

# Antiseptiques de quoi parle t'on ?

Martine Aupée, CPias Bretagne

A green rectangular banner with a blue curved line above it. The text is in blue and white.

**2<sup>ème</sup> JOURNÉE DE PREVENTION  
DU RISQUE INFECTIEUX EN MAINE & LOIRE**  
(Organisée par les Equipes Opérationnelles en Hygiène  
des CH de Cholet, de Saumur et du CHU d'Angers)

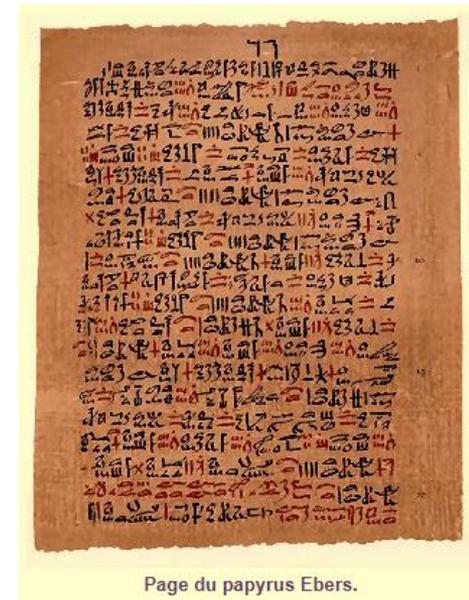
- Histoire de l'antisepsie et des antiseptiques
- Définition de l'antisepsie
- Mécanismes d'action des antiseptiques
- Résistance aux antiseptiques, réalité ou fiction ?
- Critères de choix des antiseptiques
- Principales familles d'antiseptiques
- Différence entre un biocide et un médicament ?  
Qu'est-ce que ça implique concrètement ?

# Histoire de l'antiseptie et des antiseptiques

Emergence progressive du concept de maladie infectieuse, transmissible, d'origine microbienne

## Connaissances intuitives

- dans l'Egypte ancienne
  - Propreté et sobriété étaient prescrites par les lois
  - Utilisation de miel pour traiter les blessures
- Chez Hippocrate
  - Usage externe du vin pour traiter les plaies



Page du papyrus Ebers.

# Histoire de l'antiseptie et des antiseptiques

Emergence progressive du concept de maladie infectieuse, transmissible, d'origine microbienne

## Connaissances intuitives

- dans les armées d'Alexandre le Grand on faisait bouillir l'eau de boisson et on construisait des latrines,
- les chirurgiens indiens traitaient leurs instruments médicaux par fumigation (IV<sup>ème</sup> siècle),
- **Guy de Chauliac** (XIV<sup>ème</sup> siècle) et **Paracelse** (XVI<sup>ème</sup> siècle) préconisent l'application locale de mercure puis d'autres métaux lourds

# Histoire de l'antiseptie et des antiseptiques

Emergence progressive du concept de maladie infectieuse, transmissible, d'origine microbienne

## Constatations par l'observation

- **Frascator** (XVI<sup>ème</sup> siècle) dans son ouvrage *De Contagione et Contagiosis Morbis* (De la contagion et des maladies infectieuses paru en 1546), appréhende le concept de maladie contagieuse et les voies de contamination directes, indirectes, à distance par des micro-organismes, premières observations des micro-organismes
- Au XVII<sup>ème</sup> siècle, **Boyle** met en évidence la relation entre « putréfaction » et certaines maladies, et **van Leeuwenhoek** (1676) première observation de bactéries et l'action létale du vinaigre de vin

# Histoire de l'antisepsie et des antiseptiques

## Découverte des premiers antiseptiques

- Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, **Pringle** décrit des « antiseptics » (camphre, acide, alcalis, sels) efficaces « contre la putréfaction »
- Fin XVIII<sup>ème</sup> : découverte du chlore par **Scheele** (chimiste) et des hypochlorites par **Berthollet**.
- Puis au XIX<sup>ème</sup>, utilisation avec succès en médecine et chirurgie par **Percy** et **Labarraque** puis par **Holmes** (1843) et **Semmelweis** (1847) pour l'antisepsie des mains

# Histoire de l'antisepsie et des antiseptiques

## Bases scientifiques de l'antisepsie

- Pasteur pose les bases de la microbiologie
- Lister (1870) crée le concept d'antisepsie chirurgicale et montre qu'en utilisant des antiseptiques on réduit les infections post-opératoires
- Krönig et Paul travaillent sur les modes d'action des antiseptiques et l'évaluation de leur efficacité (1897)

# Objectifs de l'antiseptie

Détruire de façon momentanée les micro -  
organismes présents :

- sur les tissus vivants (peau et muqueuses saines) on parle de **désinfection**
- sur peau lésée, on parle d'**antiseptie**

