

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAPTV Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)
Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)
CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris,
CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse
MSA, Afssaps, Anses, InVS, DGS

Produits hydro-alcooliques destinés à l'usage cutané :

étude rétrospective des cas d'intoxications recensés dans les CAPTV en 2009

Rédigé à la demande de l'Afssaps et de la DGS

Septembre 2010

Rapporteurs : Paméla Richard, Philippe Saviuc, CTV de Grenoble

Groupe de travail « Médicament »

Coordination : Dr Philippe Saviuc (CTV Grenoble) / Dr Anne Castot (Afssaps)
Coordination technique : Vincent Gazin
Experts : Samy Babai (CRPV Henri Mondor), Irène Bidault (Afssaps), Alexandra Boucher (CEIP-A Lyon),
Claudine Cabot (CAPTV Toulouse), Luc De Haro (CAPTV Marseille), Luc Ferrari (CAPTV Nancy),
Valérie Gibaja (CEIP-A Nancy), Laurence Lagarce (CRPV Angers),
Corine Pulce (CAPTV Lyon), Antoine Villa (CAPTV Fernand Widal).

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers.

L'interrogation de la Base Nationale de Produits et Composition (BNPC) du Sicap a été réalisée par Jacques Manel. Les dossiers de Cigue, base de données propre au CAPTV de Lille, ont été transmis par Patrick Nisse.

Validation

Ce rapport a été :

- relu par : Laurence Lagarce, Corine Pulce, Robert Garnier, Unité DDEPPCB Afssaps
- validé par le GT médicament du CCTV le : 14 juin 2010
- validé par le CCTV le : 9 juillet 2010
- validé par la cellule opérationnelle du CCTV le : 01 septembre 2010

Diffusion

CAPTVs, Anses, Afssaps, MSA, DGS
Sites des CAPTVs

Table des matières

PRINCIPALES ABREVIATIONS	4
RESUME	5
CONTEXTE ET OBJECTIFS	7
MATERIEL ET METHODES	7
1. SOURCES DES DONNEES	7
2. DEFINITIONS DE CAS	7
3. RECUEIL D'INFORMATION.....	7
4. ANALYSE.....	7
RESULTATS	8
1. CAS D'EXPOSITION.....	8
2. ANALYSE DETAILLEE DES CAS SYMPTOMATIQUES (ANNEE 2009).....	9
2.1. <i>Description générale</i>	9
2.1.1. Population de l'étude.....	9
2.1.2. Circonstances.....	9
2.1.3. Produits hydro-alcooliques	10
2.1.4. Expositions et symptômes.....	11
2.2. <i>Analyse par circonstances</i>	13
2.2.1. Accident de la vie courante	13
2.2.2. Expositions accidentelles professionnelles	14
2.2.3. Autres expositions accidentelles	15
2.2.4. Conduite suicidaire.....	15
2.2.5. Ethylisme.....	16
2.2.6. Autres expositions volontaires.....	16
2.3. <i>Analyse selon la substance active</i>	17
DISCUSSION	17
1. COMPOSITION DES PHA	17
2. CAS D'INTOXICATION.....	18
3. PASSAGE TRANSCUTANE DE L'ETHANOL	20
CONCLUSION	22
ANNEXES	25
ANNEXE 1. SAISINE DE L'AFSSAPS.....	25
ANNEXE 2. SYSTEME D'INFORMATION DES CAPTV : DATE DE DISPONIBILITES DES DONNEES.....	27
ANNEXE 3. FEUILLE DE RECUEIL STANDARDISEE.....	28
ANNEXE 4. RESUME DES CAS D'EXPOSITION ACCIDENTELLE « CLASSIQUE »	29

Principales abréviations

AFSSAPS	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALAT	: Alanine aminotransférase
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASAT	: Aspartate aminotransférase
BNCI	: Banque nationale des cas d'Intoxication
BNPC	: Base nationale des produits et compositions
BNPV	: Base nationale de pharmacovigilance
CAPTIV	: Centre antipoison et de toxicovigilance
CCTV	: Comité de coordination de toxicovigilance
CTV	: Centre de toxicovigilance
DGS	: Direction générale de la santé
DPR	: Défaut de perception du risque
DSI	: Dose supposée ingérée
γ -GT	: gamma-glutamyltransférase
GT	: Groupe de travail
GCS	: Glasgow coma score
IMV	: Intoxication médicamenteuse volontaire
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PHA	: Produit hydro-alcoolique
PV	: Pharmacovigilance
SICAP	: Système d'information des centres antipoison
SFHH	: Société française d'hygiène hospitalière
VAS	: Voies aériennes supérieures

Résumé

Contexte. Les mesures prises dans le cadre de l'épidémie de grippe A(H1N1)v de 2009 ont, pour limiter la transmission virale, renforcé l'utilisation de produits hydro-alcooliques (PHA). Des recommandations quant à l'utilisation des PHA ont été adressées au grand public. Pour pouvoir répondre aux interrogations sur le risque d'effets indésirables lié à une utilisation accrue des PHA, l'Afssaps a sollicité le Comité de coordination de toxicovigilance. Une étude rétrospective des cas enregistrés dans le système d'information des CAPTV a été réalisée.

Matériel et méthodes. Les PHA (destinés à une application sur les mains) ont été identifiés par l'interrogation du système d'information commun des CAPTV, ce qui a permis l'interrogation de la base de cas d'intoxication sur la période 2000-2009 et la sélection de dossiers. Les CAPTV ont alors renseigné pour chaque cas une feuille de recueil standardisée. Les cas d'exposition ont été dénombrés par année puis les seuls cas avec symptômes survenus en 2009 ont été pris en compte. L'âge, le sexe, le PHA, les symptômes et leur imputabilité ont été analysés selon les circonstances (accidentelle classique, professionnelle et accidentelle autre ; conduite suicidaire, éthyliisme et volontaire autre).

Résultats. Quarante-et-un (41) produits ont été identifiés dans la base nationale de produits et compositions qui ont permis de dénombrer 2268 cas d'exposition durant la période 2000-2009. Le nombre de cas d'exposition comme la proportion de cas (tous toxiques confondus) augmente régulièrement de 2000 à 2008 puis brutalement en 2009. Durant l'année 2009, ces mêmes indicateurs augmentent fortement à partir du mois de septembre.

Parmi les 1105 cas d'exposition survenus durant l'année 2009, 263 ont présenté des symptômes mais 15 ont été exclus (PHA non identifiable, imputabilité nulle). L'analyse a donc porté sur 248 cas d'exposition avec symptômes. Les caractéristiques des personnes exposées étaient les suivantes : sexe féminin (54%) et âge compris entre 5 mois et 86 ans (médiane 4 ans). Les accidents de la vie courante représentaient 73% des expositions et les circonstances professionnelles 10%. Dans 48 cas d'exposition, la composition exacte du produit n'a pas pu être déterminée ; un autre produit (hors PHA) était impliqué dans 5 cas. Une ingestion de PHA était impliquée dans 65% des cas et une projection dans 35% des cas. Les signes d'exposition correspondaient pour la plupart à une irritation de la voie de contact ; parmi les 285 symptômes recensés, 37 (13%) correspondaient à une agitation, une ébriété, une confusion, une somnolence ou un coma (4 cas). Les 248 cas ont été répartis selon les circonstances :

- *accident de la vie courante* dans 180 cas ; seuls 147 ont été analysés (33 cas dont le seul symptôme recensé était une « odeur caractéristique de l'haleine » ont été exclus : l'odeur de l'haleine était ici plus un marqueur de l'exposition qu'un marqueur d'effet) : sexe masculin 51%, âge médian 2,5 ans (5 mois à 84 ans) ; ingestion 68,5%, projection oculaire 41,5%. Les symptômes étaient en relation avec une irritation de la voie de contact sauf dans 12 cas avec signes systémiques (ébriété, agitation, somnolence, confusion et cyanose) ; les signes ont été considérés comme graves dans 2 cas (kératite, cyanose), avec une imputabilité douteuse dans le dernier (spasme du sanglot) ;
- *exposition professionnelle* dans 25 cas (8 survenus dans un établissement de santé) : sexe masculin 5 cas, âge médian 40 ans (19 à 50 ans), projection oculaire 23 cas, symptômes liés à la voie d'exposition (douleur oculaire ou conjonctivite) 23 cas. L'imputabilité était au moins plausible dans tous les cas sauf 2 (hépatite, pancréatite) ;
- *exposition accidentelle autre* dans 14 cas, tous d'imputabilité au moins plausible : sexe masculin 3 cas, âge médian 77 ans (12 à 86 ans), ingestion 12 cas, absence de signes de gravité, avec comme circonstances : déconditionnement, ingestion par un patient dément, effet indésirable (sécheresse cutanée) à la suite d'un mésusage et erreur de produit ;
- *conduite suicidaire* dans 11 cas : sexe masculin 4 cas, âge médian de 37 ans (15 à 80 ans), signes cliniques d'une intoxication alcoolique (coma 4 cas), d'imputabilité au moins plausible dans 8 cas (prise concomitante d'alcool dans 3 cas) ;
- *contexte d'éthyliisme* dans 5 cas, tous d'imputabilité plausible, survenue à l'hôpital dans 3 cas : homme 4 cas, âge médian 36 ans (30 à 38 ans), signes cliniques d'une intoxication alcoolique, sans signes de gravité ;
- *exposition volontaire autre* dans 13 cas (agression 3 cas, non précisée sinon) : sexe masculin 6 cas, âge médian de 17 ans (10 à 48 ans), ingestion 12 cas, signes d'irritation digestive, avec ébriété dans 6 cas.

La distribution des cas présentant des signes systémiques ou des signes de gravité ne dépendait pas de la concentration d'éthanol dans le PHA, ni de celle d'isopropanol, mais vraisemblablement du volume ingéré.

Discussion. Les PHA sont des biocides destinés à l'hygiène humaine, au sens de la directive 98/8/CE (type de produit 1). Ils se positionnent comme une alternative au lavage à l'eau et au savon des mains non souillées, en l'absence d'un point d'eau. Plusieurs rapports, avis recommandations et

communiqués de presse sont parus en 2009 provenant de l'OMS, l'AFSSAPS, la Société française d'hygiène hospitalière, encadrant l'utilisation des PHA que ce soit pour les professionnels ou le grand public.

Plusieurs risques liés à leur utilisation ont été par ailleurs pointés.

- Le risque d'incendie est lié au point éclair de l'éthanol et de l'isopropanol concentré à 75-80% vol de 17,5-19°C ; de fait, ce risque est d'après la littérature extrêmement faible.

- Chez les professionnels de santé, l'intolérance cutanée (dermatite de contact) a fait l'objet de quelques publications. Une étude montre une faible fréquence d'effets cutanés lors de l'utilisation de PHA et une autre une fréquence peu différente comparativement à l'utilisation d'une solution antiseptique. Le mécanisme de la dermatite de contact n'apparaît pas clair, mais plusieurs arguments militent pour un caractère irritatif (notamment le rechallenge négatif). La présence d'impuretés pourrait expliquer les rares cas publiés de réactions allergiques. Les facteurs de risque de réactions cutanées sont l'utilisation sur mains mouillées, et le nouvel utilisateur de PHA. Dans notre série, aucune réaction cutanée n'a été rapportée.

Aucun cas de projection oculaire n'est rapporté dans la littérature ; dans notre série, 23 cas ont été notifiés, sans gravité.

- Accident de la vie courante. Une seule publication a rapporté une intoxication accidentelle d'une fille de 4 ans qui a reçu dans l'œil une goutte lors de l'utilisation d'un distributeur mural de PHA dans un établissement de soins. Dans notre série, les accidents de la vie courante étaient pour l'essentiel survenus après une exposition par voie orale et/ou oculaire, et avaient été responsables de l'apparition de symptômes liés à une irritation de la voie de contact.

- Deux cas de mésusage grave, dans un contexte d'hygiène / de traitement, ont été rapportés dans la littérature (décès d'un nouveau né, coma d'une personne âgée). La plupart des mésusages publiés sont liés à la consommation de PHA par un éthylique : 7 patients ont ingéré un PHA (dans un établissement de soins dans 3 cas) et ont présenté une intoxication aiguë (coma) par l'éthanol et l'isopropanol ; dans notre série, cette circonstance a été retrouvée dans 5 cas (3 à l'hôpital) avec un retentissement neurologique limité à une somnolence ;

- Contexte suicidaire. Une publication rapporte le cas d'une femme retrouvée inconsciente. Le même type de conséquence a été retrouvé dans notre série.

