

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE APPLIQUEE



Agent chimiques, antiseptiques et désinfectants

Master 2

Microbiologie et Hygiène Hospitalière (MHH)

Dr. MOSBAH Asma

mosbah.asma@umc.edu.dz

2022/2023

Table des Matières

Description générale du cours	
Préambule	
1. Définitions	1
2. Facteurs interférents	1
3. Cibles de la désinfection	2
4. Classification des antiseptiques et désinfectants	2
4.1. Classification selon le spectre d'activité	2
4.2. Classification selon la famille chimique	2
5. Principales familles des antiseptiques et désinfectants	3
5.1. Halogènes	3
5.2. Biguanides	6
5.3. Alcools	7
5.4. Ammoniums quaternaires	8
5.5. Oxydants	9
5.6. Aldéhydes	10
6. Sources de contamination en milieu hospitalier	12
7. Spectre d'action	12
8. Normes AFNOR et EN	13
8.1. Objectif d'une norme d'activité antimicrobienne	13
8.2. Normes AFNOR	13
8.3. Principe de la normalisation européenne (EN)	13
9. Mode d'action des antiseptiques et désinfectants	17
9.1. Oxydation et dénaturation des protéines	17
9.2. Altération des membranaires cytoplasmiques	17
9.3. Action sur le métabolisme	17
10. Résistance aux antiseptiques et désinfectants	19
10.1. Résistance innée	19
10.2. Résistance acquise	19
10.3. Conséquences d'une résistance aux désinfectants et antiseptiques	21
10.4. Résistance aux antiseptiques et antibiotiques de différentes souches à Gram-positif	22
11. Antibiogramme	22
11.1. Méthodes qualitatives	22
11.2. Méthodes semi-quantitatives	23
11.3. Tests basés sur les acides nucléiques	23
12. Lois de la désinfection	24
12.1. Loi de la durée	24

12.2. Loi de la température.....	24
12.3. Loi de la concentration	24
12.4. Loi relative au pH.....	24
12.5. Loi relative aux inhibiteurs.....	24
13. Conservation et stabilité	25
14. Critères du choix et principes d'utilisation des produits chimiques.....	26
14.1. Critères du choix des produits antiseptiques et désinfectants.....	26
14.2. Recommandations pour l'utilisation des produits antiseptiques et désinfectants	26
Exercices et corrigés.....	28
Références bibliographiques	
Annexes.....	

Liste des tableaux

Tableau 1: Spectre d'activité des antiseptiques et désinfectants.....	12
Tableau 2: Modes d'action des désinfectants.....	18

Liste des figures

Figure 1: Principe de norme en suspension.....	15
Figure 2: Principe de norme de porte germe	16
Figure 3: Cibles des antiseptiques et désinfectants	18
Figure 4: Mode d'action des antibiotiques, antiseptiques et désinfectants	19
Figure 5: Mécanismes de résistance des microorganismes.....	20
Figure 6: Susceptibilité microbienne aux biocides	20

Liste des abréviations

AMM :	Autorisation de la Mise sur Marché.
CLIN :	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMI :	Concentration minimale inhibitrice.
HLD :	Hightlevel of desinfection
LLD :	Lowlevel of desinfection
MLD :	Medium level of desinfection
PVPI :	Polyvinylpyrrolidone iodée.

Description générale du cours

Devant l'incidence du développement de souches bactériennes résistantes à certains antiseptiques et désinfectants, l'harmonisation des pratiques dans les établissements de santé s'avère nécessaire. Comme il est mentionné dans les lignes directrices en hygiène et salubrité, les services d'hygiène et de salubrité jouent un rôle important dans cette réduction du risque. Disposer d'un outil pour faire un choix approprié de désinfectants est donc de toute première importance. De ce fait, les professionnels de la santé doivent pouvoir disposer d'un outil pratique, facile à consulter contenant les éléments essentiels pour la pratique de l'antisepsie. Ce cours essaie de répondre à ces objectifs. Il reprend les définitions, les bases fondamentales et les différentes classes d'antiseptiques. Ensuite, il est consacré aux aspects pratiques de l'antisepsie ; un rappel est donné sur les critères de choix, les recommandations d'utilisation et de gestion et de l'antisepsie en pratiques courantes.

Ce document s'adresse aux étudiants de la spécialité hygiène hospitalière et santé MHH et à toutes les personnes concernées par l'utilisation des désinfectants dans un établissement de soins. Il s'inscrit dans le but de développer un outil d'aide à la décision pour un choix efficace des désinfectants. Il a pour principal objectif de :

- Ressortir les notions de base de la désinfection, les caractéristiques des désinfectants disponibles et utilisés dans le réseau, leur action reconnue sur les pathogènes, les conditions d'utilisation, ainsi que leur utilisation possible selon les divers types de revêtement de surfaces à entretenir,
- Harmoniser les pratiques d'utilisation des antiseptiques afin d'éviter la survenue d'infections liées aux soins et prévenir les risques liés à la gestion des antiseptiques,
- Établir les critères de choix énoncés en tenant compte de la vocation générale et spécifique des types d'établissements où l'on trouve ces surfaces.

Enfin, des recommandations appropriées pourront être émises à la suite du relevé des lacunes en matière d'information sur l'efficacité des produits sur le terrain et de besoins de développement de nouveaux produits.

Préambule

L'entretien des établissements de santé constitue un élément important de la prévention des infections. La qualité des soins de santé dans les établissements passe obligatoirement par la réduction du risque pour la santé que représentent les infections nosocomiales.

L'environnement hospitalier représente le réservoir potentiel d'organismes impliqués dans les infections nosocomiales. Il est largement contaminé par des micro-organismes d'origine humaine ou spécifiquement environnementaux. Cette contamination varie qualitativement et quantitativement dans le temps, d'un établissement à l'autre et, au sein d'un même établissement, en fonction des services, des patients, des soins et des techniques pratiquées.

Les micro-organismes présents dans l'environnement hospitalier sont extrêmement variés (bactéries, levures, champignons filamenteux, virus et parasites) et peuvent appartenir aussi bien aux espèces opportunistes qui ne manifestent leur virulence que sur un organisme dont les défenses immunitaires sont affaiblies, qu'aux espèces habituellement pathogènes pour l'homme.

Les services d'hygiène et de salubrité jouent un rôle important dans la réduction du risque. Disposer d'un outil pour faire un choix approprié de désinfectants est donc de toute première importance. L'objectif principal recherché lors de la mise en œuvre de techniques de nettoyage voire de désinfection, est la réduction des réservoirs environnementaux de micro-organismes.

Le présent document souhaite apporter des réponses pour un certain nombre de questions : l'utilisation d'un détergent désinfectant de contact est-elle suffisante dans toutes les situations et dans tous les lieux de soins ? Quelle est la place des produits purement désinfectants ? Y a-t-il des indications précises à une désinfection des surfaces et une stérilisation des personnes ? Faut-il utiliser des produits particuliers en cas de présence de bactéries multirésistantes ? Doit-on réserver la désinfection à des situations particulières ou à des zones à risque ? Quel avis peut-on donner sur les procédés ?

1. Définitions

La norme de l'Association Française de Normalisation (AFNORNF / Mars 1981) définit les vocabulaires: antiseptique, désinfectant, antiseptie et désinfection comme suit [1,2] :

Les antiseptiques sont des produits ou procédés utilisés pour l'antiseptie dans des conditions définies. Si le produit ou le procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi un antiseptique ayant une action limitée aux champignons est désigné par: antiseptique à action fongicide.

Les désinfectants sont des "produits ou procédés utilisés pour la désinfection dans des conditions définies. Si le produit ou le procédé est sélectif, ceci doit être précisé. Ainsi un désinfectant ayant une action limitée aux champignons est désigné par: désinfectant à action fongicide.

L'antiseptie est une opération au résultat momentané permettant, au niveau des tissus vivants, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer tous les microorganismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou aux virus présents au moment de l'opération.

La désinfection est une opération au résultat momentané permettant d'éliminer ou de tuer tous les microorganismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés par des milieux inertes contaminés, en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou aux virus présents au moment de l'opération.

2. Facteurs interférents

De nombreux facteurs peuvent intervenir négativement sur les résultats de la désinfection, en particulier[3]:

- la qualité du nettoyage préalable avec la présence éventuelle de matières organiques et inorganiques résiduelles;
- la nature et l'état des surfaces à désinfecter (présence d'anfractuosités, de surfaces non atteignables (comme les charnières...));
- la présence d'un biofilm;
- la température inadéquate;
- les erreurs de dilution;
- le rinçage ou le séchage du désinfectant.

3. Cibles de la désinfection

La première étape à réaliser avant d'entreprendre une désinfection est de définir le type d'organismes dont on veut prévenir ou réduire la présence dans l'environnement. Selon les circonstances, il peut être nécessaire de cibler un ou plusieurs types d'organismes. Il y a quatre principaux types de cibles qui sont des sources potentielles d'une infection nosocomiale[4] :

- Les champignons (levures et moisissures);
- Les mycobactéries (agents de la tuberculose) ;

Et de manière prépondérante :

- Les virus (enveloppés ou nus) ;
- Les bactéries (Gram +, Gram – et les spores).

On peut ajouter un autre type qui fait classe à part : les prions.

Chacun de ces types d'organismes possède des caractéristiques biologiques qui lui sont propres et qui influent sur leur capacité à résister ou non à la présence de désinfectants.

4. Classification des antiseptiques et désinfectants

On peut classer les antiseptiques selon :

- Le spectre d'activité [5],
- La famille chimique (halogénés : dérivés iodés, chlorés...)[6],
- Les indications de l'A.M.M (antisepsie de la peau saine, peau lésée ou plaie, muqueuses...).

4.1. Classification selon le spectre d'activité

- Les antiseptiques majeurs : bactéricides et à large spectre
- Les antiseptiques intermédiaires : bactéricides et à spectre étroit
- Les antiseptiques mineurs : bactériostatiques et à spectre étroit
- Les antiseptiques à déconseiller (toxicité et effets indésirables importants)
- Les produits considérés à tort comme antiseptiques

4.2. Classification selon la famille chimique

- Aldéhydes
- Phénol et dérivés phénoliques
- Halogènes (dérivés chlorés, dérivés iodés),
- Ammoniums quaternaires,
- Biguanides (chlorhexidine),
- Métaux lourds (sels de mercure, d'argent, de cuivre),
- Alcools,

- Agents oxydants,acides,
- Colorants,
- Dérives de la quinoléine,
- Carbanilides,
- Divers (hexetidine, hexamidine,tauroolidines,...).

5. Principales familles des antiseptiques et désinfectants

5. 1. Halogènes

5.1.1. Produits chlorés

Depuis plus de deux siècles, les produits chlorés sont utilisés en milieu industriel et médical pour leurs propriétés blanchissantes, désodorisantes et désinfectantes.

➤ Principaux produits et leur présentation

- Jusqu'à un titre de 5 degrés chlorométriques, les produits chlorés peuvent être utilisés comme antiseptiques de la peau saine, des muqueuses, et pour l'irrigation des plaies.
- A des titres supérieurs, ils sont irritants pour la peau et sont utilisés comme désinfectants.
- Les solutions suivantes sont des solutions d'hypochlorite de sodium (NaClO , NaCl , H_2O). Leur titre correspond à un nombre de grammes de chlore actif pour 100 ml de solution.
- Eau de Javel à 0,016 ; 1,6 ; 1 ; 3 et 4° chlorométriques.
- Soluté de Dakin : est à 1,5° chlorométriques.
- Liqueur de Labarraque : est à 2° chlorométriques.