# Mécanismes d'action des antiseptiques?

- Sur les bactéries

- Action au niveau de la **paroi bactérienne** (Gram-)



- Action au niveau de la **membrane cytoplasmique** (mécanisme principal)

Chlorhexidine  
Ammoniums quaternaires  
Alcools



# Mécanismes d'action des antiseptiques?

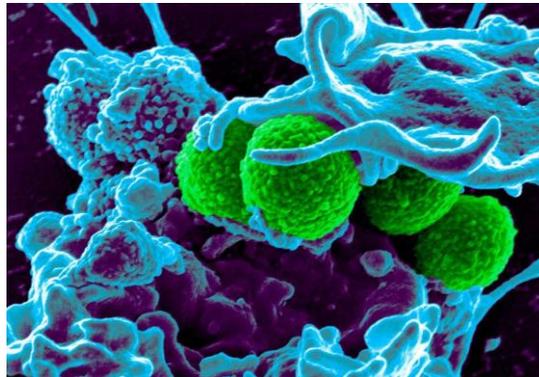
- Sur les bactéries
  - Action au niveau du **cytoplasme** sur les protéines, les enzymes et les acides nucléiques
    - Coagulation des constituants cytoplasmiques
    - Inactivation des enzymes

Produits chlorés  
Produits iodés  
CHX à forte cc



# Mécanismes d'action des antiseptiques?

- Sur les virus
  - Action sur les récepteurs viraux, sur la capside
  - Dénaturation de l'acide nucléique
  - Les virus enveloppés (herpèsV, VIH, VHB, Grippe, VRS...) sont généralement plus sensibles aux antiseptiques que les virus nus (Rotavirus, Enterovirus, VHA...).



# Antiseptiques et résistance bactérienne

- Les stratégies de décolonisation des patients porteurs de SARM a pu entrainer la **sélection de *S. aureus* résistants à la CHX**
- **Résistances croisées avec les antibiotiques** pour certaines souches de *S. aureus* (fluoroquinolones/CHX, AQ, triclosan) et EPC portant des gènes de résistances aux ATB et ATS
- Même si des diminutions notables de la CMI ou de la CMB ont pu être observées in vitro, **l'antiseptie reste efficace si elle est réalisée correctement**
- Risque de développement de **résistance** non exclus :  
*« Il n'est donc pas impossible que l'utilisation large d'ATS rémanents conduise à une **exposition longue et à faible dose** des populations bactériennes, sélectionnant des souches résistantes »* (Guide SF2H 2016, p. 48)

# Critères de choix des antiseptiques

- Facteurs influençant l'efficacité des antiseptiques
  - le nombre de micro-organismes présents,
  - la nature des micro-organismes,
  - les matières organiques,
  - le temps de contact avec l'antiseptique,
  - la concentration du produit,
  - le pH de la peau ou des muqueuses,
  - la température,
  - l'hydratation.

# Qualités attendues pour un antiseptique

- Efficacité sur l'ensemble des micro-organismes susceptibles d'être présents, c'est à dire à **spectre large**
- Action immédiate
- Rémanence
- Stabilité
- Tolérance
- Facilité d'emploi
- Conditionnement limitant les risques de contamination
- Coût faible



# Critères de choix d'un antiseptique

En analysant :

- son **dossier scientifique** et son activité au regard des normes françaises et européennes
- les **publications** existantes
- les **mentions obligatoires**
- les **avis de la commission de transparence de l'HAS**

# Evaluation de l'activité

Elle s'évalue par les normes françaises (NF) et européennes (EN). Il existe 3 niveaux de normes :

- normes de phase 1 : **essais en suspension** qui permettent d'évaluer l'activité des ATS et DSF **in vitro sans matières interférentes** (il s'agit des normes de bactéricidie EN 1040, fongicidie EN 1275, virucidie EN 14 476 et sporicidie NF 72 230-231).
- normes de phase 2 étape 1 : **essais en suspension** qui permettent d'évaluer **in vitro** l'activité du produit dans des conditions qui **tendent à se rapprocher des conditions d'utilisation**. On joue sur les **temps de contact, l'ajout de matières interférentes**.



