



XXXIII^e Congrès National de la SF2H
Lille 6 au 8 juin 2012

Antiseptiques et désinfectants
intérêt de l'activité virucide

Dr Xavier VERDEIL
Epidémiologie et hygiène hospitalière





Infections nosocomiales virales

Enquête nationale de prévalence, 2006

- Prévalence faible

Virus = 0.2 % des micro-organismes identifiés
(31/15800)

Les plus fréquents :
Herpesviridae
(VZV, HSV, CMV)

- Fréquence plus élevée pour le site infections respiratoires
- Période mai-juin : peu favorable aux épidémies respiratoires
- Sous estimation probable



Infections nosocomiales virales

- **Infections aiguës**

- Micro-organismes communautaires
- Plutôt bénignes
- Pédiatrie, gériatrie

- **Infections chroniques**

- Endogènes
 - Virus en latence ou infection occulte
 - Terrain immunodéprimé
 - Réactivation endogène herpes virus
 - Primo-infection pour les virus transmis par les produits biologiques à un receveur séronégatif (CMV, EBV...)
- Exogènes, iatrogènes
 - Hépatites B et C, VIH
 - Incubation longue

Caractéristiques des infections nosocomiales (IN)

	IN bactériennes et fongiques	IN virales
Incubation	Habituellement < 48-72 h	Très variable selon les agents (quelques h à plusieurs semaines)
Principales manifestations cliniques	Infections urinaires Infections du site opératoire Infections sur cathéters Bactériémies Pneumonies	Infections gastro-intestinales Infections du tractus respiratoire Hépatites Infections cutanéomuqueuses
Populations à risque	Patients soumis à des traitements invasifs (intubation-ventilation, sondages etc.) Opérés Immunodéprimés Sujets âgés	Nouveau-nés et jeunes enfants Sujets hospitalisés en service de long séjour Immunodéprimés Transplantés Hémodialysés Hémophiles Personnel soignant
Prise en compte dans les enquêtes de surveillance	Très correcte	Fortement sous estimée
Principaux éléments de prévention et de traitements spécifiques	Antibioprophylaxie Antibiothérapie curative Traitements antifongiques	Vaccination Traitements antiviraux



Classification des principaux virus impliqués dans les infections nosocomiales en fonction du mode de transmission

Mode de transmission	Principaux agents
Transmission aérienne	<p style="text-align: center;"> Virus grippaux Virus respiratoire syncytial Virus parainfluenza Rhinovirus Adénovirus Coronaravirus Virus varicelle zona Virus de la rougeole Virus de la rubéole </p>
Transmission fécale-orale	<p style="text-align: center;"> Rotavirus Adénovirus entériques (types 40/41) Virus de Norwalk et autres calicivirus Astrovirus, Entérovirus HAV, HEV Coronaravirus </p>

Légende

HAV, HBV, HCV, HDV, HEV : virus des hépatites A, B, C, D, E

GBV-C/HGV : virus dit « de l'hépatite G »

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

HTLV : *human T-cell leukemia virus*

HHV-6 et 7 : herpesvirus humains types 6 et 7

Les virus enveloppés sont en gras

Infections virales nosocomiales en fonction des groupes à risque

Population	Principales infections nosocomiales dues à des virus
Service de pédiatrie	Gastroentérites Entéroviroses Infections respiratoires et oto-rhino-laryngologiques Viroses de l'enfance
Service de gériatrie	Infections respiratoires Gastroentérites
Immunodéprimés Transplantés	Infections à CMV Infections à autres virus de la famille des <i>herpesviridae</i> Hépatites B et C Infection à HIV
Polytransfusés Hémophiles Hémodialysés	Hépatites B et C Infection à HIV
Personnels soignants	Hépatites A,B et C Infection à HIV Grippe, adénoviroses Viroses respiratoires Maladies éruptives Gastroentérites Infections à parvovirus B19