Solution aqueuse isotonique d'hypochlorite de sodium et chlorure de sodium à 0,06% de chlore actif.

➤ Spectre d'activité

- Les dérivés chlorés ont un spectre d'activité étendu: bactéries (formes végétatives et sporulées), champignons, virus, spores.

➤ Mode d'action

- Le délai d'action est rapide, dès la première minute de contact. Le pouvoir oxydant provoque la destruction de protéines au niveau membranaire.

➤ Facteurs influençant l'activité et la stabilité

- pH :

À $\text{pH} < 5$, il y a dégagement de chlore gazeux : la solution perd son activité.

À $\text{pH} = 5$, l'activité est maximale.

- Température: si elle augmente, la stabilité des solutions diminue mais l'action antimicrobienne est plus rapide à 37°C qu'à 22°C.

- Les matières organiques, les savons, réduisent le pouvoir antimicrobien.
- Les minéraux: fer, cobalt, nickel, cuivre et manganèse diminuent la stabilité des solutions d'hypochlorites.
- Les rayons ultraviolets accélèrent la dégradation des produits chlorés.

➤ **Indications**

- L'antisepsie de la peau, des muqueuses en particulier des plaies superficielles et le traitement d'appoint de certaines affections dermatologiques.
- L'utilisation particulière en cas d'accident d'exposition au sang.

➤ **Contre-indications**

Aucune contre-indication n'est mentionnée.

➤ **Précaution d'emploi**

Ne pas utiliser sur une plaie souillée de sang et de pus car les matières organiques diminuent l'efficacité de l'hypochlorite.

➤ **Effets indésirables**

Sensations (subjectives) de brûlure ou d'irritation quand la peau est lésée • Délai d'utilisation après ouverture du flacon: 15 jours

➤ **Incompatibilité physico-chimique**

- Compte tenu des interférences possibles (antagonisme, inactivation) l'emploi simultané ou successif d'antiseptiques ou de savon est à éviter sans un rinçage soigneux intermédiaire.
- Possibilité de sensations subjectives de brûlure ou d'irritation uniquement sur peau lésée (plaies importantes, chirurgie gynécologique), ne justifiant habituellement pas l'arrêt du traitement.

5.1.2. Produits iodés

Découverts en 1950, les produits iodophores, moins irritants et allergisants que l'iode, sont actuellement largement utilisés.

➤ **Principaux produits et présentations**

L'iode et ses dérivés

- Les solutions alcooliques d'iode (Alcool iodé, Teinture d'iode)
- Les solutions aqueuses d'iode (Solution de Lugol, Solution de Tarnier): Ces solutions sont très peu utilisées, même en gynéco-obstétrique ; cependant restent employées pour certaines colorations en laboratoire.

Iodophores

Les iodophores sont des préparations combinant des complexes organiques fixant et solubilisant l'iode ou des iodures. Considérés comme des « transporteurs d'iode », ils possèdent les fonctions suivantes :

- Augmentent la solubilité, la dispersion et la pénétration de l'iode,
- Constituent une réserve d'iode,
- Réduisent la concentration à l'équilibre de l'iode moléculaire libre.
- Actuellement l'iodophore le plus efficace et utilisé est la polyvinylpyrrolidone iodée ou polyvidone iodée (PVPI)

➤ **Spectre d'activité**

Les produits iodés sont bactéricides, virucides, fongicides, et sporicides.

➤ **Mode d'action**

L'iode sous forme moléculaire est capable de traverser rapidement la membrane cellulaire. Son action est due à son pouvoir oxydant comme les autres halogénés sur les protéines enzymatiques et membranaires.

➤ **Contre-indication**

- Hypersensibilité à l'iode
- L'allergie aux produits de contraste à base d'iode est aussi une contre-indication (bien que la réaction croisée avec les antiseptiques iodés ne soit pas documentée)
- Nouveau-né (0-1 mois) et prématuré.
- Proscrire l'emploi simultané avec les dérivés mercuriels et avec les organo-mercuriels (risque de formation de composés caustiques)

➤ **Précaution d'emploi**

- Utilisation avec prudence de 1 à 30 mois en évitant l'application sur peau lésée, sous les couches, sur une surface corporelle étendue (application brève, peu étendue, avec un rinçage à l'eau stérile.
- Exploration de la fonction thyroïdienne, dysfonctionnement thyroïdien.
- Ne pas utiliser sur les muqueuses avant l'âge de 5 ans.
- Grossesse (2^{ème} et 3^{ème} trimestre), allaitement (en raison du risque d'hyperthyroïdie de l'enfant et de goitre néonatal)
- Brulé, si la surface de brûlure est supérieure à 10%.

➤ **Effets indésirables**

- Coloration brune de téguments éliminée facilement à l'eau.
- Les réactions allergiques graves sont rares (choc anaphylactique).
- Dermites de contact d'origine allergique ou non.
- Effet systémique possible surtout si le pansement occlusif ou si applications étendues ou répétées en particulier chez les prématurés ou les nourrissons.
- Les antiseptiques gynécologiques peuvent contrecarrer l'action contraceptive des spermicides (ammoniums quaternaires)

5.2. Biguanides

Les biguanides sont utilisés généralement sous forme de digluconate ou de diacétate de chlorhexidine:

➤ **Principaux produits et présentation**

- Solution aqueuse

Chlorhexidine aqueuse 0,05 %, et d'autres produits à base de chlorhexidine (laboratoire Gilbert®) :

- Merfène 0,05 %, Désinfection des plaies et des blessures,
- Dosiséptine 0,05 %, solution pour application cutanée,
- Hibidil 0,05 % (contenant un tensio-actif), Traitement local d'appoint des affections de la peau.

- Solution alcoolique : on trouve différents produits de laboratoire Gilbert®

- Chlorhexidine alcoolique à 0,5 %, et
- Hibitane champ 0,5 % (avec colorant)
- Septéal 0,5 % un antiseptique local.

➤ **Spectre d'activité**

- Bactéricide sur Gram positif et Gram négatif.
- Peu actif sur les mycobactéries, seules les solutions alcooliques ont une action sur les mycobactéries.
- Non sporicide et non virucide.
- Une résistance acquise a été récemment Décrite [7].

➤ **Mode d'action**

À faible dose : destruction de la membrane cytoplasmique;

À forte dose : précipitation des protéines et acides nucléiques.

➤ **Facteurs influençant l'activité**

- Les protéines et les matières organiques diminuent l'activité.
- Les minéraux, l'eau dure et un pH>8 provoquent une précipitation de la chlorhexidine.
- L'association avec les ammoniums quaternaires et l'alcool potentialise l'activité.

➤ **Contre-indication**

La chlorhexidine ne doit pas être mise en contact avec l'oreille interne (risque de surdité neurosensorielle), le cerveau et les méninges.

➤ **Précautions d'emploi**

- Éviter les badigeons étendus et les bains prolongés et concentrés.
- Limiter l'utilisation pour les prématurés et les nourrissons.
- L'Hibitane champ 0,5% dilué ne se conserve pas plus de 10 jours.
- La chlorhexidine est irritante pour les muqueuses, si la concentration est supérieure à 0,02%.

5.3. Alcools

L'alcool éthylique à 60 ou 70° est utilisé à usage antiseptique. Il est utilisé seul ou comme solvant avec d'autres antiseptiques qu'il potentialise (iode, chlorhexidine).

➤ **Principaux produits et présentation**

Solutions de titre alcoolique divers par mouillage à l'eau de l'alcool absolu (éthanol):

- Alcool éthylique 70 modifié (camphré) et coloré en jaune (tartrazine) 125 mL, 250 mL, 500 mL fabriqué par les laboratoires Gifrer, Gilbert et Cooper.
- Alcool éthylique 70° coloré en bleu pour usage pédiatrique 125 mL (laboratoire Gilbert).

➤ **Spectre d'activité**

- Bactéricide et actif sur Mycobactérie tuberculoses
- Fongicide faiblement; virucide de façon variable et non sporicide.

➤ **Facteurs influençant l'activité**

L'hydratation de l'alcool facilite la pénétration dans les cellules bactériennes.

- Alcool éthylique de 60 à 70° :
- L'alcool est dénaturé par l'adjonction de colorants, de camphre ou d'autres alcools. Seul l'alcool éthylique est utilisé à usage antiseptique.
- Le propanol- 2 ou isopropanol entre dans la composition d'autres antiseptiques (exemple d'utilisation : solution hydro-alcoolique pour antiseptie des mains).
- Il est utilisé comme solvant avec d'autres antiseptiques qu'il potentialise (exemples : alcool iodé, hexamidine, chlorhexidine).
- Son efficacité est réduite en présence de matières organiques. Il coagule les protéines.

➤ **Indications**

Antiseptie de la peau saine (injection intraveineuse, intramusculaire, sous cutanée) et utilisation en baisse (utilisation surtout pour les pansements alcooliques).

➤ **Contre-indications**

- Ne pas appliquer sur les muqueuses et les plaies,
- Ne pas employer comme antiseptique pour dosage de l'alcoolémie,
- Ne pas utiliser sur des surfaces cutanées étendues des nourrissons de moins de 30 mois, en raison des risques d'intoxication alcoolique.

➤ **Précautions d'emploi et effets indésirables**

- Incompatibilité avec les savons, très inflammable et volatil,
- L'alcool est irritant ; il ne doit pas être appliqué sur les muqueuses ni sur les plaies
- Prudence d'utilisation : chez les enfants de 30 mois à 15 ans,
- Éviter l'application large sur la peau du nourrisson

5.4. Ammoniums quaternaires

Ils sont toujours utilisés en association avec un alcool pour potentialiser leur action.

Les deux principaux composés sont le chlorure de benzalkonium et le bromure de cétriménium.

- Le chlorure de benzalkonium est un mélange de chlorure de benzododécinium.
- et de myristalkonium.

➤ **Spectre d'activité**

- Bactéricide ou bactériostatique (sur les Gram +) selon les concentrations,
- Fongistatique,
- Aucune action sporicide,
- Inactif sur les mycobactéries,
- Activité faible sur les virus enveloppés, activité nulle sur les virus nus.

➤ **Facteurs influençant l'activité**

Leur efficacité est réduite en présence de matières organiques, de substances anioniques (savons), d'eau dure, de composés non ioniques (polysorbates).

➤ **Mode d'action**

L'activité antibactérienne des ammoniums quaternaires a été attribuée à plusieurs mécanismes :

- Dénaturation plus ou moins sélective de protéines ou d'enzymes, par solubilisation et dépolymérisation, responsable de l'inactivation de déshydrogénases
- Fixation au niveau des ribosomes avec arrêt de la synthèse protéine.
- Lyse de la membrane cellulaire avec perturbation des échanges osmotiques.

➤ **Indications**

- Traitement d'appoint des affections dermatologiques
- Antisepsie et nettoyage de la peau saine et des muqueuses.
- Ne pas utiliser sur peau lésée et muqueuses

➤ **Précautions d'emploi**

- L'activité antimicrobienne est variable en fonction des conditions :

Un pH alcalin et une température de 37° sont favorisants, il n'a aucune activité à pH < 3,5.