# Evaluation de l'activité

Elle s'évalue par les normes françaises (NF) et européennes (EN). Il existe 3 niveaux de normes :

- normes de phase 2 étape 2 : **essais simulant la pratique** (contamination artificielle des mains pour la désinfection des mains EN 1500, comparaison de produits sur volontaires sains pour la EN 12 791).
- normes de phase 3 : **essais sur le terrain**, dans la pratique, **non disponibles**

# Comment choisit-on un antiseptique?

- En fonction de son **efficacité** et de sa **tolérance**
- Les antiseptiques les plus utilisés sont des médicaments, ils **ont une autorisation de mise sur le marché (AMM)** qui définit des indications et des contre-indications

***A efficacité comparable, prescrire l'antiseptique le moins toxique et qui présente le moins de CI.***

# Biocides

## Définitions

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

- **Les substances actives biocides** sont les substances chimiques ou les micro-organismes exerçant une action sur ou contre les organismes nuisibles.
- **Les produits biocides** sont les préparations contenant une ou plusieurs substances actives. Ces préparations sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur.
- Il existe 22 types de produits biocides répartis en 4 groupes :
- les **désinfectants** (hygiène humaine ou animale, désinfection des surfaces, désinfection de l'eau potable...),
- les **produits de protection** (produits de protection du bois, des matériaux de construction....),
- les **produits de lutte contre les nuisibles** (rodenticides, insecticides, répulsifs...),
- les **autres produits biocides** (fluides utilisés pour l'embaumement, produits anti-salissures)

# Biocides

## Evaluation

- Réalisée par l'ANSES pour les substances actives biocides et les produits les contenant. Cette évaluation se fait dans un cadre réglementaire européen.
- En fonction des conclusions de cette évaluation, la décision est prise d'autoriser ou non la mise sur le marché et d'attribuer une AMM biocide.

# EX : CHX2% alcoolique : 2 types de produits commercialisés

## Médicament

(AMM « médicament » - ANSM)

### Chloraprep® avec applicateur



#### Principes actifs

(CHX, isopropanol 70%)

**Ingrédients :** eau purifiée

unidose

#### Produit fini

AMM

- des contrôles de qualité et des tests de conservation du produit
- des tests toxicologiques précliniques (toxicité animale et expérimentation humaine)
- des tests d'activité antimicrobienne in vitro (normes CEN) (tests précliniques)
- des études cliniques (comparaison à un protocole de référence sur volontaires sains ....)

Pharmacovigilance

## Biocides

(en attente de l'AMM « biocide » – ANSES)

### Bactiseptic®



40  
250 ml

### CHX alcoolique 2% Gilbert®



125  
250  
ml

**Substances actives**  
(CHX, isopropanol 70%)

#### Mélange

Informations complémentaires des fabricants :

- Fiche de données de sécurité
- Fiche technique : normes d'activité antimicrobienne du mélange ...

Exigence 1 :  
Substances actives  
« autorisées »  
(performance, toxicité)

Exigence 2 :  
Déclaration au  
Ministère et à l'ANSES  
(Simmbad), INRS  
(synapse)

Exigence 3 :  
Etiquetage conforme

Toxicocovigilance

# La position européenne

## Guidance on the Biocidal Products Regulation

### Volume II Efficacy - Assessment and Evaluation (Parts B+C)

Version 3.0  
April 2018

#### **5.4.1 PT1 Human hygiene biocidal products**

##### **5.4.1.1 Introduction**

“Products for disinfection of damaged skin (e.g. wound disinfection) or disinfection of undamaged skin before a medical treatment of a patient (e.g. pre-operative skin disinfection before surgery and disinfection before injection) and products with a claim of medicinal use, **are always medicinal products** (covered by the Directive 2001/83/EC on medicinal products for human use).”

### ***Les produits utilisés pour la désinfection :***

- ***de la peau lésée***
  - ***de la peau saine (préparation cutanée de l'opéré et avant injection)***
- doivent avoir un statut de médicament (AMM).***

**Guide ECHA  
Produits TP1  
(hygiène humaine)**

En milieu hospitalier, les antiseptiques à spectre large ont progressivement remplacé les antiseptiques à spectre étroit

- 4 familles prédominent
  - Produits à base de chlorhexidine
  - Produits chlorés
  - Produits iodés
  - Alcools
- De nouveaux produits apparaissent sur le marché
- Certains autres ne devraient plus être utilisés

# Produits à base de chlorhexidine

- Hibitane Champ 0.5% (CHX associée à l'éthanol) et autres CHX alcooliques colorées ou non
- Chloraprep<sup>®</sup>, CHX à 2% dans l'isopropanol à 70%, colorée, avec applicateur (3 - 10,5 - 26 ml)
- Hibiscrub 4%, savon antiseptique
- Biseptine<sup>®</sup> 0.25% (CHX associée à un ammonium quaternaire + alcool benzylique 4%)
- Cetavlex 0,5% en solution aqueuse
- Dosiseptine, Hibidil (solution aqueuse à 0,05%)

Mais aussi de nombreux produits : PHA, bains de bouche, dentifrices...

