

ANTISEPSIE CHEZ L'ENFANT

J. CASTANET, J. PH. LACOUR

Les circonstances sont multiples en dermato-pédiatrie où l'on est tenté de rajouter sur l'ordonnance un traitement topique antiseptique. Toutefois, les motifs qui dictent cette attitude, tout comme le choix du produit prescrit ne sont pas toujours raisonnés. Les mises au point les plus récentes montrent que ces produits sont parfois mal connus et peuvent avoir une toxicité locale, de mécanisme orthoergique ou immunologique [1-3]. Ce choix doit être fonction de la pathologie dermatologique elle-même, du spectre d'action du traitement antiinfectieux choisi et de sa toxicité potentielle chez l'enfant. En effet, l'utilisation des antiseptiques en pédiatrie pose des problèmes spécifiques tout particulièrement chez le prématuré et le nouveau-né du fait du risque d'absorption systémique. Il est possible que de nombreux antiseptiques pour lesquels existent des réserves quant à leur utilisation chez ces tous jeunes bébés soient en fait inoffensifs, mais en l'absence d'étude précise sur un éventuel risque, leur emploi doit être évité. Chez l'enfant plus grand, le problème est essentiellement le même que chez l'adulte : dans quelles circonstances les antiseptiques doivent ils être utilisés, et lesquels choisir ?

LES DIFFÉRENTES FAMILLES D'ANTISEPTIQUES. PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

LES COLORANTS

L'éosine, la fluorescéine et la solution de Milian sont des produits asséchants mais n'ont qu'une faible activité antiseptique, dirigée surtout contre *S. aureus* et sur les autres bactéries Gram positif. Le risque de contamination du flacon par des bactéries est très important quand ils ne sont pas conditionnés en monodose. Ils sont salissants et gênent l'appréciation clinique de la dermatose. Ils exposent à un risque de photosensibilité. De rares cas de nécroses cutanées ont été rapportés.

En dépit de tous ces défauts, ils restent souvent prescrits en dermatopédiatrie (dermatite atopique, dermite du siège, antiseptie du cordon ombilical) : il n'y a toutefois que peu de justification à leur utilisation.

LES HALOGÈNES

Les halogènes iodés

L'alcool iodé et surtout la polyvidone iodée sont largement prescrits. Pourtant, les caractéristiques biochimiques et pharmacologiques de ces composés sont mal connues. Leur spectre d'activité anti-microbienne est large, s'exerçant contre les bactéries Gram positif et Gram négatif, les spores bactériennes, de nombreux virus et champignons. Ils n'ont pas d'effet persistant : des applications répétées sont donc nécessaires. Leur activité diminue en présence de sang ou de pus. Des cas de contamination par le *Pseudomonas aeruginosa* sont connus. Ils sont contre-indiqués en association avec les dérivés mercuriels, entraînant des nécroses cutanées.

Utilisation pédiatrique : elle pose principalement le problème du risque d'absorption de l'iode [4]. En effet, chez le nouveau-né, mais plus encore chez le prématuré, l'application de ces antiseptiques peut s'accompagner d'une absorption d'iode suffisante pour que des complications apparaissent. Les cas d'hypothyroïdie transitoire sont les plus fréquents [5]. Un risque de toxicité aiguë avec acidose, neutropénie et insuffisance rénale existe également. De ce fait, les halogènes iodés sont contre-indiqués chez le prématuré et chez le nouveau-né de moins d'un mois. Ils doivent être utilisés avec prudence jusqu'à l'âge de 30mois, en évitant les circonstances favorisant l'absorption percutanée d'un topique : pas d'utilisation en peau lésée, sous les couches (du fait de l'occlusion), sur les muqueuses (jusqu'à l'âge de 5 ans), ni sur une grande surface corporelle.

Les halogènes chlorés

Une solution de Dakin stable, prête à l'emploi est disponible (Dakin Cooper stabilisée). Elle possède une activité antiseptique importante contre de nombreux germes, dont les bactéries Gram positif, mais cette activité diminue de façon importante en présence de dérivés organiques. Il n'y a pas de données sur un éventuel effet persistant. Elle est parfois mal tolérée localement car irritante et n'est donc pas à utiliser chez

les jeunes enfants ni sur les muqueuses. Il n'y a pas de données sur son absorption ni sur les risques d'un passage systémique.

LES OXYDANTS

- L'eau oxygénée est peu antiseptique, avec une action partielle sur les bactéries Gram positif Elle peut être utile pour laver une plaie souillée.

- Le permanganate de potassium a un effet antibactérien immédiat mais a peu d'activité contre les autres micro-organismes. Il n'a pas d'effet persistant. Il est asséchant, salissant. La présence de savons ou de protéines diminue son activité. Il est difficile de respecter la dilution au 1/10 000' préconisée, ce qui peut occasionner des complications caustiques. Encore souvent utilisé en dermatopédiatrie, en particulier au cours de la dermatite atopique, d'autres antiseptiques plus modernes le remplacent avantageusement.

L'ALCOOL ÉTHYLIQUE ET ISOPROPYLIQUE

L'alcool reste un antiseptique très utilisé chez l'adulte car il est simple d'emploi et peu coûteux. L'alcool à 70', le plus efficace du fait d'une synergie d'action entre l'alcool et l'eau, a un spectre large sur les bactéries et certains virus. Il a un excellent effet immédiat à condition qu'un temps de contact prolongé d'au moins 2 minutes soit respecté, mais n'a pas d'action persistante. Du fait d'un effet coagulum, il est moins efficace dans la désinfection des plaies. Il a une synergie d'action avec les biguanides.