- Inactivé par les composés anioniques (savons), les eaux trop dures, les matières organiques (pus, sang).
- Les fibres cellulosiques et le coton inhibent l'activité antibactérienne des antiseptiques externes cationique (ammoniums quaternaires) en solution aqueuse

5.5. Oxydants

➤ **Principal produit et présentation** : liste non exhaustive

- Eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène): la concentration usuelle pour l'usage antiseptique est de 3%. La concentration s'exprime également en volume d'oxygène dégagé par le volume de solution.
- La solution à 3% est dite à 10 volumes.

➤ **Préparations commerciales**

- Eau oxygénée stabilisée Codex 10 volume, est un flacon pulvérisateur 120 ml, flacon de 120 ml, 250 ml (laboratoire Gilbert®),
- Eau oxygénée flacon de 125 ml 250 ml (laboratoire Gifrer®),
- Aosept® , solution d'entretien pour lentilles,
- Spitaderm®, solution pour application locale.

➤ **Mode d'action**

Son mécanisme d'action est mal connu,

➤ **Facteurs influençant l'activité**

Son activité s'accroît à pH acide,

Son activité est limitée en présence de matières organiques.

➤ **Indications**

- Utilisation en chirurgie dentaire pour ses propriétés antiseptique et hémostatique.
- Antisepsie des plaies gangrenées ou des délabrements tissulaires nécrotiques.

➤ **Précautions d'emploi**

- Le contact avec la peau et les muqueuses des solutions concentrées peut provoquer des irritations ou des brûlures.
- Elle est dangereuse pour les yeux par son action sur la muqueuse oculaire. À forte concentration (30%), le port de gants et de lunettes de protection sont recommandés lors des manipulations.
- Les solutions sont à conserver au frais, à l'abri de la lumière dans des flacons remplis au 3/4 et doivent être fermés.

N.B: La tendance actuelle est de moins en moins utiliser ce produit

5.6. Aldéhydes

Près de 80% des désinfectants à base d'aldéhydes sont en association avec des ammoniums quaternaires.

➤ **Principaux produits**

- Formaldéhyde
- Glutaraldéhyde
- Aldéhyde succinique

-Ils sont utilisés dans le domaine hospitalier

- seuls pour des indications spécifiques ex : désinfection par voie aérienne
- en association à d'autres principes actifs : tensio-actifs, solvant, colorant, inhibiteur de corrosion, modificateur de pH, parfum, pour pallier les inconvénients des aldéhydes (inactivation en de nombreuses circonstances, instabilité en solution alcaline, absence de pouvoir détergent).

➤ **Mécanisme d'action**

Les aldéhydes provoquent une dénaturation des acides nucléiques et des protéines des microorganismes.

➤ **Facteurs influençant l'activité**

- les aldéhydes sont inhibés par les protéines
- l'activité diminue en solution alcaline

➤ **Contre-indications**

- ne pas utiliser sur du matériel souillé

5.6.1. Formaldéhyde ou aldéhyde formique ou formol

- Le formol existe sous forme liquide ou gazeuse obtenue par chauffage de la forme liquide.
- Dans certaines préparations commerciales liquides, le formol est associé à d'autres principes actifs.

➤ **Indications**

- désinfection terminale des locaux hors présence humaine pour les maladies à déclaration obligatoire.
- désinfection des surfaces
- Le formol est également utilisé sous forme liquide pour la conservation de pièces anatomiques et la préparation du liquide de Bouin (fixateur cellulaire pour coupes histologiques utilisé en cyto-histologie).

➤ **Spectre d'activité**

- bactéricide à des concentrations élevées et plus efficace sur les bactéries à Gram -,
- sporicide : temps de contact prolongé,
- fongicide,
- virucide : action plus lente sur les virus nus,
- inefficace sur les prions.

5.6.2. Glutaraldéhyde ou pentanedial ou aldéhyde glutarique

➤ **Spectre d'activité**

- bactéricide, activité lente sur les mycobactéries, sporicide virucide, fongicide
- inefficace sur les prions.

➤ **Indications**

- désinfection par trempage des dispositifs médicaux thermosensibles
- désinfection des sols et des surfaces

5.6.3. Aldéhyde succinique ou succinaldéhyde ou dialdéhyde

➤ **Spectre d'activité**

- bactéricide, fongicide
- faiblement sporicide avec un temps de contact long

➤ **Indication**

- Ce produit est utilisé comme principe actif dans une solution désinfectante pour les dispositifs médicaux thermosensibles notamment les endoscopes.

6. Sources de contamination en milieu hospitalier

Dans un milieu hospitalier, les sources de contamination qu'on peut trouver sont les suivantes[8] :

- Système pileux (cheveux, barbe)
- Peau (mains, en particulier sous les ongles, bagues, entre-les doigts), une désinfection régulière avec la solution Hopirubou le gel Hopigelest nécessaire
- Bouche, nez
- Tenue vestimentaire (blouses de travail, chaussures)
- Environnement (surfaces planes ou horizontales, poignées, lavabos, sols)

7. Spectre d'action

La plupart des produits ont une activité satisfaisante sur les bactéries et les virus enveloppés (*ex HIV, hépatites B et C, herpes, grippe*). Par contre, l'activité sur les virus nus (*ex poliovirus, hépatite A et E, papillomavirus*), les mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis*), les moisissures ou les spores varie d'un produit à l'autre. Le choix du produit dépendra de type de désinfection envisagée et de l'objectif à atteindre (HLD, MLD, LLD: niveau de désinfection; élevé moyen et bas respectivement)[9] (Tableau 1).

Tableau 1: Spectre d'activité des antiseptiques et désinfectants

Familles	Spectre d'activité							
	Gram+	Gram-	Myobactéries	Levures	Moisissures	Virus nus	Virus enveloppés	Spores
Alcools	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+	-
Aldéhydes	+	+	+	+	+	+	+	+
Ammoniums Quaternaires	+	+/-	-	+	+	+/-	+	-
Biguanides	+	+	+/-	+	+/-	+/-	+	-
Halogènes chlorés et iodes	+	+	+	+	+	+	+	+
Oxydants désinfectants	+	+	+	+	+	+	+	+
Oxydants antiseptique	+	+	-	+	+	+/-	+	-

+ Produit actif +/- Produit inconstamment actif - Produit inactifs

Remarque :

- Aldéhydes: utilisation pour la désinfection uniquement
- Halogénés iodés: utilisation pour l'antisepsie uniquement

8. Normes AFNOR et EN

8.1. Objectif d'une norme d'activité antimicrobienne

Une norme d'activité antimicrobienne a pour but de prédire une activité sur un groupe microbien dans des conditions données. Elle permet de comparer l'activité antimicrobienne des produits. Elle ne garantit pas à elle seule l'efficacité lors de l'utilisation du produit. Les microorganismes testés dans les normes d'application ont été sélectionnés pour leur résistance particulièrement élevée parmi les microorganismes rencontrés en milieu hospitalier afin de rendre compte de l'efficacité des produits sur l'ensemble des microorganismes appartenant au même groupe microbien [10-11].

8.2. Normes AFNOR

Date de la création de l'AFNOR : 1926. L'étude de l'activité des antiseptiques et des désinfectants a été standardisée par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) depuis 1975 (annexe I). Les normes AFNOR décrivent des méthodes *in vitro* permettant d'évaluer la concentration minimale du produit qui, dans des conditions déterminées de température et de temps de contact, provoque la réduction, dans des proportions préalablement définies, d'une population initiale microbienne. La réalisation de ces normes s'effectue en trois phases

***Phase 1:** mise en contact du produit à tester avec un inoculum microbien;

***Phase 2:** annulation de l'activité du produit à l'issue du temps de contact selon deux méthodologies possibles :

- par dilution/neutralisation du mélange (microorganismes / produit),
- par filtration du mélange sur une membrane.

***Phase 3:** mise en culture des germes survivants par culture en milieu approprié.

Les tests sont réalisés à la température de 20°C.

8.3. Principe de la normalisation européenne (EN)

Les normes européennes (EN) relatives aux antiseptiques et désinfectants chimiques permettent de comparer l'activité antimicrobienne des produits antiseptiques et désinfectants. Elles sont homologuées pour la France par l'AFNOR et sont diffusées sous la référence NF EN. Ces normes étant en constante évolution. Elle renvoie vers le site de l'AFNOR pour connaître les révisions ou les nouvelles publications ultérieures.

Les normes européennes, en cours d'élaboration, comportent des normes de base (normes dites de phase 1) et des normes d'application (normes de phase 2 et 3) adaptées au domaine

d'utilisation (par exemple: désinfection des surfaces en agro-alimentaire, désinfection des dispositifs médicaux...):

* **Phase 1:** essai en suspension pour évaluer l'activité de base du produit. Cette phase, appliquée aux activités bactéricides (NF EN 1040 ou NF T 72-152) et fongicides (NF EN 1275 ou NF T 72202), correspond aux anciennes normes AFNOR NF T 72-150/151 et NF T 72-200/201.

* **Phase 2:** essai en laboratoire dans des conditions les plus représentatives possibles de la pratique hospitalière pour déterminer la concentration efficace et l'indication. Cette phase est divisée en 2 étapes:

- **1^{ère} étape:** essai en suspension comme pour la phase 1, dans des conditions plus proches de la pratique, par exemple des espèces de micro-organismes spécifiques de l'application et/ou en présence de substances interférentes définies (protéines, eau dure, etc ...).

- **2^{ème} étape:** essai simulant la pratique, par exemple sur porte-germes pour les désinfectants de surface, sur des mains artificiellement contaminées pour les produits destinés à la désinfection des mains par lavage ou friction.

* **Phase 3:** essai sur le terrain, dans des conditions pratiques d'utilisation, afin de confirmer la concentration efficace (par exemple, ces essais peuvent être pratiqués avec des souches hospitalières).

Suivant les normes AFNOR et EN on peut regrouper les étapes d'étude de l'activité antimicrobienne des antiseptiques et des désinfectants comme suivant :

8.4. Méthode d'étude de l'activité de base

Il existe deux étapes pour l'étude de l'activité de base :

- mise en contact de différentes solutions avec des produits dans les conditions standardisées,
- numération des microorganismes survivants, qui ne doit pas être faussée par une action résiduelle qui doit être stoppée.

Pour cela: il faut faire une dilution du mélange « produit + bactéries » dans un grand volume de milieu de culture, passer sur une filtration sur membrane et laver la membrane, enfin appliquer le procédé de neutralisation. Les Neutralisant les plus communs sont : lécithine,jaune d'œuf et Tween (Figure 1).