Définitions désinfectants / antiseptiques

- **Désinfectants**

- Surfaces et matériels

- Peau saine

Antiseptiques ou désinfectants

- Peau lésée et tissus

- **Antiseptiques**

- **Détergents**

- **Détergents-désinfectants**



Désinfection

Désinfection des surfaces et dispositifs médicaux

Désinfection des mains =

solutions hydro-alcooliques

Désinfection pré-opératoire

Antiseptie (médicaments)



Détergence (pas de norme)



Nettoyage/Pré-désinfection

Utilisations des produits détergents-désinfectants et désinfectants

- Produits détergents-désinfectants pour sols, surfaces et mobiliers
- Lingettes détergentes-désinfectantes et lingettes désinfectantes pour surfaces, mobiliers et Dispositifs Médicaux (DM)
- Produits de Désinfection des surfaces par Voie Aérienne (DVA)
- Produits détergents désinfectants pour la pré-désinfection (par immersion) des DM
- Produits désinfectants pour la désinfection manuelle ou en laveur désinfecteur des DM thermosensibles
- Produits détergents désinfectants à usage alimentaire
- Produits désinfectants pour appareil de désinfection du réseau d'eau osmosée/eau filtrée
- Produits désinfectants pour générateur de dialyse
- Hypochlorite de sodium (eau de Javel)



Définitions

- **Activité virucide**

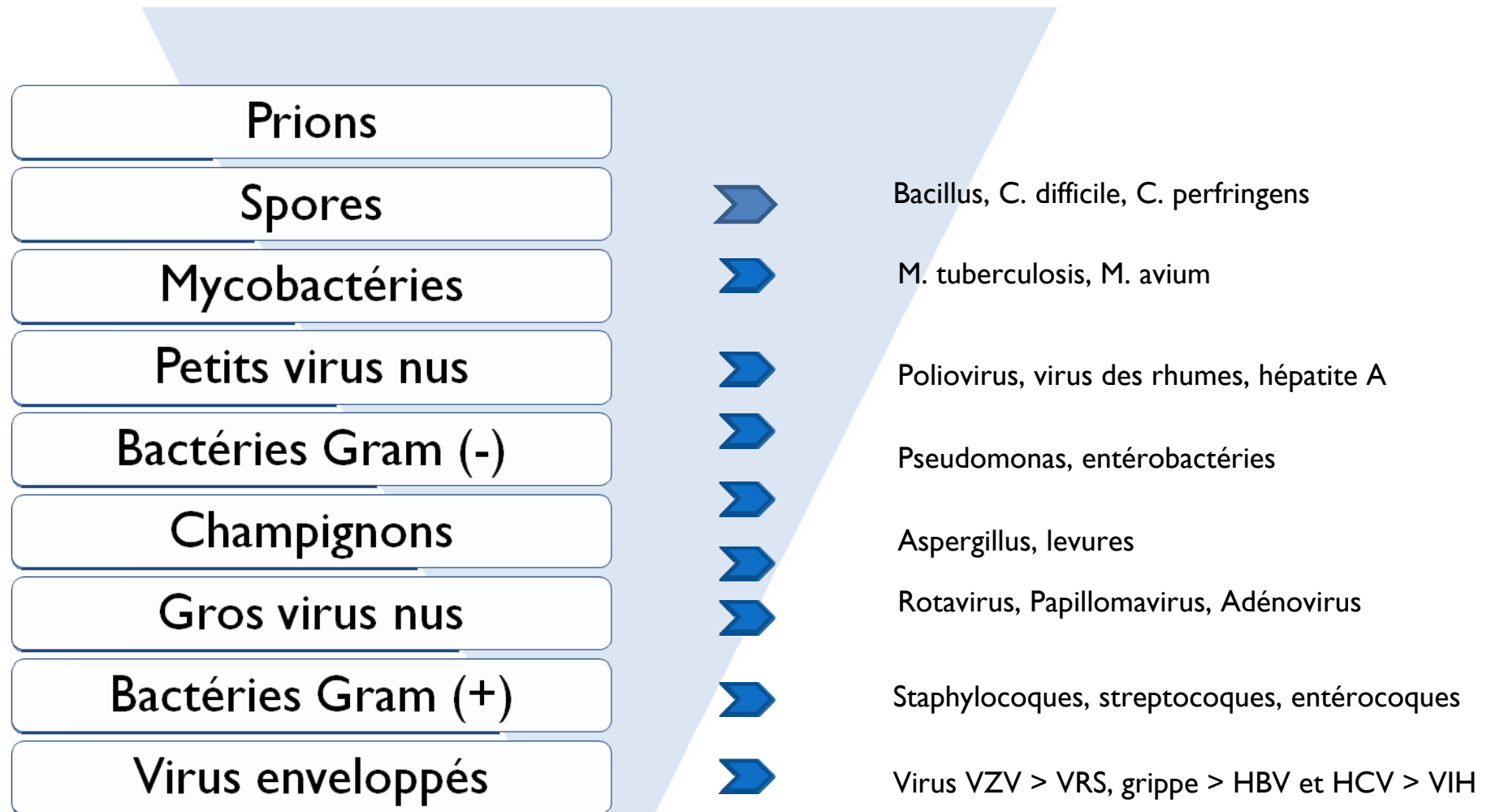
capacité d'un produit à réduire le nombre de particules virales infectieuses dans des micro-organismes d'essai appropriés, dans des conditions définies