# Qu'est-ce que la chlorhexidine ?

- Synthétisée en 1950
- Commercialisée en France à partir de 1972
- C'est un bisbiguanide
  - Ces 2 groupements  $\Rightarrow$  activité antimicrobienne
- C'est le digluconate de chlorhexidine qui est le plus utilisé :  $C_{34} H_{54} C_{12} N_{10} O_{14}$
- C'est un tensio-actif cationique

# Spectre d'activité de la chlorhexidine

- Bactéricide à spectre large, avec des CMB\* pouvant varier de 0,06% à 1%, en solution aqueuse.
- Fongicide à 0,2%
- Virucide sur les virus enveloppés (VRS à 0,25%, Herpès à 0,02%, CMV à 0,1%), active sur le VIH en 15 secondes pour la solution alcoolique à 0,5% et l'Hibiscrub®<sup>®</sup>, mais non virucide au sens de la norme AFNOR.
- Faible efficacité des solutions aqueuses très diluées (0,05% de CHX).

\*CMB : concentration minimale bactéricide

# Efficacité des produits à base de CHX

## CHX-OH 0,5%

- Essais comparatifs randomisés critère de jugement réduction de la flore cutanée (Kaiser 1988, Garibaldi 1988, Leclair 1988)
- Etudes sur ISO critère de jugement réduction des ISO (Brown 1984, Hayek 1987, Cohidon 2000)
- Revues de la littérature
  - Cathéters centraux : Mallaret 1997, Legras 1997, Chalyakunapruk 2002, Clévenot 2003...
  - ISO : Gilliam 1988, Huber 1999, Hajjar 2003

# Efficacité des produits à base de CHX

## CHX-OH 2% In vivo

- Essai prospectif multicentrique randomisé réalisé dans 11 unités de soins intensifs comparant la préparation cutanée avant insertion d'un cathéter veineux central, artériel ou d'hémodialyse. La chlorhexidine à 2% (Chloraprep®) est comparée à la PVPi alcoolique, avec ou sans déterSION préalable.
- Critères de jugement : survenue d'une infection sur CVC, d'une bactériémie sur CVC et colonisation des CVC
- Réduction très significative de l'incidence des infections sur CVC, des bactériémies sur CVC et des colonisations de CVC
- La déterSION préalable ne réduit pas le nombre de colonisations, ni d'infections, ni de bactériémies.

Mimoz O et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with or without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection : an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. The Lancet, september 18,2015

# Efficacité des produits à base de CHX

## CHX-OH 2%

### In vivo

- Essai prospectif monocentrique randomisé comparant CHX 2% + 70% IPA vs PVPI Alc
- Critère de jugement : ISO après césarienne
- Résultats
  - CHX 2% + 70% 23/572 (4%)
  - PVPI Alc 42/575 (7,3%) RR 0,655 p= 0,02

Tuuli MG et al Randomized trial comparing skin antiseptic agents at ceserean delivry. N Engl J Med 2016; 374(7):647-655

# Efficacité des produits à base de CHX

## Biseptine®

- Critère de jugement infections sur CVC et CVA, essais comparatifs randomisés
  - Biseptine vs Bétadine dermique (Mimoz 1996). Moins d'ILC dans le groupe Biseptine
  - Biseptine versus Bétadine alcoolique (Mimoz 2007). Moins de CVC colonisés et moins de bactériémies dans le groupe Biseptine
- Critère de jugement réduction de la flore cutanée
  - Biseptine vs placebo (Folléa 1997), réduction de la flore cutanée de 1,7 à 1,8 log
  - Biseptine versus CHX-OH 0,5% 4 temps à T2mn, T1h, T3h (Traoré 1998). Efficacité moins bonne sur la peau de l'avant-bras à 2mn. Le taux de réduction obtenu est  $> 1,4$  log.

# Intérêt de la chlorhexidine

- Antiseptique à spectre large
- Action potentialisée par l'alcool, par les ammoniums quaternaires qui augmentent sa solubilité
- Effet rémanent très intéressant (jusqu'à 6 heures, Goldenberg 2006)
- Moins inactivée par les matières organiques que d'autres ATS

# Facteurs inhibants et incompatibilités

Incompatibilité avec :

- les savons,
- les chlorés,
- les iodés.