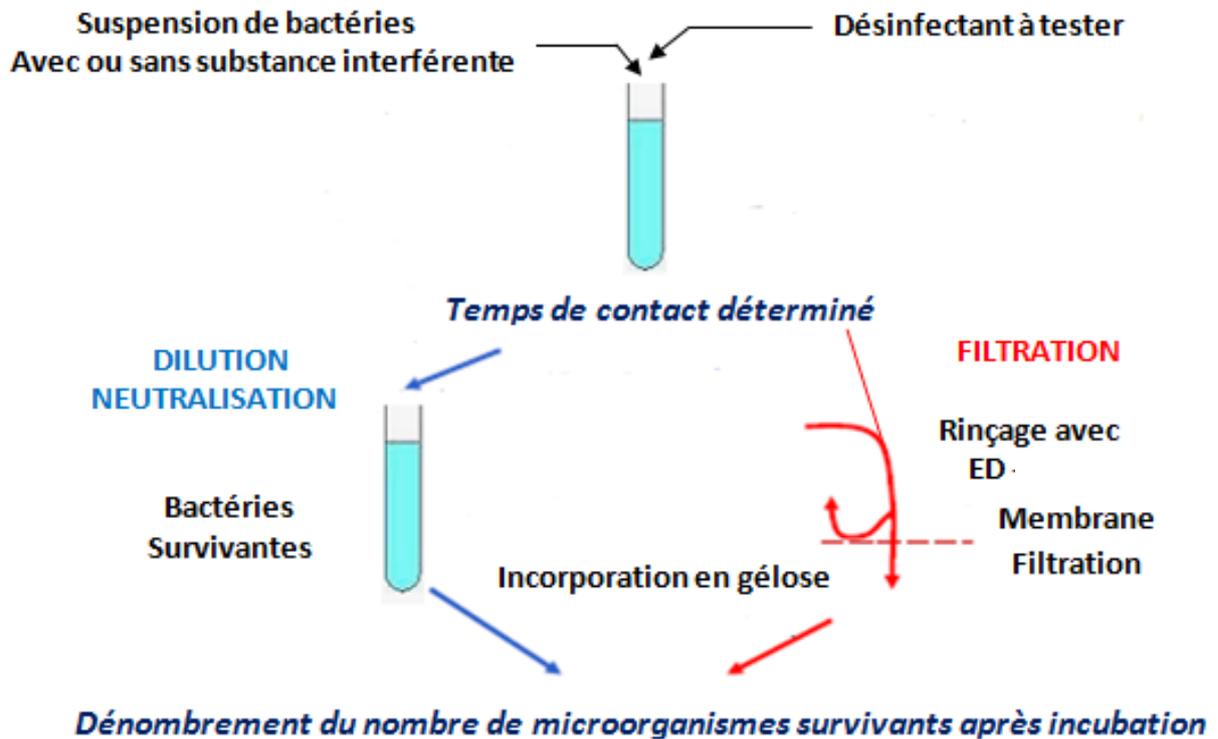


Figure 1: Principe de norme en suspension [12]; ED: eau distillée.

8.4.2. Méthode d'étude de l'activité dans les conditions d'utilisations

In vitro:

On ajoute des substances interférentes. Il s'agit du même test au quel on ajoute des substances protéiques (ex: extrait de levures, eau dure, milieu acide/alcalin, ...).

* **Test de capacité:** introduire des microorganismes à des intervalles de temps réguliers dans un milieu qui contient l'antiseptique ou le désinfectant. On fait également des prélèvements réguliers pour étudier la capacité de l'agent chimique à détruire les microbes.

* **Méthode du porte-germe:** petits fragments de matériaux qui sont contaminés volontairement par des microorganismes. On ajoute le désinfectant sur la surface, puis on effectue des lavages, enfin le «porte-germe» est enfin transféré dans un milieu de culture pour un dénombrement (Figure 2).

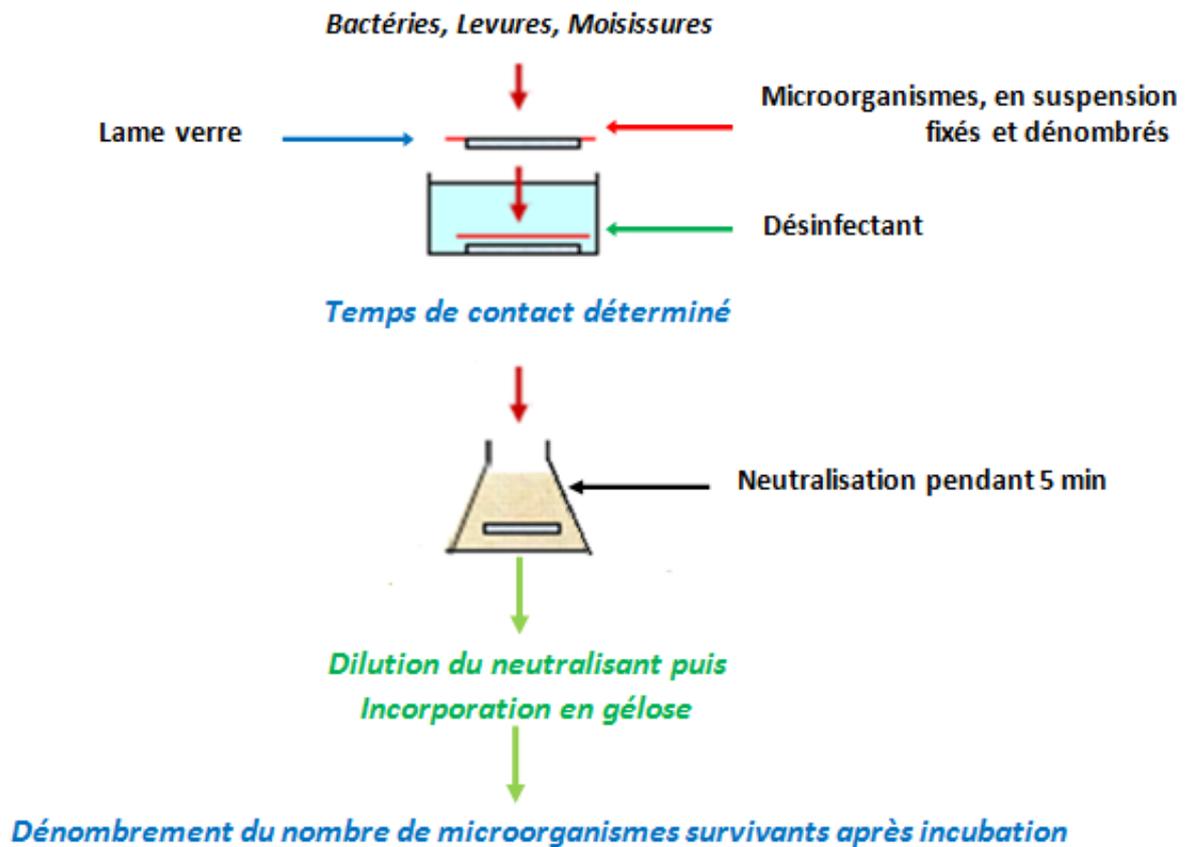


Figure 2: Principe de norme de porte germe[13].

* **Essais de suspension:** cela consiste à tester un grand nombre de souches différentes avec des conditions de concentration et des intervalles de temps différents pour bien déterminer le spectre d'activité de la substance.

In vivo

Toutes ces méthodes reposent sur le fait que l'on étudie la population bactérienne avant et après l'application du produit à tester. Il existe donc des méthodes de prélèvement pour dénombrer différemment:

- prélèvement par biopsie (on prélève de la peau saine généralement),
- méthode par impression,
- méthode par écouvillonnage,
- méthode par lavages.

Les antiseptiques les plus efficaces *in vivo* feront baisser la population de 5 log contrairement à 1 ou 2 log *in vitro*. Cependant il faut que la flore transitoire soit absolument détruite (ce qui est différent de la flore résidente qui est juste abaissée).

9. Mode d'action des antiseptiques et désinfectants

Les antiseptiques et désinfectants sont capables d'inhiber la croissance des micro-organismes (action bactériostatique, fongistatique, virostatique) ou de les éliminer (= tuer) (action bactéricide, fongicide, virucide, sporicide). Certains produits possèdent les deux actions en fonction de la concentration utilisée. Généralement, plus la concentration est élevée, plus l'effet est de type létal (exception ex: éthanol 70% plus actif qu'à 96%).

Les antiseptiques et désinfectants sont capables d'inhiber le développement des micro-organismes (bactériostase, fongistase, virustase) ou d'avoir une action létale (bactéricidie, fongicidie, virucidie, sporicidie) selon différents mécanismes d'action : coagulation des organites intracellulaires, altération des membranes[14](Figure 3 et 4).

9.1. Oxydation et dénaturation des protéines

Ces réactions se font surtout au niveau des fonctions thiols (-SH) portées par les cystéines. Leur oxydation donne une altération irréversible de la protéine (car dénaturation tridimensionnelle et inactivation car Cys = sites actifs). L'eau oxygénée provoque ces altérations (antiseptique) = acide peracétique (désinfectant). L'acide peracétique permet d'agir sur le prion. Il existe les dérivés du chlore, comme l'eau de javel mais aussi l'alcool qui ne joue que sur la dénaturation.

9.2. Altération des membranaires cytoplasmiques

L'action est due aux agents tensioactifs (TA), savon et surfactant c'est à dire des substances qui possèdent un pôle hydrophobe et hydrophile = molécule amphiphiles = rôle de détergents. Le pôle hydrophobe s'insère aux interfaces des salissures ce qui donne un effet nettoyant comme les savons et les surfactants. Le pôle hydrophile s'insère dans les membranes ce qui détruit les structures par l'encombrement stérique. À travers le pouvoir nettoyant, il y a création de mousses qui emprisonnent les microorganismes et qui sont évacués lorsque l'on évacue les mousses.

Savons: pouvoir émulsifiant pour nettoyer.

Surfactant: contiennent: ammonium quaternaires + solutions tampon + complexateurs d'ions.

9.3. Action sur le métabolisme

Le fluorure ou le cyanure agissent au niveau des mitochondries en dissociant les transferts d'électrons et la consommation d'O₂ par la synthèse d'ATP. Ils détruisent le gradient de protons en les faisant traverser la membrane sans production d'ATP. D'autres produits chimiques comme les colorants ont une action mutagène. Ils se comportent comme des analogues des bases des nucléotides. Ils sont capables de s'insérer entre les bases, dans la double hélice de l'ADN ce qui entraîne une erreur lors de la transcription et de la réplication (Tableau 2)[15].

Tableau 2: Modes d'action des désinfectants [15]

Classes	Exemples	Cibles et mode d'action	Remarque
Alcools	Ethanol, Isopropanol	Dénaturation des protéines cytoplasmiques et membranaires, Inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines	Présence d'eau nécessaire à l'activité (utilisation d'alcool 70%) Diminution de l'activité en présence de matières biologiques
Aldéhydes	Formaldéhyde	Altération de la paroi cellulaire, inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines	Diminution de l'activité en présence de matières biologiques
Ammoniums Quaternaires	Benzalkonium	Liaison aux acides gras et groupes phosphates de la membrane cellulaire, fuite de constituants cellulaire et lyse de la cellule	Diminution de l'activité en présence de matières biologiques, savons et oxydants
Biguanides	Chlorohexidine	Liaison aux acides gras et groupes phosphates de la membrane cellulaire, fuite de constituants cellulaire et coagulation du cytosol	Diminution de l'activité en présence de matières biologiques
Halogènes chlorés et iodes	Hypochlorite de sodium (Javel, Dakin)	Destruction des protéines membranaires et chromosomiques (halogénéation)	Diminution de l'activité en présence de matières biologiques et savons Dégradation par rayons UV
Oxydants	Peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée)	Production de radicaux libres qui interagissent avec les lipides, protéines et ADN	Diminution de l'activité en présence de matières biologiques