Alors que les circonstances précises des expositions n'ont pas pu être analysées dans notre série, les différentes publications ont tour à tour noté : dans les établissements de soins la présence de flacons muraux non sécurisés, l'intérêt de flacons personnels ou unidose, le risque particulier chez les alcool-dépendants et les patients confus ou déments, la nécessité d'un étiquetage non « incitatif » quant à la présence d'alcool, d'ajouter un amérissant pour limiter le risque, et d'informer les professionnels de santé, quant aux risques de mésusage et d'exposition accidentelle.

Conclusion. Ce recueil a permis de recenser entre 2000 et 2009, 2268 cas d'exposition, dont 1105 durant l'année 2009, traduisant une augmentation des cas parallèlement à celle du marché des PHA.

Il s'agit en majorité d'accident de la vie courante dans près des trois-quarts des cas et d'une exposition en milieu de travail dans 10% des cas, tous sauf un (cas de kératite) non graves. Les informations tirées de cette étude complètent les données de la littérature, puisqu'aucune publication ne mentionne les risques d'accident de la vie courante ou de projection oculaire en milieu du travail. Ces informations apportent aussi une pondération puisque seules les intoxications graves sont habituellement publiées, le risque lié à l'ingestion de PHA dépendant de la dose absorbée (contexte suicidaire, mésusage chez l'éthylique). Le risque d'une exposition accidentelle domestique ou professionnelle apparaît réduit dans cette étude, notamment chez l'enfant.

Cette étude rétrospective de cas symptomatiques n'a permis ni l'étude précise des circonstances de l'exposition ni la recherche de facteurs de risque, notamment chez l'enfant, mais l'absence de notification de cas graves ne milite pas en faveur de la mise en place d'une étude prospective. Les mesures proposées dans la littérature pour minimiser le risque, notamment dans les établissements de soins restent d'actualité.

Contexte et objectifs

Les mesures prises dans le cadre de l'épidémie de grippe A(H1N1)v de 2009 ont renforcé l'utilisation de produits hydro-alcooliques (PHA) pour limiter la transmission virale. Des recommandations quant à l'utilisation des PHA ont été adressées au grand public au moyen d'un avis et d'un communiqué de presse de l'Afssaps en date du 29 septembre 2009 [1,2].

Parallèlement, des interrogations sur le risque d'effets indésirables lié à une utilisation accrue ont fait l'objet d'une saisine de l'Afssaps demandant que soient étudiés les cas d'exposition en relation avec un PHA, leur circonstance et leurs conséquences cliniques (annexe 1).

Le but de ce travail est de répondre aux interrogations sur les conséquences cliniques des expositions aux PHA, par l'étude rétrospective des cas enregistrés dans le système d'information des CAPTV. Ce travail devait aussi permettre de décider de la nécessité de mettre en place une étude prospective spécifique pour connaître les circonstances précises d'exposition pouvant notamment favoriser la survenue d'intoxications graves : en effet, les données nécessaires à une telle étude ne sont pas enregistrées en routine de façon reproductible.

Matériel et méthodes

1. Sources des données

L'interrogation de la Base nationale des produits et composition (BNPC) du système d'information commun (Sicap) des CAPTV a permis d'identifier les différentes entrées impliquant un produit hydro-alcoolique (PHA) destiné à une application sur les mains (professionnel et grand public confondu). L'interrogation de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap (base qui rassemble les données de 9 CAPTV, cf. annexe 2) et de Cigue (données du CAPTV de Lille) a permis de sélectionner des dossiers puis des cas pour la période 2000-2009 à partir des substances et spécialités identifiées.

2. Définitions de cas

- Cas d'exposition : toute personne exposée à l'un des agents sélectionnés en BNPC, enregistrés dans les systèmes d'information des CAPTV durant la période 2000-2009 ;
- Cas d'exposition avec symptômes : tout cas d'exposition présentant au moins un symptôme / signe clinique allégué être en lien avec un PHA.

3. Recueil d'information

A partir de la sélection de dossiers, chaque CAPTV a transmis ses dossiers source dans leur intégralité. Ces dossiers ont permis de renseigner pour chaque cas une feuille de recueil standardisée (annexe 3).

4. Analyse

Les cas d'exposition à un PHA ont été dénombrés par année durant la période 2000-2009, puis rapportés au nombre de cas d'exposition tout agent confondu.

L'analyse détaillée a porté sur les cas d'exposition symptomatique recensés durant l'année 2009.

L'élimination des doublons a été réalisée après lecture des dossiers sélectionnés, à partir de l'âge et du sexe des personnes exposées, et de la date d'exposition.

Les circonstances d'exposition initialement codées dans les systèmes d'information ont été regroupées en accident de la vie courante (circonstance accidentelle classique, jeux, défaut de perception du risque), circonstance professionnelle, accidentelle autre (effet indésirable, erreur thérapeutique, démence, déconditionnement), et circonstance volontaire lors d'une conduite suicidaire, d'un éthylisme ou d'une autre circonstance volontaire (agression, autre, inconnu).

L'âge (classes d'âge de 0-3,9 / 4-14,9 / 15-64,9 / 65 ans et plus), le sexe des personnes exposées et les signes cliniques qu'elles ont présentés ont été décrits par circonstances d'exposition. L'imputabilité a été déterminée d'après les travaux du CCTV (annexe 3 de la version 8.4 du 11/06/2009 des Recommandations pour l'amélioration et l'harmonisation des pratiques de codage de l'information dans Sicap) comme :

- nulle, en présence d'un tableau clinique et/ou paraclinique formellement incompatible avec l'exposition et/ou sa chronologie ;

- douteuse, en présence d'un tableau clinique et/ou paraclinique difficilement compatible avec l'exposition et/ou sa chronologie ;
- au moins plausible (possible, probable ou certain) dans les autres cas.

La gravité a été établie à partir de l'annexe 13 de ces mêmes recommandations.

En fin de compte, ont été exclus de l'analyse des cas symptomatiques : les cas d'exposition à un PHA non destiné à l'usage cutané et les cas d'exposition avec symptômes ayant une imputabilité nulle.

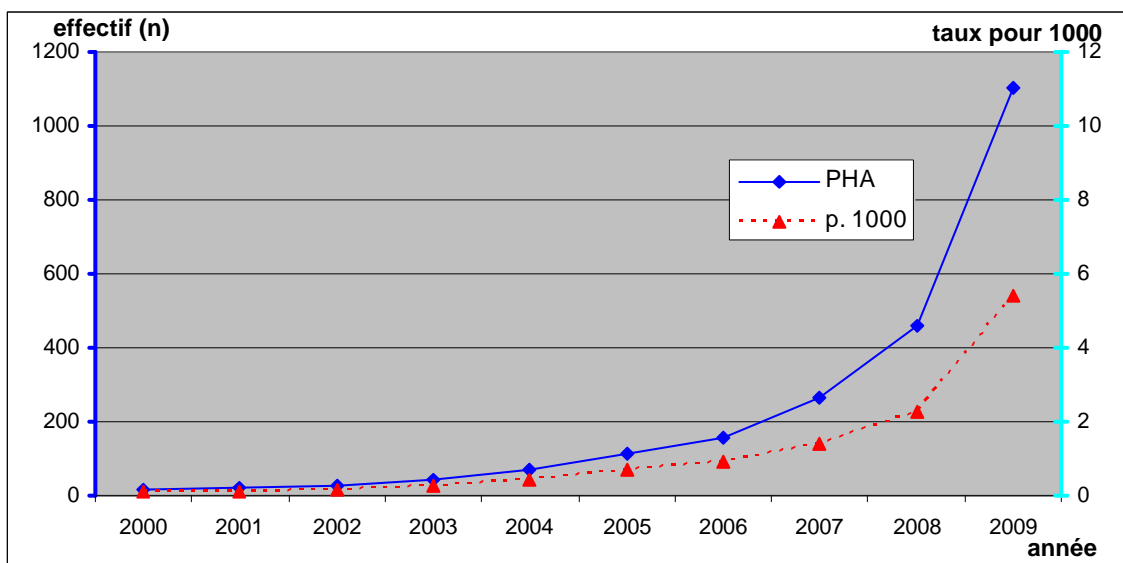
Résultats

Quarante-et-un (41) agents ont été identifiés en BNPC et dans Cigue. La recherche de cas a été conduite à partir de ces entrées.

1. Cas d'exposition

Durant cette période, 2268 cas d'exposition ont été dénombrés. L'évolution du nombre annuel de cas d'exposition et le taux pour 1000 expositions tous toxiques confondus sont montrés dans la figure 1.

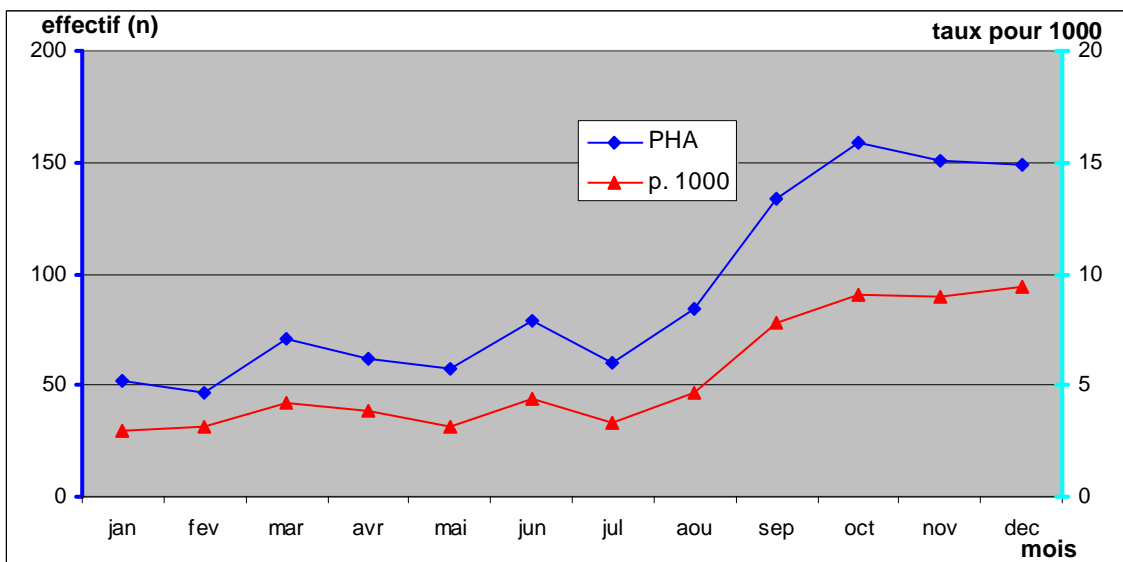
Figure 1 : Evolution du nombre annuel de cas d'exposition – période 2000-2009 (n=2268).



Le nombre de cas d'exposition comme la proportion de cas d'exposition tous toxiques confondus augmentent régulièrement de 2000 à 2008, puis brutalement en 2009.

Les mêmes données ont été analysées par mois pour la seule année 2009 dans la figure 2.

Figure 2 : Evolution du nombre mensuel de cas d'exposition durant l'année 2009 (n=1105).



Le nombre de cas d'exposition comme la proportion de cas d'exposition tous toxiques confondus augmentent fortement à partir du mois de septembre 2009.

La suite de l'analyse va être conduite à partir des seuls cas avec symptômes de l'année 2009.

2. Analyse détaillée des cas symptomatiques (année 2009)

Parmi les 1105 cas d'exposition recensés en 2009, 263 ont présenté des symptômes (23,8%). Quinze (15) ont été exclus de l'analyse pour les motifs suivants :

- le produit n'était pas un PHA à usage cutané ou n'était pas identifiable en tant que tel (n=4) ;
- aucun symptôme n'a été relevé (n=9) ;
- l'imputabilité a été estimée comme nulle (n=2).

L'analyse a donc porté sur 248 cas d'exposition.

2.1. Description générale

2.1.1. Population de l'étude

Les personnes exposées de sexe féminin étaient légèrement plus nombreuses (54,7% des 232 cas dans lesquels le sexe a pu être précisé, cf. tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des 248 cas d'exposition selon l'âge et le sexe (n=248).

Classe d'âge	Sexe			Total
	Masculin	Féminin	Non précisé	
[0 ; 4[57	51	9	117
[4 ; 15[16	12	3	31
[15 ; 65[23	54	4	81
[65 & +	5	6	0	11
Non précisée	4	4	0	8
Total	105	127	16	248

L'âge précisé chez 240 exposés était compris entre 5 mois et 86 ans. La médiane de 4 ans est à rapprocher de la distribution des circonstances d'exposition.

2.1.2. Circonstances

Les cas sont répartis par circonstances d'exposition dans le tableau 2. Les accidents de la vie courante représentent près des trois quart des expositions (72,6%) et les circonstances professionnelles 10% des expositions. Les circonstances volontaires sont peu fréquentes (11,6%).

Tableau 2 : Répartition des 248 cas d'exposition selon les circonstances.