Utilisation pédiatrique : l'alcool pose d'abord un problème local de tolérance en particulier sur les muqueuses et en peau lésée. Chez le prématuré, du fait de l'augmentation de l'absorption percutanée, il existe un risque d'intoxication éthylique. Une toxicité locale a aussi été rapportée sur ce terrain avec placards hémorragiques cutanés étendus [6].

LES SELS MÉTALLIQUES

Les sels d'argent

Ils sont asséchants mais faiblement antiseptiques, surtout contre les bactéries Gram positif et *P. aeruginosa*.

Utilisation pédiatrique : elle expose théoriquement au risque d'argyrie ou de méthémoglobinémie, en pratique minime, ces sels étant utilisés pour traiter de petites surfaces cutanées pour des durées courtes. Ils sont salissants en particulier en cas d'exposition à la lumière.

Les sels de cuivre

Ils sont surtout asséchants mais peu antiseptiques, avec une activité faible contre les bactéries Gram positif Ils entrent dans la composition de solution ou pommade de Dalibour et d'un certain nombre de produits commerciaux à action antiseptique faible (Septalibour DermoHydracuire)

Les dérivés mercuriels (Mereryl laurylé Dermachrome, Soluchrom)

L'action antiseptique de ces dérivés est lente et médiocre. Elle est principalement dirigée contre les bactéries Gram positif. Ces produits sont irritants et contre-indiqués en association avec les dérivés iodés. Les dérivés mercuriels sont obsolètes. Leur utilisation pédiatrique comporte un risque théorique d'intoxication mercurielle.

LES ALDÉHYDES: FORMOL ET DÉRIVÉS

Ces produits ont une excellente activité antiseptique, immédiate et rémanente, un très large spectre, mais sont très irritants. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'aldéhyde utilisable pour l'antisepsie de la peau humaine et ces produits ne servent que pour désinfecter le matériel et les locaux.

LES PHÉNOLS

L'hexachlorophène

Il a été longtemps l'antiseptique utilisé dans les maternités pour prévenir les épidémies d'infections staphylococciques. Son action, principalement dirigée contre les bactéries Gram positif, est lente mais avec un effet cumulatif et un effet persistant. C'est un produit irritant.

Utilisation pédiatrique : elle a été à l'origine dans les années 70 d'un effet indésirable neurologique grave ou même léthal lié à son passage systémique. En effet, des cas de myélopathie ont été rapportés chez des prématurés ou même des nourrissons lorsqu'il est utilisé à des concentrations trop élevées [7]. Il est contre-indiqué chez les nouveau-nés de poids inférieur à 2 500 g et pendant les 2 premières semaines de vie. Il ne doit pas être utilisé chez l'enfant dans des circonstances pouvant favoriser un passage systémique : sous les couches, en peau lésionnelle, sur une grande surface corporelle ou à trop forte concentration. En France, l'hexachlorophène n'est plus utilisé ; il continue par contre à l'être dans les pays anglo-saxons.

Les dérivés des phénols (l'acide parahydroxybenzoïque : pommade

Nisasepto poudre Nisapulvol, solution Nisazol)

Aucun cas de toxicité grave n'a été rapporté avec ces antiseptiques, qui ont le même spectre antibactérien que l'hexachlorophène. Ils auraient également une action antifongique partielle et une action anesthésique et antiprurigineuse modérée. Ils ne sont pas inactivés par les matières organiques. Il n'existe pas de données sur un effet rémanent ou cumulatif ni sur l'absorption percutanée éventuelle et le risque de toxicité systémique.

ANTISEPSIE CHEZ L'ENFANT

Utilisation pédiatrique : dans l'état actuel des connaissances, leur prescription doit être évitée dans les circonstances susceptibles de favoriser l'absorption percutanée, en particulier chez le prématuré et le nouveau-né.

LES ACIDES

L'acide acétique à 2 p. 100 et l'acide lactique à 4,5 p. ‰ ont une action antiseptique modérée sur les bactéries Gram positif mais une bonne activité contre certaines bactéries Gram négatif, en particulier *P.aeruginosa*. Par contre, ils favorisent les infections à *Candida albicans*. Ils sont asséchants et irritants. Leur utilisation chez l'enfant est rare en pratique, réservée aux infections cutanées à pyocyanique. Leur absorption percutanée n'est pas connue.

Les acides faibles (Alkénidee, Dermacide) sont faiblement antiseptiques, surtout par action détergente. Le Dermacide liquide contient également de l'oxyquinol, dérivé phénolique, et de l'acide salicylique : son usage chez les prématurés et les nouveau-nés ne semble pas souhaitable en l'absence de données sur un éventuel passage systémique.

LES AMMONIUMS QUATERNAIRES (CÉTRIMIDE: CETAVLON[®]; STERLANE[®]; CI CHLORURE DE BENZALKONIUM ENTRANT DANS LA COMPOSITION DE LA BISEPTINE*)

Les ammoniums quaternaires sont des agents tensioactifs : ils ont donc un pouvoir moussant et détergent qui permet leur utilisation en bain ou sur de grandes surfaces. Etant cationiques, ils sont antagonistes avec les savons et les tensioactifs anioniques. Leur activité antiseptique est faible : ils ont un pouvoir bactériostatique sur les bactéries Gram positif mais il existe une résistance de certaines souches de *S. aureus* à ces agents. Ils n'ont pas d'effet rémanent et il n'existe pas de données disponibles sur un éventuel effet cumulatif. Ils sont inactivés par les matières organiques. Comme tout tensioactif, ils peuvent être irritants et caustiques, en particulier dans les plis et sur les muqueuses [8] où ils sont contre-indiqués. Des dermatites de contact sont également possibles. Le risque de contamination de la solution avec *P. aeruginosa* est important. En cas d'intoxication par voie orale, ils sont curarissants et hémolytiques.