# Tolérance des produits à base de CHX

PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

## In vitro

ÉVALUATION DE LA CYTOTOXICITÉ DES ANTISEPTIQUES  
UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTE SUR DES CULTURES  
DE FIBROBLASTES ET DE KÉRATINOCYTES

A. FABREGUETTE, S. ZHI HUA,  
F. LASNE, O. DAMOUR

- Moins toxique pour les cultures de kératinocytes et fibroblastes (Fabreguette, Path Biol 1994)
- Du plus toxique au moins toxique

**Bétadine® Scrub > Bétadine® gynécologique ou  
dermique > Hibitane® > Biseptine®.**

# Tolérance des produits à base de CHX

## In vivo : tolérance et absorption muqueuse

### Use of Vaginally Administered Chlorhexidine During Labor to Improve Pregnancy Outcomes

*Robert L. Goldenberg, MD, Elizabeth M. McClure, Sarah Saleem, MD, Dwight Rouse, MD, and Sten Vermund, MD, PhD*

VOL. 107, NO. 5, MAY 2006

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

1. CHX aqueuse sur muqueuse vaginale (Wilson C. 2004. JAIDS) :
  - Cc 1% : sensations de brûlures chez 13% des femmes
  - Cc : 2% sensations de brûlures chez 32% des femmes
2. CHX scrub 4% pour la douche et application CHX aqueuse sur muqueuse vaginale (Nilsson. 1989. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology)
  - Détection CHX dans le sang des parturientes, seuil de détection 10ng/mL
    - 35% des femmes au-dessus du seuil de détection (10 à 83ng/mL).
    - Aucun effet cumulatif mis en évidence. **Pour le groupe témoin CHX appliquée sur la peau, pas de détection de CHX dans le sang.**

# Tolérance des produits à base de CHX

Des cas de brûlures ont été rapportés chez des grands prématurés

P. Reynolds. Archives of disease in childhood, 2004, 2 cas de brûlures chez prématurés de 24 SA



Figure 1 This 644 g baby sustained extensive burns over the abdomen and upper thighs. He became hypothermic (32.6°C), hypomatraemic, and subsequently developed systemic fungal sepsis with extensive skin breakdown. After two weeks the skin had healed without apparent cosmetic damage, but he died from renal failure 25 days later. This figure is published with parental consent.

The Royal College of Surgeons of England

35-43 Lincoln's Inn Fields  
London  
WC2A 3PE

29/01/2015

## Cases assessed

Overall 44 cases were identified in which neonates suffered chemical burns following the application of aqueous or alcohol based chlorhexidine solutions of different strengths. The majority of interventions were umbilical catheter insertions. Most cases occurred in extremely premature infants born at less than or equal to 26 weeks gestation or babies that weighed less than 1000g at birth; 29 cases occurred with alcohol-based chlorhexidine solutions (0.5% and 2%) and 11 cases with 2% aqueous solutions.

Modification des RCP de tous les produits contenant de la chlorhexidine



**MHRA**

151 Buckingham Palace Road  
London SW1W 9SZ  
United Kingdom

[mhra.gov.uk](http://mhra.gov.uk)

# Toxicité des produits a base de CHX

Pour :

- le système nerveux central,
- les méninges,
- l'oreille moyenne,
- l'œil à partir de 0,02%
- Les cellules cartilagineuses (Oschner, 1990)

***Donc CI d'utilisation***

# Produits a base de chlorhexidine

## Conclusion

- Antiseptiques majeurs, les solutions alcoolisées sont efficaces et bien tolérées.
- Rémanence intéressante
- Pas d'effet systémique
- Peu de contre-indications à gérer
- Attention aux réactions cutanées
- Toujours demander si le patient est allergique à la CHX

# Produits chlorés

Principe actif :

Hypochlorite de sodium

Entre dans la composition du :



- Dakin Cooper<sup>®</sup> stabilisé (0.5% de chlore actif)



- Amukine<sup>®</sup> (0.06% de chlore actif)

# Spectre d'activité de l'hypochlorite de Na

- Large
- Bactéricide, il agit rapidement sur les Gram<sup>+</sup> et Gram<sup>-</sup>
- Passe la EN 1040 en 5 mn à 0.0036% de Cl actif (1.5 ml d'eau de Javel/litre d'eau).
- Actif sur *Mycobacterium tuberculosis* en 30 secondes.
- Fongicide, à des concentrations importantes par rapport aux bactéries (EN 1275 en 15 mn à 0.036%).
- Virucide, des solutions d'hypochlorite de Na à 0,5% inactivent le VHB. Passe la norme 72 180 en 15 mn à 0.036% (15 ml/d'eau de Javel/litre d'eau).
- Sporicide à 3.32% de chlore actif (concentration incompatible avec un usage antiseptique)

# Spectre d'activité du Dakin stabilisé (0,5% de Cl actif)

## Large

- Bactéricide (EN 1040) à 0.5% en 1 mn (0,0025% de Cl actif)
- Fongicide (EN 1275) à 2% en 5 mn (0,01% de Cl actif)
- Virucide (NFT 72 180) à 5% en 1 heure (0,025% de Cl actif)
- Sporicide (NFT 72 230) à 10% en 1 heure (0,05% de Cl actif)
- VIH à 10% en 30 s (0,05% de Cl actif).

