 jours après ouverture (Moesch C, Buxeraud J., 2011).

1.3 Antiseptiques mineurs :

1.3.1 Diamidine :

La molécule antiseptique de cette famille chimique est l'**Hexamidine** que l'on retrouve dans les spécialités suivantes : Hexomédine® et Désomédine® (-> cf antiseptique par voie oculaire).

❖ Spécialités :

Spécialités	Présentations	Indications
Hexomédine®	Flacon 45mL, 250mL (sol alcoolique 1/1000 avec alcool 30%) Flacon pour pulv cutanée 75mL Gel de 30g (1/1000)	- Traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. -Traitement d'appoint des dermatoses infectieuses -Dermatoses infectieuses non suintantes Gel : 2 à 3 applications par jour en couche mince ou épaisse sous pansement protecteur Solution locale : pure, pansement humide ou bains locaux 2 à 3 fois par jour Pulvérisation : 2 à 3 fois par jour
Hexomédine transcutanée®	Flacon 45mL (solution alcoolique 1,5/1000 avec éthanol 96,5%)	-Traitement d'appoint des dermatoses infectieuses (folliculite staphylococcique) -Périonyxis bactérien (bains de doigts) > Pansements humides de 30 à 45 minutes ou bain de 1 à 3 minutes Pure 2 fois par jour en badigeonnage ou bains locaux
Hexamidine Mylan (générique)	Flacon 45mL solution ou 250mL	Traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter
Cytéal®	Solution moussante flacons 250 et 500mL Hexamidine 0,1%, chlorhexidine et chlorocrésol 0,3%	-Nettoyage des affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter Utilisation comme un savon, pur ou dilué au 1/10 ^{ème} puis rinçage Lavage et traitement d'appoint en gynécologie et dermatologie

Tableau 18 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'Hexamidine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Propriétés, spectre d'action

(CCLIN, 2000 ; Martin C., 2008)

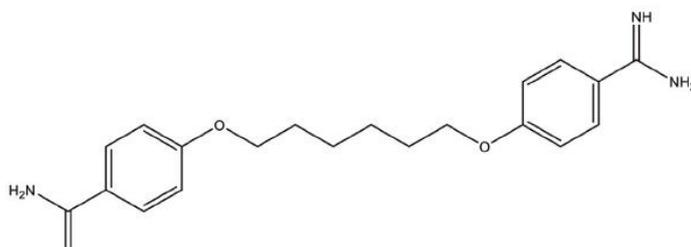


Figure 11: Formule chimique de l'Hexamidine

Les amidines agiraient soit sur les enzymes bactériennes en réduisant la synthèse protéique soit sur la membrane cytoplasmique en entraînant une fuite des constituants intracellulaires.

L'Hexomédine se comporte comme un agent antibactérien cationique et présente des propriétés tensioactives.

L'hexamidine di-isétionate ou 1,6-di (para-amidinophénoxy) hexane est un antiseptique bactériostatique surtout sur les bactéries Cocci Gram +, lentement bactéricide et possède une action sur *C. albicans*.

Seule l'Hexomédine transcutanée est bactéricide sur les bactéries Cocci Gram + et sur un certain nombre de germes Gram -. La molécule est inactive sur les spores et les mycobactéries.

Selon les monographies du Vidal, les spécialités d'Hexomédine en solutions ou Hexomédine transcutanée possèdent des activités bactéricides et fongicides sur les levures et le gel Hexomédine possède lui une activité bactéricide lente.

Il existe une résistance naturelle chez les bactéries à Gram - (barrière de perméabilité), une résistance plasmidique décrite chez les staphylocoques et une résistance acquise pour certaines souches sensibles.

Son action est lente. Il ne faut pas l'utiliser pour l'antisepsie avant un geste chirurgical car son délai d'action est trop long (estimé à 5 minutes *in vitro*).

❖ Indications :

Elle est indiquée en dermatologie, dans les dermatoses bactériennes primitives (impétigo, folliculite) en complément d'un traitement antibiotique, en cas de dermatoses surinfectées, dans les plaies superficielles de petite chirurgie ou pour l'antisepsie de la peau.

Il n'est pas nécessaire de rincer l'antiseptique après application.

Les modalités de conservation diffèrent selon l'utilisation des solutions : 15 jours si elles sont utilisées avec des compresses et 5 jours si la partie à traiter est plongée dans le flacon.

❖ Effets secondaires

- Picotement, démangeaisons, sensation de brûlure, sécheresse cutanée.
- Irritations : Le propylène glycol présent dans les solutions d'Hexomédine transcutanée peut provoquer des irritations cutanées ainsi que l'alcool
- Rares cas de sensibilisation cutanée à l'Hexamidine qui varie avec la forme galénique et le degré d'altération épidermique. Elle prend la forme d'une dermatite de contact et se traduit par une éruption de lésions papuleuses ou papulo vésiculaires hémisphériques isolées ou en groupées, plus nombreuses au point d'application de l'antiseptique. La régression est lente (Vidal, 2019).

❖ Contre-indications

- Hypersensibilité connue aux diamidines
- Application sur les muqueuses
- Antisepsie avant prélèvement (ponction et/ou injection)
- Désinfection du matériel médico-chirurgical
- Pour les gestes invasifs nécessitant une antisepsie de type chirurgicale
- Utilisation sur les plaies ouvertes (Hexomédine transcutanée®) en raison d'un taux plus important d'alcool dans cette forme
- L'Hexomédine ne doit pas être utilisée sur une grande surface, sous pansement occlusif, sur une peau brûlée, une peau de prématuré ou de nourrisson.

Pour le Cytéal® :

- Hypersensibilité connue à la substance active
- Antiseptie avant prélèvement (ponction et/ou injection)
- Désinfection du matériel médico-chirurgical
- Pour les gestes invasifs nécessitant une antiseptie de type chirurgicale
- Contact avec œil, cerveau, méninges, conduit auditif si perforation tympanique

❖ Interactions

L'Hexomédine ne doit pas être utilisée avec d'autres antiseptiques.

En revanche, contrairement à la majorité des antiseptiques, son activité n'est pas inhibée par le pus, le sérum ou les débris organiques.

L'activité est favorisée par un pH alcalin et faiblement réduite par les substances protéiques.

Une synergie est observée avec l'alcool.

Remarque : Un arrêté publié au Journal officiel du 26 décembre 2018 a annoncé la radiation de toutes les spécialités d'Hexomédine de la liste des spécialités remboursables à compter du 9 février 2019. Ces spécialités étaient jusqu'alors remboursées à la hauteur de 15%. Le laboratoire qui commercialise ces spécialités Sanofi Aventis, est à l'origine de cette demande (Paitraud D., 2019). Le groupe pharmaceutique Sanofi a également cédé les spécialités Hexomédine au laboratoire Cooper.

1.3.2 Carbanilides :

❖ Spécialités :

Le principal dérivé est le **Triclocarban** (Solubacter®) ou TCC (3,4,4'-trichlorocarbanilide).

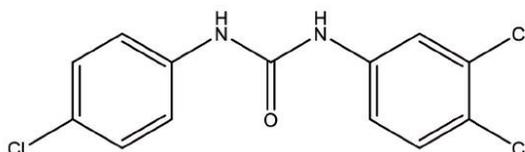


Figure 12 : Formule chimique du Triclocarban

Spécialités	Présentations	Indications
Solubacter®	Flacons 150mL ou 400mL de solution moussante à 1%	-Nettoyage et traitement d'appoint des affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes à risque de surinfection - Traitement local d'appoint des infections vaginales à germes sensibles
Cutisan®	Flacon de 80g de poudre à 1% Excipient : talc	-Traitement d'appoint des intertrigos digitoplantaires de l'adulte -> Poudrage des lésions du pied une à plusieurs fois par jour
Nobacter®	Gel de rasage Triclocarban Excipients : acide stéarique Sans alcool et sans parfum Existe aussi en mousse à raser (avec de la glycérine)	-Gel protecteur, apaisant, de haute tolérance, utilisé avant le rasage pour préparer la peau

Tableau 19 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de Triclocarban (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Propriétés, spectre d'action :

Les carbanilides sont des diphenylurées. Ils appartiennent au groupe des anilides, proche des phénols sur le plan chimique.

Ce sont des antiseptiques bactériostatiques actifs uniquement sur les bactéries Gram + et très peu sur les Gram -. Ils sont bactéricides si utilisés non dilués (Perlemuter, 2019). Ils possèdent une activité fongicide sur *Candida albicans*.

Le Triclocarban exerce son action par rupture des membranes cellulaires des bactéries et des champignons et par inhibition probable de l'enzyme ENR (enoyl acyl carrier protein reductase), enzyme essentielle à la construction des membranes cellulaires de nombreuses bactéries et champignons. Cette enzyme est absente chez l'homme (Defranceschi M., 2011).

❖ Indications :

Ces dérivés carbanilides sont indiqués dans le nettoyage et l'antisepsie de la peau, des muqueuses ou dans le traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.

La solution de Solubacter® doit être préparée aseptiquement et extemporanément et doit toujours être rincée.

Lors du nettoyage et de l'antisepsie des petites plaies, il n'est pas nécessaire de diluer le produit mais l'application doit être suivie d'un rinçage abondant. En cas d'utilisation répétée, la solution doit être diluée à la dose habituelle de 30mL dans 250mL d'eau pour un adulte.

❖ Effets secondaires :

De rares réactions allergiques peuvent survenir (eczéma de contact) ou bien des réactions par photosensibilisation sont possibles, d'où la nécessité de ne pas utiliser sur des zones photo exposées.

Des irritations cutanées peuvent survenir en cas d'absence de rinçage ou si le produit est utilisé pur.

La résorption percutanée est très importante : il est nécessaire de bien rincer et d'utiliser le produit très dilué chez l'enfant.

- Pour le bain : 1 cuillère à soupe par baignoire (environ 10L) puis rincer abondamment après le bain
- Pour l'antisepsie locale : une cuillère à café par litre d'eau, imbiber une compresse de Solubacter® dilué. Toujours bien rincer après le traitement.

Il existe un risque de toxicité systémique par méthémoglobinémie.

❖ Précautions d'emplois :

- Eviter le contact avec les yeux
- Utilisation dans les premières heures de la vie et pour la désinfection vaginale au moment de l'accouchement (risque de méthémoglobinémie)

❖ Contre-indications :

- Hypersensibilité au Triclocarban
- Utilisation pour l'antisepsie avant un prélèvement, exemple en cas de ponction ou d'injection (Solubacter®)
- Utilisation pour tout geste invasif nécessitant une antisepsie de type chirurgicale (Solubacter®)
- Désinfection matériel médico-chirurgical (Solubacter®)
- Dermatose infectieuse (pour le Cutisan®)

❖ Interactions

Il existe une synergie d'action du Triclocarban avec les savons et détergents.

Le Triclocarban est dégradé par la chaleur avec un risque de formation de dérivés méthémoglobinisants (chloroanilines) en cas de dilution dans l'eau chaude ou si chauffage (>50°C). Il ne doit pas être chauffé, ni utilisé avec de l'eau trop chaude et pour laver le linge.

Il ne faut pas imprégner le linge qui subirait un traitement thermique.

Les dérivés carbanilides ne doivent pas être associés à d'autres antiseptiques (particulièrement les cationiques). En revanche, l'activité n'est pas inhibée en présence de produits organiques (pus, sang, exsudats).

1.3.3 Les Acides :

L'acide borique et l'acide salicylique sont parfois utilisés pour l'antiseptie.

Acide borique :

L'acide borique est traditionnellement utilisé en médecine pour ses propriétés antiseptiques. C'est une matière première classée CMR (substance cancérogène, mutagène, toxique pour la reproduction).

Utilisé dans différentes spécialités pharmaceutiques par voie oculaire (*Cf partie antiseptie par voie oculaire*), il est également utilisé par voie cutanée sous forme de préparations hospitalières, magistrales ou officinales. Par exemple, l'eau boriquée pour le lavage des plaies, glycérine boratée et eau oxygénée boratée pour les soins auriculaires ou buccaux. Sous forme de poudre, l'acide borique est utilisé traditionnellement en application locale sur les pieds (en cas de sudation) ou dilué et utilisé comme solution antiseptique sous le statut de produit officinal divisé (POD).

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a publié des restrictions quant à son utilisation en raison de risques identifiés. L'usage de ces préparations reste possible dans certaines indications, parmi elles, le traitement des ulcères cutanés colonisés par le bacille pyocyanique avec l'eau boriquée par exemple.

Quel que soit le conditionnement de cette matière première, elle ne doit être délivrée à l'officine que sous forme d'une préparation magistrale intégrant la substance ou sur prescription médicale pour un usage thérapeutique.

La réalisation de préparations contenant de l'acide borique est conditionnée à l'obtention par le pharmacien d'une autorisation de l'Agence Régionale de Santé (Gauthier Y., 2018).

Les principaux risques rapportés sont une reprotoxicité, une toxicité grave en cas de passage systémique de bore.

Par conséquent, les préparations d'acide borique présentent plusieurs précautions d'emplois.

Elles ne doivent pas être administrées chez la femme enceinte ou allaitante, chez les femmes en âge de procréer en absence de contraception efficace et chez l'homme au moment de la puberté lorsque la préparation dépasse la valeur limite d'exposition assurant l'innocuité qui a été fixée = 0,2mg équivalent bore/kg/j (quantité de bore = 0,175 x quantité d'acide borique ; quantité de bore = 0,113 x quantité de borax)

De plus, ces préparations contenant de l'acide borique ne doivent pas être administrées chez l'enfant de moins de 30 mois ou en cas d'hypersensibilité à l'acide borique ou à un de ses dérivés.

L'usage doit être prudent en cas d'utilisation chez des personnes âgées, insuffisants rénaux, en cas d'utilisation sur une peau lésée, une muqueuse, une plaie profonde ou sur une grande surface. (ANSM, 2013)

En cas de non-respect de ces précautions, une toxicité systémique peut être possible avec une symptomatologie bruyante associant troubles digestifs, signes cutanés, signes neurologiques variés.

A noter que des réactions irritatives locales cutanées ou oculaires sont susceptibles d'apparaître malgré une utilisation appropriée de ces préparations.

Acide salicylique :

Un peu à part de ces classes, on retrouve la spécialité Dermacide®, solution moussante à base d'Oxyquinol, Acide salicylique, Laurilsulfate de sodium, Propionate de sodium et Acide tartrique. Parmi ces différents constituants, l'Oxyquinol est un dérivé anionique.

La spécialité est utilisée pour le nettoyage des affections de la peau d'origine bactérienne ou susceptible de se surinfecter. Elle doit être utilisée comme un savon liquide dilué au tiers et rincée soigneusement.

C'est un antiseptique faiblement bactériostatique sur les Gram + agissant par un effet détergent, par son pouvoir chélateur de certains ions métalliques nécessaires au fonctionnement des enzymes cellulaires. Il y a également une action antifongique et virucide.

❖ Parmi ses contre-indications :

- Hypersensibilité au produit
- Utilisation pour l'antisepsie avant prélèvement, pour tout geste invasif ou pour la désinfection du matériel médico-chirurgical
- Utilisation sur les muqueuses (notamment gynécologiques)

❖ Parmi ses effets indésirables :

- Eczéma de contact et développement de levures *C. albicans* car le milieu acide est favorable
- Irritation locale possible

Cette spécialité est active en présence de produits biologiques.

1.3.4 Dérivés métalliques :

Nitrate d'argent, sulfate de cuivre, sulfate de zinc (eau de Dalibour®)

1.3.4.1 Dérivés de l'argent

L'argent fut un des premiers métaux utilisés dans l'Antiquité en tant que conservateur.

L'argent colloïdal, défini par la suspension homogène de petites particules d'argent en suspension dans l'eau purifiée est traditionnellement utilisé pour l'antisepsie cutanée dans certaines plaies infectées.

Le complexe d'argent avec la sulfadiazine est indiqué dans la prévention et le traitement des infections chez les brûlés (effet bactéricide de l'argent par inhibition de la réplication d'ADN). C'est la spécialité Flammazine®.

L'argent métallique a une très faible solubilité aqueuse.

L'ion Ag⁺ se fixe sur des groupements des protéines et de l'ADN puis les sels d'argent agissent par inhibition des systèmes enzymatiques.

Les dérivés de l'argent sont actifs sur les bactéries Gram – (plus sensibles que les Gram +), sur le virus de l'Herpès Simplex Virus, sur certains champignons également.

Les dérivés de l'argent notamment ceux au nitrate d'argent sont ainsi indiqués dans le traitement d'appoint des affections dermatologiques surtout des eczémas suintants.

Ils sont utilisés pour leur pouvoir asséchant. Il est en revanche nécessaire de protéger la peau en périphérie d'une zone traitée.

Le laboratoire pharmaceutique Cooper commercialise un crayon à base de nitrate d'argent *Salva crayon au nitrate d'argent®*.

Ce crayon est utilisé pour ses pouvoirs kératolytique et verrucide.

Il est ainsi employé pour effectuer la cautérisation des plaies, des verrues, des cors ou des bourgeonnements cicatriciels (notamment bourgeon ombilical une fois l'ombilic tombé).

Il se présente sous la forme d'une pierre composée d'un mélange de nitrate d'argent (63,3%) et de nitrate de potassium (36,7%).

Cette pierre ne doit pas être touchée avec les doigts. Avant l'utilisation, il faut humidifier la pointe de la pierre avec une goutte d'eau et éliminer l'excès d'eau. La pierre doit être bien essuyée après utilisation avec un mouchoir jetable et être protégée avec un capuchon (Pharmacie GDD, 2019).

L'utilisation de ce crayon nécessite toutes ces précautions en raison d'un risque de brûlures, le nitrate d'argent étant très caustique.

❖ Effets secondaires :

- Le nitrate d'argent est caustique à forte concentration
- Un risque de passage systémique est possible en cas de plaies ouvertes, d'utilisation répétée sur grande surface, une peau lésée ou du nourrisson ou sous pansement occlusif
- Brûlures graves en cas d'application sur des bourgeons ombilicaux du nouveau-né après changement de concentration du crayon en septembre 2010 (Lambrecht S., 2011)
- Le nitrate d'argent tâche les textiles (indélébile)
- Par voie générale : réduction du taux sodium et chlorure et risque d'argyrisme en cas d'utilisation prolongée, rare
- Rare cas de photosensibilisation et de méthémoglobinémie

❖ Contre-indications :

- Hypersensibilité à l'argent
- Association du nitrate d'argent au permanganate de potassium (irritation)
- Pour argent –sulfadiazine : hypersensibilité aux sulfamides, grossesse, allaitement, néonatalogie (risque ictère nucléaire)

❖ Interactions :

Le nitrate d'argent noircit à la lumière. L'exposition au soleil est à éviter en cas de son utilisation.

Les dérivés d'argent sont inactivés en présence de matières organiques et incompatibles avec les ions chlorures, bromures, iodures, sulfates et carbonates.

1.3.4.2 Dérivés du cuivre et du zinc :

Ces métaux ont une activité bactérienne plus faible ; ils sont plutôt astringents (ils coagulent les protéines) quand ils sont ionisés. Ceci permet de limiter la contamination bactérienne car ces protéines coagulées forment une barrière protectrice.

Les dérivés du cuivre et du zinc possèdent une bonne stabilité, sensibilité et tolérance.

D'après Villemonté L., 2014, le cuivre est bactéricide, virucide et fongicide bien que le mécanisme d'action pour cette dernière activité est mal élucidé. Il est actif sur de nombreux champignons et levures pathogènes tels que *Candida albicans*, *Aspergillus niger* et les dermatophytes.

Le cuivre possède une activité antimicrobienne puissante qui inhibe le développement des micro-organismes pathogènes dans la plaie tandis que le zinc est un composé cicatrisant et protecteur favorisant la réparation des tissus.

Le zinc possède des propriétés antibactériennes d'avantage sur les Gram + que les Gram – et antivirales. Associé à la Sulfadiazine, le zinc a une activité sur les Gram - ; puis associé à la Pyrithione, le zinc devient fongistatique.

Le sulfate de zinc a une action pharmacologique plus modéré que l'oxyde de zinc en raison d'une libération rapide des ions Zn^{2+} lorsque le sulfate de zinc est appliqué en topique.

L'association du cuivre et du zinc utilisée en traitement topique a montré des effets bénéfiques pour la peau.

Parmi les différentes préparations :

- L'eau de Dalibour® est une préparation longtemps utilisée comme antiseptique externe pour favoriser la cicatrisation des plaies et blessures. Elle contient comme principes actifs majoritaires du cuivre et du zinc mais également de l'eau distillée, solvant pour mettre en solution le sulfate de cuivre et de zinc avec le camphre et le safran.

Elle est indiquée dans le traitement d'appoint des affections dermatologiques, et permet d'assécher les boutons.

- On retrouve également au formulaire national la pommade de Dalibour® constituée de cuivre, sulfate de zinc, oxyde de zinc, eau purifiée, vaseline, lanoline.

Cette préparation magistrale est sans camphre. Elle est indiquée dans les dermatoses infectieuses ou érythèmes fessiers.

Ensuite, les laboratoires pharmaceutiques ont développé des spécialités renfermant le cuivre et le zinc. C'est le cas du Ramet Dalibour® qui s'apparente à l'eau de Dalibour et le Dermocuire® qui s'apparente à la pommade de Dalibour (sans le sulfate de Zinc).

<u>Spécialités</u>	<u>Indications</u>
Ramet Dalibour® Solution antiseptique moussante Sulfate de cuivre et sulfate de zinc Excipients : camphre (...)	-Nettoyage des affections de la peau primitivement bactérienne ou susceptibles de se surinfecter -Toilette gynécologique externe en milieu acide Utilisation comme un savon liquide pur ou dilué au demi puis rinçage abondant
Dermocuire® Pommade Sulfate de cuivre et oxyde de zinc Excipients : lanoline (Excipient à effet notoire)	-Traitement d'appoint des dermites irritatives ou en cas d'érythème fessier Application 2 à 3 fois par jour

Tableau 20 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base de cuivre et de Zinc (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

❖ Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives
- Ramet Dalibour® :
 - Enfant de moins de 30 mois ou avec des antécédents de convulsions (dérivés terpéniques, camphre)
 - Utilisation pour une antiseptie avant prélèvement, pour l'antiseptie de geste invasif ou pour la désinfection du matériel médicochirurgical
- Dermocuire® : dermatoses infectées ou suintantes, application sur les muqueuses

❖ Effets secondaires :

- Sulfate de cuivre : irritations si la concentration est trop importante
- Sels de zinc : eczéma de contact, troubles digestifs en cas d'utilisation par voie orale
- Rares réactions allergiques (notamment lanoline)

- ❖ Interactions : Les dérivés du cuivre et zinc ne doivent pas être utilisés conjointement avec d'autres antiseptiques.

1.4 Antiseptiques déconseillés :

Les dérivés des métaux lourds possèdent des propriétés antiseptiques connues depuis l'antiquité.

Parmi les **dérivés mercuriels**, il existe deux groupes : les dérivés inorganiques (anciens, toxiques et moins actifs) et les dérivés organiques ou organomercuriels (plus intéressants). Parmi ces derniers, on retrouve plusieurs composés renfermant du mercure.

- Le mercuriothiolate ou thiomersal, utilisé comme conservateur et antiseptique dans la fabrication de certains vaccins pour prévenir la prolifération bactérienne et fongique
- Le mercurobutol
- La merbromine ou mercurescéine

Cette dernière molécule, plus souvent connue sous son nom de mercurochrome n'est plus commercialisée en France en raison de ses effets toxiques connus.

« Les laboratoires Mercurochrome » qui a commercialisé cet antiseptique et qui a connu ses premières heures de gloire grâce à ce produit propose aujourd'hui différents produits du quotidien : pansements, autres désinfectants... d'où cette confusion entre l'ancien antiseptique Mercurochrome aussi appelé « rouge » et les produits qui restent sur le marché aujourd'hui ne contenant pas de dérivés mercuriels mais dont le « facing » garde le nom Mercurochrome en raison du nom du laboratoire. Les différentes spécialités renfermant de la merbromine, Soluchrom®, Mercurescéine aqueuse Gifrer® ont été les unes après les autres retirées du marché.

A l'heure actuelle, plus aucune spécialité contenant des dérivés mercuriels n'est commercialisée.

Ces dérivés mercuriels présentaient des propriétés antiseptiques intéressantes. En effet, leur action par liaison du mercure au niveau des groupements thiols entraînait un blocage enzymatique au niveau des cellules bactériennes mais aussi sur celles de l'hôte, d'où leur toxicité.

Le spectre était étroit. Ils étaient bactériostatiques (Gram+), fongistatiques mais non virucides (action mal connue), non sporicides et sans action sur les mycobactéries (résistance naturelle). Une résistance acquise était connue chez les staphylocoques, *Pseudomonas sp* et entérobactéries.

En revanche, les dérivés mercuriels sont des toxiques redoutables. Le mercure a la possibilité de s'accumuler dans les tissus et d'être à l'origine en cas de passage systémique d'une néphrotoxicité, une hypertension artérielle ou des accidents neurologiques.

Des réactions cutanées de brûlures, nécroses avec les dérivés iodés ont été rapportés ainsi que des dermatites allergiques. P

Parmi les autres effets toxiques du mercure, un risque de syndrome acrodynique (Moesch et Buxeraud, 2011), des effets locaux de sensibilisation et un risque d'encéphalopathie par utilisation répétée chez des nourrissons et/ou en cas d'ingestion chez les adultes. Enfin, le potentiel polluant du mercure n'est pas négligeable.

Les dérivés mercuriels sont incompatibles avec le formol, les peroxydes, les métaux, les halogénés et les dérivés iodés, chlore, ammonium quaternaire.

1.5 Produits considérés à tort comme antiseptiques :

Ces produits sont faiblement bactériostatiques et leur spectre d'action est peu étendu.

1.5.1 Oxydants:

❖ Spécialités :

- Eau oxygénée H₂O₂ ou Peroxyde d'hydrogène

Les solutions utilisées sont des solutions de peroxyde d'hydrogène à 3% (m/m) correspondant à 10 volumes d'oxygène actif.

Le titre de l'eau oxygénée est exprimé en pourcentage ou en volume. Le titre en volume d'eau oxygénée, est le nombre de litres de dioxygène (volume mesuré dans les conditions normales de température et de pression) que peut libérer un litre de solution d'eau oxygénée.

Les solutions d'eau oxygénée que l'on retrouve en officine sont des solutions diluées avec de l'eau purifiée.

L'eau oxygénée se présente sous forme de solutions pour application cutanée mais il existe également des spécialités sous forme d'unidoses.

Spécialités	Composition	Indications
Eau oxygénée Cooper 10V®	Solution de peroxyde d'hydrogène à 3% correspondant à 10V d'oxygène actif	-Nettoyage de la peau érodée et des petites plaies. -Petites hémorragies capillaires par plaies superficielles Dermatologie : utilisation pure Hémostatique : pure sur les petites hémorragies par plaies superficielles
Eau oxygénée Gifrer 10V		
Eau oxygénée Gilbert 10V		
Unidoses ou flacon		
Dosoxygnée 10V ®		
Unidoses Gifrer		

Tableau 21 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'Eau Oxygénée (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

- Permanganate de potassium (KMnO_4), utilisé en solution aqueuse à 0,01%

Le permanganate de potassium est un sel inorganique, composé d'ions potassium (K^+) et de permanganate (MnO_4^-), association de manganèse et d'oxygène.

Le permanganate est utilisé dilué directement dans l'eau pour être utilisé en bain ou en application.

Il est commercialisé par la Cooper® sous forme de sachets de 0,25g.

- D'autres molécules oxydantes existent : c'est le cas du peroxyde de benzoyle. Cet agent oxydant présente une action antibactérienne contre le *Propionebacterium acnes*, bactérie impliquée dans l'acné. Il a une action kératolytique et sébostatique.

❖ Propriétés, spectre d'action :

Les oxydants agissent par libération d'oxygène naissant qui réagit avec des protéines et les cystéines enzymatiques cellulaires.

En milieu alcalin ou réducteur, le peroxyde d'hydrogène se décompose en eau et oxygène et il est également décomposé par la catalase des tissus.

Le peroxyde d'hydrogène par la production d'hypochlorite ou de radicaux hydroxyles attaque les différents composants essentiels de la cellule (lipides membranaires, ADN ribosomes). Il réagit avec toutes les cellules (bactéries, champignons, spores, virus).

Ainsi, l'eau oxygénée est faiblement bactériostatique et hémostatique et possède un effet mécanique de nettoyage des plaies.

Elle a une activité proportionnelle à la température et à l'acidité du pH.

L'activité est importante sur les bactéries anaérobies et sur les bactéries Gram -, un peu moins sur les bactéries à Gram + et très lente sur les levures et les virus (Martin C., 2008). Il y aurait également une action sur *M. tuberculosis* à des concentrations plus élevées mais pas d'action sur les spores.

Le permanganate de potassium est bactériostatique sur les bactéries Gram + et - (+++) et inactive la plupart des virus.

❖ Indications :

- Peroxyde d'hydrogène : il possède une action légèrement hémostatique et un pouvoir de détergence des plaies souillées (par action mécanique avec effervescence).

Les indications sont donc réservées à un nettoyage de la peau érodée, des petites plaies souillées et des hémorragies capillaires par plaies superficielles (hémorragies capillaires, épistaxis).

- Le permanganate de potassium est utilisé de façon mineure en dermatologie pour l'antisepsie des plaies et des muqueuses en raison de ses effets secondaires (sécheresse des téguments, intense coloration cutanée).

Il est indiqué notamment en bain pour les ulcères, mycoses et eczéma ou en bain de bouche (Antiseptoguide, 2006).

La dilution est différente selon l'indication : on compte de 0,25g de KMNO_4^- pour 2 litres d'eau pour un bain de bouche ou pour un nourrisson à 0,25/0,5g de KMNO_4^- par litre d'eau pour traiter un eczéma ou pour un bain de pied ou de siège.

Les cristaux doivent bien être dilués dans l'eau en raison d'un risque infectieux du permanganate de potassium à l'état solide (Pharma GDD, 2019).

❖ Effets secondaires :

- Le **peroxyde d'hydrogène** peut provoquer des irritations, dessèchements, desquamations ou des brûlures au contact de la peau et des muqueuses.

L'action est très dangereuse pour les yeux (Defranceschi M., 2011).

Il peut également y avoir une sensation de picotement sur les plaies ou un risque d'embolie gazeuse.

A 20 volumes, l'eau oxygénée est caustique.

- Le **permanganate de potassium** entraîne une coloration brunâtre intense au niveau cutané mais colore également les textiles.

Il est de plus à l'origine d'une sécheresse des téguments voir de brûlures en cas d'erreur de dilution et du temps de contact.

❖ Contre-indications :

➤ Pour l'**eau oxygénée** :

- Hypersensibilité connue au produit
- Contact avec les yeux
- Irrigation des cavités closes ou sur plaies très vascularisées ou sous pansement occlusif (risque d'embolies gazeuses par formation de bulles d' O_2)
- Utilisation pour un geste invasif nécessitant une antiseptie de type chirurgicale
- Antiseptie avant prélèvement (ponction) et injection
- Désinfection du matériel médico-chirurgical
- Application sur les muqueuses, sur peau lésée sous pansements occlusifs, sur peau d'un prématuré ou si nourrissons (augmentation du risque d'effets systémiques)

➤ **Permanganate de potassium :**

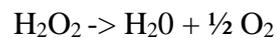
- Antiseptie avant injection
- Désinfection du matériel médicochirurgical ou ciseaux/rasoirs
- Utilisation pour un geste invasif nécessitant une antiseptie de type chirurgicale
- Irrigation vaginale
- Utilisation prolongée chez le nourrisson
- Association avec l'eau oxygénée

❖ Interactions :

Les oxydants sont fortement inactivés par les matières organiques.

L'eau oxygénée est instable en milieu alcalin, en présence de dérivés métalliques, de composés réducteurs et certains oxydants.

A la lumière, elle se décompose en eau et oxygène :



Elle est ainsi conservée dans des flacons soit en verre brun soit en polypropylène opaque.

1.5.2 Colorants :

L'utilisation antibactérienne des colorants remonte à la première guerre mondiale.