Utilisation pédiatrique : il n'existe pas de données sur un éventuel passage systémique. Le risque de toxicité n'est pas connu et il convient donc théoriquement d'éviter leur utilisation chez les prématurés, les nouveau-nés, sur de grandes surfaces, sous occlusion (couches), sur peau lésée et sur les muqueuses.

LES CARBONILES: TRICLOCARBAN SEPTIVONS, SOLUBACTER[®], NOBACTER[®], CUTISANT)

Ces produits sont très souvent associés à un tensioactif anionique qui confère à la solution son pouvoir moussant

et détergent. Ceci permet l'utilisation en bains ou pour de grandes surfaces cutanées, mais expose à un risque de dermatite orthoergique si l'antiseptique est mal rincé. La présence d'un tensioactif anionique contre-indique le contact avec la muqueuse oculaire. Etant anionique, il existe un antagonisme avec les tensioactifs cationiques et avec la chlorhexidine. Le spectre d'activité est surtout les bactéries Gram positif avec une action bactériostatique dans les conditions normales d'utilisation mais un effet rémanent intéressant. L'activité n'est pas modifiée par la présence de composés organiques. Un eczéma de contact ou une photosensibilisation sont rares mais possibles. Cette molécule est instable à la chaleur (50 °C), entraînant la libération de chloroanilines pouvant être responsable de méthémoglobinémie. En conséquence, ils ne doivent pas être dilués dans l'eau très chaude, doivent être conservés à l'abri de la chaleur et ne peuvent pas être utilisés pour la désinfection du linge et du matériel chirurgical.

Utilisation pédiatrique : les études de toxicité et d'absorption ne concernent que l'adulte [9, 10]. Elles ont été effectuées sur peau saine ou privée de couche cornée mais pas sur peau lésée. Il n'existe pas de données sur l'absorption percutanée du triclocarban chez le prématuré ou le nouveau-né. Ils ne doivent donc pas être utilisés chez les enfants de moins de 6 mois ou dans les circonstances pouvant favoriser le passage systémique car il existe un doute sur leur responsabilité dans des cas de méthémoglobinémie néonatale [11].

L'HEXAMIDINE (HEXOMÉDINE[®] SOLUTION HYDRO-ALCOOLIQUE À 30-, HEXOMÉDINE TRANS-CUTANÉE[®] SOLUTION HYDRO-ALCOOLIQUE À 42,75' DANS UN EXCIPIENT AYANT UNE ACTION DÉTERGENTE, HEXOMÉDINE[®] GEL)

L'hexamidine est un agent antibactérien cationique de la famille des diamines. Elle est bactériostatique sur les bactéries Gram positif avec un effet immédiat faible, un effet rémanent et une activité qui n'est pas modifiée par la présence de pus ou de sang. Son délai d'action est important, et de ce fait l'hexamidine ne doit pas être utilisée pour l'antiseptie avant un geste chirurgical. Il existe une synergie d'action avec l'alcool permettant d'obtenir un effet bactéricide.

Il n'a pas été observé d'effet indésirable systémique chez l'homme. La pénétration de l'Hexomédine solution est très faible puisqu'elle n'est pas retrouvée au delà de la couche cornée lorsqu'elle est appliquée sur une peau saine. Cependant, il n'existe pas de donnée sur son passage systémique en cas d'application sur une peau lésée ou une plaie, chez le nouveau-né et chez le prématuré. Il est donc raisonnable d'éviter son emploi dans les circonstances connues pour favoriser le passage systémique d'un topique.

L'hexamidine peut entraîner une sensibilisation avec un aspect clinique particulier. Il s'agit d'eczéma papulo

933

J CASTANET J PH. LACOUR

vésiculeux se généralisant très rapidement et dont la régression est souvent lente, alors que l'aspect classique d'eczéma de contact est rarement observé [12].

LES BIGUANIDES: CHLORHEXIDINE

Pharmacologie

La chlorhexidine rend perméable les membranes bactériennes des bacilles Gram positif et de la plupart des Gram négatif. Elle a une activité bactériostatique sur la plupart des bactéries et *in vitro* sur la plupart des souches de *Candida albicans*. Son affinité pour la peau explique l'effet réservoir au niveau de la couche cornée et l'action rémanente. Elle a un effet cumulatif. L'activité est peu modifiée par la présence de dérivés organiques, par contre elle est absorbée de façon très importante par le liège. Elle précipite à pH 8 et ne doit donc pas être associée aux tensioactifs anioniques. Elle a une synergie d'action avec l'alcool. Le risque de contamination bactérienne à *P. aeruginosa* et *S. aureus* existe [13]. Certaines souches de *S. aureus* méthyl sont résistants à la chlorhexidine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont locaux et mineurs. L'irritation et la sécheresse cutanée concernent moins de 10 p. 100 des patients mais ne gênent habituellement pas la poursuite du traitement. Cet inconvénient est d'avantage dû aux tensioactifs cationiques et/ou à l'alcool associés qu'à la chlorhexidine elle-même. Sa fréquence varie donc avec la forme galénique utilisée. L'utilisation de la chlorhexidine est à proscrire au niveau de l'oreille moyenne et de la muqueuse oculaire du fait d'un risque neurotoxique local lié à la molécule elle-même et donc indépendant de la forme galénique [14]. La chlorhexidine peut entraîner des réactions allergiques chez des sujets sensibilisés, le plus souvent à type d'eczéma de contact [15]. De rares cas de choc anaphylactique ont été rapportés, en particulier au Japon [16]. Les patients ayant présenté cette complication n'étaient pas des atopiques. Dans la majorité des cas, elle était utilisée sur une muqueuse, à une concentration voisine de 1 p. 100 (supérieure à celle préconisée), et en association à un tensioactif. L'utilisation de cette forme galénique est donc contre-indiquée sur les muqueuses [17]. Cependant, la responsabilité de la chlorhexidine elle-même dans la survenue de ces accidents paraît certaine et son utilisation sur les muqueuses est donc discutable.

