

1. Définitions et généralités

2. Les agents chimiques utilisés en thérapeutique

2.1. Antibiotiques

2.2. Antiseptiques

3. Les agents chimiques utilisés dans les opérations de nettoyage et désinfection

3.1. Détergents

3.2. Désinfectants

4. Les agents chimiques utilisés pour la conservation des bioproduits

4.1. Conservation des aliments

4.2. Conservation des médicaments et des cosmétiques

NB : L'étude des agents physiques (température, hygrométrie, rayonnements, composition de l'atmosphère particulière) et celle des procédés associés (stérilisation, pasteurisation, réfrigération, congélation, techniques d'abaissement de l'activité de l'eau (déshydratation), irradiation, conditionnement en atmosphère modifiée, de même que la filtration stérilisante) seront réalisées dans le cours de sciences et technologies bioindustrielles.

2. Les agents chimiques utilisés en thérapeutique

2.2. Antiseptiques

1 - DÉFINITIONS

L'asepsie implique l'absence totale de germe. L'antisepsie consiste en la lutte contre l'infection par la destruction non spécifique des germes pathogènes qui souillent un organisme vivant. La désinfection ne s'adresse qu'aux matières inertes. La décontamination indique une simple diminution de la quantité de bactéries.

2 - MODE D'ACTION

Un antiseptique a le plus souvent une action non spécifique sur les micro-organismes contrairement aux antibiotiques. Les antiseptiques sont capables d'inhiber la croissance des bactéries (bactériostase) ou d'avoir une action létale (bactéricidie), et également celle des spores, champignons et virus. Les altérations les plus fréquemment induites sont : altération et/ou destruction de la membrane cytoplasmique avec fuite ionique, diminution des protéines cytoplasmiques ou des acides nucléiques, inactivation enzymatique. Les réactions sont en général dose-dépendantes (concentration) et nécessitent un temps d'exposition suffisant (quelques secondes ou minutes).

3 - CONDITIONS D'UTILISATION

Plus actifs quand ils sont appliqués sur des surfaces propres (nettoyage préalable), leur action est partiellement inhibée par : la présence de matières organiques, un pH alcalin (phénol) ou acide (chlorhexidine), les agents tensio-actifs comme les savons (ammoniums quaternaires, chlorhexidine).

4 - RÉSISTANCE AUX ANTISEPTIQUES

Un microorganisme peut être naturellement résistant ou le devenir par modifications de la membrane bactérienne entraînant une augmentation de concentration minimale bactéricide (surtout bacilles à Gram négatif vis-à-vis des dérivés iodés, de la chlorhexidine, des ammoniums quaternaires et de l'alcool éthylique) ou par résistance plasmidique : essentiellement le staphylocoque, le bacille pyocyanique et certaines entérobactéries vis à vis des antiseptiques mercuriels et argentiques.

5 - PÉNÉTRATION ET EFFETS SECONDAIRES

La marge entre l'activité et la toxicité des antiseptiques est étroite, de sorte qu'ils ne peuvent être utilisés que par voie externe. L'absorption percutanée est faible, mais parfois non négligeable. Les accidents cutanés sont les plus fréquents : irritation, sensibilisation, photo-sensibilisation. Parfois, la toxicité est grave comme avec l'hexachlorophène chez les enfants en recevant de façon prolongée (risque d'encéphalite). Parfois gênante : surcharge iodée, troubles digestifs...

2. Les agents chimiques utilisés en thérapeutique

2.2. Antiseptiques

Principaux antiseptiques et leur activité sur diverses classes de microorganisme

	Bactéries sauf mycobactéries	spores	Champignons	virus
Halogènes :				
Iode Teinture d'Iode	+++	+	++	++
Alcool iodé				
Polyvidone iodée (Bétadine®)				
Chlore				
Eau de Javel				
Dakin	+++	+	+	++
Alcools :				
Alcool éthylique 70 %	+++	+	+	+
Peroxydes :				
• H ₂ O ₂ à 10 volumes				
• MnO ₄ K	+++	+	+	++
Métaux lourds (organo-mercuriels*)				
• Mercuriothiolate (Merseptyl®)				
• Mercurobutol (Mercryl®)	+	0	+	0
Chlorhexidine** :				
(Hibitane® - Hibiscrub®)	++	0	±	0
Corbanilidés :				
Triclocarban				
(Septivon® - Solubacter®)	++***	0	0	?
Ammoniums quaternaires** :				
Benzalkonium (Sterlane®)	+++***	0	±	±
Cethexonium (Biocidan®)				
Cetrimonium (Cetavlon®)				
Acides organiques :				
acides acétique, borique, lactique	++	+	+	±
* incompatibilité absolue avec dérivés iodés. risque d'intoxication mercurielle				
** incompatibilité avec dérivés anioniques (savons)				
*** bactéries à gram négatif non sensibles ou peu sensibles				

3. Les agents chimiques utilisés dans les opérations de nettoyage et désinfection

Selon la norme AFNOR (NF T 72101), la désinfection est « une opération au résultat momentané permettant d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables, sur des milieux inertes, en fonction des objectifs fixés ».

Les désinfectants chimiques sont le plus fréquemment employés. Le but du nettoyage est, en éliminant les salissures par une action mécanique, puis par celle de substances chimiques, de priver les micro-organismes de tout substrat organique pouvant favoriser leur développement. Nettoyage et désinfection sont donc complémentaires : aucune désinfection n'est possible si elle n'a été précédée d'un nettoyage efficace. La plupart des substances utilisées pour le nettoyage sont des détergents, car les salissures sont souvent de nature grasseuse (mais aussi parce que les salissures d'autre nature sont plus ou moins aisément éliminées par l'eau). De façon générale, on utilise un dégraissant à pH neutre pour les souillures fraîches (vaisselle, petit matériel, table de travail), alcalin pour les salissures sèches ou cuites (sols), très alcalin pour les souillures carbonisées (nettoyage des fours).

— Les détergents

Ils entraînent une propreté visuelle, décollent les salissures, éliminent les graisses et font disparaître les souillures macroscopiques.

— Les désinfectants

Ils permettent une propreté microscopique. Ils sont actifs sur la plupart des micro-organismes, mais ils n'ont pas de propriétés nettoyantes.

— Les détergents/désinfectants

Ils réalisent les deux actions en un seul temps et permettent une économie de gestes.

3.1. Détergents

Leur action chimique décolle les salissures, dégraisse et émulsionne. Cette action est rendue possible grâce aux agents tensioactifs contenus dans les détergents.

Il s'agit de produits nettoyants ne contenant pas d'agents anti-bactériens.

Ces produits sont destinés aux surfaces et matériaux inertes, instruments et matériel médicochirurgical.

Les détergents sont dotés de :

- pouvoir mouillant
- pouvoir dispersant (solubilisant)
- pouvoir émulsionnant
- pouvoir moussant
- pouvoir dégraissant

PH	Classification	Exemples
0 à 3	Fortement acide	Détartrant
3 à 6	Faiblement acide	Désincrustant
7	Neutre	Détergent neutre
8 à 11	Faiblement alcalin	Détergent alcalin
11 à 14	Fortement alcalin	Dégraissant surpuissant, décapant

Ces produits présentent la double propriété de détergence et de désinfection. Leur utilisation permet un gain de temps et une simplification du travail. Ils se caractérisent généralement par un bon pouvoir désinfectant mais une faible détergence. Les normes utilisées pour ces produits sont les mêmes que pour les produits désinfectants.

Lors de l'entretien des locaux, les produits détergents désinfectants ne sont pas rincés car ils ont besoin d'un minimum de 5 minutes de temps d'action (cf normes AFNOR). Par contre, pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires, il est demandé de rincer les surfaces après avoir respecté le temps d'action du produit.

L'agrément alimentaire est nécessaire si la surface à traiter est amenée à entrer en contact direct avec de l'alimentation.

3.2. Désinfectants

Les plus utilisés appartiennent à six groupes importants :

- les composés halogénés qui comprennent le chlore et les composés chlorés, l'iode et les composés iodés ;
- les aldéhydes comme le formol (formaldéhyde ou méthanal) et le glutaraldéhyde ;
- les oxydants tels l'ozone ou l'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène) ;
- les ammoniums quaternaires qui ont des propriétés détergentes ;
- les alcools ;
- les phénols. Les monophénols comme l'acide phénique, le crésol, le chlorocrésol sont de bons désinfectants des sols et des installations sanitaires.

Un bon désinfectant possède tout ou partie des qualités suivantes :

- il a une action persistante (rémanence) ;
- il a un spectre d'activité le plus large possible ;
- il agit à faibles doses ;
- il est sans action corrosive sur le matériel ;
- il ne laisse pas de résidus après le rinçage ;
- les bactéries ne s'y adaptent pas (pas de phénomène de résistance).

La plupart des désinfectants agissent sur les structures vitales des micro-organismes, en particulier sur la membrane cytoplasmique. Rappelons que cette formation assure des fonctions essentielles à la vie des bactéries : production d'énergie, transport actif de nutriments. D'autres structures peuvent être affectées par l'action des propriétés détergentes qui provoquent des changements importants dans l'ultrastructure de la membrane cytoplasmique, celle-ci devenant incapable d'assurer ses fonctions (rappelons qu'elle est riche en lipides qui sont la cible des détergents).

Le pouvoir oxydant apparaît déterminant. En effet, il a été prouvé expérimentalement que l'activité des désinfectants dépend en premier lieu de leur potentiel d'oxydoréduction.

Celui-ci décroît, dans l'eau, dans l'ordre suivant :

ozone → eau oxygénée → hypobromite → hypochlorite → hypoiodite → chlore → brome → chloramine → iode.

Deux autres paramètres déterminent l'activité d'un désinfectant :

- sa charge électrique qui conditionne son affinité pour les structures microbiennes ;
- son pouvoir de diffusion dans l'organisme, qui détermine le nombre de molécules parvenant au site d'action.

Les composés chlorés se dissocient dans l'eau selon les équations suivantes :



Oxydation et dénaturation des protéines

Les agents oxydants comme l'eau oxygénée et les dérivés halogénés oxydent les groupements SH libres des enzymes et les altèrent irréversiblement.

Les sels des métaux lourds comme le mercure et ses dérivés organiques ou inorganiques se combinent avec ces mêmes groupements SH et les inactivent.

Les alcools agissent d'une façon comparable à celle de la chaleur en coagulant les protéines.

Altération de la membrane cytoplasmique

L'altération de la structure de la membrane cytoplasmique entraîne une fuite de substance, une désorganisation du métabolisme, la dégénérescence de la cellule et, finalement, sa mort. Les agents liposolubles sont les plus directement actifs puisque la membrane n'est autre qu'une barrière lipoprotéinique. Tels sont les composés phénoliques, les savons et surtout les détergents.

Action sur le métabolisme

Les cyanures et les fluorures sont de véritables poisons respiratoires, inutilisables en tant qu'agents antiseptiques. Les colorants basiques (bleu de méthylène, violet de gentiane) réagissent au contact des acides ribonucléiques présents en abondance dans le cytoplasme. Les combinaisons ainsi générées inactivent toutes les fonctions de la bactérie. D'autres agents sont mutagènes (acridine et dérivés) ou chélateurs (dérivés de la quinoléine).

3. Les agents chimiques utilisés dans les opérations de nettoyage et désinfection

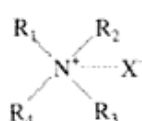
3.1. Détergents

PH	Classification	Exemples
0 à 3	Fortement acide	Détartrant
3 à 6	Faiblement acide	Désincrustant
7	Neutre	Détergent neutre
8 à 11	Faiblement alcalin	Détergent alcalin
11 à 14	Fortement alcalin	Dégraissant surpuissant, décapant

Les plus efficaces sont les sels d'ammonium quaternaire. En plus du pouvoir mouillant et émulsifiant que leur confèrent leurs groupements cationiques lipophiles, ils sont fortement bactériostatiques à **des** concentrations minimales (de 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000). Par adsorption au niveau **des** surfaces cellulaires, ils entraînent une dégradation au niveau de la membrane cytoplasmique ou une inactivation **des** enzymes respiratoires et de la glycolyse. Leur spectre d'activité est variable, assez élevé sur les bactéries et champignons, réduit sur les virus et les spores.

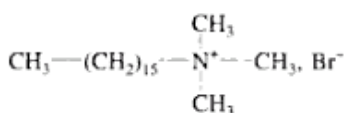
Il faut être attentif au fait que **des** micro-organismes, comme les *Pseudomonas*, trouvent au sein même de certains ammoniums quaternaires un substrat leur permettant de se multiplier, le désinfectant devenant source d'azote et de carbone.

Si les ammoniums quaternaires sont un **des** bienfaits de notre civilisation, ils en sont aussi un **des** écueils, car les usines qui les synthétisent et les eaux usées qui les recueillent en déversent **des** quantités importantes dans les rivières. Leur présence est quelquefois révélée de façon spectaculaire par une accumulation massive de mousse. Non biodégradables, ils compromettent gravement l'équilibre écologique du milieu récepteur et empêchent l'épuration. Heureusement, la synthèse de nouveaux **détergents** biodégradables, seuls autorisés par la loi et qu'il est donc souhaitable de voir se répandre, représente un progrès important dans la lutte contre la pollution.

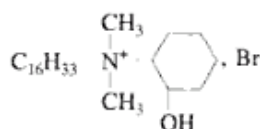


Formule générale
R₁, R₂, R₃, R₄ : chaîne carbonée
X = halogène, sulfate...

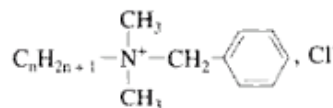
Bromure de cétyltriméthylammonium (Cetavlon[®])



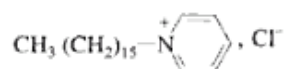
Bromure de diméthycétylecyclohexylammonium (Biocidan[®])



Le **chlorure de benzalkonium** est un mélange de composés dont la formule est :



Chlorure de cétylpyridinium



3.2. Désinfectants

	Bactéries à Gram		Mycobactéries	Spores	Champignons	Virus
	positif	négatif				
Alcool à 70°	++	++	0	+	+	+
Aldéhydes	+++	+++	++	+	+++	++
Ammoniums quaternaires	+++	+ inactifs sur les <i>Pseudomonas</i>	0	0	+	+
Carbanilides	+	0			0	
Chlorhexidine	+++	++	0	0	+	0
Chlore	+++	+++	++	++	++	++
Hexachlorophène	+++	+	0	0	+	0
Iode	+++	+++	++	++	++	++
Dérivés mercuriels	++	++	0	0	+	
Phénoliques	Activité variable selon les composés					

Spectre d'activité des antiseptiques et des désinfectants

Chapitre 3 : Agents antimicrobiens

	Inactivation Incompatibilités d'emploi	Accidents
Alcool	matières organiques	
Aldéhydes (glutaraldéhyde)	matières organiques solution instable	irritants
Ammoniums quaternaires	matières organiques détergents anioniques eaux dures polysorbates, phospholipides	hypersensibilisation cutanée et muqueuse
Carbanilides		photosensibilisation production d'aniline par chauffage du trichlorocarbanilide (méthémoglobinémie du nouveau-né)
Chlore	matières organiques	corrosion des métaux irritant
Chlorhexidine	matières organiques et liège détergents anioniques	hypersensibilisation cutanée
Iode	matières organiques	irritant
Dérivés mercuriels	matières organiques plastiques et caoutchouc	toxicité tissulaire par accumulation dermite par sensibilisation
Phénoliques	matières organiques plastiques et caoutchouc (adsorption)	irritants toxicité nerveuse (hexachlorophène)

Désinfectants : incompatibilités et risques toxicologiques (d'après J. Fleurette in la Revue du Praticien, 1980)

COMPARAISON DES DIFFERENTS PRODUITS DESINFECTANTS

	CHLORE DERIVES CHLORES	TENSIO-ACTIFS AMPHOTERES	AMMONIUMS QUATERNAIRES	ALDEHYDES FORMALDEHYDES	ALCOOLS	PHENOLS
AVANTAGES	- Spectre large - Peu coûteux - Rinçage facultatif	- Peu corrosifs - Peu toxiques - Odeur faible - Peu sensibles aux matières organiques	- Peu irritants - Peu coûteux	- Spectre large - Peu coûteux	- Peu toxiques - Non corrosifs - Utilisés surtout comme agent potentialisateur	- Non corrosifs - Moins inactivés par les matières organiques que les autres
INCONVENIENTS	- Inactivés par les matières organiques - Solutions instables - Corrosifs - Irritants voire caustiques - Polluants	- Inhibés par les oxydants - Spectre variable d'un produit à un autre	- Inhibés par les matières organiques - Spectre variable d'un produit à un autre - Se contaminent facilement	- Précipitent les protéines - Inhibés par les matières organiques - Odeur piquante - L'utilisation de ce produit tend à disparaître en raison de sa toxicité - Allergisants surtout en mélanges - Polluants	- Précipitent les protéines - Coût élevé	- Caustiques - Odeur désagréable - Toxicité importante - Allergisants - Polluants

Dilutions "pratiques" à partir d'Eau de Javel à 2,6% soit 26,73 g/L de chlore actif ; exemples d'utilisations et principales correspondances

Pourcentage de chlore actif	Exemple pour un volume final de 5 litres			Exemple d'utilisation	Temps de contact en minutes
	Dilution à réaliser	Volume eau de javel à 2,6 %	Volume d'eau froide		
0,1 %	1/25	200 ml	4800 ml	Sols, surfaces, matériel en condition de propreté (après nettoyage)	15
				Désinfection des robinets	60
0,5 %	1/5	1000 ml	4000 ml	Sols, surfaces, matériel en condition de saleté (avant nettoyage)	15
				<i>Clostridium difficile</i> (après prédésinfection et nettoyage)	10
2 %	10/13	4000 ml	1000 ml	ATNC (groupe III)	60

PREVENTION DU RISQUE CHIMIQUE :

- Porter des gants de nettoyage personnalisés en vinyle à manchettes longues
- Porter des lunettes lors de l'ouverture des sachets doses de produit (fortement conseillé)
- Utiliser un seul produit à la fois sinon :
 - risque de réactions chimiques dangereuses pour le manipulateur
 - risque d'incompatibilité ou/et d'inactivation
- Respecter les indications d'utilisation :
 - pour les dilutions
 - pour les temps de contact
 - pour la température de l'eau
- renouveler les solutions selon les indications du fabricant
- Mettre le produit dans l'eau et non l'inverse pour éviter tout risque de projection de produit pur
- Fermer et étiqueter les flacons contenant les produits préparés dilués et les stocker à l'abri de la chaleur et de la lumière (les produits détergents désinfectants peuvent se conserver 96 heures voir info fournisseurs)
- Ne pas utiliser de flacons alimentaires pour reconditionner des produits
- Conserver les produits dans leur emballage d'origine
- Respecter les dates de péremption
- Assurer la rotation des stocks
- Il est fortement conseillé de ne pas utiliser les pulvérisateurs ou les spray afin de diminuer les risques d'allergie par sensibilisation respiratoire
- **Ne jamais mélanger les produits**
- **Chaque produit mis à disposition des opérateurs doit être accompagné d'une fiche pratique**