Journées régionales d'hygiène, Bordeaux, 24-25 mars 2016

Histoire de l'antisepsie

O Traoré

Médecin hygiéniste

CHU Clermont-Ferrand

Laboratoire Microorganismes Génome Environnement UMR CNRS 6023

L'émergence du concept de maladies infectieuses au cours des siècles

Concept de maladie infectieuse, transmissible, d'origine microbienne : émergence progressive au cours des siècles

Connaissance intuitive : armées d' *Alexandre le Grand*, fumigation des instruments médicaux par les chirurgiens indiens (IVème siècle), utilisation du mercure par *Guy de Chauliac* (1300), puis des autres métaux lourds *Paracelse* (1500)

Constatations par l'observation : *Boyle* (1600) relations entre putréfaction et certaines maladies, *van Leeuwenhoek* (1676) première observation de bactéries et l'action létale du vinaigre, *Pringle* (1750) décrit des « antiseptics » (camphre, acide, alcalis, sels) « contre la putréfaction »

L’apparition du concept d’«antisepsie »

Fracastor (1546) : concept de maladie contagieuse (*seminaria contagiosis*) et description des différentes voies de contamination (interhumaine directe ou indirecte par des objets, à distance)

Utilisation d’« antiseptiques » (parfums !) parmi les mesures de prévention pendant les épidémies de peste

L’observation des microbes : *van Leeuwenhoek*

Fin XVIIème : observation microscopique de corpuscules animés et invisibles à l’œil nu à l’origine de la contagion

Les progrès de la chimie au 18ème : découverte des premiers produits désinfectants

Fin XVIIIème : chlore et hypochlorites (*Berthollet*).

Utilisation avec succès en médecine et chirurgie par *Percy* et *Labarraque* puis par *Semmelweis* (1847) et *Holmes* pour l'antisepsie des mains

La confirmation scientifique : *Pasteur, Koch*

Bases scientifiques à l'utilisation des antiseptiques

Lister : création définitive du concept d'antisepsie en chirurgie (*Lancet* 1870) avec définition des règles d'application pratique et démonstration de l'efficacité. Utilisation du phénol en nébulisation et sur la peau…..

L'époque moderne des antiseptiques : fin 19ème – début 20ème

- *Krönig et Paul* : établissent les critères de base pour l'évaluation de l'activité *in vitro* (préfiguration des normes) et des études sur les modes d'action

- Définition des concepts de désinfection (matériels), antisepsie (tissus vivants), d'asepsie (+ stérilisation)

Fin du 20ème

- Antiseptique = effet létal rapide sur l'agent infectieux (inhibition de croissance ne suffit pas). Cinétique transcutanée et transmuqueuse minime. Respect de l'intégrité cutanéo-muqueuse.

- Standardisation des méthodes d'évaluation *in vitro* : 1970-90 normes AFNOR, puis normes européennes (1990….).

  ➡ Amélioration des produits proposés sur le marché.

- Développement des études microbiologiques *in vivo*

Découverte des grandes familles d'antiseptiques (1)

- Composés chlorés : hypochlorite de K (*Berthollet* 1789), utilisation comme désinfectant en chirurgie par *Percy* (1793) puis hypochlorite de Na (*Labarraque* 1820), chlorure de chaux (*Semmelweiss*) pour les mains. Soluté de *Dakin* (0.5% hypochlorite de Na) pendant la guerre 14-18.

- Composés iodés : 1830-40 utilisation empirique dans certaines infections (syphilis, érysipèle,…), démonstration scientifique de l'efficacité antimicrobienne (1880), utilisation en routine pour l'antisepsie (1910), regain avec le développement des iodophores (50's)

Découverte des grandes familles d'antiseptiques (2)

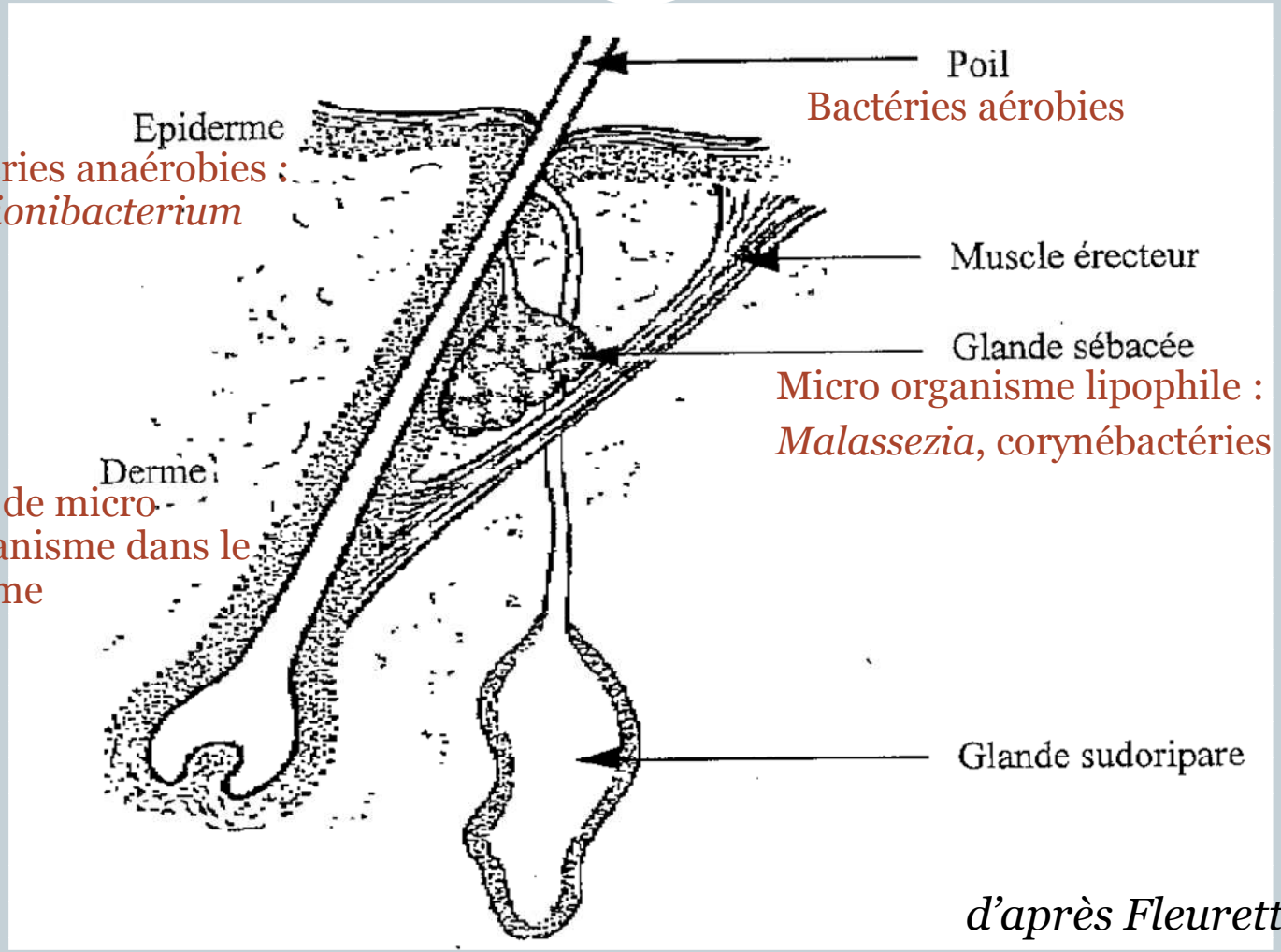
- Phénol et composés phénoliques : utilisation à partir des années 1850 notamment par *Lister*. Devient un standard de comparaison pour les autres antiseptiques (coefficient phénol, 1903, adaptation par FDA dans les 30's). Utilisation des composés phénoliques (moins toxiques) aux USA jusque dans les années 80.

- Alcools : très anciennement utilisé. Ethanol obtenu par fermentation de sucres simples. Application de l'alcool en antisepsie fin 19ème

- Ammoniums quaternaires dans les 30's

- Chlorhexidine synthétisée dans les 50's et commercialisée en France en 1972.

La flore microbienne de la peau



Surface cutanée

pH 5-6

Temp : 32-33°C

Gram + > Gram –

Aérobie et anaérob

d'après Fleurette, Freney, Reverdy,

La flore microbienne de la peau

- flore résidente : espèces implantées de façon permanente. Bactéries et champignons adaptés à l'écosystème cutané : barrière efficace contre microbes exogènes
- flore transitaire (transitoire) : séjour cutané bref. Transmission croisée manuportée++

<u>Les principaux genres de la flore résidente</u> :

- *Staphylococcus* (*epidermidis, hominis, haemolyticus*,....) prédominant chez nouveau-né et encore plus prématuré
- *Corynebacterium* : lipophiles ou non
- *Propionibacterium* : *P acnes*
- Peu de bactéries Gram négatif (*Acinetobacter*)
- *Malassezia*

La flore microbienne de la peau

Microbiote cutané (*Grice*, Nat Rev Microbiol 2011) : 62% des 205 genres (ARN16s) correspondent à *Propionibacterium*, SCN, corynebactéries,….

Variabilité de la flore résidente (âge, sexe, environnement, équilibre et interactions entre microbes,…)

Faible pathogénicité de la flore cutanée résidente : participe à la protection contre l'infection mais source d'infection en cas de brèche cutanée (infections tissus mous, cathéters,….)

Flore cutanée et efficacité des antiseptiques : étude microbiologique *in vivo*

Peu de normes *in vivo* / *in vitro*: EN1499, EN1500, EN12791

Paramètres critiques des études ATS *in vivo*

- modalités d'application des produits (volume, durée, méthode, séchage)
- recueil flore : contact, écouvillons, rinçage (gants, sac, cylindre)

Gélose contact

Méthode du sac

Lavage grattage

- neutralisation ou non
- flore étudiée (native, aérobie, aéro-anaérobie, staphylocoques, contamination artificielle)

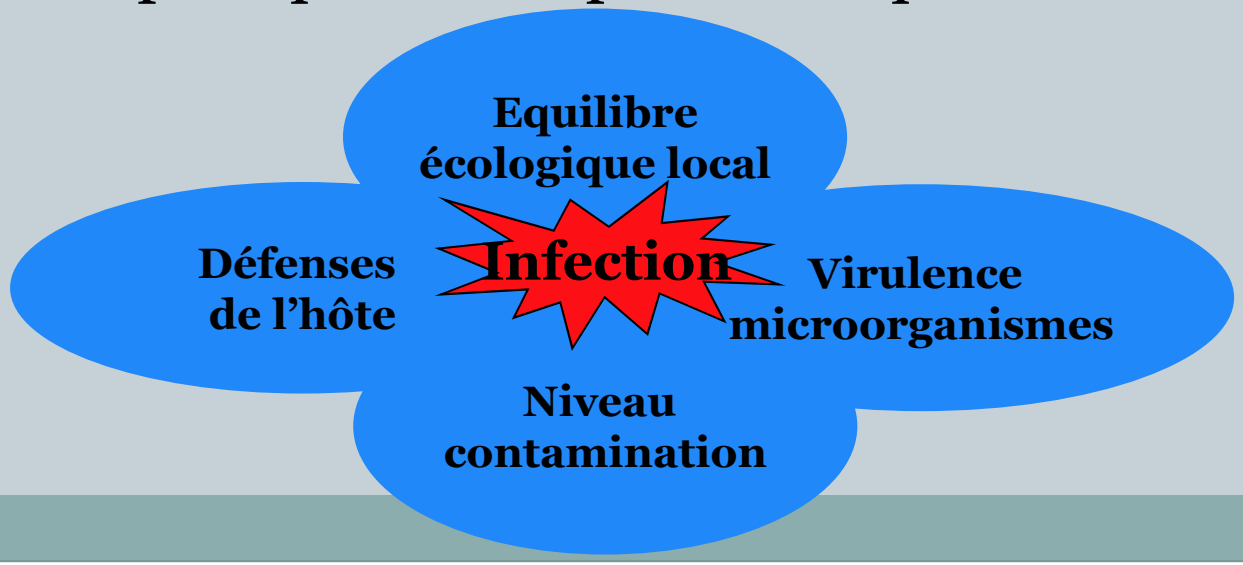
Flore cutanée résidente et risque infectieux

Quelle relation entre abondance flore cutanée et risque d'infections ?

ans quelle mesure la réduction du nombre de microorganismes sur la peau prévient elle l'infection ?

es réductions importantes observées concernent essentiellement la flore résidente peu pathogène.

odification écosystème cutané (hospitalisation préalable, matériel étranger.....) plus critique que l 'aspect quantitatif pour le risque d'infections ?



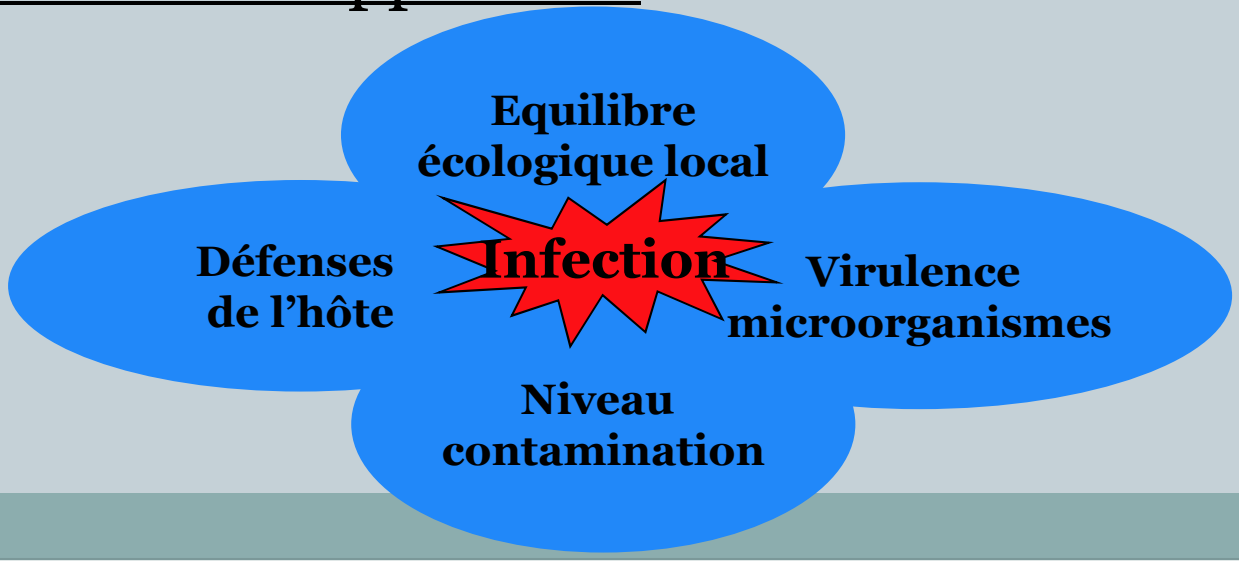
Evaluation des antiseptiques *in vivo* : clinique

Gold standard = prévention de l'infection = mesure taux d'infections par étude clinique

Réalisation des études cliniques sur le sujet : difficile car évènements rares (puissance des études/effectif)

Etudes cliniques et microbiologiques ne sont pas systématiquement corrélées.

<u>Pourquoi cette discordance apparente</u> ?



Conclusion

- Antisepsie = concept très ancien
- Evolution avec les connaissances microbiologiques et chimiques
- Système normatif *in vitro* très développé
- Etudes microbiologiques *in vivo* : extrapolation au risque infectieux délicate.
- Etudes cliniques
- Recherche sur lien prédictif entre microbiote cutané (moléculaire) et le risque infectieux