

Les modificateurs du comportement et les antispasmodiques

Notions générales

Les médicaments modificateurs de comportement moteur intestinal appartiennent à deux catégories :

- Ceux destinés à stimuler la motricité et le péristaltisme intestinaux
- Et les antispasmodiques

Généralités

De nombreux troubles digestifs sont liés à des anomalies de la motricité digestive ; nausées, vomissements, spasme ou atonie de l'intestin irritable

La contraction musculaire lisse

Rappel physiologique :

Le muscle lisse digestif est constitué de cellule ou fibre caractérisées par leur pouvoir contractile

L'excitation des fibres musculaires lisses peut être spontanée, la propagation de l'onde électrique de dépolarisation membranaire correspond à des transferts ioniques notamment de calcium vers l'intérieur de cellule ; l'augmentation du calcium intracellulaire permet la liaison entre les filaments d'actine et de myosine et déclenche la contraction

Le contrôle de la motricité digestive

Ce contrôle est sous la double dépendance, de mécanisme nerveux autonome et hormonaux

1/ le système nerveux autonome

Le muscle lisse digestif est sous le contrôle de système nerveux végétatif qui comprend :

- Une innervation extrinsèque : représentée par les nerfs parasympathiques et sympathiques dont les effets sont antagonistes sur la motricité digestive
 - Le neuromédiateur des fibres inhibitrices sympathiques est **la noradrénaline**
 - Le neuromédiateur des fibres excitatrices parasympathiques est **l'acétylcholine**
- Une innervation intrinsèque : au sein même de la cellule permet de conserver une activité motrice en l'absence de toute innervation extrinsèque

2/La régulation hormonale

De nombreuses hormones gastro- intestinales interviennent dans la régulation de l'activité des fibres musculaires en relation étroite avec le système nerveux ; il s'agit de la somatostatine, prostaglandineetc.)

Classification des modificateurs de comportement de la motricité digestive

1/ Agents inhibiteurs de la motricité digestive : c'est les antispasmodiques

2/ Agents prokinétiques : se sont des agents qui stimulent la motricité digestive , on distingue deux types : les agonistes cholinergiques et les antagonistes dopaminergiques.

a / Les agonistes cholinergiques :

- ☐ Les anticholinestérastiques (inhibiteurs de la dégradation de l'acétylcholine)
- ☐ Cisapride

b/ Les antagonistes dopaminergiques

- ☐ Metochlopramide (PRINPERAN)
- ☐ Domperidone (MOTULIUM)

Les antispasmodiques

1/ Définition

Les antispasmodiques se sont des médicaments utilisés pour le traitement des manifestations spasmodiques et douloureuses de la voie digestive et urinaire, ainsi qu'en gynécologie et obstétrique.

2/ Indication

- spasme digestif douloureux
- douleur spasmodique d'origine utérine
- colique hépatique et néphrétique

3/ Classification des antispasmodiques

On peut distinguer quatre classes d'antispasmodiques :

- ceux qui inhibent le spasme induit par l'acétylcholine (les **neurotropes** ou **anticholinergiques**)
- ceux qui lèvent le spasme induit par le chlorure de baryum (**les musculotropes** ou **les non anticholinergiques**)
- ceux ayant des actions mixtes (**musculotrope** et **anticholinergiques**)
- ceux qui sont associés à la noramidopyrine (antalgique)

a / Les **neurotropes** ou les **anticholinergiques** :

il s'agit des substances qui agissent en bloquant l'action de l'acétylcholine , exp **l'atropine**

- **contre indication**
- allergie connue
- prostate

- glaucome
- **effets secondaires**
 - sécheresse buccale
 - constipation
 - mydriase, trouble de la vue
 - tachycardie, palpitation

b/ Les antispasmodiques musculotrope (non anticholinergiques)

il s'agit d'une famille très hétérogène regroupant des substances qui agissent directement sur la fibre musculaire lisse . La plupart sont des dérivés de la synthèse de la papavérine ils sont des inhibiteurs des canaux calciques, ils ralentissent ainsi l'afflux de calcium dans la fibre musculaire lisse et diminuent de ce fait sa contraction , exp. :

- mébéverine (DUSPATALIN)
- phloroglucinol (SPASFON)
- trimébutine (DEBRIDAT)

- **contre indication**

- allergie connue

- **effets secondaires**

- **rare**, réaction allergique cutanée

c/ Les antispasmodiques mixte

le tiemonium (VISCERALGINE) est le dérivé le plus utilisé dans cette catégorie

d/ Les antispasmodiques associés à la noramidopyrine

Certains spécialistes associent une substance antalgique , la noramidopyrine à un antispasmodique musculotrope ou mixte , exp. VISCERALGINE forte .

