

Quelles recommandations pour une antiseptie optimale après un accident exposant au sang (AES) ?

*Document établi par le GERES avec la collaboration du Pr. Jacques Christian Darbord,
Pharmacie Centrale des Hôpitaux, Paris, que nous remercions vivement
Janvier 2001*

Problème posé :

Les produits recommandés pour réaliser l'antiseptie immédiate après AES (note d'information DGS/DH/DRT n°666 du 28 octobre 1996 actualisée par la circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 du 9 avril 1998, relatives aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH) étaient : « un dérivé chloré (soluté de Dakin ou eau de Javel à 12° chlorométrique diluée au 1/10) ou, à défaut, l'alcool à 70° ou la polyvidone iodée en solution dermique, en assurant un temps de contact d'au moins cinq minutes ».

Les dernières recommandations concernant la conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle au VHC et au VHB (circulaire DGS/DH/DRT n°99/680 du 8 décembre 1999) ne font plus référence qu'au Dakin ou à l'eau de Javel tout en renvoyant à la circulaire du 9 avril 1998 dont les recommandations restent valables. Cette restriction des antiseptiques à recommander a suscité de nombreuses questions tant de la part des personnels soignants que des laboratoires commercialisant ces produits. L'interrogation porte sur les données disponibles permettant de penser que certains produits, actifs sur le VIH, ne le sont pas sur le VHC ou le VHB.

Les recommandations, qui avaient cours jusqu'à présent, étaient plus particulièrement ciblées sur l'exposition accidentelle au VIH. L'efficacité, en terme d'inactivation du VIH, des 3 produits cités avait en effet été démontrée par de nombreuses études [1-6]. Il n'en est pas de même pour le VHB et le VHC dont la sensibilité aux antiseptiques est difficile à évaluer du fait de la difficulté à les cultiver. On dispose certes de quelques travaux expérimentaux faisant appel à des méthodes indirectes (altérations morphologiques du virus, inoculation au chimpanzé pour le VHB, mise en évidence de matériel génétique du VHC par PCR), assez éloignées de méthodes standardisées permettant une réelle évaluation de l'activité virucide.

Les attitudes variées des autres pays confirment les incertitudes en la matière. Aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, seul est recommandé le nettoyage de la plaie, la phase d'antiseptie étant considérée comme inutile car non scientifiquement validée. Les Canadiens citent l'utilisation d'un antiseptique sans précision. Les Suisses proposent un produit iodé ou l'alcool à 70°.

Il faut donc souligner que nous ne disposons d'aucune étude sur l'efficacité réelle de l'antiseptie dans cette indication.

Que proposer ?

Si l'on souhaite néanmoins aider les utilisateurs dans le choix raisonné d'un antiseptique, il nous paraît logique de choisir, en première intention des produits ayant fait la preuve d'une activité virucide in vitro selon la norme AFNOR NF T 72-180. Les virus test utilisés dans le cadre de cette norme (poliovirus, adénovirus, virus de la vaccine) sont en effet des virus plus résistants que le VHB et le VHC [1,7,8].

Des 3 produits préconisés, deux sont virucides in vitro au sens de la norme AFNOR :

- solution d'hypochlorite de sodium à 0,04% de chlore actif (eau de Javel à 12° chlorométrique diluée au 1/100^{ème}), conforme à la norme en 15 minutes (Chambre Syndicale de l'eau de Javel,
- polyvidone iodée (Bétadine[®] dermique 10% diluée au 1/20^{ème}), conforme à la norme en 15 minutes.

L'alcool n'est pas virucide au sens de la norme puisque inactif sur les virus non enveloppés, tout comme les ammoniums quaternaires et la chlorhexidine. On a certes affaire avec le VIH, le VHC et le VHB à des virus enveloppés mais, du fait de son mécanisme d'action (destruction de l'enveloppe virale pouvant éventuellement laisser du matériel génétique intact, évaporation rapide, forte inhibition par les matières organiques), l'alcool ne nous semble pas le produit à recommander.

La preuve d'une efficacité virucide in vitro est donc la première exigence à avoir dans le choix de l'antiseptique optimal. Mais les performances antiseptiques in vivo des produits sont, de façon générale, bien inférieures à leurs performances in vitro [4,9]. Il est donc préférable de **prévoir une marge de sécurité pour un produit ayant passé les tests à une concentration donnée et d'en recommander l'utilisation à des concentrations plus élevées.**

Par ailleurs, en cas d'AES, le produit doit en plus avoir un **délai d'action très rapide** et doit être **actif en présence de substances inhibantes** (contact avec le sang) :

1- Délai d'action rapide

Dans cette indication les produits chlorés nous semblent effectivement préférables aux produits iodés, dont la cinétique d'action montre des délais un peu plus longs. Néanmoins, il n'y a pas, à notre connaissance de référence publiée convaincante. Des essais réalisés dans le laboratoire du Pr. Darbord montrent une action virucide très rapide des Dakin et apparentés, encore très rapide mais à un niveau moindre des iodés, et carrément lente pour les phénols, la chlorhexidine et les peroxydes. Par exemple un produit chloré actif à une concentration n en 15 minutes (norme T72180 4 log) sera actif à une concentration 2n en 2 minutes. Les résultats pour les iodés sont 4 à 5 minutes, et restent proches de 15 minutes pour les autres. Ceci justifie le rôle encore acceptable de l'iode, dans l'attente de recherches plus pointues.

