

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2023

N°6

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire
le 20 janvier 2023

par

Chloé HINSCHBERGER

née le 26 mai 1997 à DOLE

Quelle place des produits de nettoyage probiotiques dans la pratique dentaire ?

Président : Professeur OFFNER Damien
Assesseurs : Docteur STRUB Marion
Docteur REITZER François
Docteur PEGE Prescillia

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE DE STRASBOURG

Doyen : Professeur Florent MEYER

Doyens honoraires : Professeur Maurice LEIZE

Professeur Youssef HAIKEL

Professeur Corinne TADDEI-GROSS

Professeurs émérites : Professeur Henri TENENBAUM

Professeur Anne-Marie MUSSET

Responsable des Services Administratifs : Mme Marie-Renée MASSON

Professeurs des Universités

Vincent BALL	Ingénierie Chimique, Energétique - Génie des Procédés
Agnès BLOCH-ZUPAN	Sciences Biologiques
François CLAUSS	Odontologie Pédiatrique
Jean-Luc DAVIDEAU	Parodontologie
Youssef HAIKEL	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Olivier HUCK	Parodontologie
Sophie JUNG	Sciences Biologiques
Marie-Cécile MANIERE	Odontologie Pédiatrique
Florent MEYER	Sciences Biologiques
Maryline MINOUX	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Damien OFFNER	Prévention - Epidémiologie - Economie de la Santé - Odontologie Légale
Corinne TADDEI-GROSS	Prothèses
Béatrice WALTER	Prothèses
Matthieu SCHMITTBUHL	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques - Biomatériaux - Biophysique - Radiologie

Délegation (Juin 2024)

Maîtres de Conférences

Youri ARNTZ	Biophysique moléculaire
Sophie BAHI-GROSS	Chirurgie Buccale - Pathologie et Thérapeutique - Anesthésiologie et Réanimation
Yves BOLENDER	Orthopédie Dento-Faciale
Fabien BORNERT	Chirurgie Buccale - Pathologie et Thérapeutique - Anesthésiologie et Réanimation
Claire EHLINGER	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Olivier ETIENNE	Prothèses
Gabriel FERNANDEZ	Prévention - Epidémiologie - Economie de la Santé - Odontologie Légale
DE GRADO	
Florence FIORETTI	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Catherine-Isabelle GROS	Sciences Anatomiques et Physiologiques - Biophysique - Radiologie
Nadia LADHARI	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques - Biomatériaux - Biophysique
<i>Disponibilité (Déc. 2022)</i>	
Davide MANCINO	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Catherine PETIT	Parodontologie
François REITZER	Odontologie Conservatrice - Endodontie
Martine SOELL	Parodontologie
Marion STRUB	Odontologie Pédiatrique
Xavier VAN BELLINGHEN	Prothèses
Delphine WAGNER	Orthopédie Dento-Faciale
Etienne WALTMANN	Prothèses

Remerciements

A mon Président de jury et directeur de thèse,

Monsieur Damien OFFNER

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse, et de présider mon jury. Vous avez été d'une immense gentillesse au cours de mes années d'études, particulièrement lors de années cliniques, au cours desquelles j'ai eu la chance d'apprendre la gestion des urgences sous votre tutelle.

Je vous suis infiniment reconnaissante de m'avoir accompagné au fil de ces 5 années d'études, et tout particulièrement pendant ces mois de travail de thèse. Je vous remercie pour votre pédagogie, votre bienveillance ainsi que votre grande disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Aux membres du jury,

Au Docteur Marion STRUB

Maitre de Conférences Universitaire

Praticien Hospitalier,

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse. J'ai apprécié vous côtoyer au cours de ces années de formation. Je garde un excellent souvenir des vacances au service d'odontologie pédiatrique à vos côtés, et je vous suis sincèrement reconnaissante de m'avoir transmis vos connaissances.

Au Docteur François REITZER

Maitre de Conférences Universitaire

Praticien Hospitalier,

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury. Vous m'avez transmis au cours de vos enseignements cliniques et théoriques l'envie de comprendre, d'apprendre de ses erreurs, et de se perfectionner pour chercher à travailler toujours mieux. Je tenais à vous témoigner ici toute ma reconnaissance pour ces précieuses connaissances que vous m'avez enseignées, ainsi que pour votre bienveillance et votre gentillesse. Travailler à vos côtés a toujours été un réel plaisir.

Au Docteur Prescillia PEGE

Assistant Hospitalo-Universitaire

Praticien Hospitalier,

Vous m'avez honoré en acceptant de faire partie de ce jury de thèse. Je tenais à vous remercier de m'avoir encadré au cours de ma première année d'étude lors des travaux pratiques de morphologie, au cours desquels vous m'avez appris à être critique vis-à-vis de mes travaux, et à m'améliorer. Vous m'avez impressionné par vos démonstrations lors de ces séances, et ce fut un immense plaisir de vous retrouver lors des vacances de soins conservateurs pendant ma dernière année. Merci pour tout.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2023

N°6

THESE

Présentée pour le Diplôme d'état de Docteur en Chirurgie Dentaire
le 20 janvier 2023

par

Chloé HINSCHBERGER

née le 26 mai 1997 à DOLE

Quelle place des produits de nettoyage probiotiques dans la pratique dentaire ?

Président : Professeur OFFNER Damien
Assesseurs : Docteur REITZER François
Docteur STRUB Marion
Docteur PEGE Prescillia

Sommaire

Remerciements.....	4
Sommaire	9
Liste des figures.....	12
Table des abréviations.....	13
Introduction	14
1 Méthode de nettoyage actuelle.....	17
1.1 Super-sanitarisation.....	18
1.1.1 Contamination.....	18
1.1.2 Concept de lutte.....	19
1.1.3 Protocoles.....	20
1.2 Limites.....	22
1.2.1 Effets sur la santé.....	22
1.2.2 Ecotoxicité.....	25
1.2.3 Emergence de résistances.....	26
1.2.4 Intérêt de la désinfection des surfaces sur le taux d'IAS.....	29
2 Les probiotiques	31
2.1 Définition.....	32
2.2 Propriétés.....	33
3 Alternative des produits de nettoyage à base de probiotiques.....	35
3.1 PCHS (Probiotic Cleaning Hygiene System).....	36

3.1.1	Composition	36
3.1.2	Formes	37
3.1.3	Protocoles	38
4	Comparaison des essais cliniques.....	39
4.1	Présentation des essais.....	40
4.2	Méthodes	41
4.3	Critères d'analyse et résultats.....	42
4.3.1	Effets sur le microbiote de surface	42
4.3.2	Effet sur les gènes de résistances des bactéries pathogènes..	43
4.3.3	Effet sur les patients.....	44
4.4	Limites	45
4.4.1	Comparaison des protocoles.....	45
4.4.2	Limites dans l'utilisation des PCHS	46
4.4.3	Limites conceptuelles	48
4.5	Tableau récapitulatif	50
5	Elaboration d'un protocole d'essais clinique hospitalier	54
5.1	Design de l'étude	55
5.1.1	Objectif.....	55
5.1.2	Introduction	55
5.1.3	Initialisation et base de données témoin	56
5.1.4	Cadre éthique.....	57
5.1.5	Analyse de données.....	59

5.2 Discussion	61
Conclusions	62
Références.....	64

Liste des figures

Figure 1. Guide des bonnes pratiques, traitement des surfaces.....	16
Figure 2. Pictogrammes du SGH.....	18
Figure 3. Effet des biocides selon leur concentration.....	21
Figure 4. Etapes de la formation d'un biofilm	23
Figure 5. Colonies de micro-organismes retrouvées dans les cliniques dentaires, en pourcentage.....	56
Figure 6. Evolution de la contamination des surfaces par S.aureus et Enterobacteriaceae spp. en fonction du temps d'application des PCHS.....	58

Table des abréviations

PCHS : *Probiotic Cleaning Hygien System*, ou système de désinfection à base de probiotiques. Il s'agit de nouveaux systèmes de nettoyage innovants.

GRAS : Generally Recognized As Safe.

OMS : Organisation Mondiale pour la Santé

FAO : Food and Agriculture Organisation of the United Nations

SGH : Système Général Harmonisé

Introduction

Les procédés de désinfection existent intuitivement depuis plusieurs siècles. Dès 800 avant JC, on retrouve des traces de systèmes de désinfection par fumigation, qui perdurent et évoluent de façon empirique jusqu'au XIXe siècle, pour lesquels l'antisepsie est pratiquée par le feu, les liquides bouillants ou des plantes.

Le XIXe siècle s'impose ensuite comme le siècle de la désinfection. Semmelweiss propose en 1847 le lavage des mains systématique à l'eau de chaux avant d'accoucher les femmes à l'hôpital de Vienne et y fait baisser le taux de mortalité drastiquement. [1] Ses préconisations avant-gardistes ne sont pourtant pas reconnues par ses pairs. Les concepts de désinfection, antisepsie et asepsie sont éprouvés et normés au fil du XXe siècle, pour aboutir aujourd'hui à une standardisation des normes par l'AFNOR, puis des normes européennes en 1990, et continuent à évoluer par des études microbiologiques in vitro et in vivo.

Aujourd'hui, l'hygiène et le combat contre la contamination microbienne des milieux de soins occupent une place centrale dans l'exercice des professions de santé, au sein des structures hospitalières comme en ville, l'objectif étant de limiter au maximum les échanges de microorganismes entre les patients, les praticiens et tous les sites pouvant servir de réservoir [2]. Le paradigme actuel repose sur des mesures sanitaires visant à lutter contre les microorganismes, par le biais de mesures de précautions standard et l'utilisation large de produits antiseptiques et/ou désinfectants. [2] La "super-hygiène" est la norme dans les établissements de soins, impliquant l'utilisation de stations de désinfection antimicrobienne des mains au lieu du lavage des mains, de systèmes mécaniques sophistiqués de filtration de l'air et d'une désinfection rigoureuse des surfaces hospitalières, avec l'objectif irréalisable de faire disparaître les micro-organismes nous entourant. [3]

Pourtant, sans minorer l'importance de telles mesures, il est montré aujourd'hui que les pratiques trop hygiénistes sont préjudiciables à la santé humaine. Notre corps lui-même abrite en extérieur et en intérieur des centaines de billions de microorganismes, dix fois plus que de cellules humaines, ayant des impacts bénéfiques sur notre digestion, notre santé mentale, notre équilibre métabolique et bien d'autres fonctions physiologiques. [4]

D'autre part, la recontamination après désinfection est inévitable ; en seulement quelques instants, les surfaces traitées sont contaminées par des micro-organismes s'y déposant à nouveau [5], ainsi que par ceux ayant résisté au produit utilisé. La population devient ainsi de plus en plus résistante par transmission horizontale entre les espèces des gènes ayant permis la survie face à nos techniques de désinfection [5]. C'est ainsi que nous observons l'émergence de souches pluri résistantes, mettant en péril la sûreté sanitaire des structures hospitalières, et induisant l'augmentation et la gravité du nombre d'infections associées aux soins (IAS). Partout dans le monde, l'incidence des infections à bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) augmente.[6]

Il apparaît un besoin urgent de modifier nos stratégies d'assainissement, qui montrent leurs limites dans le contrôle de la recontamination dans le temps, l'émergence de résistances et leur transmission inter espèces, et l'augmentation de l'incidence des infections liées aux soins, ainsi que de leur gravité.