Les antalgiques

Définition

Les antalgiques sont les médicaments de la douleur, leur utilisation s'effectue selon trois paliers de prescription en fonction de l'intensité de la douleur.

- Palier 1 : traitement des douleurs de faible intensité :
 - o Paracétamol.
 - o Salicylés. Aspirine
 - o AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien : AINS.
 - o Néfopam.
- Palier 2 : traitement des douleurs légères à modérées :
 - o Codéine.
 - o Dextropropoxyphène.
 - o Tramadol.
- Palier 3 : traitement des douleurs très intenses ou résistantes aux autres antalgiques :
 - o Morphine.
 - o Fentanyl.
 - o Dérivé de la morphine.

Le palier 1 : les antalgiques non opiacés

Paracétamol

- Propriétés :
 - o Analgésique.
 - o Antipyrétique.
- Contre-indications :
 - o Insuffisance hépatique, allergie connue au paracétamol.
- Effets secondaires :
 - o Rares allergies : éruptions cutanées, thrombopénies.
 - o Hépatotoxicité en cas de surdosage (> 4g/j chez l'adulte, > 80mg/kg/j chez l'enfant).

- Conseils : espacer les prises de 6 heures (4 heures minimum et 8 heures en cas d'insuffisance rénale sévère).

Salicylés : ASPERINE

- Propriétés :
 - o Analgésique.
 - o Antipyrétique.
 - o Anti-inflammatoire à forte doses : 3 à 6 g chez l'adulte et 80 à 100 mg chez l'enfant.
 - o Antiagrégant plaquettaire à faibles doses : 75 à 325 mg/j chez l'adulte.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Ulcère gastrique.
 - o Risque hémorragique.
- Effets secondaires :
 - o Réactions allergiques : éruptions cutanées, asthme, choc anaphylactique.
 - o Troubles digestifs : gastralgies, hémorragie digestive.
 - o Hémorragie.
- Conseils : espacer les prises de 6 heures (4 heures minimum et 8 heures en cas d'insuffisance rénale sévère).

Anti-inflammatoire non stéroïdiens : AINS

- Propriétés :
 - o Analgésique.
 - o Antipyrétique.
 - o Anti-inflammatoire à forte doses : 3 à 6 g chez l'adulte et 80 à 100 mg chez l'enfant.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Ulcère gastro-duodénal.
 - o Insuffisance hépatique et rénales sévères.
- Effets secondaires :
 - o Réactions allergiques : éruptions cutanées, asthme, choc anaphylactique.
 - o Troubles digestifs : ulcère gastro-duodénal, gastralgies, hémorragie digestive.
 - o Vertiges, céphalées.

Néfopam

- Propriétés :
 - o Analgésique.
 - Le néfopam est un analgésique central, dépourvu d'action morphinique, inscrit de ce fait au palier 1 de l'OMS, mais de puissance analgésique correspondant à des produits de palier 2.

- Antalgique non morphinique d'action centrale : activité antalgique comparable à celle de 10 mg de morphine en intramusculaire.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Convulsion et antécédents de convulsions.
 - o Glaucome.
 - o Adénome de la prostate.
 - o Enfant de moins de 15 ans.
- Effets secondaires :
 - o Sueurs, somnolence.
 - o Rares : vomissements, tachycardie, palpitations, vertiges, sécheresse buccale, rétention urinaire, excitabilité, irritabilité.

Le palier 2 : les antalgiques opioïdes faibles

Codéine

- Propriétés :
 - o Antalgique morphinique faible.
 - o Faible effet dépresseur respiratoire.
- Contre-indications :
 - o Allergies.
 - o Asthme, insuffisance respiratoire.
 - o Insuffisance hépatique ou rénales sévères.
- Effets secondaires :
 - o Réactions cutanées allergiques.
 - o Constipation, nausées, vomissements.
 - o Bronchospasme.
- Conseils : éviter toute utilisation prolongée à fortes doses : risque de dépendance.

Dextropropoxyphène associé

- Propriétés :
 - o Antalgique morphinique faible.
 - o Toujours associé au paracétamol.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Insuffisance hépatique ou rénales sévères.
- Effets secondaires :
 - o Nausées, vomissements, constipation.
 - o Céphalées, somnolence, euphorie.

- o Rarement : hypoglycémie, réactions cutanées allergiques, hépatites.
- Conseils : éviter toute utilisation prolongée à fortes doses : risque de dépendance.