# Spectre d'activité de l'Amukine (0,06% de Cl actif)

## Large

- Bactéricide (EN 1040) à 10% en 1 mn (0,006% de Cl actif)
- Bactéricide en présence de matières interférentes (NF T 72170) 5 log sur *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* et 4 log sur *E. hirae*.
- Fongicide (EN 1275) à 20% en 5 mn (0,012% de Cl actif)
- Virucide (NFT 72 180) à 15% en 1 heure (0,09% de Cl actif)
- Sporicide (NFT 72 230) à 10% en 1 heure
- VIH à 30% en 30 s.

# Efficacité des produits chlorés

## In vivo

- **Essai de phase 2 étape 2**, non normalisé, randomisé sur volontaires sains comparant l'efficacité **d'Amukine versus Bétadine** pour la désinfection de la peau saine, par évaluation de la flore cutanée à 10, 30 et 240 mn. **Efficacité comparable des deux produits mais rémanence meilleure de l'Amukine.** (Cruz C, Donabedian A. Acta toxicological et Therapeutica, 1993),
- **Dascrub– Dakin vs PVPI srub- PVPI alcoolique** pour la désinfection de la peau saine, étude randomisée sur volontaires sains, critère de jugement, la réduction de la flore cutanée. **Pas de différence significative.** (Traoré O. Hygiènes, 2006)

# Produits chlorés : facteurs inhibants et incompatibilités

- Matières organiques (sang, sérum...)
- Savons et ammoniums quaternaires
- Chaleur
- Ultra Violets.

# Indications/Contre-indications des chlorés

## Indications

- Antisepsie de la peau et des muqueuses

## Contre-indications

- Œil pour le Dakin
- Pas d'autre contre-indication
- Par précaution : hypersensibilité aux hypochlorites alcalins

# Produits chlorés

## Conclusion

- Antiseptiques majeurs, efficaces et bien tolérés par la peau et les muqueuses.
- Pas de passage systémique.
- Pas de contre-indications à gérer.
- Idées reçues sur la rémanence.
- Ne sèchent pas vite, ne sont pas colorés

# Alcools

Retrouvés dans les antiseptiques :

- Ethanol à 70%
- Alcool benzylique 4%
- Isopropanol

Retrouvés dans les PHA :

- Ethanol
- Propanol
- Isopropanol

# Spectre d'activité des alcools

## Spectre large

- les alcools sont **bactéricides** formes végétatives des Gram + et Gram - (1 à 2 mn),
- actifs sur les mycobactéries (en 15 secondes sur *M. tuberculosis*).
- **fongicides** (à 2,5% alc. Benz., 10% alc.éthylique)
- **virucides** (En 10mn alc.éthylique à 70% sur PolioV, à 50% sur AdenoV et en 1mn sur VIH)
- ils **ne sont pas sporicides**.

# Facteurs inhibants et incompatibilités des alcools

Inactivation par les matières organiques

# Toxicité des alcools

- Produits peu toxiques mais asséchants.
- L'intoxication alcoolique est possible par pénétration cutanée chez le prématuré et le nouveau-né.
- Ne pas utiliser sur les plaies, les muqueuses et chez l'enfant de moins de 1 mois
- Ne pas utiliser l'alcool camphré chez l'enfant de moins de 30 mois et l'enfant ayant des ATCD de convulsions fébriles ou pas.

# Intérêt des alcools

- Sont de bons antiseptiques lorsqu'une efficacité immédiate et un séchage rapide sont recherchés (antiseptie de la peau saine)
- N'étaient pas considérés comme rémanents, cependant observation sous gants de réduction de la flore cutanée plusieurs heures après application
- Potentialisent l'action d'autres ATS (Chlorhexidine, iode, ammoniums quaternaires...).

# Conclusion alcools

- Antiseptiques majeurs
- Nombreuses idées reçues (activité, rémanence...)
- Antiseptiques de l'urgence (activité immédiate, séchage rapide)
- Peu de contre-indications à gérer : Prématuré, NN
- Non utilisables sur muqueuses et plaies

# Produits iodés

## Alcool iodé

- A 1 ou 2% dans l'alcool éthylique.

## Iodophores

- Polyvinylpyrrolidone (PVPi) qui permet de solubiliser l'iode, augmente sa dispersion et sa diffusion.
- Les différentes présentations commerciales contiennent de 0,1 à 1% d'iode disponible (Bétadine<sup>®</sup> ou génériques)

# Spectre d'activité des iodophores

## Spectre large

- bactéricide en 30s, en l'absence de matières organiques, à partir de 0,1% sur Gram<sup>+</sup> et Gram<sup>-</sup>,
- actif sur *Mycobacterium tuberculosis* si le contact est prolongé en 10 à 20 mn.
- fongicide : l'association à l'alcool en augmente l'efficacité.
- virucide : plus efficace sur virus enveloppés que sur virus nus
- sporicide : en 2 à 5h sur *Bacillus subtilis*