Puisqu'on ne peut vraisemblablement pas lutter sur le long terme à l'échelle microscopique, pourquoi ne pas s'allier en soutenant les micro-organismes bénins et favorables à notre santé, que l'on qualifiera de probiotiques, pour qu'ils fassent barrière aux micro-organismes pathogènes, dans un combat à même échelle ? C'est ce que proposent des moyens alternatifs d'hygiène, tels que des nettoyants innovants, composés de spores de bactéries probiotiques non pathogènes et dont le fonctionnement repose sur la concurrence inter-espèces et non plus sur la létalité des produits. Ils montrent des résultats très encourageants dans la limitation de manière stable dans le temps de la

croissance des éléments pathogènes ainsi que dans la diminution de leur résistance en milieu hospitalier.

A travers cette thèse, nous mettrons en parallèle plusieurs essais comparatifs entre les systèmes de nettoyage classique et les systèmes innovants que sont les PCHS (Probiotic Cleaning Hygiene System), menés dans différents hôpitaux et cliniques dentaires à l'international, pour tenter de proposer une piste vers un nouveau protocole de nettoyage écologique et durable.

1 Méthode de nettoyage actuelle

1.1 Super-sanitarisation

1.1.1 Contamination

L'hygiène et le combat contre la contamination microbienne des milieux de soins occupent une place centrale dans l'exercice des professions de santé, au sein des structures hospitalières comme en ville, l'objectif étant de limiter au maximum les échanges de microorganismes entre les patients, les praticiens et tous les sites pouvant servir de réservoir. [2]

Dans le cadre de notre exercice, nous réunissons des conditions de transmission d'agents infectieux du fait de la présence constante de microorganismes dans les l'oropharynx des patients ou de réservoirs présents dans les équipements (biofilm dans les tubulures de l'unit dentaire par exemple), des particularités de notre activité comprenant de nombreux actes invasifs et entraînant des aérosols, nous exposant particulièrement au sang ainsi qu'aux différents liquides biologiques. Les transmissions peuvent se faire par contact direct avec les liquides biologiques, indirect par l'intermédiaires des surfaces ou de matériel contaminé, ou encore par voie aérienne interhumaine ou par aérosols générés lors des soins. [2][5] Nous nous concentrerons dans cette présentation sur les contaminations indirectes.

Toutes les surfaces peuvent servir de réservoir à de nombreux microorganismes, virus, champignons, bactéries et parasites, plus ou moins pathogènes et virulents. [5] La qualité de l'environnement ainsi que le respect des règles d'asepsie lors des soins sont essentiels à la maîtrise du risque infectieux.

1.1.2 Concept de lutte

Même après un interrogatoire soigneux, nous ne connaissons que de façon imparfaite les antécédents médicaux de nos patients, eux-mêmes ignorant parfois être infectés. Il est alors nécessaire de considérer chaque patient comme source potentielle d'infection [7], et potentiellement vulnérable à certaines infections. Nous sommes donc tenus de respecter de bonnes pratiques pour éviter des contaminations croisées. [2]

Le concept actuel repose sur la lutte contre les micro-organismes de façon aspécifique, en utilisant des produits désinfectants à large spectre après nettoyage des surfaces, ou des produits détergents-désinfectants. L'annexe II de la circulaire DGS/DH n°98-249 du 20 avril 1998 recommande dans les précautions standard de « nettoyer puis désinfecter avec de l'Eau de Javel à 2,6% (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par projection de sang ou de tout autre produit d'origine humaine. »

Ces produits sont biocides à une concentration donnée, c'est-à-dire qu'ils détruisent les micro-organismes présents à l'instant T de l'application, l'objectif étant de retrouver des surfaces vierges de toute occupation microbienne après application. Cependant, leurs effets sont limités dans le temps, et le contrôle de la recontamination est inefficace ; les surfaces sont très rapidement recolonisées par les micro-organismes omniprésents, par voie aérienne, par diffusion de gouttelettes, ou lors de la réalisation de soins [5], ce qui impose un traitement régulier entre chaque patient de toutes les surfaces. [2]

1.1.3 Protocoles

Dans les établissements de soins dentaires, les réservoirs de contamination peuvent être le sang, la salive, des biofilms, ou encore les sécrétions respiratoires, qui contaminent directement des surfaces ou utilisent des vecteurs d'infection, notamment les aérosols. Les consensus actuels se sont accordés autour des précautions standard à appliquer pour contrôler ce risque infectieux et garantir la sécurité des patients, avec notamment le fait de nettoyer et désinfecter les surfaces et d'ainsi limiter les contaminations. [2]

L'ensemble des surfaces à proximité du site de soins sont contaminées par des micro-organismes issus du patient et des aérosols, et toutes les surfaces sont également contaminées par le dépôt de micro-organismes issus de l'air. En effet, des études ont montré la présence de presque 80 espèces différentes dans l'air, dont plus de 40% possédaient une résistance à au moins un des antibiotiques testés. Ces micro-organismes, par simple effet de gravité et mouvement d'air, se déposent régulièrement sur toutes les surfaces nous entourant. [5]

Il convient de mettre en œuvre des procédés pour limiter le risque de transmissions de ces micro-organismes par contamination indirecte en les éliminant. Les recommandations proposent un entretien (nettoyage-désinfection) entre chaque patient, associé à un entretien quotidien des locaux et un système de ventilation adapté (aération mécanique ou naturelle régulière de la salle de soin.)

Les techniques de traitement à respecter sont fonction de la destination de l'espace, de son niveau de risque infectieux : [2]

- Zones à risque bas = zones administratives :

Quotidiennement : vidage des corbeilles + nettoyage simple (balayage humide + récurage avec détergent grand public)

- Zones à risque moyen = zones potentiellement contaminées :

Bionettoyage (balayage humide + récurage détergent-désinfectant ou nettoyage vapeur) quotidien ou pluriquotidien en cas de souillure d'une surface ou d'un sol par des liquides biologiques (sang, salive).

- Zones à risque élevé = zones protégées :

Zone de soins : le mobilier est traité par un nettoyage-désinfection entre chaque patient

Cette opération peut être réalisée en trois temps, c'est ce qu'on appelle le bionettoyage (nettoyage avec produit détergent, rinçage puis application d'un produit désinfectant) ou en un seule par l'application d'un produit détergent-désinfectant via une lingette à usage unique, sans rinçage. L'unit dentaire doit faire l'objet d'un bionettoyage matin et soir, et d'un bionettoyage ou un nettoyage-désinfection en un temps entre chaque patient.

Dans tous les cas, il est nécessaire de se référer au mode d'emploi des produits utilisés pour respecter les concentrations, durées de conservation, protocoles et protections nécessaires à un fonctionnement optimal. La périodicité des opérations de nettoyage doit faire l'objet d'une procédure écrite planifiant les entretiens journaliers, hebdomadaire ou mensuels.

Situations	Recommandations
Entretien courant des locaux	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Il doit être quotidien ▶ Il concerne les sols, les surfaces et les équipements ▶ Il comprend l'aération des locaux ▶ Concernant les surfaces, privilégier l'utilisation de lingettes pré-imbriquées d'un produit détergent-désinfectant ou d'une chiffonnette propre à usage unique imprégnée de produit détergent-désinfectant en respectant le temps de séchage spontané ▶ Le matériel d'entretien doit être visuellement propre et fonctionnel
Entretien courant du matériel	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Le réfrigérateur doit être nettoyé/désinfecté puis rincé chaque semaine à l'aide d'un détergent/désinfectant agréé pour usage alimentaire. Un contrôle quotidien de la température suivi de son enregistrement doit être effectué (valeur cible < 4 °C) ▶ Les boîtes de stockage de matériel ou de médicaments doivent être nettoyées tous les 3 mois à l'aide d'un détergent/désinfectant ▶ Les jouets doivent être lavables (éviter les peluches et le tissu), ils doivent être nettoyés mensuellement et plus fréquemment en période épidémique, puis rincés à l'aide d'un détergent/désinfectant pour usage alimentaire ▶ Nettoyer immédiatement avec un détergent puis désinfecter avec un désinfectant au chlorure de javal (Recueil de javal à 2,6% de chlorure d'ajl dilué au 1/5) toutes les surfaces souillées par des projections ou amoussation de sang ou tout autre produit d'origine humaine
Stouillures	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Nettoyer immédiatement avec un détergent puis désinfecter avec un désinfectant au chlorure de javal (Recueil de javal à 2,6% de chlorure d'ajl dilué au 1/5) toutes les surfaces souillées par des projections ou amoussation de sang ou tout autre produit d'origine humaine

Figure 1: Guide des bonnes pratiques, traitement des surfaces

Un produit désinfectant doit avoir une activité bactéricide (selon les normes AFNOR NF.T72-150 ou 72-151), fongicide (selon les normes AFNOR NF.T72.200 ou 71.201) et virucide (selon la norme AFNOR NF.T72.180.) [28]

1.2 Limites

1.2.1 Effets sur la santé

Les risques liés à l'utilisation des différents produits de nettoyage et désinfection sont liés à leurs principes actifs et à leurs différents composants ainsi qu'au mode d'utilisation. Le système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH), définit, classe les dangers et transmet des informations relatives à la santé et la sécurité des produits chimiques par le biais de pictogrammes apposés sur les contenants de ces produits.



Figure 2: Pictogrammes du SGH

<https://orme-conseil.com/pictogramme-chimique/>

Ces symboles désignent un large panel de propriétés dangereuses de ces produits, qui peuvent être principalement corrosifs ou irritants (effets sur peau et muqueuses), nocifs (effet potentiel sur les organes internes), inflammables ou dangereux pour l'environnement. [8]

L'exposition répétée des opérateurs à ces produits chimiques utilisés pour la désinfection et le nettoyage pluriquotidien des surfaces montre des effets néfastes pour la santé. Les risques principaux sont une sensibilisation respiratoire et/ou cutanée, ou un effet cancérigène suspecté. En effet, il a été relevé une augmentation de la prévalence de l'asthme chez les professionnels de santé fréquemment exposés, ainsi que des dermatites de contact. Les personnes présentant un terrain allergique ou particulièrement sensibles présentent un risque plus élevé de développer une allergie ou sensibilité professionnelle, notamment envers les produits d'entretien. [9] [10] [11]

Nous avons recensé les principaux risques associés aux principales molécules retrouvées dans les produits de désinfection hospitaliers dans le tableau ci-dessous, liés au degré d'absorption des principes actifs par les tissus. [8]

Principales familles de molécules actives dans les désinfectants	Absorption	Dangers associés
Aldéhydes <i>(formaldéhyde, glutaraldéhyde)</i>	Réaction avec protéines	Effets irritants (peau, œil, voies respiratoires) Effets sensibilisants (eczéma, rhinite, asthme) Effet génotoxique (réaction avec ADN)
Alcools <i>(Isopropanol, éthanol)</i>	Absorbé par membrane cellulaire (dissolution lipides)	Troubles neurologiques (sommolence, vertiges) Effet cutanés (sécheresses, dermatoses)
Guanides/Biguanides <i>(chlorexidine)</i>	Absorption faible	Fortement irritant ou corrosif pour muqueuses
Ammonium quaternaires <i>(chlorure de benzalkonium)</i>		Fortement irritant et sensibilisant pour peau et muqueuses Induction eczéma, asthmes, rhinites
Dérivés halogénés <i>(Hypochlorite de sodium)</i> <i>(iode et polyvinylpyrrolidone)</i>	Peu absorbée	Irritantes voir corrosif pour peau et muqueuse Allergies cutanées
Alkylamines		Corrosif pour peau et yeux Induction de réaction allergique cutanées (eczéma), et respiratoire (rhinite, asthme)
Glycols et dérivés	Bonne absorption	Troubles neurologiques centraux (céphalées, euphories, ébriété) et

(phénoxyéthanol)		périphériques (paresthésie, parésie des mains) Induction de dermatoses et réactions allergiques cutanées
Peroxydes (eau oxygénée)		Irritation peau et muqueuses quand forte concentration
Phénols et dérivés	Bonne absorption	Lésions cutanées aiguës (brûlures), effet oculaires graves Effet chroniques (vomissement, diarrhée) Effet neurologiques, atteinte hépatique et rénale possible

Tableau 1: Effets néfastes sur la santé associés aux principales molécules utilisées dans le cadre des protocoles d'hygiène hospitalière [8][29]

1.2.2 Ecotoxicité

La capacité d'action des désinfectants est déterminée en priorité par la concentration en principe actif. On détermine ainsi une concentration d'inhibition minimale, c'est-à-dire la concentration la plus basse d'un principe actif pour que celui-ci ait un effet sur les micro-organismes et inhibe leur croissance.