Tramadol

- Propriétés :
 - o Antalgique morphinique faible.
 - o Effet dépresseur respiratoire et toxicomane plus faible que ceux de la morphine.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Insuffisance respiratoire sévère.
 - o Insuffisance hépatique.
 - o Epilepsie non contrôlée.
 - o Intoxication alcoolique.
- Effets secondaires :
 - o Etourdissements.
 - o Nausées, vomissements, constipation.
 - o Céphalées, somnolence.
 - o Rarement : confusions, hallucinations, douleurs abdominales, dépression respiratoire, réactions allergiques, convulsions.
- Conseils :
 - o Eviter toute utilisation prolongée à fortes doses : risque de dépendance.
 - o Par voie intraveineuse : surveillance médicale stricte : risque d'hypotension, détresse respiratoire, choc anaphylactique.

Le palier 3 : les antalgiques opioïdes

Les vrais morphiniques

Morphine

- Propriétés :
 - o Analgésique majeur de référence ayant un effet dose-dépendant et sans plafonnement de l'action antalgique.
 - o Il n'existe pas de dose maximale : la dose peut être augmentée jusqu'à l'obtention d'un effet satisfaisant si les effets secondaires restent contrôlables.
- Contre-indications :
 - o Insuffisance respiratoire.
 - o Traumatisme crânien.
 - o Etats convulsifs, intoxication éthylique, délirium tremens.
 - o Allergies.
 - o Insuffisance hépatique sévères.
- Effets secondaires :

- o Respiration : dyspnée.
 - o Circulation : hypotension orthostatique.
 - o Neurologie : sédation, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations.
 - o Digestif : constipation, nausées, vomissements.
 - o Urinaire : rétention urinaire.
 - o Signe de surdosage : dépression respiratoire, myosis, hypotension, hypothermie.
- Antidote : la naloxone : Narcan®

Fentanyl

- Propriétés :
 - o Morphinique de synthèse ayant une action antalgique 100 fois plus puissante que la morphine.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Dépression respiratoire sévère.
- Effets secondaires :
 - o Respiration : dyspnée.
 - o Circulation : hypotension orthostatique.
 - o Neurologie : sédation, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations.
 - o Digestif : constipation, nausées, vomissements.
 - o Urinaire : rétention urinaire.
 - o Signe de surdosage : dépression respiratoire, myosis, hypotension, hypothermie.

Oxycodone

- Propriétés :
 - o Dérivés de la codéine ayant une action antalgique identique à celle de la morphine.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Insuffisance respiratoire sévère.
 - o Insuffisance hépatique sévère.
- Effets secondaires :
 - o Respiration : dyspnée.
 - o Circulation : hypotension orthostatique.
 - o Neurologie : sédation, confusion mentale, vertiges, hallucinations et excitations.
 - o Digestif : constipation, nausées, vomissements.
 - o Urinaire : rétention urinaire.
 - o Signe de surdosage : dépression respiratoire, myosis, hypotension, hypothermie.

Les agonistes/antagonistes de la morphine

Buprénorphine

- Propriétés :

- o Analgésique morphinique ayant une action plus longue que la morphine mais un effet plafond au-delà de 1 mg par voie sublinguale et 0,6 mg par voie injectable.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Insuffisance respiratoire sévère.
 - o Insuffisance hépatique grave.
 - o Intoxication alcoolique.
- Effets secondaires :
 - o Nausées, vomissements, constipation.
 - o Somnolence.
 - o **Nalbuphine**
 - o Propriétés :
 - o Analgésique morphinique ayant une action antalgique identique à celle de la morphine mais un effet plafond au-delà de 30 mg.
- Contre-indications :
 - o Allergie connue.
 - o Syndrome douloureux abdominal de cause inconnue.
- Effets secondaires :
 - o Nausées, vomissements, constipation.
 - o Somnolence, vertiges, céphalées.

Les Antiseptiques

1 - Définitions

Les antiseptiques sont des substances antibactériennes non spécifiques agissant globalement et rapidement sur les bactéries, virus, champignons et spores.

Pour une souche donnée, l'antiseptique peut être « statique » s'il inhibe temporairement l'action du microorganisme, ou « cide » s'il le détruit.

L'antiseptique est réservé à l'usage externe car toxique par voie générale.

L'antiseptisme :

Action au résultat momentané permettant au niveau des tissus vivants, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou virus présents au moment de l'opération (définition AFNOR). Les différents antiseptiques disponibles permettent en fonction d'objectifs fixés d'atteindre ce résultat.

2 - Critères de choix d'un antiseptique

Le choix est fonction de :

- **L'efficacité** sur l'ensemble des micro-organismes.

- **La rémanence** qui est la persistance de l'activité bactériostatique après l'application. On privilégie un antiseptique rémanent pour le lavage des mains et la préparation du champ opératoire.
- **La tolérance** : un antiseptique ne doit pas entraîner de toxicité, ou d'allergies trop importantes. Cette tolérance peut être variable selon l'âge ou la zone d'application.
- **La vitesse d'action** : pour réaliser une injection, on préférera un antiseptique à action rapide (alcoolique généralement).
- **Le rapport coût/efficacité.**
- **La couleur** peut être un critère de choix secondaire dans certains cas : préparation pré-opératoire, pose d'un cathéter.