	Circonstances codées	Circonstances détaillés	Nombre de cas	%
Accidentelles	Accident de la vie courante	Classique	175	70,6
		Jeux	5	2,0
	Autres	Professionnelle	25	10,1
		Effets indésirables	1	0,4
		Erreur thérapeutique	2	0,8
		Démence	6	2,4
	Déconditionnement	5	2,0	
Total acc.			219	88,4
Volontaires	Conduite suicidaire	Conduite suicidaire	11	4,4
	Ethylisme	Ethylisme	5	2,0
	Autre / inconnue	Agression	3	1,2
		Autres	6	2,4
		Inconnue	4	1,6
Total vol.			29	11,6

2.1.3. Produits hydro-alcooliques

Le recueil de cas s'est limité aux produits destinés à une application sur les mains (professionnels et grand public confondu). Dans 48 cas d'exposition, la composition du produit n'a pu être déterminée avec précision :

- absence de composition (n=8) : le produit est désigné notamment dans les commentaires mais sa composition n'est pas connue ;
- désignation incomplète (n=4) : le produit n'est pas identifiable sans plus de renseignement ;
- appellation générique (n=36) : la dénomination exacte du produit est inconnue.

Ainsi 32 produits différents ont pu être associés à 201 cas d'exposition. Ils sont listés dans le tableau 3. Un autre agent (hors PHA) était impliqué dans cinq cas d'exposition.

Tableau 3 : Liste des produits impliqués dans les 248 cas d'exposition.

Produits	Cas (n)	Fréquence (%)
Composition précisée		
2H gel hydro alcoolique	1	0,4
Alcogel	1	0,4
Aniosgel	41	16,5
Aniosgel 85 NPC	12	4,8
Aniosrub 85 NPC	1	0,4
Assanis gel pro	4	1,6
Assanis kids filles gel antibactérien	2	0,8
Assanis pocket gel antibactérien	4	1,6
Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	30	12,1
Carrefour gel nettoyant pour les mains	4	1,6
Clinogel	10	4,0
Desderman	1	0,4
Elis gel hydro alcoolique pour la désinfection des mains	1	0,4
Elusept gel hydro alcoolique	1	0,4
Instant foam alcomouss	1	0,4
Manugel	17	6,9
Manugel 85	3	1,2
Manugel 85 NPC	3	1,2
Manurub gel	1	0,4
Milton gel désinfectant mains	11	4,4
Monoprix gel nettoyant mains sans eau sans savon	2	0,8
Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	8	3,2
Osmoza solution hydro alcoolique	1	0,4
Phagobiol gel	1	0,4
Procide	1	0,4
Purell gel antiseptique hydro alcoolique	6	2,4
Sanytol gel main désinfectant sans rinçage	1	0,4
Sephora express mains propres anti bactérien gel	1	0,4
Septigel	3	1,2
Soft care des h52	1	0,4
Sterillium gel désinfectant	25	10,1
Virucid plus gel 100	2	0,8
<i>Total</i>	<i>32</i>	<i>201</i>
Composition non précisée / inconnue		
Ansell SHA alco aloe	1	0,4
Assanis gel	3	1,2
Clinogel derma +	1	0,4
Gel désinfectant pour les mains sans marque	1	0,4
Preven's	1	0,4
Produit Décathlon	1	0,4
Quick net	1	0,4
Softalind viscorub	1	0,4
Virugel	1	0,4
Produit inconnu	36	14,5
<i>Total</i>	<i>10</i>	<i>47</i>
Total	248	100,0

Trois spécialités/gammes (Aniosgel, Baccide gel antiseptique mains sans rinçage, Sterillium gel désinfectant) représentent la moitié des cas d'exposition (48%) dans lesquels la composition du PHA est parfaitement connue.

2.1.4. Expositions et symptômes

La voie d'exposition était unique dans environ 95% des expositions, qu'elles soient accidentelles ou volontaires (tableau 4). La voie orale est impliquée chez 65% des cas d'exposition et la voie oculaire chez 35% d'entre eux.

Tableau 4 : Répartition des 248 cas d'exposition par voie d'exposition et selon le type de circonstances.

Voies d'exposition	Expositions		Total
	Accidentelles	Volontaires	
Unique	206	28	234
Oculaire	81	0	81
Orale / buccale	123	28	151
Cutanée	2	0	2
2 voies	10	1	11
3 voies	3	0	3
Total	219	29	248

Les principaux signes sont rapportés dans le tableau 5. Au total, 328 symptômes ou signes cliniques ont été codés. Deux symptômes (coloration exogène des muqueuses » et « odeur caractéristiques de l'haleine » sont de fait des marqueurs d'exposition plutôt que des marqueurs d'effet. En particulier, l'odeur caractéristique de l'haleine a été codée dans 41 cas d'exposition, et comme seul symptôme dans 33 cas d'exposition. Le tableau 5 (et le calcul des fréquences) porte sur 285 symptômes présentés par les 215 autres cas d'exposition.

Tableau 5 : Principaux symptômes / signes présentés par les exposés symptomatiques* (n=215).

Système / organe	Symptômes / signes cliniques	Effectif (n)	Fréquence (%**)
Œil	Conjonctivite	41	19,1
	Douleur oculaire	54	25,1
	Larmoiements	11	5,1
	Kératite	1	0,5
	<i>Total</i>	107	49,8
Tube digestif	Diarrhée	4	1,9
	Douleur abdominale	16	7,4
	Douleur oropharyngée	9	4,2
	Dysgueusie	2	0,9
	Nausées	6	2,8
	Odeur caractéristique de l'haleine*	8	3,7
	Vomissements	41	19,1
<i>Total</i>	86	40,0	
Peau	Brûlures	3	1,4
	Coloration exogène des muqueuses	2	0,9
	Erythème	3	1,4
	Irritation cutanée	2	0,9
	Œdème local cutané	1	0,5
<i>Total</i>	11	5,1	
Voies respiratoires	Irritation voies aériennes supérieures	13	6,0
	Toux	16	7,4
	<i>Total</i>	29	13,5
SNC	Agitation	4	1,9
	Coma	4	1,9
	Confusion	3	1,4
	Ebriété	17	7,9
	Somnolence	9	4,2
<i>Total</i>	37	17,2	
Systémiques autres	Cyanose	1	0,5
	Malaise	1	0,5
	<i>Total</i>	2	0,9
Autres signes		13	6,0
	<i>Total</i>	13	6,0
Total		285	132,6

* Les cas présentant comme symptôme unique une « odeur caractéristique de l'haleine » ont été exclus.

** Fréquence calculée à partir des 215 exposés.

Un décès a été rapporté chez un homme de 86 ans ayant absorbé dans un contexte suicidaire une petite quantité de Stérillium® gel désinfectant, et qui a présenté une somnolence et une acidose ; son décès à distance de l'exposition a été imputé aux conséquences de sa pathologie cardiaque en cours.

2.2. Analyse par circonstances

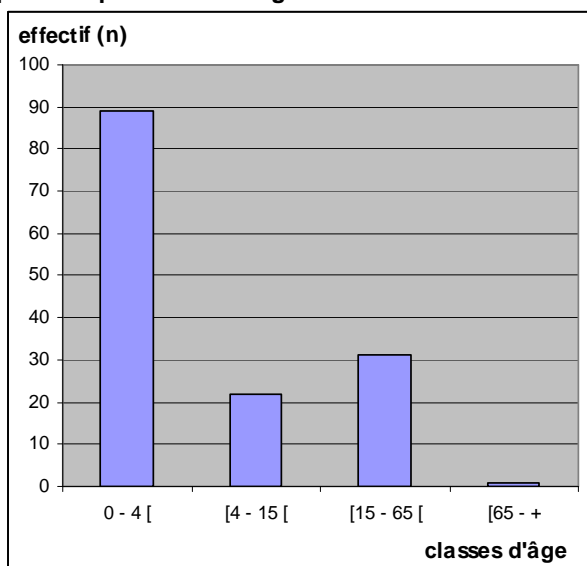
L'analyse a été réalisée selon les circonstances accidentelles (accident de la vie courante, exposition professionnelle et autre circonstance accidentelle) puis volontaires (conduite suicidaire, éthyliste et autre circonstance volontaire).

2.2.1. Accident de la vie courante

Cent-quatre-vingt (180) cas ont été recensés ; ils se répartissent en 175 accidents de la vie courante et cinq des accidents survenus lors de « jeux ». Ils sont résumés en annexe 4. Les 33 cas dans lesquels le seul symptôme codé était une « odeur caractéristique de l'haleine » ont été exclus. L'analyse porte donc sur 147 cas d'exposition (143 accidents de la vie courante et quatre liés à une exposition au cours d'un jeu).

Le sexe a été noté chez 134 cas : 68 étaient de sexe masculin (50,7%). L'âge était précisé dans 143 dossiers ; la médiane était de 2,5 ans (minimum 5 mois ; maximum 84 ans) ; 62,2% des cas étaient des enfants âgés de 0 à 3,9 ans et 21,7% des adultes (cf. figure 3). La voie d'exposition était unique dans 93,2% des cas (137 cas ; deux voies dans huit cas et trois voies dans deux cas, pour un total de 159 voies). La voie était orale dans 68,5% des cas, la voie oculaire dans 41,5% et la voie cutanée dans 6,1%.

Figure 3 : Répartition par classes d'âge des intoxications accidentelles (n=143).



Trente-et-un (31) spécialités différentes ont été mentionnées dans 119 cas ; dans 29 cas la spécialité n'a pas été identifiée avec précision. Six spécialités/gammes représentent 55,8% des accidents de la vie courante. Elles sont rassemblées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Les 6 spécialités les plus fréquentes dans les accidents de la vie courante.

Agents	Effectif (n)
Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	24
Aniosgel	18
Sterillium gel désinfectant	15
Manugel	11
Milton gel désinfectant mains	7
Clinogel	
Total top 5	82

Les symptômes étaient en relation avec une irritation de la voie de contact sauf dans 12 cas pour lesquels des signes systémiques étaient présents, pour l'essentiel reliés aux effets neurologiques de l'alcool (ébrioité 5 cas, agitation 4, somnolence 2, confusion 1 et cyanose 1). Les signes ont été considérés comme graves dans 2 cas (kératite 1, cyanose 1), mais l'imputabilité était douteuse dans le dernier (spasme du sanglot).

2.2.2. Expositions accidentelles professionnelles

Vingt-cinq (25) cas d'exposition professionnelle ont été recensés, le tiers (8) survenus dans un établissement de santé (hôpital). Ils sont rassemblés dans le tableau 7. L'âge a été précisé dans 23 cas : la médiane était de 40 ans (minimum 19 ans, maximum 50 ans). La voie d'exposition était quasi exclusivement oculaire (23 cas sur 25), la projection accidentelle, unique, de gouttelettes de PHA étant le mécanisme principal. Les signes cliniques observés sont directement liés à la voie d'exposition avec principalement la description d'une simple douleur oculaire ou de signes de conjonctivite ; l'imputabilité était au moins plausible dans tous les cas sauf deux.

Dans ces cas, une exposition par voie cutanée +/- respiratoire à un PHA a été mise en parallèle avec des signes d'atteinte d'organe avec imputabilité douteuse ou indéterminable :

- une femme âgée de 50 ans, présentant un éthyisme chronique en cours de sevrage, était exposée de façon habituelle à son poste de travail (emballage / expédition) à différents agents (PHA, cétones, désinfectant) et a présenté des signes d'atteinte hépatique (augmentation des gamma-GT 21 N, des ALAT 7 N et des ALAT 2 N) avec des signes de stéatose et de fibrose portale minime à la biopsie, une intégrité des voies biliaires à l'échographie et dont le bilan immunologique et virologique était négatif ;
- une femme de 42 ans, formatrice en hygiène hospitalière, a utilisé de façon itérative de l'Aniosgel. Elle co-animait la formation d'un groupe d'une trentaine de professionnels de santé durant plusieurs jours dans une pièce dont il s'est avéré que la ventilation était défaillante ; la formation durait pour les stagiaires un seul jour. La quantification de l'exposition a été estimée à une centaine de frictions par jour. Au cinquième jour, une majorité des professionnels formés a présenté des signes (malaise, céphalées). La patiente a présenté dans les jours suivants, après la consommation d'un verre de vin, une douleur abdominale, une perte de poids et une stéatorrhée ; le bilan ambulatoire a montré une augmentation de la lipase et des amylases et l'intégrité des voies biliaires. Le bilan était normalisé au quinzième jour. Elle prenait depuis quatre ans, pour traiter une hypertension artérielle essentielle, de l'Esidrex®, qu'elle a arrêté au décours de cet épisode (la perte de poids s'est accompagnée d'une diminution de sa pression artérielle). L'hydrochlorothiazide est connu pour occasionner de façon exceptionnelle une pancréatite.