L'utilisation extensive de produits désinfectants à action biocide entraîne inévitablement un rejet des principes actifs de ces produits dans le milieu naturel. Les molécules ainsi déversées entraînent des modifications de l'équilibre des écosystèmes. Les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés, quel que soit leur degré de pathogénie. La dilution des principes actifs n'engendre plus une action biocide complète, mais permet aux micro-organismes de contourner leurs modes d'action et de développer des moyens de résistances. Cela entraîne une sélection des souches les plus résistantes, et la formation de populations sur lesquelles nos moyens de désinfection ne sont plus efficace. [8]

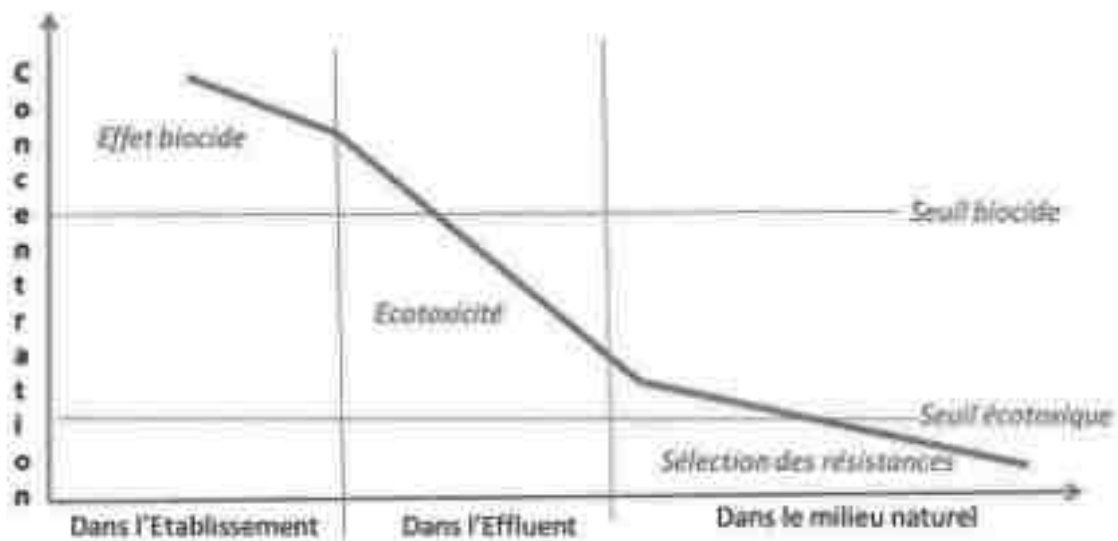


Figure 3. Effet des biocides selon leur concentration [9]

1.2.3 Emergence de résistances

Le problème majeur de notre système de super-sanitarisation est l'émergence de résistances. En effet, l'utilisation de molécules à large spectre de façon extensive a entraîné au fil des années une sélection des micro-organismes capables de leur résister. Il existe de nombreuses classes de désinfectants, avec des mécanismes d'action spécifiques, connus et décrits dans la littérature. Cependant, au fil du temps et de l'exposition répétée des micro-organismes à ces différents produits, ces derniers peuvent développer des moyens d'échapper à l'action des molécules, et de résister à leur action biocide. [9]

1.2.3.1 Résistance des biofilms

Le facteur le plus important concernant l'efficacité d'un biocide réside dans sa concentration. Il est nécessaire d'utiliser une quantité suffisante de principe actif pour obtenir un effet inhibiteur de croissance ou un effet biocide.

Sur les surfaces, les micro-organismes présents s'organisent en biofilm. Il s'agit d'agrégats de cellules attachés à une surface et enrobés de matrice polymérique. Les premiers individus adhèrent aux surfaces par des structures de surface tel que les fimbriae ou flagelle, puis vont se multiplier pour former des micro-colonies qui relâchent des signaux moléculaires extracellulaire. Une fois une densité suffisante atteinte, le biofilm se mature, c'est-à-dire que les bactéries synthétisent une matrice polymérique composée d'eau, de polysaccharide, d'agents tensioactifs, de lipides pour les principaux composants, qui leur permet de survivre dans des conditions hostiles et de se protéger des agressions extérieures. [23]

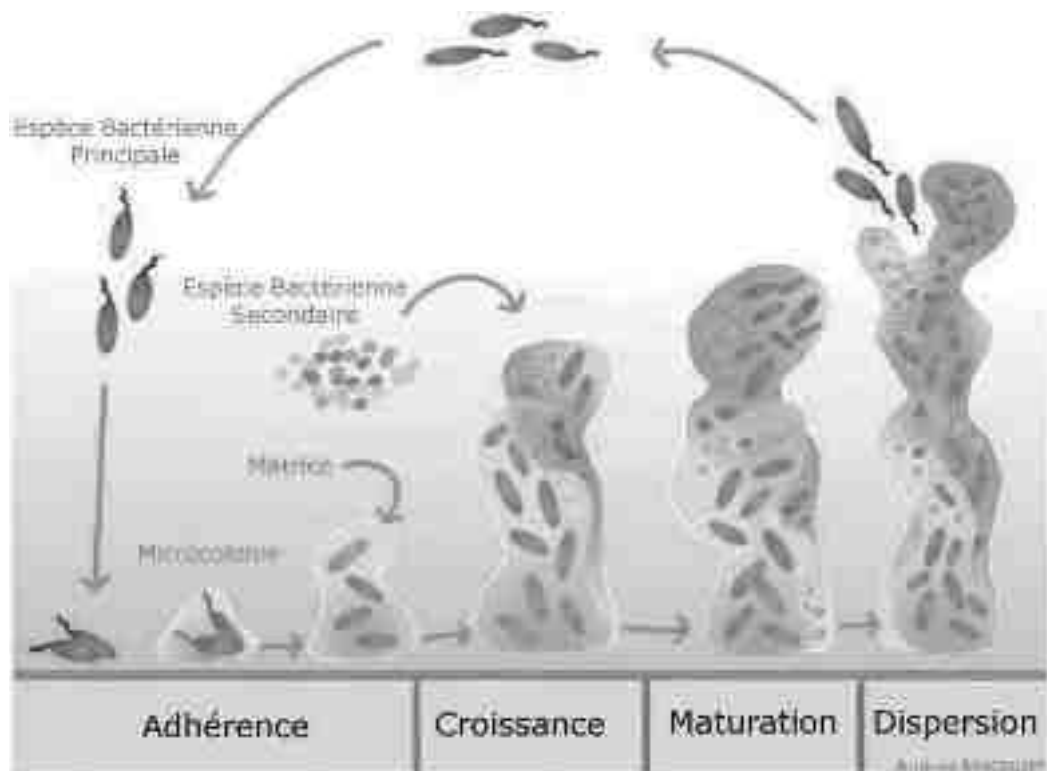


Figure 3 : Etapes de la formation d'un biofilm [23]

Dans le cas de biofilm, la concentration susceptible d'atteindre les bactéries est considérablement réduite par la structure même du biofilm dans lequel les couches superficielles protègent les couches plus profondes, ce qui constitue un premier moyen de résistance. La matrice de polymère agit comme une barrière qui réduit drastiquement la diffusion des molécules antimicrobiennes. Les concentrations minimales d'inhibition ou de létalité déterminées lors des études initiales se voient ainsi inefficaces face aux biofilms, et permettent aux bactéries exposées à des concentrations insuffisantes de développer des mécanismes de résistances aux principes actifs [9].

1.2.3.2 Résistances propres aux micro-organismes

Les micro-organismes peuvent présenter des résistances innées, ou acquises.

Certaines espèces bactériennes peuvent naturellement insensibles à un principe actif. C'est une caractéristique d'une espèce, qui ne présente pas le site récepteur au principe actif utilisé par exemple. Ces résistances apparaissent par mutation spontanée, sans exposition préalable aux principes actifs. Ces résistances sont inscrites dans l'ADN chromosomique de l'espèce. On parle alors de transmission verticale, c'est-à-dire transmise lors de la mitose aux générations suivantes. Ce type de résistance permet une sélection lors de l'exposition à la drogue, car seuls les individus présentant la résistance survivent. [24]

Les résistances acquises apparaissent lorsque les concentrations de biocide sont sous le seuil d'action pour un micro-organisme donné, ce qui se produit par modification du site d'action du principe actif du désinfectant ou par contournement de son processus de métabolisation, par changement de la perméabilité des membranes, d'un efflux ou de la dégradation des molécules actives par exemple [9] [31]. Ces changements dans leurs structures s'expliquent au niveau génétique par l'acquisition de gènes de résistances,

capables d'être partagés par le biais de plasmides entre les bactéries d'une même génération. C'est ce qu'on appelle la transmission horizontale. L'exposition répétée des bactéries à des concentrations trop faibles de biocides entraînent une sélection des souches les plus résistantes, et à terme, la formation de biofilms « super-résistant », responsables d'infections liées aux soins insensibles aux moyens de traitements connus. [12]

Les micro-organismes résistants transmettent par la suite lors de leur multiplication tout leur patrimoine génétique aux générations suivantes, qui naissent ainsi avec des résistances innées.