Par ailleurs, il peut y avoir des **interférences**

avec les matières organiques : tel que pus, souillures, sécrétions qui inhibent de façon variable l'activité des antiseptiques. Cette caractéristique implique la nécessité de laver un site avant l'application d'un antiseptique.

avec d'autres antiseptiques, savons ou autres produits susceptibles d'entrer en contact avec l'antiseptique.

. 3 - Les règles d'emploi

- Vérifier la date de péremption et le délai d'utilisation
- apposer de la date d'ouverture sur le flacon
- fermer les flacons après utilisation.
- respecter la concentrations préconisée
- réaliser les dilutions d'antiseptiques juste avant leur utilisation dans un flacon nettoyé et désinfecté. Ne jamais les conserver plus de 24 h .
- ne pas mélanger et/ou utiliser successivement des antiseptiques de familles différentes avec un risque d'inactivation ou de toxicité.
- ne pas stocker les flacons d'antiseptiques dans le placard à médicaments (CCLIN Sud Ouest) - proscrire les transvasements
- ne jamais compléter un flacon partiellement vide
- préférer les conditionnements unitaires, stériles et prêts à l'emploi.

Remarque : les colorants (éosine, bleu de méthylène), l'eau oxygénée et l'éther ne sont pas des antiseptiques efficaces sur l'ensemble des micro-organismes ; ils ne figurent pas dans le tableau

4 On peut distinguer 3 catégories d'antiseptiques :

a) Les antiseptiques majeurs Dérivés iodés

- **Chlorhexidine (biguanides)**
- **Dérivés chlorés**
- **Alcools**

:

bactéricides à large spectre

- Les Biguanides : Hibitane®, Biseptine®, Chlorhexidine aqueuse®, Hibidil®, Merfène® 0,05%, pour l'antiseptie des plaies superficielles et peu étendues.

Chlorhexidine alcoolique® et Septéal® :

antiseptie de la peau saine avant petite chirurgie et de la peau du champ opératoire.

Hibiscrub®, Plurexid® solution moussante : lavage des mains, nettoyage de la peau lésée et des muqueuses (gynécologie)

Paroex®, Préxidine®, Collunovar® : pour les bains de bouche

- **Les halogénés : dérivés iodés** : Bétadine® , Poliodine® Povidone iodée®

La Bétadine® existe en :

- solution alcoolique : antiseptie de la peau saine avant petite chirurgie - solution dermique : antiseptie du champ opératoire, des plaies et brûlures superficielles, des affections de la peau susceptibles de se surinfecter

- **compresses imprégnées**

- **gel** : antiseptie des plaies ou brûlures superficielles et peu étendues

- **solution moussante** : lavage antiseptique et chirurgical de la peau et des mains, douche pré-opératoire

- **solution gynécologique**

- **ovules** : traitement d'appoint des affections vaginales à germes sensibles

- **solution pour irrigation oculaire**, chirurgie des yeux : ne doit pas être employé comme collyre, ne doit pas être injectée.

- **solution pour bain de bouche** : infections limitées à la cavité buccale

Précautions d'emploi

Contre-indication en cas d'hypersensibilité à l'iode, en association avec les produits mercuriels, et chez le nouveau-né ou prématuré.

Rares chocs anaphylactiques, mais dermites de contact possibles.

Effets systémiques en cas de pansement occlusif.

Délai d'utilisation après ouverture du flacon : un mois

- **Les halogénés : dérivés chlorés : Dakin®**

Antiseptie de la peau et des muqueuses. Utilisation particulière en cas d'accident d'exposition au sang devant un risque de transmission du VIH et du VHC par le sang et les liquides biologiques.

Contre-indications : aucune

Sensation de brûlure sur peau lésée

Délai d'utilisation après ouverture : 15 jours

- **Les alcools** : alcool éthylique à 70%

Antiseptie de la peau saine avant une injection. Pansements chauds à l'alcool.

Contre-indiqué chez l'enfant de moins de 30 mois, et sur les plaies et muqueuses car irritant.

Ne pas utiliser lors de prélèvements d'alcoolémie ou pour les tests glycémiques chez le diabétique.

Délai d'utilisation après ouverture : 1 mois

b)- Association d'antiseptiques majeurs :

- Cytéal

Solution moussante, réservée au lavage et traitement d'appoint en dermatologie et en gynécologie. A utiliser dans les 15 jours. Risque de passage systémique. Ne pas utiliser pour le lavage des mains.