Tableau 7 : Résumé des cas d'exposition professionnelle à un PHA (n=25).

Sexe Age	Lieu	Voie	Produits	Quantité	Délai	Signes cliniques	Imputabilité
F, 42		Cutanée, respiratoire	Aniosgel	?	4 ^e j	Vertiges, céphalées	Plausible
					1 sem.	Brûlure, douleur abdominale, signes de pancréatite *	Douteuse
F, -			Aniosgel	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
F, 45			Aniosgel	1 goutte	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 26	Hôpital		Aniosgel	?	instant.	Conjonctivite	Plausible
H, 45		Oculaire	Aniosgel 85 NPC	petite	30 min.	Conjonctivite	Plausible
F, 40			Manugel 85	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
F, 45			Purell gel antiseptique HA	modérée	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
F, 19			Sterillium gel désinfectant	petite	?	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
F, 50		Cutanée	Purell gel antiseptique HA	?	expo. chronique	Hépatite *	Indéterminable
F, 36			Alcogel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 36			Aniosgel	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible
F, 49			Aniosgel 85 NPC	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 40			Baccide gel antiseptique	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
H, 43			Baccide gel antiseptique	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible
F, 35			Baccide gel antiseptique	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
H, 35			Manugel	petite	?	Conjonctivite	Plausible
F, 37	Autre	Oculaire	Manugel	petite	10 min.	Douleur oculaire	Plausible
F, 43			Manugel 85	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
F, -			Milton gel désinfectant mains	petite	instant.	Douleur oculaire, conjonctivite	Plausible
H, 40			Purell gel antiseptique HA	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 23			Septigel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 23			Septigel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
F, 49			Sterillium gel désinfectant	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible
F, 20			Inconnu	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible
H, 30			Inconnu	insignif.	instant.	Conjonctivite	Plausible

* cas considéré comme grave

2.2.3. Autres expositions accidentelles

Une exposition accidentelle autre qu'un accident de la vie courante ou une exposition professionnelle a été relevée dans 14 cas (tableau 8). L'imputabilité était au moins plausible dans tous les cas.

Tableau 8 : Résumé des cas d'exposition par PHA lors d'une circonstance accidentelle autre (n=14).

Sexe Age	Circonstances	Voie	Produits	Quantité	Délai	Signes cliniques	Commentaires
F, 47	Déconditionnement	Orale	Aniosgel	30 mL	instant.	Vomissements	
F, 31			Aniosgel	1 gorgée	instant.	Irritation VAS	
F, 29			Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	37 mL	5 min.	Vomissement, douleur abdominale, irritation VAS	
F, -			Monoprix gel nettoyant mains sans eau sans savon	1 gorgée	instant.	Dysgueusie	
F, 12			Inconnu	30 mL	15 min.	Douleur abdominale	
H, 77	Démence	Orale	Aniosgel	2 gorgées	?	Irritation VAS	
F, 86			Aniosgel	?	15 min.	Œdème facial	
F, 81			Assanis gel	?	instant.	Toux	
H, 77			Clinogel	900 mL	15 h	Ebriété, somnolence	
F, 80			Manugel 85 NPC	75 mL	30 min.	Ebriété	
F, 85	Inconnu		2 mL	?	Irritation VAS		
F, -	Effets indésirables	Oculaire cutanée	Manugel	modérée	?	Sécheresse cutanée	Mésusage / hypocondrie
H, 76	Erreur thérapeutique	Orale	Manugel	30 mL	?	Douleur abdominale	2 c-à-s / jéjunostomie
F, 82		Oculaire	Desderman	petite	instant.	Conjonctivite	Confusion avec larmes artificielles

Il s'agissait d'une femme dans 11 cas sur 14. Chez les 12 exposés pour lesquels l'âge était précisé, la médiane était de 77 ans (extrêmes 12 et 86 ans ; huit exposés avaient plus de 65 ans). La voie d'exposition était unique et orale dans 12 cas sur 14. Des signes neurologiques étaient présents dans deux cas (ébriété, somnolence). L'exposition a été favorisée par l'état de démence du patient dans six cas. Sinon, il s'agissait d'un accident en lien avec un déconditionnement dans cinq cas, d'une erreur thérapeutique par confusion de produits dans deux cas et d'un effet indésirable dans un cas :

- déconditionnement : les cinq exposés étaient tous des femmes, âgées de 12 à 47 ans (l'âge était connu dans quatre cas), ayant ingéré le PHA et présenté des signes digestifs ;
- démence : les quatre femmes et les deux hommes étaient âgés de 77 à 86 ans. Les quantités ingérées pouvant être élevées, les signes cliniques observés n'étaient pas limités comme précédemment à la sphère digestive, et une ébriété a été observée dans deux cas ;
- erreur thérapeutique : la première concerne un homme de 76 ans pour lequel l'infirmière à domicile aurait confondu le PHA avec du Bactrim® habituellement administré par la sonde de jéjunostomie ; la seconde concerne une femme de 82 ans qui aurait confondu le PHA avec ses larmes artificielles ;
- le seul effet indésirable rapporté est une sécheresse cutanée apparue chez une femme dont l'âge n'était pas précisé ; cette femme « hypochondriaque » utilisait de manière excessive des PHA.

2.2.4. Conduite suicidaire

Une conduite suicidaire était en cause chez 11 exposés (tableau 9).

Tableau 9 : Résumé des cas d'exposition par PHA lors d'une conduite suicidaire (n=11).

Sexe Age	Produits	Signes cliniques	Quantité	Délai	Imputabilité	Commentaires
F, 40	Aniosgel	Ebriété, diarrhées, coma *	grande	?	Douteuse	Prise d'alcool modifié
F, 37	Aniosgel	Ebriété	1000 mL	?	Plausible	
F, 15	Aniosgel	Douleur abdominale	?	15 min.	Plausible	
F, 33	Aniosgel	Coma, confusion *	500 mL ?	?	Plausible	
H, 45	Aniosgel	Coma *	grande	2 h	Douteuse	Prise alcool camphré
F, 30	Aniosgel 85 NPC	Somnolence	250 mL	1 h	Plausible	
H, 32	Purell gel antiseptique hydro-alcoolique	Vomissement	250 mL	instant.	Douteuse	Prise de whisky et bromazépam
F, 55	Sterillium gel désinfectant	Vomissements, somnolence	300 mL	4 h	Plausible	
H, 80	Sterillium gel désinfectant	Somnolence, acidose métabolique	?	?	Plausible	Patient décédé de complications cardiaques
H, 30	Sterillium gel désinfectant	Coma *	?	instant.	Plausible	GCS = 4
F, 37	Non précisé (générique)	Ebriété	?	?	Plausible	

* cas considéré comme grave

L'imputabilité était au moins plausible dans les huit cas ; dans trois cas, il existait une autre explication possible : prise concomitante d'alcool dans 3 cas (whisky, alcool modifié, alcool camphré), associé à du bromazépam dans un cas.

Il s'agissait de sept femmes et de quatre hommes, d'âge médian de 37 ans (extrêmes 15 et 80 ans ; 10 avaient entre 15 et 65 ans). Les quantités ingérées ont été estimées dans quatre cas (de 250 mL à 500 mL). Les signes cliniques observés sont pour la plupart ceux classiquement observés lors d'une intoxication alcoolique (coma 4 cas ; somnolence 3 cas ; ébriété isolée 2 cas). Des signes de gravité étaient présents dans quatre cas. L'intoxication d'un homme de 80 ans qui avait présenté une somnolence et une acidose métabolique a évolué vers le décès, relié aux complications cardiaques de sa pathologie en cours.

2.2.5. Ethylisme

Un contexte d'éthylisme était en cause chez cinq exposés (tableau 10). L'imputabilité était au moins plausible dans tous ces cinq cas.

Il s'agissait d'un homme dans quatre cas sur cinq. L'âge a pu être précisé chez quatre exposés (de 30 ans à 38 ans, médiane 36 ans). La quantité ingérée a pu être précisée dans deux dossiers (100 et 1000 mL). Les signes cliniques observés étaient ceux classiquement retrouvés lors d'une intoxication alcoolique : trouble digestif, somnolence, ébriété, confusion ; des signes neurologiques étaient présents dans quatre cas. Le lieu de survenue était l'hôpital dans trois cas.

Tableau 10 : Résumé des cas d'exposition par PHA lors d'un éthylisme (n=5).

Sexe Age	Produits	Quantité	Délai	Signes cliniques	Lieu
H, -	Aniosgel	?	1 h	Malaise	Hôpital
H, 30	Aniosgel	400 mL	?	Somnolence, gêne respiratoire	Domicile
F, 38	Aniosgel	grande	?	Ebriété, somnolence, confusion, céphalées	Domicile
H, 36	Aniosgel 85 NPC	1000 mL	?	Douleur abdominale, ébriété, somnolence	Hôpital
H, 36	Aniosrub 85 NPC	1000 mL	3 h	Nausées	Hôpital

2.2.6. Autres expositions volontaires

Une exposition volontaire autre qu'une conduite suicidaire et un contexte d'éthylisme a été relevée dans 13 cas (tableau 11), pour lesquels les circonstances de l'exposition n'étaient pas toujours précisées. L'imputabilité était au moins plausible dans tous les cas.

Tableau 11 : Résumé des cas d'exposition par PHA lors d'une exposition volontaire autre (n=13).

Sexe Age	Circonstances	Voie	Produits	Quantité	Délai	Signes cliniques	Commentaires
F, 30	Agression	Orale	Aniosgel	3 gorgées	instant.	Nausées, angoisse	
H, 14			Inconnu	5 mL	1 h	Douleur oropharyngée et digestive	
H, 12		Oculaire cutanée	Manugel	petite	instant.	Conjonctivite	
-, 22	Autre	Orale	Aniosgel	?	?	Ebriété	
H, 14			Aniosgel	?	1 h	Nausées, haleine, ébriété	
F, 19			Aniosgel 85 NPC	300 mL	instant.	Douleur abdominale, irritation VAS	
F, 10			Assanis gel pro	500 mL	30 min.	Ebriété	Antécédent psychiatrique
F, 16			Sterillium gel désinfectant	?	1 h	Vomissements	
F, 17			Virucid Plus gel 100	50 mL	instant.	Douleur abdominale	
H, 17			Inconnu	70 mL	30 min.	Douleur abdominale	Antécédent psychiatrique
H, 47	Inconnue	Orale	Manugel 85	200 mL	30 min.	Ebriété	
F, 48			Sterillium gel désinfectant	150 mL	30 min.	Douleur abdominale	
H, 29			Sterillium gel désinfectant	125 mL	3 h	Ebriété	Secteur pénitentiaire

Il s'agissait d'une femme dans six cas et d'un homme dans six cas. Chez les 13 exposés l'âge médian était de 17 ans (extrêmes 10 et 48 ans ; 4 avaient moins de 15 ans). La voie d'exposition était orale dans tous les cas sauf un : les signes cliniques étaient principalement des signes d'irritation digestive, et dans près de la moitié des cas une ébriété. Dans le dernier cas, l'exposition par voies oculaire et cutanée a été suivie d'une conjonctivite.

Les circonstances étaient une conduite agressive dans trois cas, tous en milieu scolaire : dans deux cas l'intoxiqué était un élève, dans le troisième, il s'agissait d'un membre de l'encadrement. Les signes cliniques étaient une irritation en relation avec la voie de contact, et une ébriété dans cinq cas.

2.3. Analyse selon la substance active

Les deux principaux composants retrouvés sont l'éthanol et l'isopropanol. La répartition des cas (tous symptômes / effets systémiques / effets graves) a été réalisée simultanément selon deux classes de concentrations pour l'éthanol ($\leq 70\%$ et $> 70\%$) et trois classes de concentration pour l'isopropanol ($< 10\%$, $10-20\%$ et $> 20\%$; tableau 12).

Tableau 12 : Répartition des cas selon la composition du PHA impliqué
(nombre de cas : avec symptômes graves / avec symptômes systémiques / avec symptômes de gravité).

		Nombre de symptômes (tous / systémiques / graves)				Total
		Concentration isopropanol			Total	
		< 10%	10-20%	> 20%		non précisée
Concentration éthanol	$\leq 70\%$	36 / 6 / 0	43 / 13 / 3	0 / 0 / 0	5 / 0 / 0	84 / 19 / 3
	$> 70\%$	34 / 4 / 0	1 / 0 / 0	0 / 0 / 0	23 / 6 / 2	58 / 10 / 2
	non précisée	0 / 0 / 0	0 / 0 / 0	29 / 3 / 1	44 / 2 / 0	73 / 5 / 1
Total		70 / 10 / 0	44 / 13 / 3	29 / 3 / 1	72 / 8 / 2	215 / 34 / 6

La distribution des cas avec symptômes systémiques ou avec symptômes de gravité paraît ne dépendre ni de la concentration d'éthanol dans le PHA, ni de celle d'isopropanol. Le facteur prépondérant intervenant dans la distribution de ces signes est très vraisemblablement le volume ingéré (mais rarement estimé quantitativement) et donc les circonstances d'exposition.