Formes galéniques

La chlorhexidine est le principe actif de nombreux antiseptiques qui peuvent être répartis en 4 groupes :

- Les chlorhexidines aqueuses sont les mieux tolérées sur peau lésée ou sur la muqueuse génitale. La Chlorhexidine aqueuse stérile Gilbert à 0,05 p. 100 le Merfène à 0,05 p. 100 et le Diaseptyle à 0,2 p. 100 sont simples d'emploi mais plus coûteux que l'Hibitane 20 p. 100 qui doit être dilué.

934

- Les chlorhexidines alcooliques, prêtes à l'emploi, sont intéressantes car il existe une synergie des biguanides avec l'alcool. Par contre la tolérance est un peu moins bonne, surtout sur les muqueuses (Hibisprin (60') à 0,5 p. 100, Septéal (200) à 0,5 p. 100, et Hibitane champ" (70') à 0,5 p. 100).

- Les chlorhexidines associées à un tensioactif cationique ou non ionique sont des solutions moussantes et détergentes utiles pour l'utilisation en bains ou pour de grandes surfaces (Hibidil à 0,05 p. 100, Hibiscrub à 4 p. 100, Hibitane 5 p. 100, Plurexid à 1,5 p. 100). L'inconvénient de ces formes est l'obtention de concentrations très variables. Ils peuvent être utilisés sur des petites surfaces, mais doivent être rincés et sont contre-indiqués sur les muqueuses.

- Les chlorhexidines associées à d'autres antiseptiques : l'utilisation de ces produits doit prendre en compte les recommandations concernant chacun des principes actifs. L'intérêt de ces associations serait multiple : diminution du risque de contamination et de résistance, extension du spectre vers les Gram négatif, les mycoses, les virus, persistance du pouvoir bactéricide en présence de protéines [18]. La Biseptine est une association de chlorhexidine au chlorure de

benzalkonium (ammonium quaternaire) et à l'alcool benzylique (alcool aromatique) , le Cytéal est l'association à l'hexamidine et au chlorocrésol (dérivé phénolique dans un excipient tensioactif).

Utilisation pédiatrique

L'absorption percutanée de la chlorhexidine a été tout particulièrement étudiée et il est possible d'affirmer qu'elle est très faible quel que soit l'âge de l'enfant ou les modalités d'utilisation. Elle n'est en effet retrouvée qu'à l'état de traces dans le sang [19]. La chlorhexidine a été très largement utilisée chez le prématuré, le nouveau-né, la femme enceinte et pour la toilette du cordon sans qu'aucun effet indésirable grave n'ait été signalé. Il est donc possible d'affirmer que son utilisation pédiatrique est dépourvue de risque toxique. Le risque de choc anaphylactique est selon toute vraisemblance très faible mais impossible à chiffrer.

Les associations de chlorhexidine avec d'autres antiseptiques sont à éviter dans les circonstances favorisant un passage systémique. En effet, le chlorure de benzalkonium est un ammonium quaternaire dont l'absorption chez l'enfant est inconnue, bien que l'absorption en peau saine soit en principe très faible, avec des cas d'allergie de contact [20-21]. Le chlorocrésol est un phénol et est contre-indiqué chez les prématurés de petit poids. Par prudence, son utilisation est déconseillée avant 2 semaines de vie.

ANTISEPSIE CHEZ L'ENFANT

APPLICATIONS PRATIQUES: SOINS ANTISEPTIQUES ET DERMATOSES DE L'ENFANT

SOINS DU CORDON DU NOUVEAU-NÉ

Le cordon du nouveau-né est colonisé par *S. aureus* dans 50 p. 100 des cas ce qui entraîne un risque d'impétigo néonatal et d'abcès du sein chez la mère [22, 231]. La pratique systématique d'une désinfection du cordon a conduit à la diminution importante du nombre d'infections cutanées néonatales, d'épidémies hospitalières, fréquentes dans les années 60 mais aussi d'infections nosocomiales [241]. Ces soins quels qu'ils soient sont donc certainement efficaces, mais ne sont pas codifiés. De plus, l'oubli des épidémies de maternités et les préoccupations économiques actuelles tendent à faire remettre en doute par certains l'intérêt de la désinfection systématique du cordon ombilical [22]. Plusieurs études [25] ont récemment confirmé que l'antiseptie est efficace et diminue la colonisation bactérienne (et donc probablement le risque d'infection). Toutefois, elle retarde la chute du cordon de plusieurs jours augmentant ainsi le coût et la charge de soins des maternités et des mères de famille [26].

Il existe une grande variabilité de la réalisation de ces soins. Dans les pays anglo-saxons en particulier, l'hexachlorophène continue à être utilisé, sous forme de poudre à des concentrations bien inférieures à celles qui ont été responsables de myélopathie (0,33 p. 100 au lieu de 3 p. 100). L'association de colorants est aussi utilisée régulièrement (« triple dye » = violet de gentiane + vert brillant (ammonium quaternaire) + proflavine) , d'autres agents sont aussi utilisés comme la polyvidone iodée, l'alcool à 70', la bacitracine, la sulfadiazine argentine (Flammazine), la néomycine [22, 24-26]. En France une enquête récente [271] a montré que les produits utilisés sont l'éosine (en tête de liste), l'alcool, la chlorhexidine, l'hexamidine, le nitrate d'argent, la solution de Milian, mais aussi l'Ektogane (peroxyde de Zn et de Mg, oxyde de Zn). Une association de plusieurs produits au cours des soins est faite dans près de 70 p. 100 des cas. La fréquence des soins est variable, en général un soin systématique au cours du bain du matin, renouvelé en cas de souillure du pansement constatée lors du change des couches. La grande fréquence d'utilisation de l'éosine (bien que son effet antiseptique soit faible) laisse supposer que des vertus particulières lui sont attribuées. Pourtant, le fait qu'elle soit très souvent utilisée avec un autre topique suggère soit que son effet antiseptique est (logiquement) mis en doute, soit qu'elle est employée pour autre chose (dessèchement ?) que son rôle antiseptique. L'association est faite préférentiellement à l'alcool ce qui paraît peu logique puisqu'elle pourrait être prescrite d'emblée en solution alcoolique. La chlorhexidine est elle-même souvent prescrite en association

