

Rapport

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
relatif à l'innocuité des produits hydro-alcooliques (PHA) à base d'éthanol
utilisés pour la désinfection des mains à peau saine
par le grand public dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1)**

Membres du Groupe d'experts Biocides

Ludwig-Serge AHO, médecin hygiéniste
Martine AUPEE, médecin hygiéniste
Armelle BAEZA, toxicologue
Pierre CARNEVALE, entomologiste médical
Dany CHEVALIER, toxicologue
François COUDORE, toxicologue
Jacques-Christian DARBORD, pharmacien hygiéniste
Ludovic DE GENTILE, entomologiste médical
Jérôme DEPAQUIT, entomologiste médical
Dominique ERNOUF, toxicologue
Valérie FESSARD, toxicologue
Marie-Louise GOETZ, médecin hygiéniste
François HUBERT, toxicologue
Arezki IZRI, entomologiste médical
Jean-Claude LABADIE, médecin hygiéniste
Jean-Louis LACOUT, chimiste
Bruno LEBLAIS, pharmacien nouveaux risques biologiques et chimiques
Christine MIELCAREK, microbiologiste
Philippe NIEL, pharmacien biologiste
Nicole ORANGE, microbiologiste
Marie-Bénédicte ROMOND, microbiologiste
Xavier VERDEIL, médecin hygiéniste
Delphine VERJAT, pharmacien hygiéniste

Membres de l'Afssaps

Catherine ARTIGOU, Dermatologue
Clarisse BAVOUX, Toxicologue
Céline HUYNH- DELERME, Toxicologue
Mostafa OULD ELHKIM, Toxicologue, Chef de l'unité toxicologique et microbiologique
Cyril VADROT, Microbiologiste
Cécile VERDIER, Toxicologue

Sommaire

Résumé	3
1. Contexte	6
2. Dangers liés à l'éthanol	6
2.1. Données de toxicocinétique	6
2.2. Toxicologie génétique et cancérogène	7
2.3. Reprotoxicité	7
3. Exposition par voies cutanée et inhalée à l'éthanol lors de l'utilisation des PHA	8
3.1. Exposition par voie cutanée	8
3.2. Exposition par voie inhalée	11
4. Tolérance chez l'homme aux produits hydro-alcooliques	12
5. Précautions d'emploi des produits hydro-alcooliques	13
6. Conclusion générale	14

Résumé

Dans le prolongement des recommandations du Ministère de la santé et des sports relatives aux mesures d'hygiène à prendre afin de réduire et limiter la transmission manuportée du virus influenza A H1N1 swl, à savoir le lavage des mains avec de l'eau et du savon ou, en absence d'un point d'eau, l'utilisation des produits hydro-alcooliques (PHA), l'Afssaps a émis le 28 septembre 2009 un avis relatif aux critères d'efficacité des PHA et à leur bon usage.

En réponse à de nombreuses requêtes des consommateurs, des professionnels de santé, des journalistes et des industriels s'est posée la question du risque inhérent à l'utilisation de l'éthanol chez la femme enceinte et chez l'enfant. L'Afssaps s'est autosaisie sur cette question afin de mener une évaluation du risque relatif à l'utilisation des PHA par le grand public, notamment chez la femme enceinte et l'enfant.

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est classé par le Centre international de recherches sur le cancer (CIRC) comme agent cancérigène pour l'homme (groupe 1). De plus, des études épidémiologiques relatives à la consommation des boissons alcoolisées (à des concentrations proches ou supérieures à 10 g d'éthanol par jour), ont montré que l'éthanol peut augmenter le risque cancérigène et/ou reprotoxique. D'autres études ont également mis en évidence qu'il était neurotoxique.

Néanmoins, le danger de l'éthanol est inhérent à ses propriétés intrinsèques alors que le risque est fonction de la dose d'exposition. Cette analyse du risque est en conséquence fondée sur l'exposition à l'éthanol contenu dans les PHA appliqués par voie cutanée.

L'éthanol est rapidement absorbé par voie orale et par inhalation, mais peu par voie cutanée. Il est ensuite distribué dans tous les organes et tissus.

De nombreuses études de la littérature ont montré que l'absorption par voie cutanée ou inhalée de l'éthanol, survenant lors des frictions des mains de manière «intensive» avec des PHA, est extrêmement faible, voir quasi nulle. En effet, et à titre d'exemple, des utilisations «intensives», c'est à dire 20 frictions de trois PHA à 95%, 85% ou 55% d'éthanol, chez 12 volontaires (6 hommes et 6 femmes) rapportées dans l'étude de Kramer *et al.* (2007) ont montré que la quantité d'éthanol absorbée est de 2,3%, 1,1% et 0,9% respectivement.

De même, les études de la littérature n'ont pas permis de mettre en évidence des alcoolémies décelables par voie inhalée. Les estimations des simulations fondées sur un modèle toxicocinétique à base physiologique, menées par l'Afssaps en milieu professionnel chez une infirmière montrent que l'éthanolémie maximale engendrée par 42 frictions simples des mains en 8 h est très faible, de l'ordre de 1,28 mg/L.

Quelque soit la voie d'exposition, cutanée ou inhalée, les concentrations observées se situent dans l'intervalle de variation des valeurs d'éthanolémie endogène (0 à 35,2 mg/L) mesurée par Al-Awadhi *et al.* (2004).

Les PHA sont destinés à être utilisés sur peaux saines. Les études analysées sont relatives aux utilisations sur peaux saines, et par ailleurs, l'Afssaps ne dispose pas d'information (absence de données concernant l'innocuité et l'absorption de l'éthanol) quant à leur utilisation sur peaux lésées ou abîmées ou avec des pathologies cutanées spécifiques.

De manière générale, les PHA sont bien tolérés sauf dans les cas suivants :

- a. Application sur peau abîmée¹ : en cas d'utilisation sur peau abîmée, une sensation de brûlure immédiate peut être constatée.
- b. Application sur une peau humide : elle peut augmenter l'irritation. Il est donc recommandé de ne pas se laver les mains immédiatement avant ou après l'application d'un PHA.
- c. Pour les patients ayant un antécédent d'allergique aux parfums : ces derniers devraient privilégier des PHA sans parfum.

Par ailleurs, des accidents liés aux mésusages des PHA chez les enfants ont été rapportés dans la littérature, ainsi que par les centres antipoison. Il est recommandé de ne pas laisser ces produits à la portée des enfants, et/ou de les former à une utilisation conforme au bon usage, afin d'éviter :

- les projections dans les yeux,

¹ La peau peut être abîmée par le lavage des mains répété, contact avec les produits ménagers, température basse en hiver, etc.

- l'absorption par voie orale. Il est recommandé de privilégier pour les enfants des PHA à base d'éthanol dénaturé (mauvais goût) et de proscrire les produits à base d'arômes (fraise, banane, etc.), susceptibles d'augmenter l'appétence de ces produits.

Aussi, les PHA sont à base d'alcool facilement inflammable. En conséquence, il est recommandé de conserver le récipient bien fermé, à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles ou de chaleur.