Actuellement, nous faisons face à l'augmentation de plus en plus inquiétantes de ces souches multi-résistantes, qui menacent nos structures de santé. Le développement de nouveaux principes actifs est bien moins rapide que l'acquisition de résistances, ce qui amène à un nombre d'échecs thérapeutiques croissant face à ces pathogènes capables de contourner toutes les molécules en notre possession. [6] [9]

1.2.4 Intérêt de la désinfection des surfaces sur le taux d'IAS

Les surfaces représentent des réservoirs à micro-organismes. Cependant, la transmission de ces micro-organismes se fait en majorité par contacts, c'est-à-dire de façon manuportée. Le nettoyage rigoureux est la première étape de la chaîne de désinfection ou stérilisation, que ce soit des mains, des dispositifs médicaux ou des surfaces, car les souillures empêchent le bon fonctionnement des désinfectants ou du cycle de stérilisation. [21]

L'hygiène des mains et leur désinfection rigoureuse est nécessaire au contrôle de la transmission d'IAS dans les milieux de soins car elles sont le principal vecteur des micro-organismes, mais la désinfection systématique des surfaces inertes des sites de soins tel que les tablettes, les plans de travail ou les sols par exemple, ne montre quant à elle pas d'impact significatif dans le contrôle des IAS. Des revues systémiques compilant plusieurs centaines

d'articles ont conclu qu'une désinfection à la suite du nettoyage par détergent ne montre pas de diminution significative du taux d'IAS. [21] [22]

D'après ces revues, l'utilisation de produits de désinfection auraient un impact nocif sur l'environnement et le personnel du fait de leur toxicité, mais n'apporteraient pas une sécurité significativement supérieure au nettoyage par détergent seul. Le bénéfice risque ne serait donc pas favorable à la désinfection systématique. [22]

De plus, si nous nous basons sur de récentes études portées sur la contamination spécifique des surfaces des cabinets dentaires, les résultats montrent une contamination faible par des micro-organismes pathogènes, et très rare par des bactéries résistantes aux antibiotiques. [25] Le nettoyage par détergent pourrait donc s'avérer suffisant pour les surfaces des cabinets dentaires.

2 Les probiotiques

2.1 Définition

En 2002, l'OMS (organisation mondiale pour la santé) et la FAO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations) ont proposé comme définition des probiotiques « micro-organisme vivant qui lorsqu'il est administré en quantité adéquate exerce un effet bénéfique sur la santé de l'hôte ».[30]

Les probiotiques concernent différentes espèces bactériennes, mais on rencontre le plus souvent des bactéries à Gram positif qui sont les genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. D'autres espèces peuvent être utilisées comme des souches appartenant aux streptocoques, entérocoques ou encore des bactéries à Gram négatif comme *Escherichia coli*, de même que des levures comme *Saccharomyces boulardii*. Ces probiotiques ont en Europe le statut de complément alimentaire, et non de médicament.[1]

Les probiotiques les plus étudiés appartiennent à deux genres, *Bifidobacterium* spp et *Lactobacillus* spp. Ils sont majoritairement utilisés en ingestion ou application locale, à visée de favoriser le microbiote humain. En dépit des consensus scientifiques existants, il n'y a pas de définition légale du terme « probiotique ». Les critères minimums sont que le probiotique doit être [1] :

- Spécifié par genre et souche (les recherches sur des souches spécifiques de probiotiques ne peuvent pas être généralisées à tout produit commercial étiqueter comme probiotique, les propriétés étant souche-dépendantes)
- Vivant
- Conditionné à un dosage approprié jusqu'à sa date de péremption (avec une variabilité minimale d'un lot à l'autre)
- Démonstré efficace dans des études contrôlées sur l'humain.
- Démonstré sûr pour l'usage prévu

Dans le cadre des désinfectants à base de probiotiques, le terme probiotique est à interpréter comme le contraire d'antibiotique, le principe étant de créer un biofilm de surface de micro-organisme type GRAS (Generally Recognized As Safe), qui par un mécanisme de concurrence inter-espèces, vont empêcher la fixation de micro-organismes pathogènes. Il ne s'agit pas de l'ingérer, mais de recréer un environnement microbiotique sain dans les structures de santé. Cependant, le principe reste similaire : limiter la contamination par des micro-organismes nuisibles et apporter des bénéfices à la santé humaine.

2.2 Propriétés

Pour être qualifiée de probiotique, une souche doit posséder plusieurs propriétés.

Elle doit tout d'abord être clairement **identifiée et caractérisée**, l'effet du probiotique reposant sur la souche choisie et non sur l'espèce, ni sur l'ensemble du groupe. La classification des bactéries repose sur une classification réglementée avec le domaine, phylum, classe, sous-classe, ordre, famille, genre et espèce. [1]

La souche doit être **stable** au cours du procédé de fabrication des produits qui en sont composés, et durant le temps de conservation de ces produits avant utilisation. Le probiotique doit être capable de subir diverses conditions de stress pendant le traitement industriel tel que le séchage, le chauffage et la congélation. Le but est de maintenir des souches probiotiques viables, capable de proliférer pour conserver leurs effets bénéfiques pour la santé. La **tolérance au stress** est ainsi un critère essentiel pour que les souches conservent une action bénéfique pour la santé. [1]

Le premier critère de choix des bactéries probiotiques étant qu'elles doivent être **vivantes** pour être efficaces, la majorité de leurs enzymes doivent rester fonctionnelles et elles doivent de nouveau être capables de se **multiplier** dans un milieu favorable. [1]

Les probiotiques ne doivent pas présenter de risque sanitaire pour l'homme, c'est-à-dire être **dénués de pathogénicité**. Ils ne doivent pas être porteurs ou capable d'acquérir facilement des gènes de résistances aux antibiotiques. [1]

L'innocuité de ces microorganismes se base sur leur utilisation depuis des décennies dans l'alimentation à travers les produits fermentés, sans qu'on n'ait jamais constaté d'effet néfaste sur les consommateurs. Pour les nouveaux probiotiques, des expérimentations cliniques sont nécessaires afin de prouver que leurs effets bénéfiques ne seront pas accompagnés d'effets néfastes. [1]

L'utilisation préférentielle des microorganismes possédant le statut dit « **GRAS** » c'est-à-dire « **Generally Regarded As Safe** » est une caractéristique essentielle dans la formulation des produits à base de probiotiques. Les industriels doivent prouver lors du développement de leurs produits qu'ils répondent bien à certains critères définis dans des guides spécifiques, et leurs conclusions sont ensuite étudiées par la FDA (Food and Drug Administration), qui attribue ou non le statut GRAS [14].

Il n'est pas possible d'établir une dose générale efficace pour toutes les souches probiotiques, la dose nécessaire à administrer pour une efficacité du produit différant selon chaque souche. La plupart des produits vendus en pharmacie contiennent jusqu'à 10⁹ UFC/dose. Il s'avère que certaines souches nécessitent des concentrations plus élevées alors que d'autres à doses plus basses étaient tout aussi efficaces. Ce critère est déterminé lors des phases de recherche et développement par les industriels. Les produits à base de probiotiques doivent assurer un dosage suffisant jusqu'à la date limite d'utilisation pour assurer une efficacité optimale du produit. [13]

3 Alternative des produits de nettoyage à base de probiotiques

3.1 PCHS (Probiotic Cleaning Hygiene System)

3.1.1 Composition

Pour tenter de faire face à l'augmentation du nombre d'infections liées aux soins dans les structures de santé et à l'émergence de souche de plus en plus résistantes à nos différents moyens, des laboratoires essaient de développer une autre méthode de sanitisation.

Les techniques actuelles reposent sur la destruction des micro-organismes présents au moment du bionettoyage par des produits composés de principes actifs toxiques pour ces micro-organismes. Cependant, comme vu dans la première partie, ces derniers développent des stratégies pour contrer l'action de nos désinfectant, et perdurer sur les surfaces. Aujourd'hui, même les plus puissants des antibiotiques ont vu des bactéries leur résister. [9] [12] [31]

Le système de nettoyage à base de probiotique fonctionne d'une toute autre façon : si on ne peut pas les battre, alors allions nous.

Plutôt que de tenter de détruire les micro-organismes présent, l'objectif est de coloniser les surfaces après nettoyage avec des souches de bactéries bénéfiques pour la santé, type GRAS, comme certains Bacillus, qui, par un mécanisme de concurrence inter-espèce, empêchent les autres micro-organismes de se développer et de transmettre les gènes de résistance aux antibiotiques. En occupant tout l'espace et en consommant les ressources, les bactéries bénignes empêchent l'installation des pathogènes, leur développement, et la transmission des gènes de résistances. [3]

En proposant un combat à même échelle, ces systèmes contournent des années de mutation et de résistances pour revenir aux bases : les plus nombreux gagneront.

3.1.2 Formes

Les Probiotic Cleaning Hygiene System (PCHS) ou système de nettoyage à base de probiotiques, sont des détergents écologiquement durables contenant des spores de probiotiques *Bacillus*, qui activent le mécanisme de compétition biologique inter-espèce, associée à l'utilisation de matériaux en microfibres spécifiques (combinant les activités de dépoussiérage et de lavage), dans des procédures certifiées sous contrôle microbiologique. Ces produits garantissent une faible charge microbienne et une stabilité de la contamination microbienne dans le temps. Les opérations de désinfection sont effectuées conformément aux protocoles, ce qui impliquent une formation spécifique du personnel afin d'assurer l'efficacité du processus et des résultats.

Il existe différents groupes proposant des systèmes Probiotic Cleaning Hygiene System (PCHS), dans le commerce (Innu Science, Chrisal par exemple), avec une composition globalement similaire. Les souches bactériennes utilisées dans les différents produits sont des bactéries du genre *Bacillus*, bactéries aérobies à bacilles Gram +, apathogènes, omniprésentes (elles sont présentes dans le sol, l'eau, les légumes, et dans l'intestin humain) et qui sont utilisées de façon sûre chez l'homme depuis longtemps. Les systèmes PCHS comprennent trois espèces de *Bacillus* : *B. subtilis*, *B. pumilus* et *B. megaterium*, sous formes de spores. Il s'agit d'un état végétatif de la cellule, lui permettant de survivre dans des conditions défavorables de se disséminer par la suite quand ces conditions redeviennent favorables pour permettre le maintien de l'espèce.

En outre, les probiotiques sporulés sont particulièrement adaptés à l'ajout aux détergents, car les spores conservent leur viabilité dans le nettoyant concentré. Ces spores se réactivent et sont à l'origine des bactéries végétativesensemencées sur les surfaces une fois le produit dilué dans l'eau.

3.1.3 Protocoles

Selon le guide d'entretien actuellement en place au sein du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, les surfaces sont traitées comme suit :

- Chaque matin : nettoyage / désinfection (fauteuil, unit, tablette, scialytique, siège, plan de travail) en 1 temps à l'aide d'un produit détergent / désinfectant
- Entre chaque patient : nettoyage / désinfection en 1 temps
- Chaque soir : nettoyage / désinfection en 1 temps

Pour le nettoyage / désinfection en 1 temps, les opérateurs utilisent des lingettes imbibées d'un produit répondant aux normes suivantes :

- Bactéricidie : NF EN 13727+A1 en conditions de saleté (norme de phase 2/étape 1).
- Fongicidie : NF EN 13624 en condition de saleté exigence limitée à l'activité levuricide testée sur *Candida albicans* (norme de phase 2/étape 1).
- Virucidie : norme NF EN 14476 en conditions de saleté (non exigé normalement mais depuis la Covid on s'en est assuré)

Les étapes du nettoyage se font du haut vers le bas, sans oublier les dessous des accoudoirs, et la zone de l'unit recevant le filtre d'aspiration.

4 Comparaison des essais cliniques

4.1 Présentation des essais

Tenter de garantir un environnement sain pendant l'hospitalisation représente un objectif des structures de soins essentiel ces dernières années, pour faire face à la préoccupation mondiale relative aux infections nosocomiales. Du seul fait de leur maladie, les patients hospitalisés sont prédisposés à la fois à contracter et à propager des infections.

Les surfaces hospitalières peuvent représenter un réservoir des agents pathogènes associés. La contribution de ces surfaces contaminées est reconnue comme un facteur important dans l'acquisition des infections associées aux soins de santé (IAS).