- **Virucide**

produit qui inactive les virus dans des conditions définies

(EN 14885 Février 2007)

Niveaux de résistance des micro-organismes à la désinfection par ordre décroissant





Classification des virus

- **VE : Virus enveloppés**
 - Herpès viridae (CMV , VZV , HSV , EBV)
 - Virus respiratoire syncytial, Influenzae (grippe) et Para-Influenzae
 - Virus des oreillons, de la rougeole, de la rubéole, de la fièvre jaune, de la rage
 - Rétrovirus : VIH (SIDA) – HTLV
 - Hépatite C
- **VN : Virus nu**
 - Entérovirus
 - Hépatite E
 - Rotavirus
 - Adénovirus
 - Papillomavirus (verrues, condylomes)
 - Parvovirus, Calicivirus, Astrovirus
- **VHB : Virus enveloppé résistant**
 - Hépatite B (+/- Hépatite D)
- **Pox V : Pox virus (varirole, vaccine, molluscum contagiosum...)**
 - = virus enveloppé résistant



Mécanisme d'action vis-à-vis des virus

- Virus enveloppés
 - Action sur l'enveloppe
 - Tous les antiseptiques dits majeurs
- Virus nus
 - Action sur capside et/ou acides nucléiques
 - Antiseptiques halogénés (iodés et chlorés)



Activité virucide comparée des différents produits

Activité virucide comparée des différents antiseptiques

	Virus	
	Enveloppés	Nus, VHB et Pox V
Antiseptiques majeurs		
Chorhexidine	+/-	-
Dérivés chlorés	++	++
Dérivés iodés	++	++
Alcool 60°-70°	+	+/-
Autres antiseptiques		
Triclocarban	?	-
Ammoniums quaternaires	+	-
Hexamidine	-	-
Acides	-	-
Dérivés métalliques	-	-
Antiseptiques déconseillés		
Dérivés mercuriels	-	-
Produits très faiblement antiseptiques		
Colorants	-	-
Eau oxygénée 10 vol.	+	-

Source : Antiseptoguide, CHU Clermont-Ferrand, 3^e édition, 2006

Activité virucide comparée des différents désinfectants

	Virus	
	Enveloppés	Nus
Peroxyde	+	+
Chlorés, Iodés	+	+
Aldéhydes	+	+
Alcools	+	-
Soude	+/-	+/-
Phénols	+	+
Tensio-actifs	+	-
Chlorhexidine	+	-
Huiles essentielles	+/-	-

