

# Pourquoi utiliser du digluconate de chlorhexidine à 7,1 % pour les soins du cordon ombilical et non pas un autre antiseptique topique ?

Ce dossier vise à répondre à cette question et à résumer les données disponibles sur l'efficacité des options antiseptiques couramment utilisées pour les soins du cordon dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Les antiseptiques sont des substances antimicrobiennes qui sont appliquées aux tissus vivants/à la peau pour réduire la possibilité d'infection ou de sepsie.

## Quels sont les antiseptiques topiques couramment utilisés pour les soins du cordon dans les PRFI ?

**L'alcool dénaturé** est un terme général non spécifique pour les produits contenant de l'alcool isopropylique (isopropanol) ou de l'alcool éthylique dénaturé (éthanol). La Pharmacopée des États-Unis définit « l'alcool dénaturé isopropylique » comme contenant au moins 68 % et pas plus de 72 % de degré d'alcool isopropylique et « l'alcool dénaturé » comme contenant au moins 68,5 % et au plus 71,5 % de degré d'alcool dénaturé. En Irlande et au Royaume-Uni, la préparation comparable est l'alcool éthylique B.P., que la Pharmacopée britannique définit comme étant de l'alcool dénaturé à 95 %, de l'huile de ricin à 2,5 %, du phtalate de diéthyle à 2 % et du salicylate de méthyle à 0,5 %. L'alcool dénaturé n'étant pas aussi concentré que l'alcool pur : il agit plus lentement, ce qui signifie que l'alcool pénètre complètement dans la cellule bactérienne avant que la coagulation ne se produise et que les bactéries meurent. L'alcool produit souvent une sensation de brûlure/douleur lorsqu'il est appliqué sur des plaies cutanées ouvertes.<sup>1</sup> Une étude Cochrane<sup>2</sup> sur les antiseptiques du cordon ombilical pour prévenir les sepsies et les décès chez les nouveau-nés a montré que l'application topique d'alcool était bénéfique pour réduire la colonisation par la bactérie *Escherichia coli* par comparaison avec les soins secs du cordon et à l'application de colorant triple, et non bénéfique pour réduire la colonisation par un streptocoque.

**L'alcool à brûler** (également dénommé alcool dénaturé ou alcool dénaturé rectifié) est de l'éthanol qui contient un ou plusieurs additifs chimiques pour le rendre toxique, avoir un goût ou sentir mauvais pour la consommation humaine (c'est-à-dire le boire). L'additif principal a toujours été du méthanol à 10 %. Il agit comme un antiseptique au même titre que l'alcool dénaturé.

**La povidone-iode**, également connue sous le nom d'iodopovidone, est un antiseptique à large spectre d'application topique dans le traitement et la prévention de l'infection des plaies. Elle contient de 9 % à 12 % d'iode disponible et agit en libérant de l'iode, ce qui entraîne la mort d'une gamme de micro-organismes.

**Le colorant triple** contient trois ingrédients : le vert brillant, le cristal violet et l'hémisulfate proflavine. C'est un bactéricide efficace contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Une étude Cochrane<sup>1</sup> sur les antiseptiques du cordon ombilical pour prévenir la sepsie et la mort chez les nouveau-nés a montré que l'application topique de colorant triple réduisait la colonisation bactérienne par le *staphylocoque doré* par rapport aux soins secs du cordon et à l'application d'alcool, et qu'il n'y avait aucun bénéfice de l'application du colorant triple pour la réduction de la colonisation par un streptocoque.

**La chlorhexidine** pour les soins du cordon ombilical, qui est formulée avec une solution aqueuse à 7,1 % de digluconate de chlorhexidine ou un gel administrant 4 % de chlorhexidine, est un antiseptique à large spectre d'activité contre les bactéries Gram-négatives et Gram-positives. La chlorhexidine tue par rupture de la membrane cellulaire. Elle ne contient pas d'alcool et ne produit donc pas de sensation de brûlure/douloureuse lorsqu'elle est appliquée sur des plaies ouvertes. Contrairement aux produits décrits ci-dessus, la chlorhexidine

topique a une activité résiduelle élevée car elle se lie aux protéines présentes dans les tissus humains comme la peau. Une fois liée aux protéines, elle se libère lentement, entraînant une activité prolongée. La présence de sang n'affecte pas sérieusement l'activité antimicrobienne de la chlorhexidine.<sup>3,4</sup> Des réactions allergiques rares mais graves ont été signalées lors de l'utilisation de certains produits à base de chlorhexidine, bien qu'aucun des rapports récents ne soit lié à l'utilisation de chlorhexidine à 7,1 % pour les soins du cordon ombilical.<sup>5</sup>

## Qu'en est-il de l'efficacité comparative du digluconate de chlorhexidine à 7,1 % et d'autres antiseptiques couramment utilisés pour les soins du cordon dans les PRFI ?