Afin de minimiser le risque infectieux pour les patients hospitalisés, d'éviter l'augmentation de la résistance aux médicaments et de limiter l'impact sur l'environnement des produits de désinfection chimiques actuellement utilisés, l'assainissement des surfaces hospitalières a été récemment repensé, en essayant de gérer la "santé" de l'environnement hospitalier comme la santé du corps humain.

Des produits à base de spores de souches probiotiques ont été développés ces dernières années, dans le but de remplacer les désinfectants chimiques classiques. Pour évaluer les effets de ces nouveaux produits, plusieurs essais cliniques ont été réalisés. Nous allons mettre en parallèle 3 essais cliniques différents, et tenter de tirer des conclusions de leurs résultats.

Notre premier article a pour but de comparer les effets antibiotiques des PCHS face à ceux des désinfectants chimiques ordinaires sur les micro-organismes présents dans une clinique dentaire de Sharjah (Emirats Arabes Unis). Les produits utilisés en routine sont pour le sol du lauryl-ether sulfate de sodium et diéthanolamide et pour les surfaces de l'éthanol, 1-propanol et ammonium quaternaire. [15]

Le second article compare les résistances aux antibiotiques de la population contaminante avant et après l'utilisation de PCHS, et vérifie également la non-acquisition de résistances et la non-contamination des patients par les souches probiotiques dans 4 chambres randomisées de l'hôpital privé Quisisana (Ferrara, Italie) [16]

Le 3e article évalue les effets du nettoyage PCHS des surfaces dures dans trois hôpitaux indépendants (1 en Belgique et 2 en Italie). Il se focalise sur la présence et la survie des micro-organismes liés aux infections nosocomiales. Les détergents utilisés comme témoin sont chimiques (Ecolab, Groot-Bijgaarden, Belgique) et à base de chlore (Actichlor pour toutes les surfaces lavables, Diversey S.p.A., Italie.)[17]

4.2 Méthodes

La forme des essais cliniques est globalement similaire : on effectue des prélèvements sur plusieurs sites spécifiquement choisis comme étant des zones à risque de contamination à T0 après application du protocole de désinfection classique habituel, et ces écouvillons sont mis en culture.

Les nouveaux protocoles de désinfections PCHS sont ensuite mis en place selon les recommandations des industriels. Les produits utilisés dans les différents hôpitaux possèdent des compositions similaires, et les souches probiotiques retrouvées sont *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus* et *Bacillus megaterium*, au dosage de 10⁷ spore/mL. De nouveaux prélèvements sont ensuite réalisés en suivant les mêmes paramètres de localisation, fréquence, type d'équipements et technique.

Pour limiter au mieux les biais, les opérateurs sont restés les mêmes, mais les durées des essais sont différentes.

Dans la première étude [15], le produit est appliqué durant 3 semaines, et les prélèvements ont été réalisés pendant 3 jours consécutifs, à heure fixe, à semaine 2 et 3, pour un total de 132 écouvillons.

Dans la seconde étude [16], le PCHS est appliqué pendant 6 mois quotidiennement, et les prélèvements sont réalisés une fois par mois dans 4 chambres différentes sur 3 sites, pour un total de 720 écouvillons. Dans ces deux essais, les prélèvements sont réalisés en double.

Dans la troisième étude [17], se déroulant dans 3 hôpitaux différents, les durées d'analyses sont différentes : 6 semaines à l'hôpital de Sant'Anna, 24 semaines à l'hôpital AZ Lokeren, 66 semaines à l'hôpital San Giorgio. Les sites de prélèvements sont similaires, et les prélèvements réalisés en triple, pour un total de 20 000 échantillons microbiologiques à l'issue de l'essai.

4.3 Critères d'analyse et résultats

4.3.1 Effets sur le microbiote de surface

Les 3 articles présentent des résultats significatifs favorables quant à la diminution du microbiote présent en surface, particulièrement sur les souches pathogènes après utilisation du système PCHS.

Le premier article [15] conclut à une réduction significative du nombre de bactéries sur presque toutes les surfaces analysées après application du PCHS par rapport au traitement chimique classique, et cela de façon plus marquée sur les zones à forte croissance que sont le sol, les côtés du fauteuil, la zone d'aspiration, le crachoir et le clavier.

Dans le second article [16], on obtient une réduction de 98% de la contamination par rapport au témoin, résultat statistiquement significatif, avec une augmentation de la population de *Bacillus* démontrant leur capacité à proliférer et à concurrencer le microbiote en place.

Le 3e [17] article propose une conclusion dans la même tendance que les deux précédents. On y observe un effet maximum du potentiel de désinfection des PCHS après 2 semaines d'application quotidienne par une réduction significative des souches pathogènes. Une variante durant l'étude a été réalisée pour valider l'effet des PCHS en alternant le système de désinfection toutes les 2 semaines : on observe une augmentation du nombre de colonies pour retrouver l'état basal lors des retours au nettoyage conventionnel, ce qui confirme l'action du PCHS.

Dans les 3 études, les résultats sont statistiquement significatifs : le système de PCHS montre des résultats supérieurs en termes de diminution du microbiote pathogène des surfaces hospitalières par rapport aux systèmes de désinfection classiques.

Une variante durant l'étude dans l'article 3 [17] a été réalisée pour valider l'effet des PCHS en alternant le système de désinfection toutes les 2 semaines : on observe une augmentation du nombre de colonies pour retrouver l'état basal lors des retours au nettoyage conventionnel, ce qui confirme l'action du PCHS dans le maintien dans le temps d'une population faible de pathogènes.

4.3.2 Effet sur les gènes de résistances des bactéries pathogènes

La courte durée de l'étude 1 [15] n'a pas permis de conclure à une différence significative dans la résistance aux antibiotiques des staphylocoques persistants au bout de 3 semaines.

L'analyse moléculaire dans l'essai 2 [16] montre une diminution significative de tous les gènes de résistances présents à T0, la seule exception étant pour le gène *msrA* pour lequel une légère augmentation par rapport à T0 a été observée. Ce résultat était attendu en raison de la présence d'un gène de résistance inné *msrA* chez l'espèce *Bacillus* présente dans le PCHS. On note également une absence d'acquisition de gènes de résistances dans la population de *Bacillus*.

L'article 3 [17] rejoint l'article 2 [12] dans ses conclusions. Il a été observé la présence de gènes de résistance constitutifs chez les espèces de *Bacillus* contenues dans le produit de nettoyage PCHS, mais on note que les gènes de résistance nouveaux ou acquis sont absents dans tous les isolats de *Bacillus* testés, ce qui indique que ces bactéries n'ont pas subi d'événements de mutagenicité ou de transfert de gènes, même 12 mois après le début de l'étude.

4.3.3 Effet sur les patients

L'utilisation de produits de nettoyage à base de probiotiques soulève la question de la capacité de contamination de ces mêmes souches, notamment dans des services accueillant des patients particulièrement fragiles.

L'article 2 [16] s'est penché sur ce point. Durant les 4 mois de l'étude, 6 patients sur 159 présents dans les zones tests ont développé une infection associée aux soins (IAS), soit environ 4%, contre en moyenne jusqu'à 15% des patients hospitalisés dans les pays à haut revenus [18]. Des prélèvements sanguins et urinaires ont été réalisés sur ces patients puis analysés, et aucun d'entre eux ne s'est avéré positif aux bacilles présents dans les PCHS. 6 patients séropositifs au VIH (donc immunitairement faible) étaient hospitalisés dans les zones traitées au moment de l'essai. Des prélèvements ont été réalisés (sanguins et urinaires) et ils se sont également révélés négatifs aux bacilles probiotiques. Ces données soutiennent la notion selon laquelle les bacilles présents dans les produits de nettoyages innovants ont une faible capacité infectieuse, et sont rarement à l'origine d'événements pathogéniques, même chez des sujets fragilisés.

4.4 Limites

4.4.1 Comparaison des protocoles

Dans les 3 articles, on s'emploie à comparer la désinfection par méthode classique à celle par produits à base de probiotiques, PCHS. Pour cela, les protocoles mis en place tentent d'être le plus similaires possibles pour limiter les biais de sélection, mais les opérateurs sont nécessairement formés aux protocoles d'application du PCHS, et sont au courant dans les études 1 [15] et 2 [16] que le produit utilisé n'est plus le même. Dans l'étude 3 [17], le personnel alterne entre les produits, et ne sait pas lequel est utilisé, l'étude est réalisée en simple aveugle.

Les prélèvements sont réalisés à heure fixe, à midi pour l'étude 1 [15] et entre 6 et 8h après nettoyage dans les articles 2 et 3. Pour l'étude 1 [15], c'est le même opérateur qui applique le système de nettoyage quotidien à 16h dans la clinique dentaire et entre chaque patient, mais ceci n'est pas possible dans les hôpitaux des essais 2[16] et 3[17], ou plusieurs opérateurs différents réalisent le nettoyage, ce qui peut être l'objet d'un biais méthodologique par légères variations dans le protocole dues à la multitudes d'opérateurs.

4.4.2 Limites dans l'utilisation des PCHS

En croisant les résultats de ces 3 études, nous pouvons tirer les conclusions qui suivent.

Les systèmes de nettoyage PCHS montrent une réduction significative des populations microbiennes en place à T0 au bout de deux semaines d'application quotidienne. La colonisation par les souches probiotiques de *Bacillus* empêche la croissance des pathogènes et des populations abritant des gènes de résistance, ce qui aboutit à une diminution globale du pool de gènes de résistance aux antibiotiques en quelques semaines, sans acquisition de ces gènes par la flore probiotique.

Cependant, nous notons que les effets bénéfiques des PCHS ne sont pas immédiats, et qu'ils n'apparaissent qu'après deux semaines d'utilisation. Il est nécessaire d'appliquer de manière continue et régulière les PCHS pour maintenir les effets bénéfiques, sous peine de voir recontaminer les surfaces par des micro-organismes pathogènes.

Il est clair que le nettoyage microbien ne suffira pas à lui seul à résoudre les problèmes sanitaires de nos systèmes de santé. Il doit faire partie d'un protocole d'hygiène global, tel que le système de nettoyage microbien (PCHS) utilisé dans ces études. Ces systèmes restent des moyens de nettoyage, et n'ont pas le statut de désinfectant. Il est important de déterminer les zones ou les événements spécifiques pour lesquels une désinfection appropriée reste nécessaire par rapport au nettoyage microbien. Les PCHS sont des produits détergents nettoyants, c'est-à-dire qu'ils nettoient les tâches et souillures comme nos produits actuels, mais sont chargés en probiotiques et laissent une couche de probiotiques en place ; ils n'ont pas de propriétés désinfectantes immédiates, mais contribuent à empêcher la recolonisation des surfaces par des pathogènes au long terme.

De plus, des épidémies telles que des infections virales peuvent nécessiter des mesures exceptionnelles qui diffèrent des procédures de nettoyage ou de désinfection de routine. Malgré l'effet réducteur sur plusieurs micro-organismes liés aux infections, les produits de nettoyage microbiens ne peuvent pas être utilisés ou considérés comme des désinfectants. En effet, lorsqu'une surface est activement contaminée, la désinfection est nécessaire, particulièrement dans des zones à haut risque afin d'éradiquer la population microbienne active présente.