Sur la base des données disponibles, l'analyse effectuée par l'Afssaps n'a pas pu identifier un risque sanitaire supplémentaire cancérigène ou reprotoxique ou neurotoxique, par voie cutanée ou inhalée, consécutif à l'exposition à l'éthanol contenu dans les produits hydro-alcooliques, dans les conditions normales d'utilisation chez l'homme.

En conclusion, l'Afssaps recommande au grand public:

- de ne pas laisser ces produits à la portée des enfants sans formation préalable au bon usage, afin d'éviter le risque lié aux mésusages,
- de privilégier les procédures d'hygiène des mains par le lavage à l'eau et au savon dès lors qu'un point d'eau est disponible (cf. Avis de l'Afssaps du 28 septembre 2009 «*relatif à l'utilisation de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques; PHA) par le grand public, dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1)*»).

1. Contexte

Depuis l'apparition au Mexique en avril 2009 des premiers cas d'infection chez l'homme par le virus influenza A H1N1 *swl* (*swine like*), le Ministère de la santé et des sports recommande, pendant cette période de pandémie, des mesures d'hygiène telles que le lavage des mains avec de l'eau et du savon, ou, en cas d'absence de point d'eau et de savon, l'utilisation de produits hydro-alcooliques (PHA) pour les mains. Ces mesures peuvent en effet jouer un rôle important dans la réduction et la limitation de la transmission manuportée du virus. Dans ce contexte et dans le cadre de son activité d'évaluation de certaines catégories de produits biocides, l'Afssaps a conduit une réflexion sur l'utilisation par le grand public² des désinfectants pour les mains. Depuis, l'Afssaps a été sollicitée par les consommateurs, les professionnels de santé, les journalistes et les industriels sur le risque inhérent à l'utilisation de l'éthanol dans les PHA chez la femme enceinte et chez l'enfant. Ainsi, le groupe d'experts «évaluation des risques et de l'efficacité des substances et produits biocides» auprès de l'Afssaps s'est autosaisi de cette question dans sa réunion du 24 septembre 2009, afin de mener une évaluation du risque relatif à l'utilisation des PHA par le grand public, notamment chez la femme enceinte et l'enfant.

Les PHA sont des désinfectants pour les mains. Ils entrent dans la catégorie des produits biocides de type 1, c'est-à-dire celle des produits biocides destinés à l'hygiène humaine tels que définis dans l'annexe V de la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, transposée en droit français par l'ordonnance n°2001-321 du 11 avril 2001 et le décret n° 2004-187 du 26 février 2004. Le Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de la Mer, est chargé, en tant qu'autorité compétente, de la mise en œuvre de la réglementation biocides.

Les produits hydro-alcooliques à base d'éthanol se présentent sous plusieurs formes, dont deux ont été recommandées dans l'avis de l'Afssaps du 28 septembre 2009, les solutions et les gels. Les lingettes et les mousses désinfectantes sont exclues de ces recommandations en raison de l'absence de données d'efficacité disponibles. Les PHA sont largement utilisés en milieu hospitalier depuis plus d'une dizaine d'années pour la désinfection hygiénique ou chirurgicale des mains.

2. Dangers lié à l'éthanol

Les dangers de l'éthanol dans les boissons alcoolisées sont reconnus par la communauté scientifique. Il est considéré comme une substance cancérigène, mutagène, reprotoxique et neurotoxique (CIRC, 2007 ; OCDE, 2004 ; Inserm, 2001). Les données disponibles mettant en évidence ces dangers sont essentiellement fondées sur des études épidémiologiques obtenues chez l'homme lors de l'ingestion de boissons alcoolisées par voie orale, mais aussi lors d'études toxicologiques chez l'animal exposé à l'éthanol.

Cependant, il est à noter une absence de données épidémiologiques et toxicologiques pertinentes par voie inhalée ou par voie cutanée, même lors des expositions professionnelles (Afsset, 2009 à paraître).

2.1. Données de toxicocinétique

L'éthanol est rapidement absorbé par voie orale et par inhalation, mais peu par voie cutanée. Il est distribué dans les organes et tissus.

La métabolisation principale de l'éthanol ingéré s'effectue au niveau du foie. Néanmoins, d'autres tissus peuvent y contribuer (reins, tractus gastro-intestinal et poumons). Le métabolite principal est l'acétaldéhyde formé par oxydation, rapidement oxydé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase. Le taux moyen du métabolisme de l'éthanol par voie orale est de 150 mg/L en 1 h ou 0,15 %/h, équivalent à 12,5 mg/L en 5 minutes. Le métabolisme cutané reste minoritaire.

Il est à noter que 50 à 80% de la population asiatique sont déficients en aldéhyde déshydrogénase ce qui conduit à une augmentation de la concentration sanguine en acétaldéhyde associée à un afflux de sang facial et à des signes d'intolérance à l'éthanol.

L'éthanol inchangé est éliminé par l'air expiré, les urines (3 à 5%) et la sueur (Lands, 1998)³.

² Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) relatif à l'utilisation de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques ; PHA) par le grand public, dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1). <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Fichiers/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/2009/Desinfectants-pour-les-mains-a-peau-saine-produits-hydro-alcooliques-PHA>.

³ Lands WE. (1998). A review of alcohol clearance in humans. Alcohol. 15(2): 147-160.

Chez la femme enceinte l'éthanol passe au fœtus/embryon via le placenta. Si le niveau d'exposition à l'éthanol dans les tissus fœtaux ou embryonnaires est identique à celui de la mère (Health Council of the Netherlands, 2004)⁴, par contre la cinétique d'élimination est deux fois plus rapide chez la mère que chez le fœtus (Burd *et al.*, 2007)⁵. Chez la femme allaitante, l'éthanol est excrété dans le lait maternel à une concentration voisine de la concentration sanguine (Mennella et Beauchamp, 1991)⁶.

2.2. Toxicologie génétique et cancérogène

L'acétaldéhyde est le principal métabolite impliqué dans la génotoxicité de l'éthanol. Les mécanismes de génotoxicité avancés dans la littérature semblent incriminer l'interaction de radicaux libres avec l'ADN, susceptibles d'induire des lésions à ce dernier.

De plus, le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) considère que l'acétaldéhyde, cancérogène chez l'animal, est par conséquent «possiblement cancérogène» chez l'homme (groupe 2B).

L'éthanol dans les boissons alcoolisées est classée cancérogène chez l'homme (groupe 1). En 2007, le CIRC a rendu publique une estimation du nombre de décès dus au cancer en fonction de certains facteurs de risque, dont l'alcool.⁷

Les données de la littérature montrent qu'il existe une relation entre l'augmentation de l'incidence des cancers et la quantité d'alcool absorbée (en g d'éthanol/jour), et ceci indépendamment du type de boisson consommée. Cependant, la relation à la dose n'est pas claire chez les faibles consommateurs développant des cancers, contrairement aux forts consommateurs de boissons alcoolisées, ce qui suggère qu'en plus de la quantité d'alcool consommée, il existe des prédispositions génétiques.