D'après Jacques-Christian Darbord désinfectants et désinfection en hygiène hospitalière, N. Hygis Sauramps Médical, 2010



Antiseptiques et désinfectants chimiques normalisation française et européenne

- Méthodes standardisées, in vitro et in vivo
- But : Evaluation objective de l'activité antimicrobienne des produits
- Déterminent la concentration minimale du produit qui
 - dans des conditions données de température
 - dans un temps de contact donné
 - provoque la réduction, dans des proportions préalablement définies, ou par comparaison avec un produit de référence, d'une population microbienne donnée



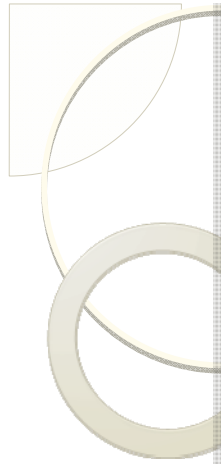
Antiseptiques et désinfectants chimiques normalisation

- Essais ou normes de phase I (de base)
 - Détermination de l'activité de base d'un produit bactéricide, fongicide ou sporicide
 - Absence de norme de phase I pour la virucidie
 - Applicable dans les domaines médical, vétérinaire, alimentaire, industriel, domestique et professionnel



Antiseptiques et désinfectants chimiques normalisation (2)

- Essais ou normes de phase II (d'application) : 2 étapes
 - Etape 1: essais dans des conditions représentatives de la pratique
 - Etape 2 : autres essais portant sur des produits de lavage et d'imprégnation des mains, sur des surfaces simulant la pratique
 - Applicable uniquement à un domaine (ex: médical)
- Essais ou normes de phase III
 - Essais de terrain dans des conditions pratiques (pas de méthodologie validée à ce jour)



Norme NF EN 14885

Application des normes européennes relatives aux antiseptiques et désinfectants chimiques

Domaine médical : Méthodes d'essai normalisées
à utiliser pour les revendications des produits

Type et/ou destination du produit	Phase , étape	Revendications d'activité			
		Bactéricide	Levuricide	Fongicide	Virucide
Lavage hygiénique des mains	2,1	prEN 12054	**	***	EN 14476
	2,2	EN 1499	***	***	***
Traitement hygiénique des mains par friction	2,1	prEN 12054	**	***	EN 14476
	2,2	EN 1500	***	***	***
Désinfectants chirurgicaux pour les mains (friction et lavage des mains en chirurgie)	2,1	prEN 12054	**	***	***
	2,2	EN 12791	***	***	***
Désinfection des surfaces Conditions de propreté/de saleté	2,1	**	**	**	EN 14476
	2,2	**	**	**	*
Désinfection des instruments Condition de propreté/saleté	2,1	EN 13727	EN 13624	EN 13624	EN 14476
	2,2	EN 14561	EN 14562	EN 14562	*
<p>* Sujet d'étude approuvé</p> <p>** Aucun sujet d'étude n'est actuellement approuvé, mais des normes seront peut-être élaborées à cet effet</p> <p>*** Il n'est pas prévu de développer un essai</p>					



- Si les résultats d'une phase et d'une étape sont considérés comme fournissant des informations suffisantes pour l'application considérée, la ou les autres phases peuvent être omises

(B3 Annexe B EN 14885 février 2007)

- Pour certaines applications, les essais de phase 2 étape 1 et de phase 2 étape 2 peuvent fournir une information suffisante pour l'application en question dans la mesure où les essais additionnels de phase 1 peuvent être inadaptés

(F2 Annexe F EN 14476 janvier 2007)



Norme NF EN 14476 + AI Janvier 2007

- Essai virucide quantitatif de suspension pour les antiseptiques et désinfectants chimiques utilisés en médecine humaine