- Biseptine

Antiseptie de la peau saine et du champ opératoire, des plaies chirurgicales et traumatiques superficielles susceptibles de se surinfecter. Risque de passage systémique, et d'eczéma allergique. Effet nécrosant sur les muqueuses notamment génitales. Ne pas utiliser dans les cavités internes ou en contact avec le cerveau et le tympan. A utiliser avant un mois.

b) Les antiseptiques mineurs : bactériostatiques à spectre étroit

- Les bactéricides à spectre étroit : Sterlane®, Cétavlon® : peuvent contrecarrer l'action contraceptive des spermicides en application gynécologique. En ce qui concerne le Cétavlon®, ne pas utiliser sur les muqueuses ou sous pansement occlusif. Durée de conservation du produit après ouverture : 1 à 2 semaines.

- Les carbalinides : Solubacter®, Septivon® : usage gynécologique, affections bactériennes en traitement d'appoint. Eviter le contact oculaire. Conservation 2 semaines après ouverture.

- Les diamidines : Hexomédine® affections bactériennes ou susceptibles de surinfections. Conservation 8 jours après ouverture.

- Les acides : borique (préparation) ou salicylique : Dermacide® : kératolytique, détersion de la peau et des muqueuses. Eviter le contact oculaire. Contre-indiqué chez l'enfant de moins 30 mois. Se conserve 2 semaines après ouverture.

- Les dérivés métalliques : Nitrate d'argent, sulfate de cuivre et de zinc. Antiseptie des plaies, cicatrisant et desséchant. A utiliser pour un patient unique.

c) Les antiseptiques à déconseiller ou considérés à tort comme antiseptiques :

- **les dérivés mercuriels** : Chromaplaie®, Mercryl®. Eviter le contact avec les muqueuses et les yeux, néphrotoxicité, HTA, accidents neurologiques, effets systémiques si utilisation prolongée. Ne pas associer avec les produits iodés.

- **l'eau oxygénée à 10 volumes** : nettoyage des plaies avant utilisation d'un antiseptique. Effet hémostatique. Eviter le contact oculaire. Durée de conservation 1 semaine après ouverture.

- **les colorants : éosine** : action desséchante, indiquée surtout pour l'érythème fessier du nourrisson. Pas de propriété antiseptique. Un flacon ouvert se contamine en 24 heures. Privilégier les monodoses.

- **Solution de Milian** : action desséchante, érythème fessier, candidoses, dermatoses suintantes, bulleuses et vésiculeuses.

plaie souillée : détersion à la Bétadine moussante®, puis eau stérile + Bétadine aqueuse® ou détersion avec Hibiscrub, puis eau stérile + Hibidil ou lavage au Dakin®

brûlures : en cas de contamination bactérienne, les antiseptiques semblent améliorer l'évolution

de ces plaies et réduire le temps de cicatrisation. La prescription médicale est obligatoire pour le choix de l'antiseptique.

Escarres : plaie non cliniquement infectée : pas d'antiseptique. Même en cas d'infection, de plaie purulente ou malodorante, l'antiseptique est déconseillé.

Si projection oculaire, rincer abondamment au sérum physiologique ou à défaut à l'eau du robinet pendant au moins 5 minutes.

Les antibiotiques

Définition

Les antibiotiques sont des substances chimiques élaborées par des micro-organismes capables d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer (action bactéricide) d'autres micro-organismes.

Choix d'une antibiothérapie

Elle n'est utilisée que dans les circonstances où l'on est en droit d'attendre un bénéfice c'est-à-dire dans le cas d'une infection bactérienne déclarée et identifiée.

L'antibiotique est défini par son spectre qui correspond à l'ensemble des bactéries sensibles à l'antibiotique. Le choix relève parfois d'un raisonnement probabiliste lorsque la situation clinique permet de présumer du diagnostic et exige une antibiothérapie immédiate en raison

du risque évolutif. Ce choix repose alors sur la notion de la fréquence des germes les plus souvent responsables du tableau clinique observé et de leur sensibilité usuelle aux différents agents anti-bactériens.

Lorsque l'isolement de la bactérie est réalisable, le choix de l'antibiotique se basera alors sur les données fournies par l'antibiogramme.

Dans certaines situations, l'association de deux antibiotiques ayant des modes d'action distincts permet d'obtenir une meilleure efficacité.

L'antibiogramme

C'est un examen de laboratoire de bactériologie indispensable dans bien des cas. Il permet de définir les ATB vis à vis desquels la souche bactérienne isolée est sensible. Il permet ainsi de guider la prescription et de surveiller la survenue et l'évolution des résistances acquises.

Il implique au préalable de pratiquer les prélèvements bactériologiques nécessaires, de façon impérative avant le début d'une antibiothérapie.