# Facteurs inhibants et incompatibilités des iodés

- Les **matières organiques** (protéines, sérum, sang...) diminuent l'activité de l'iode libre
- Le **pH**, les iodophores sont instables à pH alcalin
- Incompatibilité avec :
  - les **dérivés mercuriels** (nécrose tissulaire)
  - la **chlorhexidine**
  - les **autres oxydants** Bétadine – eau oxygénée 

# Contre-indications des iodés

## DC CONTRE-INDICATIONS [\(début page\)](#)

Ce médicament **ne doit pas être utilisé** dans les situations suivantes :

- Antécédent d'allergie à l'un des constituants, en particulier la povidone. Il n'existe pas de réactions croisées avec les produits de contraste iodés. Les réactions d'intolérance (réactions anaphylactoïdes) aux produits de contraste iodés ou d'anaphylaxie aux fruits de mer ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de Betadine.
- Prématuré et nouveau-né (âgé de moins de 1 mois).

## Bétadine<sup>®</sup> ou génériques

*L'allergie aux produits de contraste iodés ou aux fruits de mer n'est pas une CI à l'utilisation des antiseptiques iodés.*

# Contre-indications/effets indésirable des iodés

- Bétadine<sup>®</sup> ou génériques

**VIDAL 2018**  
**Médicaments**

Mise à jour du 19/01/2018

## **DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT** [\(début page\)](#)

### Grossesse :

Les médicaments à base d'iode ne doivent pas être administrés pendant le 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse. En effet, leur utilisation, soit prolongée, soit proche du terme, entraîne une résorption significative de l'iode avec pour conséquence un risque de retentissement fœtal (hypothyroïdie ou goitre néonatal).  
En conséquence, par mesure de précaution, l'utilisation du médicament est déconseillée tout au long de la grossesse

### Allaitement :

L'iode passant dans le lait, l'utilisation de cette spécialité est déconseillée au cours de l'allaitement.

## **DC EFFETS INDÉSIRABLES** [\(début page\)](#)

- En cas d'administrations répétées et prolongées, il peut se produire une surcharge iodée susceptible d'entraîner un dysfonctionnement thyroïdien, notamment chez le prématuré, le nourrisson.
- Exceptionnellement, des réactions d'hypersensibilité : urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique, réaction anaphylactoïde ont été décrites avec des produits contenant de la povidone, dont Betadine.
- En cas d'application sur de larges surfaces, des effets systémiques ont été observés : trouble de la fonction rénale avec acidose métabolique.
- Des réactions cutanées locales peuvent se produire : dermites caustiques à type de brûlures en cas de macération et eczéma de contact.

# Enfant et produits iodés

## **DC** CONTRE-INDICATIONS [\(début page\)](#)

Ce médicament **ne doit pas être utilisé** dans les situations suivantes :

- Antécédent d'allergie à l'un des constituants, en particulier la povidone. Il n'existe pas de réactions croisées avec les produits de contraste iodés. Les réactions d'intolérance (réactions anaphylactoïdes) aux produits de contraste iodés ou d'anaphylaxie aux fruits de mer ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de Betadine.
- **Prématuré et nouveau-né (âge de moins de 1 mois).**

## **DC** MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI [\(début page\)](#)

### Mises en garde :

Ce produit est destiné à l'usage par les professionnels de santé.

En raison de la résorption transcutanée de l'iode, l'utilisation de cette spécialité peut exposer à des effets systémiques (cf Effets indésirables).

Ces effets systémiques, favorisés par la répétition des applications, sont d'autant plus à redouter que l'antiseptique est utilisé sur une grande surface, sous pansement occlusif, sur une peau lésée (notamment brûlée), une muqueuse, une peau de prématuré ou de nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet d'occlusion des couches au niveau du siège). Une attention spéciale est nécessaire lors d'applications régulières réalisées sur peau lésée chez des patients présentant une insuffisance rénale.

**Betadine alcoolique 5 % ne doit pas être utilisée chez les grands brûlés (cf Effets indésirables)**

**L'utilisation chez l'enfant de 1 à 30 mois, si elle s'avère indispensable, se limitera à une application brève, peu étendue, et sera suivie d'un rinçage à l'eau stérile.**

# Toxicité des produits iodés

- Altération de la fonction thyroïdienne chez le nouveau-né et le prématuré. (Linder N et al. Topical iodine-antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr 1998 Aug;(2) : 309-10)
- L'utilisation en toilette vaginale de 2mn augmente le taux d'iode total et inorganique dans le sérum ce qui pourrait présenter un risque d'hypothyroïdie ou de goitre pour l'enfant à naître. (Vorherr H, Vorherr UF, Pushpas M, Ulrich J, Messer RH. Vaginal absorption of povidone-iodine. JAMA 1980; 244: 2628-29).
- Multiplication de l'iodémie par 6 à 20 lors de la préparation des champs opératoires en urologie et en chirurgie cardiovasculaire à J0 + 1. (Chemardin J et al. Effet de l'exposition à l'iode des patients préparés avant intervention chirurgicale avec des produits iodés. Hygiènes2000; volume VIII; (1) : 47-50)
- Absorption plus importante si brûlures, lavages péritonéaux...