Ces cinétiques à temps de contact très courts sont extrêmement difficiles avec la norme actuelle, mais sont prévues par les projets de norme européenne. En effet, le temps de contact permettant de définir le caractère virucide d'un produit dans le cadre de la norme est de 15 minutes. Il serait souhaitable, par rapport à l'exigence d'un délai d'action rapide de l'antiseptique dans cette indication, de valider une activité virucide pour un temps de contact plus bref (5 minutes maximum).

2- Activité en présence de sang

Tant les produits chlorés que les produits iodés sont partiellement inactivés en présence de sang [1,9]. Il est donc essentiel de rappeler l'importance d'un nettoyage préalable des mains permettant d'une part de réduire la charge virale initiale et d'autre part d'éliminer les matières organiques susceptibles d'inhiber l'action du produit antiseptique.

Il serait en outre souhaitable de valider l'activité virucide du produit dans des conditions défavorables : en présence de substances interférentes (albumine bovine et de l'extrait de levure à 1%), voire en présence de sang.

Cas particulier de l'Amukine[®]

L'Amukine[®], produit chloré à 0,06% de chlore actif a été comparé au Dakin[®], produit chloré à 0,5% de chlore actif cité dans la circulaire. Malgré leur différence de concentration, les 2 produits ont des performances équivalentes en terme de virucidie au sens de la norme AFNOR NF T 72-180. Cela ne nous paraît pas suffisant pour recommander l'Amukine[®] au même titre que le Dakin[®] après AES. En effet, comme nous le soulignons plus haut, en milieu défavorable, la sécurité est peut-être plus grande avec un produit plus concentré susceptible de présenter un réservoir plus important à partir duquel du chlore libre peut être libéré et ainsi peut-être une plus grande résistance à l'inactivation par le sang. Il serait donc utile pour conclure de disposer de tests complémentaires dans des conditions plus proches de la réalité : activité virucide comparative avec le Dakin[®], aux temps de référence de 15 minutes ou inférieurs et en présence de protéines.

En conclusion :

Si de nouvelles recommandations étaient édictées concernant l'antiseptie après AES, elles devraient mieux insister sur :

- l'importance du nettoyage avant toute antiseptie (permettant d'éliminer une partie des substances interférences et susceptible de diminuer la charge virale) ;
- l'absence à l'heure actuelle de preuve de l'efficacité de l'antiseptie dans cette indication ;
- la nécessité de choisir un produit virucide au sens de la norme AFNOR, ayant un délai d'action rapide

Vues les données actuellement disponibles, les produits chlorés nous paraissent les plus indiqués mais nous ne disposons pas de suffisamment d'éléments :

- pour préconiser l'utilisation de concentrations inférieures à celles recommandées jusqu'à présent ;
- pour bannir totalement l'utilisation de produits iodés dans cette indication.

Des études complémentaires seraient à préconiser aux fabricants afin de vérifier le potentiel virucide d'un produit pour des temps de contact courts et en présence de substances interférentes telles que le sang, se rapprochant des conditions réelles d'emploi.

Bibliographie

1. Chambon M., Bailly J.-L., Peigue-Lafeuille H. Antiseptiques, désinfectants chimiques et virus en secteur médical. *Virologie* 1999 ; 5 : 367-379.
2. Van Bueren J., Simpson R. A., Salman H., Farrelly H. D. and Cookson B. D. Inactivation of HIV-1 by chemical disinfectants : sodium hypochlorite. *Epidemiol. Infect.* 1995 ; 115 : 567-579.
3. Kaplan J. C., Crawford D. C., Durno A. G., Shooley R. T. Inactivation of human immunodeficiency virus by betadine. *infect. control.* 1987 ; 8, 10, : 412-414.
4. Sattar S. A., Springthorpe V. S. Survival and disinfectant inactivation of the human immunodeficiency virus : A Critical Review. *Reviews of Infectious Diseases* 1991 ; 13 : 430-447.
5. Van Bueren J., Larkin D. P., Simpson R. A. Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 by alcohols. *J Hosp Infect* 1994 ; 28 : 137-148.
6. Guide pour les méthodes de stérilisation et de désinfection efficaces contre le virus de l'immunodéficience humaine. Organisation mondiale de la santé 1990.
7. Agolini G., Russo A., Clementi M. Effect of phenolic and chlorine disinfectants on hepatitis C virus binding and infectivity. *Am J. Infect. Control* 1999 ; 27 : 236-239.
8. Bond W. W., Favero M. S., Petersen N. J., Ebert J. W. Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. *J. of clin. Microbiol*, sept. 1983 : 535-538.
9. Weber D. J., Barbee S. L., Sobsey M. D., Rutala W. A. The effect of blood on the antiviral activity of sodium hypochlorite, a phenolic, and a quaternary ammonium compound. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999 ; 20 : 821-827.
10. Barré-Sinoussi. Etude de l'inactivation du pouvoir infectieux du VIH1 par la spécialité Amukine® Etude non publiée fournie par les laboratoires Gifrer.