

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé relatif à l'efficacité de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques ; PHA) vis-à-vis du Norovirus humain

1. Contexte

Les Norovirus sont responsables chez l'homme d'une grande partie des épidémies de gastro-entérites aiguës (GEA) virales (1,2). Les GEA sont à l'origine en France de 1 à 2,5 millions de consultations en médecine générale selon le "Réseau Sentinelles" (3). Les Norovirus apparaissent donc comme des agents pathogènes importants. Les infections à Norovirus se produisent à tout âge et ils sont fréquemment responsables d'épidémies de GEA survenant dans des collectivités telles que les hôpitaux, écoles, croisières...(4) ou encore dans les collectivités de personnes âgées.

Dans le cadre de son activité d'évaluation de certaines catégories de produits biocides, l'Afssaps a été saisie par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), afin de conduire une réflexion sur l'efficacité des désinfectants pour les mains vis-à-vis des Norovirus humains. L'objectif de cet avis est d'accompagner les recommandations nationales relatives aux conduites à tenir devant des GEA dans les collectivités de personnes âgées (5).

2. Cadre réglementaire actuel

Les désinfectants pour les mains entrent dans la catégorie des produits biocides de type 1 (TP1), c'est-à-dire celle destinée à l'hygiène humaine tels que définis dans l'annexe V de la directive biocide 98/8/CE, transposée en droit français par l'ordonnance n° 20 01-321 du 11 avril 2001 et le décret n° 2004-187 du 26 février 2004. Le Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de la Mer, est chargé, en tant qu'autorité compétente, de la mise en œuvre de la réglementation biocides.

Durant la période transitoire de mise en œuvre de la directive 98/8/CE pour les produits biocides, les désinfectants pour les mains ne sont pas soumis au système d'autorisation préalable à la mise sur le marché (AMM) en France.

Néanmoins, durant cette période transitoire, tous les produits biocides mis sur le marché français doivent :

- contenir des substances actives listées à l'annexe II du règlement CE 1451/2007 pour l'usage adéquat et n'ayant pas fait l'objet de décision de non-inscription. Dans le cas contraire, le produit ne peut pas être mis sur le marché^a ;
- être étiquetés conformément aux dispositions de l'article 10 de l'arrêté du 19 mai 2004 relatif au contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et à l'autorisation de mise sur le marché des produits biocides^b ;
- être déclarés à l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)^c ;
- être déclarés au Ministère en charge de l'environnement avant leur mise sur le marché effective^d.

A l'issue d'une évaluation communautaire, les substances actives seront inscrites à l'annexe de la directive biocide pour cette catégorie de produits. Ainsi les produits les contenant seront soumis à l'autorisation du Ministère en charge de l'environnement après avis de l'Afssaps et selon les exigences requises par l'arrêté du 19 mai 2004 modifié.

^a Un tableau de suivi indicatif est mis en ligne du MEEDDM : <http://www.developpement-durable.gouv.fr/L-evaluation-des-substances.html>.

^b Un guide est disponible sur le site du MEEDDM : <http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-reglementation-biocide.html>.

^c Des renseignements peuvent être obtenus sur le site de l'INRS : [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_search_view_view/E6F33CFE0D5AC608C1256F9400474B52/\\$FILE/visu.html?OpenElement](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_search_view_view/E6F33CFE0D5AC608C1256F9400474B52/$FILE/visu.html?OpenElement)

^d Les modalités des déclarations peuvent être consultées sur le site : <http://biocides.developpement-durable.gouv.fr/>

Pendant cette période transitoire, le responsable de la mise sur le marché doit s'assurer de l'efficacité du produit qu'il commercialise vis-à-vis des microorganismes revendiqués.

Enfin, le responsable de la mise sur le marché du produit biocide doit s'assurer aussi de l'innocuité et de la tolérance chez l'homme. Il doit par ailleurs respecter la réglementation relative à la sécurité générale des produits (6).

3. Caractéristiques du Norovirus humain

Les Norovirus constituent un genre au sein de la famille des Caliciviridae. Il s'agit de petits virus nus d'environ 30 nm de diamètre.

La structure et la taille des particules virales influencent directement l'efficacité virucide. Les virus dépourvus d'enveloppe lipidique ou virus nus sont les plus résistants aux désinfectants. De plus, il est généralement admis que les virus nus de petits diamètres (25 à 35 nanomètres) sont les plus difficiles à inactiver (7).

Les Norovirus ont un pouvoir infectieux élevé (8) et présentent une résistance à différents facteurs (variation de température, pH, UV B...) (9) leur permettant de persister dans le milieu extérieur (10). Ainsi la stabilité de ces virus à des concentrations élevées de chlore (300ppm) a été rapportée (9). Leur résistance est proche de celle des entérovirus qui sont également de petits virus nus (11). Les Norovirus provoquent des gastro-entérites après une courte période d'incubation (24 à 48 h en moyenne). La déshydratation constitue la complication la plus répandue chez les enfants, les sujets âgés et les immunodéprimés. Le décès est exceptionnel et survient surtout chez les sujets âgés suite à la déshydratation. L'immunité conférée après une exposition n'est pas définitive et dépend de la souche impliquée dans l'infection. Les individus peuvent donc être exposés à des réinfections à traduction clinique au cours de leur existence.