(application en 2 temps de produits différents ou association commerciale), ce qui est illogique, tout au moins sur le plan de son activité antiseptique. Le rôle de l'Ektogane (W est imprécis (anti-inflammatoire ou desséchant ?) ; de plus, sa présentation sous forme de poudre rend son utilisation peu souhaitable, cette forme galénique pouvant favoriser la surinfection.

Il est difficile de proposer des recommandations consensuelles pour les soins du cordon du nouveau-né. Compte tenu des risques connus pour certains antiseptiques, des études de tolérance (rares) dont nous disposons [19], et de l'efficacité des produits utilisables, on peut admettre que : l'utilisation de l'éthanol est peu souhaitable car il est peu rémanent et il comporte un risque d'intoxication ; les dérivés iodés sont efficaces mais comportent un risque d'hypothyroïdie ; les produits dits « cicatrisants » (Ektogane) sont probablement sans intérêt ; l'éosine, peu antiseptique n'a pas d'indication évidente mais son intérêt mériterait d'être jugé par une étude clinique. La chlorhexidine paraît

pouvoir être recommandée dans cette utilisation, à une concentration comprise entre 0,05 p. 100 et 1 p. 100 en solution aqueuse ou éventuellement alcoolique faiblement titrée.

CAS PARTICULIER DES PRÉMATURÉS

En cas de naissance par césarienne, la peau est stérile, elle va être colonisée en 48 heures à partir de l'environnement (contacts et manipulation maternelle ou du personnel de maternité). En cas d'accouchement par voie basse, la colonisation initiale se fait à partir de la filière génitale puis de l'environnement. Les prématurés hospitalisés sont rapidement colonisés par des germes hospitaliers (en particulier des *Staphylocoques coagulase négative* résistants aux antibiotiques) [29]. La flore du prématuré est peu stable, assez peu dense et très influencée par l'environnement microbiologique et les manipulations de l'enfant [29]. Cette colonisation se fait par le biais des mains du personnel soignant [28] mais aussi par l'enfant lui-même à partir de gîtes (narines, région auriculaire, aisselles et surtout selles) [30].

Les infections à *Staphylocoque coagulase négative* sont les causes de bactériémie les plus fréquentes en réanimation néonatale tout particulièrement en cas de pose de cathéter. Une antiseptie efficace est donc indispensable avant ce geste, tout comme le sont les soins ultérieurs au site de ponction. Une étude a montré que la chlorhexidine à 0,5 p. 100 en solution alcoolique (alcool isopropylique à 70 p. 100), tout comme la polyvidone iodée (10 p. 100 en solution aqueuse) étaient capables de diminuer la concentration des germes au site de pose de cathéter (réduction de plus de 90 p. 100 du nombre de colonies), mais qu'une stérilisation complète était plus rarement obtenue. Une désinfection prolongée (30 secondes) est supérieure à une désinfection courte (5 ou

935

J CASTANET J PH. LACOUR

10 secondes) et comparable en efficacité à 2 désinfections de 10 secondes séparées de 10 secondes. La rémanence est faible (plus de site stérile à 24 heures et réapparition progressive d'une population bactérienne dense) mais augmentée par l'application d'un pansement occlusif semi-perméable [30]. Le risque d'infection systémique en milieu de réanimation néonatale est particulièrement élevé en cas de faible poids de naissance, de présence d'un cathéter central, d'alimentation parentérale prolongée (rôle favorisant des perfusions de lipides) et d'une corticothérapie générale. Les mycoses systémiques sont également fréquentes, à point de départ cutané (dermatite fongique invasive) ou digestif. L'application régulière d'émollients pourrait diminuer ce risque infectieux.

ANTISEPTIQUES ET DERMATITE ATOPIQUE (DA)

L'utilisation d'antiseptiques au cours de la DA repose sur le fait que 90 p.cent des enfants atteints de DA sont porteurs de *S. aureus* (70 p. 100 de façon permanente) en peau atteinte mais aussi en peau saine. Il existe de plus un portage nasaire et un portage manuel [32, 33]. L'adhérence est augmentée en peau lésée du fait de l'exposition de molécules d'adhésion comme la fibronectine, mais aussi de façon plus générale comme cela a été montré in vitro sur cornéocytes et cellules de la muqueuse nasale. Les *Staphylocoques coagulase négative* sont normalement représentés mais en densité inférieure à celle de *S. aureus*. Des souches productrices de toxines (TSST, entérotoxines A et B) sont fréquemment rencontrées [34], donc potentiellement dangereuses, même si les accidents toxiques (épidermolyse staphylococcique, syndrome de choc toxique) sont exceptionnels au cours de la dermatite atopique. On sait de plus que la sévérité de la DA est corrélée à la densité du *S. aureus* [32] et qu'il existe dans cette dermatose un risque élevé d'infection cutanée. La transmission à l'entourage est fréquente (38 p. 100 des mères) [34]. Enfin, le rôle de *S. aureus* est probable dans la pathogénie de la DA par sécrétion de toxines jouant le rôle de superantigènes, par l'induction d'IgE anti-staphylococciques et par libération de médiateurs de l'inflammation [35].