# Toxicité des produits iodés

Fabreguette (1994) compare l'effet cytotoxique sur fibroblastes et kératinocytes de l'Hibitane champ, Biseptine, Bétadine dermique, Bétadine scrub, Bétadine gynéco.

## PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

### ÉVALUATION DE LA CYTOTOXICITÉ DES ANTISEPTIQUES UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTE SUR DES CULTURES DE FIBROBLASTES ET DE KÉRATINOCYTES

A. FABREGUETTE, S. ZHI HUA,  
F. LASNE, O. DAMOUR

---

FABREGUETTE A., ZHI HUA S., LASNE F., DAMOUR O.  
— Évaluation de la cytotoxicité des antiseptiques utilisés en pratique courante sur des cultures de fibroblastes et de kératinocytes.  
*Path Biol*, 1994, 42, n° 9, 888-892.

---

FABREGUETTE A., ZHI HUA S., LASNE F., DAMOUR O.  
— Cytotoxicity evaluation of antiseptics commonly used on cultured fibroblasts and keratinocytes. (*In French*).  
*Path Biol*, 1994, 42, n° 9, 888-892.

Du plus toxique au moins toxique :

Bétadine scrub > gynéco ou dermique > Hibitane > Biseptine

# Conclusion produits iodés

- Antiseptiques majeurs
- Plus efficaces en phase alcoolique
- Passage systémique +++
- Toxicité

***Respecter les CI***

# Les antiseptiques qu'on ne devrait plus utiliser

## Eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène

- Utilisée à 3% ou 10 volumes
- Bactéricide à spectre large (surtout sur les anaérobies). Plus active sur les Gram- que les Gram+
- Inactivée par les matières organiques, la chaleur, la lumière
- Attention à l'association PVPi – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- Embolies gazeuses décrites lors d'irrigations de plaies opératoires (Donati S. Presse Méd 1999, Loeb T. Ann Fr Anesth Réanim 2000)

# Les antiseptiques qu'on ne devrait plus utiliser

## Ammoniums quaternaires (Cetavlon)

- ATS à spectre étroit
- Se contaminent par des entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*
- Intéressant pour leur action tensio-active (détergente) en association avec d'autres ATS (Biseptine®)

# Les antiseptiques qu'on ne devrait plus utiliser

- Carbanilides (Septivon<sup>®</sup>, Solubacter<sup>®</sup>)
  - ATS à base de Triclocarban
- Acides (Lactacid<sup>®</sup>, Dermacid<sup>®</sup>)
- Bactériostatiques
- A spectre étroit
- Se contaminent par des entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*

# Règles d'utilisation des ATS

Utiliser des antiseptiques à spectre large

- Respecter les contre-indications des ATS
- Préférer les antiseptiques en phase alcoolique pour une efficacité immédiate et un séchage rapide sur peau saine
- Noter les dates de péremption des flacons
- Ne mélanger pas les antiseptiques
- Refermer les flacons entre deux utilisations
- Se désinfecter les mains avant de réaliser la désinfection cutanée
- Ne pas appliquer l'ATS en excès
- Ne pas laisser l'ATS en contact prolongé avec la peau
- Attendre le séchage complet de l'antiseptique avant de réaliser le geste

# Conservation des ATS après ouverture

- Evaluation de la **résistance à une contamination artificielle** (test d'efficacité de la conservation antimicrobienne, Pharmacopée Européenne 5ième édition (5.1.3.).. ). Produits à appliquer localement  
vérification à 2, 7, 14, 28 jours

OU

- **Conservation du principe actif**

# Conservation des ATS après ouverture

- Biseptine : 28 jours
- Dakin stabilisé : 1 an  
6 semaines si flacon non rebouché
- Amukine : 6 mois
- Chlorhexidine alcoolique :
  - 6 mois
  - 8 à 10 jours si adjonction d'azorubine
- Chlorhexidine aqueuse : jeter la dose unitaire dès la fin du soin
- Bétadine dermique : 28 jours
- Bétadine alcoolique : 6 mois
- Alcool iodé à 1% : 6 mois

# Je n'aipas de conflit d'intérêt

## CONFLIT D'INTÉRÊT





Et merci encore pour  
votre attention !