Discussion

Les produits hydro-alcooliques (PHA) sont des biocides destinés à l'hygiène humaine, définis par la directive 98/8/CE et son annexe 5 (type de produits 1) [3]. Ils sont efficaces comme désinfectants des mains non souillées, se positionnant comme une alternative au lavage à l'eau et au savon en l'absence d'un point d'eau. Leur mise en œuvre pratique (dispositif mural largement disponible, conditionnement individuel, utilisation ambulatoire) contribue à augmenter l'observance de la procédure de désinfection des mains [4,5].

Le recours à l'utilisation des PHA a connu deux faits marquants. Le premier s'inscrit au milieu des années 2000 dans le renforcement de la lutte contre les infections nosocomiales, avec le focus fait sur l'hygiène des mains des professionnels de santé, notamment dans les établissements hospitaliers. Le second à partir d'avril 2009 est lié à la suite de la pandémie grippale à la généralisation au grand public de la recommandation d'utilisation des PHA pour la désinfection des mains. A cet effet, l'Afssaps a réalisé un rapport sur leur innocuité d'utilisation dans le cadre de l'épidémie de grippe A (H1N1)v [6] et a émis des recommandations [1,2]. Ainsi l'Afssaps recommande pour la désinfection des mains, pour le grand public, en l'absence de point d'eau disponible, l'utilisation de PHA répondant soit à une obligation de résultats (selon l'une des normes édictées) soit à une obligation de moyens (concentration en alcool comprise entre 60 et 70% vol/vol), en préférant ceux sans arômes, pour limiter leur appétence vis-à-vis des enfants.

Les risques identifiés initialement étaient ceux liés à l'incendie (point éclair de l'éthanol 80% vol de 17,5°C ; celui de l'isopropanol 75% vol 19°C), à l'intolérance cutanée chez les professionnels de santé (dermatite de contact) et à la possibilité d'une ingestion (mésusage) [7].

Le risque d'incendie lors de l'utilisation d'un PHA a été évalué dans des hôpitaux allemands : sept cas d'incendie sans gravité ont été rapportés pour un cumul de 25 038 hôpital-années d'exposition et une consommation totale de 35 millions de litres ; ils étaient associés pour la plupart à une exposition à une flamme, lors de l'allumage d'une cigarette par exemple [8].

1. Composition des PHA

Les PHA peuvent se présenter sous forme de solutions ou de gels (à l'exclusion des lingettes et des mousses). La liste positive des désinfectants élaborée par la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH)¹ définit les substances actives des PHA : alcools (éthanol, 1-propanol, 2-propanol = isopropanol, phénoxyéthanol, aminométhylpropanol), parfois associés à des antiseptiques (gluconate et digluconate de chlorhexidine, chlorure de benzalkonium, polyvidone, triclosan ...) afin d'élargir le spectre d'activité du produit. Des substances hydratantes complètent la formule : glycérine (la plus utilisée), extrait d'*Aloe vera*, panthénol (provitamine B5), bisabolol... [9]. Deux formulations type sont préconisées par l'OMS : éthanol 96% vol 833,3 mL, glycérine 98% 41,7 mL, peroxyde

¹ Depuis 2010, la SFHH n'édite de la liste positive.

d'hydrogène 3% 14,5 mL et eau distillée QSP 1000 mL ; dans la seconde formulation, l'isopropanol 99,8% 751,5 mL remplace l'éthanol [10].

2. Cas d'intoxication

L'étude rétrospective réalisée à partir des données des CAPTV sur la période de 2000 à 2009 a permis de mesurer indirectement l'engouement pour les PHA par le constat d'une augmentation annuelle de type exponentielle des cas d'exposition depuis l'année 2000, en relation avec les recommandations d'utilisation des SHA dans la lutte contre les infections nosocomiales (moins de 100 cas annuels avant 2005, 450 en 2008 et 1100 cas en 2009, Figure 1), et l'augmentation mensuelle en 2009 à partir du mois de juillet 2009, en relation avec les recommandations d'utilisation des SHA dans la prévention de la transmission de la grippe A(H1N1)v (moins de 75 cas par mois entre janvier et juillet, 150 cas par mois en octobre, novembre et décembre, Figure 2).

Les publications d'intoxication, antérieures à ce rapport, retrouvées dans la littérature sont peu nombreuses et montrent une facette bien éloignée, voire diamétralement opposée de celle vue à partir de l'activité des CAPTV : ce sont principalement des cas sévères d'intoxication aiguë, le plus souvent volontaire (éthylisme, suicide) qui sont publiés.

Effet indésirable lors de l'utilisation professionnelle

De nombreuses études ont montré au début des années 2000 et plus récemment, la meilleure tolérance (et meilleure efficacité) du recours au SHA en comparaison avec le lavage des mains avec du savon [11-13]. Que ce soit à l'aide de score clinique (sécheresse et irritation cutanées) ou parfois de moyens paracliniques, les comparaisons entre l'utilisation de SHA et de savons montraient une tolérance significativement plus élevée avec les SHA. Quelques publications ont mentionné le risque d'apparition d'une dermatite de contact liée à l'utilisation de PHA. Les symptômes présentés, leur chronologie et leur cinétique sont en faveur d'un mécanisme irritatif.

- La principale étude date de 2003 [14] : une étude prospective a suivi durant deux ans une cinquantaine d'infirmières travaillant dans un service de pédiatrie, utilisant pendant un an un PHA puis l'année suivante un antiseptique à base de chlorhexidine à 2%. L'état des mains était contrôlé une fois par mois avec, en cas de lésions, le recours à un médecin du travail voire un allergologue (tests allergologiques). Des signes cutanés étaient présents chez 1,1 infirmière/100 mois d'exposition pour le PHA versus 1,0 pour la chlorhexidine.

Dans le groupe PHA, les lésions sont apparues précocement et s'exprimaient par une rougeur, un rash, des papules et des phlyctènes ; leur résolution était rapide. Les infirmières qui présentaient des signes cutanés après l'utilisation d'un PHA travaillaient et étaient présentes dans l'unité depuis moins longtemps :

- trois avaient des antécédents d'allergie ou étaient atopiques ;
- quatre avaient des « tests positifs » pour l'éthanol ;
- cinq ont changé de PHA et ont pu, après l'amélioration clinique, reprendre l'utilisation du PHA initial.

Il était difficile de trancher entre une dermatite allergique (tests positifs) et irritative (chronologie des signes et réutilisation possible du PHA).

Ainsi, le rôle direct de l'alcool dans la survenue d'une réaction allergique est discuté (effet lié à des impuretés, effets combinés de plusieurs constituants de PHA comme le 2-phénoxyéthanol, le propylène glycol, les parabens, un parfum, un antiseptique ou un produit hydratant [15]. Au total, plusieurs cas d'allergie ont été rapportés dans la littérature, anciens pour la plupart.

Avec la chlorhexidine, les réactions cutanées étaient plus tardives et plus sévères [14]. L'utilisation de produits d'hygiène à base de savon et/ou d'antiseptique peut entraîner un dessèchement et une irritation cutanée ; ces effets sont constatés de façon moindre avec les PHA, notamment si la précaution de n'utiliser un PHA sur une peau sèche est respectée [15].

- Des auteurs ont répertorié entre 2001 et 2003, toutes les réactions cutanées consécutives à l'utilisation de PHA dans leur hôpital. Le PHA contenait : isopropanol 70%, chlorhexidine 0,5% et des agents hydratants. Sur 2750 utilisateurs, 13 ont présenté une dermatite de contact ; parmi eux, neuf avaient des antécédents cutanés (eczéma...) [16].

Dans notre étude, 25 cas d'exposition professionnelle ont été recensés, 23 à la suite d'une projection oculaire accidentelle, et deux cas avec une hépatite ou une pancréatite d'imputabilité douteuse ou indéterminable ; aucun cas de troubles cutanés n'a été rapporté.

Mésusage lors de l'utilisation du PHA

- En 2004, une intoxication mortelle chez un nouveau-né a été publiée. Prématuré de 29 semaines, il a présenté à la 35^e semaine un érythème et un œdème du siège, de la partie inférieure de l'abdomen et des creux axillaires, à la suite de l'utilisation pour sa toilette, par sa mère, à l'hôpital, de lingettes (mélange de propanol et d'isopropanol). Les symptômes ont évolué en deux jours en une brûlure du

deuxième degré ; une défaillance multiviscérale était responsable du décès survenu à la 37^e semaine [17].

- Une publication fait état d'une femme de 93 ans, aveugle et démente, qui a présenté au 3^e jour d'un épisode de confusion un coma avec une pression artérielle de 90/40 mmHg, une fréquence cardiaque de 45 c/min, une fréquence respiratoire de 14 c/min, une température de 31°C, un pH de 7,36, une alcoolémie nulle, des corps cétoniques dans les urines, et une osmolarité mesurée de 326 mOsm. Ce tableau clinico-biologique était évocateur d'une intoxication par l'isopropanol. La concentration d'acétone était de 0,54 g/L. La possibilité d'une exposition cutanée répétée (frictions pour douleur rhumatismale, absence de troubles digestifs) a été soulevée [18].

Dans notre série, un effet indésirable (sécheresse cutanée lors d'une utilisation itérative) a été recensé, sans conséquence.

Mésusage chez l'éthylique chronique

Un certain nombre de publications fait état de ce risque pouvant survenir dans un établissement de soin et impliquer :

... de l'éthanol :

- un homme de 38 ans aux antécédents d'éthylisme aigu, hospitalisé quelques jours auparavant a été retrouvé comateux (Glasgow coma score [GCS] : 3) dans la salle de bain d'une unité de soins, à proximité d'un flacon vide de PHA (alcool 70%). L'éthanolémie était de 5 g/L [19] ;
- un homme de 49 ans aux antécédents d'éthylisme et d'insuffisance hépatique compensée, hospitalisé pour un coma éthylique et extubé à la 24^e heure, a été retrouvé comateux le jour suivant avec à proximité un flacon vide de PHA (500 mL, éthanol 85%) ; l'éthanolémie était de 3,35 g/L [20] ;
- une femme, éthylique chronique hospitalisée pour un syndrome de sevrage, est retrouvée comateuse (GCS 3) dans une salle de bain avec un flacon de 500 mL de PHA vide (éthanol 65-75%) ; elle présentait une pneumopathie d'inhalation, avait une éthanolémie de 7 g/L et une acidose métabolique [21]. A cette occasion, les cas d'ingestion de PHA par un adulte, survenue dans des établissements de soins, recensés par les CAP de Londres et Newcastle, ont été analysés : sept cas sont survenus durant les 16 mois qui ont précédé l'introduction de recommandations d'utilisation de PHA pour l'hygiène des mains, et 29 sont survenus durant la période de 16 mois qui a suivi l'introduction de ces recommandations. Ajustée sur le volume des appels, l'augmentation était de 314 %. Les 2/3 des ingestions de la seconde période du recueil (19 sur 29) correspondaient à des tentatives de suicide. Les ingestions intentionnelles concernaient strictement des patients alcoolo-dépendants et celles non intentionnelles impliquaient la personne âgée ou confuse ;
- un détenu de 49 ans a été retrouvé, présentant des troubles du comportement (agressivité et délire) après la consommation de PHA (éthanol 70% vol) ; l'éthanolémie était de 3,3 g/L [22] ;
- un homme de 53 ans, aux antécédents d'éthylisme, a été hospitalisé somnolent, confus, avec des troubles du langage et de l'équilibre, à la suite de l'ingestion à son domicile d'isopropanol (alcool pour frictions). Les concentrations d'isopropanol et d'acétone étaient respectivement de 1 g/L et de 2,1 g/L. Il récidive à l'hôpital : il est découvert inconscient, après l'ingestion d'un PHA (éthanol 61% vol). Les concentrations d'éthanol, d'isopropanol et d'acétone étaient respectivement de 3,8 g/L, de 0,46 g/L et de 0,75 g/L [23].

... de l'éthanol associé à de l'isopropanol :

- au 2^e jour de son séjour, une femme de 33 ans aux antécédents de dépression, d'éthylisme aigu et de multiples tentatives de suicide est retrouvée comateuse (GCS 3), hypotonique, avec une température de 35,9°C, un pH de 7,39, des lactates à 4,8 mmol/L, une éthanolémie de 4,1 g/L ; des benzodiazépines étaient présentes à l'analyse toxicologique. Un flacon de 500 mL de PHA (éthanol 43%, isopropanol 16%) avait été retrouvé vide [24] ;

... ou de l'isopropanol :

- un homme de 43 ans, éthylique chronique, a été retrouvé délirant ; sa pression artérielle était abaissée ; l'odeur de l'haleine était cétonique. Il avait été vu dans la salle de bains d'un établissement de soins, buvant le PHA. L'alcoolémie était nulle et une bandelette urinaire a montré la présence de cétones. La concentration d'isopropanol dans le sang était de 0,14 g/L et celle d'acétone de 2,7 g/L. Il a admis avoir bu un PHA trouvé dans la salle de bain, portant la mention « alcool isopropylique 63% » qualifié de : « plus fort que la vodka » ! [25].