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation du nombre des cancers de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage, du foie, du larynx, du sein, etc.⁸ A titre d'exemple, l'incidence de la consommation de boissons alcoolisées sur l'augmentation du nombre des cancers du sein a été mise en évidence chez des femmes pré ou post-ménopausées, consommateurs faibles à modérés (une à deux boissons par jour, soit 10 à 20 g d'alcool/jour) (Boffetta et Hashibe, 2006)⁹.

2.3. Reprotoxicité

Les effets sur la reproduction ont été revus par le comité néerlandais s'occupant des produits reprotoxiques (Committee for compounds toxic to reproduction, 2000)¹⁰ et complétés par l'INRS dans sa proposition de classification européenne (INRS, 2006).

En résumé, les études disponibles montrent que l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est capable de provoquer des :

1. Effets sur la fertilité

Les études décrites, dans la littérature originale ou des revues, mettent en évidence qu'une consommation de boissons alcoolisées chez l'Homme en faible quantité (parfois inférieure à 10 g par jour) est susceptible de perturber le cycle menstruel et de déclencher une infertilité réversible après l'abstinence (Emmanuele *et al.* 2002)¹¹. Les effets sur la fertilité masculine et féminine ont été aussi décrits dans une revue de synthèse en 2006 par la DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards)¹².

2. Effets sur le développement

Comme indiqué précédemment, chez la femme enceinte, le fœtus est exposé *in utero* à l'éthanol qui passe au travers du placenta. Les effets décrits dans la littérature ont été synthétisés en 2004 dans le

⁴ Health Council of the Netherlands (2004). Risks of alcohol consumption related to conception, pregnancy and breastfeeding.

⁵ Burd L., Roberts D., Olson M., Odendaal H. (2007). Ethanol and the placenta: A review. *Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 20(5): 361-375.

⁶ Mennella JA., Beauchamp GK. (1991). The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. *New England Journal of Medicine*. 325 (14): 981-985.

⁷ Centre international de recherches sur le cancer (2007). IARC et Working Group Reports Volume 3.

⁸ INRS (2006). Proposition for classification and labelling of dangerous substances recommended form to be used for the proposed classification under Directive 67/548/EEC. Commission of the European Communities labelling DG XI.

⁹ Boffetta P. and Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncology*. 7: 149-56.

¹⁰ Committee for compounds toxic to reproduction (2000). Ethanol - Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague: Health Council of Netherlands.

¹¹ Emanuele MA., Wezeman F., Emanuele NV. (2002). Alcohol's effects on female reproductive function. *Alcohol Research and Health*. 26: 274-281.

¹² Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2006). Ethanol: Evaluation of the health effects from occupational exposure. 1-186.

rapport de la HCN (Health Council of the Netherlands)¹³. Les risques de fausse couche, d'accouchement prématuré, de mortalité fœtale, ont été corrélés à la consommation de boissons alcoolisées (dès 10 g d'alcool par jour). Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est l'atteinte la plus grave décrite dans la littérature. La corrélation est aussi reconnue entre la consommation de boissons alcoolisées et l'apparition d'anomalies faciales, des retards de croissance pré et/ou postnatal, une baisse du périmètre crânien, une atteinte du système nerveux central, une déficience mentale, des anomalies neurologiques, un retard du développement physique et psychologique, des malformations, etc.

Par ailleurs, dans son expertise collective, l'Inserm (2001)¹⁴ a conclu que les malformations observées dépendent de l'éthanolémie maternelle. Mais par manque de données, Sampson *et al.* en 2000¹⁵ n'ont pas pu aboutir à une proposition de dose seuil en dessous de laquelle le risque de malformation fœtale est faible voir nul.

La récente synthèse de l'Afsset (2009, à paraître) reprend les conclusions de Burd *et al.* (2007) de manière intégrale. Le rapport ayant fait l'analyse critique de 66 publications concernant l'exposition prénatale à l'éthanol, a conclu aussi à l'impossibilité de déterminer de manière exacte quelle pourrait être la quantité d'éthanol absorbée dans les boissons alcoolisées ne constituant pas un danger pour le fœtus.

De fait, de très faibles quantités d'éthanol peuvent entraîner des spasmes au niveau du cordon ombilical, accompagnés d'une vasoconstriction et d'un accroissement de la pression sanguine, dont l'intensité est fonction de la dose et de la durée d'exposition. En outre, comme la cinétique d'élimination de l'alcool, est deux fois plus lente chez le fœtus que chez la mère, ce dernier est exposé plus longtemps. Ainsi ces mêmes auteurs estiment qu'il faut trois heures pour éliminer l'éthanol du liquide amniotique après l'absorption de 10 g d'éthanol dans une boisson alcoolisée.

3. Exposition par voies cutanée et inhalée à l'éthanol lors de l'utilisation des PHA

Dans le cadre de ce travail, une synthèse des données disponibles relatives à l'absorption cutanée de l'éthanol pur ou en solutions hydro-alcooliques, a été menée afin d'évaluer l'exposition à l'éthanol par voie cutanée et inhalée et le risque lié à l'utilisation des produits hydro-alcooliques.

Les recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH)¹⁶ indiquent que le volume nécessaire à la friction pour un traitement hygiénique des mains est celui qui permet de couvrir complètement les mains et les poignets. Ce volume est variable selon les fabricants, le type de produit (gel ou liquide) et la taille des mains. Une quantité comprise entre 1,5 et 3 mL est habituellement indiquée.

Dans les études issues de la littérature, les volumes utilisés pour évaluer l'absorption cutanée chez des volontaires, qui correspondent à ceux préconisés par les fabricants, varient de 1,2 à 4 mL (Turner *et al.*, 2004¹⁷, Kramer *et al.*, 2005¹⁸, Brown *et al.*, 2007¹⁹, Kinnula *et al.*, 2009²⁰).

3.1. Exposition par voie cutanée

Brown *et al.* (2007) fait état d'une étude de l'absorption cutanée de l'éthanol après utilisation intensive d'une solution hydro-alcoolique (SHA) à 70% d'éthanol, en milieu hospitalier. Pour mimer les conditions cliniques d'utilisation intensive, les hospitaliers participant à cette étude ont utilisé les SHA 30 fois en une heure, soit une application toutes les 2 minutes, à raison de 1,2 à 1,5 mL à chaque friction. Les sujets ont subi un alcootest (limite de détection 0,001%) et l'alcoolémie dans les sérums a été mesurée en chromatographie en phase gazeuse (limite de quantification = 0,002 g/100 mL, limite de détection = 0,0001 g/100 mL)

Les résultats de cette étude montrent que de l'éthanol est détecté dans l'haleine de 6 volontaires sur 20 (0,0010% à 0,0025%), 1-2 minutes après la dernière application, mais qu'il n'est pas détectable par

¹³ Health Council of the Netherlands. (2004). Risks of alcohol consumption related to conception, pregnancy and breastfeeding.