L'utilisation d'antibiotiques locaux ou généraux a donné lieu à des études dont les résultats cliniques sont discordants. Ils entraînent une diminution transitoire de la densité du *S. aureus* et une amélioration parallèle de la DA. Leur place est encore discutée ; d'utilisation difficile au long cours, il existe une tendance générale à réserver les antibiotiques par voie générale aux poussées sévères de DA [36]. L'utilisation des antibiotiques locaux, assez fréquente en pratique, n'a pas pour l'instant de justification bien étayée.

Les antiseptiques ont un intérêt potentiel dans la DA, mais un seul essai clinique s'est intéressé à ce problème, comparant chlorhexidine et permanganate de potassium,

936

les deux groupes recevant également une corticothérapie locale [37] : la tolérance s'est révélée identique et l'amélioration clinique comparable, alors que la chlorhexidine entraînait une réduction supérieure des germes (mais de façon non significative). Toutefois, ces résultats sont tempérés par le fait que d'autres études [37, 38] ont montré que les dermocorticoïdes seuls étaient plus efficaces, tant sur la réduction du score d'activité de la DA que sur la réduction

de la densité des germes !

En pratique, l'utilité des antiseptiques n'est pas prouvée dans la DA. On peut considérer qu'ils sont acceptables en cas de poussée ou de surinfection mais probablement inutiles en traitement d'entretien d'autant qu'ils peuvent entraîner des problèmes de tolérance (irritation, dessèchement, eczéma de contact). En cas d'utilisation, le choix pourrait plutôt se porter sur la chlorhexidine, le permanganate de potassium étant théoriquement moins actif et peu facile d'emploi, les carbanilides exposant au risque de méthémoglobinémie (même s'il est probablement faible).

INFECTIONS CUTANÉES: QUEL TRAITEMENT TOPIQUE ?

Dans ce domaine, les antiseptiques sont « en concurrence » directe avec les antibiotiques systémiques et topiques.

1. Les principaux antibiotiques topiques utilisés dans les infections cutanées sont l'acide fusidique et la mupirocine [40]. Cependant, en France, la seule forme galénique de mupirocine disponible est destinée au traitement des gîtes nasaux et est réservée à l'usage hospitalier chez les hémodialysés (Bactroban(k)).

L'acide fusidique est une molécule originale, chimiquement très différente des autres antibiotiques. De ce fait, le risque de résistance croisée est très faible, quasiment nul. Le spectre d'action est étroit, avec une efficacité remarquable contre le *S. aureus* et une action sur le streptocoque, les corynébactéries et les clostridia. Les streptocoques sont environ 100 fois moins sensibles que les staphylocoques à l'acide fusidique. Cette molécule peut être utilisée sous forme de crème, de pommade, de comprimés ou par voie parentérale.

La mupirocine a une structure différente de celle des autres antibiotiques. Elle ne peut pas être utilisée par voie systémique car elle est alors métabolisée en une molécule dépourvue d'action antibactérienne, l'acide monique. Son mécanisme d'action est également original : elle inhibe la synthèse d'ARN bactérien en se liant à une enzyme bactérienne, l'isoleucyl ARNt synthétase. De ce fait, il n'y a pas de résistance croisée entre la mupirocine et les autres antibiotiques. Son spectre d'activité comprend les staphylocoques et les streptocoques. Elle est bactériostatique à faible concentration mais bactéricide à concentration élevée.

ANTISEPSIE CHEZ L'ENFANT

2. Il existe différents arguments théoriques pour ou contre l'usage d'antibiotiques topiques dans les infections cutanées [40, 41].

En faveur des antibiotiques topiques (acide fusidique et mupirocine), on peut retenir:

- une meilleure diffusion dans les follicules pilosébacés et la peau que les antiseptiques. L'acide fusidique pénètre dans l'épiderme normal et a un effet réservoir. L'utilisation en crème permet également une pénétration dans des lésions croûteuses. La mupirocine a également une bonne pénétration cutanée et une faible absorption systémique, au moins en peau saine ;

- un spectre adapté aux principaux germes pathogènes responsables. Bien que l'action de l'acide fusidique sur les streptocoques soit relativement faible, l'excellente pénétration cutanée permet d'obtenir *in vivo* des concentrations d'acide fusidique supérieures aux concentrations minimales inhibitrices. La pénétration de la mupirocine permet d'obtenir des concentrations suffisantes pour un effet bactéricide. De ce fait, ces 2 antibiotiques utilisés en topique sont efficaces sur les streptocoques et les staphylocoques. L'absence de résistance croisée explique que de nombreuses souches de *S. aureus* résistantes à différents antibiotiques, en particulier méthyl-R, restent sensibles à l'acide fusidique et à la mupirocine ;

- le support d'études cliniques [42-44]. Les études comparant les antibiotiques per os et topiques ont montré l'efficacité de ces derniers pour traiter un impétigo localisé ou une folliculite et pour éliminer un portage nasal de *S. aureus*. La durée de cicatrisation pourrait être réduite par l'utilisation des formes crèmes ou pommades dans le traitement de l'impétigo. Cependant, la plupart de ces études n'ont pas été réalisées en double aveugle ,

- l'absence de toxicité systémique et la bonne tolérance locale, avec de rares eczémas de contact, sont comparable à ce qui est observé avec les meilleurs antiseptiques.