La transmission féco-orale à elle seule ne peut expliquer le caractère explosif des épidémies. La présence du virus dans les vomissements accompagnés de la formation d'aérosols jouerait un rôle dans la dissémination rapide du virus. La transmission du virus est ainsi directe de personne à personne, mais elle repose également sur la contamination féco-orale (de la main à la bouche). La contamination indirecte par l'alimentation ou de l'eau contaminés a également été décrite dans la littérature (12,13,14, 15).

L'utilisation de désinfectants pour les mains efficaces vis-à-vis des Norovirus peut jouer un rôle important dans la réduction et la limitation de la transmission manuportée de ces virus en cas d'infections et à fortiori d'épidémies.

4. Recommandations relatives à l'activité des PHA pour les mains à peau saine vis-à-vis du Norovirus humain

Suite à l'étude des données scientifiques disponibles (16,17) et après avis du groupe d'experts sur l'évaluation des risques et de l'efficacité de substances et produits biocides de l'Afssaps, l'Afssaps estime qu'un PHA est considéré actif vis-à-vis du Norovirus humain s'il répond totalement à la norme européenne EN 14 476 (18) (actif sur adénovirus et sur poliovirus) pour la durée de friction revendiquée. Dans le cas où le produit ne répond que partiellement à la norme EN 14 476 (actif uniquement sur adénovirus et inactif sur poliovirus), un essai supplémentaire sur un virus modèle (ex Norovirus murin) selon le protocole de la norme EN 14 476 est alors nécessaire pour prouver l'activité du produit sur Norovirus.

Mots clés

Norovirus humain, norovirus murin, désinfection des mains à peau saine, solution ou gel hydro-alcoolique, norme virucidie EN 14476.

Références bibliographiques :

- 1 Patel MM, Hall AJ, Vinjé J, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol.* 2009;44(1):1-8.
- 2 Alain S, Denis F. Épidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe. *Arch. Pédiatrie*, 2007; 14:S132-S144.
- 3 Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, Gastro-entérites aiguës. 2009 http://www.invs.sante.fr/surveillance/gastro_enterites/epidemiologie.htm
- 4 Widdowson MA, Sulka A, Bulens SN, Beard RS, Chaves SS, Hammond R, Salehi ED, Swanson E, Totaro J, Woron R, Mead PS, Bresee JS, Monroe SS, Glass RI. Norovirus and foodborne disease, United States, 1991-2000. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(1):95-102.
- 5 Recommandations relatives aux conduites à tenir devant les gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées mis en ligne du Haut Conseil et de la Santé Publique. En ligne disponible sur le site du HCSP. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=1&enu=09>, 2010.
- 6 Directive 2001/95/CE du parlement Européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits.
- 7 Whitehead K, McCue KA. Virucidal efficacy of disinfectant actives against feline calicivirus, a surrogate for norovirus, in a short contact time. *Am J Infect Control.* 2010;38(1):26-30.
- 8 Teunis PF, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS, Le Pendu J, Calderon RL. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol.* 2008;80(8):1468-1476.
- 9 Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, De Groot A, Twisk F, Koopmans M. Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(8):4538-4543.
- 10 Dalling J. A review of environmental contamination during outbreaks of Norwalk-like virus. *Br J Infect Control*, 2004;Vol. 5, No. 2, 9-13.
- 11 McDonnell GE. Antisepsis, disinfection and sterilization. *Mechanisms of Viral resistance.* ASM press 2007; Washington DC; 314-317.
- 12 Kaplan JE, Goodman RA, Schonberger LB, Lippy LC, Gary GW. Gastroenteritis due to Norwalk virus; an outbreak associated with a municipal water system. *J Infect Dis.* 1982;146:190-197.
- 13 Hewitt J, Bell D, Simmons GC, Rivera-Aban M, Wolf S, Greening GE. Investigation of a waterborne norovirus outbreak in a New Zealand ski resort. *Appl Environ Microbiol.* 2007;78:53-7857
- 14 Henriëtte LG. ter Waarbeek, Nicole HM. Dukers-Muijters, Harry Vennema, Christian JPA. Hoebe. Waterborne gastroenteritis outbreak at a scouting camp caused by two norovirus genogroups: GI and GII. *J Clin Virol.* 2010;47(3):268-272.
- 15 Vivancos R, Shroufi A, Sillis M, Aird H, Gallimore C.I, Myers L, Mahgoub H, Nair P. Food-related norovirus outbreak among people attending two barbeques: epidemiological, virological, and environmental investigation. *International Journal of Infectious Diseases*, 2009; 13(5):629-635.
- 16 Macinga DR, Sattar SA, Jaykus LA, Arbogast JW. Improved inactivation of nonenveloped enteric viruses and their surrogates by a novel alcohol-based hand sanitizer. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(16):5047-5052.
- 17 Steinmann J, Becker B, Bischoff B, Paulmann D, Friesland M, Pietschmann T, Steinmann J, Steinmann E. Virucidal activity of 2 alcohol-based formulations proposed as hand rubs by the World health Organization. *Am J Infect Control.* 2010;38(1):66-68.
- 18 NF EN 14476. (2007). Essai virucide quantitatif de suspension pour les antiseptiques et désinfectants chimiques utilisés en médecine humaine.