Dans notre étude, un contexte d'éthylisme a été retrouvé dans cinq cas d'exposition, trois à l'hôpital, avec un retentissement neurologique cependant limité (sommolence dans trois cas). Il est vraisemblable que des cas d'exposition ont pu ne pas être notifiés aux CAPTV, la prise en charge de ces patients étant identique à celle d'une banale intoxication éthylique aiguë (l'éthanolémie négative, l'odeur de l'haleine, la présence de cétones dans les urines doivent attirer l'attention et faire évoquer

une intoxication par l'isopropanol).

Contexte suicidaire

Une publication rapporte une intoxication dans un contexte suicidaire d'une femme de 81 ans, aveugle, pesant 43 kg, admise pour une insuffisance cardiaque congestive. Elle était inconsciente et présentait des difficultés respiratoires. Le pH était de 7,31 et l'éthanolémie de 2,28 g/L. Un flacon de PHA (éthanol 85%) a été retrouvé vide à ses côtés [26].

Dans notre étude, 11 cas impliquaient une conduite suicidaire et un coma était présent dans deux cas. Un patient est décédé au décours d'une intoxication modérée, à la suite de complications de sa pathologie cardiaque en cours.

Exposition accidentelle classique

Une seule publication a rapporté une intoxication accidentelle d'une fille de quatre ans qui a reçu dans l'œil une goutte lors de l'utilisation d'un distributeur mural de PHA dans un établissement de soins. La douleur et la rougeur conjonctivale avaient disparu après le lavage oculaire [27].

Dans notre étude, 147 expositions accidentelles de la vie courante ont été recensées, essentiellement par voie orale (68,5%) et/ou oculaire (41,5%), et responsable de l'apparition de symptômes liés à une irritation de la voie de contact dans tous les cas sauf 12.

Ces différentes publications ont tour à tour noté :

- la présence de flacons muraux non sécurisés / la nécessité de sécuriser ces flacons [19-21] ;
- le risque particulier chez les alcool-dépendants et les patients confus [21] ;
- la nécessité d'un étiquetage non « incitatif » quant à la présence d'« alcool » [18,20,25] ;
- la nécessité d'ajouter un amérissant pour limiter le risque [19] ; cependant la présence de dénaturant n'est pas forcément mise en évidence sur l'étiquette...
- la nécessité d'une information du personnel, quant aux risques de mésusage et d'exposition accidentelle [7,19] ;
- l'intérêt de flacons personnels [7] ou unidose [24].

Ces situations illustrent le paradoxe existant entre la proximité de PHA requise pour améliorer la disponibilité auprès des professionnels de santé et donc l'observance de la désinfection des mains, et l'accessibilité ainsi facilitée aux patients à risques [26]. Ces risques pourraient conduire à maintenir le flacon de PHA à l'extérieur de la chambre chez le patient dément ou confus, chez l'éthylique chronique voire chez l'enfant [26].

3. Passage transcutané de l'éthanol

L'éthanol peut traverser la peau saine ; ce passage est augmenté si la peau est lésée. En agissant sur les lipides de la barrière du *stratum corneum*, l'éthanol favorise aussi la pénétration cutanée d'autres substances [15]. L'une des questions posées était celle des éventuelles conséquences du passage transcutané de l'éthanol lié à l'utilisation répétée de PHA et du risque systémique lié à ce passage :

- chez l'enfant ; de rares cas de brûlures chez le nouveau-né ont été rapportés suite à l'utilisation de PHA [17] ;
- chez la femme enceinte : l'éthanol est toxique pour la reproduction (syndrome d'alcoolisation fœtale) ; en matière de boissons alcoolisées, la tolérance zéro est prônée ; cependant le passage transcutané étant très faible et les effets fœtaux étant dans cette circonstance plutôt reliés à des pics d'exposition, tout risque dans les conditions normales d'utilisation peut être écarté ;
- du fait des propriétés cancérogènes de l'éthanol chez l'homme. L'alcool contenu dans les boissons est reconnu par l'IARC comme cancérogène de groupe 1. Les seules données disponibles concernent le risque cancérogène lors de l'ingestion de boissons alcoolisées. En revanche, il n'y a pas d'évidence d'effet cancérogène de l'éthanol par voie cutanée ;
- du fait des conséquences somatiques, notamment sur le système nerveux.

L'éthanolémie de 1757 personnes ne consommant pas d'alcool était comprise entre 0 et 35,2 mg/L (moyenne 1,1 mg/L ; médiane 0,4 mg/L ; 1^{er} et 3^e quartile respectivement de 0,1 mg/L et 0,9 mg/L). [28]. L'éthanol serait produit de façon endogène par des levures et d'autres micro-organismes intestinaux (fermentation) ou apporté par l'alimentation (jus de fruits).

Plusieurs études ont évalué les conséquences sur la concentration sanguine de frictions de PHA à base d'éthanol ou d'isopropanol.

- Dans une étude de 2001 dont l'objectif était d'étudier la pénétration cutanée de l'éthanol chez 16 volontaires (8 hommes et 8 femmes) ayant reçu sur une grande partie du corps durant 10 secondes un aérosol d'éthanol (formulé à 44%) véhiculé par un propulseur hydrocarboné (55%), les sujets restant ensuite 15 min dans une pièce de 12 m³, la quantité de produit utilisée était comprise entre 3,3

et 17,3 g selon les sujets et les concentrations sanguines d'éthanol (mesurées immédiatement après la fin des 15 min, puis 5, 10, 30 et 60 min après) étaient détectables dans 22 échantillons, soit 28% des échantillons ; l'éthanol était détectable chez 10 sujets sur 16 ; l'éthanolémie maximale était de 13 mg/L et la limite de détection de la méthode de 5 mg/L. Aucun des échantillons n'était positif avec une seconde méthode dont la limite de détection était de 9 mg/L [29].

- Une étude de 2004 a évalué chez 10 volontaires sains le passage transcutané d'isopropanol après une friction des mains avec 4 mL² d'un PHA contenant 52,6% (w/w) d'isopropanol, répétée toutes les 10 minutes pendant 4 heures. Chez 9 des 10 sujets, les concentrations sanguines d'isopropanol allaient de 0,5 à 1,8 mg/L [30].

- Une étude de 2006 n'a pas objectivé d'augmentation de l'éthanolémie chez 5 sujets s'appliquant 50 fois 5 mL d'un PHA à 62% d'éthanol dénaturé sur une durée de 4 heures, mais la limite de détection de la méthode était de 50 mg/L... [31].

- En 2006, le Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS, l'équivalent néerlandais de l'Anses) a estimé l'absorption cutanée d'éthanol, à partir d'un taux de pénétration transcutané établi antérieurement à 0,7 mg d'éthanol/cm²/h (sous conditions occlusives). La demi-vie d'évaporation de l'éthanol a été estimée à 12 secondes (évaporation de 99 % de la quantité appliquée en 75 secondes). La surface des mains et des avant-bras a été estimée à 2000 cm². Dans le scénario le plus défavorable, cet organisme annonce qu'une seule friction peut entraîner l'absorption cutanée de 30 mg d'éthanol, soit 600 mg par jour d'éthanol chez une personne se frictionnant 20 fois par jour les mains avec un PHA (il s'agit d'une hypothèse maximaliste qui ne tient pas compte de l'élimination de l'éthanol) [32].

- Une étude en 2007 a évalué chez 20 sujets l'absorption cutanée de deux PHA (éthanol 70% et isopropanol 70%) en usage intensif (frictions de 1,2 à 1,5 mL de PHA toutes les deux minutes pendant une heure). Une à deux minutes après l'exposition au premier produit (éthanol 70%), un éthylotest (limite de détection 0,001%) a détecté des concentrations d'éthanol de 0,001% à 0,0025% chez 6 des 20 volontaires, l'éthanol devenant indétectable entre 10 et 13 minutes après l'exposition. L'éthanolémie (chromatographie gazeuse ; limite de détection de 1 mg/L, limite de quantification de 20 mg/L) était positive, chez 2 des 20 volontaires, mais en dessous de la limite de quantification. Avec le second PHA, l'isopropanol était indétectable dans le sang des 19 sujets volontaires entre 5 et 7 minutes après l'exposition [33]. Les limites de détection de la méthode utilisée dans cette étude apparaissent élevées.

- Une étude de 2007 a été réalisée chez 12 volontaires (6 hommes et 6 femmes) :

- pour 2 scénarios (20 désinfections de mains par frictions de 4 mL de PHA en 30 secondes, espacées d'une minute ; 10 désinfections chirurgicales des mains par 5 x 4 mL de PHA appliqués en 3 minutes sur les mains et les avant-bras, espacées de 5 min) ;
- pour 3 types de PHA (éthanol / isopropanol 95 / 0% ; 85 / 0% ; 55 / 10%).

L'éthanolémie médiane maximale était de 20 mg/L pour la désinfection des mains et 30 mg/L pour la désinfection chirurgicale. L'absorption cutanée a été estimée à partir de ces concentrations maximales et d'une équation générale de pharmacocinétique (concentration sanguine=quantité absorbée/volume de distribution) ; elle était comprise selon le scénario et le PHA entre 0,5 et 3% de la quantité mise en œuvre [34].

- Une étude a été réalisée chez 82 enfants finlandais âgés de 3,5 à 7 ans. Les concentrations d'alcool dans l'air expiré ont été mesurées à l'aide d'un éthylotest (seuil de détection de 10 mg/L) 15 min et 1 heure après une friction de PHA (éthanol 70%). Aucune absorption d'alcool n'a été mise en évidence, bien que les enfants aient en moyenne mis les mains à la bouche une trentaine de fois [35].

En 2009, pour déterminer si la présence d'éthanol pouvait avoir un effet promoteur sur l'absorption d'isopropanol, une étude a été réalisée sur 14 volontaires sains. Trois produits ont été testés contenant soit éthanol 74,1% + isopropanol 10%, soit éthanol 74,1%, soit isopropanol 10%. Les résultats du dosage sanguin de l'isopropanol ont montré dans cette étude que la présence d'éthanol n'augmentait pas de manière significative l'absorption d'isopropanol [36].

Au total, les auteurs s'accordent à publier des concentrations sanguines du même ordre de grandeur que celles de l'éthanolémie de base ; même dans les scénarios maximalistes d'exposition au

² La Société française d'hygiène hospitalière recommande l'utilisation d'un volume de 1,5 à 3 mL de PHA pour une friction [5].

PHA [36], les concentrations sanguines atteintes étaient au moins 10 fois inférieures à celles qui engendreraient des effets neurotoxiques « aigus », la concentration de 0,2 à 0,3 g/L étant le seuil habituellement retenu d'altération des performances. Mais il faut noter que plusieurs de ces études émanaient, directement ou non, de fabricants de PHA.

Les auteurs s'accordent aussi à dire que des mesures simples pourraient être mises en place afin d'éviter la recrudescence de ces incidents. La sécurisation des flacons distributeurs dans les hôpitaux ou cabinets médicaux afin d'éviter que la bouteille puisse être démontée, l'incorporation de dénaturants/amérisants, l'éviction des flacons de PHA des chambres de patients à risque (éthyliques, déments...), et leur mise hors de portée, au profit de distributeurs dans les couloirs font parties de leurs propositions de réduction des risques dans les établissements de soins.

D'une façon plus générale, vis-à-vis de la prévention des intoxications accidentelles des enfants, des personnes séniles ou démentes (même si celles de cette série sont bénignes), il est nécessaire d'encourager les flaconnages de sécurité : bouchon scellé plutôt que vissé ; orifice verseur de faible débit / faible diamètre).

Conclusion

Ce recueil a permis de recenser entre 2000 et 2009, 2268 cas d'exposition, dont 1105 durant l'année 2009, traduisant une augmentation des cas parallèlement à celle du marché des PHA.

Il s'agit en majorité d'accident de la vie courante dans près des trois-quarts des cas et d'une exposition en milieu de travail dans 10% des cas. Les informations tirées de cette étude complètent les données de la littérature, puisqu'aucune publication ne mentionne les risques d'accident de la vie courante ou de projection oculaire en milieu du travail. Ces informations apportent aussi une pondération puisque seules les intoxications graves sont habituellement publiées, le risque lié à l'ingestion de PHA dépendant de la dose absorbée (contexte suicidaire, mésusage chez l'éthylrique). Le risque d'une exposition accidentelle domestique ou professionnelle apparaît réduit dans cette étude, notamment chez l'enfant.