De plus, les études se sont concentrées sur la diminution des pathogènes de type bactériens ou fongique, mais nous n'avons que très peu d'informations concernant son action sur les virus. Il est nécessaire de poursuivre les études pour obtenir des données plus précises sur ces types de pathogènes.

Le nettoyage avec des produits à base de probiotiques peut cependant permettre de surmonter l'action limitée dans le temps des désinfectants traditionnels en réduisant la réapparition de pathogènes sur les surfaces et en limitant l'émergence ainsi que la transmission de gènes de résistances aux antibiotiques entre les pathogènes.

Les produits à base de probiotiques utilisés dans ces études conviennent pour le nettoyage quotidien, il faut utiliser un désinfectant quand la contamination est active. Cependant la combinaison avec un nettoyant à base de probiotiques permet de maintenir à long terme de faibles niveaux de contamination, et d'éviter l'utilisation déraisonnées de désinfectants. Cela permettrait sur le long terme de conserver les propriétés des produits de désinfection en évitant l'émergence de résistances.

4.4.3 Limites conceptuelles

Au-delà des conditions limitant l'utilisation des PCHS lorsqu'une action immédiate est recherchée, le concept même des probiotiques peut être délicat à faire accepter dans le modèle actuel.

Notre système d'hygiène est basé depuis des dizaines d'années sur l'extermination des micro-organismes pour tenter d'obtenir un environnement exempt de toute forme de vie microscopique. Ces nouveaux produits modifient complètement ce concept.

Il faut accepter qu'après l'application des produits de nettoyage innovant, il perdure sur les surfaces un biofilm de « bonnes » bactéries. La vie continue, nous n'obtenons plus de surfaces microscopiquement exemptes de bactéries, mais cela n'est pas incompatible avec un environnement sain, et favorise même la lutte contre les pathogènes, nous l'avons vu dans les résultats des différentes études.

Ce concept a déjà été appliqué avec succès dans le contrôle de la contamination des systèmes d'eau, avec une diminution significative des pathogènes présents tel que *Legionella pneumophila* 3 semaines après l'introduction d'espèces de bacilles similaires à celles présentes dans nos produits de nettoyage innovant. [19]

Ce changement radical du concept d'hygiène va nécessiter du temps pour être accepté par les professionnels de santé et hygiénistes, formés et habitués depuis des années au paradigme de l'hygiène intensive actuel.

De plus, il convient de noter que les 3 essais sont réalisés sur des périodes temporelles limitées. Les désinfectants chimiques classiques ont fait leurs preuves pendant de nombreuses années, et nous avons longtemps pensé avoir le contrôle sur le monde microbiologique grâce à eux. Il est nécessaire de continuer à étudier ces nouveaux systèmes de nettoyage qui, bien que prometteurs, pourraient eux aussi montrer des défaillances au fil du temps.

L'augmentation de la taille des essais permettrait également d'étudier sur des populations plus grandes de patients les capacités infectieuses et de vérifier l'innocuité de ces bactéries à grande échelle.

Des questions d'ordre éthique peuvent également se poser. En effet, la modification des protocoles sanitaires met en danger l'environnement de soin. Pour l'instant, les résultats sont positifs, mais qu'en sera-t-il si les nouveaux systèmes de nettoyage montrent des défaillances ? Les patients hospitalisés sont déjà fragilisés, cela pourrait mettre d'autant plus leur santé voir leur vie en danger. Il est nécessaire d'être très rigoureux concernant le suivi de ces études, pour protéger la santé des patients.

Pour finir, on note que les mêmes scientifiques sont retrouvés dans l'élaboration et la réalisation des essais concernant les PCHS. Il n'y a qu'une petite équipe de chercheurs qui s'intéressent à ce sujet, et cela peut être une source de biais par manque de points de vue différents et de mise en perspective.

4.5 Tableau récapitulatif

	⇒ Article 1[15]	⇒ Article 2[16]	⇒ Article 3[17]
2	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Essai clinique ⇒ Evaluer efficacité antibactérienne du nettoyage probiotique ⇒ VS désinfectant chimiques ⇒ Clinique dentaire de Sharjah (EAU) 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Essai clinique ⇒ Evaluer la résistance aux médicaments de la population contaminante ⇒ Vérifier la non-acquisition de résistances par les souches probiotiques ⇒ Vérifier la non-contamination des patients par les souches probiotiques ⇒ Hôpital privé Quisisana (Ferrara, Italie) 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Essai clinique ⇒ Évaluer les effets du nettoyage PCHS sur la présence et/ou la survie des micro-organismes liés aux infections nosocomiales ⇒ VS traitement avec produits chimiques classiques ⇒ Dans 3 hôpitaux indépendants (1 en Belgique, 2 en Italie) ⇒ 3 essais hospitaliers indépendants
Désinfectant chimique de référence	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Sol : lauryl-ether sulfate de sodium et diéthanolamide QUOTIDIEN ⇒ Surfaces : ethanol, 1-propanol et ammonium quaternaire ENTRE CHAQUE PATIENT 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas d'informations 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Détergents chimiques (Ecolab, Groot-Bijgaarden, Belgique) ⇒ Détergents à base de chlore (Actichlor pour toutes les surfaces lavables, Diversey S.p.A., Italie)
Initialisation	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 11 sites ⇒ 2 écouvillons ⇒ 3 cliniques dentaires ⇒ 3jours consécutifs à 12h = 198 écouvillons pour sélectionner la clinique à la plus forte croissance microbienne 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 2 échantillonnages environnementaux avant traitement par PCHS (T0) avec 1 semaine intervalle 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Echantillonnage de surfaces initiales avant utilisation de PCHS ⇒ Prélèvement par écouvillonnage sur grande variété de surfaces ⇒ En 3 exemplaires
PCHS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ <i>B subtilis</i> (Innu Science, canada) ⇒ Appliqué 3 semaines ⇒ Prélèvement 2^e et 3^e semaine 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 107 spore/mL de <i>B.subtilis</i>, <i>B.pumilus</i> et <i>B.megaterium</i> ⇒ Appliqué pendant 6mois quotidiennement selon protocole hospitalier 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ spores de <i>B.subtilis</i>, <i>B.pumilus</i> et <i>B.megaterium</i>, 5×10⁷ CFU par ml de produit concentré, fabriqués par Chrisal

	⇒ Même opérateur de nettoyage, à 16h pour opération quotidienne, entre chaque patient pour surfaces		⇒ Le personnel de nettoyage ne savait pas quel produit était utilisé ⇒ Même paramètre (fréquence nettoyage, équipement, infrastructures)
Méthode prélèvement	⇒ 11 sites ⇒ 2 écouvillons ⇒ 3 jours consécutifs à 12h = 132 écouvillons	⇒ 7h après nettoyage ⇒ 1x/mois pendant 6 mois ⇒ 4 chambres randomisées dans les deux différents étages de l'hôpital ⇒ 3 sites prélèvements (sol-pied lit-lavabo) ⇒ 720 échantillons	⇒ Entre 6 et 8h après nettoyage ⇒ 6 semaines à l'hôpital de Sant'Anna, 24 semaines à l'hôpital AZ Lokeren, 66 semaines à l'hôpital San Giorgio ⇒ Sols, portes, douches, rebords fenêtres, toilettes, évier (pierre, bois, plastique, verre, métal) ⇒ 20 000 échantillons microbiologiques ⇒ 3 exemplaire/échantillon
Culture et analyse	⇒ Milieu sélectif pour comptage manuel et différenciation des colonies ⇒ Incubation 37° 24-48h, puis comptage prélèvement des colonies représentatives et sous cultures Identification par microscope	⇒ Tests microbiologiques : 3exemplaire par plaque de détection et comptage RODAC (24cm ²) ⇒ Analyse moléculaire par 2 écouvillonage (100cm ²) ⇒ Surveillance Staphylococcus spp. et Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Acinetobacter, Pseudomonas spp., Clostridium difficile, Candida spp. et Aspergillus spp Comptage manuel et ID par tests	⇒ STAPHYLOCOCCUS AUREUS et ESCHERICHIA COLI dans les trois hôpitaux ; CLOSTRIDIUM SPP.ans l'hôpital AZ Lokeren ; CANDIDA ALBICANS dans l'hôpital Sant'Anna et San Giorgio ⇒ Comptage plaque RODAC (24cm ²) ⇒ Milieu de croissances sélectifs pour chaque souche ⇒ Incubation 24-48h à 37°C ⇒ Comptage manuel
Résistance aux ATB	⇒ Incubation 1 nuit 37° et diamètres comparés aux valeurs standard CLSI pour Staph spp et Enterobacteriaceae	⇒ Bacillus : test Kirby-Bauer comparé aux critères CLSI	⇒ Test de Kirby-Bauer comparés aux critères CLSI

Analyse	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Test chi2 et test de Fisher ⇒ Bilatéraux et P<0,05 ⇒ Logiciel PASW 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Test t de Student ⇒ P<0,05 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Modèles linéaires généralisés pour les mesures répétées ⇒ Logiciel SPSS v 19.0
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Zones +contaminées = sol, côté du fauteuil, zone drainage, crachoir, clavier ⇒ Réduction significative du nombre de bactéries sur presque toutes les surfaces de la clinique dentaire après l'application de la solution de nettoyage probiotique, + marquée sur zone à forte croissance ⇒ Présence de Staphylocoques dorés ⇒ Pas de différence significative dans résistances aux antibiotiques des Staphylocoques dorés 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Amplification permet identification génétique précise des souches du PCHS ⇒ Antibiorésistance des Bacillus caractérisée par puce ADN et antibiogramme ⇒ Germination des spores testée et validée ⇒ Augmentation nombre bacillus (6,7% à 66%) ⇒ Capacité à concurrencer le microbiote des surfaces ⇒ Forte diminution des agents pathogènes testés, évidente à T1 et maintenue à T4 ⇒ Réduction de 98% VS T0 (nettoyage conventionnel) ⇒ Statistiquement significative p<0,0001 ⇒ Tous les gènes de R initialement détectés à T0 ont nettement diminué ⇒ Absence d'acquisition de R chez Bacillus 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tendances similaires de diminution des pathogènes dans les trois hôpitaux étudiés ⇒ Effet maximal environ après deux semaines de nettoyage quotidien ⇒ Réduction observée statistiquement significative ⇒ Variante de l'essai en alternant les systèmes de désinfection toutes les 2 semaines montre une augmentation du nombre de colonies pour retrouver état basal quand retour à nettoyage conventionnel
Innocuité	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Non évaluée 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Aucun échantillon sanguin positif au Bacillus ⇒ 6/159 sujet ont développé une IAS pendant la durée de l'essais ⇒ Absence de Bacillus dans prélèvements 	
Conclusion	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Réduction de la population pathogène significative sur la plupart des surfaces testées ⇒ Résultats en accord avec des 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Blocage de la croissance pathogène ⇒ Diminution de la population abritant gène de résistance ⇒ Pas d'acquisition de nouvelles 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Diminution de la population pathogène clairement significative ⇒ Réduit microorganismes associés aux HAI sur surfaces dures

	rapports récents dans hôpitaux médico-chirurgicaux ⇒ Pas de différence significative dans résistance aux antibiotiques en 3 semaines ⇒ Remplacement des bactéries pathogènes par <i>B. subtilis</i> observé de manière évidente	caractéristiques de résistance chez les bacilles ⇒ Stabilité dans le temps des niveaux bas de pathogènes	⇒ PCHS doit être appliqué de manière continue et régulière pour maintenir taux réduits de micro-organismes pathogènes ⇒ Stabilité dans le temps des niveaux bas de pathogènes
--	---	---	--

Figure 4: Mise en parallèle de 3 essais clinique portant sur l'efficacité des PCHS versus nettoyage classique

5 Elaboration d'un protocole d'essais clinique hospitalier

5.1 Design de l'étude

5.1.1 Objectif

Cet essai clinique aurait pour objectif de prouver l'efficacité des PCHS dans la réduction de la contamination par les micro-organismes pathogènes présents sur les surfaces des sites de soins du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

5.1.2 Introduction

Après avoir illustré l'efficacité des produits de nettoyage innovants dans les parties précédentes en s'appuyant sur trois essais cliniques, nous pouvons noter que ces produits de nettoyage à base de probiotiques n'ont pas encore été testés en France. Les différentes études ont été réalisées aux Emirats Arabes Unis, en Italie et en Belgique. Il serait intéressant de réaliser en France un tel essai pour tenter de mettre en lumière ces nouveaux types de produits.