¹⁴ Expertise Collective de l'Inserm (2001). Alcool Effets sur la santé. Les éditions Inserm

¹⁵ Sampson PD., Streissguth AP., Bookstein FL., and Barr HM. (2000). On categorizations in analyses of alcohol teratogenesis. *Environ. Health Perspect.* 108 Suppl 3, 421-428.

¹⁶ Recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière pour l'hygiène des mains (2009). Volume XVII, n°3.

¹⁷ Turner P., Saeed B., Kelsey MC. (2004). Dermal absorption of isopropyl alcohol from a commercial hand rub : implications for its use in hand decontamination. *Journal of Hospital Infection.* 56: 287-290

¹⁸ Kramer A., Below H., Bieber N., Kampf G., Toma C., Huebner NO., Assadian O. (2007). Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infectious Diseases.* 7:117.

¹⁹ Brown TL., Gamon S., Tester P., Martin R., Hosking K., Bowkett GC., Gerostamou D., Grayson ML. (2007). Can alcohol-based hand-rubs solutions cause you to lose your driver's license? Comparative cutaneous absorption of various alcohols. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 51: 1107-1108.

²⁰ Kinnula S., Tapiainen T., Renko M., Uhari M. (2009). Safety of alcohol hand gel use among children and personnel at child day care center, *American Journal of Infection Control.* 37: 318-321.

l'alcootest dans l'air exhalé après 10 à 13 minutes. Chez 2 de ces 6 volontaires, de l'éthanol est détecté par chromatographie liquide haute performance (HPLC) dans les sérums, 5 à 7 minutes après la dernière application. Les concentrations en éthanol mesurées n'étaient pas corrélées à l'âge, au sexe, à l'ethnie ou à la masse corporelle.

En se fondant sur l'analyse de l'haleine, cette étude met en évidence que de faibles quantités d'éthanol peuvent être absorbées au cours d'une utilisation intensive.

Kramer *et al.* (2007)²¹ quant à eux ont conduit une étude chez 12 volontaires (6 hommes et 6 femmes), après application de trois PHA contenant 95% (PHA A), 85% (PHA B) ou 55% d'éthanol et 10% de propane-1-ol (PHA C). La fréquence d'application retenue dans cette étude est de 10 à 20 frictions selon le besoin (désinfection chirurgicale ou hygiénique) avec des volumes pouvant atteindre 20 mL dans le cas d'une désinfection chirurgicale. L'éthanolémie a été mesurée par chromatographie (limites de détection : acétaldéhyde = 0,07 mg/mL et éthanol = 0,14 mg/mL).

Les résultats de cette étude montrent, pour les différents produits utilisés (A, B et C) et les différentes conditions testées (désinfection hygiénique ou chirurgicale), que dans 79,2% des échantillons, la teneur en éthanol avant exposition est en-dessous de la limite de détection. La concentration médiane en éthanol est de 0,07 mg/L (0,06 - 0,08 mg/L) et la plus forte concentration détectée de 1,7 mg/L. Pour l'acétaldéhyde, 5,5% des valeurs (4 sur 72) sont en-dessous de la limite de détection. La concentration médiane en acétaldéhyde est de 0,20 mg/L (0,18-0,22 mg/L) et la plus forte concentration en acétaldéhyde est de 1,95 mg/L. Dans le cadre d'une désinfection hygiénique des mains, la quantité d'éthanol absorbée est de 2,3% pour le PHA A, 1,1% pour le PHA B et de 0,9% pour le PHA C. Dans le cas de désinfection chirurgicale des mains, la quantité d'éthanol absorbée est de 0,7% pour le PHA A, 1,1% pour le PHA B et de 0,5% pour le PHA C.

Après 20 désinfections hygiéniques des mains, la concentration médiane en acétaldéhyde est de 0,57 mg/L (PHA C après 30 minutes), et après 10 désinfections chirurgicales des mains, la concentration médiane en acétaldéhyde est de 3,99 mg/L (PHA A après 20 min). Après 30 et 60 minutes, cependant, les niveaux d'acétaldéhyde diminuent graduellement.

Les valeurs moyennes de base en éthanol (inférieures à 0,07 mg/mL) et en acétaldéhyde (0,20 mg/L), prouvent bien l'abstinence en éthanol des volontaires avant le début de l'étude, puisque ces valeurs sont en-dessous des niveaux maximums physiologiques (0,32 mg/L pour éthanol et 0,31 mg/L pour l'acétaldéhyde). Cependant, les concentrations individuelles en éthanol s'étendent d'une valeur non détectable à une concentration maximale retrouvée de 1,7 mg/L. Pour les auteurs de cette étude, ce résultat n'est pas surprenant puisque l'éthanol pourrait être produit par fermentation par des levures et d'autres microorganismes présents au niveau du tractus intestinal, et ainsi être retrouvé dans le sang et l'air exhalé d'individus abstinents.

En conclusion, cette étude montre qu'après utilisation «intensive» des PHA, 0,5 à 2,3% d'éthanol est absorbé. Il est à noter que les conditions expérimentales maximalisantes retenues dans cette étude ne peuvent se produire chez un utilisateur du grand public qu'en cas de mésusage.

Les résultats de l'étude de Kramer confirment ceux de Miller *et al.* (2006)²² obtenus chez 5 sujets s'appliquant 50 fois toutes les 4 heures, 5 mL de PHA à 62% d'éthanol dénaturé.

Considérant un homme de poids moyen de 70 kg et contenant 40,6 L d'eau corporelle et considérant une femme de poids moyen de 60 kg et de 28,8 L d'eau corporelle, la disponibilité systémique en éthanol après une désinfection chirurgicale des mains est de 2,61 mg/L chez l'homme et de 3,68 mg/L chez la femme.

A titre d'information, l'absorption de 100 mL d'une boisson alcoolisée à 12 % d'éthanol (IARC, 1999)²³, soit 170 mg/kg pour un adulte de 70 kg, induit un pic d'éthanolémie de 250 mg/L.

Par ailleurs, d'après une étude réalisée sur 1557 personnes abstinents ne consommant pas d'alcool, il a été rapporté une éthanolémie endogène chez l'homme comprise entre 0,0 et 35,2 mg/L (Al-Awadhi

²¹ Kramer A., Below H., Bieber N., Kampf G. Toma CD., Huebner NO. and Assadian O. (2007). Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infectious Diseases*. 7:117

²² Miller MA., Rosin A., Levsky ME., Patel MM., Gregory TJ., Crystal CS. Does the clinical use of ethanol-based hand sanitizer elevate blood alcohol levels? (2006). A prospective study. *Am J Emerg Med*. 24:815-817.