Cette étude rétrospective de cas symptomatiques n'a permis ni l'étude précise des circonstances de l'exposition ni la recherche de facteurs de risque, notamment chez l'enfant, mais l'absence de notification de cas graves ne milite pas en faveur de la mise en place d'une étude prospective. Les mesures proposées dans la littérature pour minimiser le risque, notamment dans les établissements de soins restent d'actualité.

Bibliographie

1. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé 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)v
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/61e214a666eb691596a04b75393bcb29.pdf
2. Communiqué de presse de l'Afssaps. Gels et solutions hydro alcooliques. Recommandations sur les produits de désinfection des mains par le grand public, 28 septembre 2009.
<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiquees-Points-presse/Gels-et-solutions-hydro-alcooliques-Recommandations-sur-les-produits-de-desinfection-des-mains-par-le-grand-public>
3. Directive n°98/8/CE du 16/02/98 concernant la mise sur le marché des produits biocides (JOCE n°L 123 du 24 avril 1998), transposée dans le droit français par le décret n°2004-187 du 26 février 2004.
4. WHO Guidelines on hand hygiene in health care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care Août 2009: 270 p. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf
5. SFHH. Recommandations pour l'hygiène des mains. Hygiène 2009;17:145-240.
http://www.sfhf.net/telechargement/recommandations_hygiენemain2009.pdf
6. 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 utilisé pour la désinfection des mains à peau saine par le grand public dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1). 2009: 15 p.
7. Cooke RP, Hughes J, O'Connor C. Hazards of alcohol-based hand rubs. J Hosp Infect 2005;61:84.
8. Kramer A, Kampf G. Hand rub-associated fire incidents during 25,038 hospital-years in Germany. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:745-6.
9. Liste Positive Désinfectants 2009. Sécurité qualité des soins. Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2009. http://www.sfhf.net/telechargement/recommandations_LPD2009.pdf
10. Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations. august 2009, 9p.
http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/C25396AD-982C-44A9-9433-AD2458B908FB/0/guide_to_local_production.pdf
11. Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, Grob JJ. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. Br J Dermatol 2000;143:546-50.
12. Girard R, Amazian K, Fabry J. Better compliance and better tolerance in relation to a well-conducted introduction to rub-in hand disinfection. J Hosp Infect 2001;47:131-7.
13. Chamorey E, Marcy PY, Dandine M, Veyres P, Negrin N, Vandenbos F, Duval MJ, Lambert S, Mazzoni L, Chapuis V, Bodokh I, Sacleux P. A prospective multicenter study evaluating skin tolerance to standard hand hygiene techniques. A prospective multicenter study evaluating skin tolerance to standard hand hygiene techniques. Am J Infect Control 2010 Jul 20. (article in press. doi:10.1016/j.ajic.2010.03.021).
14. Cimiotti JP, Marmur ES, Nesin M, Hamlin-Cook P, Larson EL. Adverse reactions associated with an alcohol-based hand antiseptic among nurses in a neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2003;31:43-8.
15. Lachenmeier DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. J Occup Med Toxicol 2008;3:26.
16. Graham M, Nixon R, Burrell LJ, Bolger C, Johnson PD, Grayson ML. Low rates of cutaneous adverse reactions to alcohol-based hand hygiene solution during prolonged use in a large teaching hospital. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:4404-5.
17. Brayer C, Micheau P, Bony C, Tauzin L, Pilorget H, Sampéris S, Alessandri JL. Brûlure néonatale accidentelle à l'isopropanol. Arch Ped 2004;11:932-5.
18. Fahlen M, Duarte AG. Gait disturbance, confusion, and coma in a 93-year-old blind woman. Chest 2001;120:295-7.
19. Roberts HS, Self RJ, Coxon M. An unusual complication of hand hygiene. Anaesthesia 2005;60(1):100-1.
20. Meyer P, Baudel JL, Maury E, Offenstadt G. A surprising side effect of hand antisepsis. Intensive Care Med 2005;31:1600.
21. Archer JRH, Wood DM, Tizzard Z, Jones AL, Dargan PI. Alcohol hand rubs: hygiene and hazard. BMJ 2007;335:1154-5.
22. Doyon S, Welsh C. Intoxication of a prison inmate with an ethyl alcohol-based hand sanitizer. N Engl J Med 2007;356:529-30.
23. Thanarajasingam G, Diedrich DA, Mueller PS. Intentional ingestion of ethanol-based hand

- sanitizer by a hospitalized patient with alcoholism. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1288-9.
24. Henry-Lagarrigue M, Charbonnier M, Bruneel F, Legriél S, Troche G, Ben Mokhtar H, Yehia A, Guezennec P, Merrer J, Palette C, Bedos JP. Severe Alcohol Hand Rub Overdose Inducing Coma, Watch After H1N1 Pandemic. *Neurocrit Care* 2010;12:400-2.
 25. Emadi A, Coberly L. Intoxication of a hospitalized patient with an isopropanol-based hand sanitizer. *N Engl J Med* 2007;356:530-1.
 26. Tavalacci MP, Marini H, Vanheste S, Merle V, Coulon AM, Micaud G, Czernichow P. A voluntary ingestion of alcohol-based hand rub. *J Hosp Infect* 2007;66(1):86-7.
 27. Baylis O, Fraser S. When alcohol hand rub gets in your eyes. *J Hosp Infect* 2006; 64(2):199-200.
 28. Al-Awadhi A, Wasfi IA, Al Reyami F, Al-Hatali Z. Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci Justice* 2004;44:149-52.
 29. Pendlington RU, Whittle E, Robinson JA, Howes D. Fate of ethanol topically applied to skin. *Food Chem Toxicol* 2001;39:169-74.
 30. Turner P, Saeed B, Kelsey MC. Dermal absorption of isopropyl alcohol from a commercial hand rub: implications for its use in hand decontamination. *J Hosp Infect* 2004;56:287-90.
 31. 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? A prospective study. *Am J Emerg Med* 2006;24:815-7.
 32. Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Ethanol (ethyl alcohol). Evaluation of the health effects from occupational exposure. Dutch Expert Committee on Occupational Standards, Health Council of the Netherlands, 2006. <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/2006@06OSH.pdf>
 33. Brown TL, Gamon S, Tester P, Martin R, Hosking K, Bowkett GC, Gerostamoulos D, Grayson ML. Can alcohol-based hand-rub solutions cause you to lose your driver's license? Comparative cutaneous absorption of various alcohols. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1107-8.
 34. Kramer A, Below H, Bieber N, Kampf G, Toma CD, Huebner NO, Assadian O. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infect Dis* 2007;7:117. (12 p). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2089071/pdf/1471-2334-7-117.pdf>
 35. Kinnula S, Tapiainen T, Renko M, Uhari M. Safety of alcohol hand gel use among children and personnel at a child day care center. *Am J Infect Control* 2009;37:318-21.
 36. Kirschner MH, Lang RA, Breuer B, Breuer M, Gronover CS, Zwingers T, Böttrich JG, Arndt A, Brauer U, Hintzpeter M, Burmeister MA, Fauteck JD. Transdermal resorption of an ethanol- and 2-propanol-containing skin disinfectant. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394:151-7.

Annexes

Annexe 1. Saisine de l'Afssaps



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

**Direction de l'Évaluation de la Publicité
des Produits Cosmétiques et Biocides**

Département d'évaluation des produits cosmétiques,
biocides et de tatouage

**Direction de l'Évaluation des Médicaments
et des Produits Biologiques**

Service de l'Évaluation et de la Surveillance du Risque et
de l'Information sur le Médicament

Docteur Anne CASTOT

Tél : 01 55 87 35 23



Saint Denis le **15 OCT. 2009**

Institut de Veille Sanitaire
Département Santé Environnement
A l'attention du Secrétariat du Comité de
Coordination de toxicovigilance
12, rue du Val d'Osne
94415 St Maurice Cedex France

Monsieur le Président du Comité de
Coordination de Toxicovigilance

Objet : Effets indésirables liés à l'utilisation des produits de désinfection des mains.

Monsieur,

Depuis l'apparition au Mexique en avril 2009 des premiers cas d'infection chez l'homme par le virus influenza A H1N1, le Ministère de la Santé et des Sports recommande au grand public, pendant cette période de pandémie, des mesures d'hygiène telles que le lavage des mains avec du savon, ou, en cas d'absence de point d'eau et de savon, l'utilisation de produits hydro alcooliques pour les mains.

L'utilisation de ces produits en milieu hospitalier est effective depuis plus d'une dizaine d'années, et peu de publications relatent des effets indésirables. Il s'agit cependant d'un usage par une population informée sur les précautions d'emploi de ces produits. Dans les conditions d'un usage grand public, en particulier chez l'enfant, la toxicovigilance est susceptible de mettre en évidence des effets indésirables, en particulier liés à un mésusage, ainsi que le suggère les nombreuses interrogations reçues de la part de professionnels relatives à la sécurité d'utilisation de ces produits, en particulier pour les enfants et les femmes enceintes.

En complément d'information, ces désinfectants pour mains saines font partie de la catégorie TP1 des biocides (produits destinés à l'hygiène humaine).

Les substances actives sont principalement.

- l'éthanol = alcool éthylique (CAS 64-17-5)
- le 1-propanol = alcool propylique = n-propanol (CAS 71-23-8)
- le 2-propanol = alcool isopropylique (CAS 67-63-0)

Les substances actives peuvent apparaître seules ou associées entre elles ou à d'autres substances actives. C'est pour cette raison que les gammes de concentrations possibles sont très larges et très variables.

L'Afssaps souhaite obtenir les informations suivantes sur les cas déclarés en toxicovigilance afin de prendre en compte l'ensemble des informations disponibles sur ces produits :

- nombre d'effets déclarés
- âge des patients
- type de produit : Produits hydro alcooliques, gel ou solution ou autres désinfectants, avec leur composition si elle est connue
- conditions d'usage, mésusage éventuel
- manifestations observées
- conséquences de l'effet indésirable

Les effets indésirables seraient pris en compte à partir du début de l'épidémie en avril 2009.

Je vous remercie de l'attention que vous voudrez bien porter à ce dossier et vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de mes meilleures salutations.

Le Chef du Service de l'évaluation
et de la surveillance du risque
et de l'information sur le médicament


Le Dr Anne CASTOT

Annexe 2. Système d'information des CAPTV : date de disponibilités des données

1. Sicap

Centre antipoison et de toxicovigilance	Période d'alimentation de la BNCI
Angers	Novembre 1999 – aujourd'hui
Bordeaux	Septembre 2007 – aujourd'hui
Lyon	Novembre 1999 – aujourd'hui
Marseille	Janvier 2002 – aujourd'hui
Nancy	Novembre 1999 – aujourd'hui
Paris	Août 1999 – aujourd'hui
Rennes	Janvier 1999 – aujourd'hui
Strasbourg	Février 2007 – aujourd'hui
Toulouse	Janvier 2000 – aujourd'hui

2. Cigue

Le système d'information du CAPTV de Lille fonctionne depuis 1993.