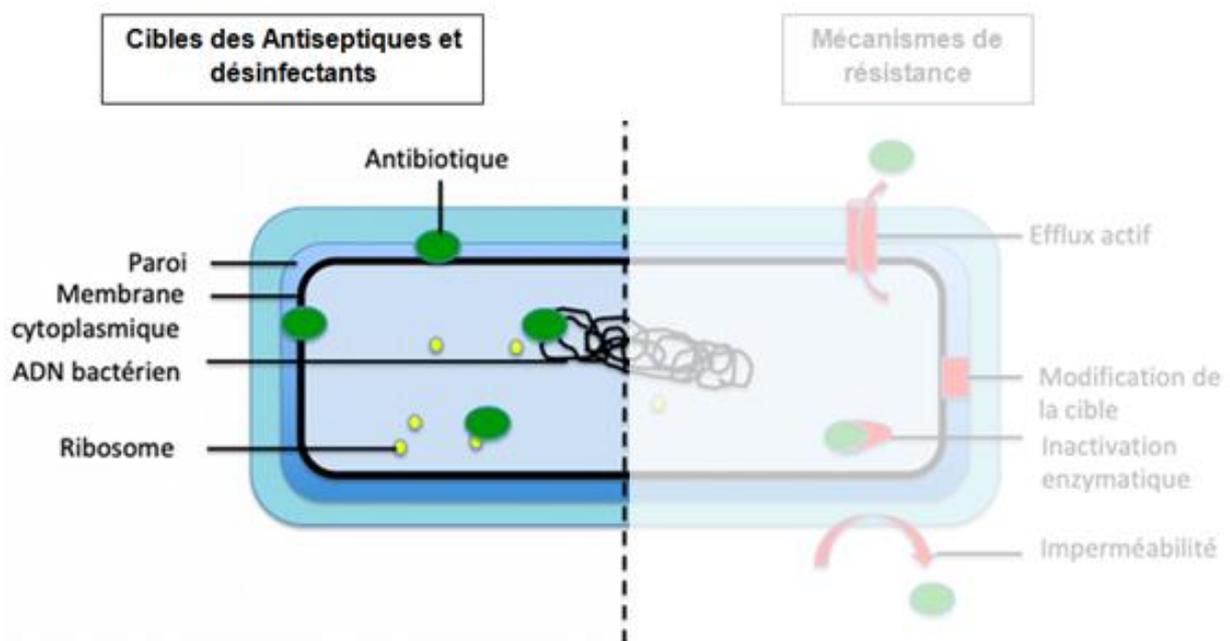


Figure 3: Cibles des antiseptiques et désinfectants[16].

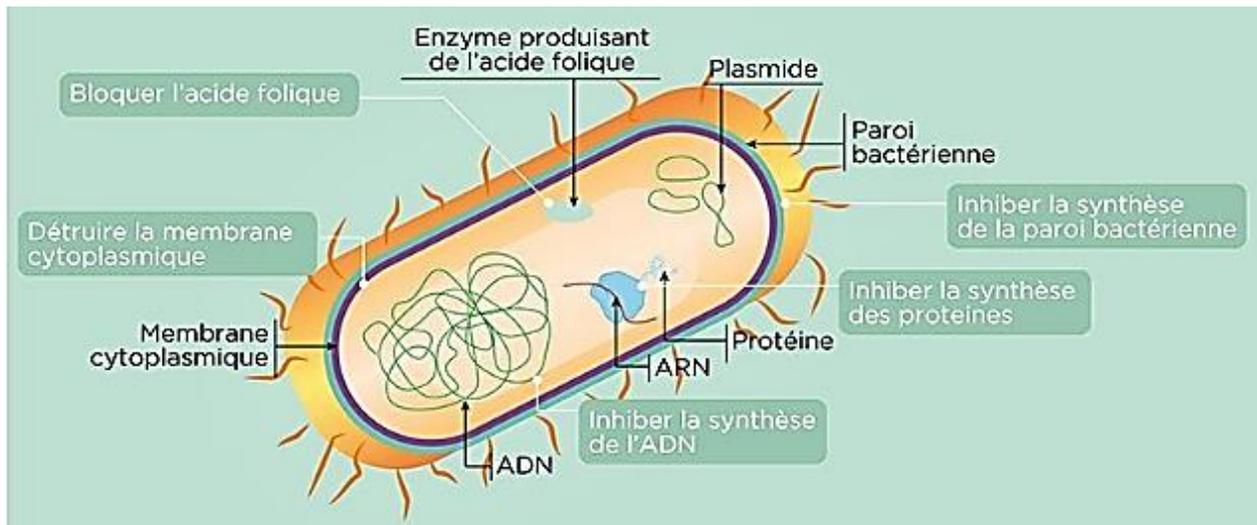


Figure 4: Mode d'action des antibiotiques, antiseptiques et désinfectants.

(Inserm/Koulikoff, Frédérique) [17]

10. Résistance aux antiseptiques et désinfectants

10.1. Résistance innée

L'élément majeur de la résistance des micro-organismes est la composition de la paroi cellulaire. Cette résistance naturelle est un caractère inné qui détermine le spectre d'activité d'un désinfectant donné. En raison de leurs caractéristiques biologiques (exemple : composition de la membrane cellulaire) qui leur sont propres, les organismes susceptibles d'occasionner des infections nosocomiales ne réagissent pas tous de la même façon aux désinfectants (Figure 5). La figure 6, inspirée par Russel (1997)[18], permet de constater cette différence de résistance entre différents micro-organismes. Au contraire des bactéries, les virus enveloppés (ex: *HIV*) sont plus sensibles que les virus nus (ex: *Poliovirus*) car l'enveloppe externe riche en lipides est facilement désorganisée par les antiseptiques et désinfectants, ce qui provoque l'inactivation du virus. Ces caractéristiques sont importantes dans le choix des désinfectants à utiliser afin d'avoir des résultats optimaux (Figure 6) [19].

10.2. Résistance acquise

Selon la documentation, les micro-organismes peuvent développer une résistance aux produits, que l'on qualifie de résistance acquise. La fréquence des résistances acquises aux désinfectants est nettement moins importante que la résistance aux antibiotiques [21].

Cette résistance est le résultat d'un changement au niveau du génome qui induit une mutation et une sélection. Dans les faits, c'est le principe de la sélection naturelle qui s'applique. Une mutation spontanée au niveau d'un chromosome peut conférer à un organisme un caractère qui

lerend résistant à un type de désinfectant. Cet organisme, lorsqu'il se multiplie, transmet ce gène de résistance. Ce caractère devient graduellement dominant à chaque fois que l'on effectue une désinfection avec le même produit et avec la même concentration car à chaque fois, on élimine une partie de la population microbienne qui est non résistante. La résistance acquise peut se composer en différentes résistances :

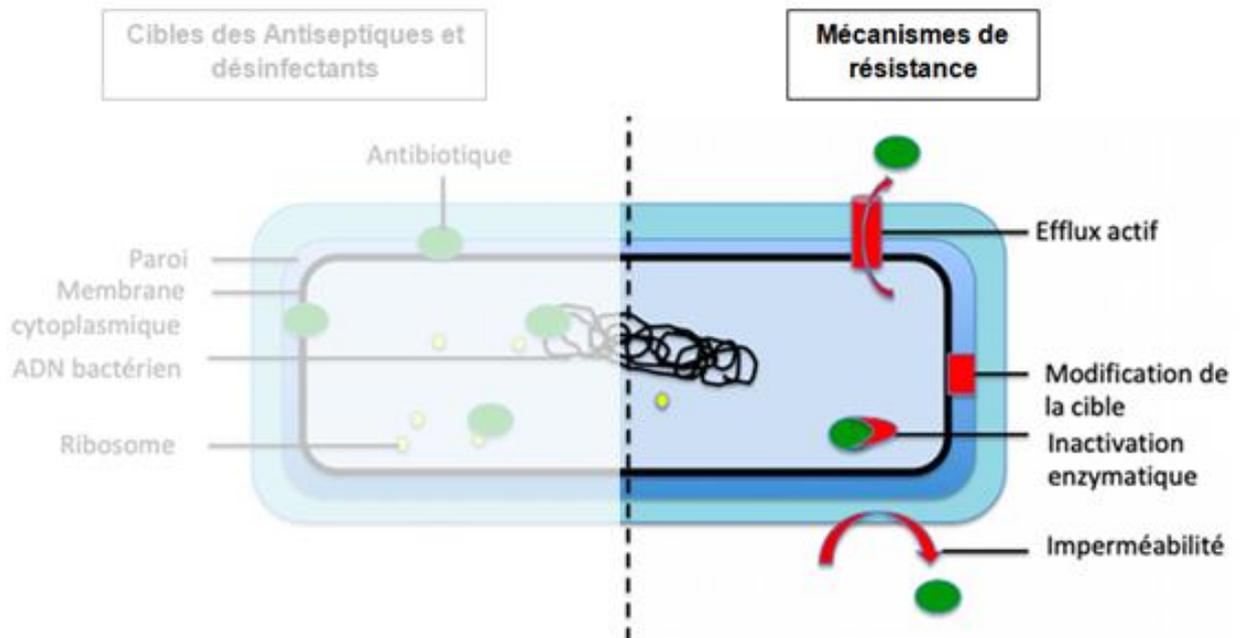


Figure 5: Mécanismes de résistance des microorganismes [16]

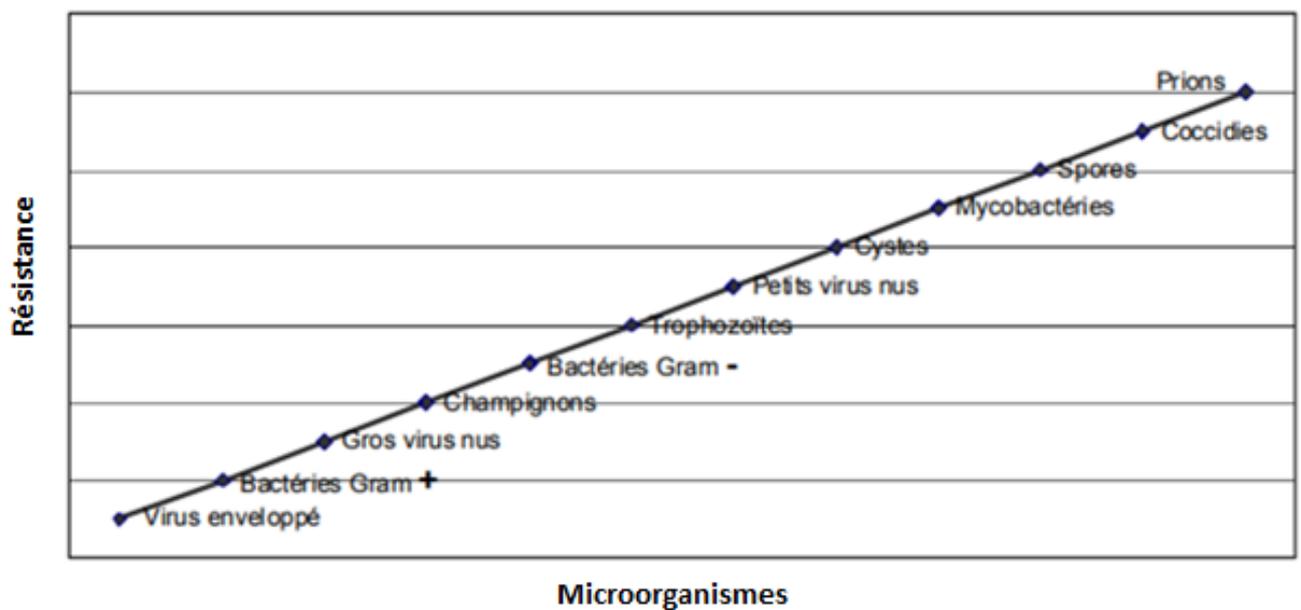


Figure 6: Susceptibilité microbienne aux biocides[20]

10.2.1. Résistance acquise chromosomique

La résistance chromosomique peut être obtenue expérimentalement en faisant cultiver certaines espèces bactériennes (bacilles à Gram négatif) en présence de concentrations sublétales de produit (chlorhexidine, ammoniums quaternaires, peroxyde d'hydrogène, formol, polyvinyl-pyrrolidone iodée ou PVPI). Ces produits sont capables de provoquer des mutations.