Prescription de la norme EN 14476

- Un produit doit démontrer une réduction logarithmique décimale (log) **d'au moins 4 log** du titre de la suspension virale des souches d'essai selon les conditions du tableau I
- Tableau adapté de la norme EN 14476
- Conditions d'essai et exigences liées aux méthodes d'essai normalisées à utiliser pour revendiquer une activité virucide des produits

Application	Micro-organismes d'essai	Réduction de titre	T°	Temps de contact	Substances interférentes
EN 14476 + AI Surfaces instruments	Poliovirus type I LSc-2ab Adenovirus type 5 Souche adenoïd 75 ATCC VR-5	≥ 4 log	20°C	60 min.	Conditions de propreté 0,3g/l d'albumine bovine
					Conditions de saleté 3g/l d'albumine bovine + 3ml/l d'érythrocytes de mouton
EN 14476 + AI mains	Poliovirus type I LSc-2ab Adenovirus type 5 Souche adenoïd 75 ATCC VR-5	≥ 4 log	20°C	1 min. ou 30 sec. Selon recommandations fabricant	Solution tamponnée au phosphate
EN 14476 + AI Machine (désinfection chimiothermique)	Parvovirus bovin Souche Haden ATCC VR-767	≥ 4 log	Selon recommandations fabricant Mais ≤ 60°C	Selon recommandations fabricant Mais ≤ 60 min.	Conditions de propreté 0,3g/l d'albumine bovine
					Conditions de saleté 3g/l d'albumine bovine + 3ml/l d'érythrocytes de mouton



Prescription de la norme EN 14476

- L'efficacité doit être prouvée sur les 2 virus Poliovirus et Adénovirus, choisis pour leur appartenance au groupe des virus nus, groupe le plus résistant aux désinfectants (les virus enveloppés sont plus fragiles que les virus nus)


Parvovirus : application en machine car virus présentant une résistance accrue à la température

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'est pas considéré comme un virus qui requiert d'être soumis à l'essai car il est extrêmement fragile



Autres virus pouvant être pris en compte selon la méthodologie de la norme EN 14476 + AI

- Virus de la pseudorage porcine (PRV), substitut du virus de l'hépatite B
- Virus de la vaccine
- Norovirus (*Caliciviridae*)
- Rotavirus
- Virus de la Diarrhée Virale Bovine (VDVB), substitut du Virus de l'hépatite C
- Virus Influenza H1N1



Autre virus pouvant être pris en compte en terme d'efficacité, méthodologie propre aux fabricants et/ou organismes d'essai

- Virus VIH-1
- Virus influenza H5N1
- Autre parvovirus : parvovirus porcin



Quelles normes pour quel usage ?

Normes recommandées par le site ProdHybase ®
en ce qui concerne la virucidie

- | | |
|-------------------------------------|---|
| • Sols et surfaces | Pas de recommandations |
| • Pré-désinfection | Pas de recommandations |
| • Désinfection niveau intermédiaire | Norme minimale : virucidie en condition de propreté (EN 14476) |
| • Désinfection de haut niveau | Idem |
| • Lavage hygiénique des mains | Norme souhaitable, virucidie en conditions de saleté (EN 14476) |
| • Friction hygiénique des mains | Norme souhaitable, virucidie en conditions de propreté (EN 14476) |

www.prohybase.chu-lyon.fr



Facteurs influençant l'activité virucide des antiseptiques et des désinfectants

- Structure du virus (enveloppé, nu)
- Charge virale initiale → nettoyage et déterision = étapes indispensables
- Présence de matières organiques
- Phénomène d'agrégation virale (virus nus entériques)
- Concentration et formulation du produit
- Conditions opératoires
 - Temps de contact / température / pH



Gastro-entérites aiguës virales épidémiques

- Rotavirus , Norovirus (famille des Caliciviridae), virus nus
- Résistance proche des entérovirus
- Une solution hydroalcoolique (SHA) est considérée active vis-à-vis du norovirus humain si elle répond totalement à la norme EN 14476 (activité sur adénovirus et poliovirus)
- Dans le cas où le produit ne répond que partiellement à la norme (actif que sur adénovirus), un essai supplémentaire sur un virus modèle (ex: norovirus murin) est alors nécessaire pour prouver l'activité du produit sur norovirus (Avis Afssaps – Juin 2010)