Annexe 3. Feuille de recueil standardisée

Feuille de recueil

Num fiche : _____
 Centre : _____ Num identification du dossier : _____ Date d'exposition (jj/mm/aaaa) : _____

Appelant

Professionnel de santé Non professionnel de santé

Exposé

Sexe : M F NP
 Age (en années, ex. : 1,5 pour 18 mois) : _____
 Poids (en kilo) : _____

Produit en cause

inconnu
 Nom commercial : _____ Fabricant : _____

Voie

oculaire nasale buccale orale auriculaire respiratoire cutanée autres
 Le cas échéant, 2^e voie : _____ Le cas échéant, 3^e voie : _____

Quantité

petite grande inconnue précisée : _____

Lieu de l'exposition

domicile hôpital autres collectivités autre - lequel ? : _____

Circonstances

Accidentelles

classique (défaut perception risque) jeux
 effet indésirable mésusage autre - laquelle ? : _____ inconnue

Volontaires

contexte de suicide alcoolisme agression autre - laquelle ? : _____
 inconnue

Commentaires : _____

Détail conditionnement

inconnu
 présence d'un dispositif poussoir présence d'un bouchon autres, préciser : _____
 Dispositif : serti vissé clipsé autre, préciser : _____
 - Le cas échéant, diamètre du goulot : _____
 - Diamètre de sortie : _____

Contenance en mL :

Mobilité de la solution : liquide gel

Clinique

<input type="checkbox"/> dl oculaire	<input type="checkbox"/> vomissements	<input type="checkbox"/> dl digestive	<input type="checkbox"/> dysgueusie/agueusie	<input type="checkbox"/> autres :
<input type="checkbox"/> conjonctivite	<input type="checkbox"/> nausées	<input type="checkbox"/> odeur de l'haleine	<input type="checkbox"/> cyanose	
<input type="checkbox"/> malaise	<input type="checkbox"/> dl oropharyngée	<input type="checkbox"/> agitation/excitation	<input type="checkbox"/> œdème local cut.	
<input type="checkbox"/> toux	<input type="checkbox"/> brûlure cut./ nécrose	<input type="checkbox"/> irritation VAS	<input type="checkbox"/> érythème / rash	

Signes cliniques :

Commentaires : _____

Examens complémentaires : _____

Gravité (codage Sicap) : nulle faible moyenne forte

Imputabilité : nulle douteuse possible / probable / certaine

Prise en charge : aucune consultation médicale (hors hôp.) consultation médicale (SAU)

hospitalisation autres _ laquelle ? : _____

Evolution

guérison décès inconnue séquelles : lesquelles ? : _____

Commentaires : _____

Annexe 4. Résumé des cas d'exposition accidentelle « classique »

Voies	Sexe, Age (ans)	Agent	Quantité	Délai	Symptômes	Imputabilité	Lieu	
Cutanée	M, 3	Aniosgel	25 mL	instant.	Erythème	Plausible*	Domicile	
	F, 5	2h gel hydro-alcoolique	5 gouttes	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Domicile	
	F, 45	Aniosgel	qq gouttes	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Hôpital	
	M, 35	Aniosgel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Autre	
	?, 23	Aniosgel	1 goutte	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Autre	
	M, 25	Aniosgel	1 goutte	instant.	Troubles oculaires	Plausible	Hôpital	
	M, 4	Aniosgel 85 npc	1 goutte	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 6	Ansell solution hydro alcoolique alco aloe	?	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 6	Assanis gel	1 goutte	instant.	Douleur oculaire, Larmoiement	Plausible	Domicile	
	M, 28	Assanis gel pro	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Domicile	
	M, 13	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire, Larmoiement	Plausible	Domicile	
	F, 28	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Domicile	
	M, 1,5	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 4	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 4	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	F, 36	Carrefour gel nettoyant pour les mains sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	F, 45	Carrefour gel nettoyant pour les mains sans rinçage	petite	instant.	Larmoiement	Plausible	Domicile	
	F, 14	Carrefour gel nettoyant pour les mains sans rinçage	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Ecole	
	M	Clinogel	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Domicile	
	F, 35	Clinogel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 2	Clinogel	1 goutte	?	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	F, 38	gel désinfectant pour les mains sans marque	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile	
	M, 0,6	Instant foam alcomouss	1 goutte	instant.	Conjonctivite	Plausible	Autre	
	F, 28	Manugel	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Hôpital	
	?, 30	Manugel	1 goutte	instant.	Conjonctivite	Plausible	Autre	
	Oculaire	M, 2	Manugel	petite	?	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
		?, 6	Manugel	qq gouttes	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
		F, 46	Manugel	1 goutte	instant.	Douleur oculaire Conjonctivite, Kératite**	Plausible	Domicile
		F, 1	Milton gel desinfectant mains	petite	?	Conjonctivite, Diarrhée	Plausible	Domicile
		F, 5	Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	insignif.	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
		M, 1,4	Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	petite	?	Conjonctivite	Plausible	Domicile
		F, 0,5	Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
		F, 28	Purell gel antiseptique hydroalcoolique	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
		F, 45	Purell gel antiseptique hydroalcoolique	modérée	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite Oedème	Plausible	Hôpital
		F, 14	Septigel	1 goutte	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Ecole
		M, 0,4	Sterillium gel desinfectant	petite	instant.	Conjonctivite, Larmoiement	Plausible	Domicile
		M, 0,5	Sterillium gel desinfectant	1 goutte	instant.	Larmoiement	Plausible	Domicile
		F, 2	Sterillium gel desinfectant	petite	instant.	Larmoiement	Plausible	Autre
		M, 0,4	Sterillium gel desinfectant	petite	instant.	Conjonctivite, Larmoiement	Plausible	Domicile
		F, 1,5	Sterillium gel desinfectant	petite	10 min	Conjonctivite	Plausible	Autre
		M	Sterillium gel desinfectant	petite	?	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Domicile
		F, 1	Sterillium gel desinfectant	modérée	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Hôpital
F, 0,5		Sterillium gel desinfectant	petite	instant.	Larmoiement	Plausible	Domicile	
F, 17		?	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Autre	
F, 10		?	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Ecole	
M, 14		?	petite	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Ecole	
F, 17		?	petite	2 h	Conjonctivite, Larmoiement	Plausible	Ecole	
M		?	petite	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Ecole	
M, 11		?	petite	?	Douleur oculaire	Plausible	Ecole	
F, 17		?	modérée	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Ecole	
F		?	4 mL	instant.	Douleur oculaire, Conjonctivite	Plausible	Domicile	
M, 36		?	?	instant.	Larmoiement	Plausible	Domicile	

* au moins plausible ; ** cas considéré comme grave

Annexe 4. Résumé des cas d'exposition accidentelle « classique » (suite)

Voies	Sexe, Age (ans)	Agent	Quantité	Délai	Symptômes	Imputabilité	Lieu
Oculaire	M, 2	?	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible*	Autre
	F, 17	?	?	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Ecole
	M, 6	?	petite	30 min	"Brûlure" paupière	Plausible	Autre
	F, 34	?	1 goutte	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
	F, 16	?	1 gorgée	1 h	Conjonctivite	Plausible	Domicile
	M, 22	?	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Domicile
Oculaire Orale	M, 3,5	Clinogel	?	instant.	Douleur oculaire et oropharyngée	Plausible	Domicile
	F, 2,5	Preven's	petite	45 min	Vomissement	Plausible	Domicile
Oculaire Orale Cutanée	F, 2	Aniosgel	150 mL	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
	F, 2	Aniosgel	150 mL	instant.	Douleur oculaire	Plausible	Domicile
Orale	F, 49	Aniosgel	100 mL	instant.	Vomissement	Plausible	Hôpital
	M, 1	Aniosgel	petite	15 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1	Aniosgel	?	?	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 8,5	Aniosgel	50 mL	1 h	Douleur abdominale	Plausible	Domicile
	M, 1,4	Aniosgel	petite	?	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 2	Aniosgel	petite	10 min	Nausée	Plausible	Domicile
	?, 0,6	Aniosgel	25 mL	10 min.	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 3	Aniosgel	petite	instant.	Vomissement	Plausible	Hôpital
	F, 2	Aniosgel	petite	?	Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile
	?, 3	Aniosgel	1 mL	1 min.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1,5	Aniosgel	1 gorgée	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 3,5	Aniosgel 85 npc	50 mL	1 h	Douleur abdominale	Plausible	Domicile
	M, 2	Aniosgel 85 npc	petite	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	F, 2	Assanis kids filles gel antibacterien	petite	3 h	Douleur abdominale, Diarrhée	Plausible	Domicile
	F, 1,4	Assanis kids filles gel antibacterien	petite	30 min	Agitation	Plausible	Domicile
	M, 3	Assanis pocket gel antibacterien	1 gorgée	instant.	Nausée	Plausible	Domicile
	M, 2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	1 gorgée	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1,3	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 3	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	5 mL	50 min instant.	Agitation Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile
	M, 1,8	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	sucé	4 h	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 1,2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	sucé	instant.	Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile
	F, 2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	F, 2,5	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	37,5 mL	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 9	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	1 gorgée	5 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	?	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 18	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	2 mL	45 min	Douleur abdominale	Plausible	Ecole
	M, 1,7	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	1 gorgée	2 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 2,5	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	?	Points blancs sur langue	Douteuse	Domicile
	M, 2,5	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 1,9	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	2 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 1,9	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	2 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	1 gorgée	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 2,5	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	insignif.	instant.	Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile
M, 1,3	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	?	instant.	Toux	Plausible	Domicile	
F, 2	Baccide gel antiseptique mains sans rincage	petite	instant.	Vomissement Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile	
F, 2	Carrefour gel nettoyant pour les mains sans rincage	10 mL	30 min	Vomissement	Plausible	Domicile	

* au moins plausible

Annexe 4. Résumé des cas d'exposition accidentelle « classique » (suite)

Voies	Sexe, Age (ans)	Agent	Quantité	Délai	Symptômes	Imputabilité	Lieu
Orale	M, 18	Clinogel	petite	instant.	Vomissement	Plausible*	Domicile
	M, 2	Clinogel	?	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1,9	Clinogel	5 mL	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	?, 5	Clinogel derma +	qq gouttes	5 min.	Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile
	M, 2	Elis gel hydroalcoolique pour la désinfection des mains	1 gorgée	instant.	Vomissement	Plausible	Hôpital
	M, 49	Elusept gel hydroalcoolique	petite	?	Somnolence	Plausible	Domicile
	F, 48	Manugel	1 mL	instant.	Dysgueusie	Plausible	Autre
	?, 1,5	Manugel	1 pulvéris.	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	?, 1,5	Manugel	5 mL	10 min.	Vomissement	Plausible	Domicile
	?, 3	Manugel	qq gouttes	instant.	Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile
	F, 0,8	Manugel	1 gorgée	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	F, 1,4	Manugel	25 mL	1 h	Vomissement, Ebriété	Plausible	Domicile
	F, 3	Manugel 85 npc	1 gorgée	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 1,8	Milton gel désinfectant mains	petite	5 min	Toux, Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 2,5	Milton gel désinfectant mains	petite	2 h	Diarrhée	Douteuse	Domicile
	M, 3	Milton gel désinfectant mains	petite	instant.	Agitation	Plausible	Domicile
	F, 1,8	Milton gel désinfectant mains	1 gorgée	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 2	Milton gel désinfectant mains	sucé	instant.	Irritation cutanée	Plausible	Domicile
	M, 2,8	Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	petite	5 min	Erythème, Irritation cutanée	Plausible	Domicile
	F, 1,1	Nexcare gel mains antiseptique sans rinçage	1 gorgée	30 min	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 5	Quick net	petite	instant.	Nausée	Plausible	Domicile
	F, 2	Sephora express mains propres anti bacterien gel	1 gorgée	2 h	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 2	Soft care des h52	petite	10 min	Somnolence	Plausible	Domicile
	M, 1,5	Softalind viscorub	sucé	instant.	Ebriété	Plausible	Domicile
	M, 1,4	Sterillium gel désinfectant	?	instant.	Toux, Douleur oropharyngée	Plausible	Domicile
	M, 2	Sterillium gel désinfectant	5 mL	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1,3	Sterillium gel désinfectant	1 gorgée	instant.	Toux, Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 1,2	Sterillium gel désinfectant	1 gorgée	instant.	Toux	Plausible	Domicile
	M, 1,8	Sterillium gel désinfectant	5 mL	10 min.	Cyanose ** (spasme sanglots)	Douteuse ***	Domicile
	F, 1,4	Sterillium gel désinfectant	petite	45 min	Agitation	Plausible	Domicile
	F, 4	Virucid plus gel 100	petite	?	Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile
	?, 2,5	Virugel	5 mL	10 min.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 11	?	petite	2 min (toux) 1,5 h	Toux Douleur oropharyngée	Plausible	Ecole
	M, 84	?	100 mL	1 h	Ebriété, Confusion	Plausible	Domicile
	M, 2	?	petite	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	F, 57	?	petite	5 min	Irritation voie aérienne	Plausible	Hôpital
	M, 3	?	modérée	instant.	Vomissement, Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile
	?, 2	?	1 gorgée	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 2,5	?	1 goutte	qq min.	Vomissement	Plausible	Domicile
	?, 12	?	2-3 mL	1 h	Douleur abdominale Irritation voie aérienne	Plausible	Autre
	F, 1,7	?	petite	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile
	M, 2,5	?	modérée	2 h	Larmolement	Plausible	Domicile
F, 43	?	insignif.	15 min	Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile	
F, 2	?	insignif.	instant.	Vomissement	Plausible	Domicile	
Orale Cutanée	M, 21	Aniosgel 85 npc	petite	instant.	Brûlure	Plausible	Domicile
	M, 3	Baccide gel antiseptique mains sans rinçage	petite	20 min	Ebriété	Plausible	Domicile
	F, 2	Manurub gel	petite	1 h	Ebriété	Plausible	Domicile
	M, 2	Milton gel désinfectant mains	petite	?	Erythème	Plausible	Domicile
	M, 2,2	Sterillium gel désinfectant	petite	instant.	Conjonctivite	Plausible	Domicile
	?, 3	?	qq gouttes	1 min.	Irritation voie aérienne	Plausible	Domicile

* au moins plausible ; ** cas considéré comme grave ; *** possible spasme du sanglot