Cependant, leur pouvoir antiseptique est faible. Ces molécules exercent leur action surtout par le pouvoir asséchant.

On peut classer ces différents colorants :

- Les triphénylméthanes : vert malachite, vert de méthyle, cristal violet, violet de gentiane (action desséchante violet gentiane)

Ils sont bactériostatiques surtout sur les Gram + et une partie des Gram – (Martin C., 2008). Ils sont utilisés comme antiseptiques pour le traitement des brûlures et blessures. Ils sont inactivés en présence de sérum.

L'association du vert de méthyle + cristal violet + eau purifiée constitue la solution de Milian®. Cette solution a un effet fongistatique sur *C. albicans* et une action desséchante. Elle est indiquée dans le traitement d'appoint de l'érythème fessier, de l'intertrigo candidosique, des dermatoses suintantes, bulleuses, vésiculeuses (CCLIN, 2001).

Le **violet de gentiane** en solution aqueuse à 1% est connu pour ses propriétés antifongiques et en fait un traitement des candidoses mammaires lors de l'allaitement. La candidose buccale est une infection fongique fréquente chez les nourrissons et se présente sous forme de lésions buccales. Le bébé peut contaminer facilement la mère lors de l'allaitement. Il nécessite de traiter lorsque le champignon est à l'origine de douleurs intenses ou lorsque le bébé ou la maman est symptomatique (Dr Newman de la Leche league, 2005)

Le violet de gentiane constitue une alternative au traitement local par des antifongiques. Il doit être appliqué une fois par jour pendant 5 jours sans dépasser une semaine de traitement (Jenesson T., 2014).

Un coton-tige sera utilisé pour l'appliquer dans la bouche du bébé suivi d'une mise au sein. Il est également cité d'appliquer le violet de gentiane sur les mamelons et l'aréole, laisser sécher puis mettre le bébé aux seins.

Il ne faut pas traiter plus de 1 fois par jour ni excéder 7 jours de traitement car le violet de gentiane peut causer des ulcères dans la bouche du bébé après une utilisation trop rapprochée et trop longue (Prouix N., 2011).

Le violet de gentiane se présente sous la forme d'une solution aqueuse à 1 %.

Il est également généralement dissous dans de l'alcool à 10 %, car il n'est pas soluble dans l'eau pure.

Cette quantité d'alcool est négligeable, car le bébé ne recevra qu'une goutte de violet de gentiane à chaque application.

➤ Fluorescéine

➤ Eosine

L'**éosine** est le sel disodique de la 4',5'-dibromo-2'7'-dinitrofluorescéine. Elle se présente sous forme d'une poudre cristalline rouge, très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

L'éosine aqueuse, solution aqueuse à 2% qui contient 2 g d'éosine disodique dans 100mL d'eau purifiée, n'a pas de propriété antiseptique mais est seulement asséchante.

Contaminée facilement, elle doit se conserver en monodoses.

Seule l'éosine alcoolique est antiseptique : elle est bactériostatique sur les bactéries Gram +, à un moindre degré sur les Gram – et antifongique. Elle est très asséchante.

<u>Spécialités</u>	<u>Composition</u>	<u>Indications</u>
Eosine aqueuse Cooper 2% Unidoses	Eosine disodique 2%	Traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter, notamment érythème fessier du nourrisson 1 à 2 fois par jour, localement à l'aide d'une compresse ou verser directement sur l'endroit à traiter
Eosine aqueuse Gilbert 2% Flacon et unidoses		
Eosine aqueuse Neitum 2% Unidoses		

Tableau 22 : Les principales spécialités pharmaceutiques à base d'éosine (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

Des préparations officinales existent : Eosine en solution aqueuse ou alcoolique à 2% avec de l'eau purifiée ou de l'alcool à 60°C.

❖ Indications :

- Les colorants sont utilisés en traitement d'appoint en dermatologie sur des dermatoses non infectées (dermatoses suintante, érythème fessier)
- Pour le soin du cordon chez le nouveau-né

❖ Contre-indications :

- Hypersensibilité au principe actif
- L'éosine alcoolique pour l'érythème fessier

❖ Effets indésirables :

Des phénomènes de photosensibilisation des zones découvertes peuvent être observés avec l'éosine (Perlemuter, 2019).

L'action colorante gêne la surveillance de l'efficacité et de la tolérance et en plus est salissant.

Ils sont irritants et ne peuvent pas être utilisés sur les zones érosives ou suintantes.

En cas de lésions très irritées surtout chez le jeune enfant et le nourrisson, il ne faut pas utiliser les solutions alcooliques.

Des rares cas de chocs anaphylactiques ont été mentionnés avec la solution de Milian.

❖ Interactions :

L'éosine ne doit pas être utilisée avec d'autres antiseptiques.

Les monographies des spécialités indiquent que les durées de conservation après ouverture ne doivent pas excéder 30 jours pour les flacons.

Cependant, selon le CCLIN, un flacon d'éosine se conserve 24 heures après ouverture et ils recommandent ainsi d'utiliser les unidoses. Ces unidoses doivent être jetées après utilisation et ne pas être réutilisées dans les 48h comme mentionné dans les monographies.

1.5.3 Autre antiseptique considéré à tort

L'éther : il exerce un effet dégraissant mais non antiseptique. Il est inscrit sur liste II des substances vénéneuses. C'est un solvant organique. Il est utilisé pour retirer la colle des pansements. Attention, en revanche, il ne doit pas être utilisé pour retirer les tiques malgré les coutumes.

1.6 Autres formes d'antiseptiques :

Les pansements antiseptiques : Ils sont constitués d'une compresse imprégnée d'un antiseptique (Chlorure de benzalkonium, Chlorhexidine, Povidone iodée).

Ils assurent un environnement propre pour la lésion, évitant le risque de surinfection.

Ces pansements peuvent être indiqués pour tout type de plaie en prenant garde à respecter les indications du pansement et l'absence d'hypersensibilité connue à un antiseptique.

Leur utilisation doit être précédée d'un lavage et d'une antiseptie préalable de la plaie avec un antiseptique.

Avant d'appliquer le pansement, il est nécessaire de bien rincer et sécher la plaie.

L'effet antiseptique du pansement reste controversé en raison des interactions entre les antiseptiques avec les matières organiques.

2. Antiseptiques par voie oculaire :

Outre leur utilisation par voie cutanée, certains antiseptiques sont indiqués par voie oculaire dans différents types de pathologie oculaires, notamment les **conjonctivites**.

2.1 Principales indications : Les conjonctivites

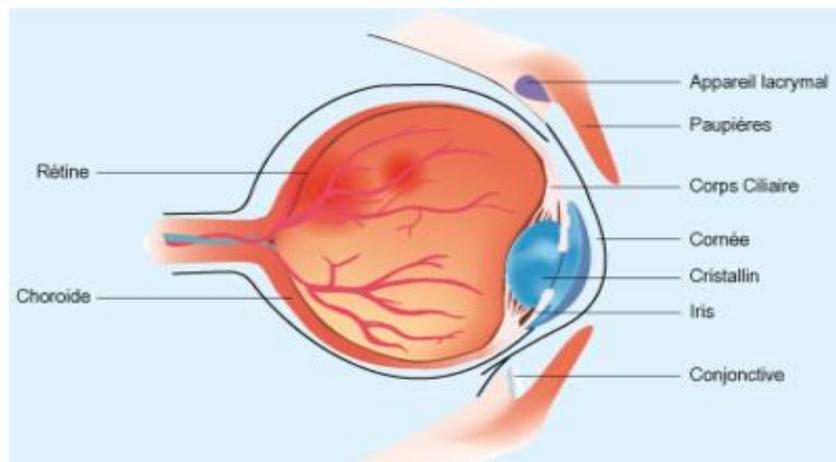
2.1.1 Définition d'une conjonctivite :

Pour rappel, la conjonctivite se définit comme une inflammation de la conjonctive, élément de protection du globe oculaire.

La conjonctive est une muqueuse transparente, richement vascularisée qui tapisse une partie du globe oculaire. Elle s'insère autour de la cornée et est étendue au bord des paupières formant le cul-de-sac conjonctival inférieur et supérieur.

Les symptômes cliniques d'une conjonctivite, qu'elle que soit l'étiologie, sont une rougeur oculaire, des sécrétions, une sensation de gêne, sans baisse d'acuité visuelle ni douleur dans l'œil.

En cas de conjonctivite sévère, il peut y avoir un œdème palpébral et un « chémosis ».



*Figure 13 : Coupe de l'œil
(Ameli, reconnaître une conjonctivite, décembre 2019)*

Les antiseptiques oculaires peuvent être utilisés en cas de **conjonctivites bactériennes, virales** voir de **conjonctivites d'irritation**.

Les étiologies de ces pathologies sont diverses et les micro-organismes impliqués multiples.

2.1.2 Etiologie des conjonctivites :

La flore conjonctivale résulte d'une colonisation bactérienne ou d'une contamination par la flore commensale cutanée adjacente ou de l'oropharynx. Elle varie selon l'âge, le port de lentilles de contact et selon le contexte physiopathologique (Creuzot-Garcher C. et Bron A., 2013).

Cette flore est le plus souvent constituée de bactéries Cocci à Gram positif comme les staphylocoques à coagulase négative en particulier *Staphylococcus epidermidis*, puis *Staphylococcus aureus*, des streptocoques et des entérocoques.

Les Bacilles à Gram positif les plus fréquemment retrouvés sont les corynébactéries et le *Propionebacterium acnes*.

Enfin, les bacilles à Gram négatif retrouvés sont des micro-organismes d'origine ORL et des entérobactéries.

Chez les porteurs de lentilles, la flore conjonctivale est majoritairement constituée de bacilles à Gram négatif notamment du genre *Pseudomonas* ou des entérobactéries, du genre *Serratia*. Les bactéries retrouvées sont celles retrouvées dans les boîtes de stockage de ces lentilles.

Chez les enfants, la flore conjonctivale est plus proche de celle du tractus ORL, ainsi *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont les plus fréquentes et à l'origine de conjonctivites aiguës.

A noter que certaines substances retrouvées dans les larmes quant à elles inhibent la prolifération bactérienne (lysozyme, lactoferrine, céruloplasmine...). (Collin A. H, Blanc A., 2017)

Il est important de connaître les symptômes de ces différents types de conjonctivites (bactériennes et virales) afin de les différencier des autres types de conjonctivites.

2.1.3 Différents types de conjonctivites :

2.1.3.1 La conjonctivite bactérienne :

La **conjonctivite bactérienne** se traduit par un œil rouge, des sécrétions purulentes et une agglutination des cils. Les patients rapportent souvent le signe des « paupières collées au réveil ». D'abord unilatérale, l'atteinte peut être bilatérale ensuite.

Les principales bactéries à l'origine de l'infection sont différentes selon l'âge du patient.

On retrouve plutôt *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Moraxella catarrhalis* chez l'enfant.

Si c'est un adulte, on retrouvera fréquemment en cause *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ou des Streptocoques, sauf chez les porteurs de lentilles qui sont plus souvent contaminés par des entérobactéries, *Pseudomonas sp* ou *Haemophilus sp*.

Son traitement est réalisé en plusieurs étapes successives par lavage oculaire, instillation de collyre antiseptique puis si besoin d'un collyre antibiotique.

2.1.3.2 La conjonctivite virale :

La **conjonctivite virale** se traduit par des sécrétions claires, éventuellement associées à un œdème palpébral et un « chémosis ».

L'atteinte est d'abord unilatérale puis très rapidement bilatérale de par sa grande contagiosité. Elle s'accompagne de signes généraux associés tels qu'une rhinite et elle se manifeste dans un contexte épidémique.

Les principaux virus à l'origine de l'infection sont les adénovirus le plus souvent mais encore les herpès virus ou les entérovirus.

Elle nécessite des règles d'asepsie pour éviter la contamination. Il ne doit pas y avoir d'échange de linge de toilette, de plus un lavage des mains régulier est nécessaire.

Le traitement est le plus souvent symptomatique avec des instillations de sérum physiologique et des antiseptiques.

	Conjonctivite bactérienne	Conjonctivite virale
Sensation de corps étranger	Rare	Fréquent
Symptômes généraux	Absents (sauf syndrome oculoglandulaire)	Possibles (respiratoire, malaise général)
Sécrétion	Mucopurulente	Aqueuse
Réaction conjonctivale	Papilles ++ Follicules +	Follicules +++ Papilles +
Atteintes cornéennes	Rare	Fréquent pour l'adénovirus
Adénopathie prétragienne	Rare (sauf pour syndrome oculoglandulaire)	Fréquent

Figure 14 : Eléments permettant de différencier une atteinte virale d'une atteinte bactérienne des conjonctivites (Creuzot-Garcher C, Bron A, 2013)

Ces deux types de conjonctivites sont à différencier d'une **conjonctivite allergique**, qui, elle ne nécessite pas d'antiseptique oculaire.

2.1.3.3 La conjonctivite allergique :

Elle survient dans le cadre d'un terrain atopique connu (rhinite allergique, asthme, dermatite atopique).

La traduction clinique de la conjonctivite allergique est une atteinte bilatérale des yeux, une rougeur diffuse, un prurit et des larmoiements clairs. Les paupières sont plus ou moins gonflées. La conjonctivite peut être associée à une rhinite allergique en cas de forme saisonnière et s'accompagne alors d'éternuements, d'obstruction nasale, de rhinorrhée claire et de picotements de nez.

Elle se traite par des antihistaminiques locaux ou des antidégranulants mastocytaires.

2.1.3.4 La conjonctivite d'irritation

Parmi les autres pathologies de la conjonctive, on retrouve enfin **l'irritation conjonctivale**.

Les principaux symptômes sont une rougeur oculaire associée à une sensation de « grain de sable », un léger larmoiement mais une absence de sécrétion. Elle survient en cas d'exposition à certaines substances (poussières, maquillage, soleil, vent, eau mer, piscine...) ou lors de travail prolongé sur écran ou avec certains traitements médicamenteux.

Le traitement consiste alors en des lavages oculaires par des dosettes de sérum physiologique ou des solutions de lavage oculaire trois à quatre fois par jour pour éliminer les impuretés.

Il s'associe à un collyre anti-irritation lorsque l'irritation est importante ou gênante. Il est possible également d'utiliser des collyres antiseptiques pour éviter le risque de surinfection en cas d'effraction de l'œil.

2.2 Conseil officinal dans le contexte d'antisepsie oculaire :

Le pharmacien a un rôle important de conseil lorsqu'un patient se présente au comptoir avec des symptômes d'atteinte oculaire. Il est souvent sollicité en première intention afin d'évaluer le type d'infection et les soins à effectuer. Avant de proposer un traitement, l'équipe officinale doit savoir reconnaître les facteurs de risques et critères de gravité d'une affection oculaire.

2.2.1 Repérer les facteurs de risque et les critères de gravité :

Les principaux **facteurs de risque** qui amènent à consulter le médecin rapidement sont :

- Les porteurs de lentilles de contact
- Les immunodéprimés
- Les diabétiques mal équilibrés
- Les personnes qui ont subi une opération récente de l'œil ou qui possèdent une pathologie ophtalmique sous-jacente
- Les nourrissons

Le patient doit également être amené à consulter en cas de **critères de gravité** comme :

- Des sécrétions purulentes importantes
- Un œdème palpébral
- Une baisse d'acuité visuelle
- Une photophobie

Il faudra toujours déconseiller le port de lentilles lors des conjonctivites et l'arrêt des cosmétiques.

2.2.2 Règles d'hygiène à rappeler :

Dans tous les cas, pour éviter la contamination et la transmission des conjonctivites, il faut préconiser de ne pas partager les affaires, de laver et désinfecter les surfaces, les objets et les jouets à portée des malades surtout pour les enfants.

Il est nécessaire de bien se laver les mains avant et après le nettoyage des yeux.

2.2.3 Traitements possibles :

2.2.3.1 Le lavage oculaire :

Lorsque les étapes de précautions et de rappels d'hygiène sont passées, le pharmacien peut alors conseiller en première intention un lavage oculaire au **sérum physiologique** ou avec des **solutions de lavage oculaire** trois à six fois par jour.

Pour les conjonctivites allergiques, il est conseillé de plutôt utiliser du sérum physiologique pour éviter le risque de réaction allergique avec plusieurs composants. Au minimum 3 millilitres de sérum physiologique sont nécessaires pour effectuer un bon lavage oculaire.

Les solutions de lavage oculaire permettent de calmer l'irritation, réduire la population bactérienne et surtout éliminer les résidus et les matières organiques, permettant ainsi une meilleure efficacité de l'anti-infectieux appliqué après.

Ce sont des solutions de **Borax/Acide Borique**, sous forme d'unidoses.

Le Borax est un acide organique avec une activité faible, il est plutôt bactériostatique, plus actif sur les bactéries Gram – que les Gram +. Pour éviter les effets caustiques, il est dilué et associé à d'autres molécules.

Il est recommandé d'effectuer les lavages oculaires de façon directe par jet en retournant le récipient unidose et en appuyant légèrement sur celui-ci sans mettre en contact le récipient unidose avec la surface de l'œil.

On conseillera pour effectuer un lavage oculaire chez l'enfant de le placer allongé sur le côté et d'irriguer l'œil des ailes du nez vers l'extérieur afin de ne pas faire couler le liquide dans les voies lacrymales.

L'excédent est essuyé avec une compresse non tissée ou du coton hydrophile.

Le récipient unidose peut être utilisé pour le traitement des deux yeux. En revanche, une fois que l'unidose est ouverte, elle doit être utilisée immédiatement et ensuite jetée.

Il existe également des solutions de lavage oculaire sous forme de flacon. C'est le cas de la spécialité Ophtaxia®, commercialisée par le laboratoire Bausch & Lomb®. Cette solution a pour intérêt de s'utiliser à l'aide d'une œillère, permettant la réalisation d'un bain oculaire stérile. Afin de réaliser ce lavage, il faut remplir l'œillère de moitié avec la solution, pencher la tête en avant et appliquer l'œillère sur l'œil en exerçant une pression puis relever la tête lentement et la pencher en arrière (Pharma GDD, 2020).

Les solutions de lavage oculaire contiennent généralement de l'eau additionnée de sel, formant du sérum physiologique, solution qui est isotonique et protège donc les cellules.

On ajoute des dérivés salicylés ou boratés qui possèdent des propriétés astringentes, décongestionnantes et légèrement antiseptiques (Vantrepote T., 2017)

Des eaux florales notamment l'eau de rose sont également ajoutées pour leurs propriétés apaisantes (Pharmacie GDD, 2018).

Si un collyre est appliqué après un lavage oculaire, il faut attendre 15 minutes avant son instillation.

<u>Spécialités</u>	<u>Composition</u>
Sérum physiologique De nombreux laboratoires ont commercialisés leurs unidoses (Gilbert®, Gifrer®, Cooper®...), en format unidoses 5mL ou 10mL.	NaCl à 0,9%
Borax/Acide borique Biogaran ® Borax/Acide borique Biogaran Conseil® Borax/Acide borique Zentiva® Dacryosérum® Dacryum® Dacudoses® Netdose® Stéridose® Phylarm®	Borax/Acide Borique <u>Excipients</u> : Chlorure de sodium, eau de rose (concentrée, distillée...), eau purifiée
Ciella® Antalyre®	Acide salicylique <u>Excipients</u> : Borax, Chlorure de Sodium, Acide borique, eau aromatisée de rose, eau purifiée
Ophtaxia® Flacon (avec œillère) Unidoses	Borax/ Acide Borique Excipients : Chlorure de sodium, eau purifiée, agents conservateurs... Solution tamponnée stérile enrichie en électrolytes (potassium, sodium, calcium, magnésium)

Tableau 23 : Les principales spécialités pharmaceutiques pour le lavage oculaire (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

Parmi les précautions d'emplois et contre-indications à retenir, les spécialités Ciella® et Antalyre® ne doivent pas être utilisées en cas d'allergique connue à l'acide salicylique ou à un médicament apparenté (AINS, aspirine).

A noter que la solution de lavage ophtalmique Dacryosérum® est déremboursée à compter du 26 octobre 2019, malgré un service médical rendu modéré. Les génériques de cette spécialité ne sont pas concernés par cette radiation (Paitraud D, Vidal, 09/19).

2.2.3.2 Collyres antiseptiques:

Après le lavage oculaire qui élimine les substances organiques et une grande partie de la flore microbienne au niveau de l'œil, l'instillation de collyre antiseptique est indiquée dans le traitement des conjonctivites infectieuses non graves en l'absence de facteurs de risque.

Deux grandes familles d'antiseptiques oculaires existent :

- Les **ammoniums quaternaires** (Céthexonium, Cétylpyridinium)
- Les **amidines** avec la famille des diamidines (Hexamidine) et la famille des biguanides (Picloxydine)

Les antiseptiques oculaires sont à instiller quinze minutes après le lavage oculaire, une à deux gouttes dans l'œil atteint, trois à six fois par jour selon les spécialités pendant sept jours en moyenne. Un collyre antibiotique peut être nécessaire en cas de facteurs de risques ou de signes de gravité.

Le lavage oculaire est primordial car les antiseptiques oculaires sont inactivés par les sécrétions purulentes (sauf pour l'Hexamidine). De nombreuses interactions physico-chimiques sont possibles notamment avec les composés anioniques.

Les ammoniums quaternaires :

Selon leur concentration, ils ont une activité **bactériostatique** ou **bactéricide** sur les bactéries à **Gram positif** mais sont moins efficaces sur les bactéries à Gram négatif, et en particulier sur le genre *Pseudomonas* sp.

Les ammoniums quaternaires ne sont pas dénués d'effets indésirables.

Ils sont cytotoxiques pour les cellules épithéliales, même à très faible concentration mais ils possèdent également des propriétés de surfactants, par lesquelles ils dissolvent la phase lipidique du film lacrymal et induisent donc une sécheresse oculaire qualitative (Baudouin C., 2002).

Ils peuvent être responsables de réactions d'hypersensibilités, le plus souvent retardées, à médiation cellulaire.

Les sels d'ammoniums quaternaires sont considérés comme modérément allergisants. Néanmoins, du fait de leur utilisation dans différents produits d'usage courant, le nombre de sensibilisations tend à augmenter ces dernières années (Vaede D. et al., 2010). Les manifestations cliniques de ces réactions d'hypersensibilité sont à type de conjonctivite et/ou de blépharite.

Les amidines :

Elles ont une activité **bactériostatique** parfois **bactéricide** sur les Cocci et bacilles à Gram positif.

Les diamidines ne sont pas actives sur les bactéries à Gram négatif. Les biguanides possèdent un spectre d'activité plus large et sont efficaces sur certaines bactéries à Gram négatif, les bactéries les plus résistantes étant les genres *Serratia*, *Proteus* et *Pseudomonas* (Vantrepote T., 2017).

Ce sont des composés toxiques pour le stroma cornéen et les structures internes de l'œil. On évitera donc leur utilisation lorsque l'épithélium cornéen n'est pas intègre ou lors de toute pathologie pouvant augmenter la perméabilité cornéenne. Contrairement aux sels d'ammoniums quaternaires, leur pouvoir sensibilisant est faible.

<u>Principes actifs</u>	<u>Spécialités</u>	<u>Posologie</u>	<u>A retenir</u>
<u>Ammoniums quaternaires</u>			
Céthexonium	Flacon : - Biocidan® - Sédacollyre® Unidoses : - Biocidan® - Monosept ®	1 goutte 3 à 4 fois par jour pendant 7 jours en moyenne	- Spectre large (sauf sur <i>Pseudomonassp.</i>) - Traitement limité à 15 jours - Utilisation possible chez la femme enceinte ou allaitante - Eviter chez les porteurs de lentilles (ammoniums absorbés par les lentilles hydrophiles et risque intolérance) - Attention au risque d'allergie - Conservation 28 jours du flacon ouvert
Cétylpyridinium	Flacon - Novoptine® Unidose : - Sédacollyre® - Novoptine®	1 goutte 3 à 4 fois par jour pendant 7 jours en moyenne	- Spectre large (sauf sur <i>Pseudomonassp.</i>) - Traitement limité à 15 jours - Attention au risque d'allergie - Prudence chez la femme enceinte ou allaitante - Eviter chez les porteurs de lentilles (ammoniums absorbés par les lentilles hydrophiles et risque intolérance) - Attention au risque d'allergie - Conservation 15 jours du flacon ouvert
<u>Amidines</u>			
<i>Diamidine</i> : Hexamidine	Flacon/unidoses : - Désoméidine®	2 gouttes 4 à 6 fois par jour	- Propriétés bactériostatiques, parfois bactéricides, antifongiques (Infection à <i>Chlamydia</i>) et anti-amibiennes - Traitement limité à 10 jours - Prudence chez la femme enceinte ou allaitante - Conservation 30 jours flacon ouvert
<i>Biguanide</i> : Picloxydine	Flacon/Unidose : - Vitabact®	1 goutte 2 à 6 fois par jour	

Tableau 24 : Les principaux collyres antiseptiques (réalisé à partir des monographies de ces spécialités ; Collin A. H, Blanc A., 2017)

On notera comme autre molécule antiseptique, la **Povidone iodée** qui peut également être utilisée par voie oculaire avec la spécialité Bétadine 5% solution pour irrigation oculaire®. Elle se présente sous forme de récipients unidoses de 20ml et est indiquée dans l'antisepsie pré-opératoire, cutanée péri-oculaire et conjonctivale, en chirurgie ophtalmique. Elle est de ce fait réservée à l'usage hospitalier.

Il existait également des collyres antiseptiques avec des vasoconstricteurs qui aujourd'hui sont retirés du marché, comme le Visiodose® (Chlorhexidine + Phényléphrine 0,1%) ou l'Isodril® (Chlorhexidine + Phényléphrine 0,2%).

Il reste encore sur le marché une spécialité : **Collyre bleu Laiter®** composé de Naphazoline et de Méthylthioninium. Ce collyre exerce une action décongestionnante avec le vasoconstricteur sympathomimétique et une action antiseptique avec le méthylthioninium (bleu de méthylène). Il est indiqué dans les irritations conjonctivales non infectieuses et peut être utilisé une goutte deux à six fois par jour pendant 7 jours en moyenne.

Il est contre indiqué en cas de glaucome par fermeture de l'angle, chez les enfants de moins de 3 ans et en cas d'allergie à l'un des composants.

Ce collyre coloré est à éviter chez les sujets porteurs de lentilles cornéennes souples hydrophiles en raison d'un risque d'altération définitive des lentilles (données VIDAL). Une prudence est à respecter chez les patients hypertendus, coronariens ou hyperthyroïdiens et il ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

Les effets indésirables possibles sont nombreux : irritation, réaction d'hypersensibilité, mydriase gênante, tremblements, céphalées... et certains effets indésirables sont graves : crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle, altérations de l'épithélium cornéen, élévation de la pression artérielle (par effet systémique de la Naphazoline) voire troubles du rythme cardiaque.

- L'ensemble de ces précautions d'emploi et effets indésirables possibles font de ce collyre une spécialité listée et aujourd'hui délaissée au profit des autres antiseptiques dénués de tous ces risques majeurs.

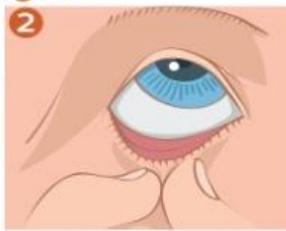
Instiller un collyre

1



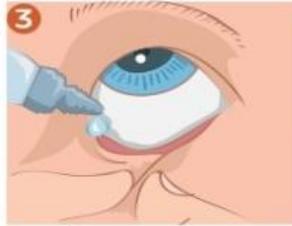
Se laver soigneusement les mains.

2



Tirer la paupière inférieure vers le bas tout en regardant vers le haut.

3



Instiller une goutte de collyre sans toucher l'œil ou les cils, et en veillant à ne pas toucher la paupière avec l'extrémité du flacon ou de l'unidose.

4



Fermer l'œil et appuyer sur la racine du nez pour augmenter le temps de contact et éviter un écoulement du collyre vers la narine ou la bouche.

5



Attendre 15 minutes si un second collyre doit être administré.

Figure 15 : Instillation d'un collyre (Collin A. H, Blanc A. (2017) *L'ophtalmologie au comptoir*, Le Moniteur des Pharmacies, N°3191)

3. Antiseptiques par voie buccale :

3.1 La flore microbienne de la cavité buccale :

3.1.1 Origine de la flore microbienne :

L'oropharynx est colonisé par des **bactéries commensales** qui constituent une flore microbienne abondante, de composition variable selon plusieurs facteurs. On dénombre environ 750 millions de bactéries par millilitres de salive. (Gauthier H.,2017)

Parmi ces bactéries commensales, certaines s'attachent sur les protéines salivaires, qui se déposent en continu sur nos dents et gencives, formant une couche bactérienne. Elles possèdent également des sites de fixation à leur surface, permettant l'agrégation d'autres bactéries. Cet ensemble forme un **biofilm** (Johnson et Johnson Santé Beauté France, Moniteur des Pharmacies, 2019).

A l'état physiologique, il existe un équilibre entre les différentes bactéries de la flore commensale empêchant le développement de bactéries pathogènes.

En revanche, lorsque la plaque dentaire s'accumule ou lorsqu'un déséquilibre se produit au sein du biofilm, ces bactéries deviennent pathogènes opportunistes.

3.1.2 Déséquilibre de la flore microbienne :

Les facteurs favorisant la rupture de l'homéostasie bactérienne sont une mauvaise hygiène dentaire, une alimentation déséquilibrée, un tabagisme, une diminution de la sécrétion salivaire ou des déficits immunitaires.

Ce déséquilibre est ainsi à la base de **pathologies bucco-dentaires** ou de **pathologies générales**.

Parmi les plus courantes, les caries qui ne sont pas correctement traitées peuvent être responsables d'abcès ou de cellulites avec un risque de septicémie.

La maladie des gencives, appelée gingivite peut également évoluer. Cette inflammation des gencives, est réversible si la plaque dentaire est éliminée efficacement à l'aide d'un dentifrice et d'un bain de bouche antibactérien.

En revanche, il faut être vigilant car certains cas de gingivites correspondent au premier stade de la maladie parodontale. Cette maladie touche et détruit les tissus de soutien des dents.

C'est la stagnation des bactéries dans la plaque dentaire qui est à l'origine d'une réaction inflammatoire sur les gencives et l'os induisant leur destruction progressive avec un risque de déchaussement et de perte de la dent.

La plaque dentaire se compose d'une fine pellicule invisible, d'origine salivaire se déposant sur les dents et gencives, qui est envahie par les bactéries. Ensuite, si la plaque dentaire n'est pas éliminée régulièrement, elle se minéralise à partir de minéraux salivaires et se transforme en tartre.

La maladie parodontale est influencée par différents facteurs (tabac, stress, diabète, dérèglement hormonaux...) et peut être à l'origine de complications pathologiques (diabètes, pathologies cardiovasculaires) (UFSBD, 2019).

Les bactéries présentes dans la cavité buccale peuvent également passer dans la circulation générale et être à l'origine de pathologies cardiovasculaires ou pulmonaires telles que l'endocardite infectieuse où les bactéries incriminées sont du genre *Streptococcus* (*Streptococcus sanguis* et *S. mutans*) (Ben Slama L., Djemill M., 2004).

L'équilibre de la flore commensale et la prévention de la plaque dentaire sont donc indispensables afin de maintenir une bonne santé bucco-dentaire.

Une bonne santé bucco-dentaire passe avant tout par des mesures mécaniques comme le brossage des dents et s'appuie parfois sur l'utilisation de bain de bouche en complément.

Les bains de bouche sont des solutions aqueuses ou hydroalcooliques, destinées à être mises au contact de la bouche et des gencives.

Il existe des bains de bouche à usage thérapeutique ou à usage quotidien. (Pillon F., Pillot G., 2015).

Les bains de bouche à usage thérapeutique peuvent être à visée antibactérienne, ce sont des bains de bouche antiseptiques, ou être anti-inflammatoires. Ces derniers sont utilisés en cas de saignement et d'inflammation des gencives. Ils contiennent de l'Enoxolone (Arthrodont®).

3.2 Les bains de bouches antiseptiques :

Nous traiterons principalement des spécialités antiseptiques utilisées en bains de bouche, sachant qu'il existe d'autres formes pharmaceutiques d'antiseptiques par voie buccale utilisées pour des indications qui ne font pas l'objet du sujet.

L'objectif des bains de bouche antiseptiques est de diminuer le taux de bactéries dans la cavité buccale. L'utilisation de ces traitements est bénéfique durant une période donnée. En effet, l'action des bains de bouche peut être défavorable si l'utilisation est prolongée. Il est donc important de fixer une durée de traitement à ne pas dépasser.

De plus, il est important de noter que l'action des bains de bouche antiseptique est influencée par le pH, qui est variable selon les individus et peut être modifié dans certaines situations pathologiques (hyposialie, radiothérapie, Syndrome de Gougerot-Sjögren...)(Ben Slama L., Djemill M., 2004).

Ces bains de bouche antiseptiques sont prescrits lors d'une infection aiguë, après une intervention chirurgicale, après une extraction dentaire ou en cas de blessure causée par un appareil.

Leurs indications sont principalement le traitement local d'appoint des infections de la cavité buccale et soins post opératoire en stomatologie.

Le but est de prévenir une infection en inhibant la prolifération bactérienne, en diminuant l'inflammation et la formation de plaque dentaire.

Les principales molécules antiseptiques utilisées sont la Chlorhexidine, l'Hexétidine, la Povidone iodée, les ammoniums quaternaires, l'eau oxygénée, l'association de fluorure d'amines/fluorure d'étain.

Ils se présentent soit sous forme de solutions concentrées (à diluer) ou non concentrées (prêtes à l'emploi).

D'autres molécules peuvent être associées pour potentialiser l'effet de l'antiseptique ou apporter des propriétés thérapeutiques supplémentaires (anesthésique par exemple avec le chlorobutanol ou antalgique et anti-inflammatoire avec l'eugénol et les salicylés).

L'alcool dans les bains de bouche a essentiellement un rôle de solvant et de conservateur et confère par ailleurs un goût plus fort au produit (Johnson et Johnson Santé Beauté France dans le Moniteur des Pharmacies, 2019).

Leur usage doit être ponctuel sur quelques jours en raison de risques à long terme :

- De déséquilibre de la flore bactérienne avec développement de mycoses
- De résistances bactériennes
- D'effets indésirables : les plus fréquents sont la coloration des dents et de la langue ou des perturbations du goût.

3.2.1 Chlorhexidine

❖ Propriétés :

La Chlorhexidine possède un effet bactériostatique à faible dose et bactéricide à forte dose pour des concentrations supérieures à >0,5%. Elle est utilisée dans les bains de bouche à une concentration bactériostatique.

Elle exerce une action très puissante sur les bactéries Gram +, notamment les streptocoques et une activité variable sur les bactéries Gram -. Les *Lactobacillus* seraient résistants, tout comme les spores, les mycobactéries, les virus (sauf VIH et certains groupes d'Herpès). Elle possède en revanche une légère action antifongique (Trebosc Rouch E., 2015)

L'activité antiseptique de la Chlorhexidine en bain de bouche a été démontrée sur des germes pathogènes de la flore buccale.

Elle a un pouvoir d'adhésion et de rétention sur les surfaces dentaires. En effet, il est estimé que 30% de la quantité introduite persiste après une minute de rinçage (Jame O., Orti V. et al, 2004).

Grâce à ce pouvoir rémanent, elle a la propriété d'inhiber la formation du biofilm et est ainsi utilisée dans la prévention de la plaque dentaire.

Elle possède des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes.

❖ Indications :

La Chlorhexidine par voie buccale est indiquée en cas de modification profonde d'une flore agressive ou pour le rééquilibrage d'une flore perturbée, sur un traitement de courte durée, maximum deux semaines.

Selon l'Antiseptoguide, les spécialités à base de Chlorhexidine par voie buccale sont indiquées dans le traitement des affections bucco-dentaires limitées à 10 jours de traitement.

La Chlorhexidine est souvent associée à d'autres constituants à l'origine d'une activité complémentaire (chlorobutanol, éthanol...).

En raison de son large spectre et de sa faible toxicité, la Chlorhexidine est la molécule antiseptique de référence pour l'hygiène bucco dentaire (Gauthier H., 2017).

Elle est commercialisée en bain de bouche à différentes concentrations : 0,1%, 0,20% et 0,12%.

❖ Effets secondaires :

Si aux concentrations habituelles la Chlorhexidine est dépourvue de toxicité locale, une utilisation fréquente et répétée entraîne la survenue d'effets indésirables. Ses principaux effets indésirables mentionnés sont :

- Une hypersensibilité à la Chlorhexidine ou l'un des constituants de la solution.
- Des réactions allergiques (colorant azoïque E124 à l'origine de réactions allergiques)
- Des résistances

- Une coloration brune des dents et des prothèses dentaires, réversible à l'arrêt du traitement et limitée en effectuant bien un brossage avant chaque traitement
- Une coloration brune de la langue, réversible à l'arrêt du traitement
- Une desquamation de la muqueuse : dans ce cas, il est préconisé une dilution à 50% avec de l'eau
- Une perturbation du goût appelée dysgueusie, avec une sensation de brûlure de la langue, plutôt en début de traitement et disparaissant avec la poursuite de celui-ci
- Un gonflement des parotides, réversible à l'arrêt du traitement
- En cas d'usage prolongé : il existe un déséquilibre de la flore microbienne physiologique de la cavité buccale avec un risque de diffusion bactérienne et fongique
- Si ingestion : une irritation locale, une sensation de brûlure voire si ingestion massive : des troubles neurologiques, hépatiques ou digestifs

❖ Précautions d'emplois :

- Ne pas mettre au contact des yeux, du nez, des oreilles, sinon nécessité de laver abondamment à l'eau
- Si association à de l'alcool : ne pas l'utiliser en cas de sevrage alcoolique

❖ Interactions :

La Chlorhexidine est inactivée par le pus, le sang, les savons, les détergents des dentifrices et certaines bactéries.

Il existe une incompatibilité avec les agents anioniques présents dans les dentifrices classiques : il est nécessaire d'effectuer un rinçage complet des dents avec de l'eau après brossage avant d'utiliser le bain de bouche.

L'alcool potentialise l'action antibactérienne de la Chlorhexidine : les solutions à 0,1% associées à de l'alcool sont plus efficaces que les solutions à 0,2% sans alcool.

3.2.2 Hexétidine (Famille des hexahydropyrimidines) :

La spécialité utilisée en bain de bouche contenant l'Hexétidine est l'Hextril®.

L'Hexétidine est un antiseptique de synthèse, dérivé de la pyrimidine. C'est un antiseptique cationique apparenté à la Chlorhexidine (Gauthier H. 2017).

❖ Propriétés

Cette molécule exerce son action antibactérienne (sur les Gram + et Gram -) par blocage de la synthèse d'ATP et elle est également anti fongique. Elle est plus active sur les bactéries à Gram + et exerce son activité bactéricide sur plusieurs espèces de la flore bactérienne bucco-dentaire aérobie et anaérobie. Elle est inefficace sur les levures (Gauthier H., 2017).

Si *in vitro* elle présenterait une action supérieure ou égale à la Chlorhexidine, les résultats *in vivo* démontrent que les capacités de rétention de cet antiseptique aux surfaces dentaires sont moins importantes que la Chlorhexidine (Jame O., Orti V et al, 2004). Son action serait moindre que la Chlorhexidine et les ammoniums quaternaires. Sa durée d'action est limitée (70minutes) (Ben Slama L., Djemill M., 2004).

L'Hexétidine possède également des propriétés cicatrisantes, hémostatiques et anesthésiques locales de la bouche et du pharynx (données VIDAL). Elle permettrait également de diminuer la plaque dentaire et aurait des propriétés anti inflammatoires et antalgiques.

❖ Indications :

Elle est principalement utilisée en stomatologie dans les préparations à usage bucco-dentaire et pharyngé pour le traitement d'appoint ou unique d'infections en stomatologie, parodontologie et ORL. La durée du traitement est limitée à 10 jours.

❖ Effets secondaires :

Elle est bien tolérée et **ne colore ni les dents ni la langue**. Ses principaux effets indésirables mentionnés sont :

- Hypersensibilité
- Dysgeusie, engourdissement buccal
- Toux, Dyspnée
- Bouche sèche, nausées, vomissements, augmentation de volume des glandes salivaires
- Angioedème
- Réaction locale au site d'administration
- Convulsions chez le nourrisson et l'enfant et agitation et confusion chez les sujets âgés en raison de la présence de dérivés terpéniques (si non-respect des doses préconisées)
- Risque de déséquilibre de la flore microbienne de la cavité buccale en cas d'utilisation au long cours

❖ Interactions :

Il existe des incompatibilités de cette molécule avec les oxydants, les aldéhydes et les alcalis.

Son efficacité est diminuée en présence de salive.

3.2.3 Dérivés iodés :

La spécialité utilisée est la Bétadine® 10% en solution pour bain de bouche.

❖ Propriétés :

L'iode est bactéricide, fongicide, virucide et active sur bactéries Gram + ou Gram – de la cavité buccale, après minimum 15 secondes de contact. Son utilisation est indiquée sous la forme de gargarisme et de bains de bouche à une concentration de 10%. Elle nécessite une concentration élevée pour être sporicide (Trebosc Rouch E., 2015).

Son activité (environ 1h) dure moins longtemps que la Chlorhexidine. (Gauthier H. 2017).

Son efficacité a été démontrée dans la prévention du risque d'endocardite à porte d'entrée bucco-dentaire ; antiseptie pré- per- et post opératoire rapprochée ou des plaies d'effractions (Ben Slama L., Djemill M. ,2004).

❖ Indications :

Les indications sont le traitement d'appoint des infections de la cavité buccale et les soins post opératoires en stomatologie.

❖ Effets secondaires :

- Hypersensibilité
- Coloration des dents et langue (réversible)
- Irritation de la muqueuse buccale
- Agitation et confusion mentale chez les sujets en cas de non-respect des doses en raison de la présence de dérivés terpéniques
- Dysfonctionnement de la thyroïde si utilisation excessive

❖ Contre-indications :

- Antécédents d'hypersensibilité à la Povidone
- Absolue pour les prématurés et nouveau-nés de moins de 1 mois et contre-indication relative pour les enfants de moins de 6 ans en raison de la forme pharmaceutique et du risque d'ingestion du bain de bouche
- Allaitement si traitement prolongé
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse si traitement prolongé

❖ Interactions : instable à la lumière, la chaleur et pH alcalin.

3.2.4 Ammoniums quaternaires

Ce sont des antiseptiques cationiques, utilisés majoritairement en bain de bouche. Une des molécules ammonium utilisée en bain de bouche est le Cétalpyridinium chlorure, retrouvée dans la spécialité Alodont®.

❖ Propriétés :

Ce sont des antiseptiques intermédiaires. Ils sont bactéricides sur les Gram + et bactériostatiques sur les Gram -. En revanche, ils sont inefficaces sur les virus nus, spores, mycobactéries, corynébactéries et *Nesseria sp.*

Ils possèdent une faible activité antivirale sur les virus enveloppés et faiblement fongistatiques (Gauthier H. ,2017. L'activité bactéricide *in vitro* est quasi nulle envers des germes de la flore buccale (Ben Slama L., Djemill M., 2004).

Son action est de l'ordre de 90 minutes en moyenne.

Ils sont efficaces contre la plaque dentaire et la gingivite (Gauthier H, 2017).

❖ Indications :

Les ammoniums quaternaires dont le Cétalpyridinium chlorure sont indiqués dans le traitement d'appoint des infections de la cavité buccale et soins post-opératoire en stomatologie.

❖ Effets secondaires :

- Coloration brune, irritation
- Réactions cutanées en raison de la présence d'huile de ricin

❖ Interactions :

Ils sont incompatibles avec les détergents anioniques et la majorité des antiseptiques et inactivés par les matières organiques. Ils sont en revanche compatibles avec la Chlorhexidine avec laquelle ils ont une action synergique ainsi qu'avec les alcools et certains composés phénoliques.

3.2.5 Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée :

La spécialité utilisée en bain de bouche contenant l'eau oxygénée est le Dentex®.

❖ Propriétés :

Le Peroxyde d'hydrogène est bactéricide sur les Gram – et un peu moins sur les Gram +. Il est efficace à forte concentration sur les mycobactéries, légèrement virucide et fongicide, action nulle sur les spores.

L'eau oxygénée entre en contact avec les enzymes présentes dans les tissus et la salive et permet une libération d'oxygène qui a une action mécanique en éliminant les débris alimentaires. Elle a une action hémostatique.

L'eau oxygénée aide à soulager certaines irritations de la sphère buccale (muqueuses et gencives).

❖ Indications :

Le peroxyde d'hydrogène est utilisé en bain de bouche comme antiseptique et cautérisant dans la chirurgie dentaire et il blanchit l'émail en association à l'urée.

❖ Effets indésirables :

Le Peroxyde d'hydrogène peut entraîner des lésions des muqueuses et une hypertrophie réversible des papilles de la langue appelée « langue noire villose » en cas d'utilisation prolongée ou à dose trop élevée.

3.2.6 Phénols :

(Martin C., 2008)

Les antiseptiques dérivés phénoliques sont présents dans de nombreux produits d'hygiène buccale.

Ils ont un large spectre d'activité : bactéricide ou bactériostatique selon leur concentration avec une activité virucide controversé. De par leur toxicité, ils sont utilisés à de faibles concentrations.

Les composés phénoliques sont nombreux. Ils sont classés selon leur structure chimique :

- Alkylphénols (phénol + chaîne linéaire aliphatique) : crésol (désinfectant) et métacrésol
- Diphénols (deux fonctions phénols sur le même noyau aromatique) : gaïacol (antiseptique respiratoire) et eugénol (antiseptique dentaire)
- Halogénophénols : thymol (bon fongicide), dérivés chlorés, Triclosan, Biclothymol (bactériostatique Gram +, effet antiseptique, anti inflammatoire, antalgique modéré)

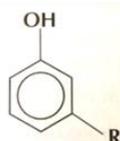


Figure 3 – Structure des alkylphénols.

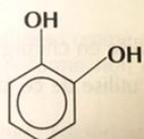


Figure 4 – Structure des diphénols.

Figure 16 : Structure des phénols (Dauphin A., Mazin Ch. Les antiseptiques et les désinfectants. Arnette, 1994)

Triclosan :

Cet antibactérien de synthèse possède un large spectre d'activité : il est actif sur les Gram + et Gram -, les anaérobies et certains champignons.

Il possède des propriétés anti plaque, antalgique et anti-inflammatoire. Il entre dans la formulation de plusieurs bains de bouche et dentifrices où il est utilisé comme conservateur.

En 2009, un comité de l'ANSM a émis un avis visant à limiter les catégories de produits cosmétiques dans lesquels le Triclosan peut être utilisé en tant que conservateur à une concentration maximale de 0,3%.

En 2011, ce comité a émis un nouvel avis en faveur de son utilisation à une concentration maximale de 0,2% dans les bains de bouche et 0,3% dans les produits de manucure.

En effet, le Triclosan est suspecté d'induire des résistances aux agents antimicrobiens et des effets néfastes sur la contraction musculaire. (ANSM, Point d'information octobre 2012).

L'huile essentielle de Giroflier : Cette huile essentielle est riche en phénols dont l'Eugénol. Comme vu précédemment, les phénols sont antiseptiques et possèdent également des propriétés anesthésiantes, antalgiques et anti-inflammatoires.

L'Agence Européenne du Médicament reconnaît à cette huile essentielle un usage traditionnel par voie cutanée pour soulager des douleurs dentaires. Diluée dans une huile végétale alimentaire ou utilisée pure (1 goutte) et déposée à l'aide d'un doigt ou d'un coton tige, elle apaise la zone douloureuse.

A noter que les huiles essentielles riches en phénol nécessitent plusieurs précautions d'emploi. Ce sont des composés dermocaustiques et au potentiel allergisant.

L'eugénol possède également des propriétés anticoagulantes et ne doit pas être utilisé chez des personnes à risque hémorragique. L'usage de cette HE est réservé aux adultes. (Collin, A.H., 2019).

Listérine®

Ce bain de bouche est composé d'huiles essentielles (thymol, eucalyptol, méthylsalicylate, menthol).

Cette spécialité est utilisée pour combattre la plaque, la gingivite et l'halitose en raison de son activité anti plaque, anti inflammatoire et réductrice de composés sulfurés volatils (responsables de la mauvaise haleine).

Elle peut être utilisée au quotidien en raison d'une absence de déséquilibre de la flore bactérienne buccale, de coloration dentaire ou d'altération du goût. En revanche, il est possible qu'elle provoque une sensation de brûlure pendant les premières utilisations (Trebosc Rouch E., 2015).

Les dérivés phénoliques sont sensibles aux variations de pH, de température (dans le sens d'une potentialisation de l'activité en cas d'augmentation de température).

Ils sont inactivés en présence de matières interférentes telles que le sébum ou le sang.

3.2.7 Autres spécialités buccales considérées comme antiseptiques buccaux :

❖ Pâte de Keyes® :

- Eau oxygénée 10V 25mL
- Bicarbonate de sodium 50g
- Digluconate de Chlorhexidine 0,5g
- Pâte dentifrice de base 80g

Cette pâte est utilisée par les dentistes pour traiter l'inflammation des tissus de soutien des dents ou pour le blanchiment des dents.

L'eau oxygénée est antiseptique et hémostatique. Par la formation d'oxygène dégagé, elle neutralise les bactéries anaérobies. Le bicarbonate de sodium neutralise l'acidité buccale. La Chlorhexidine exerce son effet antiseptique et anti inflammatoire permettant de limiter la réapparition de la plaque dentaire (Bouquigny C., 2003).

Cette pâte est utilisée comme dentifrice anti plaque et anti-inflammatoire.

La pâte est à déposer sur la brosse à dent et à utiliser 2 fois par jour lors de traitements des infections parodontales sévères (Trebosc Rouch E., 2015).

Son utilisation au long terme est déconseillée en raison de risques d'effets indésirables tels qu'une ulcération gingivale, un retard à la cicatrisation ou encore une coloration de la langue « noire villeuse ».

❖ Méridol®

Cette spécialité est l'association du fluorure d'amine au fluorure d'étain. Elle aurait une activité antibactérienne semblable à celle de la Chlorhexidine.

Le fluor exerce une activité anti cariogène, antibactérienne (dépendant de la concentration et du pH dans la cavité buccale) (Ben Slama L., Djemil M., 2004).

La synergie des deux molécules assure une protection efficace et douce en cas de problèmes gingivaux. Les irritations sont réduites après 30 jours d'utilisation de ce bain de bouche.

<u>Principe actif</u>	<u>Spécialités</u>	<u>Composition</u>	<u>Posologie</u>	<u>A retenir</u>
CHLORHEXIDINE	Eludril ® 0,1% 0,5ml/0,5g pour 100ml Et ses génériques Eludril pro® (forme conseil)	Chlorhexidine 0,1% Chlorobutanol 0,5% Ethanol (excipient)	Ad et enf > 6ans : 10- 15mL de solution diluée 2 fois par jour Dose max : 20mL (à diluer) 3fois par jour 2 semaines (inflammations gingivales et parodontites)	Spectre large : réduit la plaque dentaire et l'inflammation gingivale Chlorobutanol : propriétés antibactériennes, antifongiques et analgésiques
	Eludril Pério ® 0,2%	Chlorhexidine 0,2%	Ad et enf > 6ans : 10 ml de solution non diluée , deux fois par jour 7 jours	Spectre large : réduit la plaque dentaire et l'inflammation gingivale Conservation : 26 jours après ouverture
	Paroex ®0,12%	Chlorhexidine 0,12%	Ad et enf > 6ans : 12- 15mL de solution non diluée 1 à 3 fois par jour	Conservation : 30 jours après ouverture
	Prexidine ®0,12	Chlorhexidine 0,12% Excipients : menthol (aromatisant)	Ad et enf > 6ans : 15mL de solution non diluée 1 à 3 fois par jour	Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques chez les sujets sensibles

HEXETIDINE	Hextril 0,1%® Et ses génériques NR	Hexetidine 0,1% Excipients : menthol (aromatisant)	Ad et enf >12ans : 15mL de solution diluée (si douleurs buccales) ou non diluée 2 à 3 fois par jour	Effet antibactérien et antifongique Propriétés cicatrisantes, hémostatiques et anesthésiques locales Pas recommandé avant 12 ans et contre- indiqué avant 6 ans Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques chez les sujets sensibles
DERIVES IODES	Bétadine Verte 10%® NR	Povidone iodée 10% Excipient : arôme menthe (HE de menthe, alcool)	Ad et enf > 6ans : 1 bain de bouche 4 fois par jour après avoir dilué 1 à 2 cuillerées à café du produit dans un verre d'eau tiède	Spectre large de la Povidone iodée Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques Conservation 6 mois après ouverture
AMMONIUMS QUATERNAIRES	Alodont® NR	Cétylpyridinium chlorure 0,005% Chlorobutanol 0,05% Eugénol 0,004% Excipients : alcool, HE menthe poivrée (aromatisant)	Ad et enf >7 ans : 1 bain de bouche 3 fois par jour pur chez l'adulte 7-12ans : 1 bain de bouche 3 fois par jour avec une solution diluée à 50% avec de l'eau	Spectre activité intermédiaire Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques chez les sujets sensibles Réaction cutanée possible avec huile de ricin
PEROXYDE D'HYDROGENE	Dentex® 1,5% NR	Peroxyde d'hydrogène sous forme de solution à 30%	Ad et enf >6 ans : 10mL de solution prête à l'emploi , 3 fois par jour 7 jours maximum de traitement	Traitement des irritations mineures de la muqueuse et des gencives par action mécanique de nettoyage Ne pas utiliser à dose trop élevée ou prolongée, risque de lésions des muqueuses voire hypertrophie des papilles de la langue

<p>PHENOLS</p>	<p>Glyco thymoline 55 ® NR</p>	<p>Benzoate de sodium Salicylate de sodium Borate de sodium Thymol Lévomenthol Cinéole Excipient : essence pin sylvestre (aromatisant)</p>	<p>Ad et enf > 6ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Utilisation en bain de bouche avec le produit dilué pour moitié dans l'eau chaude ➤ Utilisation en application locale avec application du produit non dilué sur les zones à traiter avec une compresse ou un coton 	<p>Antiseptiques phénoliques utilisés pour le traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale</p> <p>Tenir compte de la présence de dérivés terpéniques chez les sujets sensibles</p>
-----------------------	---	--	---	--

Tableau 25 : Les principaux bains de bouche antiseptiques (réalisé à partir des monographies de ces spécialités)

3.3 Les bains de bouche à usage quotidien

Les bains de bouche à usage quotidien sont eux utilisés en complément du brossage. Ils sont recommandés par l'Union Française pour la santé Bucco Dentaire (UFSBD) pour renforcer l'action mécanique du brossage et limiter le risque d'affections bucco-dentaires.

Ils améliorent ainsi l'hygiène bucco-dentaire pour la prévention des caries, des problèmes de gencives ou pour une haleine plus fraîche. Ils permettent d'accéder aux zones inaccessibles par le brossage.

Ces produits possèdent des propriétés antiseptiques et/ou inflammatoires grâce à la présence dans leur composition d'ammoniums quaternaires, d'Enoxolone ou d'huiles essentielles.

Les huiles essentielles de menthe poivrée, sauge, girofle, eucalyptus, thymol ou extraits d'huiles essentielles (menthol, eucalyptol) retrouvés dans les bains de bouche quotidien leur confèrent des propriétés antibactériennes et anti-plaque, démontrées par des études cliniques.

Pour la prévention des caries, il est conseillé d'utiliser un bain de bouche fluoré pour renforcer l'émail dentaire grâce aux propriétés reminéralisantes du fluor.

Pour lutter contre la mauvaise haleine, il faut plutôt orienter son conseil vers des bains de bouche qui luttent contre le développement des bactéries au niveau de la langue et des gencives et contre la production de gaz malodorants. Ceux-ci sont donc souvent constitués d'antiseptiques associés à des agents qui inhibent la production de gaz et neutralisent les composés soufrés malodorants. Il s'agit par exemple, des spécialités Méridol Halitosis®, Halital®, CB12®.

Aujourd'hui, de nombreuses spécialités existent avec des formulations variées pour :

- Les dents sensibles (grâce à des agents qui obturent les canalicules comme l'Arginine dans Elmex sensitive professionnel ® ou qui désensibilisent les terminaisons nerveuses comme le potassium dans le Sensodyne®)
- La prévention de l'érosion dentaire (grâce à des ions d'étain qui protègent les dents contre la perte de tissu dentaire comme dans l'Elmex protection Erosion®)

3.4 Conseil officinal dans le contexte d'antisepsie buccale :

Les bains de bouche sont assez souvent banalisés et aujourd'hui même disponibles en grande et moyenne surface ou en parapharmacie alors que leur délivrance doit pourtant s'accompagner de conseils précieux pour leur bonne utilisation afin de garantir leur efficacité et innocuité.

Il est important de rappeler leur utilisation correcte et notamment leur dilution, s'ils sont à utiliser purs ou dilués avec de l'eau.

Le bain de bouche doit être utilisé après un brossage des dents, pour rincer la bouche pendant 1 minute puis recracher. Il ne doit jamais être avalé. Ils sont donc contre-indiqués avant 6 ans pour les enfants qui ne savent pas recracher correctement.

Il ne faut pas se rincer la bouche avec de l'eau après le bain de bouche ni manger dans l'heure qui suit afin de favoriser la rétention du principe actif en bouche.

L'utilisation doit se faire systématiquement après préparation extemporanée du bain de bouche.

La prescription des bains de bouche par les chirurgiens-dentistes doit être respectée car elle tient compte de la situation pathologique du patient et les durées de traitement varient selon ce contexte.

Il tient à l'équipe pharmaceutique de vérifier comme toute délivrance de médicaments la posologie à observer pour les bains de bouche, ainsi par exemple la Chlorhexidine à 0,2% doit être utilisée deux fois par jour à 10mL alors que la Chlorhexidine à 0,12% deux fois par jour à 15mL.

En cas d'irritation des gencives, de lésions intra buccales, de saignements dans la cavité buccale ou en post opératoire, il est plus opportun de conseiller un bain de bouche sans alcool.

Il est primordial de rappeler qu'un bain de bouche ne se substitue pas à un brossage régulier et bien fait.

Certains bains de bouche possèdent des dérivés terpéniques en tant qu'excipients et peuvent abaisser le seuil épiléptogène et ainsi entraîner des accidents neurologiques (convulsions) chez l'enfant et une agitation et/ou une confusion chez le sujet âgé.

Tableau 1 Utilisation d'antiseptiques en parodontie

	Gingivite (bain de bouche)	Parodontite chronique (irrigation)	Parodontite agressive (irrigation)
Chlorhexidine	+++	+++	++
Hexétidine	++	++	+
Ammoniums quaternaires	+	-	-
Dérivés iodés	++	+	+
Agents oxydants	-	+	++

Figure 17 : Antiseptique en parodontie (Jame O. et al, EMC dentisterie,2004)

4. Règles de dispensation des antiseptiques :

4.1 Bon usage des antiseptiques :

Quelques règles s'imposent afin de garantir l'efficacité et la sécurité d'usage des antiseptiques.

Modalités d'utilisation :

Un antiseptique s'applique sur une peau propre et séchée. Les savons utilisés avant l'antiseptique doivent être rincés abondamment avant application de l'antiseptique pour éviter une interaction entre les deux.

Lors de l'utilisation d'un savon antiseptique, il est nécessaire ensuite d'utiliser l'antiseptique de la même gamme que le savon antiseptique. Il ne doit pas être appliqué en même temps qu'un autre antiseptique.

Avant d'appliquer un antiseptique sur une peau lésée, il est important de rappeler la nécessité de vérifier l'état vaccinal, notamment contre le tétanos.

Les antiseptiques ne doivent pas être utilisés de manière répétée, sous peine de conduire à un retard de cicatrisation.

Il ne doit pas y avoir de contact entre l'embout du flacon de l'antiseptique et la zone à traiter.

Modalités de conservation :

Les antiseptiques doivent être conservés dans des conditions idéales, à savoir, à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'air avec un bouchon bien fermé afin d'éviter les contaminations et une dégradation des principes actifs.

Toute solution aqueuse diluée d'antiseptique doit être préparée au moment du besoin puis utilisée extemporanément.

Les produits à forte dilution aqueuse ne doivent pas être conservés afin d'éviter une adaptation bactérienne.

Un flacon ouvert ne doit jamais être reconditionné, transvasé ni complété.

Il ne faut pas mélanger les antiseptiques et respecter les emballages d'origine.

La date d'ouverture doit être notée et la durée de conservation d'un produit doit être respectée.

Les petits conditionnements ou les unidoses sont à préférer. Les flacons utilisés doivent être jetés à la fin du traitement.

4.2 Critères de choix d'un antiseptique :

Moesch C, Buxeraud J. (2011) ; Collin A.H., Blanc A. (2016)

Le choix d'un antiseptique repose sur des critères précis qui doivent notamment prendre en compte :

- La nature des germes à éliminer
- Le type et la fréquence des soins
- Les particularités du milieu à traiter

Les principaux critères à retenir sont les suivants :

- Le **spectre** doit être **large** avec une action à la fois sur les bactéries, les virus et les champignons
- L'**activité** microbienne doit être **bactéricide** plutôt que bactériostatique
- L'**action** doit rester **locale**
- Il doit y avoir une **compatibilité avec le domaine d'application** (peau saine, peau lésée ou muqueuse)
- La **tolérance** doit être **bonne** et la **toxicité réduite** : c'est-à-dire que l'antiseptique ne doit pas induire d'irritation ni de toxicité pour les tissus et l'environnement
- L'**absence de contre-indications** doit être vérifiée
- Il est nécessaire d'avoir un **délai d'action court** et une **rémanence de l'action**
- Son **effet** doit être **cumulatif**
- Le **conditionnement** doit être **adapté** à la pratique et permettre de limiter le risque de contamination de l'antiseptique
- L'antiseptique doit être **soluble** dans l'eau, les liquides organiques mais faiblement inhibé par les matières organiques pour une bonne pénétration dans les micro-organismes

- Il ne doit pas induire de **résistances**
- Le produit devrait plutôt être **incolore**
- Le coût se doit **modéré**

4.3 Profils à respecter et types de peau :

Selon le type de patient, les antiseptiques à privilégier sont différents.

Adulte et enfants > 30 mois :

- Peau saine :

Les antiseptiques à privilégier sont la **Chlorhexidine**, la **Povidone**, l'**alcool éthylique** ou les **dérivés chlorés**.

- Peau lésée :

Les antiseptiques à privilégier sont la **Chlorhexidine**, la **Povidone** et les **dérivés chlorés**.

- Muqueuses :

Les antiseptiques à privilégier sont la **Povidone** ou les **dérivés chlorés**.

La Povidone ne doit pas être utilisée sur les muqueuses avant 5 ans.
Le Dakin Cooper Stabilisé ne doit pas être utilisé pour les muqueuses oculaires.

Femme enceinte :

- Peau saine :

Les antiseptiques à privilégier sont la **Chlorhexidine** de préférence aqueuse ou les **Dérivés chlorés**.

La Povidone iodée peut être utilisée de façon ponctuelle lorsque le risque infectieux est important ; le rapport bénéfice/risque justifiant l'emploi d'antiseptiques contre-indiqués par l'AMM (CCLIN 2001).

- Peau lésée / Muqueuse :

Les antiseptiques à privilégier sont les **dérivés chlorés**.

Les dérivés iodés sont à proscrire en raison d'un risque de résorption cutanéomuqueuse et transplacentaire avec un risque d'hypothyroïdie fœtale.

La Chlorhexidine est à éviter en raison d'un effet secondaire systémique et l'alcool est à proscrire également.

Enfant :

(SFHH, 2007 ; Moesch C, Buxeraud J., 2011)

Il faut tenir compte pour les enfants de certaines particularités physiologiques.

Chez le nourrisson, le rapport surface/poids est multiplié par 3 à 5 comparativement à celui de l'adulte. Pour le prématuré, ce rapport est multiplié par 7. L'absorption d'un topique par voie cutanée dépend de ce rapport surface/poids.

Ainsi, cette différence de rapport (surface/poids) entre les adultes et les nourrissons explique que l'absorption d'un topique est plus importante chez les nourrissons en raison d'un rapport plus élevé.

Le risque de cette absorption majorée est la survenue d'effets secondaires plus marqués chez le nourrisson, d'autant plus que leur système de détoxification est encore immature.

	Prématurés **	Enfants de moins de 1 mois	Enfants de 1 à 30 mois
PVPI	Contre-indiquée	Contre-indiquée	Précautions d'emploi ***
Alcool 70 °	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Précautions d'emploi
Chlorhexidine à 0.5% alcoolique à 70%	Contre-indiquée	Contre-indiquée	Autorisée
Chlorhexidine faiblement alcoolisée (Biseptine®)	Autorisée	Autorisée	Autorisée
Chlorés	Autorisés	Autorisés	Autorisés

Figure 18 : Antiseptiques adaptés en pédiatrie (selon le guide de la SFHH, 2009)

Prématuré et nouveau nés (<1mois) :

Les antiseptiques à privilégier sont les **dérivés chlorés** ou la **Biseptine®** en dehors d'une utilisation sous occlusion et sur une grande surface.

Quelque soit le produit utilisé pour un prématuré, pour éviter une irritation de la peau du bébé, il doit y avoir un rinçage à l'eau stérile après un temps de pause de 30 secondes.

Nourrissons de 1 à 30 mois :

Les antiseptiques à privilégier sont les **dérivés chlorés**, la **Biseptine®** ou la **Chlorhexidine à 0,5% alcoolisée à 70%** (Chlorhexidine alcoolique Gifrer®).

L'alcool à 70° et la Povidone iodée sont réservés à des situations exceptionnelles dont l'usage s'avère indispensable. L'utilisation de la Povidone doit se limiter à une application brève et peu étendue et doit être suivie d'un rinçage à l'eau stérile.

Pour les soins du cordon ombilical, la SFHH recommande l'utilisation de la Biseptine® ou des dérivés chlorés (Amukine® ou Dakin Cooper Stabilisé®), suivie d'un séchage spontané.

Les produits alcooliques et l'éosine aqueuse n'ont pas leur place pour l'antisepsie du cordon.

Types de peau :

- Peau saine : Privilégier les **antiseptiques alcooliques**, qui possèdent une action antiseptique propre avec une action rapide.
- Peau lésée : Les antiseptiques à privilégier sont les **solutions chlorées**, la **Povidone iodée** ou la **Chlorhexidine aqueuse (>0,05%)**. Il ne faut pas utiliser de solutés alcooliques.
Les solutions aqueuses prêtes à l'emploi contenant 0,05% de Chlorhexidine ont une activité bactéricide faible et ne doivent plus être utilisées pour l'antisepsie (SFHH, 2007).
- Muqueuses : Les antiseptiques à privilégier sont la **Povidone iodée aqueuse** ou les **solutions chlorées**. Il ne faut pas utiliser de solutés alcooliques.

4.4 Schémas antiseptiques recommandés :

(Antiseptoguide, 2006; CCLIN, 2013)

Pour rappel, les temps de l'antiseptie pour un soin sont les suivants :

- **Détersion** = nettoyage avec l'utilisation d'un savon doux ou antiseptique pour éliminer une fraction de la flore cutanée par action mécanique
- **Rinçage** à l'eau stérile ou au sérum physiologique stérile
- **Séchage** par tamponnement avec des compresses stériles pour ne pas diluer l'antiseptique à appliquer
- **Antiseptie** : antiseptique compatible avec le savon de la détersion sans repasser deux fois au même endroit avec une compresse stérile

4.4.1 Hygiène des mains et du soignant :

<u>Indications</u>	<u>Protocole</u>
Lavage simple	Savon liquide ordinaire
Lavage hygiénique des mains	Bétadine ®Scrub ou Hibiscrub® avec de l'eau du robinet Nécessite une durée de contact d'au minimum 1 minute
Friction hygiénique des mains	Solutions (SHA) ou gels hydro alcooliques (GHA) pendant 30 secondes sur mains sèches et non souillées
Lavage chirurgical des mains	Bétadine ®Scrub ou Hibiscrub® (2 applications) avec de l'eau stérile Nécessite une durée de contact de 5 minutes (2+3) Brossage des ongles entre les 2 applications
Friction chirurgicale des mains	Après une phase de lavage au savon simple et brossage des ongles (1minute), séchage, 3 minutes de friction sur des mains toujours imprégnées de SHA ou GHA

Tableau 26 : Protocoles pour l'hygiène des mains et du soignant

❖ Lavage hygiénique des mains :

- Mouiller les mains après avoir retiré les bijoux
- Prendre une dose de Bétadine scrub®
- Savonner les mains au minimum 1 minute
- Rincer abondamment pendant 15 secondes
- Sécher les mains par tamponnement avec des serviettes en papier à usage unique
- Refermer le robinet avec la serviette usagée

❖ Friction hygiénique des mains :

- Sur des mains sèches, propres et non poudrées, déposer une dose d'un produit hydro alcoolique au creux des mains
- Frictionner 30 à 60 secondes toute la surface des mains jusqu'à séchage complet

❖ Lavage chirurgical des mains :

- Mouiller les mains et les avant-bras
- Prendre une dose de Bétadine scrub®
- Savonner les mains et les avant-bras jusqu'aux coudes
- Brosser uniquement les ongles et rincer abondamment
- Prendre une nouvelle dose de Bétadine Scrub ®
- Savonner à nouveau les mains et les poignets
- Rincer abondamment
- Sécher les mains et les avant-bras par tamponnement avec des serviettes stériles

4.4.2 Désinfection de la peau saine :

Pour la désinfection de la peau saine, il est privilégié un antiseptique **alcoolique** pour plusieurs raisons :

- L'alcool possède une action antiseptique propre
- Son action est rapide en quelques secondes
- L'indice de pénétration est fort au niveau de la peau
- L'alcool augmente la concentration et la pénétration de l'iode pour les produits iodés

Toutefois, l'alcool s'évapore rapidement d'où l'intérêt de l'associer à un antiseptique ayant une action rémanente.

Le CCLIN dans son guide du bon usage des antiseptiques (2013) pour la prévention du risque infectieux a défini différents niveaux de risque infectieux.

Les procédures recommandées sont différentes selon ces différents niveaux.

<u>Niveaux de risque infectieux</u>	<u>Objectifs</u>	<u>Procédures possibles</u>	<u>Exemples</u>
Bas	Réduire la flore transitoire	Antiseptie en 1 temps	<ul style="list-style-type: none"> • Injection intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée • Manipulation sur chambre à cathéter implantable • Prélèvement sanguin hormis hémocultures
Intermédiaire	Éliminer la flore transitoire	Antiseptie en 4 temps avec 1 badigeon d'antiseptique Antiseptie en 2 temps	<ul style="list-style-type: none"> • Cathéter veineux périphérique • Hémoculture, gaz du sang • Hémodialyse • Pose dispositif intra utérin • Pose voie veineuse périphérique courte durée • Don de sang
Haut	Éliminer la flore transitoire Réduire la flore résidente	Antiseptie en 4 temps avec 2 badigeons d'antiseptique	<ul style="list-style-type: none"> • Cathéter central • Périurale • Préparation de l'opéré • Drains pleuraux • Ponctions • Pose de chambre implantable

Tableau 27 : Procédures d'antiseptie selon le niveau de risque infectieux pour la peau saine

❖ Antiseptie en 1 temps

= 1 application d'antiseptique sur peau/muqueuse visuellement propre.

L'antiseptique utilisé est de nature alcoolique (Chlorhexidine alcoolique, Povidone iodée alcoolique ou Ethanol). L'éthanol ne doit pas être utilisé pour les contrôles glycémiques micro capillaires.

Il doit être appliqué avec une pression suffisante et en frictionnant pour enlever les matières organiques et les bactéries.

❖ Antiseptie en 4 temps avec 1 badigeon d'antiseptique (badigeon avec technique dite en escargot)

- Détertion avec savon antiseptique
- Rinçage abondant à l'eau stérile
- Séchage soigneux avec des compresses stériles
- Antiseptie avec un antiseptique alcoolique 1 passage
- Séchage spontané complet

❖ Antiseptie en 2 temps

= 2 applications d'antiseptique alcoolique (PVPI alcoolique ou Chlorhexidine alcoolique) séparés d'un temps de séchage

❖ Antiseptie en 4 temps avec 2 badigeons d'antiseptique

- Détertion avec savon antiseptique
- Rinçage abondant à l'eau stérile
- Séchage soigneux compresses stériles
- Antiseptie avec un antiseptique alcoolique 2 passages
- Séchage spontané complet

Un exemple de la désinfection de la peau saine est la préparation cutanée avant chirurgie.

Elle a pour but d'éliminer les salissures et la colonisation cutanée par la flore transitoire, de réduire la flore résidente et ainsi prévenir le risque d'infections du site opératoire.

Elle passe par une préparation cutanée préopératoire avec une douche la veille ou le matin de l'intervention. Celle-ci élimine la majorité des matières organiques.

Ensuite, une étape de préparation péri opératoire est nécessaire avec une désinfection du champ opératoire et une antiseptie cutanée en 4 temps avec 2 badigeons d'antiseptiques alcooliques.

N° Phase	Les différentes phases	Nature du produit	Exemple avec produits gamme PVPI	Exemple avec Biseptine®	Exemple avec produits gamme Chlorhexidine
1	DETERSION	Savon antiseptique	Bétadine scrub®	Biseptine® (un détergent entre dans sa composition)	- Hibiscrub® - Gilbert scrub®
2	RINCAGE	Eau stérile en unidose	Eau stérile en unidose	Eau stérile en unidose	Eau stérile en unidose
3	SECHAGE	Compresse stérile	Compresse stérile	Compresse stérile	Compresse stérile
4	ANTISEPSIE (Utiliser de préférence un antiseptique alcoolique)	Antiseptique alcoolique	Bétadine alcoolique®	Biseptine® (un alcool entre dans sa composition)	- Hibitane Champ - Chlorhexidine alcoolique Gilbert® toutes deux à 0,5 %®

Figure 19 : Exemples de préparation cutanée de la peau saine avant un acte invasif (CCLIN, 2011)

4.4.3 Antiseptie de la peau lésée :

Pour une antiseptie de la peau lésée, les solutions **aqueuses** sont à privilégier.

Il faut prendre en compte la cytotoxicité des antiseptiques, la diminution de l'activité microbienne en présence de matières organiques et le risque de sensibilisation lors du choix de la solution antiseptique (CCLIN, 2001).

L'antiseptie de la peau lésée nécessite une surveillance et prescription médicale.

Plaies aiguës post-opératoires :

<u>Niveau de risque</u>	<u>Procédures possibles</u>	<u>Exemples</u>
Bas	Nettoyage au sérum physiologique	<ul style="list-style-type: none">• Plaies suturées avec fil ou agrafes
Intermédiaire	Nettoyage au sérum physiologique Antiseptiques sur prescription médicale et en solutions aqueuses (Dakin®, Chlorhexidine aqueuse, Povidone aqueuse)	<ul style="list-style-type: none">• Plaies nécessitant drainage ou méchage
Haut	Nettoyage au sérum physiologique Antiseptiques sur prescription médicale et en solutions aqueuses	<ul style="list-style-type: none">• Plaies chirurgicales à multiples porte d'entrée• Plaies infectées

Tableau 28 : Procédures d'antiseptie selon le niveau de risque infectieux pour la peau lésée

Plaies chroniques :

(Barrois B., 2001)

Pour les plaies chroniques les plus fréquentes à domicile comme les ulcères de jambe, les escarres et les plaies du pied diabétique, leur physiopathologie est comparable.

La cicatrisation ne peut se dérouler qu'en présence d'une flore bactérienne polymorphe évolutive.

Les germes sont présents au cours du processus de cicatrisation et nécessaires aux deux grandes étapes de la cicatrisation que sont la phase de détersion et la phase de bourgeonnement. En effet, au cours de la phase de détersion les germes Gram – assurent la digestion des débris. Ainsi, il faut respecter cet équilibre microbiologique pour ne pas retarder la cicatrisation. Par conséquent, dans les plaies chroniques, les antiseptiques ne sont pas recommandés en première intention. Ils peuvent être également responsables d'un risque d'intolérance, de résistances voir d'incompatibilité avec certains pansements.

Les plaies chroniques doivent être nettoyées à l'eau et au savon ou au sérum physiologique. Un antiseptique ne sera utilisé que si la plaie est à risque élevé.

Les antiseptiques utilisés ne le seront que sur prescription médicale et ils doivent être en solutions aqueuses.

Plaies d'urgences :

Parmi les antiseptiques utilisables, on note :

- La Biseptine ® indiquée dans les petites plaies bénignes
- L'eau oxygénée qui est indiquée pour nettoyer les plaies avec un corps étranger par action mécanique avec effervescence et qui possède des propriétés faiblement hémostatiques et un effet bactériostatique.

Pour des plaies superficielles de la peau, selon la revue Prescrire® (avril 2018), il est recommandé de laver à l'eau et au savon pour éliminer les souillures et bien rincer ensuite.

Il n'est pas utile d'employer systématiquement un antiseptique ; leur application répétée pouvant retarder la cicatrisation.

Il est recommandé si besoin d'utiliser la Chlorhexidine aqueuse ou un soluté de Dakin®. Les solutions alcooliques doivent être évitées en raison de l'irritation et de douleurs à l'application. Les produits colorés ne doivent pas être utilisés car ils masquent l'évolution de la plaie.

Le tableau suivant synthétise les antiseptiques à utiliser pour la détersion et l'antisepsie des plaies.

L'antiseptique utilisé pour la détersion doit être de la même famille que celui utilisé pour l'antisepsie.

Indications	Détersion	Antiseptie
Peau lésée propre	Sérum physiologique, rinçage, séchage	Si nécessaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dakin® ○ Bétadine dermique® ○ Chlorhexidine solution aqueuse
Plaies souillées	<p>Bétadine Scrub ®pure ou diluée au 1/3 si trempage ou irrigation</p> <p>Hibiscrub ®</p> <p>Eau oxygénée 10 vol</p> <p>Biseptine®</p> <p>+ suivi d'un rinçage au sérum physiologique et séchage</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Bétadine dermique® pure ou diluée jusqu'au 10^{ème}, ○ Pour irrigation des plaies Bétadine dermique® diluée 2% sérum physiologique <p>→ Chlorhexidine solution aqueuse</p> <p>→ Bétadine dermique ®ou Dakin ®ou Chlorhexidine aqueuse</p> <p>→ Biseptine®</p>
Brûlures	<p>Bétadine scrub®</p> <p>Hibiscrub®</p>	<p>→ Bétadine dermique ®pure ou diluée 1/10^{ème}</p> <p>Bain : Bétadine dermique ®diluée au 1/1000</p> <p>→ Chlorhexidine solution aqueuse</p>
Surinfection cutanée		<p>Dakin ®</p> <p>Bétadine dermique®</p> <p>Chlorhexidine solution aqueuse</p> <p>Biseptine®</p>

Tableau 29 : Protocoles pour la détersion et l'antiseptie de la peau lésée

Pour les brûlures, l'emploi d'antiseptiques améliore l'évolution de la plaie et réduit le temps de cicatrisation.

4.4.4 Antisepsie des muqueuses :

<u>Niveau de risque</u>	<u>Procédures possibles</u>	<u>Exemples</u>
Bas	Antisepsie en 1 temps	<ul style="list-style-type: none"> • Examen cyto bactériologique des urines ECBU
Intermédiaire	Antisepsie en 4 temps avec 1 badigeon d'antiseptique en solution aqueuse (PVPI ou gamme produit chloré) Antisepsie en 2 temps	<ul style="list-style-type: none"> • Sondage vésical
Haut	Antisepsie en 4 temps avec 2 badigeons d'antiseptique en solution aqueuse (PVPI ou gamme produit chloré)	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie urologique • Chirurgie gynécologique • Chirurgie ORL • Chirurgie stomatologique • Chirurgie ophtalmologique

Tableau 30 : Procédures d'antisepsie selon le niveau de risque infectieux pour les muqueuses

Les savons antiseptiques ne doivent pas être utilisés quotidiennement pour la toilette gynécologique.

Pour la préparation en vue de l'accouchement par voie basse, les antiseptiques utilisables sont la Povidone iodée et les dérivés chlorés (douche avec le savon antiseptique puis antisepsie en 4 temps).

Le CCLIN a publié des fiches pratiques sur les protocoles selon le niveau de risque et le type de peau dans son guide de bon usage des antiseptiques en 2013. Elles sont consultables en ligne (http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudOuest/2013_Antiseptiques_CCLIN.pdf).

4.4.5 Autres

(Antiseptoguide, 2006)

Les antiseptiques sont utilisés en cas d'exposition au sang ou à des produits biologiques.

En cas de **piqûres ou de blessures** avec un **matériel contaminé** par des liquides biologiques ou lors de **projection de liquide biologique sur une peau lésée (AEV)** la conduite à tenir est la suivante :

- Nettoyer la plaie à l'eau courante et au savon
- Rincer
- Immerger la zone concernée dans du Dakin®, de la Bétadine dermique® ou de l'Alcool à 70° pendant 5 minutes minimum

En cas de **projection sur la muqueuse buccale ou oculaire** :

- Rincer abondamment à l'eau ou sérum physiologique pendant 5 minutes
- Pour les yeux : utiliser le collyre antiseptique Biocidan® dont la tolérance est meilleure
- Pour la bouche : utiliser la Bétadine dermique diluée au 1/2 ou Dakin et rincer à l'eau

En cas de **projection de liquide biologique sur la peau saine** :

- Réaliser un lavage au savon, rinçage, application de Dakin ® ou de Bétadine dermique®
- Réaliser un lavage antiseptique avec de la Bétadine Scrub®

PARTIE 3 : ETUDE SUR L'ETAT DES LIEUX DE LA DISPENSATION DES ANTISEPTIQUES A L'OFFICINE

1. Matériel et méthode :

1.1 Contexte et objectifs de l'étude :

A l'heure actuelle, les spécialités antiseptiques sont nombreuses et leurs indications diverses.

En effet, les différents laboratoires pharmaceutiques ont développé une large gamme d'antiseptiques sous différentes formes galéniques.

Il peut être alors compliqué pour l'équipe officinale, lors d'un conseil pharmaceutique, d'orienter son choix vers un antiseptique spécifique adapté à une situation bien précise.

Mon étude a pour objectif de dresser un état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine et plus particulièrement d'observer les habitudes de délivrance des professionnels de santé, en fonction de diverses situations officinales nécessitant l'usage d'antiseptiques.

Au commencement de l'élaboration de cette thèse, une étude sur les connaissances des pharmaciens d'officine sur les antiseptiques était prévue afin de mettre en lumière les points d'améliorations sur ce sujet. Cependant, au vu de certaines questions qui se révélaient techniques, il m'a été suggéré d'aborder les connaissances des antiseptiques à l'officine sous forme d'un état des lieux de la dispensation de ceux-ci, afin d'avoir le plus d'informations possibles.

Dans un premier temps, l'intérêt de cette étude est de mettre en lumière les pratiques de délivrance des antiseptiques par l'équipe officinale selon le contexte, puis ensuite de noter d'éventuels points d'amélioration sur la dispensation des antiseptiques afin d'élaborer des fiches d'aide pour le conseil et la délivrance de ceux-ci. Les sujets de ces fiches « synthèse » seront adaptés en fonction des réponses obtenues au questionnaire.

Dans un second temps, les résultats obtenus à cette étude pourront être mis en comparaison avec ceux obtenus à l'issue d'autres études portant sur les antiseptiques à l'officine.

En effet, quelques enquêtes ont déjà été menées avec des sujets et des points abordés quelques peu différents, à l'occasion d'autres thèses d'étudiants en pharmacie.

Il peut être intéressant de noter si des similitudes sont retrouvées dans les enquêtes ou au contraire s'il y a déjà eu des points d'amélioration au cours de ces dernières années.

1.2 Cible de l'étude :

Les personnes ciblées par cette étude sont l'ensemble de l'équipe officinale, à la fois les pharmaciens (titulaires et adjoints), les préparateurs en pharmacie et les étudiants. Il n'a pas été décidé de restreindre davantage l'échantillon, le but étant d'avoir un échantillon le plus homogène possible de toute l'équipe officinale.

1.3 Méthode :

1.3.1 Type d'outil utilisé : le questionnaire

Ce questionnaire comprend 14 questions fermées. Parmi ces différentes questions, 6 d'entre elles suscitent une réponse exclusive et 8 questions sont à choix multiples.

Il a été choisi de limiter le nombre de questions volontairement afin d'obtenir un questionnaire simple et court pour un meilleur taux de réponses. Des sujets précis mais abordant différents thèmes ont été choisis pour pouvoir aborder le maximum de données sur l'antisepsie.

Les premières questions permettent de cibler le statut du participant et la typologie de l'officine pour permettre une analyse des données recueillies en fonction de la catégorie socio professionnelle et des caractéristiques de l'officine.

Ensuite, les réponses pourront ainsi être interprétées en fonction du statut professionnel du participant et du type d'officine. Il pourra être intéressant de noter s'il existe des différences entre les milieux d'officine rencontrés (rural, urbain, centre commercial), notamment en termes de conseils d'antiseptiques.

En effet, dans la situation actuelle de désertification médicale dans certaines régions, les patients sont souvent amenés à se rendre en premier lieu chez le pharmacien pour obtenir un premier avis sur leur pathologie avant de pouvoir consulter le médecin. Les pharmacies de milieu rural sont plus souvent confrontées à ce genre de situation.

Les questions suivantes traitent successivement des antiseptiques par voie cutanée, par voie oculaire et enfin par voie buccale.

1.3.2 Mode de diffusion du questionnaire :

Le questionnaire a été diffusé par l'intermédiaire du logiciel de gestion de l'officine LGPI de Pharmagest®.

Cette société aide couramment à la diffusion de sondages notamment dans le cadre de thèses.

La période de diffusion fut limitée à une semaine et 9000 pharmacies ont été sollicitées pour ce sondage par le logiciel de gestion de l'officine (LGO).

Le questionnaire a été proposé du 25 février 2019 au 03 mars 2019.

Afin d'obtenir le maximum de réponses possibles, la diffusion de mon questionnaire a été annoncée via les réseaux sociaux aux camarades de ma promotion, en stage officinal de sixième année au cours de cette enquête.

Une annonce a également été publiée sur une page d'un réseau social regroupant différents professionnels de la pharmacie.

Le nombre de réponses espérées étaient dans une fourchette de 200 à 300 réponses afin d'obtenir une étude avec un échantillon suffisamment représentatif de la situation réelle.

Annexe : questionnaire proposé aux participants par l'intermédiaire du logiciel de gestion de l'officine LGPI

Actuellement en rédaction de ma thèse sur les antiseptiques, en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, je vous propose de répondre au questionnaire suivant.

Le but de cette étude est de faire l'état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine. Je vous remercie par avance du temps consacré pour y répondre. Les résultats de cette étude peuvent vous être transmis si vous le souhaitez à l'issue de la rédaction de cette thèse.

1. Dans quel **type d'officine** travaillez-vous ?
 - Rurale
 - Urbaine
 - Centre commercial

2. Quelle est votre **situation** au sein de l'officine ?
 - Pharmacien titulaire
 - Pharmacien adjoint
 - Préparateur
 - Etudiant

3. Quelles sont les principales sources de vos **connaissances** sur les antiseptiques ?
 - Coursus pharmaceutique
 - Pratique officinale
 - Revue médicale
 - Formation des laboratoires
 - Internet
 - Autres

4. Quels **antiseptiques cutanés** conseillez-vous le plus souvent ?
 - Hexomédine®
 - Solubacter® (Triclocarban)
 - Bétadine dermique
 - Biseptine® (Chlorhexidine + Chlorure de benzalkonium+Alcool benzylique)
 - Eau oxygénée 10 V
 - Dakin® Cooper
 - Eosine
 - Chlorhexidine
 - Alcool à 70°

5. Dans quel **contexte** conseillez-vous le plus souvent des antiseptiques cutanés ? (plusieurs réponses possibles)
 - Petites plaies
 - Petites brûlures
 - Morsures ou griffures
 - Piqûres d'insectes
 - Affections dermatologiques
 - Autres

6. Prenez-vous en compte le **type de plaie** lorsque vous délivrez un antiseptique cutané ?
- Oui
 - Non
7. Quels antiseptiques conseillez-vous préférentiellement chez la **femme enceinte** ?
- Hexomédine®
 - Solubacter® (Triclocarban)
 - Bétadine dermique
 - Biseptine® (Chlorhexidine + Chlorure de benzalkonium+Alcool benzylique)
 - Eau oxygénée 10 V
 - Dakin® Cooper
 - Eosine
 - Chlorhexidine
 - Alcool à 70°
8. Quels antiseptiques conseillez-vous préférentiellement chez le **nourrisson** ?
- Hexomédine®
 - Bétadine dermique
 - Solubacter® (Triclocarban)
 - Biseptine® (Chlorhexidine + Chlorure de benzalkonium+Alcool benzylique)
 - Eau oxygénée 10 V
 - Dakin® Cooper
 - Eosine
 - Chlorhexidine
 - Alcool à 70°
9. Quels antiseptiques conseillez-vous sur les **muqueuses** parmi ces différentes spécialités ?
- Hexomédine®
 - Bétadine dermique
 - Solubacter® (Triclocarban)
 - Biseptine® (Chlorhexidine + Chlorure de benzalkonium+Alcool benzylique)
 - Eau oxygénée 10 V
 - Dakin® Cooper
 - Eosine
 - Chlorhexidine
 - Alcool à 70°
10. Délivrez-vous de la Bétadine® à une **personne allergique** aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer ?
- Oui
 - Non
11. Quelle **durée de conservation** indiquez-vous pour un flacon de Bétadine® aqueux après ouverture en cas d'utilisation fréquente ?
- 15 jours
 - 1 mois
 - 6 mois
 - Jusqu'à la date de péremption

12. **Antiseptiques oculaires** : Dans quel contexte conseillez-vous le plus souvent des antiseptiques oculaires ? (plusieurs réponses possibles)

- Conjonctivites bactériennes
- Conjonctivites virales
- Conjonctivites allergiques
- Conjonctivites d'irritation
- Syndrome d'œil sec
- Autres

13. **Antiseptiques buccaux** : Quels effets indésirables possibles des bains de bouche antiseptiques mentionnez- vous ? (plusieurs réponses possibles)

- Perturbation du goût
- Colorations noirâtres des dents
- Brûlure buccale
- Déséquilibre de la flore buccale (mycose)
- Résistance bactérienne

14. Combien de temps conseillez-vous d'utiliser un **bain de bouche antiseptique** en général ?

- 5 jours
- 10 jours
- > 10 jours

2. Résultats de l'étude :

« Le sondage a été publié du 25 février au 03 mars 2019 dans 9064 pharmacies équipées du logiciel LGPI de Pharmagest.

253 formulaires ont été obtenus dans 238 pharmacies.

Avec plus de 900 collaborateurs, le Groupe Pharmagest possède une expertise dans tous les métiers de l'informatique Haute Technologie liés à la Santé et des métiers spécialisés qui lui sont associés : informatique officinale, solutions pour la e-Santé, solutions pour les laboratoires, solutions pour les patients...

Partenaire privilégié des pharmaciens depuis plus de 30 ans, Pharmagest conçoit des solutions informatiques innovantes à destination des officines et met à disposition des pharmaciens des services permettant de répondre au double enjeu de leur profession : renforcer l'accompagnement thérapeutique et assurer la pérennité de leur officine. »

238 pharmacies ont répondu sur l'ensemble des pharmacies sollicitées, via le logiciel de gestion à l'officine, avec 253 formulaires valides.

Si en pourcentage le retour des officinaux est peu élevé (1% des pharmacies de France ont répondu), le nombre de formulaires valides obtenus dans les 238 pharmacies différentes est suffisant pour constituer un échantillon représentatif de la population étudiée.

En moyenne, avec ce système de sondage, Pharmagest® rapporte des résultats d'environ 200 à 300 formulaires valides pour une fourchette haute lorsque la mobilisation est importante.

Les résultats m'ont ainsi été transmis par mail sous forme d'un tableau Excel avec toutes les lignes de réponses.

Pour pouvoir interpréter les données, les réponses à chaque question ont été traitées dans des tables Excel puis transformées en graphiques afin de pouvoir comparer et distinguer les réponses plus facilement.

Question 1 : Dans quel type d'officine travaillez-vous ?

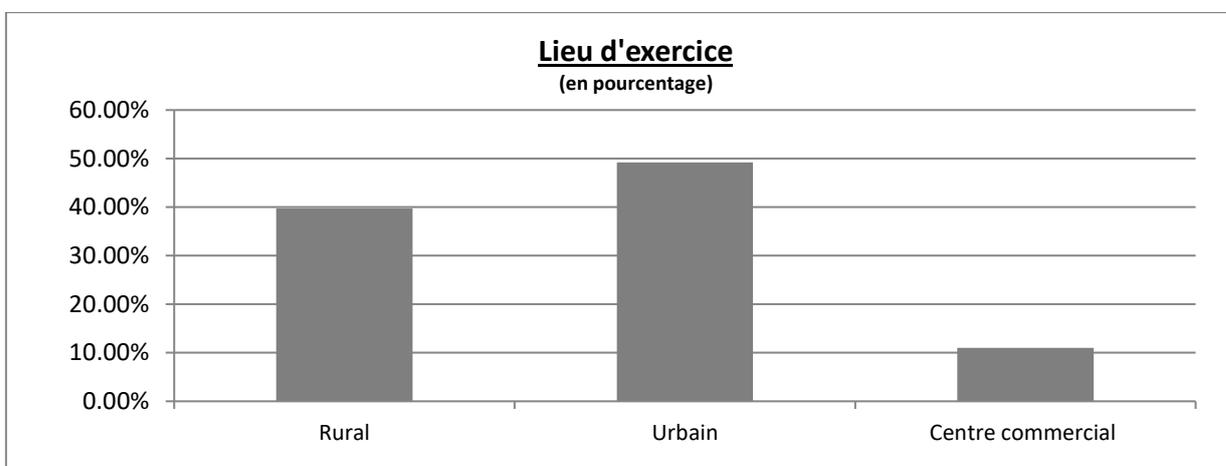


Figure 20 : Graphique illustrant le lieu d'exercice du participant

Les participants de l'enquête travaillent presque pour la moitié (49%) dans une **officine à caractère urbaine**.

Le reste des participants sont des professionnels ruraux qui travaillent dans des **officines de campagne** (40%). La dernière partie, minoritaire, est représentée par les **pharmacies de centre commercial** qui sont à hauteur de 11% dans cet échantillon.

Question 2 : Quelle est votre situation au sein de l'officine ?

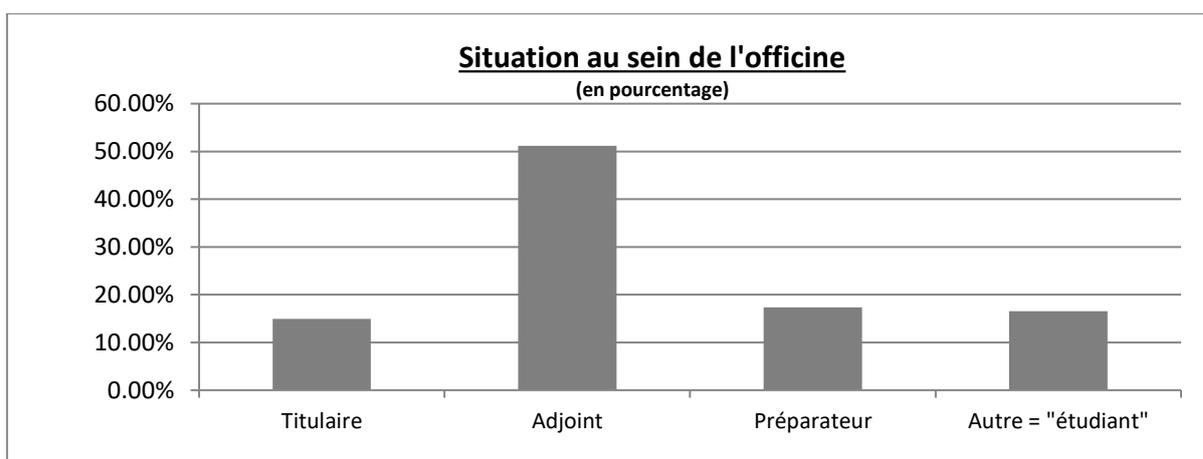


Figure 21 : Graphique illustrant la situation professionnelle du participant au sein de l'officine

Le questionnaire a été rempli à plus de la moitié par des **pharmaciens adjoints**, représentant 51% de l'échantillon.