- L'application de chlorhexidine à 7,1 % a été la plus efficace pour réduire la colonisation par rapport à 70 % d'alcool et de povidone-iodé dans une étude menée auprès de 516 nouveau-nés mis au monde dans le service d'obstétrique d'un hôpital en **Turquie**.<sup>6</sup> Dans cette étude, le taux de colonisation bactérienne total des cas de flore cutanée normale était significativement plus faible lorsque la chlorhexidine à 7,1 % était utilisée.
- En **Inde**,<sup>7</sup> 247 nourrissons nés dans un hôpital et 79 nourrissons nés dans la communauté ont été répartis de manière aléatoire dans des groupes recevant 7,1 % de chlorhexidine, un placebo ou un groupe de soins secs du cordon. Les résultats ont montré que la chlorhexidine diminuait significativement la colonisation et la densité de la colonisation à 48 heures par rapport au placebo et aux soins secs du cordon chez les nourrissons nés à l'hôpital et dans la communauté.
- À **Sylhet, au Bangladesh**,<sup>8</sup> 5234 tampons ombilicaux ont été prélevés à domicile (1, 3 et 6 après la naissance) chez 1923 nourrissons participant à un essai de trois schémas de traitement du cordon (pas de chlorhexidine, nettoyage à la chlorhexidine pendant un jour, nettoyage à la chlorhexidine pendant plusieurs jours). Des réductions de la colonisation du cordon ont été observées dans les groupes de nettoyage d'un jour et de plusieurs jours. Aux jours 1, 3 et 6, respectivement, les nettoyages multiples ont réduit systématiquement les organismes invasifs comme *Escherichia coli* (49 %, 64 % et 42 % de moins), la *Klebsiella pneumoniae* (46 %, 53 % et 33 % de moins), et le *staphylocoque doré* (34 %, 84 % et 85 % de moins).

Fait important, l'application topique de chlorhexidine à 7,1 % sur le cordon ombilical réduit la mortalité néonatale et l'omphalite dans les milieux à forte mortalité.<sup>9,10</sup> Les données sur la réduction de la mortalité néonatale dans les PRFI n'existent pas pour les autres antiseptiques topiques discutés ci-dessus. De plus, la formulation de chlorhexidine à 7,1 % est hautement bactéricide, minimisant ainsi le risque de contamination du produit.<sup>11</sup>

Comme indiqué dans une étude des preuves<sup>12</sup> sur les applications antimicrobiennes pour les soins du cordon, « les antiseptiques spécifiques varient en efficacité en fonction de leurs propriétés antibactériennes, le mode ou la fréquence d'application, la concentration de l'antiseptique utilisé et le degré de contamination dans l'environnement. La chlorhexidine semble être un choix antiseptique favorable en raison de son activité étendue contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, de son effet résiduel sur la peau et de sa faible toxicité ».

<sup>1</sup> Lachenmeier DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2008;3:26. doi:10.1186/1745-6673-3-26.

<sup>2</sup> Imdad A, Bautista RM, Senen KA, et al. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD008635.

<sup>3</sup> World Health Organization (WHO). *WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care*. Geneva: WHO; 2009.

<sup>4</sup> Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruett TL. Chapter 44: Surgical antiseptics. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001;919–936.

<sup>5</sup> United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about rare but serious allergic reactions with the skin antiseptic chlorhexidine gluconate. February 2, 2017. Available at <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm530975.htm>.

- <sup>6</sup> Ozdemir H, Bilgen H, Topuzoglu A, Coskun S, Soyletir G, Bakir M, Ozek E. Impact of different antiseptics on umbilical cord colonization and cord separation time. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2017;11(2):152–157. doi:10.3855/jidc.7224.
- <sup>7</sup> Nangia S, Dhingra U, Dhingra P, Dutta A, Menon VP, Black RE, Sazawal S. Effect of 4% chlorhexidine on cord colonization among hospital and community births in India: a randomized controlled study. *BMC Pediatrics*. 2016;16:121. doi:10.1186/s12887-016-0625-7.
- <sup>8</sup> Mullany LC, Saha SK, Shah R, Islam MS, Rahman M, Islam M, Talukder RR, El Arifeen S, Darmstadt GL, Baqui AH. Impact of 4.0% chlorhexidine cord cleansing on the bacteriologic profile of the newborn umbilical stump in rural Sylhet District, Bangladesh: a community-based, cluster-randomized trial. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012;31(5):444–450. doi:10.1097/INF.0b013e3182468ff0.
- <sup>9</sup> Shariff JA, Lee KC, Leyton A, Abdala S. Neonatal mortality and topical application of chlorhexidine on umbilical cord stump: a meta-analysis of randomized control trials. *Public Health*. 2016;139:27–35. doi:10.1016/j.puhe.2016.05.006.
- <sup>10</sup> Mullany LC, Arifeen SE, Khatry SK, Katz J, Shah R, Baqui AH, Tielsch JM. Impact of chlorhexidine cord cleansing on mortality, omphalitis and cord separation time among facility-born babies in Nepal and Bangladesh. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36(10):1011–1013. doi:10.1097/INF.0000000000001617.
- <sup>11</sup> Mullany LC, Darmstadt GL, Tielsch JM. Safety and impact of chlorhexidine antiseptics interventions for improving neonatal health in developing countries. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006;25(8):665–675. doi:10.1097/01.inf.0000223489.02791.70.
- <sup>12</sup> Mullany LC, Darmstadt GL, Tielsch JM. Role of antimicrobial applications to the umbilical cord in neonates to prevent bacterial colonization and infection: a review of the evidence. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003;22(11):996–1002. doi:10.1097/01.inf.0000095429.97172.48