Grippe pandémique à virus A (H1N1)v

- Virus enveloppé (couche lipidique externe)
- Les SHA revendiquant une efficacité vis-à-vis du virus A (H1N1)v doivent
 - Soit répondre à la norme NF EN 14476, possibilité de conduire un essai sur un virus de la grippe saisonnière (H1N1 ou H3N2) ou un autre représentant (H5N1)
 - Soit contenir de l'alcool éthylique, de l'alcool propylique ou de l'alcool isopropylique dont la concentration optimale est comprise entre 60 et 70%
 - La concentration en alcool doit figurer sur l'étiquetage

(Avis de l'Afssaps – septembre 2009)



Produits d'hygiène des mains et virucidie (I)

- Produits d'hygiène des mains = biocides = produits TPI destinés à l'hygiène humaine justifiant d'une AMM (directive européenne 98/8/CE)
- Savons antiseptiques (désinfectants) et produits hydro-alcooliques
- Intérêt de la virucidie : essentiellement services de gériatrie et de pédiatrie, épidémies de diarrhées et d'infections respiratoires virales (rotavirus , norovirus, VRS , virus grippaux...)



Produits d'hygiène des mains et virucidie (2)

- Norme de référence en qui concerne la SHA
 - NF EN 14476 janvier 2007
- Un produit qui fait preuve de son efficacité vis-à-vis d'un entérovirus (dont poliovirus) est capable d'inactiver le VIH dans les mêmes conditions de concentrations et de temps de contact mais la réciproque n'est pas vraie. Sans vérification scientifique, il ne faut pas assimiler la sensibilité de tous les virus enveloppés humains à celle du VIH
- Une activité revendiquée vis-à-vis d'un virus enveloppé ne permet pas d'extrapolation de l'activité aux autres virus : le produit est actif sur le seul virus testé



Produits d'hygiène des mains et virucidie (3)

- Remarque : Il existe 3 normes de phase 2 - étape 2 pour tester l'activité **bactéricide** des produits d'hygiène des mains dans des conditions qui simulent la pratique
 - NF EN 1499 Lavage hygiénique des mains
 - NF EN 1500 Traitement hygiénique des mains par friction
Ou NF EN 72502
 - NF EN 12791 Désinfection chirurgicale des mains
Ou NF EN 72503



Désinfection par voie aérienne et virucidie

- 2 types de procédés
 - Automatiques : dispersats non dirigés : aérosols ou gaz (brouillard sec)
 - manuels : dispersats dirigés
- Indications exceptionnelles, le plus souvent en lien avec une contamination d'origine bactérienne ou fongique (micro-organisme à haut potentiel de survie dans l'environnement)
- Norme de référence : NF T72 281 Mai 2009
Procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne
Détermination de l'activité bactéricide, fongicide, levuricide et sporicide
→ Pas de détermination de l'activité virucide



Désinfection par voie aérienne et virucidie (2)

- La revendication de la virucidie peut être prise en compte si l'essai fourni par le fabricant a été réalisé en adaptant la méthodologie de la norme NF T 72 281 aux virus testés selon la méthodologie de la norme CEN NF EN 14476 avec adénovirus et poliovirus
- La mention « conforme à la norme NF T 72 281 » doit être exclusivement réservée pour les essais réalisés selon le protocole strict de la dite norme



Activité virucide : Conclusion

- Prise de conscience facilitée par la transmission du VIH et de l'hépatite C
- Gravité potentielle de certaines infections virales
- Privilégier les antiseptiques et désinfectants majeurs
- Nécessité d'une surveillance de l'évolution génétique des souches virales (résistances à ce jour peu fréquentes)