Les autres participants sont repartis de façon plus ou moins homogène : environ 15% de **titulaires**, 17% de **préparateurs** et les 17% restants correspondent aux **autres employés de la pharmacie au comptoir** représentant les étudiants en pharmacie ou les apprentis préparateurs.

En effet, le questionnaire touchant toutes les personnes au comptoir de la pharmacie, il n'a pas été fait de distinction entre les étudiants pharmaciens et les apprentis préparateurs pour simplifier l'analyse des données, ayant déjà plusieurs catégories professionnelles dans l'étude.

Question 3 : Quelles sont les principales sources de vos connaissances sur les antiseptiques ?

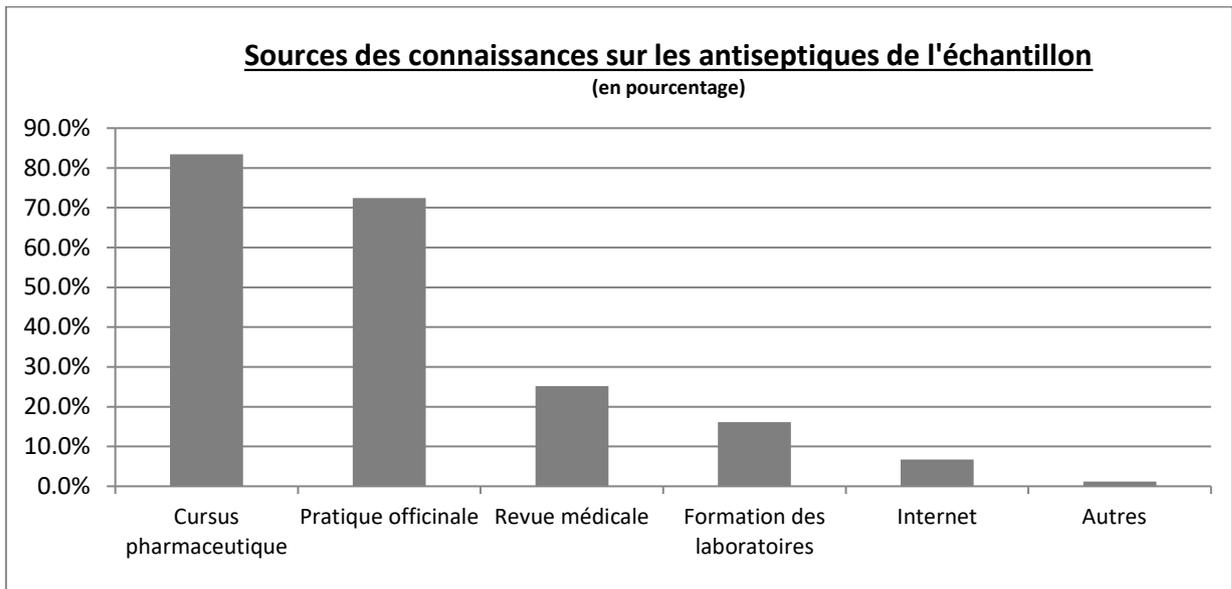


Figure 22 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques des participants

En analysant les résultats donnés par les différents participants, les principales sources de connaissances sur les antiseptiques des personnes interrogées reposent premièrement sur la formation au cours de leur **cursus pharmaceutique** (83%), puis secondairement sur la **pratique officinale** (72%).

Les autres connaissances ont été acquises par la **lecture de revue médicale** (25%), lors de **formations de laboratoires** (16%) et pour finir par **auto formation** : Internet, formation à la journée, recherche personnelle (8%).

Ces sources des connaissances varient selon le statut professionnel du participant :

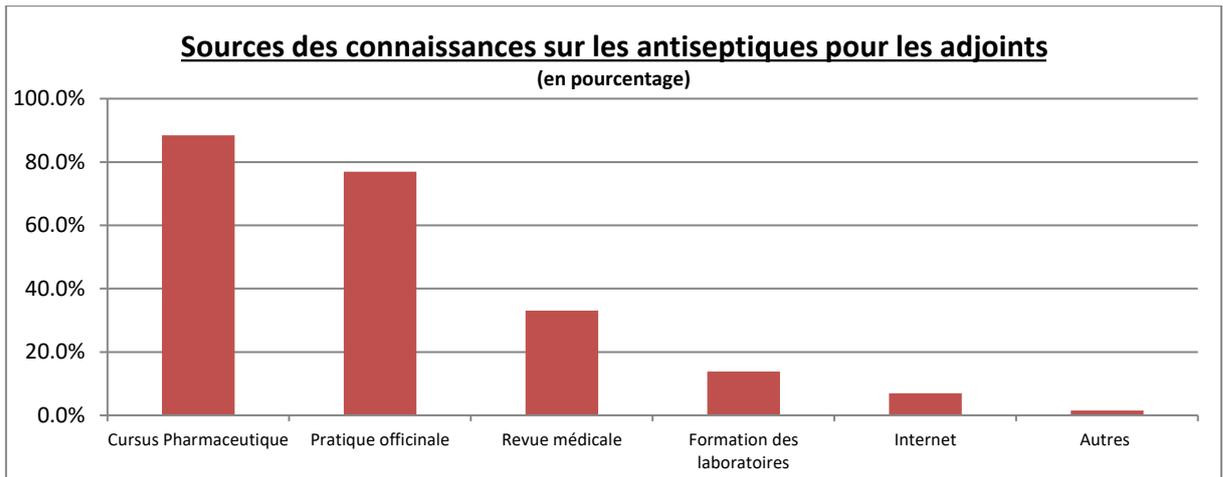


Figure 23 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « adjoints »

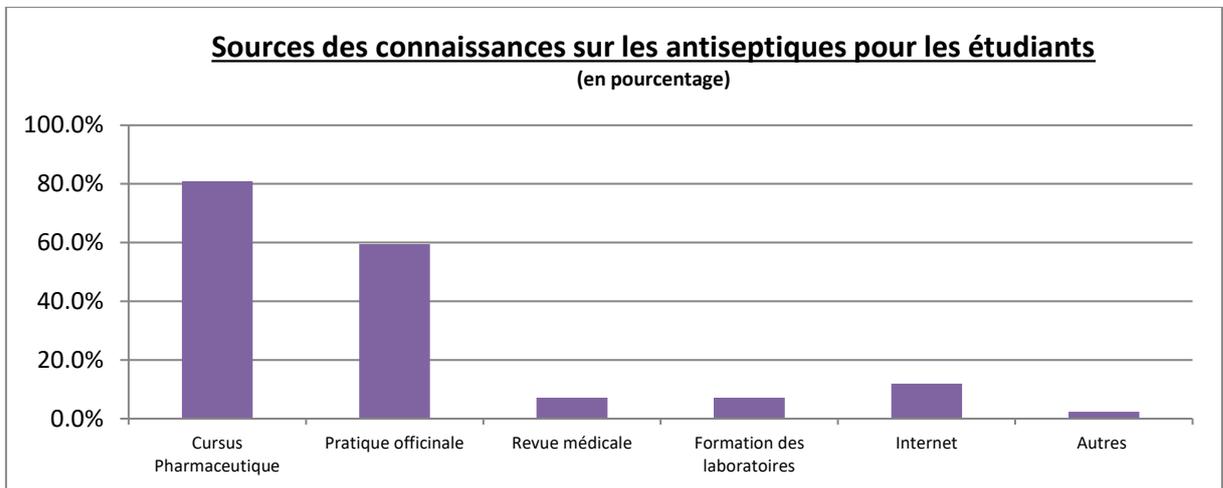


Figure 24 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « étudiants »

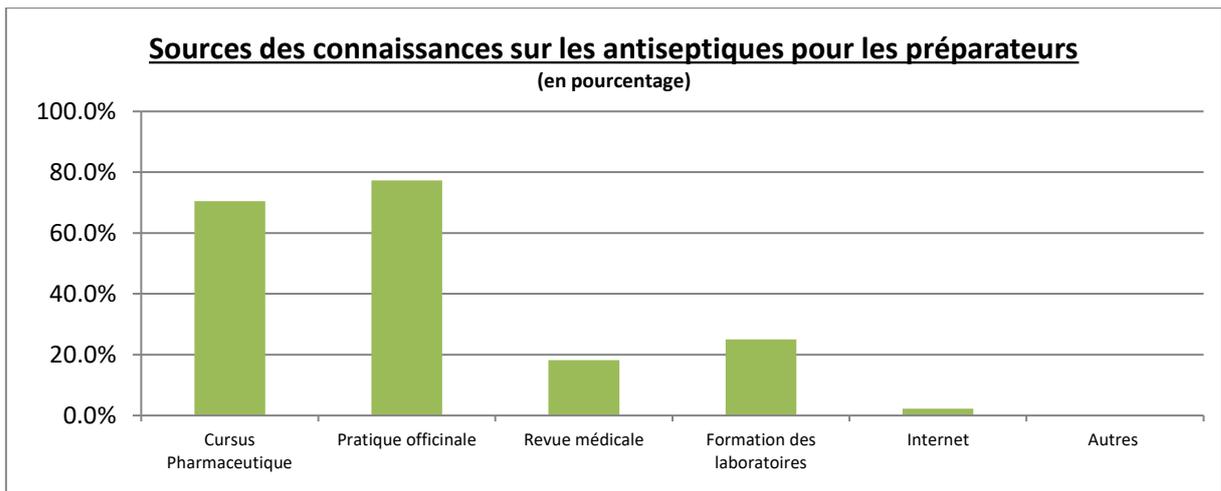


Figure 25 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « préparateurs »

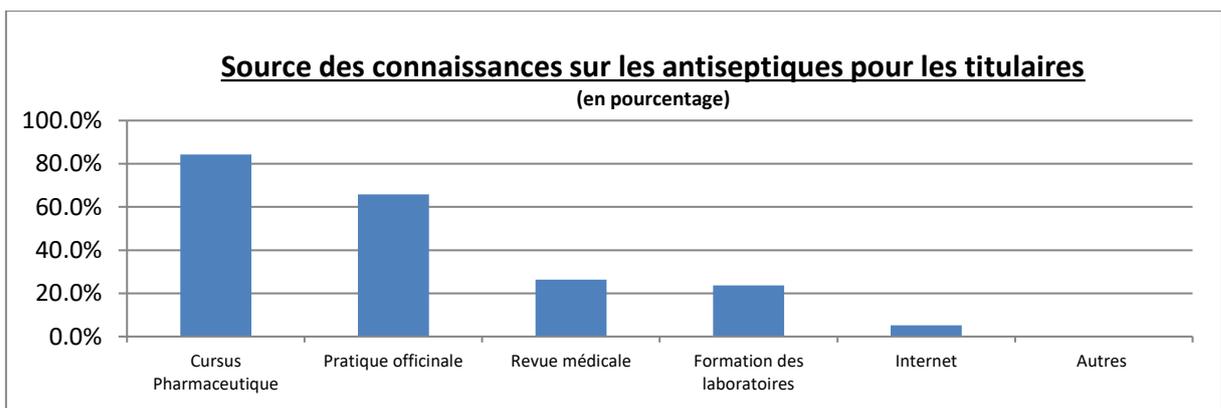


Figure 26 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour les participants « préparateurs »

Les pharmaciens et étudiants sont majoritairement formés par leur cursus pharmaceutique. Pour les étudiants, internet est une source plus utilisée (12%) que par les pharmaciens et les préparateurs. De plus, on note pour les adjoints et les titulaires, l'utilisation de revues médicales pour approfondir leurs connaissances.

En revanche, les préparateurs n'ont pas les mêmes sources de connaissances. L'enquête montre que la source majoritaire de leurs connaissances provient de leur pratique officinale (77% contre 71% pour le cursus pharmaceutique).

La part de la formation réalisée par des laboratoires est également plus importante chez les préparateurs qui bénéficient de formations à la pharmacie (25%). Les titulaires possèdent également une part de formation par les laboratoires notable (23,7%).

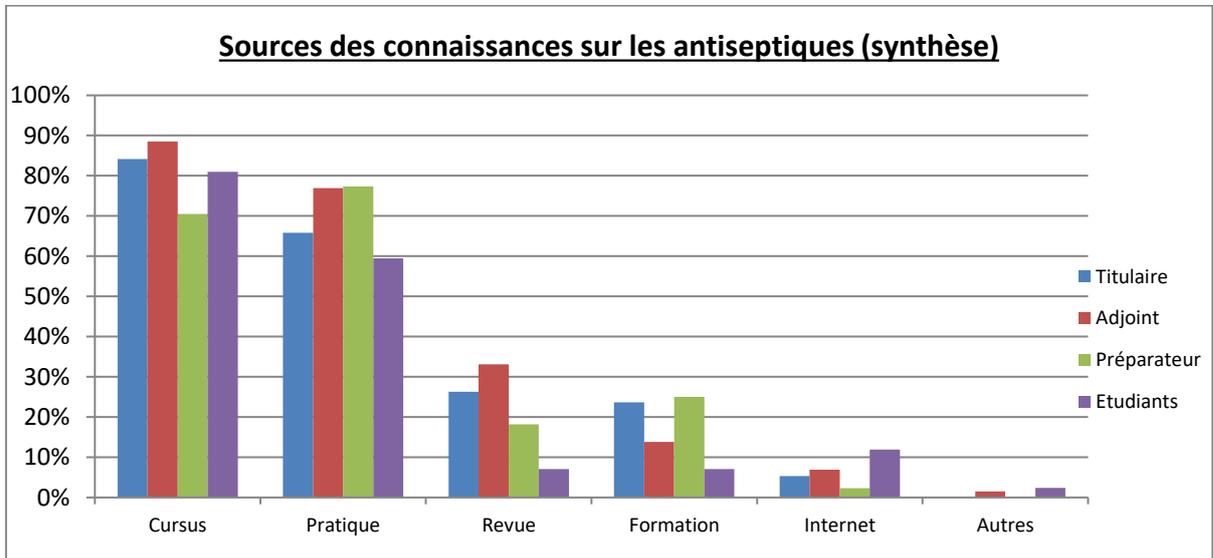


Figure 27 : Graphique illustrant les sources des connaissances sur les antiseptiques pour tous les participants (en pourcentage par catégorie)

Question 4 : Quels antiseptiques cutanés conseillez-vous le plus souvent ?

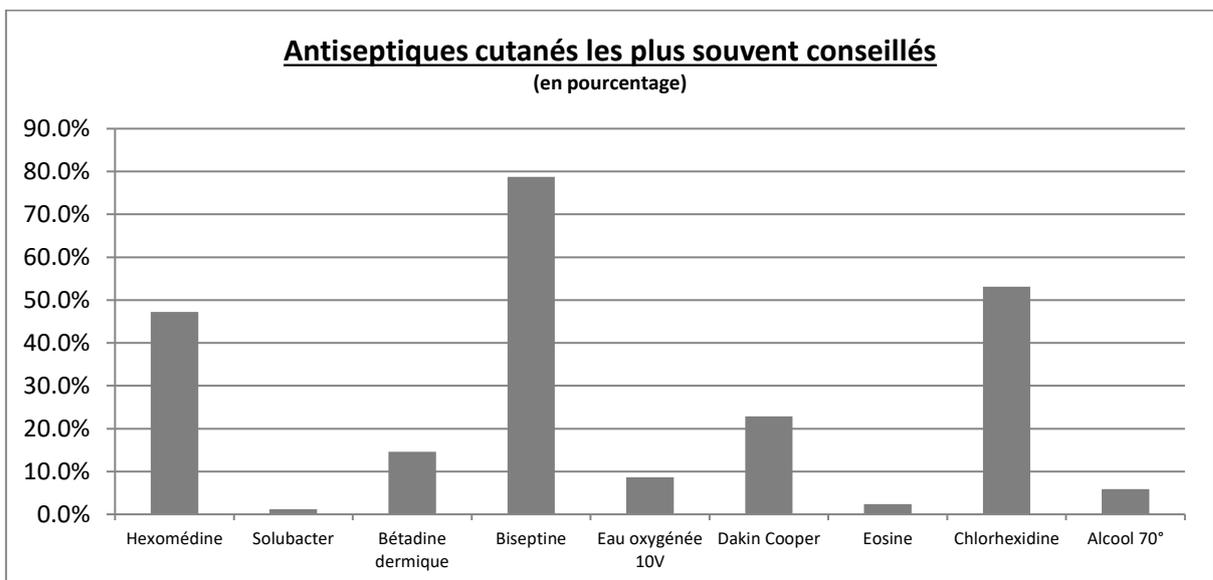


Figure 28 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés

La **Biseptine®** est l'antiseptique cutané le plus souvent conseillé (79%), suivi ensuite par la **Chlorhexidine** (53%) et l'**Hexomédine®** (47%).

Parmi les antiseptiques, un peu moins fréquemment utilisés, le **Dakin®** (23%), la **Bétadine dermique®** (15%) et l'**Eau Oxygénée** (9%). Bien connus mais relayés en dernier plan, on retrouve l'alcool à 70° (6%) et l'Eosine (2%). Le Solubacter ® est quant à lui l'antiseptique le moins fréquemment utilisé (1%).

Les antiseptiques cutanés les plus conseillés vont varier quelque peu en fonction du statut professionnel.

Si la Biseptine® est la plus souvent conseillée en règle générale, ce sont les préparateurs qui proportionnellement la conseillent le plus (90,9% des préparateurs ont coché la Biseptine® pour cette question).

L'Hexomédine® est très plébiscitée par les adjoints (55,4% des adjoints ont choisi cet antiseptique comme le plus souvent conseillé) ; cette molécule est plus utilisée encore que la Chlorhexidine (53,8%).

La Bétadine dermique® généralement moins conseillée est toutefois souvent employée par les titulaires (23,7%) et les étudiants (16,7%).

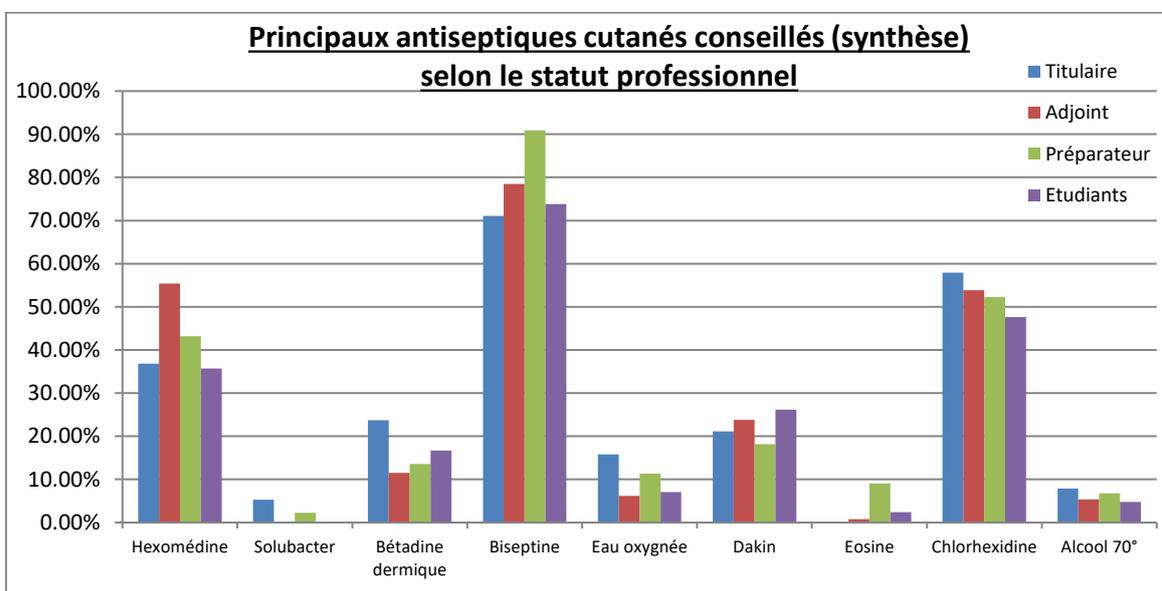


Figure 29 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés en fonction du statut professionnel du participant

Les antiseptiques cutanés les plus conseillés vont varier quelque peu en fonction de la typologie de l'officine.

Le Dakin®, antiseptique majeur est souvent conseillé dans les pharmacies rurales (28%) ou de centre commercial (35,7%) mais deux fois moins souvent dans les pharmacies urbaines (16%).

Les pharmacies rurales sont les officines qui conseillent majoritairement la Bétadine dermique®. 18,8% des participants des pharmacies rurales ont coché la Bétadine® comme antiseptique cutané le plus souvent conseillé. L'Hexomédine® est la plus souvent conseillée dans des pharmacies de centre commercial (57%). On peut également noter que c'est dans les pharmacies en milieu urbain que la Biseptine® est la plus souvent conseillé (82,4%).

L'eau oxygénée, parfois laissée en second plan est cependant souvent retrouvée dans le conseil des antiseptiques cutanés en milieu rural (11,9% des participants ruraux l'ont coché contre seulement 3,6% en centre commercial). L'alcool à 70° est plus souvent conseillé en milieu urbain puis rural mais en centre commercial, il n'a pas donné de réponse positive.

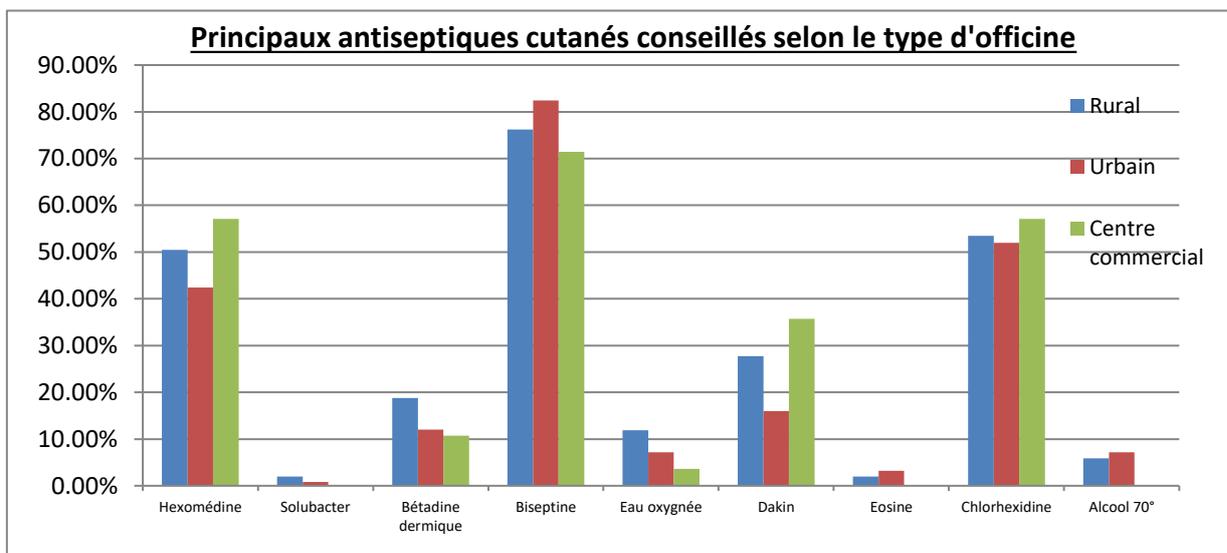


Figure 30 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés en fonction de la typologie de l'officine du participant

Question 5 : Dans quel contexte conseillez-vous le plus souvent des antiseptiques cutanés ?

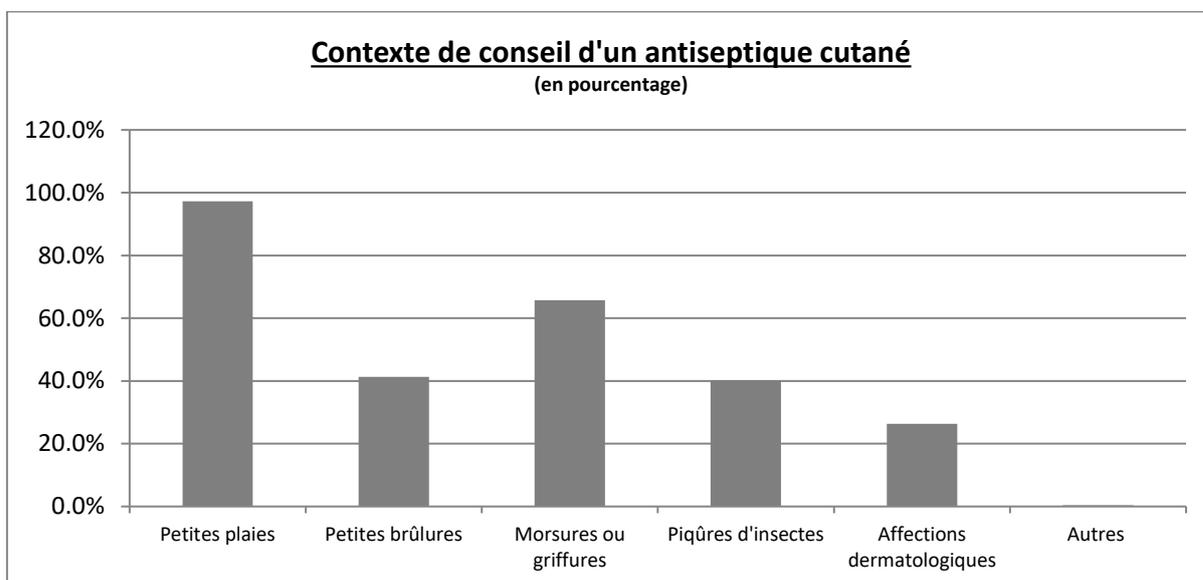


Figure 31: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique

Les antiseptiques cutanés sont en premier lieu dispensés en cas de **plaies** (97%) puis secondairement en cas de **morsures ou de griffures** (66%) où le premier conseil pharmaceutique donné est le lavage antiseptique.

Dans une moindre proportion, ils sont également conseillés pour les **petites brûlures** (41%) ou en cas de **piqûres d'insectes** (40%) ou d'**affections dermatologiques** (26%).

L'usage des antiseptiques cutanés varie en fonction du statut professionnel.

Les participants conseillant le plus d'antiseptiques en cas de petites plaies sont les titulaires. 100% des titulaires ont considéré les petites plaies comme un des contextes les plus fréquents dans lesquels ils conseillent des antiseptiques cutanés.

Pour les étudiants, le conseil est rarement orienté vers un antiseptique cutané en cas d'affections dermatologiques et de petites brûlures.

Les préparateurs sont les participants qui conseillent le plus souvent les antiseptiques en cas de piqûres d'insectes (50% contre seulement 26% des titulaires).

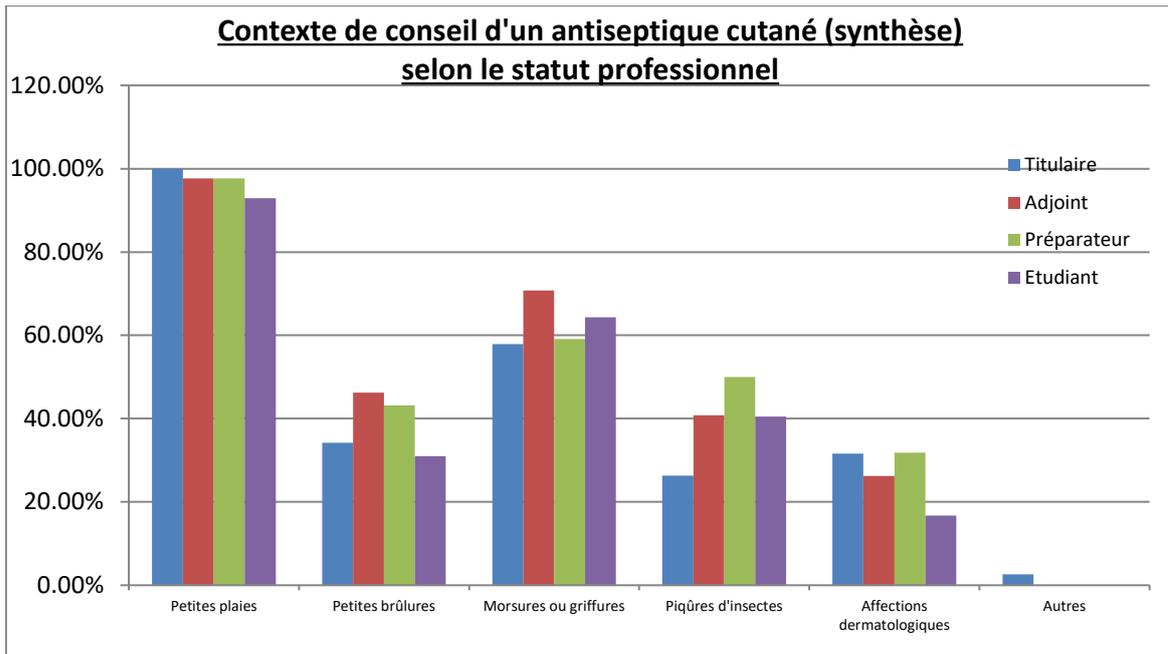


Figure 32: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique en fonction du statut professionnel du participant

L'usage des antiseptiques cutanés varie en fonction de la typologie de l'officine. Les pharmacies rurales sont celles où est conseillé le plus souvent un antiseptique en cas d'affections dermatologiques. Les petites brûlures et les piqûres d'insecte sont les contextes de conseil pour lesquels la pharmacie de centre commercial préconise le plus les antiseptiques.

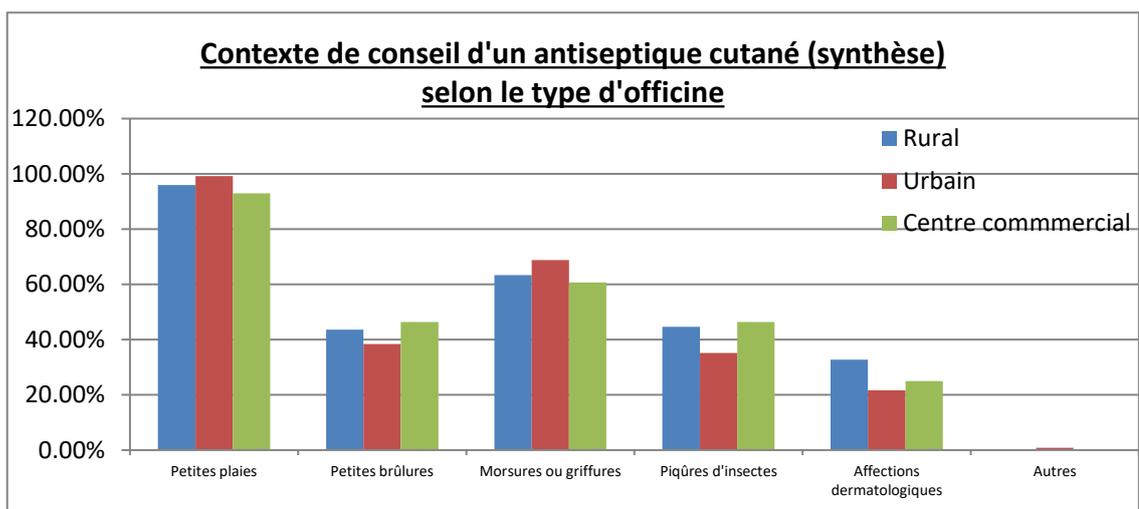


Figure 33 : Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique en fonction de la typologie d'officine du participant

Question 6 : Prenez-vous en compte le type de plaie lorsque vous délivrez un antiseptique cutané ?

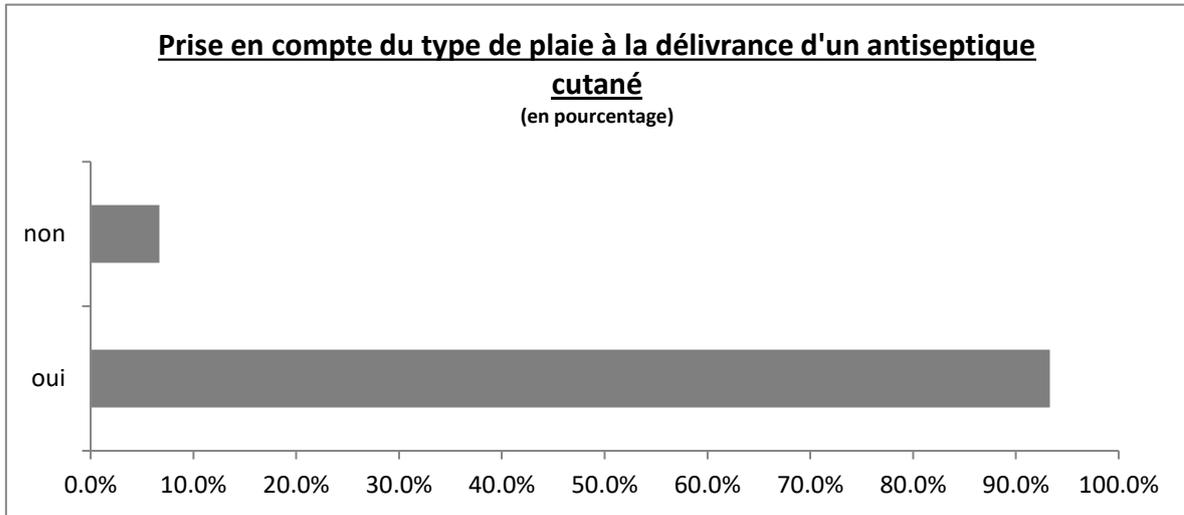


Figure 34 : Graphique illustrant la prise en compte ou non du type de plaie lors de la délivrance d'un antiseptique cutané

Le type de plaie est pris en compte dans la délivrance d'un antiseptique cutané pour près de **93%** des participants.

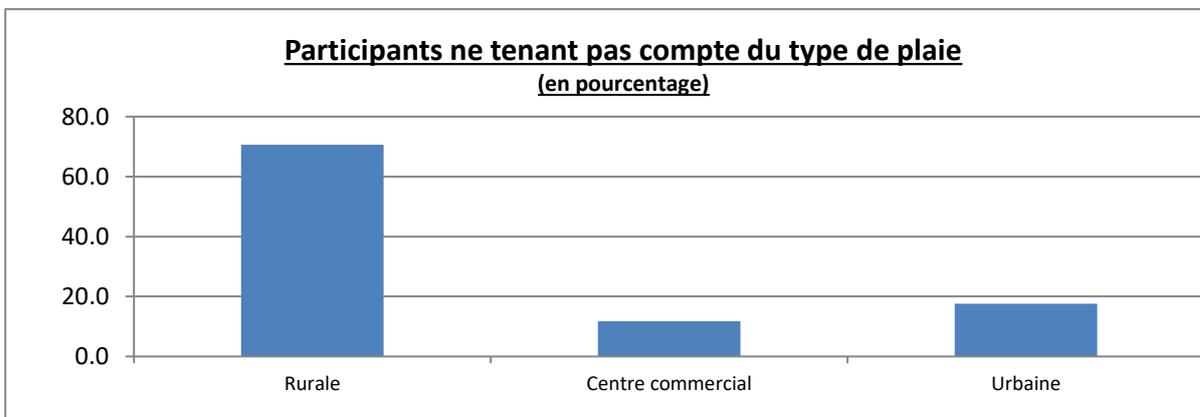


Figure 35 : Graphique illustrant les participants ne tenant pas compte du type de plaie en fonction du type d'exercice

Sur les 7% des participants qui ne tiennent pas compte du type de plaie pour la délivrance d'un antiseptique, environ 70% exercent dans une pharmacie rurale.

Question 7 : Quels antiseptiques conseillez-vous préférentiellement chez la femme enceinte ?

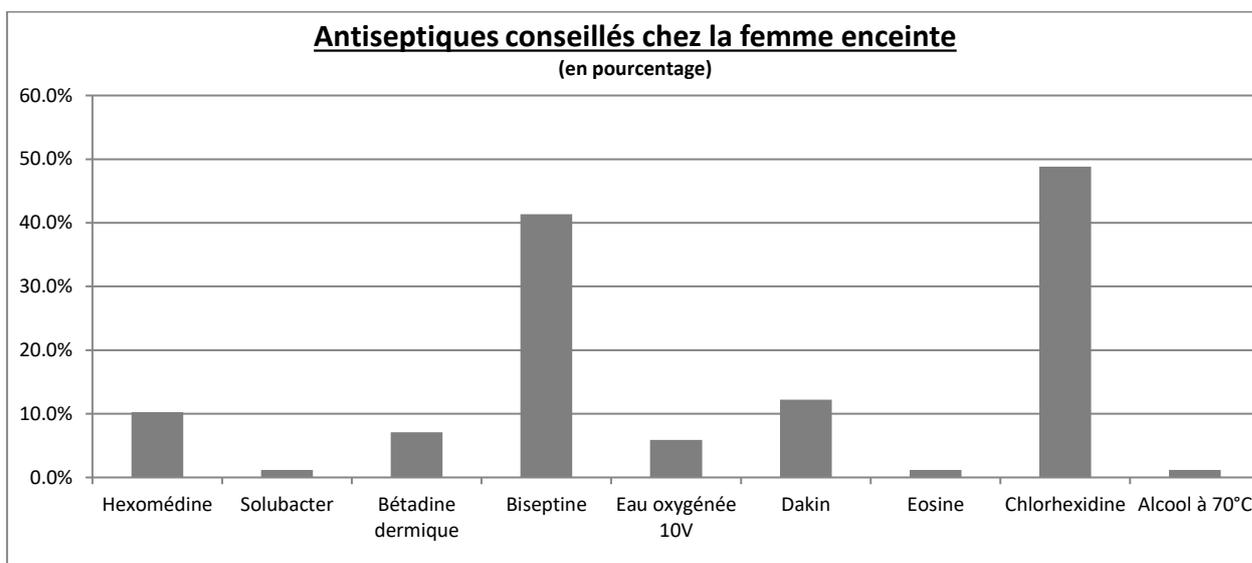


Figure 36 : Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez la femme enceinte

Selon les participants, l'antiseptique le plus sûr pour la femme enceinte est la **Chlorhexidine**. Elle est conseillée seule (49%) ou en association avec d'autres molécules, par exemple la **Biseptine®** (41%). Les 3 autres antiseptiques également retrouvés relativement souvent dans un conseil pour une femme enceinte sont l'**Hexomédine®** (10%), la **Bétadine dermique®** (7%) et le **Dakin®** (12%).

Les choix d'antiseptiques cutanés pour une femme enceinte sont variables en fonction du statut professionnel.

Si la Chlorhexidine est pour chaque participant l'antiseptique de choix, ce sont les préparateurs qui la conseillent le plus : plus de 50% des préparateurs considèrent la Chlorhexidine comme un des antiseptiques à conseiller préférentiellement chez la femme enceinte.

Les étudiants préfèrent utiliser à réponse égale la Biseptine® et la Chlorhexidine. 13% des préparateurs considèrent que la Bétadine dermique® est un antiseptique utilisable chez la femme enceinte.

Les pharmaciens titulaires sont ceux qui proposent le plus l'Hexomédine® (15,8%) pour une femme enceinte.

Le Dakin® est plus sollicité par les titulaires et les étudiants : respectivement 23,7% et 19% d'entre eux ont coché le Dakin® comme antiseptique à conseiller chez la femme enceinte.

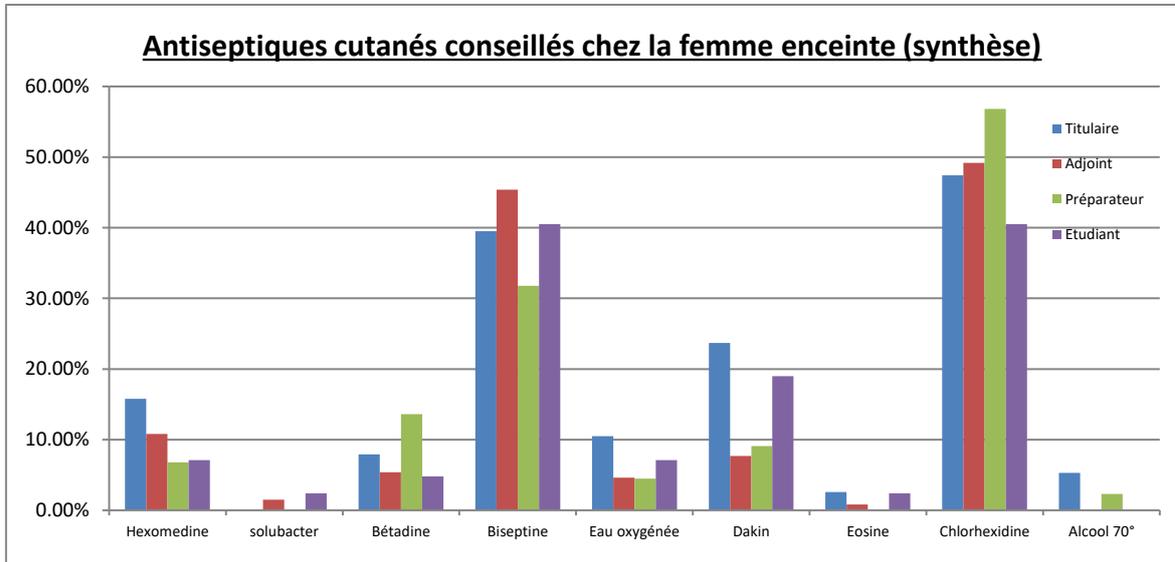


Figure 37: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez la femme enceinte en fonction du statut professionnel du participant

Question 8 : Quels antiseptiques conseillez-vous préférentiellement chez le nourrisson ?

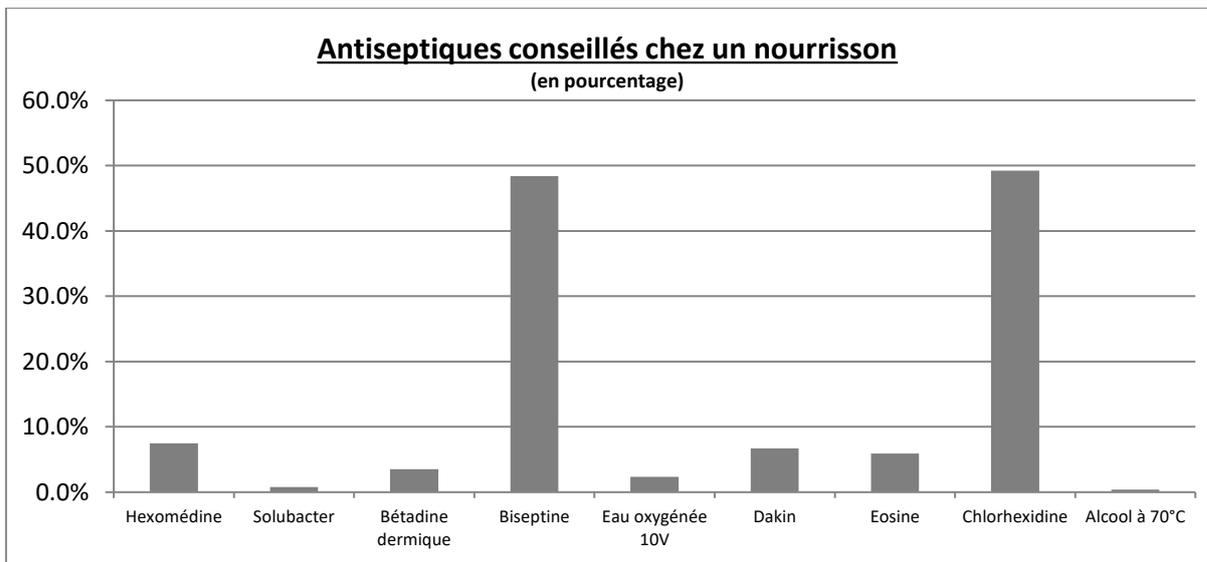


Figure 38: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez le nourrisson

De façon similaire à la question précédente, les participants orientent leur conseil d'antiseptie pour un nourrisson vers des spécialités contenant de la **Chlorhexidine**. Elle est conseillée seule (49% des participants ont coché cette proposition) ou en association (48%).

L'**Hexomédine®** (8%), le **Dakin®** (7%) et l'**Eosine** (6%) sont les 3 antiseptiques les plus souvent conseillés ensuite.

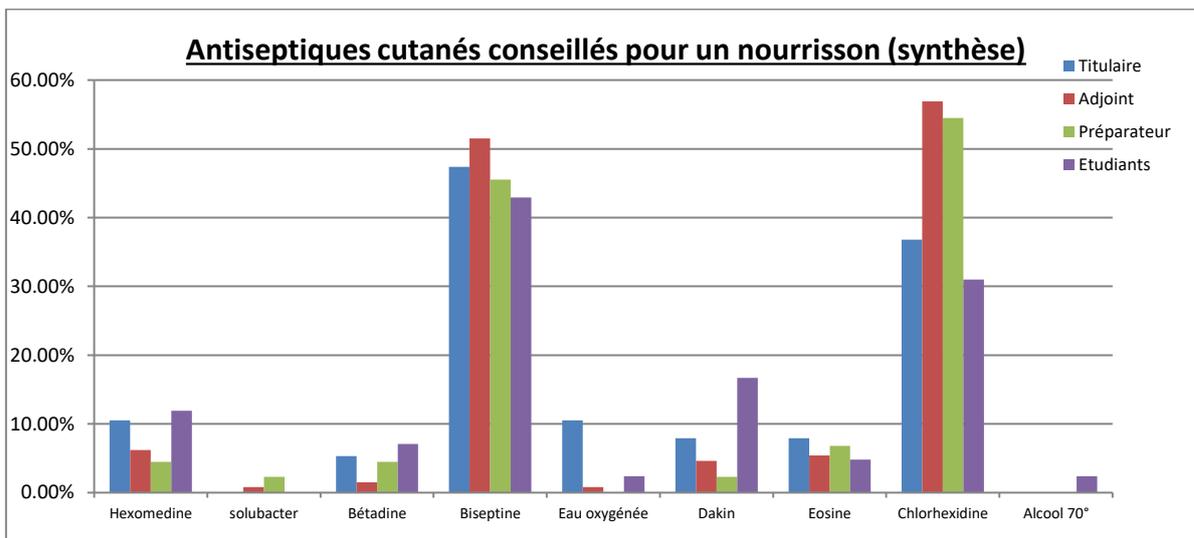


Figure 39: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés chez le nourrisson en fonction du statut professionnel du participant

On remarque que pour certaines catégories de professionnels les réponses sont assez exclusives entre la Biseptine® et la Chlorhexidine.

En revanche pour les étudiants, les réponses sont assez hétérogènes.

Ce sont eux qui conseillent le plus fréquemment la Bétadine dermique®, l'alcool à 70° ou le Dakin®. En effet, pour respectivement, 7,1% et 2,4% des étudiants, les antiseptiques privilégiés pour les nourrissons sont la Bétadine dermique® et l'alcool à 70°.

L'Hexomédine® est plus souvent conseillée pour un nourrisson par un titulaire ou un étudiant.

Les titulaires sont ceux qui conseillent le plus souvent l'Eau Oxygénée.

Question 9 : Quels antiseptiques conseillez-vous sur les muqueuses parmi ces différentes spécialités ?

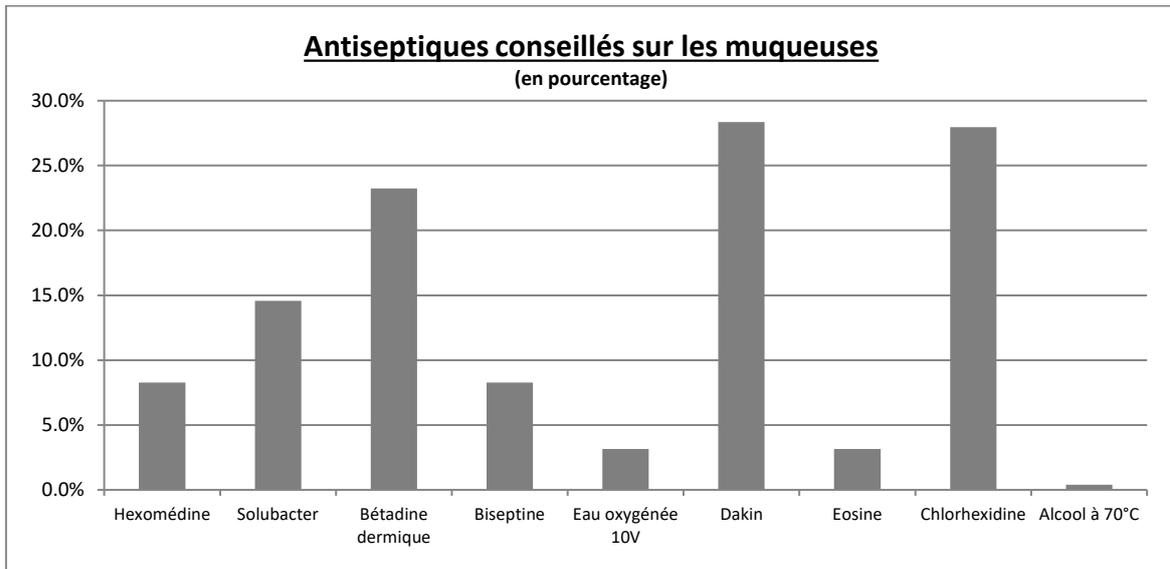


Figure 40: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés sur les muqueuses

Les trois antiseptiques les plus fréquemment conseillés pour une application sur les muqueuses sont le **Dakin®** (28%), la **Chlorhexidine** (28%) et la **Bétadine dermique®** (23%).

Le **Solubacter®** (14%), l'**Hexomédine®** (8%) et la **Biseptine®** (8%), même s'ils moins utilisés, sont retrouvés parmi les autres réponses des participants pour une antiseptie sur des muqueuses.

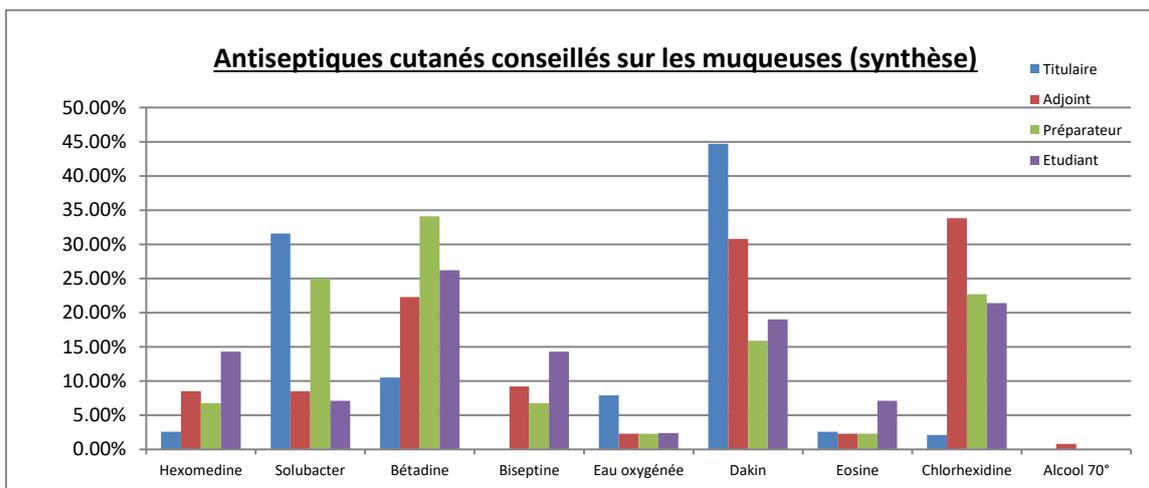


Figure 41: Graphique illustrant les antiseptiques cutanés conseillés sur les muqueuses en fonction du statut professionnel du participant

Selon le statut professionnel des participants, les réponses sont différentes. En effet, par exemple, les titulaires sont ceux qui conseillent le plus souvent le Solubacter®, l'Eau oxygénée et le Dakin®. Les adjoints sont ceux qui conseillent le plus la Chlorhexidine. Les préparateurs orientent plus leur choix vers la Bétadine®. Les étudiants proposent une antiseptie pour des muqueuses plus souvent avec la Biseptine®, l'Hexomédine® et l'Eosine comparativement aux autres participants.

Question 10 : Délivrez-vous de la Bétadine® à une personne allergique aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer ?

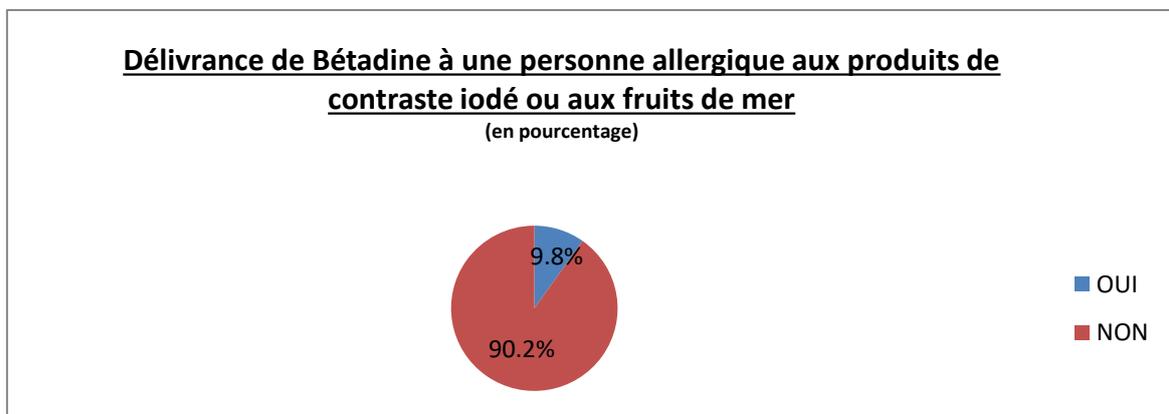
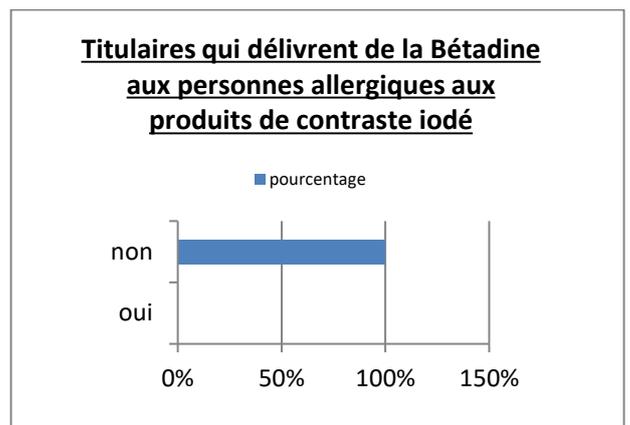
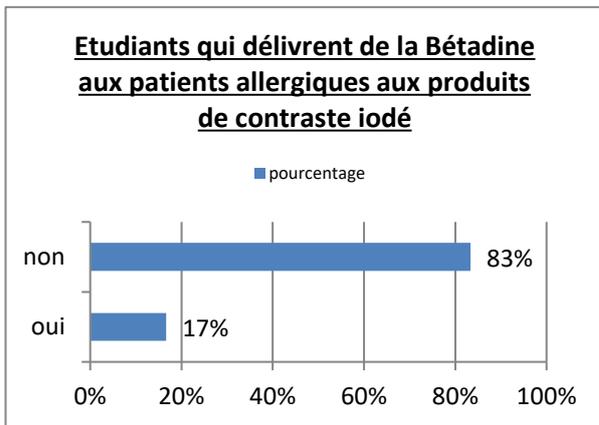
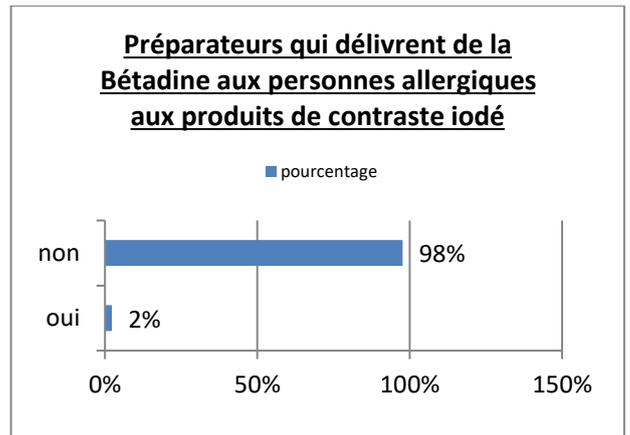
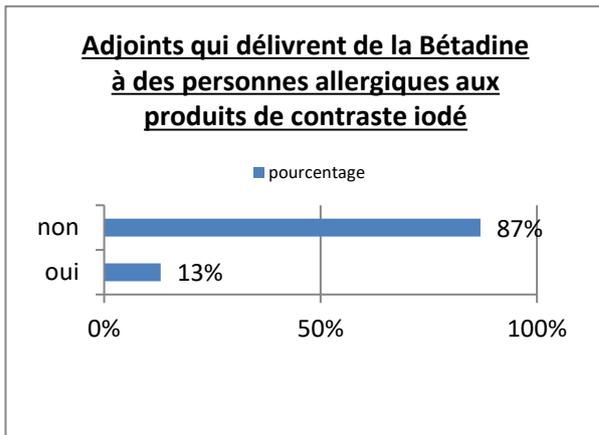


Figure 42: Graphique illustrant la prise de décision concernant la délivrance de Bétadine en cas de contexte d'une allergie aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer

9 participants sur 10 ne délivrent pas de Bétadine en cas d'allergie à des produits de contraste iodé ou aux fruits de mer.



Les étudiants sont les participants qui délivrent le plus de Bétadine en cas d'allergie aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer.

Question 11 : Quelle durée de conservation indiquez-vous pour un flacon de Bétadine® aqueux après ouverture en cas d'utilisation fréquente ?

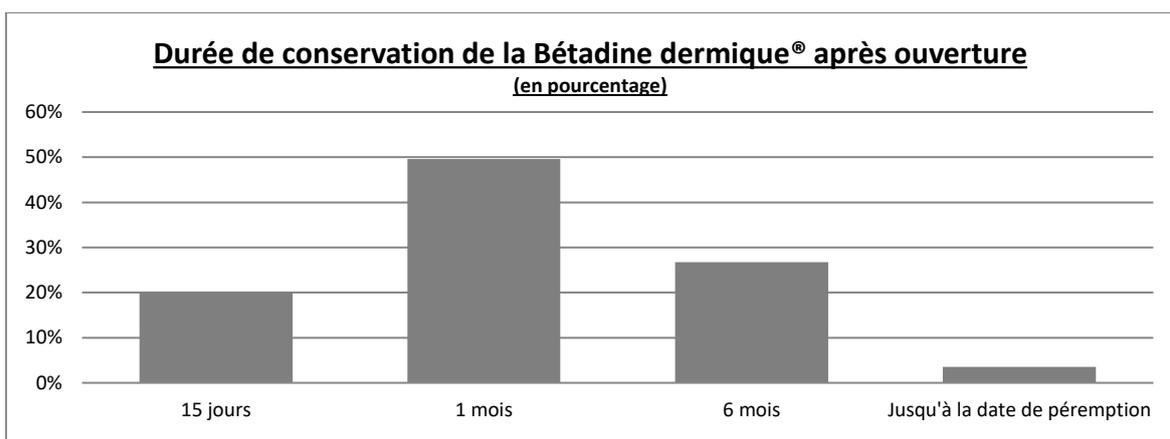


Figure 43: Graphique illustrant la durée de conservation de la Bétadine dermique® après ouverture selon les participants

La moitié de l'échantillon estime que la durée de conservation de la Bétadine dermique® après ouverture est de **1 mois**.

Parmi les autres réponses, 27% de l'échantillon utiliserait la Bétadine® **6 mois** après ouverture et pour 20% d'entre eux, la Bétadine® ne se conserverait que **15 jours** après ouverture.

Selon une faible minorité, la conservation serait illimitée et la Bétadine® pourrait ainsi être utilisée **jusqu'à la date de péremption**.

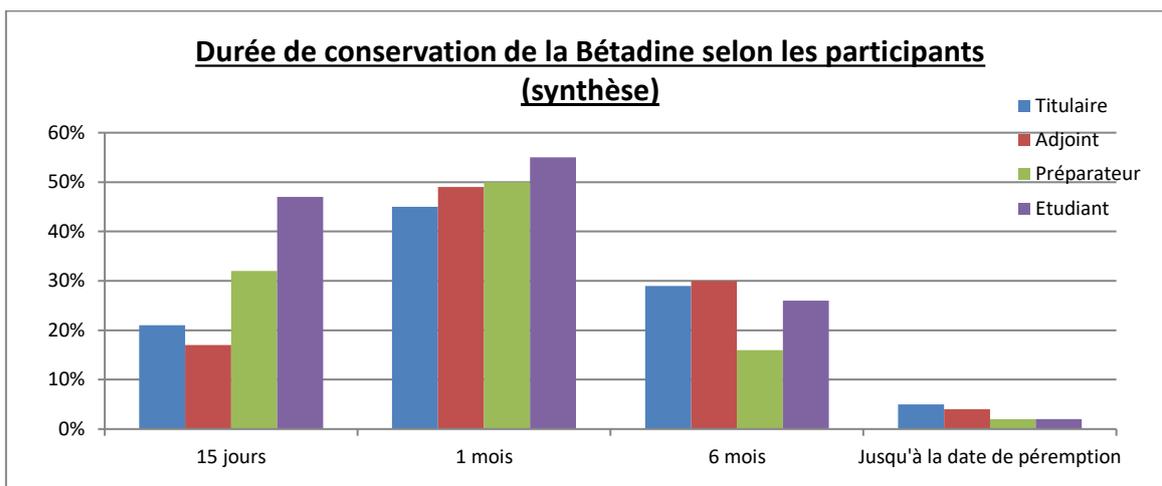


Figure 44: Graphique illustrant la durée de conservation de la Bétadine dermique® après ouverture selon le statut professionnel des participants

La majorité des participants estiment que la durée de conservation est d'un mois, quel que soit le statut professionnel.

Parmi les participants qui conseilleraient une durée d'utilisation de 15 jours après ouverture, ils sont à presque 50% constitué par des étudiants.

Question 12 : Antiseptiques oculaires : Dans quel contexte conseillez-vous le plus souvent des antiseptiques oculaires ? (plusieurs réponses sont possibles)

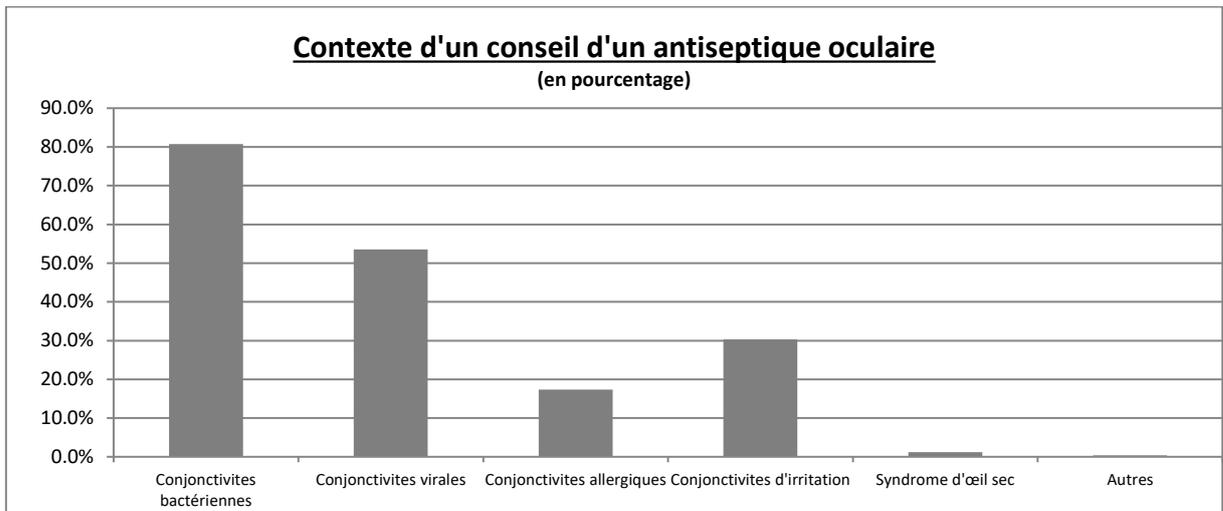


Figure 45: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique oculaire

Les antiseptiques oculaires sont majoritairement conseillés en cas de **conjonctivites bactériennes** (80%), **virales** (53%) ou d'**irritation** (30%).

