ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

SULFAMIDOTHÉRAPIE

Luc CHICOINE, F.R.C.P.(C) ¹

La sulfamidothérapie a beaucoup évolué depuis ses débuts en 1937. La découverte de produits plus efficaces et moins toxiques a, au début, contribué avec raison à rendre ces produits très utilisés. L'avènement des antibiotiques a, par la suite, provoqué un déclin dans l'emploi des sulfamidés. Plus récemment, la mise sur le marché de produits à action retardée et de produits peu absorbables par l'intestin, a donné aux sulfamidés un regain de popularité.

Il ne faut pas aujourd'hui considérer les sulfamidés comme des produits inférieurs qu'on peut employer dans les infections mineures ou lorsqu'il y a doute sur l'indication d'un antibiotique. Ils ont une place limitée mais précise dans la thérapeutique antimicrobienne.

TYPES DE SULFAS

1) *Sulfamidés absorbables à courte action*

Il en existe beaucoup de très efficaces. Plusieurs facteurs métaboliques (absorption, degré d'acétylation et de liaison aux protéines, solubilité) les rendent cependant inégaux et différents. Une place à part doit être faite au sulfisoxazole (Gantrisin⁺) qui semble le meilleur pour emploi général. La combinaison de plusieurs sulfas (2, 3 ou 4) pour diminuer la toxicité n'est plus nécessaire aujourd'hui et présente même certains désavantages.

2) *Sulfamidés à longue action*

La facilité d'administration de ces composés (Madribon⁺, Kynex⁺, Midicel⁺) et leur coût peu élevé, ont été les grands facteurs de leur popularité. Malheureusement certaines réactions toxiques rares mais sévères (syndrome de Stevens-Johnson, lupus érythémateux), ont entraîné récemment leur disgrâce. On peut dire que la question est encore à l'étude, mais une grande prudence est conseillée dans leur emploi. Certains composés à durée d'action moyenne (Sul-spansion⁺, Gantanol⁺, Sulfano⁺) pourront peut-être les remplacer avantageusement mais l'expérience actuelle est trop limitée pour qu'on puisse en avoir une opinion définitive.

3) *Sulfamidés peu absorbables*

Ceux-ci n'ont plus leur raison d'être depuis qu'on a découvert la supériorité des sulfas sys-

témiques pour les infections intestinales et celle des antibiotiques pour la stérilisation pré-chirurgicale.

CONTRE-INDICATIONS À L'EMPLOI DES SULFAMIDES

1) Parce qu'ils favorisent le kernictère, ils sont contr'indiqués chez le nouveau-né et chez la femme enceinte à la fin de sa grossesse.

2) L'insuffisance rénale sera une contr'indication absolue ou relative selon les cas.

3) L'insuffisance hépatique fera éviter le sulfadiméthoxine (Madribon⁺).

4) L'apparition de réaction digestives secondaires, de dyscrasies sanguines (agranulocytose surtout) ou de crystallurie, commandera l'arrêt de la thérapie.

5) Les réactions allergiques sont relativement fréquentes et d'intensité très variable, et la réaction est habituellement croisée entre tous les sulfas.

6) Les sulfamidés sont inutiles pour traiter les foyers purulents. Il est aussi contr'indiqué de les employer topiquement.

Indications des sulfamidés

1) Les infections urinaires sont les seules infections où les sulfas sont indiqués comme premier choix. On choisira parmi le sulfisoxazole (Gantrisin⁺), le sulfasomidine (Elkosin⁺) ou le sulfaméthizole (Thiosulfil⁺).

2) Les infections à méningocoques répondent habituellement très bien aux sulfamidés qui pénètrent bien le liquide céphalo-rachidien. On doit cependant, en attendant l'antibiogramme, y associer la pénicilline car certaines souches sont résistantes aux sulfamidés. Pour les méningites et septicémies on emploiera le Gantrisin⁺ ou la sulfadiazine parentéalement.

3) Les shigelloses pourront aussi être traitées aux sulfamidés. Cependant à cause du problème de résistance, la plupart préféreront employer l'ampicilline ou le chloramphénicol.

4) Certaines infections respiratoires, surtout celles à H. Influenza, peuvent aussi être traitées aux sulfamidés. L'association de pénicilline et de sulfamidés reste encore le traitement idéal des otites des jeunes enfants. Il faut cependant se rappeler que les sulfas ne peuvent remplacer la pénicilline dans les pharyngites à streptocoque et dans les pneumonies à pneumocoque.

¹ Pédiatre, Hôpital Sainte-Justine; professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

5) En prophylaxie, les sulfamidés peuvent être utiles dans la prévention des shigelloses et des infections à méningocoques. Pour prévenir les streptococcies, ils seront un deuxième choix après la pénicilline.

6) La sulfapyridine est, par un mécanisme inconnu, utile dans la dermatite herpétiforme et la sulfasalazine a été employée, avec des résultats douteux, dans la colite ulcéreuse et l'arthrite rhumatoïde.

Dosage des sulfamides

- 1) Sulfadiazine, Gantrisin⁺: préparations de 2,3,4 sulfas:
P.O. 120-200 mg/K/24 h.,
q 4-6 h. Maximum: 4.0 G/jr
I.V. 100-150 mg/K/24 h.,
q 4-6 h. Maximum: 3.5 G/jr

- 2) Elkosin⁺ Thiosulfil⁺:
P.O. 30-60 mg/K/24 h., Maximum: 3.0 G/jr
- 3) Sulfas à durée d'action moyenne:
Sul-spansion⁺, Gantanol⁺, Sulfuno⁺:
50 mg/K/24 h., q 12 h.
Lipogantrisin: 120-200 mg/K/24 h.,
q 12 h. Maximum: 4.0 G/jr
- 4) Sulfas à longue action (Madribon⁺, Kynex⁺, Midicel⁺)
10-15 mg/K/24 h. en une dose
(Max.: 1.0 G/jr)

La première dose doit être doublée.

Les sulfamidés ont encore leur place dans la thérapeutique anti-bactérienne, mais il faut en faire usage avec discernement.