²³ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: *Volume 44*. World Health Organization: Lyon, France; 1988.

et al. (2004)²⁴. L'éthanol endogène semble produit par fermentation des levures et d'autres microorganismes intestinaux et/ou restitué par l'aliment. En effet, à titre d'exemple, certains jus de fruits peuvent contenir jusqu'à 3 g d'éthanol/L (Windirsch *et al.* 2005)²⁵ et un jus de pomme 2 g/L. Considérant une absorption orale de 90% pour l'éthanol, et la consommation d'un demi-litre de jus de pomme, il en résulte une éthanolémie de 0,17‰ (environ 170 mg d'éthanol/L) chez un homme de 75 kg ou de 0,25‰ (environ 250 mg d'éthanol/L) chez une femme de 60 kg (Kramer *et al.*, 2007).

Kinnula *et al.* (2009)²⁶, du département pédiatrique de l'université d'Oulu en Finlande, a mené une étude chez 82 enfants (45 filles et 37 garçons), âgés de 3,5 ans à 7,2 ans, répartis en deux garderies. Les mains des enfants ont été désinfectées en utilisant des PHA (il est indiqué dans l'introduction que le PHA est à 70 % d'éthanol). Une surveillance d'une durée de 15 min a été mise en place afin de noter tous les contacts avec les muqueuses (yeux, bouche, narines). Les concentrations éthanoliques de l'air expiré ont été mesurées avec un alcoomètre avant désinfection puis 15 à 60 minutes après le début de l'étude. La dose de PHA utilisée était de 1,5 mL chez les 47 enfants de la première garderie, et 3 mL chez les 35 enfants de la seconde.

Dans tous les cas, l'alcoomètre montre des résultats en dessous du seuil de détection (0,01‰), suggérant une absorption minimale voire nulle de l'éthanol.

Le nombre de contacts entre les mains et les muqueuses variait de 0 à 30 par enfant en 15 minutes. Le questionnaire mis en place qui a permis de recenser les modalités d'utilisation et montre que :

- 74% des enfants utilisent généralement les PHA, mais qu'ils n'utilisent de l'eau et du savon que lorsque leurs mains sont visiblement sales.
- 13% se lavent les mains à l'eau et au savon avant de les frictionner avec des PHA.
- Les enfants utilisent les PHA de 0 à 8 fois par jour (2,4 fois en moyenne).

Dans les conditions de réalisation de cette étude, l'éthanol ne semble pas être absorbé chez les enfants ayant eu jusqu'à 30 contacts avec les mains et les muqueuses. Aucune augmentation de la concentration en alcool n'a été notée avec l'alcoomètre.

Cependant, la concentration en éthanol du produit n'a pas été clairement précisée et il est fait référence à des solutions hydro-alcooliques à base d'éthanol à 70% sans plus de précisions. Il n'est pas non plus indiqué clairement le nombre d'utilisations par jour et par enfant.

Pendlington *et al.* (2001)²⁷ a réalisé trois études dont l'objectif était de :

- a. déterminer le taux d'évaporation de l'éthanol ;
- b. déterminer le taux d'absorption cutanée ;
- c. estimer la pénétration cutanée de l'éthanol *in vitro* sur peau de porc, puis *in vivo* chez l'homme chez 16 volontaires (8 hommes et 8 femmes) en appliquant un aérosol-spray.

Sur peau de porc *in vitro*, les études ont été réalisées en utilisant de l'éthanol marqué au ¹⁴C mis au contact avec 2,7 cm² de peau pendant 24 h, en cellules fermées et non fermées afin de tenir compte du taux d'évaporation. Des prélèvements étaient effectués toutes les heures.

Les volontaires ont vaporisé sur le corps entier un aérosol à 44 % d'éthanol et 55 % d'un gaz propulseur hydrocarboné pendant environ 10 secondes. La quantité en alcool vaporisée est comprise entre 3,31 et 17,28 g selon les sujets. Des prélèvements sanguins ont été effectués avant le début de l'étude et après 5, 10, 30 et 60 min.

L'analyse des échantillons sanguins a été effectuée par chromatographie gazeuse (limite de détection: 0,5 mg d'éthanol/100 mL de sang (pour une colonne DB Wax) et 0,9 mg d'éthanol/100 mL de sang (pour la colonne Carbox C system).

Les résultats de ces études indiquent une demi-vie d'évaporation courte (environ 11s) et une absorption cutanée fortement favorisée par l'occlusion. L'étude *in vitro* ne permet pas de déterminer un taux d'absorption cutanée.

Chez l'homme, l'analyse des échantillons sanguins par la colonne DB Wax indique la présence d'alcool dans 22 échantillons sur 96. La valeur maximum enregistrée est de 1,3 mg d'éthanol/100 mL de sang. Dix échantillons ont un taux d'alcool détectable (LD de la colonne DB Wax : 0,5 mg/100 mL).

²⁴ Al-Awadhi A., Wasfi IA., Al Reyami F., Al-Hatali Z. (2004). Endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Science and justice*. 44 (3) : 149-152.

²⁵ Windirsch B., Brinkmann B., Taschan H. (2005). Alkoholgehalte ausgewählter Lebensmittel. *Lebensmittelchemie*. 59:149-150

²⁶ Kinnula S, Tapiainen T, Renko M, Uhari M. (2009). Safety of alcohol hand gel use among children and personnel at a child day care center. *American Journal of Infection Control*. 37: 318-321.

²⁷ Pendlington RU., Whittle E., Robinson JA., Howes D. (2001). Fate of ethanol topically applied to skin. *Food and Chemical Toxicology*. 39 : 169-174

Aucun échantillon dosé par la colonne Carbo-pack C n'a une teneur en éthanol détectable (LD de la colonne Carbo-pack C : 0,9 mg/ 100 mL).

En conclusion, les résultats obtenus chez l'homme n'ont pas montré d'éthanolémie décelable au seuil de détection de 9 mg/L et ceci après évaporation d'une quantité pouvant aller jusqu'à 17,28 g d'un aérosol à 44 % d'éthanol.

3.2. Exposition par inhalation

Kirschner *et al.* (2007) a mené une étude chez 14 volontaires. Une compresse de 200 cm² contenant 20 mL d'une solution hydro-alcoolique (SHA A = 74,1 % d'éthanol + 10% d'isopropanol ; SHA B = 74,1 % d'éthanol ou SHA C 10 % d'isopropanol) était fixée sur le dos des sujets pendant 10 minutes. Des prélèvements sanguins ont été effectués avant le début de l'étude et après 15 et 60 min. L'analyse a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse (limite de détection qualitative de 0,5 mg/L limite de détection quantitative 1 mg/L).

Dans les conditions expérimentales de cette étude, l'utilisation des solutions d'éthanol, d'isopropanol ou la combinaison des deux alcools ne permet pas d'obtenir des alcoolémies décelables, même si l'on prend en compte le métabolisme de l'isopropanol en acétone. Il n'a pas été observé non plus un effet promoteur (enhancer) ou inhibiteur du passage cutané de l'un ou l'autre alcool.

Certains des sujets ont présenté localement dans la zone traitée, des érythèmes légers à modérés qui ont disparu spontanément.