Moins fréquemment, ils sont aussi proposés lors de conjonctivites allergiques (17%), de syndrome d'œil sec (1%) ou plus généralement pour tout problème oculaire (0,4%).

Si 92% des titulaires conseillent dans le cadre de conjonctivites bactériennes des antiseptiques oculaires; les étudiants et préparateurs sont ceux qui en conseillent le plus en cas de conjonctivites allergiques.

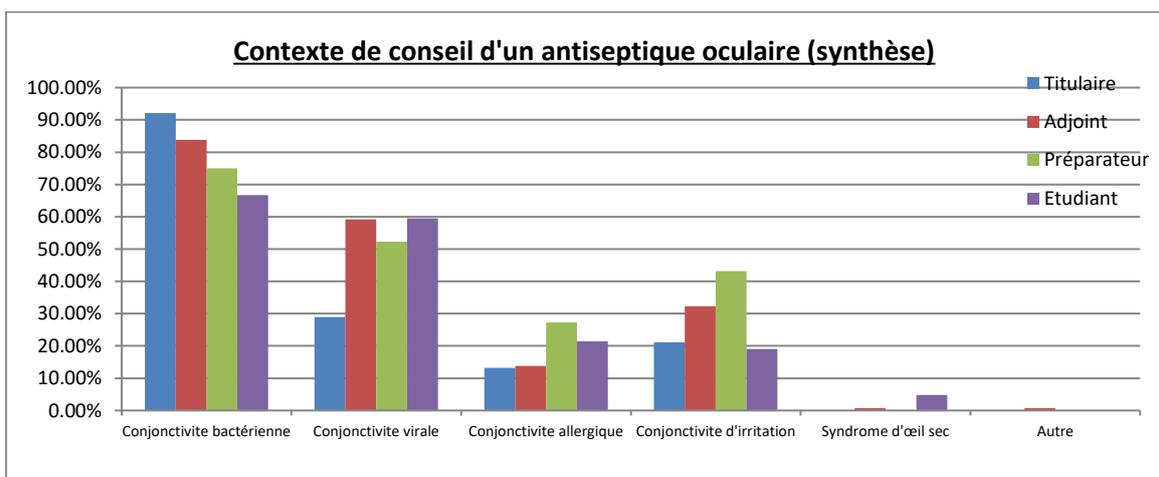


Figure 46: Graphique illustrant le contexte d'un conseil d'un antiseptique oculaire selon le statut professionnel du participant

Question 13 : Antiseptiques buccaux : Quels effets indésirables possibles des bains de bouche antiseptiques mentionnez- vous ? (plusieurs réponses possibles)

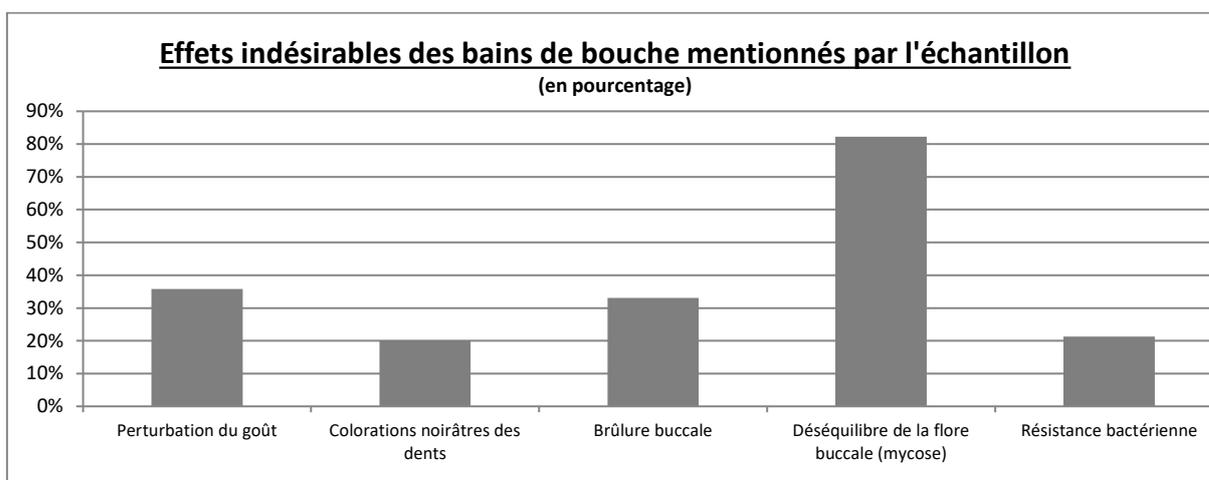


Figure 47: Graphique illustrant les effets indésirables des bains de bouche mentionnés par les participants

Lors de la délivrance d'un bain de bouche antiseptique, l'effet indésirable principal mentionné par les participants est le **déséquilibre de la flore buccale** (82%).

Parmi les autres effets indésirables possibles à signaler avec les bains de bouche, les réponses de l'échantillon sont : une **perturbation du goût** (36%), une **coloration noirâtre des dents** (20%), une **brûlure buccale** (33%) et un risque de développer **des résistances bactériennes** à l'antiseptique (21%).

Les réponses à la question par les participants sont variables selon le statut professionnel de l'interrogé.

Si le déséquilibre de la flore buccale est l'effet indésirable le plus mentionné dans tous les cas, la perturbation du goût est plus souvent indiquée par les étudiants, la résistance bactérienne par les préparateurs, les brûlures buccales par les adjoints et enfin la coloration noirâtre des dents par les titulaires.

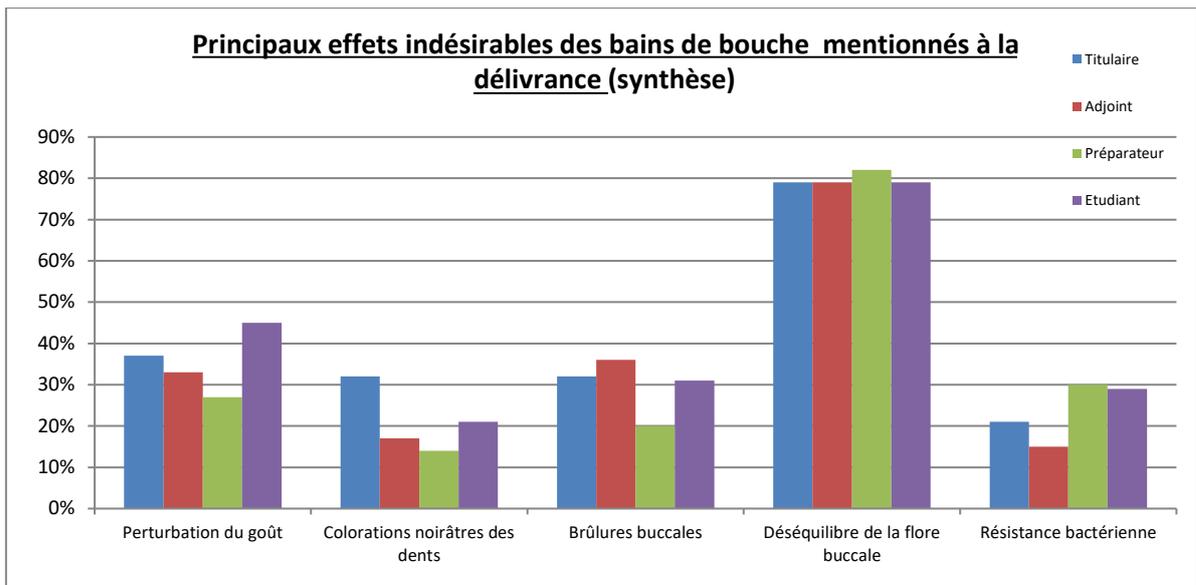


Figure 48: Graphique illustrant les effets indésirables des bains de bouche mentionnés par les participants selon leur statut professionnel

Question 14 : Combien de temps conseillez-vous d'utiliser un bain de bouche antiseptique en général ?

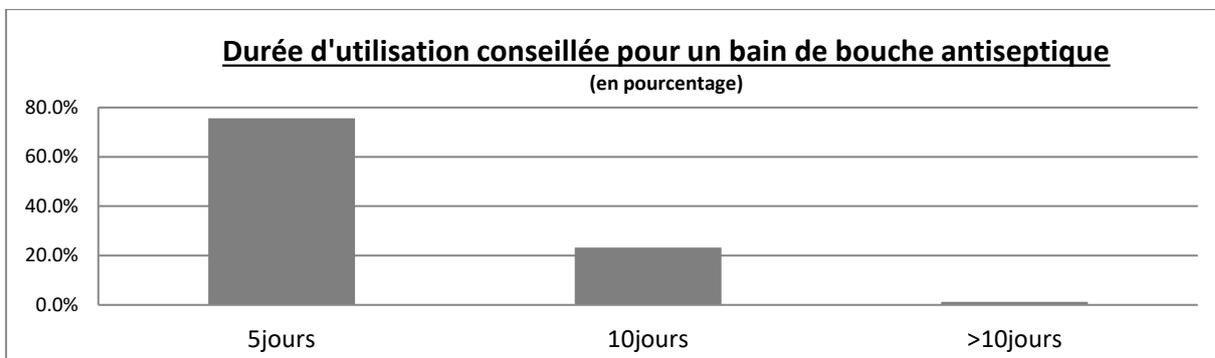


Figure 49: Graphique illustrant la durée d'utilisation conseillée pour un bain de bouche antiseptique selon les participants

Dans plus de trois quart des réponses, les bains de bouche antiseptique sont conseillés pour une durée d'utilisation de **5 jours**.

Sur l'ensemble de l'échantillon, ce sont les étudiants qui conseillent le plus des bains de bouche sur une durée plus longue d'utilisation.

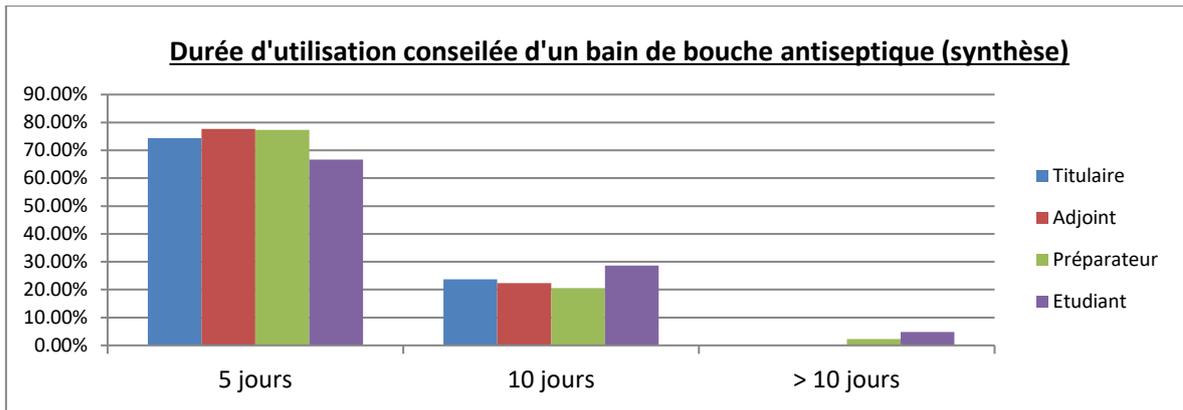


Figure 50: Graphique illustrant la durée d'utilisation conseillée pour un bain de bouche antiseptique selon les participants selon leur statut professionnel

3. Discussion :

3.1 Points forts de l'étude :

L'échantillon de l'étude n'a pas été ciblé de façon particulière, l'ensemble du personnel de l'officine était disposé à répondre, le but étant d'avoir des réponses les plus représentatives de la situation actuelle au comptoir.

Les questions posées à l'ensemble des participants abordaient les antiseptiques de façon assez large et notamment sur les différentes voies d'utilisation : cutanée, buccale, oculaire.

Enfin, un dernier point fort de cette étude est l'analyse des réponses en fonction du contexte socio professionnel et géographique de l'officine.

Nous pouvons observer une disparité des résultats selon le statut professionnel et la localisation de l'officine.

Ces différences s'expliquent notamment par des formations distinctes selon les statuts des officinaux et une expérience professionnelle acquise plus ou moins longue. Cette dernière constitue une source très importante de connaissances sur les antiseptiques.

3.2 Points faibles de l'étude :

Il est important de souligner que l'étude menée possède toutefois quelques limites car il existe un certain nombre de biais à cette étude.

L'échantillon de 238 pharmacies étant insuffisant sur les 21 000 pharmacies de France (Ordre des pharmacies, 2019), les données ne sont pas forcément significatives.

Une distinction a été faite entre les pharmacies urbaines et de centre commercial, or la majorité des pharmacies de centre commercial se trouvent en milieu urbain.

L'échantillon de participants n'est pas très homogène, en effet la moitié des réponses sont celles de pharmaciens adjoints. Si on tient compte des réponses des pharmaciens titulaires, on peut noter que presque 70% des réponses proviennent de pharmaciens, les préparateurs représentant qu'une minorité de l'échantillon (17%).

L'âge des participants n'a pas été pris en compte pour estimer leur expérience professionnelle.

3.3 Etat des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine d'après les résultats de l'étude :

Les connaissances des officinaux sur les antiseptiques reposent en grande partie sur le cursus pharmaceutique puis sur la pratique officinale.

Il est évident que les connaissances des jeunes diplômés diffèrent de celles des officinaux qui exercent depuis plusieurs années.

Peu de participants déclarent avoir des connaissances sur les antiseptiques grâce aux formations par les laboratoires.

Par ailleurs, les antiseptiques sont peu abordés en formation continue après le cursus pharmaceutique et les revues médicales n'apportent pas beaucoup de formations complémentaires, seuls les pharmaciens les consultent.

En réalité, ce sont les différents cas de comptoir qui permettent d'améliorer les conseils au fur et à mesure des situations rencontrées.

Ainsi, la pratique officinale reste un des piliers de la formation concernant les antiseptiques ; pour les préparateurs, c'est d'ailleurs leur source principale de connaissances.

Ces disparités entre les sources des connaissances peuvent expliquer les points de différences des réponses aux questions suivantes du questionnaire.

Concernant les spécialités antiseptiques les plus utilisées par voie cutanée, les réponses sont unanimes, c'est la Chlorhexidine qui est l'antiseptique de choix ; à noter que 80% des participants déclarent conseiller le plus souvent la Biseptine ® et 53% la Chlorhexidine seule. Les autres spécialités antiseptiques sont nombreuses et certaines ne sont presque jamais utilisées, c'est le cas du Solubacter ®, presque oubliée.

Contrairement à ce que l'on pourrait s'attendre, ce ne sont pas toujours les antiseptiques dits « majeurs » qui sont conseillés en premier lieu, puisque la Bétadine dermique® et le Dakin® n'arrivent qu'après l'Hexomédine® qui elle, est, bien plus utilisée.

Cependant dans certains cas, les antiseptiques relayés en second plan en termes de fréquence d'utilisation, sont mis en avant : c'est le cas de la Bétadine dermique ® et de l'eau oxygénée qui sont plus utilisées en milieu rural.

Les antiseptiques cutanés ont de larges indications et sont diversement conseillés au comptoir.

D'une part, l'étude révèle que les antiseptiques sont principalement délivrés en cas de petites plaies ou de morsures et/ou griffures. Les officinaux tiennent compte dans la quasi majorité des cas du type de plaie lors de la délivrance d'un antiseptique, conformément aux recommandations.

D'autre part, les pharmacies rurales sont plus nombreuses à conseiller des antiseptiques en cas d'affections dermatologiques, ceci pouvant s'expliquer notamment par la plus faible présence de médecins en milieu rural. Cette situation conduit à une nécessité de soins de premiers recours à la campagne pour lesquels le pharmacien d'officine est sollicité.

Selon le type de patient (femme enceinte, nourrisson) et la zone à traiter (par exemple les muqueuses), les antiseptiques conseillés sont différents.

Pour une femme enceinte, les produits conseillés sont en grande majorité des spécialités à base de Chlorhexidine conformément aux recommandations liées à son rapport bénéfice/risque favorable. Toutefois, 7% des participants (plus fréquemment des préparateurs) déclarent conseiller la Bétadine dermique® alors même que les dérivés iodés sont déconseillés au cours du 1^{er} trimestre de grossesse et contre indiqués à partir du 2^{ème} trimestre en cas d'utilisation prolongée.

L'Hexomédine® est souvent conseillée (10%), notamment par les pharmaciens titulaires alors que l'utilisation au cours de la grossesse doit se faire avec prudence compte tenu de l'absence de données. Le Dakin® recommandé pour une femme enceinte comme antiseptique « sûr » ne remporte que 10% des réponses. Les étudiants font partie de ceux qui le conseillent le plus.

Chez le nourrisson comme chez la femme enceinte, la Chlorhexidine est également l'antiseptique le plus conseillé et à juste titre : il est un antiseptique de choix pour les plus petits.

En revanche, les autres réponses apportées concernant les antiseptiques à adopter pour les nourrissons ne sont pas toujours adéquates.

En effet, même s'ils sont minoritaires, certains participants, principalement les étudiants, conseillent la Bétadine dermique® ou bien l'alcool à 70°, tous deux à déconseiller formellement pour les nourrissons.

L'éosine est plus souvent conseillée pour un nourrisson, certainement au vu de ses propriétés asséchantes connues pour traiter l'érythème fessier du nourrisson. Elle reste malgré tout un produit considéré à tort comme antiseptique car elle n'est remarquable que par son pouvoir asséchant et en aucun cas antiseptique.

Pour l'antiseptie des muqueuses, l'étude révèle que les participants conseillent en majorité la Chlorhexidine, le Dakin® et la Bétadine dermique®. C'est une des rares situations où le Dakin® et la Bétadine dermique® remportent autant de réponses. Si ces 2 derniers antiseptiques sont appropriés pour les muqueuses, il est à noter que certaines spécialités comportant de la Chlorhexidine ne doivent pas en revanche être conseillées pour les muqueuses.

Par ailleurs, certaines molécules sont conseillées à tort par les participants pour l'antisepsie des muqueuses, notamment la Biseptine® et l'Hexomédine® qui ne doivent pas être appliquées sur des muqueuses.

L'étude permet de mettre en lumière que des idées reçues persistent, notamment concernant l'allergie à l'iode.

En effet, 9 participants sur 10 refusent la délivrance de Bétadine® à une personne allergique aux produits de contraste iodé ou aux fruits de mer.

Or, l'allergie à l'iode n'existe pas et seuls les accidents allergiques documentés liés à la Povidone iodée doivent être pris en compte selon les recommandations.

Pour ce qui concerne les modalités de conservation des antiseptiques, là aussi les réponses sont parfois hétérogènes. La majorité des participants ne conservent pas la Bétadine dermique® plus d'un mois, bien que le laboratoire préconise une durée de conservation après ouverture de six mois. Si certains sont assez restrictifs sur sa conservation (15 jours pour 20% des participants, principalement les étudiants), certains l'utilisent à tort jusqu'à péremption, au risque de s'exposer à une inefficacité voire une toxicité du produit.

Les antiseptiques oculaires sont fréquemment conseillés, conformément aux traitements recommandés pour ces différentes pathologies, au décours de conjonctivites bactériennes, virales ou d'irritation qui nécessitent un traitement antiseptique pour éviter une surinfection.

En revanche, l'étude révèle que des antiseptiques oculaires sont conseillés, notamment par des étudiants ou préparateurs, lors de conjonctivites allergiques qui, elles ne nécessitent pas un traitement anti-infectieux mais un lavage oculaire suivi de l'instillation de gouttes d'un collyre antiallergique.

Les habitudes de délivrance concernant les antiseptiques buccaux ont été également observées grâce à cette étude.

Celle-ci a permis de montrer que la liste des effets indésirables mentionnés lors de la délivrance n'est pas toujours exhaustive.

Si le déséquilibre de flore buccale, bien connu car parfois illustré par des mycoses est souvent rappelé au comptoir, certains effets indésirables semblent plus secondaires aux officinaux, bien que tout aussi importants, notamment la résistance bactérienne.

En revanche, la durée d'utilisation optimale d'un bain de bouche rapportée par les participants est conforme à celle qui est recommandée et qui est d'environ 5 jours, même si dans certains cas et selon les pathologies, cette durée peut s'allonger à 10 jours.

Au-delà de celle-ci, on s'expose plus facilement à des effets indésirables tels que mentionnés plus haut.

Pour rappel, l'objectif de l'enquête menée était de dresser un état des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine. L'analyse des résultats aux questions qui abordaient les antiseptiques sous différents angles nous permet de noter certains points

Nous pouvons constater que certaines notions relatives à l'antiseptie sont acquises au vu des résultats présentés.

En effet, les officinaux prennent bien en compte le type de plaie lors de la délivrance d'un antiseptique.

Globalement, les modalités de conservation des antiseptiques cutanés et d'utilisation des antiseptiques buccaux sont bien connues.

En revanche, nous pouvons remarquer qu'il existe des possibilités d'améliorations notables sur certains points.

Certains antiseptiques conseillés ne sont pas toujours adaptés à la situation rencontrée. Par exemple, certaines spécialités sont conseillées pour une antiseptie des muqueuses alors même que cette spécialité est contre-indiquée sur les muqueuses.

D'autres molécules sont conseillées pour les femmes enceintes ou les nourrissons alors que ce sont des antiseptiques déconseillés pour ces types de patients, au vu de leur sensibilité particulière.

Au niveau oculaire, les antiseptiques sont parfois conseillés pour des indications plus larges que celles recommandées.

La Bétadine dermique® est très certainement sous-utilisée en raison d'un mythe persistant à propos de l'allergie aux dérivés iodés.

Au vu des résultats, il serait opportun d'approfondir ces notions afin de permettre aux officinaux d'orienter plus efficacement le conseil en fonction du type de patient et du type de plaie.

C'est sur cette partie que je souhaite réaliser des fiches d'aide à la délivrance.

3.4 Evolution par rapport aux études antérieures :

3.4.1 L'utilisation familiale des antiseptiques (2014) :

Une enquête a été menée en 2014 sur l'utilisation familiale des antiseptiques (Odin F., Faculté de Pharmacie de Poitiers).

Elle avait pour but de déterminer l'usage familial des antiseptiques et leurs critères d'achat.

L'enquête a révélé que plus de la moitié des personnes interrogées achetaient leurs antiseptiques en officine. Les biguanides et les dérivés halogénés étaient les deux familles d'antiseptiques les plus retrouvées au domicile.

Cette enquête a permis également de montrer qu'il y avait parfois des mésusages lors de l'utilisation d'antiseptiques ; par exemple, seulement 12% de la population nettoie la plaie souillée avant d'appliquer un désinfectant.

Certains antiseptiques sont utilisés par les patients pour des situations qui ne sont pas adaptées : 29 % déclaraient avoir utilisé un produit iodé ou de l'alcool sur un nourrisson ; 4% déclaraient avoir utilisé un antiseptique neurotoxique dans les oreilles, la Biseptine®.

Concernant la conservation des antiseptiques, il a été également montré que certains patients ne jettent pas les antiseptiques aussitôt et les gardent jusqu'à la fin sans prendre garde aux dates de conservation.

Toutes ces données révèlent l'importance du conseil antiseptique à l'officine car la majorité des antiseptiques sont délivrés au sein de la pharmacie d'officine (plus de 50%).

Les conseils relatifs à l'utilisation des antiseptiques ne sont pas toujours bien donnés car le nettoyage de la plaie n'est pas systématique par les patients et les conditions de conservation ne sont pas toujours respectées.

Enfin, le respect des contre-indications de certains antiseptiques selon le type de patient n'est pas toujours assuré.

3.4.2 L'utilisation des antiseptiques cutanés en pratique officinale (2010)

En 2010, une étude avait été réalisée sur l'utilisation des antiseptiques cutanés en pratique officinale (Neulier C., Faculté de Pharmacie de Nantes).

L'étude portait sur les antiseptiques pour la désinfection de la peau saine et de la peau lésée à l'exclusion des muqueuses.

Le but de celle-ci était d'évaluer les pratiques concernant la délivrance des antiseptiques sur prescription médicale et les circonstances dans lesquelles les professionnels de santé officinaux conseillaient les antiseptiques.

La situation de l'officine était demandée afin de déterminer une éventuelle influence de l'environnement sur l'usage des antiseptiques.

Les pharmacies urbaines étaient majoritaires au sein de l'échantillon (51% et 11% de pharmacies de grande surface notamment). Les pharmacies rurales représentaient 27% des pharmaciens interrogés.

Dans cette étude, seuls les pharmaciens ont été interrogés. Parmi ces pharmaciens, 50% estiment leur formation insuffisante et 87% jugent que leur pratique quotidienne permet d'améliorer les conseils concernant les produits. 82% des pharmaciens disent connaître les contre-indications.

Les principales indications de prescription d'antiseptiques étaient la désinfection pré opératoire avec la Bétadine dermique® puis le soin des plaies.

Dans l'ordre de fréquence, les antiseptiques les plus délivrés sur prescription médicale sont la Bétadine dermique®, la Chlorhexidine, l'Hexamidine puis le Dakin®.

Plus de 50% des participants de cette étude relevaient des prescriptions incohérentes.

Parmi elles, des incompatibilités entre les antiseptiques, l'utilisation de Chlorhexidine sur une grande surface pour les nourrissons, des antiseptiques alcoolisés utilisés chez les enfants, de la Biseptine® en usage gynécologique, de l'Hexomédine transcutanée® sur les plaies ouvertes.

Les principales indications des antiseptiques en conseil officinal étaient les plaies non infectées. Les dermatoses infectieuses ne représentant que 50% des conseils d'antiseptiques.

Dans l'ordre de fréquence, les antiseptiques les plus conseillés en 2010 étaient la Chlorhexidine, l'Hexamidine, le Dakin® et la Bétadine dermique®.

Les formes unidoses étaient les formes préférées d'antiseptiques par les officinaux.

3.4.3 Synthèse :

En 2019, les sources de formations énoncées sont similaires à celles énoncées en 2010, en revanche dans des proportions différentes.

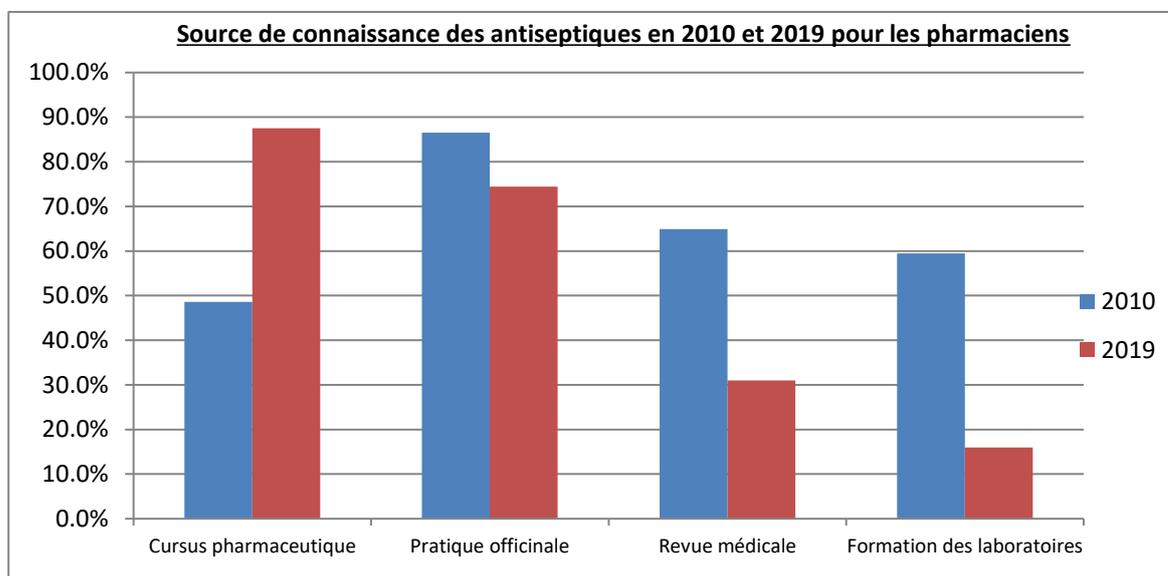


Figure 51: Graphique illustrant les différentes sources de connaissances des antiseptiques en pourcentage en 2010 et 2019.

Ce graphique possède des limites car il ne tient compte que des réponses des pharmaciens. En effet, en 2010 l'étude avait un échantillon plus restreint comprenant uniquement les pharmaciens.

Ainsi, pour pouvoir comparer les données en 2019, seules les sources de connaissances pour les pharmaciens adjoints et titulaires ont été prises en compte et confondues après calcul.

Par ailleurs, l'âge des participants n'a pas été pris en compte.

Même si les différences concernant la part de formation revenant au cursus pharmaceutique pourraient être liées à une différence d'âge entre les pharmaciens qui n'ont pas été formés de la même manière selon les réformes, on ne peut porter d'interprétation sur ces résultats. D'autant plus que l'aspect qualitatif et quantitatif des cours portant sur les antiseptiques peut être différent selon les facultés.

Les comparaisons entre ces 2 études de 2010 et 2019 permettent de noter certains points. Les pharmaciens sont plus formés aujourd'hui sur les antiseptiques par le cursus pharmaceutique qu'ils ne l'étaient en 2010.

Il y a 10 ans, plus de la moitié des participants estimaient leur formation insuffisante sur les antiseptiques.

En revanche, en 2019, les connaissances liées à la pratique officinale, la lecture de revue médicale et la formation des laboratoires diminuent.

Les antiseptiques cutanés les plus souvent conseillés en 2010 et 2019 sont les mêmes : En premier lieu, il s'agit de la Chlorhexidine, secondement l'Hexomédine®, troisièmement le Dakin® et enfin dernièrement la Bétadine dermique ®.

A noter qu'en 2010, il n'avait pas été fait de distinction entre la Chlorhexidine et la Bisepine® contrairement à l'étude de 2019.

Concernant les indications des antiseptiques en conseil officinal, il existe des points de similitudes et quelques différences entre 2010 et 2019.

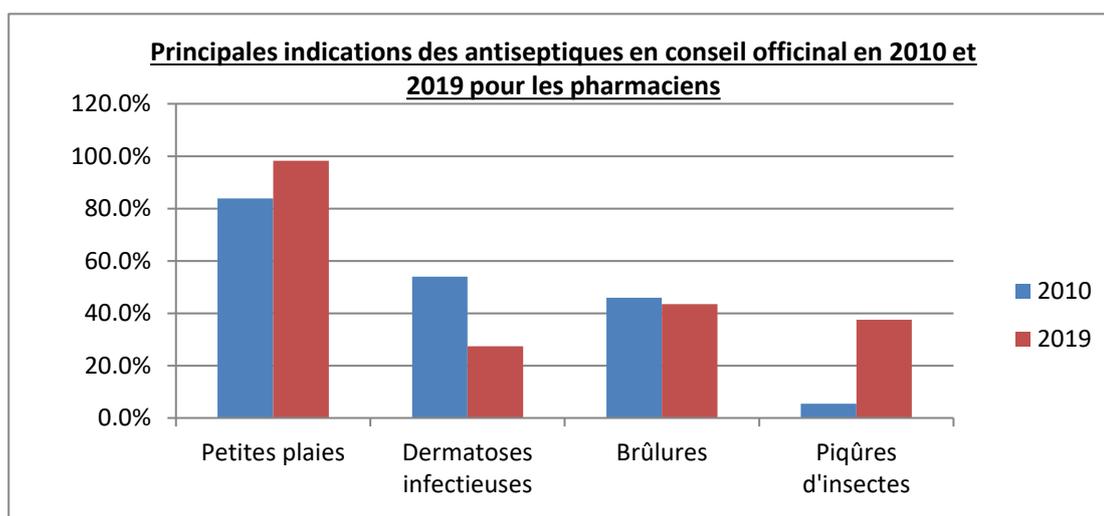


Figure 52: Graphique illustrant les différentes indications des antiseptiques en conseil officinal en pourcentage en 2010 et 2019

Les plaies représentent toujours l'indication principale des antiseptiques. En 2010, avait été faite la distinction entre les plaies non infectées et les plaies souillées alors qu'en 2019, au sens général il avait été proposé « petites plaies ».

Les dermatoses infectieuses, les brûlures et les piqûres sont d'autres situations pour lesquelles les pharmaciens d'officine conseillent les antiseptiques, à des proportions un peu différentes d'après les études de 2010 et 2019.

Les antiseptiques sont moins utilisés pour les dermatoses infectieuses par les pharmaciens en 2019 qu'en 2010. En revanche, à l'heure actuelle, ils sont davantage utilisés en cas de piqûres d'insectes.

A noter, que ces précédents résultats ne sont pas interprétés en fonction de la localisation de l'officine, alors qu'il a été démontré précédemment que selon la zone géographique de l'officine les réponses étaient parfois différentes.

4. Proposition de fiches conseils d'aide à la délivrance des antiseptiques :



BON USAGE DES ANTISEPTIQUES

(Peau saine, peau lésée, muqueuses)

❖ ANTISEPSIE EN 5 TEMPS :

1) NETTOYAGE = DETERSION

Elimine la flore cutanée

⇒ A l'aide d'un savon antiseptique ou d'un savon doux

2) RINCAGE

Evite les interactions savons/antiseptique

⇒ A l'eau stérile ou sérum physiologique stérile

3) SÉCHAGE

Evite la dilution de l'antiseptique

⇒ Tamponnement avec des compresses stériles

4) ANTISEPSIE

⇒ A l'aide d'un antiseptique de famille identique au savon utilisé pour l'étape de déterision

5) SÉCHAGE

Favorise la rémanence de l'antiseptique

❖ ANTISEPSIE EN 2 TEMPS :

*Si la peau est jugée propre
(absence de souillures)*

1) ANTISEPSIE

2) SÉCHAGE

❖ ANTISEPSIE EN 4 TEMPS *(Peau saine uniquement)*

=> avec la Biseptine® (propriétés détergentes liées au chlorure de Benzalkonium)

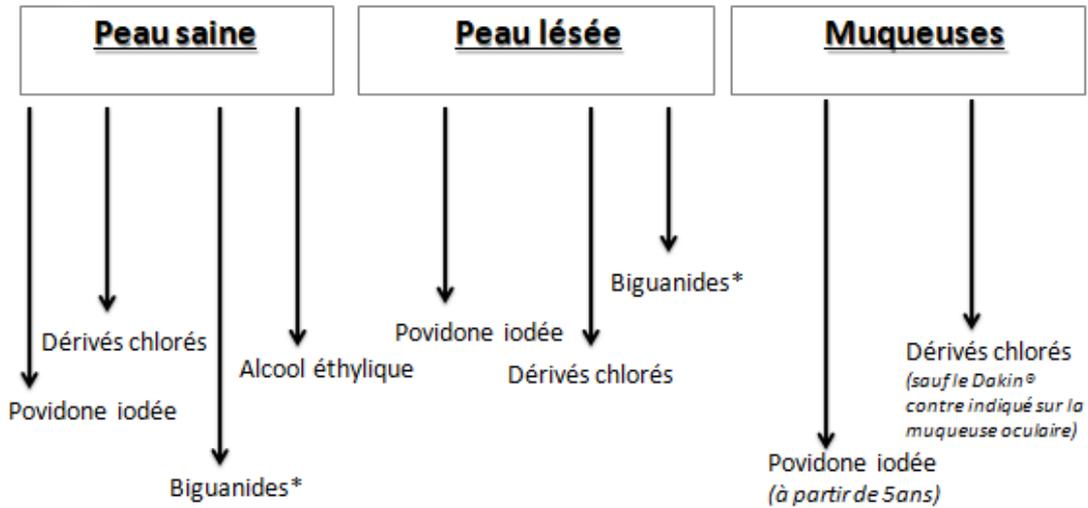
1) NETTOYAGE AVEC BISEPTINE® 2) SÉCHAGE 3) ANTISEPSIE AVEC BISEPTINE® 4) SÉCHAGE

FICHE 1



Quel antiseptique pour quel patient et quel contexte?

Adultes et enfants de plus de 30 mois



*Biguanides: Chlorhexidine et ses associations (Biseptine®)

Attention: Les solutions alcooliques ne doivent pas être utilisées sur peau lésée ou sur des muqueuses. Les solutions aqueuses doivent être privilégiées.

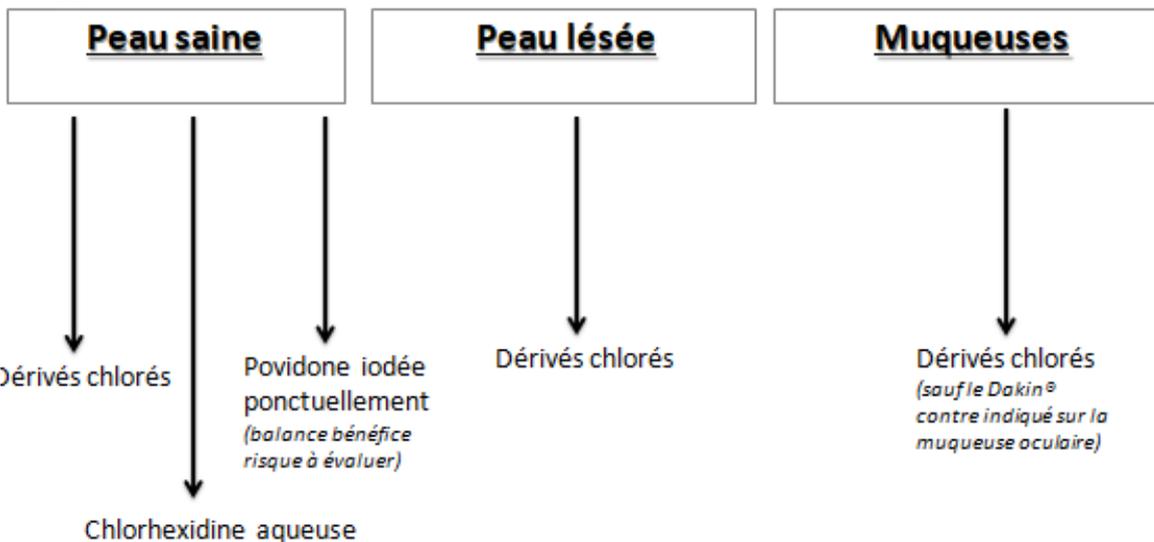
La Biseptine® peut être utilisée pour la peau lésée mais pas pour les muqueuses.

FICHE 2



Quel antiseptique pour quel patient et quel contexte?

Femmes enceintes

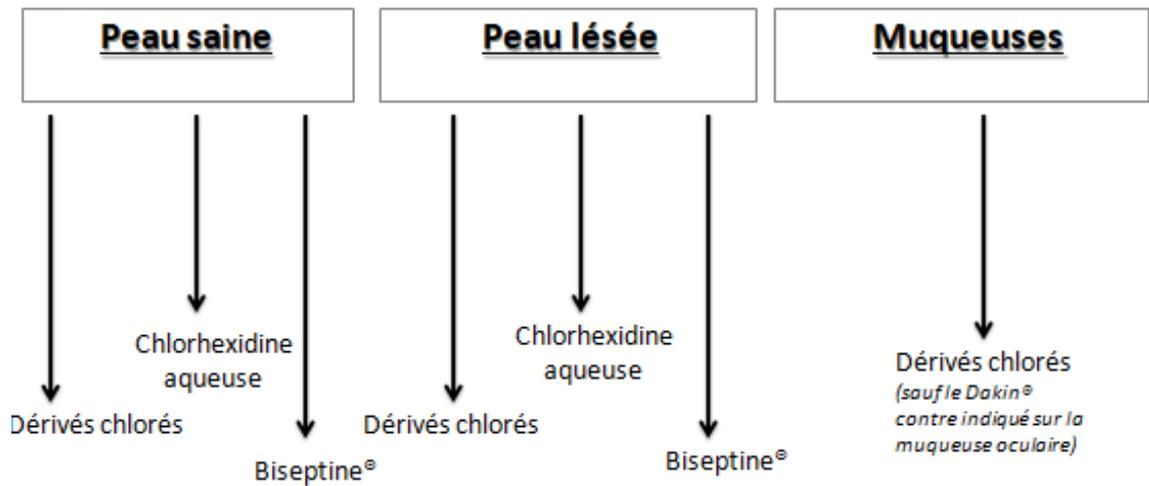


FICHE 3



Quel antiseptique pour quel patient et quel contexte?

Prématurés et nouveaux nés de moins de 1 mois



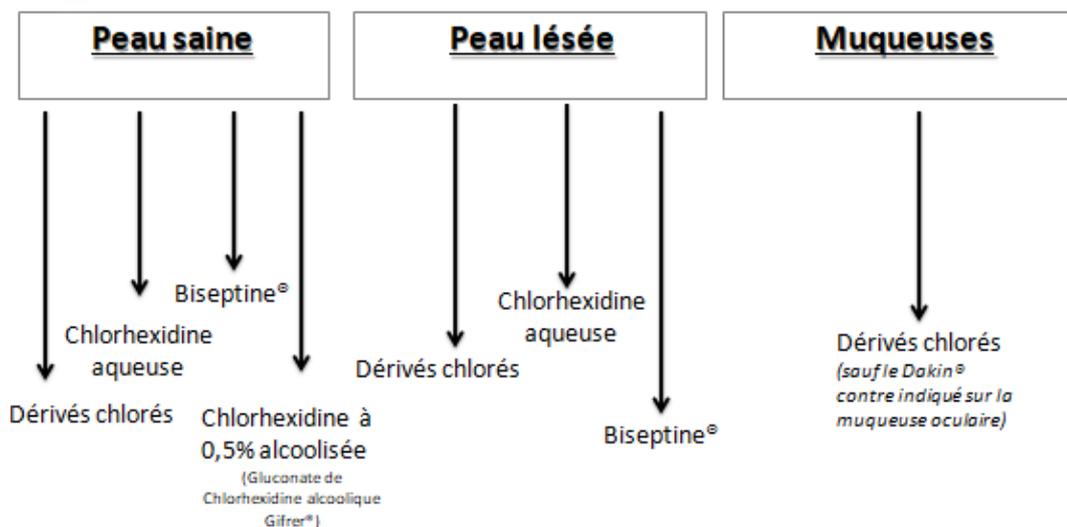
Quelque soit l'antiseptique utilisé, un **rinçage à l'eau stérile** est nécessaire après un temps de pause de 30 secondes.

FICHE 4



Quel antiseptique pour quel patient et quel contexte?

Nourrissons de 1 à 30 mois



Dans certaines situations exceptionnelles, l'alcool à 70° (uniquement sur la peau saine) et la Povidone iodée peuvent être utilisés de façon brève et sur une zone peu étendue. Ils doivent être suivis d'un rinçage à l'eau stérile.

FICHE 5

Antiseptie et pathologies oculaire (1)

• Œil rouge + sécrétions purulentes + cils agglutinés. Atteinte uni puis bilatérale → Antiseptique oculaire
=> **CONJONCTIVITE BACTERIENNE**

• Œil rouge + sécrétions claires + signes généraux (rhinite) dans un contexte épidémique. → Antiseptique oculaire
Atteinte uni puis rapidement bilatérale
=> **CONJONCTIVITE VIRALE**

• Œil rouge + prurit + larmoiements clairs +/- associés rhinite allergique. → ~~Antiseptique oculaire~~
Atteinte bilatérale
=> **CONJONCTIVITE ALLERGIQUE**

• Œil rouge + sensation de grain de sable + léger larmoiement, absence de sécrétion. → Antiseptique oculaire
=> **CONJONCTIVITE D'IRRITATION**

FICHE 6

Antiseptie et pathologie oculaire (2)

1) **LAVAGE OCULAIRE:**

Élimine les substances organiques, calme l'irritation et réduit la population bactérienne

- Sérum physiologique
- Solutions de lavage oculaire +++

2) **ANTISEPTIQUES OCULAIRES:**

A instiller 15 minutes après le lavage oculaire, 1 à 2 gouttes trois à six fois par jour pendant environ 7 jours selon les spécialités.

- **AMMONIUMS QUATERNAIRES** = Spectre sur Gram +. Moins efficaces sur Gram -
 - ✓ Céthexonium (Biocidan[®], Sédacollyre[®], Monosept[®]) -> **A privilégier pour les femmes enceintes**
 - ✓ Cétalpyridinium (Novoptine[®], Sédacollyre[®])

Attention: Pouvoir sensibilisation fort = risque de réactions d'hypersensibilités.

▪ **AMIDINES**

- ✓ Diamidine (Desomédine[®]). Spectre sur Gram + uniquement.
- ✓ Biguanide (Vitabact[®]). **Spectre plus large notamment sur Gram -.**

Attention : si épithélium cornéen altéré, composés toxiques pour le stroma cornéen.

FICHE 7

Antiseptie et pathologies buccales(1)

Dans quel contexte?

- Traitement d'appoint des **infections de la cavité buccale et pour les soins post-opératoire en stomatologie**
- Posologie variable selon les spécialités
- Durée de traitement à respecter afin d'éviter les effets indésirables (déséquilibre de la flore bactérienne, résistance bactérienne, coloration des dents...)

Modalités d'utilisation:

- Utiliser dilué ou pur selon les spécialités, après brossage des dents.
- Attendre entre le brossage et le bain de bouche (incompatibilité des composants)
- Rinçage de la bouche pendant une minute avec 10-15mL de solution et recracher
- Ne pas se rincer la bouche après.

Quelques précautions d'emploi:

- Tenir compte de la présence d'alcool (rôle de solvant et qui potentialise l'effet de l'antiseptique) dans certains bains de bouche, qui doivent être évités si la muqueuse est irritée, en cas de saignement, de lésions intra buccales et chez la personne âgée et les enfants.
- Tenir compte de la présence de composés terpéniques dans certaines spécialités pour les sujets sensibles (épileptiques, enfants, sujets âgés).
- Contre-indication pour les enfants de moins de 6 ans (ne sachant pas recracher).

FICHE 8

Quelques différences entre les spécialités antiseptiques buccales

Chlorhexidine <i>Eludril®</i> , <i>Paraex®</i> , <i>Prexidine®</i> , <i>EludrilPério®</i>	+: Spectre large (G+ surtout), fort pouvoir d'adhésion sur les surfaces dentaires. Molécule de référence. -: Coloration dents et langue, incompatibilités(dentifrice)
Héxétidine <i>Hexril®</i>	+: Spectre large (G+, G-) Pas de coloration des dents, propriétés antalgiques, cicatrisantes -: capacité de rétention plus faible sur surfaces dentaires
Dérivés iodés <i>Bétadine verte®</i>	+: Spectre large +++(G+, G-, virus, champignons) -: Allergisants, action moins rémanente que Chlorhexidine, coloration dents et langue
Ammoniums quaternaires <i>Alodont®</i>	+: Activité anti-plaque, anti gingivite -: Spectre plus limité, incompatibilités
Peroxyde d'hydrogène <i>Dentex®</i>	+: Action hémostatique -: Lésion des muqueuses à dose trop élevée
Phénols <i>Listérine®</i>	+: Large spectre -: Toxicité de certains composants
Fluorures d'amines/ d'étain <i>Méridol®</i>	+: Activité anti bactérienne et anti cariogène

FICHE 9

CONCLUSION

Avec l'apparition de nombreuses résistances aux antibiotiques, les antiseptiques ont retrouvé un rôle prépondérant. Ils possèdent une activité anti microbienne dépendante de différents facteurs qui doivent être pris en compte lors de leur utilisation afin d'optimiser leur efficacité et limiter les effets indésirables possibles.

Utilisés non seulement par voie cutanée pour l'antisepsie de la peau saine, des muqueuses, et des plaies, ils sont également utilisés pour différentes pathologies oculaires et buccales. Peu de recommandations existent en ville concernant leur utilisation et la majorité des schémas de soins sont ceux empruntés au milieu hospitalier.

Le choix au comptoir d'un antiseptique particulier peut s'avérer compliqué au vu de la multitude de spécialités commercialisées.

Le but de l'étude réalisée en 2019 était de dresser un état des lieux des pratiques de dispensation des antiseptiques en officine.

Cette dernière a permis de mettre en évidence les habitudes actuelles de délivrance des antiseptiques par les officinaux et de les comparer avec les études précédentes réalisées en 2010 et 2014.

Les antiseptiques les plus souvent conseillés semblent similaires selon les professionnels. En 2019, les molécules les plus souvent utilisées étaient les mêmes qu'en 2010 et 2014.

Plusieurs points positifs ont été relevés comme la prise en compte du type de plaie pour le choix de l'antiseptique ou encore la bonne connaissance de leurs modalités de conservation et d'utilisation pratique. En revanche, les antiseptiques conseillés selon le type de plaie ne sont pas toujours ceux appropriés et recommandés. Ces confusions peuvent s'expliquer par des connaissances parfois insuffisantes sur le sujet. L'étude a révélé qu'il existait des différences de formation entre les professionnels. En 2019, les modalités de formation semblent un peu différentes de celles des années passées.

Dans le but d'améliorer la qualité de la délivrance, des fiches d'aide aux conseils officinaux sur les antiseptiques ont été rédigées, destinées aux professionnels.

Il serait intéressant d'évaluer par la suite l'apport de ces fiches en pratique officinale.

Références bibliographiques

1. AMELI (Assurance Maladie en Ligne). Reconnaître une conjonctivite. (05 Décembre 2019). <https://www.ameli.fr/le-havre/assure/sante/themes/conjonctivite/reconnaitre-conjonctivite>, consulté le 8 janvier 2020
2. ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Les produits biocides. Définition, cadre réglementaire et rôle de l'Agence. (2016) <https://www.anses.fr/fr/content/les-produits-biocides>, consulté le 08 janvier 2020.
3. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). Formulaire National : Pommade cupro-zincique. (2008) https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/804330e22a910724f65daffe36b8fa6f.pdf, consulté le 11 août 2019
4. ANSM. Point d'information sur l'utilisation du Triclosan en tant que conservateur dans les produits cosmétiques (1^{er} octobre 2012). <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-du-triclosan-en-tant-que-conservateur-dans-les-produits-cosmetiques-les-evolutions-en-cours-au-niveau-europeen-Point-d-information>, consulté le 19 septembre 2019
5. ANSM. Risques liés à l'utilisation de préparations hospitalières, magistrales et officinales contenant de l'acide borique et/ou ses dérivés (30 juillet 2013). <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risques-lies-a-l-utilisation-de-preparations-hospitalieres-magistrales-et-officinales-contenant-de-l-acide-borique-et-ou-ses-derives-borax-Mise-en-garde/%28language%29/fre-FR%20> , consulté le 21 mars 2019
6. Baré C. Les antiseptiques à l'officine : de la théorie à la pratique, Th D Pharm, Toulouse, 2015
7. Barrois B. (2001) Faut-il utiliser les antiseptiques sur les plaies chroniques ? *Diabetes metab.*, Vol. 27, p78

8. Baudoin C. (2002) Pathologie iatrogène de la conjonctivite et de la cornée, *Rev. fr. allergol. immunol.clin.*, 42, p 79-87
9. Beclin E. Utilisation des antiseptiques en EMS. Centre Hospitalier de Bethune (2016) <http://www.cpias-ile-de-france.fr/REGION/NPC/EMS190516/Antiseptiques.pdf>, consulté le 01 avril 2019
10. Ben Slama L., Djemill M. (2004) Antiseptiques buccaux. *Rev. stomatol. chir. maxillo-fac.*, 105, 4, 231-234
11. Bouquigny C. Pâte dentifrice de Jeyes, aide au traitement des parodontites, Porphyre n°391 du 01/03/2003, <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/porphyre/article/n-391/pate-dentifrice-de-keyes-aide-au-traitement-des-parodontites.html>, consulté le 19 septembre 2019
12. Caumes E., Le Maitre M. et al (2006) Tolérance clinique des antiseptiques cutanés chez 3403 malades en pratique de ville. *Ann. dermatol. vénéréol.*, 133(10), 755-750
13. CHU Clermont Ferrant. L'antiseptoguide : Guide d'utilisation des antiseptiques, 3^{ème} édition. (2006) www.cpias-auvergnerhonealpes.fr/Doc_Reco/guides/antiseptoguide.pdf , consulté le 25 octobre 2018
14. CCLIN Sud-Ouest. Le bon usage des antiseptiques (2000-2001) http://www.sfm.u.org/upload/consensus/cclin_antisep_usage.pdf , consulté le 22 août 2018
15. CCLIN Sud Ouest. Le bon usage des antiseptiques pour la prévention du risque infectieux chez l'adulte. (2013) http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudOuest/2013_Antiseptiques_CCLIN.pdf , consulté le 19 septembre 2018
16. Collin A. H., Blanc A. (2016) Antiseptiques et pansements, *Monit. pharm.*, N°3114, Cahier formation n°248

17. Collin A. H, Blanc A. (2017) L'ophtalmologie au comptoir, *Monit. pharm.*, N°3191
18. Collin A.H. (2019). Une huile essentielle contre les douleurs dentaires. *Monit. pharm.*, N°3283, p24
19. CRAT. Solutions hydro alcooliques – grossesse et allaitement (2020)
https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=917, consulté le 22/07/19
20. Creuzot-Garcher C, Bron A (2013) Conjonctivites: clinique, bilan, étiologie, traitement, *Encycl. Méd.-chir.*, publié dans traité de médecine Akos (6-0075) Vol 8 Numéro 2, p1-6
21. Dauphin A., Mazin Ch. *Les antiseptiques et les désinfectants*. Arnette, 1994
22. Defranceschi M. *Chimie et médicaments*. Ellipses, 2011
23. Fleurette J., Freney J., Reverdy M.-E. *Antisepsie et désinfection*. ESKA, 1995
24. Gauthier H. Les bains de bouche. Apport du pharmacien dans leur usage et dispensation, Th D Pharm, Poitiers, 2017
25. Gauthier Y. (2018), Puis-je délivrer de l'acide borique en poudre sans ordonnance ?, *Monit. Pharm.*, 3232, page 9
26. Jame O., Orti V. et al (2004). Antiseptiques en parodontie, *EMC Dent.* p 49-54
27. Jennesson T. Enquête auprès des officines lorraines et élaboration d'outils destinés à développer les conseils pharmaceutiques sur l'allaitement maternel et pour les femmes allaitantes. Th D Pharm, Nancy, 2014
28. Johnson et Johnson Santé Beauté France : Hygiène et prévention bucco-dentaire : l'intérêt des bains de bouche quotidiens aux huiles essentielles, publié dans un cahier du moniteur des pharmacies.
29. La leche league, Utilisation du violet de gentiane (2005).
<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/feuillet-du-dr-newman/962-feuillet-6-utilisation-violet-gentiane>, consulté le 19 septembre 2019

30. La leche league, Protocole pour le traitement du candida (2018).
<https://www.illfrance.org/987-protocole-pour-le-traitement-du-candida>, consulté le 19 septembre 2019
31. Lambrecht S. Crayon au nitrate d'argent Salva : précautions d'emploi – Lettre aux professionnels de santé (2011). <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Crayon-au-nitrate-d-argent-Salva-precautions-d-emploi-Lettre-aux-professionnels-de-sante>, consulté le 24 mars 2019
32. Legifrance. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. (02 novembre 2018)
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>, consulté le 03/01/2020
33. Luong J. (Pharmacien Giphar) La liste des médicaments photosensibilisants (29 mai 2015) <https://www.pharmaciengiphar.com/medicaments/risques-medicaments/liste-medicaments-photosensibilisants-0>, consulté le 05 août 2019
34. Martin C. *Urgences et infections. Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques*. Arnette, 2008
35. Meziou T.J., Turki H., Zahaf A. (29 Mai 2012) Pityriasis versicolor. Thérapeutique dermatologique. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1269>, consulté le 05 août 2019
36. Mimos O, Lucet J.C *et al.* (2015) Skin antiseptics with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection. *Lancet*, 386, 2069-2077.
37. Moesch C, Buxeraud J. (2017) Généralités sur les antiseptiques. *Actual. pharm.*, 56, 1-24
38. Moesch C, Buxeraud J. (2011) Les antiseptiques, des médicaments à part entière. *Actual. pharm.*, 50, 16-24
39. Moesch C, Buxeraud J. (2011) Les antiseptiques, des incontournables de l'hygiène et de la prévention. *Actual. pharm.*, numéro 505

40. Moesch C, Buxeraud J. (2017) Les antiseptiques en pratique courante. *Actual. pharm.*, 56, 14-20
41. Neulier C. Le point en 2010 sur l'utilisation des antiseptiques cutanés en pratique officinale. Th D Pharm, Nantes, 2010
42. Odin F. Enquête sur l'utilisation familiale des antiseptiques, Th D Pharm, Poitiers, 2014
43. Ordre national des pharmaciens. Cartes départementales (2019)
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>, consulté le 05 décembre 2019
44. Paitraud D., Bétadine alcoolique (povidone iodée) : nouvelle présentation en compresse imprégnée prête à l'emploi, Vidal (28 Mars 2019)
https://www.vidal.fr/actualites/23167/betadine_alcoolique_povidone_iodee_nouvelle_presentation_en_compresse_impregnee_prete_a_l_emploi/, consulté le 01 avril 2019
45. Paitraud D., DACRYOSERUM (borax et acide borique) : déremboursement à compter du 26 octobre 2019, Vidal (18 septembre 2019)
https://www.vidal.fr/actualites/23879/dacryoserum_borax_et_acide_borique_deremboursement_a_compter_du_26_octobre_2019/, consulté le 19 septembre 2019
46. Paitraud, D. Hexomedine (Hexamidine) : déremboursement programmé au 9 février 2019. Vidal (03 janvier 2019)
https://www.vidal.fr/actualites/23070/hexomedine_hexamidine_deremboursement_programme_au_9_fevrier_2019/, consulté le 18 mars 2019
47. Perlemuter. *Guide de Thérapeutique*. Elsevier Masson, 2019
48. Pharmacie GDD (Pharmacie de la Grâce de Dieu, Caen). Cooper permanganate de potassium (24 décembre 2019) <https://www.pharma-gdd.com/fr/cooper-permanganate-de-potassium>, consulté le 03 janvier 2020

49. Pharmacie GDD. Lavage oculaire : comment s'y prendre ? (26 juillet 2019)
<https://www.pharma-gdd.com/fr/lavage-oculaire-comment-s-y-prendre>, consulté le 19 septembre 2019
50. Pharmacie GDD. Ophaxia solution oculaire (08 janvier 2020)
<https://www.pharma-gdd.com/fr/ophtaxia-solution-oculaire-120-ml>, consulté le 24 janvier 2020
51. Pharmacie GDD. Salva crayon au nitrate d'argent 0,315g (16 septembre 2019)
<https://www.pharma-gdd.com/fr/salva-crayon-au-nitrate-d-argent>, consulté le 24 septembre 2019
52. Pillon F., Pillot G. (2015) Bien utiliser les bains de bouche. *Actual.pharm.*, 544, p37
53. Prescrire® (2018) Antisepsie cutanée : Chlorhexidine aqueuse pour la petite chirurgie, *Rev. Prescr.* Tome 38 N°415, 377
54. Prescrire® (2014) Antiseptiques : parfois eux- mêmes sources d'infections, *Rev. Prescr.* Tome 34 N°364, 109
55. Prescrire® (2017) Chlorhexidine: anaphylaxies en cas d'application sur la peau. *Rev. Prescr.* Tome 37 N°405, 508
56. Prescrire® (2015) Chlorhexidine: brûlures chimiques chez des prématurés. *Rev. Prescr.* Tome 35 N°3755, 18
57. Prescrire® (2000) Désinfectants, antiseptiques et détergents. Ne pas confondre, *Rev. Prescr.* Tome 20 N°212, 931
58. Prescrire® (2000) Lavage des mains : une place pour les produits hydroalcooliques, *Rev. Prescr.* Tome 209 N°313, 853
59. Prescrire® (2018) Soigner une plaie superficielle de la peau, *Rev. Prescr.* Tome 34 N°366, 294

60. Prouix N. Quel est le mode d'emploi du violet de gentiane chez la femme qui allaite ? Québec Pharmacie Vol 58 N°2 (Av-Mai 2011)
http://www.professionsante.ca/files/2011/04/QP04_008-009.pdf, consulté le 23 août 2019
61. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Guide des bonnes pratiques de l'antisepsie chez l'enfant (2007)
https://sf2h.net/wp-content/uploads/2007/05/SF2H_bonnes-pratiques-antisepsie-enfant-2007.pdf, consulté le 11 janvier 2019
62. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Recommandations pour l'hygiène des mains (2009)
https://sf2h.net/wp-content/uploads/2009/07/SF2H_recommandations_hygiene-des-mains-2009.pdf , consulté le 21 février 2019
63. Radan C, Vigne E. (2017) On vous demande, sachez répondre. *Actual. pharm.*, 56, 11-12
64. Trebosc Rouch E. Amélioration de l'hygiène buccodentaire par le conseil en en officine, Th D Pharm, Toulouse, 2015
65. UFSBD (Union Française pour la santé bucco-dentaire) La maladie parodontale.
<https://www.ufsbd.fr/espace-grand-public/votre-sante-bucco-dentaire/la-maladie-parodontale/>, consulté le 1^{er} mai 2019
66. Vaede D ., Baudoin C., Warnet JM, et al (2010) Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité , *J. fr. ophtalmol.*, 33, 505-524
67. Vaillant L. (2005) Les antiseptiques, c'est pas automatique. *Ann. Dermatol. Vénérolog.*, 132(12), 949-952
68. Vantrepote T. Le point sur la prise en charge des conjonctivites bactériennes, Th D Pharm, Lille, 2017
69. Vidal L, OVP-Editions du Vidal, Vidal SA. Dictionnaire Vidal. Paris, France : Office de vulgarisation pharmaceutique ; 2019.
70. Villemonté L. L'eau de Dalibour et les produits topiques au cuivre/zinc : intérêt dans les irritations cutanées, Th D Pharm, Poitiers, 2014

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



MALO Lisa

Etat des lieux de la dispensation des antiseptiques à l'officine en 2019

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 214p.

RESUME

Parfois banalisés, les antiseptiques sont pourtant des médicaments à part entière qui ont un rôle majeur en infectiologie et plus particulièrement dans le domaine de l'antisepsie.

Ils possèdent un mécanisme d'action particulier leur conférant une action antimicrobienne, variable selon les molécules, qui peut s'assortir de certaines résistances.

Les molécules antiseptiques ne sont pas seulement utilisées par voie cutanée, mais également par voie oculaire et buccale.

Le pharmacien d'officine et son équipe officinale sont des acteurs de santé majeurs qui les délivrent sur prescription médicale ou sur conseil officinal.

Etant donné le grand panel d'antiseptiques disponibles, des disparités peuvent exister quant à la manière de dispenser ces produits de santé. Une étude menée grâce à un questionnaire diffusé auprès des officinaux en 2019 a permis de dresser un état des lieux de la dispensation des antiseptiques. Des points d'améliorations soulevés ont ainsi fait l'objet de la mise en place de fiches d'aide à la délivrance des antiseptiques, destinées à améliorer le conseil officinal.

MOTS CLES : Antiseptique – Dispensation – Officine – Plaie – Peau – Muqueuse

JURY

Président : Mr GARGALA Gilles, Maître de Conférence - Praticien Hospitalier

Membres : Mme THARASSE Christine, Maître de Conférence

Mme GUERARD-DETUNCQ Cécile, Professeur associé

Mme DUMONTET Mireille, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

DATE DE SOUTENANCE : 6 mars 2020