Contre l'utilisation des antibiotiques topiques, on peut retenir :

- le risque de résistance. L'utilisation d'acide fusidique topique expose au risque de voir augmenter le nombre de souches de *S. aureus* résistant. Cependant, ces résistances restent rares malgré la large utilisation de cet antibiotique et n'est pas croisée avec d'autres antibiotiques. Les résistances à la mupirocine semblent se développer plus rapidement, et ne sont pas réversibles. Cependant, cet antibiotique ne pouvant pas être utilisé par voie systémique et en l'absence de

résistance croisée, ceci ne pose pas de problème pour le traitement des infections systémiques à *S. aureus*;

- le coût : la mupirocine est un antibiotique coûteux, au contraire de l'acide fusidique.

3. L'attitude pratique reste essentiellement empirique.

Il n'existe pas ou peu d'études comparant les antiseptiques et les antibiotiques locaux. Il n'existe pas non plus d'études démontrant qu'il est utile d'associer un traitement topique à une antibiothérapie générale [43]. Enfin, un éventuel effet préventif d'un traitement topique associé à l'antibiothérapie systémique sur l'apparition de souches résistantes n'est pas connu. En pratique, pour un impétigo avec peu de lésions, les 2 traitements locaux peuvent être efficaces, pour un impétigo profus, un traitement topique associant un antiseptique et un antibiotique pourrait avoir un rôle dans l'élimination des croûtes, permettant une guérison plus rapide et une diminution du risque contagieux, mais il ne dispense pas d'une antibiothérapie per os. Pour une folliculite superficielle, les 2 traitements locaux peuvent être efficaces. Pour traiter un portage nasal, l'efficacité des antibiotiques locaux est démontrée et donc à préférer. Pour les furoncles l'utilisation des antibiotiques locaux est logique du fait de leur meilleure diffusion au sein des follicules pileux.

DERMITES DU SIÈGE

La dermite du siège du nourrisson est le plus souvent initialement une dermite d'irritation par frottement et macération ; la prolifération de bactéries ou de levures intervient secondairement, favorisée par l'occlusion et l'altération cutanée [45]. Plusieurs études se sont intéressées à la flore cutanée de la région du siège chez le nourrisson [46-48]. En l'absence de dermite, cette région héberge des *Staphylocoques coagulase négative* chez la majorité des nourrissons, représentant 50 à 70 p. 100 de la flore totale. Les corynéformes sont retrouvés dans environ 50 p. 100 des cas, et représentent alors 25 à 35 p. 100 de la flore. *E. coli* est retrouvé dans un pourcentage très variable de cas en tant que résident temporaire. *S. aureus* est isolé dans 0 à 28 p. 100 des cas selon les études et *C albicans* dans 0 à 10 p. 100 des cas. En cas de dermite du siège, *C albicans* est présent dans 50 à 80 p. 100 des cas, *E. coli* dans 20 à 50 p. 100, *S. aureus* dans 40 à 60 p. 100, les *Staphylocoques coagulase négative* sont retrouvés dans 10 p. 100 à 100 p. 100 des cas selon les études. *Brevibacterium ammoniagenes* dont le rôle majeur dans la pathogénie des dermatites du siège était suspecté par production locale d'ammoniaque est en fait très peu représenté.

En l'absence de preuve formelle de la pathogénicité de la flore bactérienne présente, l'utilisation d'antiseptiques dans les soins de la dermite du siège du nourrisson est discutable. Par contre, le rôle de *C albicans* est probablement essentiel et justifie l'utilisation d'antimycosiques topiques. En pratique, on peut retenir qu'il n'y a aucune place pour des produits comme la solution de Milian, la fluorescéine ou l'éosine. L'emploi d'antiseptiques est probablement utile, en particulier dans les formes

937

J. CASTANET J PH. LACOUR

les plus sévères ou traitées tardivement. Dans ce cas, pour les raisons signalées plus haut, le choix devrait plutôt se porter sur la chlorhexidine aqueuse que l'éosine, le permanganate de potassium ou les carbanilides.

RÉFÉRENCES

1. Ford-Jones EL. Topical antiseptics. Clin Dermatol 1989;7:142-55.
2. Elbaze P, Ortonne JP. Utilisation pratique des antiseptiques en Dermatologie. Ann Dermatol Venereol 1989;116:63-71.
3. Wolkenstein P, Vaillant L. Les antiseptiques en peau lésée. Ann Dermatol Venereol 1996;123:343-8.
4. Kurt TL, Morgan ML, Hnilica V, Bost R, Petty CS. Fatal iatrogenic iodine toxicity in a nine-week old infant. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34:231-4.
5. Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, et al. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr 1997; 131:434-9
6. Plantin P, Guillois B, Sizun J, Guillet G. Placards hémorragiques étendus. Conséquence de l'antiseptie alcoolisée chez le grand prématuré. Presse Med 1990;19:432.
7. Larrègue M, Laidet B, Ramdene P, Djeridi A. Dermite caustique du siège et encéphalite secondaires à l'utilisation de talc contaminé par l'hexachlorophène. Ann Dermatol Venereol 1984;111:789-97.
8. Lee JY, Wang BJ. Contact dermatitis caused by cetrimide in antiseptics. Contact Dermatitis 1995;33:168-71.
9. Black JG, Howes D, Rutherford T. Skin deposition and penetration of trichlorocarbanilide. Toxicology 1975;3:253-64.
10. Howes D, Black JG. Percutaneous absorption of trichlorocarban in rat and man. Toxicology 1976;6:67-76.
11. Ponté C, Richard J, Bonte C, Lequien P, Lacombe A. Méthémoglobinémies chez le nouveau-né. Discussion du rôle étiologique du trichlorocarbanilide. Ann Pediatr 1974;21:359-65.

12. Robin J. Contact dermatitis to hexamidine. *Contact Dermatitis* 1978;4:375-6
13. Bicknell PG. Sensorineural deafness following myringoplasty operations. *J Laryngol Otol* 1971;85:957-61.
14. Oie S, Karniya A. Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. *Am J Infect Control* 1996;24:389-95.
15. Wahlberg JE, Wennersten G. Hypersensitivity and photosensitivity to chlorhexidine. *Dermatologica* 1971;143:376-9.
16. Okano M, Nomura M, Hata S, Okada N, Sato K, Kitano Y, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989;125:50-2.
17. Flötra L. Different modes of chlorhexidine application and related local side effects. *J Periodont Res* 1971;79:119-25.
18. Reverdy ME, Rougier M, Fleurette J. Cinétique de bactéricidie in vitro de la Biseptine, antiseptique associant 3 principes actifs. *Pathol Biol* 1996;44:675-80.
19. Johnsson J, Seeberg S, Kjellmer I. Blood concentrations of chlorhexidine in neonates undergoing routine cord care with 4% chlorhexidine gluconate solution. *Acta Paediatr Scand* 1987;76: 675-6.
20. Cox NH. Allergy to benzalkonium chloride simulating dermatomyositis. *Contact Dermatitis* 1994;31:50.
21. Cusano F, Luciano S. Contact allergy to benzalkonium chloride and glutaraldehyde in a dental nurse. *Contact dermatitis* 1993;28:127.
22. Verber IG, Pagan FS. What cord care-if any ?. *Arch Dis Child* 1993;68:594-6.
23. Watkinson M, Dyas A. Staphylococcus aureus still colonizes the untreated neonatal umbilicus. *J Hosp Infect* 1992;21:131-6.
24. Haley RW, Cushion NB, Tenover FC, Bannerman TL, Dryer D, Ross J et al. Eradication of endemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections from a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1995; 171:614-24.

938

25. Speck WT, Driscoll JM, Polin RA, O'Neill J, Rosenkranz HS. Staphylococcal and Streptococcal colonization of the newborn infant. Effect of antiseptic cord care. *Am J Dis Child* 1977; 13 1:1005-8.
26. Ronchera-OMS C, Hernandez C, Jiménez NV Antiseptic cord care reduces bacterial colonisation but delays cord detachment. *Arch Dis Child* 1994;70:F70.
27. Lacour J.Ph. Antisepsie du cordon ombilical du nouveau-né: enquête et recommandations. *Ann Dermatol Venercol*, 1997;124:S69.
28. Mandar R, Mikelsaar M. Transmission of mother's microflora to the newborn at birth. *Biol Neonate* 1996;69:30-5
29. Keyworth N, Millar MR, Holland KT. Development of cutaneous microflora in premature neonates. *Arch Dis Child* 1992;67:797-801
30. Eastick K, Leeming JP, Bennett D, Millar MR Reservoirs of coagulase negative staphylococci in preterm infants. *Arch Dis Child* 1996;74:F99-104
31. Malathi I, Millar MR, Leeming JP, Hedges A, Marlow N. Skin disinfection in preterm infants. *Arch Dis Child* 1993;69:312-316
32. Stalder JF, Sourisse M. La dermatite atopique et l'infection staphylococcique. *Ann Dermatol Venercol* 1989; 116:341-5.
33. Nishijima S, Namura S, Kawai S, Hosokawa IL, Asada Y. Staphylococcus aureus on hand surface and nasal carriage in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:677-9.
34. Hoeger PH, Lenz W, Boutonnier A, Fournier JM. Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and nontoxigenic strains. *J Infect Dis* 1992;165:1064-8
35. Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. *Arch Dermatol* 1996;132:27-33.
36. Revuz J. Antibiothérapie systématique dans la dermatite atopique. La question du mois. *Ann Dermatol Venercol* 1992; 119:715-8.
37. Stalder JF, Fleury M, Sourisse M, Allavoine Th, Chalamet C, Brosset P et al. Comparative effects of two topical antiseptics (chlorhexidine vs KMnO4) on bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1992;176, S132-4.
38. Nilsson EJ, Henning CG, Magnusson J. Topical corticosteroids and Staphylococcus aureus in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:29-34.
39. Stalder JF, Fleury M, Sourisse M, Rostin M, Pheline F, Litoux P. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:536-40.
40. Winkelman W, Gratton D. Topical antibacterials. *Clin Dermatol* 1989;7:156-62.
41. Rogers M. Impetigo: a selective approach in management. *Pediatr Dermatol* 1995;12:329-32.
42. Barton LL, Friedman AD, Sharkey AM, Schneller DJ, Swierkosz EM. Impetigo contagiosa III. Comparative efficacy of oral erythromycin therapy and topical mupirocin. *Pediatr Dermatol* 1989;6:134-8.

43. Britten J, Fajardo E, Krafte-Jacobs B. Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *J Pediatr* 1990; 117:827-9.
 44. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 1973;52:854-9.
 45. Lorette G, Vaillant L. Dermite du siège chez le nourrisson. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117:213-9.
 46. Montes LF, Pittillo RF, Hunt D, Narkates AJ, Dillon HC. Microbial flora of infant's skin. Comparison of types of microorganisms between normal skin and diaper dermatitis. *Arch Dermatol* 1971;107:400-6.
 47. Maleville J, Capbern M, Boineau D, Marc-Antoine IL Mollard S, Renesson-Philippon D. La flore microbienne cutanée chez 206 enfants atteints de dermite fessière et de pyodermite. *Ann Dermatol Venereol* 1977;104:701-5.
 48. Leyden JJ, Kligman AM. The role of microorganisms in diaper dermatitis. *Arch Dermatol* 1978;114:56-9.
- (0 Masson, Paris 1998