Les différentes unités fonctionnelles du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg voient chaque jour défilet des centaines de patients ramenant de nombreux micro-organismes au sein de la structure, et les nombreux soins réalisés entraînent inévitablement la contamination des surfaces par contact ou aérosols par exemple. Les recommandations sanitaires actuelles préconisent le nettoyage des surfaces avant et après le passage de chaque patient.

Il existe aujourd'hui un protocole élaboré par nos équipes d'hygiène et de santé publique comprenant plusieurs étapes et différents produits pour nettoyer et maintenir un environnement de soins sain. Ce protocole requiert l'utilisation de désinfectant et nettoyant chimiques, dont les limites et les risques ont été exposés plus haut. Il nous servira de protocole témoin dans

notre proposition d'essai clinique pour tester l'efficacité du nettoyage au PCHS. De nombreuses études préalables ont mis en lumière l'efficacité de l'assainissement probiotique en démontrant une réduction significative du taux de contamination microbienne et une stabilité dans le temps de ces résultats.

Dans ce projet d'étude, nous allons chercher à mettre en place un protocole pour prouver l'effet antibiotique des nettoyant PCHS sur les agents pathogènes présents sur les surfaces des sites de soin par rapport aux nettoyants chimiques classiques utilisés actuellement.

5.1.3 Initialisation et base de données témoin

Il est nécessaire de déterminer les sites de prélèvements au sein de notre environnement, qui nous permettront d'évaluer de manière reproductible l'état de contamination au cours de l'étude.

Concernant le choix des sites de prélèvements, l'unité fonctionnelle (UF) accueillant les urgences (CASU) semble un choix judicieux à la vue du rythme soutenu de passage de patients, la large variété des motifs de consultation et de soins réalisés, et la réalisation régulière de soins entraînant des aérosols. Nous portons également notre choix sur un bloc de chirurgie car il s'agit d'un site où l'hygiène doit être particulièrement rigoureuse compte tenu de la nature des actes de soins qui y sont réalisés.

En nous basant sur l'article 1 [15], nous décidons de prélever au niveau de la tête du fauteuil, du pied du fauteuil, sur la tablette, sur clavier de l'ordinateur, le dossier du fauteuil praticien, sur le fil du contre-angle ainsi qu'autour de l'évier, qui sont des sites particulièrement sujets aux contaminations pour créer le pool témoin. Nous pouvons nous baser sur notre pool de prélèvements témoins réalisés pour choisir les sites ayant engendré les échantillons les plus contaminés afin que les différences de contamination entre les différents prélèvements soient le plus visibles possible.

Les échantillons sont prélevés par écouvillonnage, idéalement par le même opérateur pour limiter les variations inter-opérateur, et à heure fixe. Nous proposons un prélèvement en fin de journée à l'issue de la journée de soin, à 18h après nettoyage complet du site de soin. Nous renouvelerons le prélèvement plusieurs fois (le nombre exact sera déterminé en fonction d'hypothèses statistiques) afin d'obtenir des données plus solides.

Il serait intéressant que les étapes de nettoyage de chaque site soient également réalisées par le même opérateur formé à des gestes systématisés pour limiter la variation inter-opérateur.

D'après les résultats des 3 essais cliniques étudiés plus haut, la durée de notre essai dépend de ce que l'on souhaite démontrer. On peut se contenter d'un essai de 3 semaines pour démontrer l'efficacité sur la réduction des micro-organismes présents, ou pousser l'expérimentation sur plusieurs mois si l'on souhaite également étudier comme objectif secondaire la stabilité de la contamination dans le temps.

5.1.4 Cadre éthique

Si nous souhaitons réaliser cet essai clinique dans des conditions réelles, c'est-à-dire dans des espaces de soins recevant des patients, il nous faudra impérativement un accord du comité éthique. En effet, ce test d'un nouveau protocole implique de façon directe l'hygiène des sites de soins, et en cas d'échec du nouveau produit utilisé, l'environnement de soins serait contaminé et les risques de transmission d'agents pathogènes aux patients augmentés. Les différentes unités fonctionnelles du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg reçoivent des patients particulièrement fragiles déjà hospitalisés dans d'autres services, dont la santé pourrait être fragilisée si l'environnement de soins venait à être contaminé.

Nous pouvons proposer l'hypothèse d'un protocole sans patient dans un premier temps pour s'assurer du bon fonctionnement des produits PCHS.

Un box serait réservé à l'étude, et nous pouvons imaginer un patient fantôme comme ceux utilisés en travaux pratiques, couvert d'un modèle de biofilm comparable au biofilm buccal, sur lequel seraient réalisés des soins au même rythme que ceux des boxes recevant des patients, afin de réaliser des projections régulières pour récréer la contamination d'un environnement de soins classique, ce qui nous permettrait de ne pas impliquer de patients. De plus, ce protocole serait très reproductible en termes de gestes, de projections, d'espèces bactériennes, et de sites de prélèvements. Il nous permettrait de nous passer d'un accord du comité éthique car il ne concerne pas les patients.

Cela implique cependant la mobilisation d'un box dédié sur plusieurs mois, et d'un opérateur qui devra « soigner » artificiellement régulièrement sur la journée pendant plusieurs mois, donc un investissement en temps et financier conséquent. Nous pourrions résoudre le problème de l'opérateur en imaginant que ces soins artificiels pourraient être réalisés par des étudiants de troisième année au cours de vacances d'initiation à la clinique. Ils auraient une série de gestes de soins à réaliser au cours de la vacation, au même rythme que les étudiants recevant des patients, et cela leur permettrait de découvrir le fonctionnement du Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires tout en travaillant leur gestuelle à travers ces actes à réaliser.

Il est évident que cette proposition ne reproduira pas une situation réelle avec le défilé de plusieurs patients ayant chacun leur propre flore buccale et leur particularité de soins, mais cela reste une alternative intéressante, qui, si les résultats s'avèrent positifs permettrait d'appuyer la demande d'un second essai impliquant cette fois des patients auprès du comité éthique.

5.1.5 Analyse de données

En suivant les études précédemment réalisées, il faudra analyser la composition microbiologique des échantillons prélevés. Nous devons choisir un panel de micro-organismes représentatifs, c'est-à-dire des pathogènes facilement identifiables par les techniques d'observation microscopique après culture ou par analyse génétique comme présentés dans les essais cliniques vu plus haut.

Les micro-organismes les plus fréquemment isolés des infections associées aux soins sont, par ordre décroissant, *Escherichia coli* (15,9%), le *Staphylococcus aureus* (12,3%), *Enterococcus spp.* (9,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* (8,9 %), *Klebsiella spp.* (8,7 %), staphylocoques à coagulase négative (7,5 %), *Candida spp.* (6,1 %), *Clostridium difficile* (5,4 %), *Enterobacter spp.* (4,2 %), *Proteus spp.* (3,8 %) et *Acinetobacter spp.* (3.6%) [20]. Cependant, les études menées dans les cliniques dentaires montrent une population différente. En effet, les principales bactéries retrouvées sont *Staphylococcus epidermidis* (37%), *Micrococcus* (32%), *Diphtheroids* (28%), *Staphylococcus aureus* (0,6%) et *Pseudomonas* (0,6%) ainsi que des espèces de *Fungi* (0,6%) principalement des *Candida spp* et *Aspergillus spp.*[26].

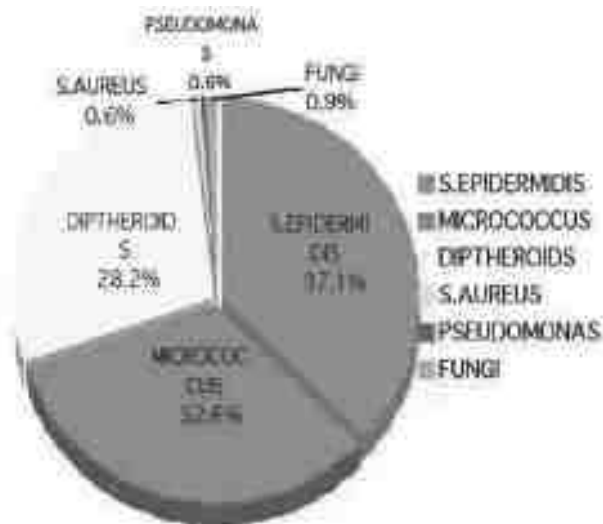


Figure 5: Colonies de micro-organismes retrouvées dans les cliniques dentaires, en pourcentage [26]

Il s'agit principalement de bactéries commensales de la flore humaine, rarement pathogène sauf pour *Diphtheroids* occasionnellement pathogène, *S.aureus* et *Pseudomonas* qui sont des responsables d'infections, et souvent porteurs de résistances ou multirésistance (principalement à la méticilline et pénicilline).

Nous pouvons constater qu'on retrouve peu d'espèces responsables d'infections liées aux soins. Nous pouvons proposer de croiser ces différents résultats pour étudier un panel représentatif de micro-organismes, en choisissant par exemple d'étudier *S.aureus*, *C. albicans*, *Pseudomonas* qui sont retrouvés dans les environnements de soins bucco-dentaires et responsables d'infections associées aux soins ainsi que *E.coli* et *Clostridium spp* que l'on retrouve fréquemment à l'origine d'IAS et dans la nature.

Les échantillons prélevés seront ensuite mis en culture en suivant les protocoles de culture microbiologique actuels, puis analysés dans leur composition et leur concentration en micro-organismes.

Nous comparerons ensuite les résultats des échantillons test avec la composition des échantillons témoins prélevés avant la mise en place du protocole d'hygiène avec les PCHS pour observer si des différences significatives de contamination sont obtenues. Il sera nécessaire de déterminer le seuil statistiquement significatif une fois le nombre d'échantillons déterminés pour pouvoir juger de l'efficacité du nouveau protocole d'hygiène et déterminer si les résultats sont acceptables. Ceci se fera en comparaison de valeurs-seuils établies pour assurer la sécurité des soins.

5.2 Discussion

Nous attendons d'après les études préalables une diminution significative de la contamination par les micro-organismes pathogènes et une augmentation de la population des *Bacillus* composant le PCHS pour pouvoir affirmer que le produit de nettoyage innovant est efficace. En effet, le biofilm pathogène devrait être remplacé en quelques jours par un biofilm de bactéries probiotiques composé principalement de *Bacillus* qui concurrencerait l'installation de pathogènes.