L'étude rapportée dans le rapport de l'Afsset (2009, à paraître)²⁸ du Département de santé environnementale et santé au travail, Université de Montréal (Robert Tardif et Ginette Charest-Tardif, 2009) montre à l'aide de simulations d'exposition d'un caviste en période de vendanges, d'un décuveur saisonnier ou d'une opération d'entonnage d'un alcool fort, que l'éthanolémie maximale engendrée par une journée de forte exposition est du même ordre de grandeur que l'éthanolémie endogène mesurée par Al-Awadhi *et al.* (2004). Ces simulations étaient réalisées à partir des données de concentration d'éthanol utilisant un modèle toxicocinétique à base physiologique permettant de simuler l'exposition par inhalation à diverses concentrations atmosphériques d'éthanol et de prédire ainsi le comportement toxicocinétique de l'éthanol.

Une seconde étude est décrite dans le rapport de l'Afsset (2009, à paraître), menée elle-aussi en milieu professionnel, lors de l'utilisation d'un produit hydro-alcoolique ou un alcool dénaturé. La mesure d'exposition a été réalisée à proximité immédiate des voies respiratoires à l'aide d'un appareil de mesure en continu utilisant le principe de la photo-ionisation. Deux frictions hygiéniques ont été effectuées par une infirmière, dans un local peu ventilé, d'environ 20 m² et d'une hauteur sous plafond de 2,6 m. La première friction d'une durée d'environ 1 minute a été exécutée avec 3 mL d'un PHA contenant 80% d'éthanol. La seconde friction a été réalisée dans les mêmes conditions avec 3 mL d'alcool modifié à 60%.

Dans les deux cas, la teneur maximale en éthanol atmosphérique atteint 4000 mg/m³ avec une exposition moyenne pondérée sur la durée du pic qui correspond à 1350 mg/m³ dans le cas du gel hydro-alcoolique à 80% d'alcool (durée du pic 100 secondes) et à 805 mg/m³ pour la friction avec l'alcool modifié à 60% (durée du pic 120 secondes). Cinq minutes après l'arrêt de la friction la teneur en éthanol dans l'atmosphère de la salle se situe en moyenne à 30 mg/m³. Cette valeur pourrait représenter la pollution ambiante résultant d'une utilisation régulière de PHA (Afsset, 2009).

Une simulation des éthanolémies a été faite ensuite à partir des données de concentrations atmosphériques d'éthanol mesurées pour de l'alcool modifié 60% et pour le gel hydro-alcoolique à 80% d'alcool (Afsset, 2009).

Les teneurs en éthanol induites par ces expositions sont calculées à l'aide d'un modèle toxicocinétique (Pastino *et al.* 1997)²⁹ validé par (Schlouch et Tardif, 1999)³⁰ pour le cerveau, le foie, les tissus richement perfusés (reins, cœur), les tissus pauvrement perfusés (muscles, peau) et les masses adipeuses. Il prend en compte les concentrations en éthanol et le débit sanguin dans les différents compartiments, les caractéristiques des activités physiques sur les paramètres circulatoires et respiratoires ainsi que les coefficients de partage sang/air et tissus/sang.

Le scénario testé pour chaque produit hydro-alcoolique est fondé sur :

²⁸ Rapport de l'Afsset (2009 à paraître). Evaluation des risques de l'éthanol en population Professionnelle. Saisine n°2007/01.

²⁹ Pastino GM. *et al.* (1997). A comparison of physiologically based pharmacokinetic model predictions and experimental data for inhaled ethanol in male and female B6C3F1 mice, F344 rats, and humans. *Toxicology.Applied Pharmacology*. 145(1): 147-157.

³⁰ Schlouch E., Tardif R. (1999). Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol. Université de Montréal. Présenté à Santé Canada. 1-35.

- Une journée de travail comprenant deux périodes de 3,5 heures séparées par une pause d'une heure (soit 8 heures au total),
- Une exposition à l'éthanol de 94 secondes (gel hydro-alcoolique à 80% d'alcool) ou 123 secondes (alcool modifié) pour chaque friction,
- Des frictions répétées toutes les 10 minutes, soit 42 frictions par jour (21 le matin et 21 l'après-midi), dans le but de simuler les pratiques de professionnels de santé utilisant des PHA.

Les résultats de ces estimations montrent que l'éthanolémie maximale engendrée par 42 frictions simples des mains en 8 h est très faible, de l'ordre de 1,28 mg/L. Celle-ci n'est pas différente de la moyenne de l'éthanolémie endogène mesurée par Al-Awadhi *et al.* (2004) qui est de 1 mg/L, (IC 99,7% = [0 ; 12,2 mg/L]) (Afsset, 2009 à apparaître).

4. Tolérance chez l'homme aux produits hydro-alcooliques

Il existe un recul important d'utilisation des PHA qui sont utilisés en milieu hospitalier pour la désinfection des mains depuis plus d'une dizaine d'années. Ces produits semblent mieux tolérés chez les soignants que les savons, antiseptiques ou non (Slotoch *et al.*, 2007)³¹. Il est généralement admis, que l'utilisation répétée de produits d'hygiène, entraîne un dessèchement puis une irritation des mains par les détergents présents dans les savons qui altèrent le film hydrolipidique de la peau. Ces effets ont été constatés aussi mais à un degré moindre avec des PHA à base d'alcool (Loffler *et al.* 2007)³².

L'alcool, contenu à forte concentration dans ces produits, peut être responsable d'un dessèchement de la peau, avec sensation de tiraillements. Cependant, l'association systématique dans ces produits d'un agent hydratant ou de glycérine, limite l'irritation due à l'éthanol (Houben *et al.* 2006)³³.

Par ailleurs, il a été rapporté que l'application sur une peau humide augmenterait le risque d'irritation. La succession d'un lavage des mains puis d'une friction avec un PHA entraînerait une humidité résiduelle persistante dans la couche cornée de la peau, estimée à 10 minutes, qui serait susceptible d'en diminuer l'efficacité et la tolérance (SFHH, 2009)³⁴. En conséquence, il est judicieux de recommander de ne pas se laver les mains immédiatement avant ou après l'application du PHA.

Les études publiées montrent que le risque d'allergie lié aux PHA est extrêmement faible (Larson *et al.* 2006 ; OMS, 2009)³⁵. Cependant, les personnes ayant un antécédent allergique aux parfums devraient privilégier des PHA sans parfum dont le risque allergénique est connu.

Chez les patients présentant une dermatite atopique évolutive, l'utilisation des PHA augmente le risque d'irritation. Les patients atopiques qui ne présentent que des manifestations respiratoires ou ayant une dermatite atopique non évolutive ne sont pas spécialement irrités par ces produits. Ces résultats ont été montrés dans une étude en double aveugle avec des applications répétées sous patch tests.³⁶

Il n'est pas recommandé d'appliquer les PHA sur une peau abîmée. En effet, les PHA n'ont été évalués que sur peau saine et par conséquent, des informations sur leur absorption sur peau abîmée ne sont pas disponibles. En cas d'utilisation sur peau abîmée, une sensation de brûlure immédiate peut être constatée ; elle est due à la détérioration du film hydrolipidique cutané et le PHA contenant de l'alcool risquerait d'aggraver cette détérioration. Il est donc judicieux de restaurer la barrière cutanée par l'utilisation de crèmes hydratantes pour les mains. Une fois la peau redevenue normale, il est alors possible d'utiliser ces produits.