10.2.2. Résistance acquise extrachromosomique

Le caractère de résistance à un ou plusieurs antibactériens est porté par un plasmide, petit fragment d'ADN indépendant du chromosome, transmissible d'une bactérie à l'autre et héréditaire. Quelques gènes de résistance aux antiseptiques sont connus :

- **gène *qac***(quaternary ammonium compound) code pour la résistance aux ammoniums quaternaires. Cette résistance peut être associée à une résistance à la chlorhexidine.
- **gène *mer***, code pour la résistance aux dérivés mercuriels. Il s'agit d'une résistance très fréquente.

10.3. Conséquences d'une résistance aux désinfectants et antiseptiques

Lors de conditions expérimentales, l'apparition de résistance croisée entre désinfectant /antiseptiques et antibiotiques a été démontrée avec certaines souches de bactéries. Ainsi l'exposition aux désinfectants/antiseptiques pourrait conduire à une efficacité réduite des antibiotiques lors de certaines infections bactériennes chez les patients.

Dans la pratique, le problème se pose lorsque les bactéries sont résistantes à des concentrations proches ou supérieures de la concentration d'emploi. Une diminution de la concentration du produit peut entraîner l'émergence d'une résistance des bactéries. Ces modifications permettant aux organismes de s'adapter peuvent s'opérer à différents niveaux:

- Production de nouvelles enzymes résistantes ;
- Changement dans la structure interne de la cellule ;
- Modification de la perméabilité de la membrane cytoplasmique ;
- Modification de la structure de la paroi de la cellule.

Dans la documentation, on trouve des exemples de résistances acquises par des bactéries à certains désinfectants. Ces produits ne sont donc plus aussi efficaces pour détruire les microbes. Ce phénomène justifie également la nécessité de varier le type de désinfectant à employer. Ce dernier doit être tout aussi efficace que le produit qu'il remplace. Ce changement doit se faire occasionnellement ou lorsque le produit utilisé a perdu son effet germicide.

Des études complémentaires sont nécessaires. Par principe de précaution, compte tenu des risques de résistance croisée, une utilisation prudente des désinfectants et des antiseptiques est requise.

10.4. Résistance aux antiseptiques et antibiotiques de différentes souches à Gram-positif (Annexe II)

11. Antibiogramme

Les antibiogrammes permettent de déterminer la sensibilité d'un microorganisme en mettant en présence d'une concentration standard du germe et des concentrations spécifiques d'antibiotiques. Les antibiogrammes peuvent être effectués dans le cas des bactéries, des champignons et des virus. Dans le cas de certains microorganismes, les résultats obtenus pour un médicament laissent présumer de la sensibilité aux produits de même catégorie. Ainsi, tous les médicaments potentiellement utilisables ne sont pas testés.

Les antibiogrammes sont réalisés *in vitro* et peuvent ne pas tenir compte de nombreux facteurs qui influencent les résultats du traitement *in vivo* (ex. pharmacodynamique et pharmacocinétique, concentrations variables du médicament selon les tissus, état immunitaire de l'hôte, immunité locale spécifique de l'hôte). Ainsi, les résultats des antibiogrammes ne permettent pas toujours de prévoir l'efficacité réelle du traitement.

Les antibiogrammes peuvent être qualitatifs, semi-quantitatifs ou utiliser des techniques de biologie moléculaire. On peut également déterminer l'efficacité d'une association d'antimicrobiens (tests de synergie).

11.1. Méthodes qualitatives

Les méthodes qualitatives sont moins précises que les méthodes quantitatives. Les résultats sont généralement rapportés comme l'un des suivants:

- Sensible (S)
- Intermédiaire (I)
- Résistant (R)

Certaines souches n'ayant pas de critères de résistance établis peuvent être signalées seulement comme sensibles ou non sensibles. Définir quelles sont les concentrations de médicaments spécifiques correspondant à S, I, et R dépend de plusieurs facteurs, en particulier de données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, cliniques, et microbiologiques.

La méthode des disques, couramment utilisée (également connue sous le nom de test de Kirby-Bauer) est indiquée pour les microorganismes à croissance rapide. Elle consiste à placer

des disques imprégnés d'antibiotiques sur des plaques de gélose ensemencées avec le microorganisme à tester. Après incubation (en général 16 à 18 heures), le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque est mesuré. Chaque association d'un microorganisme avec un antibiotique produit un diamètre particulier se traduisant par S, I ou R.

11.2. Méthodes semi-quantitatives

Les méthodes semi-quantitatives permettent de déterminer *in vitro* la concentration minimale inhibitrice d'un médicament vis-à-vis d'un microorganisme particulier. Cette concentration minimale inhibitrice (CMI) est présentée sous forme d'une valeur numérique qui peut ensuite être traduite en 1 de 4 regroupements: S (sensibles), I (intermédiaires) ou R (résistants) ou parfois non sensibles. La détermination de la CMI est utilisée principalement pour les bactéries, y compris les mycobactéries et les anaérobies, mais parfois également pour des champignons en particulier *Candida* spp.

La CMI permet d'établir une corrélation entre la sensibilité au médicament du microorganisme et la concentration tissulaire possible du médicament non lié aux protéines (c'est-à-dire, médicament libre). Si la concentration tissulaire du médicament libre est supérieure à la CMI, le traitement sera probablement efficace. Les désignations S, I, et R tirées de l'étude des CMI sont généralement corrélées avec les concentrations de médicament libre sériques, plasmatiques ou urinaires réalisables [22].

11.3. Tests basés sur les acides nucléiques

Ces tests utilisent des méthodes basées sur les acides nucléiques semblables à celles utilisées pour identifier les microorganismes mais modifiées pour détecter des gènes ou des mutations de résistance connus. Exemple: *mecA*, un gène de *S. aureus* de résistance à l'oxacilline; si ce gène est présent, le microorganisme est considéré comme résistant à la plupart des bêta-lactamines quels que soient les résultats de l'antibiogramme. Cependant, bien qu'un grand nombre de ces gènes soient connus, leur présence ne confère pas nécessairement au microorganisme une résistance *in vivo*. En outre, comme de nouvelles mutations ou d'autres gènes de résistance peuvent être présents, leur absence ne garantit pas non plus la sensibilité au médicament. Cependant, les méthodes basées sur les acides nucléiques sont préférées pour ce qui suit :

- Diagnostic rapide de tuberculose multirésistante dans les groupes à risque
- Détection rapide de la résistance possible des microorganismes directement obtenue à partir d'hémocultures positives

12. Lois de la désinfection

La désinfection est une réaction chimique entre le produit de désinfection et certaines parties des micro-organismes[23].

12.1. Loi de la durée

Il y a pour chaque procédé de désinfection un temps de contact minimum à exiger entre le produit et les micro-organismes. Ce temps ne doit pas être raccourci par un rinçage prématuré ou par l'évaporation du produit. Pour la plupart des produits en solution liquide, utilisés aux concentrations recommandées, il faut 5 à 10 minutes de contact pour tuer les bactéries végétatives, mais beaucoup plus pour tuer les spores bactériennes.

12.2. Loi de la température

La désinfection est toujours plus rapide lorsque la température est plus élevée. Dans certains cas précis, on dilue le produit dans l'eau chaude. La désinfection par les vapeurs de formol est une illustration de cette loi. Il est presque impossible d'obtenir un résultat si la température n'atteint pas 24° C. Les vapeurs de formol sont bien actives à 30° C. Pour espérer une action sur les spores bactériennes, il faudrait travailler à une température de 40° C.

12.3. Loi de la concentration

Un produit de désinfection trop concentré entraîne la coagulation en surface des matières organiques et interdit ainsi la pénétration du produit en profondeur. C'est le cas des dérivés phénoliques par exemple.

Un produit trop concentré peut devenir irritant, corrosif et inutilement coûteux. Il faut strictement respecter les dilutions recommandées. Inversement, un produit est moins actif quand il est trop dilué. La dilution excessive entraîne parfois une réduction spectaculaire de l'activité.

12.4. Loi relative au pH

Certains produits comme les phénols et les produits à base de chlore sont plus actifs en milieu acide. En ce qui concerne les ammoniums quaternaires, ils ne sont pas actifs en milieu alcalin.

12.5. Loi relative aux inhibiteurs

L'action des désinfectants peut être inhibée par toute une série de substances. Lorsque l'eau de dilution est dure, le calcium inhibe de façon modérée la plupart des produits de désinfection, mais inhibe tout particulièrement la chlorhexidine, le chloroxylenol et les ammoniums quaternaires.

La présence de savons anioniques (anion = charge négative, stable en milieu alcalin) est fortement inhibitrice pour la chlorhexidine et les ammoniums quaternaires. La présence de détergents cationiques et en particulier d'ammoniums quaternaires est inhibitrice pour les phénols et l'hypochlorite.

La présence de matières organiques inactive l'ensemble des désinfectants. Par matières organiques, on entend le pus, les sérosités, le sang, mais aussi parfois les fibres textiles (et jusqu'au torchon qui sert à appliquer le désinfectant) et même parfois le plastique du flacon de conservation du produit. L'inactivation par l'une ou l'autre de ces substances est modérée pour les dérivés phénoliques mais elle est notable pour les produits à base de chlore ou d'iode, le chloroxylenol, les ammoniums quaternaires, les aldéhydes.

En raison de l'inactivation importante de certains produits de désinfection par les substances organiques, il est important d'utiliser pour la désinfection - décontamination un produit peu inactivé. Le nettoyage mécanique, avec ou sans détergent, préalable ou simultané à la désinfection, détache un certain nombre de souillures albumineuses et raccourcit le temps de désinfection ultérieur de cette surface.

13. Conservation et stabilité

Les produits chimiques; antiseptiques et désinfectants doivent tous avoir des exigences de conservation et stabilité comme la température, l'humidité et la lumière. Pour certains produits, la température maximale est de 30 °C, valeur atteinte facilement en période estivale.

Pour préserver la stabilité des produits antiseptiques et désinfectants, il est important d'identifier les facteurs d'instabilité de chaque produit.

En dehors de la norme NFT 72-901 spécifique de la validation des produits à base d'acide peracétique en termes de durée et conditions d'utilisation, il n'existe pas de norme générale permettant de valider les durées de stabilité des désinfectants. Des essais réalisés en interne selon des protocoles très variés sont parfois fournis par les fabricants rendant difficile la comparaison.

Il est important que le critère de stabilité soit le maintien de l'efficacité antimicrobienne jusqu'à péremption (dans le conditionnement) et jusqu'à la limite d'utilisation. Pour ce type d'essai, il est possible de ne tester que les souches limitantes. Des essais de stabilité physicochimiques sont acceptables si la corrélation entre activité antimicrobienne et concentration en principe actif a été établie. Les essais doivent être réalisés sur la formulation d'emploi et pas seulement sur le principe actif en solution. Le conditionnement du produit doit être cohérent avec les éléments de stabilité fournis[24].

14. Critères du choix et principes d'utilisation des produits chimiques

Les actes mettant en œuvre des antiseptiques doivent faire l'objet de prescription médicale ou de protocoles écrits et validés [25].

14.1. Critères du choix des produits antiseptiques et désinfectants

Le choix de l'antiseptique doit intégrer plusieurs éléments :

- Nature de la cible microbienne : préférer un antiseptique de large spectre,
- Intensité de l'action antimicrobienne : effet bactéricide préférable en particulier sur les plaies et chez les sujets fragilisés,
- Délai d'action, intérêt d'une action rémanente,
- Terrain d'application,
- Stabilité du produit,
- Solubilité du produit,
- Tolérance, qualité du conditionnement,
- Propriétés annexes de la formulation : action détergente, desséchante,
- Coût

14.2. Recommandations pour l'utilisation des produits antiseptiques et désinfectants

Il est utile de rappeler quelques recommandations de bon usage des antiseptiques [25] :

- Limiter le nombre d'antiseptiques utilisés dans le même service (après avis du Comité du Médicament et/ou du CLIN).
- Utiliser sur la peau, les muqueuses ou dans les cavités (sauf exceptions).
- Appliquer sur une peau propre (sauf le savon antiseptique).
- Respecter les protocoles du service par établissement.
- Respecter la concentration (dilution de l'antiseptique préconisée par le laboratoire) et le temps de contact en fonction des protocoles établis dans les services.
- Ne jamais mélanger ou employer successivement 2 antiseptiques différents (utiliser un savon antiseptique et un antiseptique de la même famille).
- Surveiller la tolérance locale.
- De manière générale, ne pas rincer l'antiseptique (exception en néonatalogie et pédiatrie), sinon perte de l'effet rémanent (durable).

Il est nécessaire de rappeler les recommandations pour une meilleure gestion dans les services des solutions d'antiseptiques :

1. Conserver les flacons à l'abri de la lumière et loin des sources de chaleur.
2. Conserver les solutions dans le flacon d'origine afin d'éviter les contaminations, la perte des informations notées sur le flacon et pour respecter les compatibilités contenu/contenant.
3. Ne pas reconditionner, ne pas transvaser.
4. Ne pas compléter un flacon ouvert.
5. Noter la date d'ouverture et/ou la date limite d'utilisation après ouverture sur le flacon.
6. Respecter le délai d'utilisation après la date d'ouverture.
7. Respecter la date de péremption indiquée par le laboratoire.
8. Nettoyer l'extérieur des flacons fermés par essuyage humide avec un détergent désinfectant.
9. Ne pas tremper les flacons dans un bain de détergent-désinfectant.
10. Manipuler proprement l'ouverture du flacon et fermeture du flacon après utilisation.
11. Si une dilution est nécessaire : utiliser de l'eau stérile dans un conditionnement stérile et appliquer immédiatement la solution diluée.
12. Préférer l'utilisation de petits conditionnements.
13. Jeter les présentations unidoses après chaque utilisation pour un patient.
14. Jeter les présentations placées dans la chambre ou le box après le départ ou la levée de l'isolement septique d'un patient.

Exercices et corrigés

Exercice 1

Indiquer la technique de lavage des mains appropriée dans les situations suivantes [26].

Samantha vient d'arriver à la maison de retraite. Après s'être mise en tenue professionnelle, elle se lave les mains.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha réalise l'entretien de la vitrerie de la salle de réunion, elle se lave les mains après avoir fini.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Après avoir terminé le bionettoyage de la chambre 12, Samantha va effectuer celui de la chambre 13.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha quitte son service à l'unité de stérilisation de l'hôpital de sa ville. Elle se lave les mains avant de retirer sa tenue de travail.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha se rend au restaurant d'entreprise de l'hôpital dans lequel elle travaille. Avant de manger, elle se lave les mains.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique

Exercice 2 :

Nommer le produit de lavage des mains correspondant à son action sur les microorganismes.

- Elimine les salissures :
- Elimine les salissures et les microorganismes :
- Elimine les microorganismes :

Exercice 3 :

- Préciser pourquoi il est important d'enlever les bijoux pour se laver les mains.
- Préciser pourquoi il faut avoir les cheveux attachés pour travailler en nettoyage industriel.
- Indiquer le seul bijou toléré en nettoyage industriel.

Exercice 4 :

Caractériser lavage simple et lavage antiseptique.

	Lavage simple	Lavage antiseptique
Objectif		
Produit utilisé		
Durée		
Utilisation		

Exercice 5 :

En entrant dans la chambre d'un patient, le personnel hospitalier doit mettre du gel hydro-alcoolique bactéricide, virucide et fongicide sur leurs mains.

1. S'agit-il d'un antiseptique ou d'un désinfectant ?
2. Que signifient les termes soulignés ?
3. Quelle propriété commune à tous les antiseptiques et désinfectants possède une telle solution ?

Exercice 6 :

On souhaite désinfecter les paillasse de salles de TP à l'aide d'eau de Javel diluée en laboratoire. Pour cela on verse un berlingot de concentré de Javel de 250 mL dans une bouteille d'1 L et on complète avec de l'eau. Sur l'étiquette du berlingot on peut voir le pictogramme suivant.

1. Comment s'équiper pour manipuler de l'eau de Javel concentrée en laboratoire ?
2. Calculer le facteur de dilution F.

On cherche F.

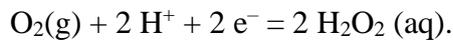
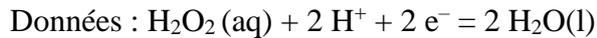
3. Le berlingot contient un concentré de javel de concentration massique de 135 g.L^{-1} en chlore actif, calculer la concentration massique de l'eau de Javel ainsi obtenue.

On cherche C fille.

Exercice 7 :

Garance souhaite utiliser de l'eau oxygénée à faible concentration pour se décolorer les cheveux car elle sait qu'elle a des propriétés décolorantes. Elle sort de son armoire à pharmacie une bouteille dont la date d'expiration est passée de plus d'un an. Elle se dit que comme elle n'a pas été ouverte, l'eau oxygénée devrait tout de même agir. En ouvrant la bouteille elle entend le bruit

d'un dégagement gazeux, ce qui l'étonne. Elle se rend chez un pharmacien pour savoir si elle peut l'utiliser : celui-ci lui répond que non, l'eau oxygénée a subi une dismutation.



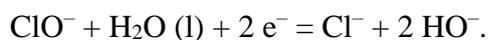
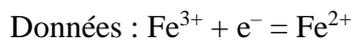
1. Quel est le principe actif d'une eau oxygénée ?
2. À l'aide des deux demi-équations, écrire la réaction d'oxydoréduction de dismutation de l'eau oxygénée et expliquer pourquoi Garance a entendu le bruit d'un dégagement gazeux en ouvrant la bouteille.

Exercice 8:

L'eau de Javel est un désinfectant bon marché qui peut être parfois ajouté à la lessive pour « blanchir le linge ». Les propriétés désinfectantes sont dues aux ions hypochlorite ClO^- .

Pour mettre en évidence le caractère de l'ion ClO^- présent dans l'eau de Javel, on met en présence une solution de sulfate de fer (II). Cette solution a une couleur vert pâle due aux ions ferreux Fe^{2+} .

Lorsque la réaction a lieu, la solution change de couleur et devient orange.



1. Dans cette réaction l'eau de Javel possède-t-elle un caractère oxydant ou réducteur ?
2. Écrire les deux couples oxydant/réducteur mis en jeu dans cette transformation.
3. À partir de ces deux demi-équations, écrire l'équation de la réaction d'oxydoréduction qui s'est produite.
4. Quels sont les ions responsables de la coloration orange de la solution ?

Exercice 9 :

1. L'eau de Javel est un désinfectant qui contient des ions hypochlorite ClO^- qui sont l'oxydant du couple $\text{ClO}^-/\text{Cl}_2(\text{g})$. Écrire la demi-équation électronique de ce couple.
2. L'acide chlorhydrique (HCl) est un détartrant qui contient des ions H_3O^+ et des ions Cl^- , ces derniers jouant le rôle de réducteur dans le couple $\text{Cl}_2(\text{g})/\text{Cl}^-$. Écrire la demi-équation électronique de ce couple.
3. Écrire l'équation bilan d'échange électronique entre ces deux couples.
4. Sachant que le dichlore gazeux est un produit hautement toxique pour les tissus pulmonaires en particulier, justifier le fait que l'acide chlorhydrique et l'eau de Javel ne font pas bon ménage.

Exercice 10 :

1. Un flacon de 100 mL d'eau oxygénée indique que la solution de H_2O_2 est concentrée à 10 volumes. Dans les conditions normales de température et de pression, combien de litres de dioxygène ce flacon peut-il libérer ?
2. Un flacon d'un litre de liquide de Dakin indique un degré chlorométrique égal à 1,5. Combien de litres de dichlore gazeux ce flacon peut-il libérer ?
3. Sachant qu'un degré chlorométrique correspond à une concentration massique en chlore actif de $3,17 \text{ g.L}^{-1}$, donner la concentration massique en chlore actif pour un flacon d'eau de javel à usage ménager dont le degré chlorométrique est de 12.
4. Reprendre cette question pour un berlingot d'extrait de Javel à 48° chlorométrique.

Questions à choix multiples

- 1- Pour désinfecter une plaie, on utilise préférentiellement :
 - a) du liquide de Dakin
 - b) de la Bétadine
 - c) de l'eau de Javel concentrée
- 2- Les antiseptiques et les désinfectants agissent sur les micro-organismes :
 - a) en les éliminant
 - b) en ralentissant leur prolifération
 - c) grâce à leur pouvoir oxydant
- 3- Un désinfectant fongicide est particulièrement efficace sur :
 - a) les virus
 - b) les bactéries
 - c) les mycoses (champignons)
- 4- Un composé chimique est dit réducteur lorsque :
 - a) il gagne des électrons
 - b) il perd des électrons
 - c) il est oxydé
- 5- On a une solution mère de diiode de concentration $c_0 = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. On la dilue 10 fois. On obtient alors une solution fille de concentration :
 - a) $c_f = 1,0 \times 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$
 - b) $c_f = 1,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$
 - c) $c_f = 0,1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

6- On veut préparer une solution de permanganate de potassium (K^+ ; MnO_4^-) à une concentration $c_m = 2 \text{ g.L}^{-1}$. Comment procéder ?

a) on place 2 g de $KMnO_4$ dans 10 mL d'eau distillée

b) on place 2 g de $KMnO_4$ dans 100 mL d'eau distillée

c) $c = 7,4 \times 10^2 \text{ mol.L}^{-1}$

7- On veut préparer une solution de permanganate de potassium (K^+ ; MnO_4^-) à une concentration $c_m = 2 \text{ g.L}^{-1}$. Comment procéder ?

a) on place 2 g de $KMnO_4$ dans 10 mL d'eau distillée

b) on place 2 g de $KMnO_4$ dans 100 mL d'eau distillée

c) on place 0,2 g de $KMnO_4$ dans 100 mL d'eau distillée

Corrigés

Exercice 1

Samantha vient d'arriver à la maison de retraite. Après s'être mise en tenue professionnelle, elle se lave les mains.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha réalise l'entretien de la vitrerie de la salle de réunion, elle se lave les mains après avoir fini.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Après avoir terminé le bionettoyage de la chambre 12, Samantha va effectuer celui de la chambre 13.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha quitte son service à l'unité de stérilisation de l'hôpital de sa ville. Elle se lave les mains avant de retirer sa tenue de travail.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique
Samantha se rend au restaurant d'entreprise de l'hôpital dans lequel elle travaille. Avant de manger, elle se lave les mains.		
Lavage simple	Lavage antiseptique	Friction hydroalcoolique

Exercice 2

- Elimine les salissures : détergent
- Elimine les salissures et les microorganismes : savon antiseptique
- Elimine les microorganismes : gel hydroalcoolique

Exercice 3

- Parce que les bijoux sont porteurs de microorganismes
- Pour éviter que les cheveux se déposent sur les parties nettoyées et qu'ils se prennent dans les machines.
- La montre

Exercice 4

	Lavage simple	Lavage antiseptique
Objectif	Éliminer les salissures adhérentes et une partie de la flore cutanée transitoire	Éliminer les salissures adhérentes, la flore cutanée transitoire et une partie de la flore cutanée résidente
Produit utilisé	Détergent	Détergent antiseptique
Durée	30 secondes	1 minute
Utilisation	Vie courante Nettoyage industriel	Bionettoyage Stérilisation

Exercice 5

1. Il est utilisé sur les tissus vivants (la peau) ; C'est un antiseptique.
2. Bactéricide : tue les bactéries. Virucide : tue les virus. Fongicide : tue les champignons.
3. Cette solution possède des propriétés oxydantes responsables de l'action sur les micro-organismes cités.

Exercice 6

1. Pour manipuler en toute sécurité il convient de mettre des gants, des lunettes de protection et une blouse puisque ce produit est corrosif comme l'indique le pictogramme. On peut également aérer la pièce.

2. On cherche F.

Données : $V_{\text{mère}} = 250 \text{ mL}$; $V_{\text{fille}} = 1 \text{ L} = 1\,000 \text{ mL}$

Formule : $F = \frac{V_{\text{fille}}}{V_{\text{mère}}} = \frac{1000}{250} = 4$

3. On cherche C fille.

Données : $F = 4$; $C_{\text{mère}} = 135 \text{ g.L}^{-1}$.

Formule : $C_{\text{fille}} = C_{\text{mère}} \cdot F = 135 \cdot 4 = 540 \text{ g.L}^{-1}$

Exercice 7

1. H_2O_2 est le principe actif de l'eau oxygénée.
2. L'eau oxygénée est à la fois l'oxydant d'un couple $\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq}) / \text{H}_2\text{O}(\text{l})$ et le réducteur d'un autre couple $\text{O}_2(\text{g}) / \text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})$.
En additionnant les deux demi-équations on obtient $2 \text{H}_2\text{O}_2(\text{aq}) \rightarrow \text{O}_2(\text{g}) + 2 \text{H}_2\text{O}(\text{l})$.
Il y a dégagement de dioxygène, d'où le bruit entendu lors de l'ouverture de la bouteille.

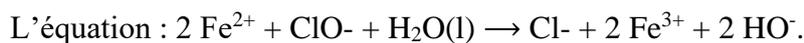
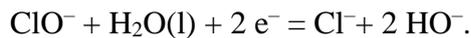
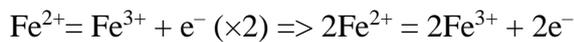
Exercice 8

1. L'ion hypochlorite ClO^- , principe actif de l'eau de javel, est situé du côté des électrons.

Donc il capte les électrons, il s'agit d'un oxydant.

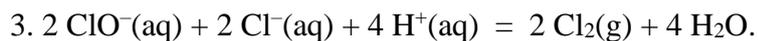
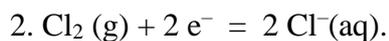
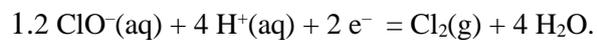
2. D'après les deux demi-équations les deux couples mis en jeu sont : ClO^-/Cl^- et $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$.

3. On écrit les demi-équations en écrivant les réactifs à gauche et en équilibrant le nombre d'électrons.



4. La coloration orange de la solution est due à la présence des ions ferriques Fe^{3+} .

Exercice 9



4. On observe un dégagement de dichlore gazeux, ce qui présente un risque sanitaire.

Exercice 10

1. Cette solution est concentrée à 10 volumes donc, le volume dégagé de dioxygène est de 1L.

2. Le nombre de litre de dichlore gazeux ce flacon contient, correspond à 1,5 L.

$$3. c_{m1} = c_m \times d = 3,17 \times 12 \Rightarrow c_{m1} = 38 \text{ g.L}^{-1}$$

$$4. c_{m2} = c_m \times d = 3,17 \times 48 \Rightarrow c_{m2} = 152 \text{ g.L}^{-1}.$$

Questions à choix multiples

- 1- Pour désinfecter une plaie, on utilise préférentiellement :
Solution a) Et b)
- 2- Les antiseptiques et les désinfectants agissent sur les micro-organismes :
Solution a) b) et c)
- 3- Un désinfectant fongicide est particulièrement efficace sur :
Solution c)
- 4- Un composé chimique est dit réducteur lorsque :
Solution b) et c)
- 5- On a une solution mère de diiode de concentration $c_0 = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. On la dilue 10 fois.
On obtient alors une solution fille de concentration :
Solution b)
- 6- On veut préparer une solution de permanganate de potassium ($\text{K}^+ ; \text{MnO}_4^-$) à une concentration $c_m = 2 \text{ g.L}^{-1}$. Comment procéder ?
Solution c)
- 7- On veut préparer une solution de permanganate de potassium ($\text{K}^+ ; \text{MnO}_4^-$) à une concentration $c_m = 2 \text{ g.L}^{-1}$. Comment procéder ?
Solution c)

Références bibliographiques

1. Prescrire Rédaction. Désinfectants, antiseptiques et détergents, ne pas confondre. Rev Prescrire 2000; 20, Suppl. risque: 931-2
2. Désinfectants : généralités. Swiss-Noso 1994 ; 1(2)
3. Désinfection des locaux des établissements des soins. CCLIN Sud-Ouest, 2010. <http://www.cclin-sudouest.com>.
4. Québec. Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité : principes fondamentaux. ISBN: 978-2-550-56480-5 (version PDF)
5. Wand ME, Bock JL, Bonney LC, Sutton JM. Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiellapneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. Antimicrob Agents Chemother. 2016 Oct 31. doi: 10.1128/AAC.01162-16 [Epub ahead of print].
6. Placet-Thomazeau, le bon usage des antiseptiques, groupe de travail CCLIN Sud-Ouest, version n°1-juin 2001.
7. A. Sautter, Antiseptiques et désinfectants, cours infirmières de salle d'opération, 02/2004. http://pharmacie.hugge.ch/ens/conferences/ams_antisept2004.pdf.
8. Russel et al. Principles and Practice of disinfection, preservation and sterilization. 4ème Ed, Oxford: Blackwell, 2004
9. CAPP-INFO-N° 46, juin 2007. Désinfectants et Antiseptiques Bulletin d'information du CAPP (Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique) N°46, juin 2007. : <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm> CAPP-INFO-N° 46, juin 2007 ou : <http://www.hug-ge.ch/QuickPlace/pharmacoclin/Main.nsf/>
10. M .Auroy, Saint Genis Laval / Pierre Bénite ; Normes europeennes relatives aux antiseptiques et desinfectants chimiques. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Agents antiinfectieux Mai 2010 CCLIN Sud-Est Page 4/4
11. C. Dumartin, P. Feldman, et F. Soumah, « Antiseptiques et désinfectants ». Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'interrégion Paris-Nord, mai-2000.
12. Afnor, 1999. Qualité de l'eau. Dosage des matières en suspension. Méthode par filtration sur filtre en fibre de verre. Norme NF EN 872. Qualité de l'eau, 2, 113-122.
13. NF EN 14561 mars 2007 Norme Désinfectants chimiques et antiseptiques - Essai quantitatif de porte germe pour l'évaluation de l'activité bactéricide pour instruments utilisés en médecine humaine - Méthode d'essai et prescriptions (phase 2, étape 2)
14. A.D. Russel, James R. Furr, Jean-Yves Maillard (1997). « Microbial susceptibility and Resistance to Biocides », ASM News, no 63, p. 481-487.
15. JC. Piffaretti. Cours de microbiologie médicale pour étudiants en pharmacie. Université de Genève. Octobre 2006
16. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
17. <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>
18. AD. Russell. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. J Hosp Infect 1999;43 Suppl:S57-68

19. AT. Jr Sheldon. Antiseptic "resistance": real or perceived threat? *Clin Infect Dis* 2005;40(11):1650-6
20. La désinfection et l'antisepsie en milieu de soins Balsam KACEM Janvier 2015 <https://slideplayer.fr/slide/11808605/>
21. B. Joly, J. Freney (1996), « La résistance des bactéries aux antiseptiques et désinfectants. » *Hygiènes*, no 15 (octobre, novembre et décembre), p. 39-46.
22. Andrews, « Determination of minimum inhibitory concentrations », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 48, n° suppl 1, 1^{er} juillet 2001, p. 5–16 (PMID 11420333, DOI 10.1093/jac/48.suppl_1.5)
23. Désinfection et stérilisation des instruments médicaux. Par L'équipe Pharma GDD, mis à jour le 29/09/2021 à 16h09, publié le 12/06/2019 à 08h06
24. Guide pour le choix des désinfectants, Produits de désinfection chimique pour les dispositifs médicaux, les sols et les surfaces. *Hygiènes*. 2015. Volume XXII - n° 6 - ISSN 1249-0075
25. Le bon usage des antiseptiques- CCLIN Sud-Ouest - Version n° 1 - Juin 2001 https://www.sfm.u.org/upload/consensus/cclin_antisept_usage.pdf
26. https://www.pedagogie.ac-aix-marseille.fr/upload/docs/application/vnd.openxmlformats-officedocument.wordprocessingml.document/201802/hygiene_du_personnel_exercices_correction.docx

Sites Web

- <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm> : <http://www.hug-ge.ch/QuickPlace/pharmacoclin/Main.nsf/>
- http://www.cclinparisnord.org/Guides/guide_desinfectant.pdf
- http://www.hcuge.ch/Pharmacie/ens/conferences/cf_desinfectants_bloc_op.pdf
- www.ilocis.org
- www.universalis.fr
- http://reaannecy.free.fr/Documents/prevention/guide_desinfectant.pdf
- <https://www.pharma-gdd.com/fr/desinfection-et-sterilisation-des-instruments-medicaux>
- <https://www.sciencedirect.com/>
- <https://www.atousante.com/risques-professionnels/cmr-cancerogenes-mutagenes-toxiques-reproduction/formaldehyde/formaldehyde-effets-sante/>
- <https://www.officiel-prevention.com/>
- http://www.sssh.ch/uploads/media/4_De__sinfectants_SSSH_SR_mars_2013_Herve.pdf
- http://www.centresantipoison.net/paris/DIU_ToX_Med_2017_2018/20180223/DIU_ToX_Med_2017_18_J_Langrand_Aldehydes_Phenol_Ammoniums_quaternaires.pdf
- <https://www.hpci.ch/prevention/fiches-techniques/contenu/soins-ambulatoires-et-%C3%A0-domicile-d%C3%A9sinfectants-de-surface>

- <https://pharmacie.hug.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo46.pdf>
- http://reaannecy.free.fr/Documents/prevention/guide_desinfectant.pdf
- <https://dl.ummo.dz/bitstream/handle/ummo/7870/memoire%20pharmacie.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- <https://www.lelementarium.fr/product/eau-de-javel/>
- <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/diagnostic-biologique-des-maladies-infectieuses/antibiogramme>

Annexes