Si le produit confirme son efficacité, nous devrions obtenir le même type de courbe de contamination que dans ces études, avec une forte diminution des pathogènes après quelques jours d'application, et un maintien de ce taux dans le temps.

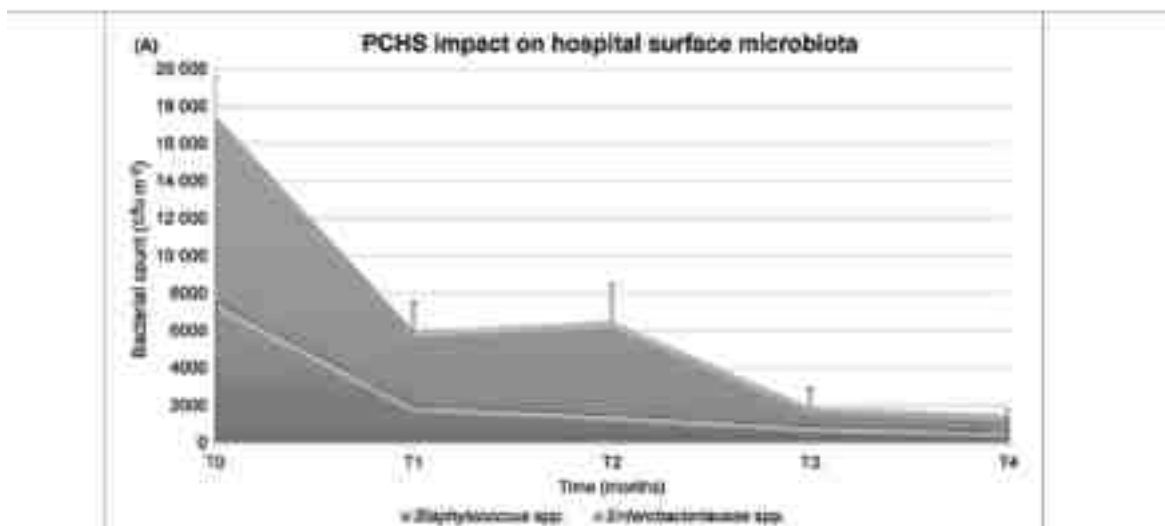


Figure 6: Evolution de la contamination des surfaces par *S.aureus* et *Enterobacteriaceae* spp. en fonction du temps d'application des PCHS [27]

Conclusions

Grâce à la mise en parallèle des différents essais cliniques ayant eu lieu à travers le monde sur les nouveaux systèmes de nettoyage à base de probiotique, nous constatons que les résultats sont très encourageants.

En effet, les résultats de chaque essai démontrent de façon significative la diminution de la contamination et la stabilité dans le temps de ce bas taux de contamination pour les micro-organismes sélectionnés (pathogènes) par rapport au nettoyage ordinaire avec produits chimiques.

Les PCHS se montrent très prometteurs dans l'élaboration de nouveaux protocoles pour tenter de faire face aux infections associées aux soins croissantes grâce à leur action non seulement dans le contrôle de la contamination bactérienne, mais également dans la stabilité de ce taux dans le temps et dans la diminution de la transmission des gènes de résistance et des espèces multirésistantes.

Il faut cependant noter que ces effets positifs ne sont pas immédiats mais nécessitent une utilisation régulière pendant plusieurs semaines pour obtenir ces résultats. En cas de besoin immédiat de résultat, la désinfection reste nécessaire. Dans le cadre de la pratique de soins dentaires, ces produits pourraient s'avérer particulièrement intéressant pour limiter l'utilisation de produits chimiques, puisque ce type de soins ne demandent pas un environnement stérile mais sain.

Ces produits n'en sont qu'à leur début. Il faut pousser les expérimentations dans le temps pour s'assurer de leur sureté, du maintien de leur efficacité au long terme et de leur action sur d'autres types de pathogènes, tel que les virus. C'était le sens de ce travail de thèse, qui se propose de discuter d'un protocole d'étude concernant l'utilisation des PCHS dans l'environnement d'un cabinet dentaire.



SIGNATURE DES CONCLUSIONS

Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Nom - prénom de l'impétrant : HINSCHBERGER Chloé

Titre de la thèse : Quelle place des produits de nettoyage probiotiques dans la pratique dentaire ?

Directeur de thèse : Professeur Damien OFFNER

VU

Strasbourg, le 13-12-2022
Le Président du Jury,



Professeur D. OFFNER

VU

Strasbourg, le : 13-12-2022
Le Doyen de la Faculté
de Chirurgie Dentaire de Strasbourg,



Professeur F. MEYER

Références

1. Anukam KC, Reid G. Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's Observation. 2007.
2. Coureul M.. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie. Ministère de la Santé et des Solidarités. 2006;
3. Al-Ghalith GA, Knights D. Bygiene: The New Paradigm of Bidirectional Hygiene. Yale J Biol Med. 24 nov 2015;88(4):359-65.
4. Heyman M. Effets des probiotiques sur le système immunitaire : mécanismes d'action potentiels. Cah Nutr Diét. 2007;7.
5. Decraene V, Ready D, Pratten J, Wilson M. Air-borne microbial contamination of surfaces in a UK dental clinic. J Gen Appl Microbiol. 2008;54(4):195-203.
6. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015;40(4):277-283.
7. Györfi A, Fazekas A. Significance of infection control in dentistry: a review. Fogorv Sz. août 2007;100(4):141-52.
8. Eickmann U., Bloch M., Falcy M., Halsen G., Merz B.,. Fiche technique 3 : Risques liés aux désinfectants chimiques. Comité pour la prévention des risques professionnels dans le secteur santé,12/2014
9. Carencó P. Utilisation raisonnée des détergents et désinfectants pour l'entretien des locaux. :29.
10. Rosenberg N. Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier - Article de revue - INRS <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TR%2026>
11. Boudinar L, Offner D, Jung S. Occupational allergies in dentistry: a cross-sectional study in a group of French dentists. Oral 2021, 1:139-52

12. Hall CW, Mah T-F. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*. 1 mai 2017;41(3):276-301.
13. Guarner F., Khan A.G., Garish J., Eliakim R., Gonvers J-J. WGO Global Guideline Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, octobre 2011
14. Food and Drug Administration. Substances Generally Recognized as Safe [Internet]. Federal Register. 2016. Disponible sur: <https://www.federalregister.gov/documents/2016/08/17/2016-19164/substances-generally-recognized-as-safe>
15. Al-Marzooq F, Bayat SA, Sayyar F, Ishaq H, Nasralla H, Koutaich R, et al. Can probiotic cleaning solutions replace chemical disinfectants in dental clinics? *Eur J Dent*. oct 2018;12(04):532-9
16. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, Lanzoni L, Camerada MT, Coccagna M, et al. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PloS One*. 2016;11(2):e0148857.
17. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, Caselli E, Antonioli P, Balboni PG, et al. Hard Surface Biocontrol in Hospitals Using Microbial-Based Cleaning Products. *PLoS One* [Internet]. 26 sept 2014 [cité 11 oct 2020];9(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4178175/>
18. Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 15 janv 2011;377(9761):228-41.
19. Temmerman R, Vervaeren H, Noseda B, Boon N, Verstraete W. Inhibition of *Legionella pneumophila* by *Bacillus* sp. *Engineering in Life Sciences*. 2007;7(5):497-503.
20. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2013. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-0>

21. Dettenkofer M, Wenzler S, Amthor S, Antes G, Motschall E, Daschner FD. Does disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates? a systematic review. *American Journal of Infection Control*. 1 avr 2004;32(2):84-9.
22. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities [Internet]. American Psychological Association; 2003. Disponible sur: <http://doi.apa.org/get-pe-doi.cfm?doi=10.1037/e545922006-001>
23. Tremblay YDN, Hathroubi S, Jacques M. Les biofilms bactériens : leur importance en santé animale et en santé publique. *Can J Vet Res*. avr 2014;78(2):110-6.
24. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wieczorek K, Dec M, Nowaczek A, et al. Antibiotic Resistance in Bacteria—A Review. *Antibiotics*. août 2022;11(8):1079.
25. Baudet A, Guillaso M, Grimmer L, MEDIQAI Study Group, Regad M, Florentin A. Microbiological Contamination of the Office Environment in Dental and Medical Practice. *Antibiotics*. nov 2021;10(11):1375.
26. Maghlouth AA, Yousef YA, Al-Bagieh NH. Qualitative and quantitative analysis of microbial aerosols in selected areas within the College of Dentistry, King Saud University. *QUINTESSENCE INTERNATIONAL*. 2007;38(5):7.
27. Caselli E. Hygiene: microbial strategies to reduce pathogens and drug resistance in clinical settings. *Microbial Biotechnology*. 2017;10(5):1079-83.
28. Normes de désinfection AFNOR et européennes, Sterigène.
29. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clin Microbiol Rev*. janv 1999;12(1):147-79.
30. Masson E. Probiotiques, Prébiotiques, Symbiotiques : définitions. *Cahier de Nutrition et de Diététique*. 2007
31. SCENIHR. Antibiotic Resistance Effects of Biocides. European Commission 2009

<p>HINSCHBERGER (Chloé) – Quelle place des produits de nettoyage probiotiques dans la pratique dentaire ? (Thèse : 3^{ème} cycle Sci. odontol. : Strasbourg : 2023 ; N°6) N°43.22.23.06</p>
<p><u>Résumé</u> :</p> <p>L'hygiène et le combat permanent contre la contamination microbienne des milieux de soins occupent une place centrale dans l'exercice de notre profession. Les consensus actuels se sont accordés autour des précautions standards à appliquer, qui ont fait leurs preuves dans les structures de santé.</p> <p>Cependant, la pharmacorésistance croissante des agents pathogènes et l'augmentation de l'incidence et de la gravité des infections en milieu de soins apparaissent aujourd'hui comme une préoccupation majeure du système de santé. Les protocoles de nettoyage-désinfection actuels montrent leurs limites dans le contrôle du temps de recontamination par les agents pathogènes, ainsi que dans la sélection des souches résistantes, entraînant une contamination persistante des surfaces.</p> <p>Il apparaît donc un besoin urgent de changer nos stratégies d'assainissement. Des moyens alternatifs émergent, tel que des nettoyants innovants, basés sur la concurrence inter-espèces, composés de spores de bactéries probiotiques non pathogènes, qui montrent des résultats très encourageants dans la limitation de manière stable dans le temps de la croissance des éléments pathogènes et la diminution de leur résistance.</p>
<p><u>Rubrique de classement</u> :</p> <p>Analyse bibliographique d'une thématique</p>
<p><u>Mots clés</u> : désinfection, infections associées aux soins, probiotiques, résistance médicamenteuse, nettoyage</p> <p><u>Me SH</u> : disinfection, hospital associated infections, probiotic, drug resistance, cleaning</p>
<p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : <u>Professeur OFFNER Damien</u></p> <p>Asseseurs : Docteur STRUB Marion Docteur REITZER François Docteur PEGE Prescillia</p>
<p><u>Coordonnées de l'auteur</u> :</p> <p>Adresse postale : C.HINSCHBERGER 45 rue de la course 67000 STRASBOURG Adresse de messagerie : chloe.hinschberger@orange.fr</p>