³¹ Slotoch CM., Kampf G., Loffler H. (2007). Effects of disinfectants and detergents on skin irritation. *Contact Dermatitis*. 57 (4) : 235-241.

³² Loffler H., Kampf G., Schmermund D., Maibach HI. (2007). How irritant is alcohol ? *Br J Dermatol* : 157; 1 : 74-81.

³³ Houben E., De Paepe K., Rogiers V. (2006). Skin condition associated with intensive use of alcoholic gels for hand disinfection: a combination of biophysical and sensorial data. *Contact Dermatitis*. 54 : 261-267.

³⁴ " Recommandation pour l'hygiène des mains, Société Française d'Hygiène Hospitalière, Hygienes. 2009."

³⁵ OMS (2009). Guidelines on hand hygiene care.

³⁶ Kampf G., Wigger-Alberti W., Wilhem KP. (2006). Do atopics tolerate alcohol-based hand rubs? A prospective, controlled, randomized double-blind clinical trial. *Acta Derm. Venereol.* 86 (2): 140-143.

En dehors des prématurés³⁷, l'absorption cutanée chez l'enfant âgé d'un mois ou plus après la naissance est similaire à celle de l'adulte. Cependant, comme pour l'adulte, il n'est pas nécessaire d'utiliser les PHA chez les enfants en bas âge si un point d'eau et du savon sont disponibles. Il est donc recommandé de privilégier le lavage des mains à l'eau et du savon, car la technique de désinfection par friction des mains paraît difficile pour les enfants en bas âge en l'absence de la surveillance d'un adulte.

En Finlande, le Ministère de la Santé recommande depuis 2005 l'utilisation des PHA pour les enfants dans les hôpitaux de jour ainsi que pour les professionnels de santé.

Un questionnaire a été adressé en 2006 à 68 hôpitaux de jour pour enfants. Dans ces centres, le recul d'utilisation de ces produits était en moyenne de 7,4 ans et 84 % des enfants les utilisaient (dont 10% uniquement en période d'épidémie). Le nombre d'applications chez l'enfant était de 0 à 8 par jour (2,4 en moyenne). Seuls trois centres ont rapporté l'existence d'intolérance cutanée, dont on ne connaît cependant ni la fréquence ni les manifestations (Kinnula *et al.*, 2009).

Aucune donnée fondée sur des données de tolérance ne peut être avancée pour recommander l'utilisation des PHA plutôt sous forme de gel ou plutôt en solution (Larson *et al.*, 2006 ; Girard *et al.*, 2006)^{38;39}. Une étude prospective suisse a cependant comparé ces deux types de produits. Ces deux formes de produit sont bien tolérées Elle a montré une bonne tolérance des deux formes galéniques avec, en se fondant sur quelques paramètres, une préférence pour le gel. Néanmoins, les auteurs indiquent que cette conclusion devrait être étayée par des études complémentaires (Traore *et al.* 2007)⁴⁰

Intoxications à l'alcool chez l'enfant dans la littérature.

Harpin *et al.* (1982)⁴¹ a montré qu'un enfant prématuré né à 27 semaines de gestation avait développé une nécrose de la peau du dos et des fesses après une cautérisation artérielle ombilicale.

Sur peau lésée, la pénétration de l'alcool est probablement plus importante. Un certain nombre de cas de mauvais usages sont à l'origine d'intoxication chez l'enfant (applications cutanées sur une surface très importante, rôle de l'absorption par inhalation) Un cas d'intoxication par voie cutanée a ainsi été publié chez une enfant de 2 ans pour laquelle de l'éthanol à 70% avait été appliqué sur 10 % de surface corporelle (Puschel, 1981)⁴². Des applications d'alcool sur de grandes surfaces chez de très jeunes enfants ont également été responsables d'intoxication. Cependant, dans ces cas, se pose aussi le rôle de l'inhalation dans la manifestation des effets rapportés (Puschel, 1981).

En conclusion, les données actuelles ne montrent pas d'intolérance particulière des PHA chez les enfants dans les conditions normales d'utilisation mais ils doivent être appliqués sur peau saine, en respectant un nombre d'applications limité en fonction des besoins réels.

5. Précautions d'emploi des produits hydro-alcooliques

Des accidents, chez des enfants, dus à la projection de PHA dans les yeux ont également été signalés aux centres antipoison⁴³.

Il est vivement recommandé de ne pas laisser ces produits à la portée des enfants, et/ou de les former à une utilisation conforme au bon usage, afin d'éviter les mésusages de ces PHA, comme l'illustre la projection dans les yeux.

³⁷ En dehors des praticiens de santé, il est strictement déconseillé d'utiliser l'alcool ou solutions à base d'alcool chez des prématurés.

³⁸ Larson E., Girard R., Pessoa-Silva CL., Boyce J., Donaldson L., Pittet D. (2006). Skin reaction related to hand hygiene and selection of hand hygiene products .Am J Infect Control. 627- 635.

³⁹ Girard R., Bousquet E., Carre E., Bert C., Coyault C., Coudrais S. (2006). Tolerance and acceptability of 14 surgical and hygienic alcohol-based hand rubs .J Hosp Infect. 63 (3): 281-288.

⁴⁰ Traore O., Hugonnet S., Lübke J., Griffiths W., Pittet D. (2007). Liquid versus gel handrub formulation: a prospective intervention study. Crit Care. 11: 1-8.

⁴¹ Harpin V., Rutter N. (1982). Percutaneous alcohol absorption and skin necrosis in a preterm infant. Arch. Dis. Child. 57: 477-479.

⁴² Puschel K. (1981). Percutaneous Alcohol Intoxication. Eur. J. Pediatr. 136: 317-318.

⁴³ Richard P. et Saviuc P. Produits hydro-alcooliques destinés à l'usage cutané : étude rétrospective des cas d'intoxications recensés dans les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) en 2009. (2010). http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_PHA_VF_2010.pdf

Par ailleurs, Baylis *et al.* (2006)⁴⁴ a rapporté le cas d'un enfant de quatre ans ayant reçu des projections dans l'œil d'un distributeur de PHA, lors de son utilisation. Les signes cliniques décrits sont une manifestation rapide de douleur et une rougeur oculaire, ce qui a nécessité une consultation médicale et un rinçage de l'œil à l'eau par un praticien. Les signes cliniques ont été réversibles et l'incident n'a pas laissé de séquelle. En conséquence, les auteurs recommandent d'utiliser des distributeurs muraux munis d'un plateau anti-gouttes.