Le mode d'action des ATB

Ils agissent à un niveau précis des structures bactériennes. Les principales cibles sont:

- la paroi bactérienne : inhibition de la synthèse de la paroi (ex : VANCOMYCINE, FOSFOCYNE, PENICILLINES)
- la membrane cytoplasmique (ex POLYMICINES)
- l'ARN des ribosomes : inhibition de la synthèse des protéines (ex: MACROLIDES, TETRACYCLINES, CHLORAMPHENICOL, AMINOSIDES)
- l'ADN bactérien : inhibition de sa synthèse (ex : QUINOLONES)

Les différentes indications

- But curatif : quand il y a traitement de l'infection (existence de germes)* But prophylactique : pour prévenir des infections :
 - avant et/ ou après une intervention chirurgicale
 - chez les personnes immunodéprimées

L'élimination

Les voies principales sont: urinaires et biliaires

L'antibiorésistance

Depuis l'introduction des ATB en thérapeutique, on assiste à l'émergence très rapide de nombreuses souches bactériennes devenues insensibles à un ou plusieurs ATB. Cette résistance est l'un des problèmes rencontrés les plus aigus de la thérapeutique en ville et surtout à l'hôpital. Le nombre d'ATB efficaces se restreint : c'est un PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE.

- La résistance naturelle : elle existe d'emblée si le germe n'appartient pas au spectre de l'ATB.

- La résistance acquise : elle est due à l'emploi abusif d'ATB (ceux-ci n'exercent plus d'effet sur des germes antérieurement sensibles). Cette résistance est due à l'apparition de germes mutants dus au traitement ATB lui-même. Elle est notamment le résultat d'une prise de trop courte durée de l'ATB ou d'une automédication répétitive. La résistance est croisée dans une même famille (ex: résistance à toutes les pénicillines). Pour conclure, il est important de
 - pratiquer un antibiogramme avant tout traitement (quand cela est possible)
 - respecter la durée de l'antibiothérapie;
 - éviter l'automédication.

Les différentes formes d'administration

- La voie orale : comprimés, gélules, sachets, sirops
- La voie injectable : intraveineuse (IVD, IVL, perfusion) et intramusculaire
- La voie locale: pommades

Les grandes familles d'antibiotiques

Les BETALACTAMINES (action bactéricide)

Elles comprennent :

- Les pénicillines G. ex: PENICILLINE G, ORACILLINE, EXTENCILLINE
- Les pénicillines M. ex: BRISTOPEN, ORBENINE
- Les aminopénicillines ex : TOTAPEN, PENGLOBE, CLAMOXYL, AUGMENTIN
- Les carboxypénicillines ex : TICARPEN c
- Les aciluréidopénicillines ex : BAYPEN, PIPERILLINE
- Les carbapénèmes ex : TIENAM
- Les monobactams ex : AZACTAM- Les céphalosporines:
 - de 1ère génération ex : CEFACIDAL, KEFORAL, FORTUM
 - de 2ème génération ex : APACEF, KEFANDOL
 - de 3ème génération ex : CEFOBIS, CLAFORAN, ROCEPHINE
 - de 4ème génération ex : CEFROM

Les MACROLIDES (action bactériostatique)

- Vrais ex : ERYTHROCINE, JOEACINE, ROVAMYCINE
- Apparentés:
 - lincosamides ex : LINCOCINE, DALACINE
 - synergistes ex: PYOSTACINE, STAPHYLOMYCINE

Les AMINOSIDES (action: bactéricide)

ex : AMIKLIN, GENTALLINE, NEBCINE, NETROMYCINE

Les SULFAMIDES (action : bactériostatique)

ex : ADIAZINE, BACTRIM

CHLORAMPHENICOL (action bactériostatique)

ex : TIFOMYCINE

Les IMIDAZOLES (action bactéricide)

ex : FLAGYL, TIBERAL

Les POLYMYXINES (action bactéricide)

ex: COLIMYCINE

Les TETRACYCLINES action bactériostatique

ex : VIBRAMYCINE, VIBRAVEINEUSE

Les GLYCOPEPTIDES (action bactéricide)

ex : TARGOCID, VANCOCINE, VANCOMYCINE

Les QUINOLONES (action bactéricide)

ex : CIFLOX, NOROXINE, OFLOCET, PEFLACINE

ANTIBIOTIQUES DIVERS

- acide fusidique ex : FUCIDINE
- rifamycine ex : RIFOCINE
- fosfomycine ex : FOSFOCINE
- inhibiteurs des betalactamases ex : BETAMAZE

Surveillance

La surveillance des personnes sous ATB va consister en :

- dépister et prévenir les incidents et accidents,
- évaluer l'efficacité du traitement.

Les accidents d'intolérance

Il s'agit de phénomènes d'hypersensibilité, très fréquents avec les bétalactamines, les sulfamides. Les manifestations surviennent surtout en cas de réintroduction d'une molécule chez un malade ayant déjà un antécédent allergique avec la même molécule.

Ces accidents peuvent être immédiats, spectaculaires et souvent graves

- choc anaphylactique avec chute de la tension, dyspnée, sensation de malaise. C'est une urgence vitale.

- manifestations cutanéo-muqueuses avec urticaire généralisé, oedème de Quincke (urgence vitale).

Les réactions biochimiques font intervenir des cellules sanguines comme les polynucléaires éosinophiles et basophiles, les lymphocytes, les macrophages ou les plaquettes, et des cellules tissulaires. Ces cellules libèrent brutalement des substances qui, en quantité exagérée, deviennent dangereuses pour les fonctions vitales. Ces substances sont, entre autres:

- L'histamine, qui est responsable du bronchospasme et de la vasodilatation (hypoTA);
- Les IgE;
- Les leucotriènes, responsables des contractions des fibres musculaires lisses;
- Le PAF acéther, qui provoque l'aggrégation plaquettaire.

Prévention et dépistage

- Interrogatoire systématique avant le début du traitement sur des réactions antérieures connues, sur un terrain allergique;
- Surveillance des personnes pendant les heures qui suivent l'administration, à la recherche d'un signe évocateur (TA, pouls, urticaire, oedème, etc.).

Il est à noter que ces accidents peuvent être secondaires et apparaître entre le 3ème et 12ème jour :

- réactions cutanées
- érythème pigmenté fixe (tétracyclines + exposition soleil)

Les accidents toxiques

Ils sont imputables au produit lui-même.

- Les accidents rénaux : céphalosporines. Les signes cliniques sont une diminution de la diurèse, les signes biologiques sont une augmentation de l'urée et de la créatinine. Le contrôle en est le ionogramme sanguin.
- Les accidents neuro-sensoriels
 - troubles cochléo-vestibulaires (avec Les aminosides). Le signe clinique est l'hypoacousie, le contrôle biologique est le dosage de certains ATB (AMIKLIN
 - convulsions (avec la pénicilline à forte dose
- Les accidents hématologiques : aplasie médullaire (avec le CHLORAMPHENICOL). Le contrôle biologique est la NFS.
- Les accidents hépatiques (dû au tétracyclines et à la rifampicine). Le contrôle biologique est le dosage des transaminases < SGOT, SGPT ou ASAT, ALAT) et de la bilirubine.
- Les troubles ioniques ou métaboliques: hypocalcémie, hypokaliémie et apport sodé augmenté. La surveillance clinique en est la TA, le pouls, la conscience. Le contrôle biologique en est le ionogramme sanguin.

Les accidents liés à l'activité antibactérienne des ATB

- Les accidents digestifs. Ils se présentent sous la forme:

- d'une intolérance locale due à l'effet direct des ATB sur la muqueuse digestive : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies;
- de diarrhées dues à la destruction de la flore saprophyte par ces ATB (prévention : yaourts, ultra4evure);
- de surinfections mycosiques (candida albican) dues à la modification de la flore saprophyte locale et d'une carence en vitamine B. Apparition d'un muguet buccal, d'une mycose génitale.

Plus rarement, la destruction de la flore intestinale entraîne une entérocolite de pronostic grave dû au développement d'un germe anaérobie strict (le clostridium difficile) : la colite pseudo-membraneuse.

- Les accidents de la lyse bactérienne : ils sont dus à la libération massive d'endotoxines au cours du traitement de la fièvre typhoïde lorsque celui-ci est trop brutal (prévention: posologie progressive).

Évaluation de l'efficacité du traitement

L'efficacité s'évalue sur:

- les signes cliniques généraux : fièvre et signes accompagnateurs
- les signes cliniques locaux : douleurs, inflammation, aspect pansement radio pulmonaire, etc.
- les signes cliniques spécifiques de la pathologie
- les signes biologiques

L'anti coagulant

Définition

Se sont des médicaments qui empêchent la formation de la thrombine, puis le réseau de fibrine

Indications

- La prévention des thromboses veineuses dans les circonstances dites à risque, comme :
 - ✓ La chirurgie
 - ✓ Le post-partum
 - ✓ Thrombose sur matériel étranger

Lorsque la thrombose est constituée, il ont pour objectif à la phase aigüe de limiter l'extension et le risque embolique

Différentes familles d'anticoagulants:

Il existe trois grandes familles d'anticoagulants:

- Les héparines non fragmentées
- les héparines de bas poids moléculaire:
- les anti vitamine k

1/ Les héparines non fragmentées

Mode d'action :

Inhibition de la transformation de la prothrombine en thrombine. Cette action inhibe la transformation du fibrinogène en fibrine.

Indications

- Prévention et traitement des thromboses veineuses, des embolies pulmonaires.
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde, angor instable.
- Occlusions artérielles aiguës des membres.
- Coagulation intra-vasculaire disséminée.

Contre-indications

- Allergie connue.
- Toutes lésions susceptibles de saigner, syndromes hémorragiques ou tendances hémorragiques.
- Hypertension artérielle.
- Endocardite infectieuse (sauf sur prothèse mécanique).
- Gestes invasifs à risque hémorragique : injections intramusculaires, ponctions intra-articulaires ou intra-artérielles.
- Trouble de l'hémostase.

Effets secondaires

- Hémorragie : gingivorragie, épistaxis, hématurie, méléna, autres.
- Thrombopénies.
- Nécrose cutanée au point d'injection.
- Eruptions cutanées allergiques.

- **Surveillance**

- Surveillance du temps de céphaline activé : TCA :
- Surveillance des plaquettes :

- **Produits disponibles**

- Héparine calcique : *Calciparine®*
 - Préventif : 150 UI/kg en 2-3 injections sous-cutanées.
 - Curatif : 200 UI/kg en sous-cutanée puis 500 UI/kg par jour en 2 à 3 injections sous-cutanées.
- *Héparine sodique®*
 - Curatif : 50-100 UI/kg en bolus intraveineux puis 400-600 UI/kg par jour perfusio

2/ HEPARINE DE BAS POIDS MOLECULAIRE

- **Mode d'action**
- Inactivation du facteur Xa : action antithrombotique anti-Xa.

- **Indications**
- Traitement préventif de la maladie veineuse thrombo-embolique.
- Traitement curatif des thromboses veineuse profonde.
- Angor instable.
- Prévention de la coagulation dans la circulation extra-corporelle lors d'épuration extra-rénale (hémodialyse).

- **Contre-indications**
- Allergie connue.
- Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
- Toutes lésions susceptibles de saigner, syndromes hémorragiques ou tendances hémorragiques.
- Gestes invasif à risque hémorragique : injections intramusculaires, ponctions intra-articulaires ou intra-artérielles.

- **Effets secondaires**
- Thrombopénies.
- Hémorragie légère.
- Hématome au point d'injection.

- **Surveillance**
- Contrôle des plaquettes régulière.
- **200 000 à 400 000 / mm³** : normal.
-

- **Produits disponibles**
- Enoxaparine : *Lovenox®*
 - Préventif : 2 000 (risque moyen) à 4 000 UI/j en injection sous-cutanée (risque élevée).
 - Curatif : 100 UI/kg x 2 fois/24 h en injection sous-cutanée.
- Nadroparine : *Fraxiparine®*
 - Préventif : 2850 UI/j (risque moyen) à 38 UI/kg/j x 3 jours en injection sous-cutanée (risque élevée).
 - Curatif : 85 UI/kg x 2 fois/24 h en injection sous-cutanée.

3/ ANTIVITAMINES K

- **Mode d'action**
- La vitamine K est un facteur indispensable à la synthèse hépatique des 4 facteurs de la coagulation : II, VII, IX, X.
- L'action des antivitamines K est donc d'inhiber la synthèse de ces facteurs de la coagulation. Elles sont aussi un relais de l'héparine dans les maladies thromboemboliques.

- **Indications**

- Prévention de la maladie thrombo-embolique
- Prothèses valvulaires, valvulopathies.
- **Contre-indications**
 - Allergie connue.
 - Toutes lésions susceptibles de saigner, syndromes hémorragiques.
 - Risque hémorragique majoré par les associations : antiagrégant plaquettaire (aspirine), AINS.
- **Effets secondaires**
 - Hémorragie : cérébrale, abdominales, intra-articulaires.
 - Troubles digestifs.
 - Nécrose cutanée, éruptions cutanées allergiques.
- **Surveillance**
 - **Surveillance de l'INR** :
 - Premier dosage après 24 à 48 heures selon le produit.
 - Dosage tous les 2 jours jusqu'à stabilisation à deux contrôles successifs, puis 1 fois par semaine pendant 15 jours, puis 1 fois par mois.
 - **INR = 1** : normal (sans traitement par AVK).
 - **INR entre 2 et 3** : dans la plupart des indications au traitement sous AVK.
 - **INR entre 3 et 4,5** : en cas d'embolies systémiques récidivantes, prothèses valvulaires mécaniques, après infarctus du myocarde compliqué.
 - **INR > 5** : risque hémorragique important.
- **Produits disponibles**
 - Acécoumarol : *Sintrom*®
 - Fluindione : *Prévisca*