Les PHA sont généralement fabriqués à partir d'alcool dénaturé, dont le goût est «mauvais», afin de sciemment diminuer le risque d'ingestion de grandes quantités. Néanmoins, il est nécessaire d'attirer l'attention sur le fait qu'en cas d'absorption d'un PHA à base d'éthanol, les symptômes d'éthanolémie habituellement observés avec la consommation d'une boisson alcoolique peuvent se manifester. Les signes cliniques associés à l'ingestion d'alcool sont ceux connus pour l'adulte (euphorie, atteinte de la mémoire sur une période courte, grande tolérance à la douleur,...). En fonction de la quantité absorbée et de l'éthanolémie plasmatique, une vasodilatation, une hypothermie et une dépression respiratoire peuvent apparaître⁴⁵. Chez le jeune enfant, une intoxication à l'éthanol est susceptible d'entraîner une hypoglycémie et des convulsions. La dose d'éthanol pouvant entraîner des complications a été estimée par McGuigan (2001)⁴⁶ à 1,5 mL/kg de poids corporel (soit environ 15-20 mL (1 cuillerée à soupe) pour un enfant de 10-12 kg, c'est-à-dire âgé de 1 à 2 ans). Ceci implique qu'il est judicieux d'éviter de laisser à la portée des enfants en bas âge des PHA, et encore moins des produits à base d'arômes (fraise, banane, etc.) susceptibles d'augmenter l'appétence de ces produits.

Enfin, les PHA sont à base d'alcool facilement inflammable. En conséquence, il est recommandé de conserver le récipient bien fermé, à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles ou de chaleur.

6. Conclusion générale

Les résultats des études disponibles dans la littérature sur l'absorption cutanée et/ou par inhalation de l'éthanol, dans des conditions «intensives» d'utilisation, et les simulations réalisées par l'Afssaps (2009) montrent que sur des populations de professionnels, l'éthanolémie induite par l'exposition aux PHA est extrêmement faible, voir quasi nulle. Des conditions d'utilisations aussi «intensives» que celles évaluées dans ces études et simulations ne devraient pas se produire chez le grand public lors d'une utilisation normale des produits hydro-alcooliques.

En conclusion, sur la base des données disponibles, l'analyse effectuée par l'Afssaps n'a pas pu identifier un risque sanitaire supplémentaire cancérigène ou reprotoxique ou neurotoxique, par voie cutanée ou inhalée, suite à l'exposition à l'éthanol contenu dans les produits hydro-alcooliques, dans les conditions normales d'utilisation chez l'homme.

Compte tenu de cette conclusion, il n'est pas nécessaire de poursuivre une évaluation du risque spécifique chez la femme enceinte, chez l'enfant (en dehors des prématurés) ou encore chez la population déficiente en enzyme, aldéhyde déshydrogénase, impliqué dans le métabolisme de l'éthanol.

Les PHA sont destinés à être utilisés sur peaux saines. Les études analysées sont relatives aux utilisations sur peaux saines par conséquent, l'Afssaps ne dispose pas d'information (absence de données concernant l'innocuité et l'absorption de l'éthanol) quant à leur utilisation sur peaux lésées ou abîmées ou avec des pathologies cutanées spécifiques.

De manière générale, les PHA sont bien tolérés sauf dans les cas suivants :

a. Application sur peau abîmée⁴⁷. En cas d'utilisation sur peau abîmée, une sensation de brûlure immédiate peut être constatée.

b. Application sur une peau humide : elle peut augmenter l'irritation. Il est donc recommandé de ne pas se laver les mains immédiatement avant ou après l'application du PHA.

⁴⁴ Baylis O., Fraser S. (2006). When Alcohol hand rub gets in your eyes. *Journal of Hospital Infection*. 64. 199-200.

⁴⁵ Jenkins RR., Adger H. (2007). Substance Abuse - Alcohol. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, eds. 18th edition. Saunders, Philadelphia, PA., pp. 828-9.

⁴⁶ McGuigan ME. (2001). Poisoning Potpourri. *Pediatrics in Review*. 22: 295-301.

⁴⁷ La peau peut être abîmée par le lavage des mains répété, contact avec les produits ménagers, température basse en hiver, etc.

c. Pour les personnes avec des antécédents d'allergie aux parfums : Le risque d'allergie aux PHA est extrêmement faible^{48,49}. Les sujets ayant un antécédent allergique aux parfums ou à un des composants, devraient privilégier des PHA sans parfum.

Il est à noter que les règles d'étiquetage des biocides n'étant pas similaires à celles des cosmétiques, il est possible que des produits contenant un des 26 allergènes réglementés dans le cadre des produits cosmétiques soient sur le marché sans étiquetage⁵⁰.

Des accidents liés aux mésusages des PHA ont été rapportés dans la littérature et ainsi que par les centres antipoison. Il est vivement recommandé de ne pas laisser ces produits à la portée des enfants, et/ou de les former à une utilisation conforme au bon usage, afin d'éviter :

- les projections dans les yeux,
- l'absorption par voie orale. Il est recommandé de privilégier pour les enfants des PHA à base d'éthanol dénaturé (mauvais goût) et de proscrire les produits à base d'arômes (fraise, banane, etc.), susceptibles d'augmenter l'appétence de ces produits.

Enfin, des recommandations générales sur le bon usage des PHA telles qu'indiquées dans l'avis de l'Afssaps «*relatif à l'utilisation de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques; PHA) par le grand public, dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1)*» du 28 septembre 2009 devraient être réitérées afin d'éviter les utilisations excessives. Elles sont rappelées ci-après :

Deux procédures d'hygiène des mains sont applicables :

- le lavage des mains : mesure d'hygiène habituelle utilisée par ailleurs dans tous les foyers, à l'eau et au savon.
- la désinfection des mains avec un désinfectant de type PHA disponible en pharmacie, en parapharmacie ou en grande distribution.

1. Procédures d'hygiène des mains par le lavage des mains à l'eau et au savon

Le lavage des mains est préconisé dès lors qu'un point d'eau potable est disponible. Il doit être systématiquement réalisé avec un savon (les savons liquides sont à privilégier par rapport aux savons solides). Il est important de respecter un temps de lavage minimum de trente secondes, de bien rincer et de sécher les mains soigneusement avec des essuie mains ou serviettes propres.

2. Procédures d'hygiène des mains par des produits hydro-alcooliques (PHA)

Les PHA ne devraient être utilisés qu'en deuxième intention et en cas d'absence d'un point d'eau potable et de savon par exemple dans les environnements collectifs (transports en commun, lieux publics,...) et dans des conditions normales d'utilisation.

Il faut respecter un temps de friction d'au moins 30 secondes jusqu'à l'obtention de mains sèches (ou plus en fonction des recommandations figurant sur l'étiquetage du produit).

Les PHA sont à utiliser sur des mains visiblement non souillées (risque de diminution de l'efficacité du désinfectant en présence de souillures).

⁴⁸ Larson E., Girard R., Pessoa-Silva CL., Boyce J., Donaldson L., Pittet D. (2006). Skin reaction related to hand hygiene and selection of hand hygiene products. *American Journal of Infection Control*. 34 : 627- 635.

⁴⁹ OMS (2009). Guidelines on hand hygiene care.

⁵⁰ Directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques.