



HAL
open science

Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque?

Nina Ranjit

► **To cite this version:**

Nina Ranjit. Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque?. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03212968

HAL Id: dumas-03212968

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03212968>

Submitted on 30 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE option
PHARMACIE HOSPITALIERE – PRATIQUE ET RECHERCHE

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 8 avril 2013 tient lieu de

THESE

pour le DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2020

par

RANJIT Nina

Né(e) le 11/08/1992

à Les Lilas (93)

***Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après
stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?***

Président du jury : *Pr Rémi VARIN, Pharmacien, PU-PH, CHU de Rouen*

Membres du jury : *Pr Jean-François GEHANNO, Médecin, PU-PH, CHU de Rouen*

Dr Damien LANNOY, Pharmacien, MCU-PH, CHU de Lille

Dr Marc LAURENT, Pharmacien, PH, CHU de Rouen

Dr Domitille MEYER, Pharmacien, PH, CH de Dieppe

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020

N°

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE option
PHARMACIE HOSPITALIERE – PRATIQUE ET RECHERCHE

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 8 avril 2013 tient lieu de

THESE

pour le DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2020

par

RANJIT Nina

Né(e) le 11/08/1992

à Les Lilas (93)

***Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après
stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?***

Président du jury : *Pr Rémi VARIN, Pharmacien, PU-PH, CHU de Rouen*

Membres du jury : *Pr Jean-François GEHANNO, Médecin, PU-PH, CHU de Rouen*

Dr Damien LANNOY, Pharmacien, MCU-PH, CHU de Lille

Dr Marc LAURENT, Pharmacien, PH, CHU de Rouen

Dr Domitille MEYER, Pharmacien, PH, CH de Dieppe

Remerciements

A Monsieur le Professeur Rémi VARIN,

Pour avoir coordonné mes quatre années d'internat et m'avoir permis de réaliser le parcours que je souhaitais.

Pour m'avoir accueillie durant trois semestres au sein de la PUI du CHU de Rouen.

Soyez assuré de ma profonde considération.

A Marc LAURENT,

Merci à toi pour ce semestre en stérilisation, qui s'est prolongé de façon inattendue grâce à ce travail de thèse. Ta rigueur et ton esprit scientifique m'ont permis de mener à bien ce travail et je te suis reconnaissante pour ton goût des choses bien faites. Travailler sous ta direction fut un plaisir et je te remercie de m'avoir fait confiance pour réaliser ce travail, intéressant et original.

A Monsieur le Professeur Jean-François GEHANNO,

Merci à vous d'avoir accepté de juger ce travail. J'espère qu'il aura suscité votre intérêt.

A Monsieur Damien LANNON,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail sans hésiter et pour le déplacement dans ce contexte particulier.

A Domitille MEYER,

C'est un plaisir pour moi que tu aies accepté de participer au jury de cette thèse, dont tu as pu suivre une partie du travail. Merci pour tes conseils lorsque tu étais assistante à la stérilisation.

Aux agents de stérilisation qui m'ont vue tous les week-ends ou presque depuis trois ans, je vous dédie ce travail.

A mes parents,

Pour avoir fait de moi ce que je suis, avec des défauts et des qualités et surtout pour le métissage.

Vous m'avez appris à ne pas baisser les bras et à toujours avancer. Merci pour votre soutien, en présentiel ou à distance.

A mon frère,

Même si tu es plus grand que moi, tu resteras toujours mon petit frère accordéoniste. Bravo à toi pour ce que tu as accompli, ce sera toi le prochain grand diplômé de la famille !

A Marie, ma cousine

Tu es comme une sœur pour moi, qui m'inspire et m'encourage. J'ai hâte de pouvoir partager plus de moments avec toi.

A Tata,

Je t'embrasse à distance et espère que nous nous reverrons bientôt.

A ma famille du Népal (et d'ailleurs),

La distance est là, mais vous êtes dans mon cœur et mon esprit. Notre famille est une richesse et j'espère que nous pourrons tous nous retrouver un jour. I miss you.

A mes amis d'enfance, d'adolescence et d'après : Joël, Mehdi, Cédrine, Marion, Karine, Hugo, Johanna, Lydie, Aurore, Delphine, Elsa (et Tony), Mélanie, Thibaut, Clémence, Auriane, Donia, Victoria, Chloé, Thomas, Alexandre ... Même si nous nous voyons peu, l'amitié reste et les souvenirs aussi.

A mes cointernes (et ex-cointernes maintenant assistants ou plus), pour les semestres partagés.

A la team Becquerel winter 2019, je suis impatiente de vous rejoindre !

A toutes les personnes que j'ai pu croiser de près ou de loin grâce à l'internat (Antoine, Guillaume W., Guillaume T., Quentin, Clémence et les autres) lors des AG. Vous me ferez me souvenir de mon internat de façon inoubliable.

Au bureau de la FNSIP-BM avec lequel j'ai partagé un mandat long et mouvementé ! Aurélie, Lucas, Clémence, Anaïs, Guillaume, Maxence, Antoine, Mathieu, Alicia, Audrey, Gaëlle, Lailly et Hugo.

Merci pour cette année atypique et au plaisir de vous revoir dans quelques mois en AG ou ailleurs !

A la musique qui m'a accompagnée tout au long de ces années. A Gaëlle particulièrement et aux musiciens d'A Capriccio pour tous les moments musicaux partagés.

A la lecture, au sport et aux voyages qui permettent de s'évader et de faire de nouvelles rencontres.

A toutes les personnes que j'ai pu croiser à un moment de ma vie et qui m'ont encouragée.

A mes grands-parents italiens, de là où vous êtes, j'ose croire que vous auriez été fiers de moi.

« On ne voit bien qu'avec le cœur, l'essentiel est invisible pour les yeux »

Antoine de St-Exupéry

“L’Université de Rouen et l’UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n’entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.”

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 – 2020

U.F.R SANTE DE ROUEN

DOYEN :

Professeur Benoît VEBER

ASSESEURS :

Professeur Michel GUERBET

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Phillipe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)

Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Me Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique – Médecine interne et gériatrique
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique – Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie – Chirurgie orthopédique et traumatologique
Me Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie – Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie

Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie – Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie – Obstétrique

Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie – Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie – Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHT	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Me Philippe VERITE	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CATANHEIRO	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques

Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie Analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie Analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCG	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice **MOISAN**

Virologie

M. Henri **GONDE**

Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel **MOUHAJIR**

Parasitologie

M. Maxime **GRAND**

Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES
--

Mme Cécile BARBOT	Chimie générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Abdelslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUEBERT	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du médicament
Mme Su RUAN	Génie informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN – Hôpital Charles Nicolle

HB – Hôpital de Bois Guillaume

CB – Centre Henri Becquerel

CHS – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR – Centre Régional de Médecine physique et Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des abréviations	26
Introduction.....	28
PARTIE 1 : La stérilisation hospitalière : quelle place pour le peroxyde d'hydrogène ?	30
1) La stérilisation : un objectif, plusieurs méthodes.....	30
1.1) Place de la stérilisation basse température au sein des hôpitaux.	30
1.2) La stérilisation basse température : plusieurs techniques disponibles	31
2) La stérilisation basse température par le peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂)	41
2.1) Etat des lieux de la S.B.T par H ₂ O ₂ en France.....	41
2.2) Les différents stérilisateur à basse température par diffusion de H ₂ O ₂ disponibles.	42
2.3) Déroulement général d'un cycle de stérilisation par H ₂ O ₂	43
3) Déroulement des cycles proposés par les modèles V-Pro® 1+ et V-Pro® Max	47
3.1) Cycle sans lumière	48
3.2) Cycle lumière	49
3.3) Cycle flex.....	49
4) Le peroxyde d'hydrogène : des avantages indéniables mais aussi des inconvénients.	51
5) Le peroxyde d'hydrogène : propriétés.....	53
5.1) Généralités	53
5.2) Propriétés physiques.....	55
5.3) Propriétés chimiques	57
5.4) Mécanisme d'action sur les micro-organismes.....	58
6) Propriétés biologiques et toxicité du peroxyde d'hydrogène	59
6.1) Absorption dans l'organisme	59
6.2) Métabolisme.....	59
6.3) Toxicité du peroxyde d'hydrogène	60
7) Exposition humaine au peroxyde d'hydrogène.....	71
7.1) Exposition humaine non professionnelle.....	71
7.2) Exposition professionnelle.....	71
8) Comportement du peroxyde d'hydrogène avec les emballages de stérilisation et les matériaux	79
8.1) Généralités	79
8.2) Emballages pour la S.B.T	80
8.2) Conteneurs	82

PARTIE 2 : Mesure de la contamination résiduelle en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?.....	84
1) Contexte et objectifs de l'étude.....	84
2) Matériel et méthodes	84
2.1) Stérilisateurs.....	84
2.2) Détecteur de peroxyde d'hydrogène.....	85
2.3) Agent stérilisant	86
2.4) Dispositifs médicaux « tests ».....	87
2.5) Emballages.....	89
2.6) Classification des mesures	92
3) Résultats.....	95
3.1) Sensibilité du détecteur.....	95
3.2) Exposition des agents	96
3.3) Exposition des utilisateurs (IBODE, chirurgiens).....	111
3.4) Exposition pour les patients.....	128
Discussion	141
Conclusion	149
Bibliographie.....	156

Table des figures

Figure 1 : Principe de production des rayonnements gamma pour la stérilisation	33
Figure 2 : Principe de la stérilisation par les rayons X.....	34
Figure 3 : Principe de la stérilisation par faisceau d'électrons	35
Figure 4 : Procédé SterOx. (D'après M. Spaltenstein et S. Thill, congrès SSSH 2019).....	40
Figure 5 : Stérilisateur V-Pro 1+ et V-Pro Max disponibles au CHU de Rouen.....	43
Figure 6 : Diagramme de phases de l'eau	44
Figure 7 : Schéma d'un cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène vaporisé.	46
Figure 8 : Graphique de stérilisation d'un cycle sans lumière d'un V-Pro	48
Figure 9 : Graphique de stérilisation d'un cycle lumière	49
Figure 10 : Graphique de pression des cycles Flex des stérilisateur V-Pro Max	50
Figure 11 : Molécule de peroxyde d'hydrogène en projection de Cram.....	53
Figure 12 : Production de l'H ₂ O ₂ par le procédé anthraquinone ou réaction de Reidl-Pfleiderer	54
Figure 13: Schéma de principe pour la fabrication d'H ₂ O ₂ par le procédé anthraquinone	55
Figure 14 : Réduction de l'O ₂ en H ₂ O et détoxification de l'H ₂ O ₂	60
Figure 15: Tubes Dräger Hydrogen peroxide 0.1/a (gauche) et Gastec [®] n°32 (droite).....	79
Figure 16 : Illustration des emballages non-tissés SMS. (D'après fiche technique du produit)	81
Figure 17: Stérilisateur V-Pro 1+ (gauche) et V-Pro Max (droite)	85
Figure 18 : Détecteur de peroxyde d'hydrogène Dräger [®] 5100 X-am	85
Figure 19 : Cartouche VAPROX [®] HC stérilant de peroxyde d'hydrogène	86
Figure 20 : Conditionnements primaire (gauche) et secondaire (droite) des cartouches	86
Figure 21 : Mesure à la surface de la cartouche percutée.....	87
Figure 22 : Mesure sur cartouche vide usagée	87
Figure 23 : Pot plastique à usage unique	88
Figure 24: Flaçon en verre	88
Figure 25 : Cupule en inox.....	88
Figure 26 : Plateaux utilisés et leurs dimensions	89
Figure 27 : Mesure sur SMS vide.....	90
Figure 28 : Mesure sur simple sachet TYVEK [®] vide.....	90
Figure 29 : Mesure sur simple sachet ULTRA [®] vide.....	90
Figure 30 : Mesure sur le simple emballage TYVEK [®]	91
Figure 31 : Mesure à la surface du double emballage TYVEK [®] contenant un DM	91
Figure 32 : Mesure entre le double emballage ULTRA [®] (gauche) ou TYVEK [®] (droite) avec un DM.....	91
Figure 33 : Mesure à l'intérieur de l'emballage primaire (TYVEK [®] double).....	92
Figure 34 : Mesure à l'intérieur d'un sachet vide (ULTRA [®])	92
Figure 35: Mesure à l'ouverture de la porte	93
Figure 36 : Détecteur portable placé au niveau du col de l'agent.....	93
Figure 37 : Mesure à l'intérieur d'un simple sachet TYVEK [®] vide.....	94
Figure 38 : Mesure sur plateau et à l'intérieur d'un DM creux.....	94
Figure 39 : Mesure de la sensibilité du détecteur.....	96

Figure 40 : Mesure à l'intérieur de la cuve vide (V-Pro Max).....	99
Figure 41 : Mesure à l'intérieur de la cuve juste après un cycle à vide (V-Pro 1+ et V-Pro Max).....	100
Figure 42 : Peroxyde d'hydrogène persistant dans la cuve du stérilisateur resté fermé après un cycle à vide 15 min après la fin du cycle.....	101
Figure 43 : Peroxyde résiduel à l'intérieur de la cuve du V-Pro Max en fin de cycle pour les 3 types de cycles (courbes médianes).....	102
Figure 44 : Influence du volume de la charge et du type d'emballage (V-Pro 1+).....	103
Figure 45 : Influence du type d'emballage : comparaison entre le V-Pro 1+ et le V-Pro Max.....	104
Figure 46 : Influence de la taille du DM et du type d'emballage. Cycle sans lumière, V-pro 1+.....	106
Figure 47 : Influence du nombre de DM et du type d'emballage. Cycle sans lumière, V-Pro Max.....	108
Figure 48 : Influence du matériau du DM sur la quantité de peroxyde résiduel dans la cuve pour un même emballage.....	109
Figure 49: Mesure à la surface des emballages vides.....	111
Figure 50 : Influence du matériau du DM sur la quantité résiduelle d'H ₂ O ₂ retrouvée à la surface du double emballage TYVEK [®] juste après un cycle sans lumière.....	112
Figure 51 : Influence du simple ou double emballage TYVEK [®] et de la géométrie du DM sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée à la surface des sachets.....	114
Figure 52 : Influence du matériau sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée à la surface du double emballage TYVEK [®]	115
Figure 53: Influence du matériau du DM sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée à la surface du double emballage ULTRA [®]	116
Figure 54 : Evolution au cours du temps de la quantité de peroxyde d'hydrogène mesurée à la surface du double emballage TYVEK [®] pour deux types de DM différents.....	118
Figure 55 : Evolution de la quantité de peroxyde d'hydrogène mesurée à la surface du double emballage TYVEK [®] pour les pots en plastique.....	119
Figure 56 : Courbes représentant la quantité de peroxyde mesurée entre les emballages après un cycle sans lumière (V-Pro 1+) pour les plateaux.....	121
Figure 57 : Quantité d'H ₂ O ₂ piégé entre les emballages TYVEK [®] ou ULTRA [®] contenant un pot en plastique ou un flacon en verre (cycle sans lumière).....	122
Figure 58: Influence du matériau du DM sur la quantité de peroxyde d'hydrogène retrouvée entre le double emballage TYVEK [®]	124
Figure 59: Evolution de la concentration en H ₂ O ₂ mesurée entre le double emballage TYVEK [®] contenant un pot en plastique (V-Pro 1+ et V-pro Max).....	125
Figure 60: Evolution de la concentration en H ₂ O ₂ mesurée entre les emballages TYVEK [®] pour des DM de taille différente (V-Pro 1+).....	127
Figure 61 : Evolution de la concentration en H ₂ O ₂ mesurée entre les emballages TYVEK [®] pour des DM de taille différente (V-Pro Max).....	128
Figure 62: H ₂ O ₂ piégé à l'intérieur d'un simple sachet TYVEK [®] stérilisé vide, immédiatement puis 30 minutes après la fin d'un cycle sans lumière.....	129

Figure 63 : Influence du type de matériau et de la surface de l’emballage TYVEK® sur la quantité d’H ₂ O ₂ retrouvée à l’intérieur de l'emballage (vidé pour la mesure)	131
Figure 64 : Influence du simple ou du double emballage TYVEK® et du type de matériau sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée à l'intérieur de l'emballage primaire vidé des DM.	132
Figure 65 : Influence de la surface de l'emballage sur la quantité de peroxyde d'hydrogène mesuré à l'intérieur du double emballage vidé des DM (plateaux)	133
Figure 66 : Quantité d'H ₂ O ₂ retrouvé à l'intérieur du simple emballage TYVEK® après un cycle sans lumière vidé ou non du DM. (flacon en verre).....	134
Figure 67 : Influence du type d'emballage sur la quantité d'H ₂ O ₂ mesurée à l'intérieur des flacons en verre.	136
Figure 68 : Flux d'H ₂ O ₂ au sein des emballages et des DM creux. En orange, flux sortant, en vert, flux entrant	137
Figure 69: Influence du type de matériau sur la quantité d'H ₂ O ₂ retenue à l'intérieur de DM creux	137
Figure 70: Influence de la présence d'un bouchon sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée adsorbée à l'intérieur des pots en plastique stérilisés en simple ou double emballage TYVEK®	139

Table des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des méthodes de stérilisation par irradiation. (D'après présentation "Stérilisation et emballages", A. Challand, 2016).....	35
Tableau 2 : Comparatif des méthodes de stérilisation par formaldéhyde et oxyde d'éthylène (Adapté d'après F. Galtier, La stérilisation, p 139)	39
Tableau 3 : Caractéristiques des stérilisateur au peroxyde d'hydrogène les plus utilisés en France	42
Tableau 4: caractéristiques des trois types de cycles effectués par les stérilisateur V-Pro 1+ et V-Pro Max	51
Tableau 5 : Utilisations du peroxyde d'hydrogène selon sa concentration	53
Tableau 6 : Propriétés physiques du peroxyde d'hydrogène en fonction de sa concentration ..	56
Tableau 7 : Toxicité oculaire du H ₂ O ₂ chez le lapin en fonction de sa concentration	64
Tableau 8 : Récapitulatif de la toxicité aigüe du peroxyde d'hydrogène selon sa concentration d'après l'arrêté du 4 août 2005	70
Tableau 9 : VLEP-8h et VLCT pour l'H ₂ O ₂ dans certains pays européens	77
Tableau 10 : Systèmes d'emballages utilisés en fonction des différents DM utilisés.....	89
Tableau 11 : Composition des charges pour évaluer l'influence du volume de celle-ci sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée en fin de cycle dans la cuve (V-Pro 1+, sans lumière).....	98
Tableau 12 : Valeurs de peroxyde d'hydrogène mesurées dans la cuve en fin de cycle en fonction du volume de la charge et du type d'emballage.	103
Tableau 13: Valeurs de peroxyde d'hydrogène mesurées dans cuve déchargée après un cycle contenant une même charge mais des emballages différents (V-Pro 1+ vs V-Pro Max).....	105
Tableau 14: Influence de la taille du DM et du type d'emballage sur la quantité résiduelle en H ₂ O ₂ retrouvée en fin de cycle dans la cuve déchargée (V-Pro 1+)	106
Tableau 15: Quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée dans la cuve après un cycle sans lumière et influence de l'emballage pour une charge de volume identique (V-Pro Max).....	107
Tableau 16 : Influence du matériau du DM sur la quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée dans la cuve déchargée après un cycle sans lumière (emballage TYVEK® double, V-Pro 1+).....	109
Tableau 17: Mesure de l'exposition des agents lors du déchargement de cycles de routine ..	110
Tableau 18 : Mesure sur le double emballage TYVEK à t ₀ pour des DM de composition différente.	112
Tableau 19: Mesure à la surface du simple ou double emballage TYVEK® et rôle du type de matériau (V-Pro 1+)	114
Tableau 20 : Récapitulatif des mesures sur l'emballage pour différents types de DM et différents types d'emballages	116
Tableau 21 : Concentrations d'H ₂ O ₂ mesurée à la surface du double emballage TYVEK® pour les pots en plastique et flacons en verre à t ₀ et 24h	117
Tableau 22: Valeurs mesurées à la surface du double emballage TYVEK® pour les pots en plastique à t ₀ et 24h et comparaison des stérilisateur.....	119
Tableau 23: Valeurs maximales mesurées entre les emballages pour les plateaux en plastique	120

Tableau 24 : Quantité d'H ₂ O ₂ piégé entre les emballages TYVEK [®] ou ULTRA [®] lorsque le DM est un pot en plastique ou un flacon en verre (DM creux)	122
Tableau 25 : Influence du matériau sur la quantité d'H ₂ O ₂ piégé entre les emballages et différences selon le type d'emballage.....	123
Tableau 26 : H ₂ O ₂ piégé entre les sachets TYVEK [®] contenant un pot en plastique à t ₀ et 24h (V-Pro 1+ et V-Pro Max).....	126
Tableau 27 : Influence de la taille du DM sur la quantité d'H ₂ O ₂ restant piégée entre les sachets TYVEK [®] à t ₀ et 24h.....	127
Tableau 28 : Mesure à l'intérieur du double emballage TYVEK vidé après un cycle, influence du matériau.....	130
Tableau 29 : Valeurs maximales mesurées à l'intérieur de l'emballage TYVEK [®] primaire simple ou double et influence du matériau du DM	132
Tableau 30 : Quantité d'H ₂ O ₂ retrouvée à l'intérieur des flacons en verre selon le type d'emballage.	136
Tableau 31 : Valeurs d'H ₂ O ₂ mesurées à l'intérieur des pots en plastique stérilisés ouverts ou fermés en simple ou double emballage TYVEK [®]	138
Tableau 32 : H ₂ O ₂ résiduel à l'intérieur de tube creux et de pots en plastique après 2h et 20h de rinçage à l'eau ultra pure.	140

Table des annexes

Annexe 1 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des agents, V-Pro 1+, cycle sans lumière

Annexe 2 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des utilisateurs, V-Pro 1+, cycle sans lumière

Annexe 3 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des patients, V-Pro 1+, cycle sans lumière

Annexe 4 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des agents, V-Pro Max, cycle sans lumière

Annexe 5 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des utilisateurs, V-Pro Max, cycle sans lumière

Annexe 6 : Organigramme des mesures réalisées pour évaluer l'exposition des agents, V-Pro Max, cycle flex

Liste des abréviations

3D : Trois Dimensions

ACD : Agents Chimiques Dangereux

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ANSES : Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP-HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

AS : Agent Stérilisant

ATNC : Agents Transmissibles Non Conventionnels

CES : Comité d'Experts Spécialisés

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CL50 : Concentration Létale 50

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNTP : Conditions Normales de Température et de Pression

COCT : Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail

DL50 : Dose Létale 50

DM : Dispositif Médical/ Dispositifs Médicaux

EPI : Equipements de Protection Individuelle

FDA : Food and Drug Administration

H₂O₂ : Peroxyde d'Hydrogène

H.E.P.A: High Efficiency Particulate Air

IBODE: Infirmière de Bloc Opératoire Diplômée d'Etat

INERIS : Institut National de l'Environnement industriel et des Risques

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

MAUDE : Manufacturer and User Facility Device Experience

MeV : Micro-électronvolt

mM : Millimolaire

N.A.S : Niveau d'Assurance Stérilité

NOAEL: Non Observed Adverse Effect Level

NOEL : Non Observed Exposure Limit

O₂ : Dioxygène

O₃ : Ozone

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OE: Oxyde d'éthylène

O.R.L.: Oto-Rhino-Laryngologiste

OSHA: Occupational Safety and Health Administration

PCD : Process Device Challenge

PEHD : Polyéthylène Haute Densité

pH : Potentiel d'Hydrogène

ppm : Partie Par Million

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SBS : Système de Barrière Stérile

S.B.T: Stérilisation Basse Température

SCOEL: Scientific Committee on Occupational Exposure Limit

S.M.S: Spunbond – Meltblown – Spunbond

UE : Union Européenne

UU : Usage Unique

UV : UltraViolet

VLCT : Valeur Limite d'exposition à Court Terme

VLE : Valeur Limite d'Exposition

VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle

VME : Valeur Moyenne d'Exposition

VP : Valeur Plafond

Introduction

Dans les hôpitaux ou les établissements de soins, la sécurité des patients est au cœur des préoccupations. Ainsi, il est indispensable de disposer d'équipements et de techniques sûrs et certifiés, c'est-à-dire répondant à des critères de qualité validés par des organismes agréés. De fait, le risque de transmettre une maladie, notamment infectieuse, se doit d'être réduit au minimum, par tous les moyens possibles.

En France, la stérilisation fait partie des missions des PUI et est sous responsabilité pharmaceutique comme précisé par le décret PUI de 2019.¹

La norme NF EN 556-1 définit la stérilisation comme la « mise en œuvre d'un ensemble de méthodes et de moyens visant à éliminer tous les micro-organismes vivants de quelque nature et sous quelque forme que ce soit, portés par un objet parfaitement nettoyé ».² La finalité de ce processus est l'obtention et le maintien de l'état stérile des dispositifs médicaux (DM).

Bien que la méthode de référence pour la stérilisation des DM au sein des établissements de soins soit celle utilisant la vapeur d'eau saturée, des méthodes alternatives ont été développées à partir des années 70'. Ces méthodes de stérilisation « à basse température » (S.B.T) (de l'ordre de 45° à 60°C) permettent un maintien de l'intégrité des DM thermosensibles ne pouvant pas être stérilisés à l'autoclave, tout en garantissant un niveau de sécurité conforme aux normes de sécurité exigibles et ont désormais une place légitime auprès des autoclaves au sein des unités de stérilisation.

La S.B.T utilisant le peroxyde d'hydrogène vaporisé (H_2O_2) s'est peu à peu imposée comme alternative à la stérilisation par autoclave, devant les autres méthodes de S.B.T, en grande partie parce que l' H_2O_2 présenterait une moindre toxicité par rapport aux autres méthodes chimiques, et que la durée des cycles de stérilisation est relativement courte.

Toutefois, l' H_2O_2 présente une toxicité dose-dépendante. Il apparaît donc important de s'assurer de l'absence de danger à la fois pour le personnel utilisant ce procédé au quotidien et pour les utilisateurs et les patients. Par ailleurs, il n'existe pas à l'heure actuelle de norme spécifique encadrant ce processus de stérilisation, tant sur les paramètres libérateurs que sur les seuils de peroxyde résiduel à ne pas dépasser.

La première partie de ce travail reprendra les différentes méthodes de S.B.T existantes, et s'attardera plus spécifiquement sur la S.B.T par diffusion de H_2O_2 vaporisé et ses avantages

par rapport aux autres méthodes de S.B.T. Elle s'attardera également sur les propriétés du H₂O₂, sa toxicité et ses interactions avec les emballages et les matériaux.

La seconde partie sera consacrée à l'étude menée au sein de la stérilisation centrale du CHU de Rouen, qui s'est intéressée à vérifier l'absence de toxicité de ce procédé pour les agents, les manipulateurs et les patients avec la technologie STERIS®. En effet, nous disposons depuis 2011 d'un S.B.T. VPro-1+, pour lequel certains agents ont rapporté une sensation de gêne respiratoire lors du déchargement de celui-ci.

Par ailleurs, en 2019 un second modèle S.B.T. commercialisé par la même entreprise a été acquis par la stérilisation, au vu de l'augmentation de l'activité et la prise en charge future des endoscopes souples. Il est donc important de s'assurer avec certitude de l'innocuité de ce procédé.

Enfin, la dernière partie nous permettra de discuter des résultats obtenus, d'évoquer les perspectives possibles par la suite et de conclure sur la sécurité de cette méthode de stérilisation.

PARTIE 1 : La stérilisation hospitalière : quelle place pour le peroxyde d'hydrogène ?

1) La stérilisation : un objectif, plusieurs méthodes

1.1) Place de la stérilisation basse température au sein des hôpitaux.

Pour qu'un DM puisse être étiqueté « stérile », la probabilité théorique qu'un microorganisme viable soit présent sur celui-ci doit être inférieure ou égale à 1 pour 10^6 , qui est le niveau d'assurance stérilité (N.A.S.) requis par les normes EN et ISO appliquées à la stérilisation.³

La méthode de référence en matière de stérilisation dans les établissements de santé est la stérilisation par la vapeur d'eau saturée à haute température et sous pression. Celle-ci doit être appliquée dès que possible.⁴

Dans ce procédé, l'agent stérilisant est l'eau, qui, portée à une température de 134°C , à une pression de 3,4 bars devient saturée : cette vapeur saturée est pure et ne contient ni eau liquide ni air. Il s'agit d'une forme de vapeur très chargée en eau qui ne peut pas contenir davantage de vapeur à une température donnée. Lorsque cette vapeur saturée rencontre un matériau plus froid, elle se condense instantanément et restitue sa chaleur au matériau. Cette vapeur saturée, lorsqu'elle se condense, voit son volume diminuer, expliquant sa grande capacité de pénétration à l'intérieur de textiles ou à travers une charge poreuse.⁵

La chaleur, qu'elle soit sous forme sèche ou humide, est un moyen efficace pour détruire les micro-organismes. Lorsque ceux-ci sont exposés à la chaleur, la membrane cellulaire va être endommagée puis les protéines et enfin les acides nucléiques, empêchant ainsi toute reproduction ultérieure. Ces mécanismes de destruction et de dénaturation par la chaleur sont d'autant plus rapides et surviennent à des températures plus basses avec la chaleur humide qu'avec la chaleur sèche. La chaleur humide permet une inactivation par coagulation et hydrolyse des protéines, là où la chaleur sèche agit par oxydation. Ceci est particulièrement vrai pour les spores, difficiles à détruire car déshydratées. L'exposition à la chaleur et à l'humidité va faciliter la germination de ces spores, permettant ensuite leur destruction.⁵

Il est important de comprendre que la stérilité absolue n'existe pas, mais que tous les moyens doivent être mis en œuvre pour tendre vers celle-ci. L'obtention de l'état stérile dépend de la dose d'agent stérilisant et du temps d'exposition de la population microbienne à celui-ci. La dose stérilisante est donc la dose requise pour obtenir la stérilisation et elle dépendra de la

résistance et du nombre de micro-organismes présents sur l'objet à stériliser. Le temps d'exposition nécessaire pour obtenir la stérilisation (c'est-à-dire la réduction de la charge microbienne jusqu'au N.A.S. de 10^{-6} germes viables) d'un objet exposé à un agent stérilisant donné à une température donnée est défini par la valeur stérilisatrice F. Cette valeur à 121°C est appelée la F_0 .

A 121°C , l'exposition pendant 12 minutes d'un objet contaminé par 10^6 micro-organismes permet d'atteindre le N.A.S.⁵

Ainsi, pour la stérilisation à la vapeur, les paramètres température-temps requis pour atteindre le N.A.S. sont de 15 minutes à 121°C ou de 3 minutes à 134°C . En France, la circulaire 449 du 1^{er} décembre 2011 a défini les conditions standard pour la stérilisation la vapeur pour les dispositifs médicaux, à une température minimale de 134°C maintenue pendant au moins 18 min à une pression de 3 bars.

Pour certains DM, ne supportant pas une température de 134°C , mais pouvant tout de même supporter des températures élevées, une alternative consiste en un cycle à 125°C avec un plateau maintenu durant 20 minutes à 2,4 bars.

Néanmoins, ces dernières années ont vu se développer de nouvelles techniques opératoires et une succession d'innovations technologiques qui ont conduit à l'essor de DM de plus en plus complexes et constitués de matériaux thermosensibles et fragiles ne pouvant donc pas être stérilisés par la chaleur.

Le développement de méthodes de stérilisation alternatives est donc devenu indispensable afin que les établissements de santé puissent prendre en charge ces DM innovants tout en garantissant leur stérilité et leur intégrité.

1.2) La stérilisation basse température : plusieurs techniques disponibles

Plusieurs méthodes de stérilisation basse température co-existent et peuvent se diviser en deux grandes catégories : celles utilisant des procédés physiques (irradiation gamma, bêta, X) et celles utilisant des agents chimiques (oxyde d'éthylène, formaldéhyde ou peroxyde d'hydrogène). Ces différentes méthodes présentent toutes des avantages et des inconvénients, et seules certaines sont actuellement utilisées pour la stérilisation de dispositifs médicaux en milieu hospitalier. Elles sont détaillées ci-après.

1.2.1) Méthodes utilisant des procédés physiques

1.2.1.1) Méthodes de stérilisation utilisant les rayonnements ionisants

Ces méthodes sont utilisées en milieu industriel. Elles font appel aux rayonnements gamma, bêta et X et permettent la stérilisation terminale des DM à usage unique dans leur emballage, lorsque ceux-ci ne supportent pas la stérilisation thermique ou chimique. Ces méthodes sont également utilisées pour la stérilisation ou la décontamination de conditionnement, matières premières ou produits finis des industries pharmaceutiques ou cosmétiques, ainsi que pour le matériel de laboratoire. Ces procédés requièrent des installations coûteuses, une protection et une formation du personnel adaptées et leur qualification est complexe.

Quel que soit le type de rayonnement utilisé, la charge n'est pas radioactive au final, ce qui permet une utilisation immédiate des produits stérilisés. Ces trois procédés répondent à la norme ISO11137.

- Irradiation gamma

Cette méthode de stérilisation est utilisée dans le secteur de la santé depuis les années 1960 et l'introduction de DM à usage unique. Ces rayonnements électromagnétiques neutres non particulaires sont produits par une source de Cobalt 60 qui émet des rayonnements gamma d'énergie de l'ordre de 1.33 MeV. Cette source de Cobalt 60 est obtenue après bombardement par des neutrons d'une source de Cobalt 59, disposée dans des cylindres en acier inoxydable. (Figure 1)

Le pouvoir de pénétration des rayonnements gamma est très important mais leur pouvoir ionisant faible car ils perdent une partie de leur énergie par des collisions dans la matière. La destruction des micro-organismes se fait par atteinte des membranes cellulaires et du matériel génétique.

Pour ce procédé, les charges sont disposées dans une chambre d'irradiation autour de la source d'irradiation afin d'assurer une irradiation à 360° de la charge. Ce procédé est utilisé principalement dans l'industrie pour les DM à usage unique (UU) car le pouvoir de pénétration important des rayons gamma permet une stérilisation des DM directement dans leur système d'emballage.

Les avantages sont une compatibilité avec la plupart des matériaux et une bonne pénétration des rayons dans les produits denses. De plus, l'absence de résidu chimique sur le produit fini permet son utilisation immédiate.

Parmi les inconvénients figurent une altération de certains matériaux (friabilité, décoloration, changement dans la viscosité), la nécessité de protéger le personnel des rayonnements ce qui implique un débit de dose faible et un suivi dosimétrique. La durée de stérilisation quant à elle varie selon les doses requises et peut atteindre plusieurs heures.^{5,6}

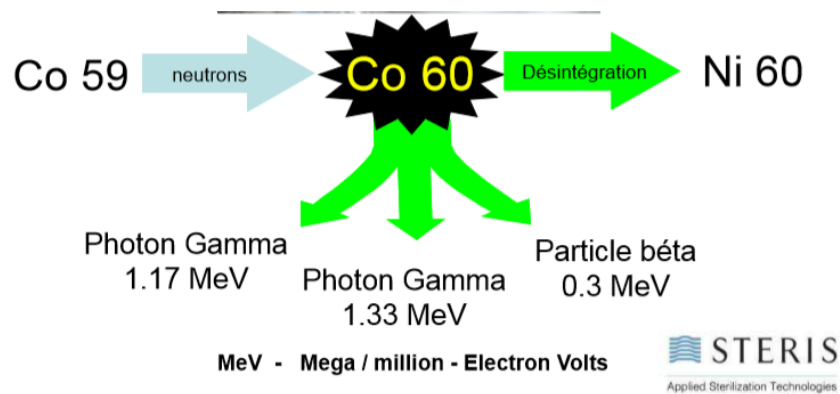


Figure 1 : Principe de production des rayonnements gamma pour la stérilisation

- Rayons X

Les rayons X sont utilisés depuis une vingtaine d'année pour la stérilisation de dispositifs médicaux, mais également pour les produits pharmaceutiques et la décontamination d'emballages. Ce sont des rayonnements électromagnétiques non chargés qui possèdent une très grande capacité de pénétration dans la matière. Ils sont produits à partir de faisceaux d'électrons accélérés qui rencontrent une cathode constituée d'une plaque en tantale. L'irradiation de cette plaque induit un réarrangement des couches externes du cortège électronique et la génération de rayons X. Les palettes sont irradiées par le haut, le bas, l'avant et l'arrière. (Figure 2)

Avec l'émergence d'accélérateurs à haute énergie et haute puissance les industries sont capables de fournir une technologie de traitement par rayons X de bonne qualité, répondant aux normes en vigueur pour les DM.⁷

L'impact des rayons X sur les matériaux est moindre qu'avec les rayonnements gamma de par leur nature non particulaire, et la durée d'exposition nécessaire est plus courte (mais varie en fonction des doses requises).

Les avantages de cette méthode reposent sur son efficacité avec un bon rapport d'uniformité de dose pour un temps d'exposition réduit un impact moindre sur les DM et la possibilité de mélanger dans un même cycle différents objets nécessitant des doses requises différentes. La durée d'un cycle d'irradiation dépend de la dose requise.^{8,9}

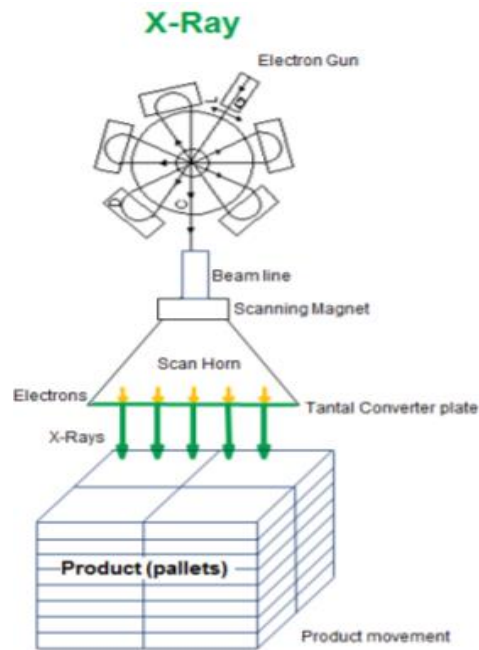


Figure 2 : Principe de la stérilisation par les rayons X

- Irradiation bêta

Il s'agit d'un procédé utilisant un faisceau d'électrons (rayonnements bêta) de haute énergie. Ce sont des rayonnements particuliers chargés, caractérisés par un fort pouvoir ionisant, mais une faible capacité de pénétration. Ces électrons sont produits par un courant électrique normal et accélérés par un accélérateur linéaire jusqu'à atteindre une vitesse proche de celle de la lumière. Les rayons accélérés de haute énergie bombardent les matériaux à stériliser, mettant ainsi en mouvement les électrons des matériaux et les éjectant hors de leur orbitale ce qui génère des radicaux libres. Les produits à stériliser qui sont placés sur un convoyeur passant devant la source à plusieurs reprises. (Figure 3)

Les accélérateurs étant de plus en plus performants, cette technique s'impose peu à peu comme un procédé intéressant pour la stérilisation des DM et produits pharmaceutiques.

La destruction des micro-organismes fait suite à des cassures générées au niveau de la double hélice de l'ADN, empêchant ainsi sa réplique.

La plupart des matériaux est compatible avec ce procédé bien que la pénétration dans les produits denses soit amoindrie. La durée d'un cycle dépend de la dose requise mais est généralement de l'ordre de quelques minutes.

Cette méthode permet la stérilisation d'implants, prothèses, cathéters, lignes à sang, matériels de suture et de drainage des plaies en quelques minutes.¹⁰

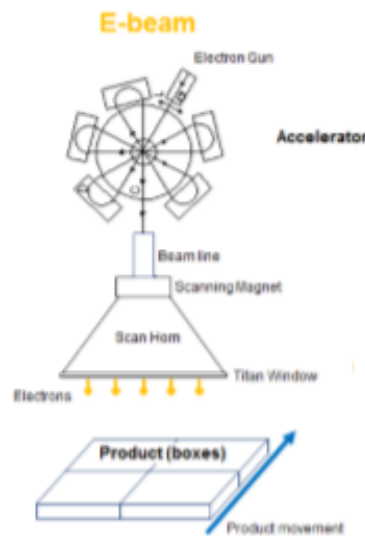


Figure 3 : Principe de la stérilisation par faisceau d'électrons

- Récapitulatif des méthodes par irradiation

Tableau 1 : Récapitulatif des méthodes de stérilisation par irradiation. (D'après présentation "Stérilisation et emballages", A. Challand, 2016)⁹

Rayonnement	Gamma (⁶⁰ Co)	X 7 MeV	β 10 MeV
Pénétration	Importante	Très importante	Limitée
Dose	5 kGy/h (20 palettes par traitement)	500 kGy/h (2 palettes par traitement)	5-30 000 kGy/h (sur un côté par traitement)
Compatibilité avec les polymères	Limitée	Bonne	Bonne, Meilleure tenue des plastiques, moins d'effets oxydants
Durée	Selon charge (quelques heures)	Selon charge	Quelques minutes

1.2.1.2) Stérilisation par les UV

Ce mode de stérilisation repose sur la sensibilité des micro-organismes à l'exposition aux basses longueurs d'ondes. Les UV affectent l'intégrité des génomes des virus, bactéries, champignons, moisissures et leurs spores. En fonction de la quantité d'énergie reçue, l'action

sur les bactéries sera bactériostatique ou bactéricide. Ces UV sont générés par des lampes réglées sur des longueurs d'ondes spécifiques.

Cette méthode de stérilisation est utilisée en microbiologie pour stériliser les hottes ou les isolateurs, pour le traitement de l'eau mais n'est pas une méthode de stérilisation des DM utilisés pour la prise en charge de patients à l'hôpital.¹¹

1.2.2) Méthodes chimiques

1.2.2.1) Le formaldéhyde associé à la vapeur

Le formaldéhyde est un gaz présent naturellement en faibles quantités dans les organismes vivants. C'est un produit du métabolisme des organismes vivant retrouvé dans l'eau de pluie, l'air ou certaines denrées alimentaires. Ce gaz est toxique par inhalation et possède une odeur reconnaissable très irritante dès 1 mg/m³ (0,5 ppm).^{5,14}

Il est utilisé comme agent stérilisant sous forme de gaz à des températures comprises entre 50°C et 75°C. Le mélange à la vapeur d'eau augmente son pouvoir d'inactivation et facilite la diffusion du formaldéhyde sur l'ensemble de la charge : son activité bactéricide serait optimale lorsque l'humidité relative avoisine les 80%. Les concentrations utilisées sont de l'ordre de 20 mg/L.

L'exposition des micro-organismes au mélange formaldéhyde + vapeur d'eau provoque la destruction cellulaire par coagulation des protéines et méthylation des acides nucléiques. Le formaldéhyde ne présente pas d'activité prionicide.

Un cycle se déroule avec des injections et détente successives de formaldéhyde gazeux, suivies de rinçages par introduction de vapeur et d'air. Le rinçage à la vapeur est essentiel pour éliminer le formaldéhyde en excès avant qu'il ne se polymérise, pour éviter tout refroidissement brutal et permettre sa désorption. Le rinçage à l'air et le séchage interviennent ensuite comme ultimes rinçages.

L'étape de rinçage par la vapeur est primordiale car la stérilisation au formaldéhyde laisse des résidus sur le produit stérile, principalement sous forme de para-formaldéhyde toxique. Il est donc essentiel de s'assurer de disposer d'équipements fonctionnels garantissant une évacuation et une désorption complète du gaz avant le déchargement.^{12,13}

L'utilisation des DM est possible dès la fin de la stérilisation, réduisant le temps de mise à disposition des DM. Ce procédé est particulièrement adapté pour les DM et instruments possédant une lumière longue et de faible diamètre, mais sa pénétration dans les plastiques est

mauvaise avec une action principalement en surface. De plus, le formaldéhyde est très corrosif vis-à-vis des métaux et du verre et incompatible avec la cellulose. Un cycle dure plusieurs heures.

Malgré la rédaction d'une norme publiée en 2009, ce procédé n'est actuellement pas recommandé en France. Il reste cependant largement utilisé dans d'autres pays d'Europe tels que le Royaume-Uni, l'Allemagne ou les pays Scandinaves.^{5,14}

1.2.2.2) L'oxyde d'éthylène

Découvert en 1859 par Wurtz, il s'agit du plus simple des éthers cycliques de formule chimique C_2H_4O . L'OE est un produit de dégradation de l'éthylène, produit par de nombreuses sources naturelles dont les plantes. C'est aussi un produit du catabolisme de certains micro-organismes. Il possède une faible odeur étherée et le seuil olfactif se situe aux environs de 700 ppm. L'OE ne doit pas être mis en contact avec l'eau liquide sous peine de formation d'un hydrate solide. C'est un gaz inflammable pour des concentrations $> 3\%$ et toxique, avec une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP-8h) fixée à 1 ppm et une valeur limite de courte durée (VLCT) de 5 ppm (Cf. I.7.2 : *Exposition professionnelle*).¹⁵

La capacité de polymérisation de l'OE est accélérée par l'augmentation de la température et est catalysée par les composants métalliques.

L'OE est utilisé sous forme de gaz et se révèle particulièrement efficace pour détruire les micro-organismes en entraînant leur mort suite à une réaction d'alkylation avec les protéines cellulaires et acides nucléiques de ceux-ci. Il est un des agents bactéricides les plus actifs. C'est une molécule très petite et sa non-polarité lui confère un très grand pouvoir de pénétration. Ainsi, l'OE a été l'une des premières méthodes de S.B.T utilisée dès les années 1950 aux Etats-Unis.

Deux types de cycles utilisant l'OE existent : en dépression ou en surpression.

- Les cycles de stérilisation par OE sous dépression utilisent l'OE pur ou mélangé à un gaz inerte. L'avantage de la dépression est l'absence de risque de fuite d'agent stérilisant hors de la cuve.

La première phase de pré-conditionnement consiste en la réalisation d'un vide afin de favoriser la pénétration du gaz, puis à une humidification de la charge afin d'optimiser l'activité destructrice de l'OE sur les germes. L'OE est ensuite injecté dans la cuve juste avant la phase de stérilisation en elle-même, ce qui entraîne une augmentation de la pression.

La température de stérilisation varie de 40 à 55°C en fonction des DM à stériliser. Pendant cette phase, l'OE résiduel est progressivement évacué hors de la cuve et remplacé par de l'air frais.

- Dans les cycles de stérilisation par OE en surpression, l'OE est dilué dans un gaz inerte et comprimé entre 1 et 6 bars pour obtenir une concentration bactéricide efficace. L'avantage de la surpression est la diminution de la durée du cycle et du risque inflammable.

L'OE, qui présente une très grande réactivité vis-à-vis de tous les tissus vivants, le rendant très intéressant, a également la capacité de s'adsorber et de s'absorber sur la plupart des matières plastiques et n'est pas dénué de toxicité. Ainsi, il est indispensable de rincer à l'air frais durant de longues heures la charge afin de s'assurer de l'élimination de tout l'OE résiduel. Cette phase d'aération peut durer de 24 heures à plusieurs semaines selon les matériaux et il est recommandé de doser l'OE résiduel et ses produits de réaction par chromatographie en phase gazeuse, afin d'éviter tout risque d'exposition chez les patients pouvant entraîner des effets toxiques. L'utilisation de l'OE est encadrée par plusieurs normes dont la NF EN ISO 10993-7 : 2008 qui définit le temps d'aération en fonction des limites de résidus acceptables selon le type de DM.

Une enquête menée par l'ANSM entre 2013 et 2014 sur des sondes de nutrition entérale stérilisées par l'OE utilisées en néonatalogie et en pédiatrie a relevé des écarts à cette norme. Ainsi, les calculs des limites admissibles de résidus n'ont pas pris en compte le faible poids des nouveau-nés ni l'éventualité de l'utilisation d'autres DM stérilisés par l'OE. L'instruction n°2015-311 du 16 octobre 2015 publiée par la suite impose désormais aux fabricants de fournir aux distributeurs et établissements de santé la valeur de la quantité résiduelle d'OE qu'il a lui-même définie comme limite accessible et qu'il garantit au moment de la mise sur le marché de son dispositif destiné à avoir un contact avec les nouveau-nés, prématurés ou nourrissons.

De leur côté, les PUI doivent choisir les DM pour lesquels les taux résiduels sont les plus faibles.

L'OE présente de nombreux avantages, notamment une excellente compatibilité avec les matériaux, un très bon pouvoir de pénétration au sein des DM possédant une lumière et un faible coût. Néanmoins, la longue durée des cycles de stérilisation (4h à l'hôpital, 20h en industrie), son inefficacité sur les ATNC et la toxicité importante pour les opérateurs et les patients en cas de persistance sur les DM, rendent difficilement utilisable ce procédé en milieu hospitalier et amènent à le réserver pour la stérilisation de DM pour lesquels aucune autre

alternative n'existe. Cette méthode reste utilisée au sein des industries pour la stérilisation de DM à usage unique directement dans leur emballage. Deux fabricants se partagent actuellement le marché, 3M[®] et STERIS[®].^{13,16,17,18}

1.2.2.3) Comparaison des méthodes de stérilisation par formaldéhyde et oxyde d'éthylène

Tableau 2 : Comparatif des méthodes de stérilisation par formaldéhyde et oxyde d'éthylène (Adapté d'après F. Galtier, La stérilisation, p 139)

	Formaldéhyde	Oxyde d'éthylène
Action bactéricide	Alkylation	Alkylation
Concentration usuelle du gaz	6 mg/l	400 à 1000 mg/l
Températures usuelles	50-80 °C	40-60°C
Humidité relative optimale	80%	40-80%
Durée du cycle	3 à 4 heures	2 à 6 heures (selon pression)
Inflammabilité	1,3 à 73% dans l'air	Gaz pur : 3 à 100% dans l'air Mélanges ininflammables : 10% OE + 90% CO ₂ 12% OE + 88% Fréon 12
Toxicité (données INRS)	VLEP : 0,5 ppm VLCT : 1 ppm	VLEP : 1 ppm VLCT : 5 ppm
Détection	Odeur très forte dès 0.5 ppm	Faible odeur au seuil de toxicité aigüe : détecteur obligatoire
Diffusibilité	Très faible	Très élevée
Polymérisation	Réversible à 150°C	Lente et irréversible
Désorption des résidus	Quasi instantanée Pas de normes de résidus	Plusieurs jours à 50°C. Normes de résidus existantes
Action corrosive	Importante, dépend du matériau	Faible

1.2.2.4) L'Ozone (O₃) (seul ou associé au peroxyde d'hydrogène) : un procédé d'avenir ?

Cette méthode plus récente ne demande pas d'agent stérilisant supplémentaire puisque c'est le système lui-même qui génère de l'O₃ à partir d'eau et d'oxygène.

Un prototype, SterOx a été élaboré par la société SteriLux® et commercialisé en 2019 (Figure 4). Dans ce système, l’ozone est généré à la suite de l’irradiation d’O₂ par des rayonnements UV produits par des lampes (1). L’O₃ est ensuite diffusé à travers la charge par un processus de vide/humidification à température ambiante et la combinaison à l’eau permet de générer des radicaux hydroxyles OH· qui tuent les micro-organismes par oxydation (2). A la fin de chaque cycle, l’O₃ est retransformé en O₂ ou éliminé à travers un convertisseur catalytique (3). Cette méthode de stérilisation est sensible à l’humidité, la température et à la charge. Les cycles sont longs, d’une durée de 4 à 5 heures, rendant cette méthode difficilement utilisable dans une routine hospitalière.^{17,19}

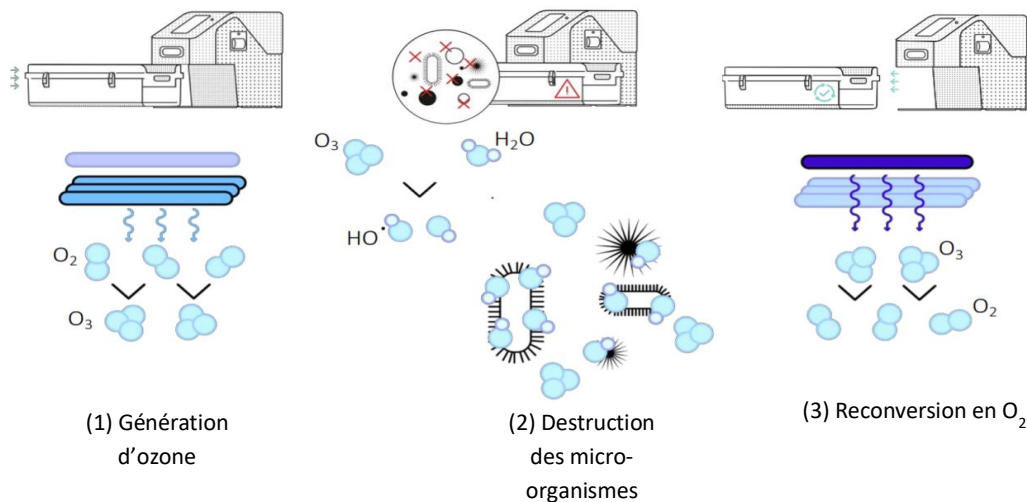


Figure 4 : Procédé SterOx. (D'après M. Spaltenstein et S. Thill, congrès SSSH 2019)

Par ailleurs, en 2018, le stérilisateur STERIZONE® VP4 de la firme Stryker® a obtenu l’autorisation de commercialisation aux Etats-Unis, au Canada et en Europe. Ce système utilise deux agents stérilisants : l’ozone et le peroxyde d’hydrogène vaporisé. L’ozone est généré directement à l’intérieur du stérilisateur. Un seul type de cycle préprogrammé est disponible et permet la stérilisation d’une vaste gamme d’instruments compatibles. La quantité d’agent stérilisant injectée est ajustée par un système automatique selon la composition de la charge. Avec ce stérilisateur, il est possible de stériliser les endoscopes flexibles possédant jusqu’à quatre canaux et mesurant 3,5 mètres (vidéo-coloscopes, gastroscopes). Il est également possible de stériliser ensemble des DM de nature différente (endoscopes flexibles et rigides).

La température de stérilisation se situe entre 38 et 44°C. Il n’y a pas de résidus toxiques, car l’ozone est éliminé sous forme d’O₂ et la concentration en peroxyde d’hydrogène est réduite en fin de cycle et des radicaux hydroxyles sont formés améliorant ainsi l’efficacité

microbicide. Un cycle dure entre 46 et 60 minutes en fonction de la configuration de la charge.

Les DM sont conditionnés en gaines et sachets en polyéthylène non tissé, les contenants en aluminium sont compatibles, de même que les feuilles en polypropylène. Les incompatibilités sont les mêmes que pour la S.B.T par H₂O₂ (cellulose, bois, caoutchouc naturel ...)^{20,21}

2) La stérilisation basse température par le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Cette méthode de plus en plus répandue est celle utilisée en milieu hospitalier. Nous nous intéresserons à cette technique dans la suite de ce travail.

2.1) Etat des lieux de la S.B.T par H₂O₂ en France

Une enquête menée en 2019 par le service de stérilisation de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP à Paris) a permis de recenser des informations sur l'utilisation de la S.B.T en France. Elle montre une place croissante de celle-ci dans les établissements de santé français. Trente-cinq établissements de France métropolitaine ont répondu et 91% ont déclaré posséder un stérilisateur basse température. Au moment de l'enquête, 63% d'entre eux étaient équipés d'un modèle de STERRAD[®] et 26% d'un STERIS[®] V-Pro[®]. L'achat d'un stérilisateur basse température a été motivé dans 61% des cas pour donner suite à la mise en place de la chirurgie robotique ; ce matériel ne pouvant être stérilisé par autoclavage. Par ailleurs, la volonté de prendre en charge la stérilisation des endoscopes souples a également motivé ce choix, puisque 19% utilisent la S.B.T pour ceux-ci. Les autres DM pris en charge sont les optiques robots, les lentilles utilisées en ophtalmologie ainsi que les lames de laryngoscopie.²² Une autre étude, réalisée par le CHU de Rouen s'est quant à elle intéressée plus spécifiquement à la chirurgie robotique au niveau national et les implications sur la stérilisation. La chirurgie assistée par le robot Da Vinci[®] X ou Xi (Intuitive Surgical[®]) concerne de nombreuses spécialités (urologie, digestif, gynécologie ...) et en 2018, 68 robots ont été recensés au sein des ES français (selon Intuitive Surgical[®]). Dans cette étude, sur 56 établissements de santé ayant répondu, 23 avaient au moins un robot Da Vinci[®] et 15 au moins un modèle de dernière génération X ou Xi.²³

L'achat d'un tel robot implique des coûts directs (endoscopes, agrafes) mais également des coûts indirects parmi lesquels ceux de stérilisation : les établissements de santé doivent être en

mesure de garantir le retraitement des endoscopes et optiques fragiles, qui ne peuvent être stérilisés qu'à basse température.

2.2) Les différents stérilisateur à basse température par diffusion de H₂O₂ disponibles.

Plusieurs fabricants se partagent aujourd'hui le marché, chacun commercialisant son propre stérilisateur, utilisant le peroxyde d'hydrogène vaporisé, éliminé par simple catalyse ou via une phase plasma.

L'enquête nationale menée en 2019 nous donne quelques chiffres sur les S.B.T principalement distribués au sein des établissements de santé français : Advanced Sterilization Products (ASP[®]) avec la gamme STERRAD[®], STERIS[®] avec la gamme V-Pro[®], MATACHANA[®] avec le 130 HPO[®] et GETINGE[®] avec le Stericool[®].²²

Néanmoins, ces données sont à relativiser car elles ne portent que sur trente-cinq établissements ayant répondu et d'autres fournisseurs sont présents sur le marché.

Tous utilisent le H₂O₂ sous forme liquide comme agent stérilisant concentré à 59% dans la cartouche, mais ils diffèrent par la variété des cycles proposés et donc des types de DM pour lesquels ils peuvent être utilisés, par l'utilisation de cartouches monodoses ou multidoses et par le procédé d'élimination du H₂O₂ en fin de cycle.

Le *Tableau 3* ci-dessous récapitule les principales caractéristiques de ces modèles :

Tableau 3 : Caractéristiques des stérilisateur au peroxyde d'hydrogène les plus utilisés en France

Firme	ASP [®]	STERIS [®]	MATACHANA [®]	GETINGE [®]
Gamme	STERRAD [®]	V-Pro [®]	130 HPO [®]	Stericool [®]
Cycles disponibles selon les modèles	Rapide (24 min)	Non lumen (28 min)	Rapide (27 min)	Rapide (31 min)
	Standard (42 min)	Fast non-lumen (16 min)	Avancé (38 min)	Standard (48 min)
	Flex (47 min)	Flexible (35 min)	Standard (52 min)	Avancé (57 min)
	Duo (60 min)	Lumen (55 min)		
Distribution du H ₂ O ₂	Cassettes de 10 capsules de H ₂ O ₂ de 5,4 mL en mélange avec eau et un agent stabilisant	Cartouches multidoses Vaprox HC [®] , jusqu'à 15 à 30 cycles selon le type de cycle	Récepteur multidoses d'H ₂ O ₂ (Blukat [®]), 180 mL, jusqu'à 18 cycles par récepteur	Flacons multidoses de volumes différents, de 2 à 42 cycles selon le volume
Élimination du H ₂ O ₂	Plasma + catalyse	Catalyse seule	Plasma + catalyse	Plasma + catalyse

Les modèles les plus récents permettent la stérilisation des endoscopes souples (cycles Flexible ou Flex des stérilisateur de chez ASP[®] ou STERIS[®]). Au CHU de Rouen, deux modèles de la gamme V-Pro[®] sont disponibles (*Figure 5*).



Figure 5 : Stérilisateur V-Pro 1+ et V-Pro Max disponibles au CHU de Rouen

Le cycle fast non-lumen n'est disponible que dans le modèle V-Pro[®] Max 2 et permet la stérilisation de surface d'instruments sans canaux. Le cycle ne comporte que deux injections d' H_2O_2 au lieu des quatre habituelles.

Les stérilisateur basse température par diffusion d' H_2O_2 sont constitués d'une chambre de stérilisation, d'un système de vaporisation du H_2O_2 , éventuellement d'un condensateur, d'une pompe à vide, d'un circuit de ventilation disposant d'un filtre H.E.P.A. (High Efficiency Particulate Air).

2.3) Déroulement général d'un cycle de stérilisation par H_2O_2

2.3.1) Prérequis au bon déroulement d'un cycle de stérilisation par H_2O_2

La S.B.T par vaporisation d' H_2O_2 repose sur l'exposition de la charge à une quantité suffisante d' H_2O_2 gazeux pendant un temps défini, qui varie selon le type de DM et de cycle. La quantité d' H_2O_2 disponible pour assurer la stérilisation des DM est modifiée par plusieurs facteurs tels que la présence d'humidité résiduelle, la nature des matériaux ou la présence de résidus organiques. Ces paramètres auront un impact sur le bon déroulement du cycle pouvant conduire à des échecs de l'étape de stérilisation.

Le nettoyage est donc une étape cruciale, car « on ne stérilise bien que ce qui est propre et sec » et la présence de souillures, de corrosion ou d'une biocharge peuvent entraîner un échec du cycle.²⁴

Il est important également que les DM soient bien secs, car l' H_2O_2 peut interagir avec l'eau résiduelle présente dans la charge. En effet, le vide profond créé lors des cycles de stérilisation entraîne une solidification de l'eau en glace (*Figure 6*). Au contact de la glace, le H_2O_2 se condense diminuant de fait la quantité disponible pour la stérilisation des DM. De plus, ceci expose au risque d'adsorption d' H_2O_2 à la surface des instruments en fin de cycle et donc à un relargage différé de l'agent stérilisant. L' H_2O_2 présentant une toxicité, il est donc essentiel que celui-ci soit éliminé au maximum avant le déchargement du stérilisateur.

Enfin, le conditionnement des DM joue un rôle important dans la diffusion de l' H_2O_2 vaporisé au cœur de la charge : ceux-ci doivent être perméables au H_2O_2 tout en interagissant le moins possible avec celui-ci pour ne pas perturber sa diffusion (*Cf. 1.8 « Comportement du peroxyde d'hydrogène avec les emballages et les matériaux*). En effet, certains matériaux sont incompatibles avec l' H_2O_2 : exemple de la cellulose qui retient l' H_2O_2 ou de certains métaux qui favorisent la catalyse du peroxyde diminuant ainsi sa disponibilité pour la stérilisation. Il est donc nécessaire de disposer d'emballages compatibles et validés pour ce procédé.

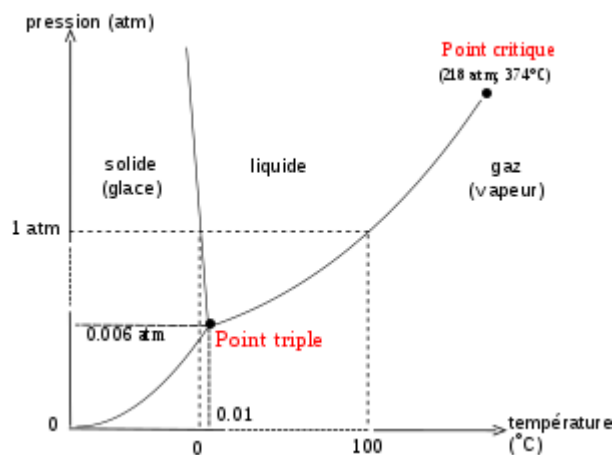


Figure 6 : Diagramme de phases de l'eau

2.3.2) Description d'un cycle de S.B.T par H_2O_2

Un cycle de stérilisation se décompose en deux phases (sauf pour les cycles fast où il n'y a qu'une seule phase) se répétant de façon identique, soit 2 demi-cycles, chacune étant composée de plusieurs étapes successives. Le N.A.S. est réalisé et validé pour un demi-cycle, c'est-à-dire pour deux injections d' H_2O_2 et donc la moitié de la quantité d' H_2O_2 réellement

utilisée lors d'un cycle entier : avec quatre injections la stérilité est donc garantie, puisqu'elle permet d'atteindre une charge microbienne réduite à 10^{-12} soit deux fois le N.A.S.²⁵

Un demi-cycle se déroule de la façon suivante (*Figure 7*).

1- Evacuation de l'air

Lors de cette étape, la pression dans la chambre de stérilisation diminue rapidement afin d'obtenir un vide profond (< 1 Torr, avec $1 \text{ Torr} = 1.31 \text{ matm} = 1.33 \text{ mbar}$). En parallèle, la température dans la chambre augmente jusqu'à atteindre 50°C environ. Le but de cette phase est d'éliminer l'humidité résiduelle et de faciliter la vaporisation de l' H_2O_2 .

2- Injection de l' H_2O_2

Un volume défini de solution de H_2O_2 est injecté dans le vaporisateur du S.B.T, puis est libéré dans la chambre et entre en contact de la charge sous forme gazeuse. Ceci implique au préalable une concentration de la solution d' H_2O_2 à 90% par évaporation de l'eau contenue dans la cartouche par chauffage à 100°C , puis l' H_2O_2 est à son tour vaporisé à 118°C avant d'être transféré dans la chambre du stérilisateur.

La phase de stérilisation proprement dite débute. L'arrivée de l' H_2O_2 dans la chambre conduit à une légère augmentation de la pression entre 3.9 et 34 Torr selon les cycles. Cette étape est variable selon le type de cycle. La concentration de l'agent stérilisant est importante car elle permet une meilleure pénétration dans les lumières et la diminution du temps de contact de l' H_2O_2 avec les DM, et donc le risque d'adsorption ou d'absorption par ceux-ci.

3- Diffusion de l' H_2O_2

Une injection d'air filtré dans la chambre permet d'augmenter rapidement la pression jusqu'à dépasser 475 Torr. Ceci permet de mobiliser le H_2O_2 pour en améliorer sa diffusion.

4- Elimination de l' H_2O_2 vaporisé

De nouveau, un vide est réalisé pour extraire l'air et l' H_2O_2 persistant dans la chambre. La pression redevient inférieure à 1 Torr. En fonction des stérilisateur, cette étape fait intervenir une phase plasma permettant de dégrader les résidus de H_2O_2 en eau et dioxygène. Puis, le H_2O_2 est évacué de la chambre via un catalyseur qui accélère la dégradation de celui-ci, pour ne pas que des résidus (potentiellement toxiques) ne diffusent à l'extérieur. Les stérilisateur basse température de la gamme V-Pro[®] ne disposent pas de phase plasma : seule la phase de catalyse permet d'éliminer les résidus de peroxyde.

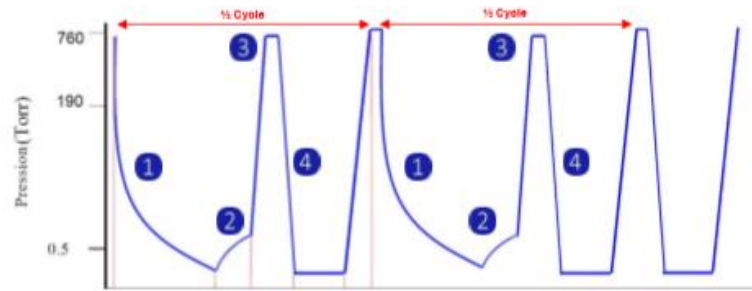


Figure 7 : Schéma d'un cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène vaporisé.

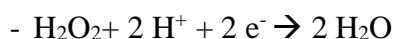
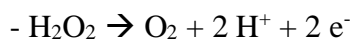
2.3.3) Elimination du H₂O₂ vaporisé

L'H₂O₂ présentant une toxicité (Cf.1.4 « Propriétés du peroxyde d'hydrogène »), il est nécessaire que celui-ci soit éliminé avant ouverture de la chambre du stérilisateur pour assurer la sécurité de manipulation et d'utilisation des DM lors du déchargement. Ceci est possible grâce à la présence d'un convertisseur catalytique métallique présent en sortie de chambre de stérilisation qui convertit l'H₂O₂ en eau et dioxygène. Par ailleurs, certains modèles utilisent également une phase plasma qui permettrait de favoriser l'élimination en cours de cycle du peroxyde d'hydrogène.

- Elimination par catalyse :

Elle est réalisée par le convertisseur catalytique. Le H₂O₂ extrait de la chambre est exposé à des composants métalliques au sein du convertisseur, qui accélèrent la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène, par dismutation (réaction du H₂O₂ avec lui-même).

Au contact de ces métaux se produit une réaction d'oxydo-réduction selon les demi-équations suivantes :



Soit la réaction finale suivante : $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$

Les produits de cette réaction de dismutation sont donc non toxiques et pourront être évacués à l'extérieur du stérilisateur.

Le catalyseur joue donc un rôle primordial pour dégrader convenablement l'H₂O₂ et éviter une libération de celui-ci dans l'atmosphère environnante. Ceci a été démontré par l'équipe de Yoshida, qui avait mesuré des concentrations de l'ordre de 80 ppm suite à un cycle de stérilisation basse température. Il s'est avéré en réalité que cela était dû à un

dysfonctionnement du catalyseur, et après changement de celui-ci, les valeurs retrouvées ont diminué.²⁶

Le catalyseur joue donc un rôle important dans la dégradation du H₂O₂ et empêche sa libération dans l'atmosphère environnante. Ce procédé d'élimination est présent pour tous les modèles de stérilisateur basse température disponibles.

- Elimination par phase plasma :

En plus de la catalyse, certains stérilisateur disposent d'une méthode d'élimination directement dans la chambre de stérilisation en utilisant la formation d'un plasma. Le plasma est considéré comme le quatrième état de la matière avec les états solide, liquide et gazeux. Il s'agit d'un fluide généré par l'application d'ondes de radiofréquence sur une forme gazeuse qui permettent à celui-ci de se charger en énergie et de former des radicaux par arrachement d'un électron (ionisation) et d'acquérir des propriétés physico-chimiques différentes, telle que la conduction électrique.²⁷

Pour les S.B.T utilisant la technologie gaz-plasma de peroxyde d'hydrogène, celle-ci intervient à la fin de chaque demi-cycle de stérilisation. Un champ électromagnétique est alors généré dans la chambre de stérilisation conduisant à l'ionisation du H₂O₂ en arrachant les électrons des atomes d'hydrogène et d'oxygène. Ceci conduit à la formation de radicaux libres très instables, qui se recombinaient rapidement en O₂ et H₂O. Cette phase plasma n'a donc pour but que l'élimination du H₂O₂, mais n'intervient pas dans le processus de stérilisation, contrairement à certaines données de la littérature.²⁴

L'utilisation de cette phase plasma est présente sur la plupart des modèles de S.B.T.

Les S.B.T de la gamme V-Pro[®], utilisés au CHU de Rouen ne disposent pas de cette phase plasma.

3) Déroulement des cycles proposés par les modèles V-Pro[®] 1+ et V-Pro[®] Max

Comme précisé plus haut, la stérilisation du CHU de Rouen dispose de 2 stérilisateur basse température de chez STERIS[®] : le V-Pro[®] 1+ et le V-Pro[®] Max à double portes.

Le V-Pro[®] 1+, sur lequel s'est portée majoritairement l'étude, dispose de deux types de cycles : lumière (55 min) et sans lumière (28 min). En 2019, la stérilisation a acquis un second

stérilisateur basse température, le V-Pro® Max, qui dispose, en plus, d'un cycle Flex (35 min) permettant la stérilisation des endoscopes souples.

Les caractéristiques de ces stérilisateur sont reprises dans le *Tableau 4* en fin de paragraphe.

3.1) Cycle sans lumière

D'une durée de 28 minutes environ, ce cycle est utilisé pour la stérilisation des instruments compatibles « sans lumière » (palettes de défibrillation, câbles, endoscopes rigides, semi-rigides ou flexibles...), ainsi que des instruments contenant de l'acier inoxydable ou du titane (forceps, ciseaux).^{25,28}

Une première étape de séchage a lieu durant laquelle la pression est abaissée à 1 Torr (1,33 mbar) et une vérification de l'humidité résiduelle est réalisée (la pression remonte). Si celle-ci n'est pas acceptable, une deuxième étape de séchage est possible.

Ensuite, la pression dans la chambre est abaissée de nouveau à 1 Torr avant injection du peroxyde d'hydrogène en quantité adaptée directement depuis la cartouche de stérilisant.

Après un intervalle de deux minutes, de l'air filtré est injecté dans la chambre, augmentant la pression à plus de 475 Torr (633 mbar). Après un second intervalle d'une minute, la pression rediminue jusqu'à 1 Torr en préparation de la seconde injection de H₂O₂ vaporisé. Ceci se produit au total quatre fois (soit deux-demi-cycles).

Après la dernière injection de H₂O₂, la charge est automatiquement aérée dans le stérilisateur et le H₂O₂ persistant dans la chambre est éliminé par un convertisseur catalytique décomposant le tout en eau et dioxygène. La chambre peut alors être déchargée. (*Figure 8*)

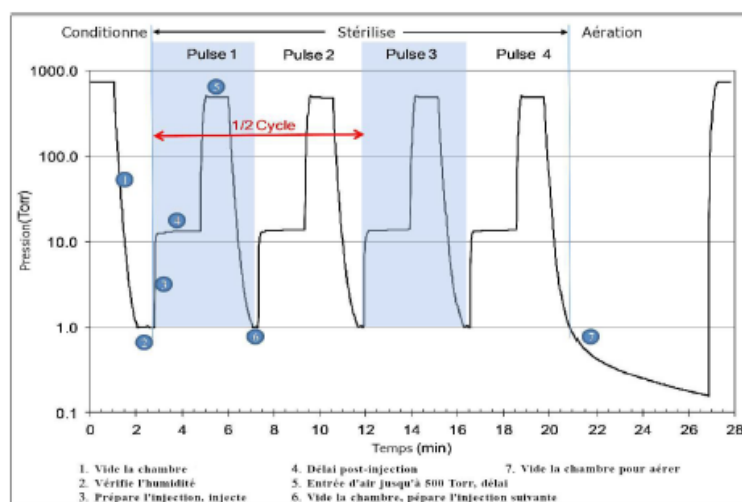


Figure 8 : Graphique de stérilisation d'un cycle sans lumière d'un V-Pro

3.2) Cycle lumière

D'une durée de 55 minutes environ, il permet la stérilisation des DM comportant ou non une lumière et dont l'espace de diffusion est étroit. Les DM pouvant subir ce type de cycle doivent répondre à des caractéristiques précises.²⁵

La première étape consiste au conditionnement de la chambre avec une diminution de la pression inférieure à 1 Torr (1,33 mbar) permettant l'élimination de l'humidité résiduelle. Après vérification et si celle-ci est acceptable, la pression dans la chambre est abaissée jusqu'à 0,4 Torr (0,533 mbar) en prévision de l'injection de peroxyde d'hydrogène.

Une quantité prédéfinie de H₂O₂ est injectée dans la cuve. Après un intervalle de six minutes, de l'air filtré est injecté dans la cuve et la pression remonte au-dessus de 475 Torr. Après deux minutes, la pression est de nouveau abaissée à 0,4 Torr avant la seconde injection d'H₂O₂. Ceci se produit au total quatre fois. (Figure 9)

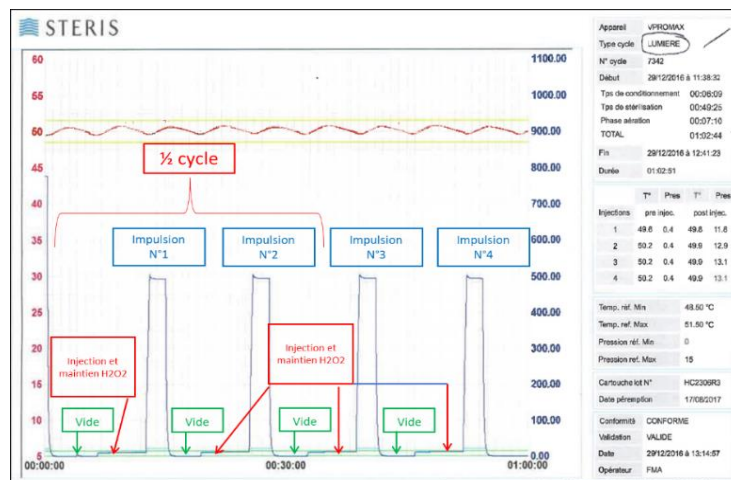


Figure 9 : Graphique de stérilisation d'un cycle lumière

Après la fin du dernier cycle d'injection, la charge est directement aérée dans la cuve et la cuve peut être déchargée.

3.3) Cycle flex

Ce cycle est disponible sur le V-Pro[®] Max et le V-Pro[®] Max 2. D'une durée de 35 min environ, il permet la stérilisation des endoscopes souples utilisés par exemple en O.R.L ou en urologie et des bronchoscopes. Il peut également être utilisé pour stériliser des DM ne comportant pas de lumière, tels que les palettes de défibrillation, les câbles, les endoscopes

rigides, les batteries ou les caméras. Les instruments en acier inoxydable comportant une lumière ne doivent pas être stérilisés avec ce type de cycle.

Comme pour les deux autres types de cycles, une vérification de l'humidité résiduelle de la charge est réalisée et la pression dans la chambre est abaissée jusqu'à 0.4 Torr. Celle-ci peut être renouvelée une seconde fois si l'humidité résiduelle reste trop importante.

Une quantité prédéfinie de H₂O₂ est injectée dans la cuve. Après un intervalle de deux minutes, de l'air filtré est injecté dans la cuve et la pression remonte à 475 Torr au minimum. Après un intervalle supplémentaire d'une minute, la pression est de nouveau abaissée à 0,4 Torr avant la seconde injection d'H₂O₂. Ceci se produit au total quatre fois. Après la fin du dernier cycle d'injection, la charge est directement aérée dans la cuve et la cuve peut être déchargée. (Figure 10)

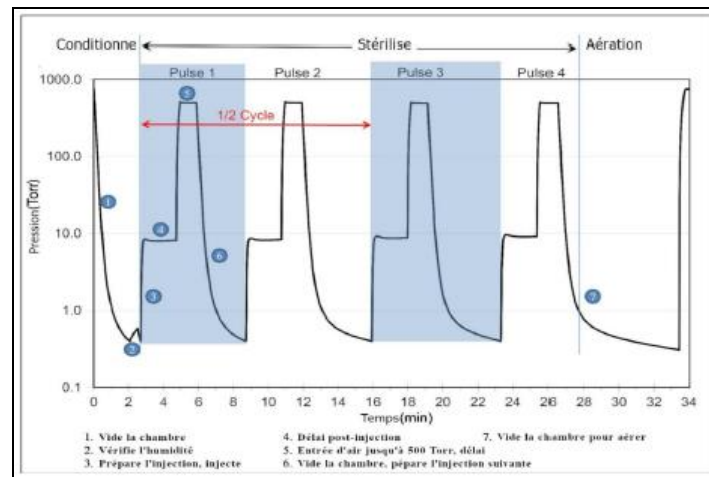


Figure 10 : Graphique de pression des cycles Flex des stériliseurs V-Pro Max

La différence entre les trois types de cycles réside donc dans la phase de conditionnement initiale, dont la durée est plus longue pour les cycles lumière et dans la durée des intervalles entre les injections de peroxyde. Le Tableau 4 ci-après récapitule les caractéristiques de chacun des cycles.

La concentration minimale d'H₂O₂ requise pour obtenir le N.A.S. de 10⁻⁶ est de 6 mg/L dans la cuve, pour les trois types de cycles.²⁵

Tableau 4: caractéristiques des trois types de cycles effectués par les stérilisateur V-Pro 1+ et V-Pro Max

	V-Pro 1+ et V-Pro Max		
Volume utile	136 L		
[H ₂ O ₂]	Cartouche 59%, après concentration 93%		
Type de cycle	Sans lumière	Lumière	Flex (sauf VPro-1+)
Durée (min)	28	55	35
Poids par charge (kg)	22,7	8,9	11
Injection H ₂ O ₂ en 4 phases	< 1 Torr, 2 min Phases 1 et 3	< 0,4 Torr, 6 min Phases 1 et 3	< 0.4 Torr, 2 min Phases 1 et 3
Catalyse	Oui	Oui	Oui

4) Le peroxyde d'hydrogène : des avantages indéniables mais aussi des inconvénients.

Par rapport aux autres techniques exposées précédemment le peroxyde d'hydrogène a pour avantages une action antimicrobienne rapide et une dégradation en produits non toxiques. Cependant, ses capacités de pénétration au sein des DM possédant une lumière est mauvaise, et l'H₂O₂ lui-même présente une toxicité. Ces deux points sont cependant à nuancer.

Concernant la pénétration au sein des DM creux, le diamètre de la lumière n'est en effet pas le seul paramètre limitant : le test Helix qui est un process challenge device (PCD) (ou dispositif d'épreuve de procédé) est utilisé pour évaluer la pénétration de la vapeur d'eau au sein des DM creux. Dans le cadre de la stérilisation par autoclave, ce PCD montre que la pénétration de la vapeur dans les DM creux est influencée, outre que le diamètre, par la géométrie du DM, les matériaux qui le compose et par la masse au niveau de l'ouverture. Il est tout à fait imaginable que ceci soit également transposable avec l'H₂O₂.²⁹

Par ailleurs, des données suggèrent également que le type de charge et les matériaux composant les dispositifs stérilisés pourraient avoir une influence sur la quantité résiduelle d'H₂O₂ mesurée à l'ouverture du stérilisateur. De fait, les DM constitués de matériaux tels que la silicone adsorbent davantage l'H₂O₂ et peuvent expliquer la présence de peroxyde d'hydrogène dans la cuve en fin de cycle.³⁰

Ceci a été également montré par une étude menée en 2012 par une équipe japonaise qui s'est intéressée à la persistance de H₂O₂ à la surface de bronchoscopes et cystonéphroscopes stérilisés avec un STERRAD® dans des conteneurs en acier inoxydable.

Les mesures ont révélé une persistance de H₂O₂ à la surface des DM à plus de 10 ppm pendant quarante heures environ.³¹

Concernant la toxicité du H₂O₂, celle-ci est bien connue et dose-dépendante (*Cf. 1.6 : Propriétés biologiques et toxicité du peroxyde d'hydrogène*). Comme détaillé précédemment, au sein des S.B.T se trouve un convertisseur catalytique permettant l'élimination du H₂O₂ qui n'aurait pas été utilisé pour la stérilisation, afin de l'éliminer. En fonction des modèles, une phase plasma est également utilisée. Il n'y a donc, en théorie, aucun résidu d'H₂O₂ retrouvé en fin de cycle dans la chambre ni dans l'environnement.³²

Néanmoins, des études ont mis en évidence que ceci ne semble pas tout à fait exact.

Une première étude réalisée en 2011 par une équipe japonaise s'est intéressée à l'exposition au peroxyde d'hydrogène des agents de stérilisation au sein de plusieurs hôpitaux japonais, ceux-ci ayant rapporté des irritations de la gorge et des yeux lors du déchargement et à proximité des stérilisateurs.²⁶

Une autre étude réalisée en 2017, au sein de sept hôpitaux canadiens et américains a également rapporté une exposition à des concentrations atteignant régulièrement les 3 ppm sur une durée de 15 minutes avec les stérilisateurs V-Pro, mais sans dépasser la VLEP-8h fixée à 1 ppm dans ces pays.³³

Enfin, la base de données toxicologiques américaine de la FDA (Food and Drug Administration) MAUDE (Manufacturer and User facility Device Experience) fait état d'une vingtaine de déclarations d'effets indésirables en 2014 dans la cadre de la S.B.T avec des stérilisateurs de la gamme STERIS[®], consistant principalement en des brûlures cutanées suite à la présence d'H₂O₂ résiduel sous forme liquide.³³

Toutes ces études montrent donc qu'il peut persister dans certaines situations du peroxyde d'hydrogène en fin de cycle, à l'intérieur de la cuve du stérilisateur, mais aussi sur les emballages ou sur les DM, tant pour les systèmes utilisant une phase plasma que la seule catalyse pour l'élimination du H₂O₂. Néanmoins, les valeurs retrouvées sont variables d'une étude à l'autre et les méthodologies ne sont pas identiques, ni toujours bien détaillées.

En outre, la plupart des études ont porté sur les stérilisateurs de la gamme STERRAD[®], mais les données sur les STERIS[®] sont moins nombreuses.

5) Le peroxyde d'hydrogène : propriétés

5.1) Généralités

Le peroxyde d'hydrogène de formule chimique H_2O_2 est le plus simple des peroxydes (*Figure 11*). Il a été isolé pour la première fois en 1818 par Louis Jacques Thénard, chimiste français. C'est un oxydant puissant, très largement utilisé comme agent désinfectant, blanchissant, ou encore comme propulseur pour avions et fusées.

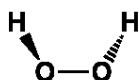


Figure 11: Molécule de peroxyde d'hydrogène en projection de Cram

Le *Tableau 5* répertorie quelques domaines où l' H_2O_2 est employé ainsi que les concentrations utilisées dans ces applications.

Tableau 5 : Utilisations du peroxyde d'hydrogène selon sa concentration

Concentration H_2O_2	Produits et applications
< 8%	Lentilles de contact (2%) Eau oxygénée disponible en pharmacie (3%) Blanchissement des poils (7.5%)
8-30%	Désinfections des piscines (27%)
20-52%	Blanchissement du papier (20-52%)
52-91%	Cassettes de stérilisants pour STERRAD® (58%) Cartouches HC Sterilant VAPROX® pour Stérilisateurs V-Pro® (59%)
> 90%	Propulseur de fusée

Le peroxyde d'hydrogène est naturellement retrouvé chez les êtres vivants où il est un produit de la respiration cellulaire. Il contribue à de nombreuses fonctions cellulaires telles que l'activation de facteurs de transcription, de phospholipases ou l'inactivation de phosphatases.³⁴

Chez l'humain, le foie produit 6,48 grammes de peroxyde d'hydrogène par jour (soit 270 mg/h) à la suite de nombreuses réactions catalysées par des oxydases, détruisant les acides

aminés et les graisses en radicaux libres et en H_2O_2 .³⁵ Ce H_2O_2 ainsi formé est ensuite décomposé en oxygène et en eau par une catalase. Cette enzyme est particulièrement exprimée au niveau du duodénum, du foie, de la rate, du sang, des muqueuses ainsi que dans les tissus richement vascularisés. Son activité est moindre au niveau du cerveau, de la thyroïde, des testicules ou des tissus conjonctifs.

On retrouve par ailleurs du peroxyde d'hydrogène dans l'air expiré chez l'humain.

Actuellement, l' H_2O_2 est produit via le procédé d'auto-oxydation, qui permet d'obtenir des solutions fortement concentrées. (*Figure 12*)

Cette méthode repose sur la réduction d'une alkylnthraquinone en anthraquinol suivie de son oxydation. Cette réaction nécessite un catalyseur palladié. Lors de cette réaction, l'anthraquinone est régénérée et le peroxyde d'hydrogène est formé. La solution obtenue est ensuite filtrée pour éliminer les résidus de palladium. Elle est ensuite oxydée par le dioxygène de l'air en un mélange d'hydroxyacides, qui se décompose en H_2O_2 et redonne la quinone de départ.¹⁵ Une nouvelle synthèse peut être relancée.

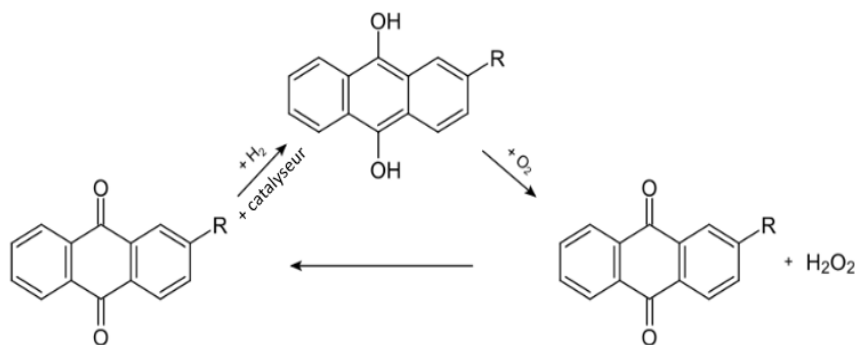


Figure 12 : Production de l' H_2O_2 par le procédé anthraquinone ou réaction de Reidl-Pfleiderer

L'extraction à l'eau sépare ensuite en fin de processus l' H_2O_2 de la phase organique pour obtenir des concentrations de 40 à 45% en masse. Pour obtenir des concentrations plus importantes de l'ordre de 50, 60 ou 70% utilisées dans le commerce et éliminer les impuretés, une distillation est possible.

La *Figure 13* ci-après récapitule l'ensemble du processus de production du peroxyde d'hydrogène, de sa synthèse à sa concentration.

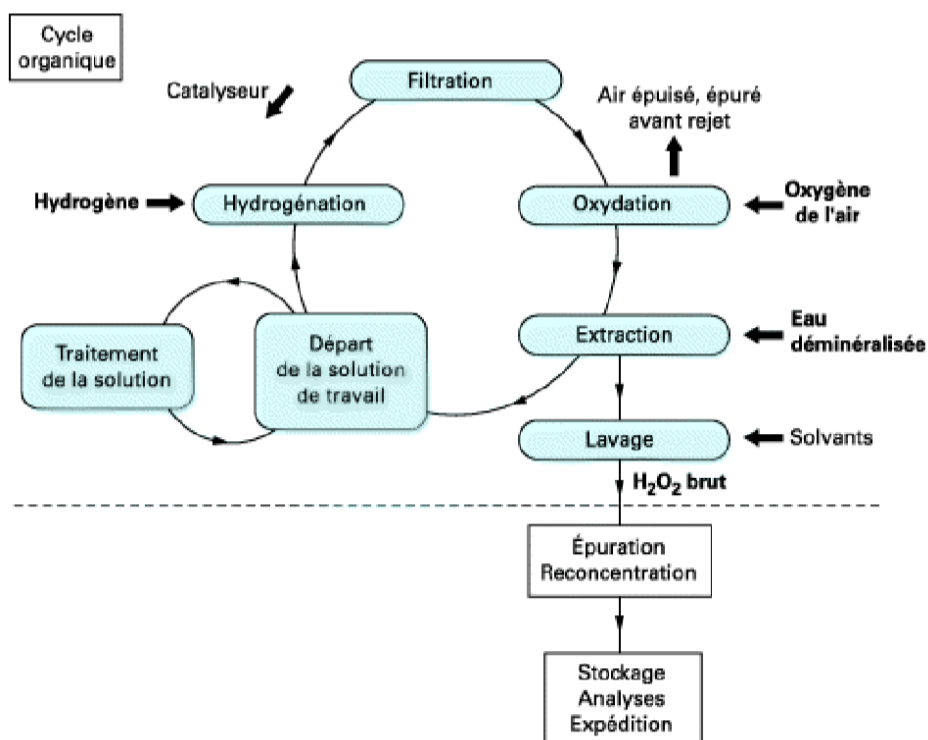


Figure 13: Schéma de principe pour la fabrication d' H_2O_2 par le procédé anthraquinone

5.2) Propriétés physiques

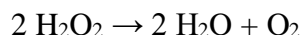
Dans les conditions normales de température et de pression (CNTP), c'est-à-dire à $0^\circ C$ et 1 atm, le peroxyde d'hydrogène se présente sous la forme d'un liquide de couleur bleu pâle, légèrement plus visqueux que l'eau, mais est incolore en solution et a une odeur piquante et acide qui augmente avec la concentration. Sa masse volumique est de 34.0147 g/mol .

Les solutions pures ont un pH aux alentours de 4 ($3,5 - 4,5$) et sont relativement stables si stockées dans un récipient opaque, propre et inerte.

Pour être commercialisées, les solutions d' H_2O_2 doivent être stabilisées à l'aide d'agents qui vont se complexer ou adsorber les impuretés. Les agents stabilisants les plus souvent utilisés sont des sels de sodium (phosphate de sodium, stannate de sodium ou encore silicate de sodium).

La concentration des solutions d' H_2O_2 est souvent exprimée en volume (ou titre) : une solution à X volumes correspond au dégagement de X litres de dioxygène par la décomposition d'1L de solution (volume ramené à $0^\circ C$ et 101.3 kPa), par exemple 10 volumes correspondent approximativement à une concentration de 1 mol/L.

En effet, l'H₂O₂ se décompose selon la réaction de dismutation exothermique suivante dans des proportions dépendantes de la présence d'impuretés et de stabilisants :



Un litre d'une solution à 70% d'H₂O₂ est capable de générer environ 250 litres d'O₂ (0°C, 1.013hPa).

Les produits issus de la décomposition du H₂O₂ sont donc non toxiques.

Le *Tableau 6* ci-après résume les caractéristiques physico-chimiques de cette substance en fonction des concentrations.

Sa température d'ébullition est supérieure à celle de l'eau (118°C sous 1 atm, 59% m/m) et cette propriété sera mise à profit pour la concentration de l'H₂O₂ lors de la stérilisation utilisant cet agent.

Dans l'air, l'H₂O₂ est sous forme vapeur et non gazeuse à la forme gazeuse (puisque dans les CNTP il s'agit d'un liquide) : sa concentration dans l'air ne dépasse donc jamais la pression de vapeur à une température et pression donnée. Au-delà du point de saturation (ou point de rosée) la vapeur d'H₂O₂ commence à se condenser comme un aérosol ou sur les surfaces.

Tableau 6 : Propriétés physiques du peroxyde d'hydrogène en fonction de sa concentration

Paramètres	Unité	Concentration en H ₂ O ₂ (% par masse)						
		10 (solution officinale)	30	35	50	60	70	100
Température de fusion	°C	-6	-26	-33	-52	-56	-40	-0.4
Température d'ébullition	°C	102	106	108	114	119	125	150-152 (décomposition)
Densité à 20°C	g/cm ³	1.03	1.11	1.13	1.20	1.24	1.29	1.45
Pression de vapeur totale (30°C)	kPa	-	3.333	3.200	2.400	1.867	1.467	0.373
Volume d'O ₂ libéré (1 atm) pour 1L de préparation	L	34	110	130	197	245	297	477

Dans le cas de la S.B.T et plus particulièrement avec le V-Pro 1+, le peroxyde utilisé est fourni en cartouches contenant une solution concentrée à 59%. A titre de comparaison, le maximum autorisé dans les produits capillaires est de 12%, soit 40 volumes.

5.3) Propriétés chimiques

Dans les CNTP, l' H_2O_2 pur est stable, de même que les solutions aqueuses si leur contenant est inerte. Il peut agir comme oxydant (par transfert d'oxygène ou d'électrons) ou comme réducteur, ce qui explique sa possibilité de réagir sur lui-même (dismutation).

Cependant, il arrive parfois que certaines solutions aqueuses commercialisées se décomposent, libérant de l'oxygène. Ceci survient sous certaines l'influence de certains facteurs :

- le pH : la stabilité optimale se situe entre 3.5 et 4.5. Plus la solution est basique et moins elle est stable.
- la température : son augmentation accélère la réaction. Pour une température comprise entre 20°C et 100°C , la vitesse de réaction double pour un écart de 10°C .
- la pureté : la moindre présence de substance étrangère dans la solution peut catalyser la décomposition du H_2O_2 . Les métaux lourds et les sels sont les plus actifs, exception faite de l'aluminium et de l'étain qui sont inertes à l'état pur.
- les radiations UV et ionisantes qui provoquent la décomposition du H_2O_2 .

La réaction de dismutation est lente, ce qui permet la conservation de solutions d' H_2O_2 sous certaines conditions (à l'abri de la lumière notamment, pour éviter l'exposition aux UV et la décomposition).

La décomposition du H_2O_2 , peut également être catalysée par deux voies différente :

- Une décomposition dite « homogène » peut être catalysée par des substances solubles incompatibles à des teneurs très faibles de l'ordre de quelques ppm. Celle-ci survient particulièrement avec les sels métalliques (cuivre, chrome, fer, tungstène, platine ...)
- Une décomposition dite « hétérogène » peut se produire lorsque l' H_2O_2 est mis en contact avec des matières solides insolubles. La vitesse de la réaction dépend alors de la nature et de l'état de la surface. Ces catalyseurs sont des oxydes et des hydroxydes de métaux comme le platine, l'osmium ou l'argent.³⁶

Il est donc recommandé de stocker l' H_2O_2 dans des locaux frais, à l'abri de la lumière et à distance de tout produit inflammable et de sources de combustion. De fait, les locaux doivent être conçus avec des matériaux non combustibles et le sol doit être imperméable. Ainsi stockées, la décomposition des solutions d' H_2O_2 est inférieure à 2% par an.²⁴

De même, ceci explique pourquoi certains matériaux sont dit « incompatibles » avec la S.B.T par H_2O_2 , car si la dismutation est trop rapide, le temps de contact avec l'agent stérilisant risque d'être court pour assurer une stérilisation efficace.

5.4) Mécanisme d'action sur les micro-organismes

Les effets bactéricides, virucides, fongicide et sporicide, ainsi que l'action sur les moisissures, levures et sur les bactériophages du peroxyde d'hydrogène sont connus de longue date. Il agit par dénaturation des protéines grâce à son effet oxydant puissant ; bien plus important que celui de l'acide hypochloreux.

La sporicidie est plus importante que la bactéricidie, et l' H_2O_2 est bactériostatique à des concentrations $> 5,1$ mg/L.³⁶ De fait, pour être bactéricide et causer l'agrégation protéique détruisant les micro-organismes, il doit être en très forte concentration (de l'ordre du mM).

Par ailleurs, l'utilisation du peroxyde d'hydrogène pour stériliser les matériaux thermosensibles présente de nombreux avantages car il réagit rapidement avec la matière, ne détériore pas les surfaces (hormis celles constituées de fer et facilement oxydables) et ne génère pas de composés toxiques en se dégradant.

L'utilisation de H_2O_2 sous forme vaporisée permet une efficacité supérieure avec une action à faible concentration dès 1-2 mg/L contre 370 mg/L sous forme liquide, pour obtenir une diminution identique d'organismes vivants.¹⁷

Concernant la bactéricidie, celle-ci s'exerce via une oxydation par le peroxyde d'hydrogène des doubles liaisons des enzymes bactériennes et des groupements sulfhydryles de celles-ci, provoquant une modification de la conformation protéique de ces enzymes et une perte de leur fonction, conduisant à la mort cellulaire.

Au niveau des virus, le peroxyde d'hydrogène dénature les protéines de la capsidie pour pouvoir agir ensuite sur le matériel génétique viral.

Pour les spores, l'eau oxygénée utilise son pouvoir oxydant pour désorganiser l'acide dipicolinique qui permet en temps normal de donner aux spores une capacité de résistance.⁵

6) Propriétés biologiques et toxicité du peroxyde d'hydrogène

6.1) Absorption dans l'organisme

Le peroxyde d'hydrogène, lorsqu'il est appliqué sur la peau, pénètre en quantité importante à travers l'épiderme et les muqueuses et se décompose en oxygène et en eau dans les tissus sous-jacents.

Des études ont montré que l'application locale de solutions faiblement concentrées (1-30%) sur la peau humaine ou sur la langue de chats et de chiens provoquaient le blanchiment de celles-ci.

Après une administration par voie sublinguale, la décomposition de l' H_2O_2 conduit à la formation de d'oxygène gazeux qui entraîne des microembolies : 1 mL d'une solution aqueuse d' H_2O_2 à 1% peut libérer jusqu'à 3,3 mL d'oxygène. Ceci empêche la bonne irrigation des tissus par le sang, aboutissant à un blanchiment des régions exposées.³⁷

6.2) Métabolisme

L' H_2O_2 , qui n'est pas une espèce radicalaire, présente tout de même une réactivité importante et est considéré comme toxique en cas d'accumulation. Il a par ailleurs la capacité de diffuser dans le milieu extracellulaire. Trois enzymes permettent donc la détoxification physiologique du peroxyde d'hydrogène : la catalase, les peroxydases et la glutathion peroxydase (*Figure 14*)³⁸. Ces enzymes permettent un contrôle de la concentration cellulaire de peroxyde d'hydrogène au niveau des différents compartiments cellulaires.

1- La catalase intervient pour éliminer l'excès d' H_2O_2 accumulé dans les peroxysomes selon la réaction suivant : $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Elle est particulièrement exprimée au niveau du duodénum, du foie, de la rate ou des reins, ainsi que dans les érythrocytes sous forme soluble. En revanche, elle est peu exprimée au niveau du cerveau, de la thyroïde ou des testicules.

Le rôle de la catalase est donc primordial, et les sujets atteints d'un déficit en cette enzyme (maladie de Takahara ou acatalasémie, aboutissant à une production de catalases d'activité réduite) présentent des ulcérations buccales consécutives à la libération d' H_2O_2 par les micro-organismes présents naturellement au niveau de la cavité buccale et qui ne peut donc pas être correctement détoxifié.^{37,38}

2- Les peroxydases décomposent l' H_2O_2 selon la réaction $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{RH} \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{R-R}$.

Pour de faibles concentrations en peroxyde d'hydrogène et en présence de cosubstrat, la catalase peut aussi agir comme une peroxydase.

Ces enzymes sont principalement exprimées au niveau de la médullosurrénale, du foie, des reins, dans la salive et au sein des leucocytes, au sein des peroxysomes.³⁸

- 3- Enfin, la glutathion peroxydase agit plutôt au niveau du cytosol et des mitochondries. Elle n'est pas spécifique du peroxyde d'hydrogène et est plus active que la catalase pour des concentrations faibles en H_2O_2 .³⁹ Elle est principalement retrouvée dans le cœur, les poumons, et plus faiblement dans les muscles.
- 4- D'autres éléments, tels que la vitamine E, les caroténoïdes ou les ubiquinolés interviennent également dans la détoxification du H_2O_2 .

Par ailleurs, la décomposition du H_2O_2 en eau et oxygène au site d'absorption est très rapide, ainsi il n'y a pas de données sur sa vitesse de distribution dans l'organisme. De même, bien que l'on en retrouve au niveau sanguin chez l'animal, il est peu probable que celui-ci s'accumule dans l'organisme.

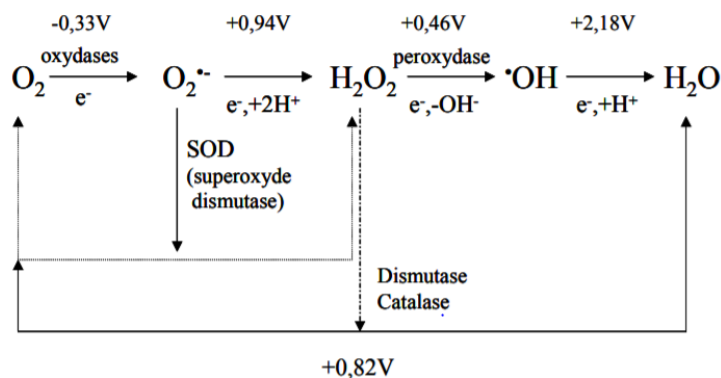


Figure 14 : Réduction de l' O_2 en H_2O et détoxification de l' H_2O_2 .³⁸

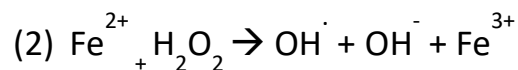
6.3) Toxicité du peroxyde d'hydrogène

6.3.1) Cytotoxicité

Du fait de sa haute réactivité, le peroxyde d'hydrogène a la capacité de s'attaquer à l'ADN, aux lipides membranaires et à d'autres éléments cellulaires. Ainsi, il présente une activité intéressante vis-à-vis des champignons, bactéries, virus ou spores. Néanmoins, il présentera de fait une toxicité envers les cellules du corps humain.

Son mécanisme cytotoxique est basé sur la production de radicaux hydroxyles OH· hautement réactifs selon deux réactions dont les équations sont données ci-après :

- La réaction d'Haber-Weiss (1) où l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$ (un des oxydants les plus puissants présents dans la nature) réagit avec l' H_2O_2 .
- La réaction de Fenton (2) dans laquelle l' H_2O_2 se combine à l'ion Fe^{2+} (métal de transition qui agit comme catalyseur) permettant la production de radicaux hydroxyde et d'un ion hydroxyde.



La production de radicaux hydroxyle dépend donc de la disponibilité en H_2O_2 et en catalyseur ferrique. Physiologiquement, la concentration en H_2O_2 étant relativement faible dans les cellules et tissus (de l'ordre de 1 à 100 nmol/L), ce type de réaction ne se produit quasiment pas chez l'homme, mais est possible en cas de défaut d'élimination du H_2O_2 par les systèmes enzymatiques.³⁸

Par ailleurs, il a été mis en évidence l'existence d'une oxydation préférentielle par l' H_2O_2 endogène des résidus cystéine des protéines du corps humain.³⁹ L' H_2O_2 endogène serait donc parfois une source de stress oxydatif et l'ADN en serait une cible privilégiée. En effet, la guanine, en réagissant avec le radical hydroxyle OH·, aura tendance à s'apparier préférentiellement avec l'adénine plutôt qu'avec la cytosine et entraînera des mutations au sein de l'ADN et donc des altérations du message génétique.

6.3.2) Toxicocinétique chez l'animal

6.3.2.1) Toxicité aigüe

- Evaluation de la toxicité aigüe : notions de DL50 et de CL50

Afin d'apprécier la toxicité aigüe d'une substance sur un organisme, les toxicologues utilisent les notions de « dose létale 50 » ou de « concentration létale 50 ». La toxicité aigüe est la capacité d'une substance chimique d'engendrer des effets délétères relativement tôt (de quelques minutes à quelques heures jusqu'à maximum deux semaines) par voie orale ou dans les quatre heures d'une exposition dans l'air.

La DL50 est la quantité d'une substance qui, administrée en une seule fois, provoque la mort de 50% d'un groupe d'animaux d'essais. Elle permet d'évaluer le potentiel toxique à court terme d'une substance, c'est-à-dire sa toxicité aiguë. Le plus souvent, la DL50 est évaluée sur des rats ou des souris et elle s'exprime en masse par (kilo)grammes. Elle est mesurée pour diverses voies d'administration, les plus fréquentes étant les voies cutanée et orale.

La CL50 reflète quant à elle la concentration d'un produit chimique dans l'air ou dans l'eau (études environnementales). Elle reflète les concentrations de la substance chimique dans l'air (ou l'eau) qui induit la mort de 50% des animaux expérimentaux pendant la période d'observation. Classiquement, sa détermination nécessite l'exposition de groupes d'animaux à une concentration ou une série de concentrations établies sur une période déterminée (quatre heures le plus souvent et ne dépassant quatorze jours, selon les directives de l'Organisation de coopération et de développement économique ou OCDE).

Ces valeurs sont déterminées pour une substance chimique pure. Il est admis que plus la DL50 est basse et plus la substance est toxique. Elle est définie pour une espèce, une catégorie d'âge et une voie d'administration : le changement de l'un de ces paramètres peut modifier la DL50.

Les valeurs obtenues sont ensuite classées par comparaison d'autres valeurs à l'aide d'une échelle de toxicité. L'extrapolation de ces données chez l'homme est possible moyennant l'application de facteurs de sécurité aux calculs afin de prendre en compte la variabilité inter-individuelle et l'incertitude des résultats des essais.⁴⁰

Pour l'H₂O₂, des DL50 et CL50 ont été déterminées :

- La DL50 par voie cutanée varie selon les espèces, a été définie à 4060 mg/kg chez le rat et 200 mg/kg chez le lapin pour une concentration à 59%.^{41,42}
- Par inhalation, la CL50 chez le rat est de 2000 mg/m³ pour une exposition de 4 heures.⁴²
- Chez la souris, la DL50 par voie orale a été déterminée à 801 mg/kg pour une concentration de 59%, et à respectivement 376 et 4000 mg/kg chez le rat.

Ces différences notamment au sein d'une même espèce proviendraient de la concentration administrée.⁴²

Plusieurs études menées dans les années 70-80 chez le rat ont montré qu'une administration d'H₂O₂ concentré à 35% par voie orale provoque des tremblements, une mobilité réduite, une prostration, ainsi que des écoulements oculaires et nasaux. La toxicité la plus élevée par voie orale concerne les solutions à 70%.

Au niveau cutané, la toxicité aigüe dépend de la concentration de la solution et de l'espèce, mais elle est globalement faible. En effet, chez le lapin la toxicité cutanée relevée était très faible pour des solutions entre 35% et 70%, se limitant à des larmoiements et un écoulement nasal. Pour des solutions concentrées à hauteur de 90%, une faible toxicité a été retrouvée chez le porc, le chat et le rat, mais pas chez le lapin.

Ceci laisse suggérer une variabilité d'expression de la catalase selon les espèces et les organes, et donc un impact sur la toxicité.

Une toxicité pulmonaire a également été montrée par plusieurs études réalisées chez le rat. L'une d'elle a exposé durant 8h des rats à des vapeurs saturées par 90% d' H_2O_2 concentré à 2,8 ppm. Aucune toxicité n'a été visible, mais les études post-mortem à J4 et J14 ont montré une congestion pulmonaire et la présence d'emphysème.

La concentration létale la plus basse par inhalation a été mesurée à 160 mg/m^3 pour une exposition de 4 heures.⁴²

- Toxicité cutanée et sur les muqueuses.

Chez la souris, l'application cutanée d'une solution aqueuse à 15 ou 30% de peroxyde d'hydrogène provoque une épidermolyse extensive, une inflammation et des lésions vasculaires. La régénération est rapide et s'accompagne d'une hyperplasie de l'épiderme. Pour des concentrations de l'ordre de 50%, l' H_2O_2 est corrosif chez le lapin.^{41,42}

- Toxicité oculaire

La toxicité au niveau oculaire a été évaluée chez le lapin. L'application dans l'œil d'une solution à 5% provoque une conjonctivite réversible, et dès 8% une kératite (réversible) apparaît.⁴² L'apparition d'une opacité cornéenne et un blanchissement de la conjonctive dès 35% de concentration ont également été observés.

Néanmoins, les solutions contenant moins de 35% de peroxyde d'hydrogène ne sont pas classées comme substances irritantes au niveau chez le lapin. La toxicité oculaire, quant à elle, est observée pour des solutions faiblement concentrées, dès 1% et le lavage oculaire à l'eau du robinet aggrave ces lésions lorsque la concentration atteint les 10%.

Le *Tableau 7* récapitule les données de toxicité oculaire observés chez le lapin :

Tableau 7 : Toxicité oculaire du H₂O₂ chez le lapin en fonction de sa concentration

Concentration de la solution (%)	Yeux non rincés à l'eau	Yeux rincés à l'eau
3-5	Absence ou faible irritation oculaire	Non applicable
8	Irritation modérée	Irritation importante mais réversible (Conjonctivite, opacité cornéenne)
10	Irritation importante, non réversible (conjonctivite, opacité cornéenne, uvéite)	Irritation importante, réversible (conjonctivite, opacité cornéenne, uvéite)
35	Irritation très importante (opacité et ulcération cornéenne, uvéite, conjonctivite modérée, blanchiment de la conjonctive, de la cornée)	Irritation très importante (opacité et ulcération cornéenne, uvéite, conjonctivite modérée, blanchiment de la conjonctive, de la cornée)
70	Irritation très importante, corrosion	Irritation très importante, corrosion

Il faut cependant souligner que l'œil humain est moins sensible à la toxicité du peroxyde d'hydrogène que l'œil du lapin.⁴² Ainsi, en cas de projection d'H₂O₂ dans l'œil humain, il reste préconisé de rincer abondamment à l'eau pendant 10 à 15 minutes et de retirer les lentilles de contacts le cas échéant.⁴³

6.3.2.2) Toxicité subchronique et chronique

Plusieurs études ont étudié la toxicité subchronique ou chronique chez le rat et la souris par administration de peroxyde d'hydrogène dans l'eau de boisson.

Chez le rat recevant du peroxyde à 1,5% pendant 8 semaines, un retard de croissance, des caries et de changements pathologiques au niveau du périodonte ont été observés. A la concentration de 2,5%, le décès est survenu dans les 43 jours.

Chez la souris l'administration orale durant 5 semaines d'H₂O₂ à une concentration de 0,15% provoque une réponse inflammatoire du tissu gastro-duodéal, une dégénérescence du tissu hépatique et des cellules tubulaires rénales. Pour une concentration supérieure à 1% une perte de poids importante est observée et le décès survient en 2 semaines.

Par ailleurs, une étude soumettant des chiens à une exposition corps entier à des vapeurs d'H₂O₂ à une concentration de 7 ppm (90%), 6 heures par jour, 5 jours par semaine sur une période de 6 mois a montré la survenue d'éternuements, de larmoiements, un blanchiment des poils et une irritation cutanée. Après autopsie, un épaissement de la peau était observé sans destruction des follicules pileux, ainsi qu'une irritation des poumons.

De même, chez des lapins exposés à 22 ppm de H₂O₂, 6h par jour pendant 5 jours sur une période de 3 mois, un blanchiment des poils a été observé ainsi qu'une irritation du nez, mais aucune toxicité oculaire.⁴²

6.3.2.3) Génotoxicité – Mutagénicité

Le peroxyde d'hydrogène possède des propriétés mutagènes *in vitro* démontrées par de nombreux tests, notamment via des analyses d'endommagement de l'ADN sur des cellules de lymphomes de souris. Il agirait via la production de radicaux hydroxyles générés indirectement par la décomposition de l'H₂O₂ allant ainsi attaquer les bases de l'ADN provoquant des lésions, notamment des cassures double brin.^{34,38,42}

De plus, des effets suppressifs sur la réparation de l'ADN ont également été rapportés. Néanmoins, après application à de faibles concentrations et à raison d'une application 2 fois par semaine pendant 4 semaines d'une solution de peroxyde d'hydrogène sur la peau de souris, aucune induction de mutagénicité n'a été relevée. Ainsi, le peroxyde d'hydrogène ne figure pas parmi les substances mutagènes selon le rapport d'évaluation des risques de l'Union Européenne.⁴²

6.3.2.4) Reprotoxicité et tératogénicité

Plusieurs études s'intéressant à la mobilité des spermatozoïdes ont été conduites chez différentes espèces animales. Les spermatozoïdes des lapins se sont révélés plus résistants que ceux du bœuf ou de la volaille.

Des études menées chez des lapins présentant une concentration importante de catalase dans leur liquide séminal ont montré que la décomposition du H₂O₂ y était accélérée. Par ailleurs, les tests effectués sur des souris déficientes en catalase n'ont pas permis d'identifier les organes sexuels comme des organes cibles de la toxicité du peroxyde d'hydrogène. D'autres études, présentant un certain nombre de limites, ne suggèrent par ailleurs pas de perturbations graves sur les fonctions reproductrices.

Chez le rat, des femelles ayant reçu du peroxyde d'hydrogène à 0,45% comme eau de boisson pendant 5 semaines ont donné naissance à des portées normales. Par ailleurs, la fertilité des souris mâles est apparue non modifiée par l'administration de H₂O₂ dans leur eau de boisson à une concentration de 1% pendant 4 semaines.

Une étude chez le rat a montré l'existence d'anomalies chez les fœtus uniquement à doses toxiques pour la mère. Des malformations ont été mises en évidence chez des embryons de poussins après injection de 1,4 à 11 μ moles de peroxyde d'hydrogène par œuf au 3^{ème} jour d'incubation.⁴²

Ainsi, aucune étude n'a, à ce jour, démontré d'effets embryonnaires ou fœtaux spécifiques de l' H_2O_2 et les quelques données sont insuffisantes pour conclure formellement.

6.3.2.5) Tumorogénicité

Le potentiel cancérigène du peroxyde d'hydrogène a été investigué chez la souris par voie orale, sous-cutanée et cutanée et chez le rat par voie orale.

Une première étude de carcinogénicité développée chez des souris déficientes en catalase recevant pendant 100 semaines une eau de boisson additionnée de 0,1 ou 0,4 % de H_2O_2 a permis de démontrer une augmentation significative de l'incidence des adénomes et carcinomes duodénaux.⁴²

Par ailleurs, si les données *in vitro* peuvent laisser supposer une génotoxicité conduisant à une tumorogénicité, les données *in vivo* orientent davantage vers un mécanisme non génotoxique. Cette hypothèse est soutenue par le fait que l'apparition de tumeurs gastro-intestinales n'a été observée que sur les sites où l' H_2O_2 a été directement en contact avec les tissus et sur lesquels une inflammation persiste.⁴²

Les données sont cependant insuffisantes pour conclure formellement à une carcinogénicité du peroxyde d'hydrogène chez l'animal et aucun effet promoteur de cette substance n'a pu être démontré.

6.3.3) Toxicité humaine

Dès les plus faibles concentrations, une toxicité du peroxyde d'hydrogène est observée, notamment au niveau cutané, avec des effets corrosifs et une irritation. Les dégâts provoqués sont d'autant plus importants que la solution est concentrée. Il faut cependant noter qu'aucune donnée n'a actuellement été publiée sur des éventuels effets génotoxiques, cancérigènes ou sur la reproduction chez l'homme.

6.3.3.1) Toxicité dermatologique

Lors d'une application cutanée de peroxyde d'hydrogène d'une solution d'H₂O₂ concentrée à 20% ou 30%, un blanchiment temporaire de la peau est observé. Ce blanchiment survient suite à l'augmentation de la teneur en oxygène dans les capillaires, générant des bulles provoquant des microembolies.

Ce blanchiment est observé dès l'application de peroxyde d'hydrogène à 1% sur les muqueuses. A des concentrations plus élevées (30%), les troubles de la circulation engendrés par cette exposition altèrent la nutrition des tissus. Par ailleurs, d'autres symptômes tels que des paresthésies ou l'apparition de phlyctènes peuvent survenir.^{41, 42}

6.3.3.2) Toxicité oculaire

Les études menées chez l'homme ont montré que le peroxyde d'hydrogène au contact de la muqueuse oculaire peut entraîner l'apparition de brûlures, rougeurs et vision floue.

Néanmoins, à des concentrations de 1-3% administrées de 3 à 5 fois par jour, le peroxyde d'hydrogène a une action antibactérienne sans provoquer de dégâts importants.

La toxicité oculaire apparaît réellement à partir de 5 à 10% et se traduit par une opacification cornéenne, une douleur intense et une inflammation intraoculaire.

Le seuil moyen relevé pour l'apparition d'un inconfort oculaire est de 812 ppm [400 – 1500], pour une instillation directe dans l'œil de gouttes d'H₂O₂ dilué.⁴²

6.3.3.3) Prise en charge des brûlures cutanées ou oculaires

En cas d'exposition accidentelle cutanée ou oculaire, la DIPHOTERINE[®], commercialisée par laboratoire PREVOR[®] peut être utilisée.

Il s'agit d'une solution aqueuse stérile incolore de pH 7,2-7,7, légèrement hypertonique, amphotère, aux propriétés chélatrices. Elle permet un lavage mécanique des produits chimiques agresseurs de la peau et de l'œil et limite leur pénétration dans les tissus en les emprisonnant, limitant ainsi leurs effets irritants ou corrosifs.

Cette solution a un large spectre d'activité qui couvre tous les produits chimiques (hors phosphore blanc et fluorures en solution acide).

Pour la voie cutanée, elle se présente sous forme d'un aérosol permettant le lavage des projections cutanées localisées. Il faut utiliser l'intégralité de la solution en irrigant largement la zone concernée.

Pour la voie oculaire, DIPHOTERINE® se présente sous forme d'équipements fixes ou portables d'irrigation oculaire avec œillère. L'application de l'intégralité de la solution est recommandée, suivie d'un rinçage avec une solution isotonique.

L'utilisation doit se faire le plus rapidement possible après l'exposition mais reste efficace jusqu'à 24h après. Cette solution est utilisable en cas d'exposition de la muqueuse buccale à une substance chimique.⁴³

6.3.3.4) Exposition aux vapeurs de peroxyde d'hydrogène

L'inhalation de vapeurs peut provoquer dans un premier temps une inflammation sévère du nez, de la gorge et des voies respiratoires. En cas d'exposition prolongée, sur 24 à 72 heures, les symptômes peuvent évoluer vers des vertiges, nausées et vomissements, une diarrhée, une irritabilité anormale voire des symptômes systémiques tels que des tremblements, un engourdissement des extrémités, des convulsions ou l'inconscience. Une constriction des voies aériennes entraînant toux et dyspnée et la survenue d'atélectasie et d'emphysème a également été observé.

Une irritation des yeux et de la gorge ainsi qu'un blanchiment progressif des poils a été observé chez des travailleurs exposés à des aérosols de H₂O₂ à des concentrations de 8,6 à 29,5 ppm.

Un des opérateurs a par la suite développé une maladie pulmonaire interstitielle mais l'imputabilité n'a pas pu être formellement attestée chez ce fumeur.⁴²

Une étude menée en 1977 en ex-URSS a permis de déterminer le seuil de toxicité pulmonaire à 10 mg.m⁻³ (7,6 ppm) sur une période de 4 heures, avec une NOEL (Non Observed Exposure Limit) à 5 mg.m⁻³ (3,8 ppm), chez des volontaires sains exposés à des aérosols de H₂O₂ de 5 minutes à 4 heures. Une exposition à des niveaux plus élevés est quant à elle associée à des congestions pulmonaires et de la trachée, de l'emphysème et des dommages irréversibles sur la cornée^{37,42}.

La NOEL est la « dose sans effet observable » et désigne la dose la plus élevée d'une substance qui ne provoque pas d'effets significatifs de ceux observés chez les individus ou animaux contrôlés. Elle est établie pour un produit chimique, une molécule ou un cocktail de molécules mais ne tient pas compte des effets de potentialisation ou de synergies éventuelles

avec d'autres molécules, conditions ou substances. Cette valeur est préférée pour le calcul de la première dose d'exposition chez l'homme plutôt que la NOAEL (Non Observable Adverse Effect Level). Cette NOAEL ou « dose sans effet néfaste observable » est la dose la plus élevée d'une substance chimique n'induisant aucun effet nocif observable au cours des études de toxicité.⁴⁰

Par ailleurs, une augmentation du temps d'exposition à ces aérosols de 5 min à 4 heures a diminué le seuil d'irritation de 180 mg.m⁻³ (136,8 ppm) à 20 mg.m⁻³ (15,2 ppm).

Chez les volontaires sains, l'inhalation de peroxyde d'hydrogène à des concentrations de 5mg.m⁻³ (3,8 ppm) ne provoque pas d'irritation des voies respiratoires.^{37,42}

6.3.3.5) Toxicité digestive

Une étude rapporte une intoxication chez 5 sujets ayant ingéré accidentellement entre 25 et 100 mL d'une solution de peroxyde d'hydrogène à 30%. Les symptômes éprouvés étaient une douleur à la poitrine, la présence de mousse autour de la bouche, des vomissements et une perte de conscience.⁴²

Plusieurs cas de colites chimiquement induites ont été rapportés chez des patients subissant un examen endoscopique avec des instruments désinfectés par une solution de 3% d'H₂O₂.²⁴

De même, la formation de bulles d'oxygène dans l'oreillette droite a été détectée pendant une chirurgie de la cavité thoracique avec un DM ayant été exposé au H₂O₂. L'intervention rapide de l'équipe soignante permis d'éviter l'embolie. De fait, l'H₂O₂ peut être particulièrement dangereux s'il est utilisé au cours d'interventions chirurgicales lorsqu'il est utilisé dans des espaces fermés ou sous pression où l'oxygène libéré ne peut s'échapper.

En cas d'ingestion accidentelle, il existe un risque de lésions caustiques des muqueuses buccales et pharyngées. Des hémorragies locales sont possibles consécutives à la décomposition du H₂O₂, entraînant une distension gastrique ou œsophagienne.⁴²

6.3.3.6) Récapitulatif de la toxicité du peroxyde d'hydrogène chez l'homme en fonction de sa concentration

Le *Tableau 8* ci-après récapitule la toxicité de l'H₂O₂ en fonction de sa concentration dans les différentes formulations disponibles.

Tableau 8 : Récapitulatif de la toxicité aigüe du peroxyde d'hydrogène selon sa concentration d'après l'arrêté du 4 août 2005

Concentration en H ₂ O ₂	Toxicité
5% ≤ [H ₂ O ₂] < 8% Irritant	Irritant pour les yeux Toxicité par voie orale (ingestion) Toxicité par inhalation
8% ≤ [H ₂ O ₂] < 35% Irritant, Nocif	Lésions et irritations oculaires graves Nocif en cas d'ingestion
35% ≤ [H ₂ O ₂] < 50% Irritant, Nocif	Lésions et irritations oculaires graves Nocif en cas d'ingestion Irritant pour les voies respiratoires et la peau
[H ₂ O ₂] ≥ 50% Corrosif	Nocif par inhalation et par ingestion Brûlures cutanées (graves si > 70%) Toxicité spécifique selon les organes

6.3.3.7) Toxicité chronique

La toxicité liée à une exposition répétée aux vapeurs d'H₂O₂ reste peu documentée. Il a été observé chez les travailleurs régulièrement exposés à des vapeurs d'une solution de peroxyde d'hydrogène chauffée l'apparition de plaques pigmentaires cutanées jaunâtres associées à une décoloration des cheveux, réversibles à l'arrêt de l'exposition.^{37,41}

Concernant d'éventuelles atteintes pulmonaires, des tests de fonction pulmonaire effectués sur des travailleurs produisant du H₂O₂ sur une période de 3 à 5 ans n'ont pas fourni de preuves d'un effet nocif lié à une exposition à cette substance. Toutefois, un cas d'exposition professionnelle d'un homme à des concentrations de l'ordre de 12 mg.m⁻³ sur une journée de travail et des exposition transitoire à des concentrations supérieures à 41 mg.m⁻³ a été rapporté en 1988 et s'est traduit par l'apparition d'une maladie pulmonaire intersitielle.⁴²

6.3.3.8) Reprotoxicité, tératogénicité, mutagénicité chez l'homme

A l'heure actuelle, les données disponibles sont insuffisantes pour conclure sur d'éventuels effets du peroxyde d'hydrogène sur la reproduction, ou sur une tératogénicité ou une mutagénicité.

7) Exposition humaine au peroxyde d'hydrogène

7.1) Exposition humaine non professionnelle

L'homme est exposé régulièrement au peroxyde d'hydrogène soit directement via son utilisation à des fins pharmaceutiques (antiseptie cutanée, désinfection des surfaces), cosmétiques (blanchiment des poils, dentifrices ...), dans la nourriture, soit indirectement (désinfection de l'eau ou stérilisation des emballages alimentaires).

Une étude a montré que l'exposition via les emballages alimentaires où l' H_2O_2 est utilisé à des concentrations de 30 à 35% est quasi nulle.⁴⁴ En revanche, celle due à l'alimentation est plus importante, puisque des concentrations de l'ordre de 3 ppm ont été mesurées dans les tomates et de 7 ppm dans les pommes de terre respectivement.^{42,44}

L'exposition liée à l'air ambiant est relativement faible et $< 4\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.00304 ppm)

Malgré tout, les données précises sont manquantes pour évaluer avec précision l'exposition totale de l'homme au peroxyde d'hydrogène dans la vie courante.⁴²

7.2) Exposition professionnelle

7.2.1) Définition des valeurs limites d'exposition professionnelle : cadre réglementaire

Le concept de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) figure dans le code du travail depuis 1984 suite à la parution du décret n°84-1093 du 7 décembre 1984 relatif à l'aération et l'assainissement des lieux de travail. Avant cette date, la France n'avait pas introduit cette notion dans ses textes réglementaires.

Actuellement, la réglementation européenne relative à la prévention du risque chimique se base sur deux directives : 98/24/CE (protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques) et 2004/37/CE (protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes et mutagènes au travail).⁴⁵

Depuis la directive 98/24/CE les VLEP sont déterminées au niveau européen par un comité d'experts indépendants, le SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limit) sur la base d'une évaluation scientifique du rapport entre les effets sur la santé et le niveau d'exposition professionnelle.

Selon les substances les VLEP peuvent avoir un caractère indicatif ou contraignant.

- Les VLEP indicatives européennes sont fixées lorsque l'ensemble des données disponibles permet de conclure qu'il est possible de fixer une dose seuil en dessous de laquelle l'exposition à la substance ne risque pas d'entraîner d'effets indésirables. Dans ce cas, le SCOEL émet des recommandations sur le niveau de VLEP. Au niveau des Etats membres, les valeurs indicatives peuvent être plus ou moins élevées.

Le contrôle du respect des VLEP indicatives par des organismes accrédités est devenu obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2014 (article R. 4412-27 et R.4412-76 du Code du Travail).⁴⁶

- Les VLEP contraignantes concernent les substances pour lesquelles il n'est pas possible dans l'état actuel des connaissances de fixer avec certitude un niveau sans effet : tout niveau d'exposition, même faible, peut comporter un risque. Il s'agit de VLEP pragmatiques fixées à des niveaux considérés comme présentant un risque suffisamment faible. En réalité, au niveau européen, seuls l'amiante, le plomb, le benzène, le chlorure de vinyle monomère et les poussières de bois dur font l'objet d'une VLEP contraignante. Les Etats membres peuvent fixer des valeurs plus basses mais ne peuvent pas dépasser ces valeurs contraignantes.

Pour les substances classées CMR (Cancérogènes – Mutagènes – Reprotoxique), le contrôle annuel par des organismes accrédités est obligatoire. Pour les substances non CMR, celui-ci n'est pas obligatoire si l'évaluation des risques a conclu à un faible risque. L'arrêté du 15 décembre 2009 décrit les modalités de réalisation de ces contrôles.^{45,46}

La liste des valeurs limites indicatives en vigueur sont données par quatre directives européennes : la 91/322/CE (27 valeurs limites), la 2000/39/CE (63 valeurs limites), la 2006/15/CE (33 valeurs limites) et la 2009/161/CE (19 valeurs limites).

Au niveau français, par suite de la directive 98/24/CE, a été mis en place un système national d'expertise pour l'établissement des VLEP sur la base d'une évaluation scientifique indépendante.

Les premières VLEP françaises, selon la nouvelle réglementation, ont été fixées par transposition des directives européennes 2000/39/CE et 2006/15/CE portant sur 93 substances et ont conduit à la publication de plusieurs textes réglementaires fixant les VLEP.

Aujourd'hui en France, le Ministère du Travail a pour mission de fixer les VLEP. Ce processus se déroule en 3 phases :

- Une phase d'expertise scientifique assurée par l'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) qui a la mission d'établir ou réviser les VLEP via le CES VLEP (Comité d'experts spécialisé sur les Valeurs Limites

d'Exposition Professionnelles). Ce comité reçoit les documents scientifiques établis par le SCOEL et se positionne sur les valeurs recommandées par celui-ci.⁴⁷

- Une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignant ou indicative par le ministère du Travail.
- Une phase de consultation des partenaires sociaux permettant une discussion avec le COCT (Conseil d'Orientation sur les conditions de travail) de l'applicabilité des VLEP en fonction des procédés de travail concernés et des délais de mise en application envisagés.⁴⁸

De son côté, l'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) est l'organisme en charge de veiller à la sécurité des travailleurs. Il s'agit d'une association loi 1901 à but non lucratif créée en 1947 sous l'égide de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie). Elle regroupe des experts de tout bords (ingénieurs, médecins, chercheurs, chimistes ...). Sa mission est de contribuer à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles et plus précisément d'identifier les risques professionnels, d'analyser leurs conséquences sur la santé humaine et de concevoir et promouvoir des solutions de prévention auprès des acteurs de prévention des entreprises.

Les valeurs limites des gaz et vapeurs s'expriment en poids (mg.m^{-3}) ou en volume (ppm = parties par million). Les correspondances entre ces unités de mesure sont données par les relations suivantes :

$[\text{ppm}] \times \text{masse molaire} / V = [\text{mg.m}^{-3}]$ et $[\text{mg.m}^{-3}] \times V / \text{masse molaire} = [\text{ppm}]$ où $V = 24,45$ à 25°C sous pression normale ou $V = 24,05$ à 20°C sous pression normale de 1 atm (760 Torr ou 760 mmHg) (V correspond au volume du gaz, selon la loi des gaz parfaits $PV = nRT$).⁴⁶

Trois types de VLEP sont utilisées :

- la **VLCT-15 min** (Valeur Limite de Courte Durée), aussi appelée VLE (Valeur Limite d'Exposition), est définie comme la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration des travailleurs sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit la durée. Elle reflète donc la concentration maximale admissible à laquelle un travailleur peut être exposé sur une durée inférieure ou égale à 15 minutes. La VLCT-15 min est destinée à protéger des effets des pics d'exposition.

En France, les VLE jusqu'alors utilisées sont des valeurs plafonds mesurées sur une durée maximale de 15 minutes et ne sont donc pas strictement égales aux VLCT définies par la réglementation européenne. Cependant, VLE et VLCT peuvent être considérées comme équivalentes car, dans la pratique, les mesures d'exposition destinées à vérifier le respect des VLE sont effectuées sur une durée de 15 minutes. Dans le cas où il n'est pas possible de déterminer une VLEP-8h mais que la survenue d'effets critiques à long terme n'est pas à exclure, le CES VLEP pourra recommander de ne pas dépasser 1/5^{ème} de la VLCT-15 min sur une période de travail de 8 heures.⁴⁷

-la **VLEP-8h** (Valeur Limite d'Exposition Professionnelle sur 8 heures) ou VME (Valeur Moyenne d'exposition) est définie comme limite de la moyenne pondérée en fonction du temps, de la concentration d'un agent chimique dangereux dans l'air de la zone de respiration d'un travailleur au cours d'une période de référence déterminée. Elle est destinée à protéger les travailleurs des effets à long terme. La VLEP-8h peut être dépassée sur une courte durée sous réserve de ne pas dépasser la VLCT, lorsque celle-ci existe. Dans ce cas, il faut que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée.⁴⁷

S'il n'est pas possible de calculer une VLCT-15 min, le CES recommande de ne pas dépasser la valeur de cinq fois la VLEP-8h pendant 15 min. Ce facteur 5 a été choisi car il correspond au 90^{ème} percentile des valeurs françaises possédant un couple VLEP-8h/VLCT et qu'elle est jugée suffisamment protectrice.

Cela signifie que sur une journée de travail, les travailleurs ne doivent pas être exposés à plus de 6 périodes d'exposition maximale d'intensité au plus égale à 5 fois la VLEP-8h sur une durée de 15 minutes.^{46,47}

- **Valeur plafond (VP)** : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est utilisée pour les substances reconnues comme irritant fort ou corrosif, ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible à très court terme.

Pour ces substances, le CES VLEP peut être amené à fixer uniquement une VP, une VP et une VLEP-8h ou une VP et une VLCT-15 min.⁴⁷

Il faut néanmoins garder à l'esprit que le respect de ces valeurs n'implique pas l'absence de risque car la transposition des données obtenues chez l'animal à l'homme n'est pas entièrement résolue, les VLEP ne reflètent que l'exposition par la voie respiratoire malgré les

risques d'exposition par les voies cutanée ou digestive. De même, lors du contrôle des concentrations sur un lieu de travail, des marges d'erreurs importantes sont fréquentes.

Cependant, le CES de l'ANSES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau » aux valeurs limites lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée. Dans ce cas, il faut prendre en compte la voie d'exposition cutanée pour l'évaluation de l'exposition et mettre en place les mesures de protections adaptées.

Le respect de ces VLEP est donc un objectif minimal de prévention de la santé des travailleurs à respecter : il faut réduire l'exposition à la substance au niveau le plus bas possible.⁴⁵

Ces valeurs ne sont établies que pour des substances chimiques et sont exprimées en concentrations dans l'air de substance chimique, pour un temps d'exposition déterminé. En dessous de cette concentration, leur risque de toxicité et d'altération pour la santé est donc considéré comme négligeable.

Selon les substances, ces valeurs peuvent être des valeurs limites admises à caractère indicatif (cas général) ou des valeurs limites réglementaires indicatives ou contraignantes ou encore des valeurs limites recommandées par la CNAM.⁴⁵

7.2.2) Mesure d'une exposition professionnelle

La mise en place d'un cadre réglementaire (décret et arrêté du 15 décembre 2009) et scientifique impose donc une obligation annuelle de l'employeur de contrôle de l'exposition des employés aux substances pour lesquelles des VLEP ont été définies. Ce contrôle permet de comparer le niveau d'exposition des travailleurs avec la valeur réglementaire et d'en conclure les actions de prévention à mettre en place.

Il est obligatoire pour les substances classées CMR 1 et 2 (Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique de catégorie 1 et 2) et les ACD (Agents Chimiques Dangereux) en cas de risque non faible mis en évidence lors de l'évaluation du risque chimique. Pour les autres substances non CMR, ce contrôle est laissé à l'appréciation de l'employeur.

Ces mesures de concentration dans la zone de respiration des travailleurs peuvent être effectuées par l'employeur lui-même ou par un organisme extérieur accrédité. Ces prélèvements doivent être individuels en ambulatoire ce qui permet d'échantillonner l'air dans la zone de respiration du travailleur.

L'employeur doit se fonder sur les résultats de l'évaluation des risques et sur le niveau de l'exposition par rapport à la VLEP pour déterminer une périodicité de contrôle adéquate.⁴⁵

La mesure de l'exposition atmosphérique à une substance répond à des règles précises. Afin de comparer le résultat d'un mesurage à une VLEP existante, il est nécessaire d'ajuster le temps de prélèvement en fonction de l'objectif. Pour les VLCT, les mesures se font sur une période de 15 minutes et sont comparées à la VLCT, alors que la comparaison à la VLEP-8h se fait sur des mesurages d'une durée plus longue (idéalement la durée du poste de travail). Lorsque l'exposition n'est pas constante sur une journée de travail avec des fluctuations selon les jours, il peut être nécessaire de réaliser plusieurs mesurages.⁴⁸

L'utilisation de prélèvements individuels dans la zone de respiration des travailleurs est l'approche la plus représentative de l'exposition réelle. Réaliser des mesures sur des points fixes (ou mesures d'ambiance du lieu de travail) permet de cartographier la concentration dans une zone, mais ce type de mesure ne doit pas être utilisé pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs car n'est pas représentatif et peut par ailleurs la sous-estimer.⁴⁸

En cas de dépassement d'une VLEP contraignante, il est nécessaire de réaliser sans délai un nouveau contrôle. Si celui-ci est confirmé, des mesures de protection adéquates.

Pour les VLEP indicatives, un dépassement doit être pris en compte pour apprécier la nécessité de procéder à une nouvelle évaluation des risques d'exposition.

Dans la mesure du possible, il faut utiliser une méthode de mesure individuelle reconnue et validée et doivent répondre aux exigences de performance indiquées dans la norme NF EN 482 qui stipule les exigences générales de performance pour les procédures servant à déterminer la concentration des agents chimiques dans les atmosphères des lieux de travail.

7.2.3) Valeurs limites d'exposition professionnelle pour le peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène étant très largement employé dans de nombreux secteurs et faisant partie des substances pouvant présenter une toxicité pour les travailleurs, des VLEP ont été établies. A titre d'exemple, en 1982, l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration), organisme Nord-Américain équivalent à l'INRS estimait qu'environ 52 800 travailleurs étaient exposés au peroxyde d'hydrogène.

Si la fixation des VLEP est régie au niveau européen, les États membres ont la liberté d'établir celle-ci à l'échelle nationale en tenant compte de la valeur limite communautaire. Dans ce cas, ils déterminent son caractère (contraignant ou indicatif) conformément à la législation et à la pratique nationales. Néanmoins, si un État membre de l'UE établit des valeurs différentes (inférieures ou supérieures) des valeurs communautaires, il doit justifier sa décision en transmettant à la Commission et aux autres États membres un rapport contenant les données scientifiques et techniques pertinentes qui ont amené à ces différences.⁴⁵

En France, la VLEP-8h pour l'H₂O₂ a été fixée en 1987 à 1 ppm (1,5 mg/m³) et il n'existe pas de VLCT.

En Allemagne, la VLEP-8h pour H₂O₂ est de 0,5 ppm et une VLCT existe et est également de 0,5 ppm.

Aux Etats-Unis, l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienist) et l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) quant à elles ont également défini une VLEP-8h à 1 ppm et préconisent de ne pas dépasser plus de trois fois la VLEP-8h sur une durée de 15min ou plus de 4 fois avec un intervalle de 1h sur une journée de travail de 8 heures.³²

Le *Tableau 9* recense les VLEP-8h et VLCT pour l'H₂O₂ dans quelques pays :

Tableau 9 : VLEP-8h et VLCT pour l'H₂O₂ dans certains pays européens

Pays	VLEP-8h (VME) (ppm)	VLEP-15min (VLE) (ppm)
France	1	Non établie
Etats-Unis	1	Non établie
Suisse	0,5	0,5
Belgique	1	Non établie
Australie	1	Non établie
Allemagne	0,5	0,5
Mexique	1	2
Pologne	1.5	4
Espagne	1	Non établie
Royaume-Uni	1	2

Ainsi, pour la France, en l'absence de VLCT disponible pour l'H₂O₂, il est donc préconisé de ne pas dépasser cinq fois la valeur de 1 ppm pendant 15 minutes, autrement dit, dans notre cas, sur une journée de travail, les agents ne devront pas être exposés à des valeurs ≥ 5 ppm (soit 5 fois la VLEP-8h) sur une durée totale d'une heure trente (6 fois quinze minutes), en exposition dans l'air.

Toutefois, quelques pays ont défini des VLCT-15 min et le SCOEL lui-même a recommandé en 2008 une VLEP-15 min de 2 ppm (2,8 mg/m³) et une VLEP-8h de 1 ppm (1,4 mg/m³) comme valeurs limites pour protéger des effets irritants de l'H₂O₂.⁴⁶

Afin de détecter et déterminer l'exposition atmosphérique au peroxyde d'hydrogène, trois méthodes sont validées par l'INRS.⁴⁸

- La première a été développée en 1977 et révisée en 1978 par l'OSHA (méthode n° VI-6). Elle consiste au prélèvement de l'air au travers d'une cartouche SPE constituée d'un gel de silice imprégné d'oxysulfate de titane (TiOSO₄) ou sur une cassette porte-filtre contenant deux filtres en fibre de quartz imprégnés de TiOSO₄ (alternative lorsque l'H₂O₂ se présente sous forme d'aérosol). Au contact du TiOSO₄, un complexe coloré Ti-H₂O₂ se forme et peut ainsi être analysé par spectrophotométrie dans le visible, à 410-415 nm.

Cette méthode est simple, spécifique et sensible. Le complexe Ti-H₂O₂ est stable une semaine et non altéré par la lumière ou la température. L'intervalle de détection va de 2 µg d'H₂O₂ à plus de 100 µg, correspondant à des concentrations de 0,06 mg.m⁻³ à 3,0 mg.m⁻³ d'H₂O₂ pour un échantillon de 100 litres d'air. Il s'agit d'une méthode simple et spécifique, et le changement de couleur de la solution au cours de la formation du complexe Ti-H₂O₂ d'incolore à jaune permet un suivi visuel du dosage.⁴⁹

- La seconde méthode a également été développée par l'OSHA (méthode n°ID-126-SG). Cette fois-ci, l'air est prélevé par barbotage dans une solution d'oxysulfate de titane. De la même façon, un complexe coloré Ti-H₂O₂ se forme. Celui-ci est ensuite analysé par spectrométrie visible à 410 nm ou par polarographie différentielle à l'aide d'une électrode à goutte de mercure. Cette méthode est validée pour des concentrations de 0,5 à 2 ppm (5 à 100 µg). Sa limite de quantification est de 0,1 ppm dans un volume de 100 L d'air.⁵⁰

- Enfin, l'H₂O₂ peut être mesuré à l'aide d'appareils de mesure instantanée équipés de tubes réactifs colorimétriques qui ne permettent cependant de ne mesurer que les vapeurs de la substance et non les aérosols. Deux systèmes sont utilisables le Dräger (Peroxyde d'hydrogène 0,1/a) et le Gastec (Hydrogen peroxide n°32).

Le Dräger tube 0.1/a (*Figure 15, gauche*) commercialisé depuis 1994 dans le cadre de la surveillance des faibles concentrations de vapeurs de H₂O₂ est un tube pré calibré pour effectuer des contrôles ponctuels. Sa plage de mesure est étroite, de 0.1 à 3 ppm maximum. Il se base sur la réaction du H₂O₂ avec l'iodure de potassium KI et le changement de couleur d'incolore à marron au cours de la formation de diiode I₂ dans le tube, selon la réaction suivante : $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 2 \text{KI} \rightarrow \text{I}_2 + 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$.⁵¹

Le tube Hydrogen peroxide n°32 commercialisé par Gastec® (*Figure 15, droite*) se présente sous forme d'un tube contenant du TiSO₄. La plage de mesure s'étend de 0,5 à 10 ppm avec une limite de détection à 0,25 ppm. De la même façon, en présence d'H₂O₂, la formation du complexe Ti- H₂O₂ entraîne un changement de couleur du blanc au jaune selon la réaction :

$$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{TiSO}_4 \rightarrow \text{Ti- H}_2\text{O}_2$$
⁵²



Figure 15: Tubes Dräger Hydrogen peroxide 0.1/a (gauche) et Gastec® n°32 (droite)

8) Comportement du peroxyde d'hydrogène avec les emballages de stérilisation et les matériaux

8.1) Généralités

Pour que la stérilisation soit efficace, il est nécessaire que l'H₂O₂ vaporisé diffuse jusqu'au cœur de la charge en quantité suffisante. Il est donc primordial que chaque dispositif médical (DM) soit correctement conditionné avec un système d'emballage compatible avec la S.B.T. Ces matériaux doivent donc être perméables à l'H₂O₂, tout en limitant leur interaction avec l'agent stérilisant pour ne pas perturber sa diffusion.

Par ailleurs, l'H₂O₂ est très absorbé. Une perte de concentration liée à des phénomènes d'absorption et d'adsorption sur les surfaces peuvent être observés et les faibles concentrations seront plus impactées.

Plusieurs types d'interactions du H₂O₂ vaporisé avec les matériaux se produisent lors d'un cycle de stérilisation. Les principaux mécanismes sont :

- L'adsorption : rétention de l'H₂O₂ diffusé à l'intérieur du matériau. Ce type d'interaction concerne principalement les matériaux poreux ou les DM creux.
- L'absorption : Dans ce cas, l'H₂O₂ est retenu à la surface du matériau. Cette interaction est observée avec la plupart des matériaux synthétiques et les métaux compatibles avec l'H₂O₂.
- La condensation : il s'agit de la liquéfaction de l'H₂O₂ au contact de surfaces froides. Ceci est observé avec les matériaux métalliques.

- La dégradation du H_2O_2 au contact des matériaux, observée avec les matériaux incompatibles tels que le cuivre.
- La désorption : elle concerne les éléments initialement piégés dans les matériaux qui vont être déplacés et libérés par la diffusion d' H_2O_2 . Il peut s'agir de gaz (air) ou de particules. Ce mécanisme, facilité par la dépression créée lors du cycle de stérilisation, intéresse principalement les matériaux synthétiques (silicone, polypropylène).

Ces mécanismes surviennent avec une intensité variable lors d'un cycle de stérilisation, et dépendent de plusieurs facteurs :

- la composition des matériaux : il est ainsi impossible d'utiliser des matériaux contenant des éléments dégradant l' H_2O_2 (cuivre, nickel, zinc, laiton)
- les caractéristiques physiques des matériaux c'est-à-dire leur densité, leur porosité ou leur potentiel hydrophile qui intensifient le phénomène d'absorption (cellulose, poudre, mousses, liquides), ce qui explique l'importance que la charge soit bien sèche.
- le volume et la masse de la charge qui vont influencer la surface totale d'interaction entre l' H_2O_2 et les matériaux. De fait, il ne faut pas empiler les DM dans une charge.
- la quantité d' H_2O_2 vaporisé qui doit être en conditions saturantes afin de diffuser de façon homogène dans la charge
- l'évolution de la pression, qui aura une influence sur les mécanismes d'absorption et de désorption
- l'évolution de la température qui influence l'intégralité des phénomènes d'interaction, dont celui d'adsorption.

Il est donc primordial lors de la validation d'un cycle de vérifier les valeurs de température et de pressions opérés au cours du cycle.⁵³

8.2) Emballages pour la S.B.T

Les emballages pour la S.B.T par diffusion de l' H_2O_2 , comme tous les systèmes d'emballage utilisés en stérilisation, doivent répondre aux normes internationales en vigueur et répondre aux spécifications des normes NF EN ISO 11607 et NF EN 868.

Ces emballages doivent être perméables pour laisser passer l' H_2O_2 , tout en interagissant le plus faiblement possible avec celle-ci.

Des matériaux comme la cellulose, hydrophile et poreuse, sont à proscrire, car ils absorbent l' H_2O_2 , empêchant de fait sa diffusion au cœur de la charge. Dans tous les cas, les emballages

employés (souples ou rigides) doivent avoir préalablement démontrés leur compatibilité avec le peroxyde d'hydrogène.

Deux emballages sont régulièrement utilisés, le SMS (Spunbond – Meltblown– Spunbond) et le TYVEK® (DUPONT®). Il est également possible d'utiliser des conteneurs spécifiques. Enfin, les emballages ULTRA® (AMCOR®) sont utilisés de plus en plus régulièrement.

8.1.1) Les feuilles en non-tissé

Il est possible de conditionner les DM à stériliser par la H₂O₂ dans des emballages en non-tissé ne comportant pas de cellulose (c'est-à-dire 100% synthétiques).

Les feuilles en non-tissé utilisées en S.B.T par diffusion de H₂O₂ sont constituées d'une superposition de 3 couches de type SMS (Spunbond-Meltblown-Spunbond). (Figure 16)

La partie Spunbond forme de larges fibres de polypropylène conférant une grande résistance et une importante perméabilité aux feuilles de stérilisation.

La partie Meltblown forme quant à elle des microfibrilles agglomérées de polypropylène formant la barrière microbiologique. Ces feuilles contiennent moins de 2% de phtalocyanine (pigment bleu), moins de 1% de dioxyde de titane (pigment) et moins de 0.009% d'un antistatique au phosphate de potassium.

Elles constituent à elles-seules un système de barrière stérile, mais l'utilisateur peut y ajouter un emballage de protection s'il le souhaite. Il existe par ailleurs une gamme « One step » qui est un emballage interfolié soudé permettant un conditionnement en une seule étape.

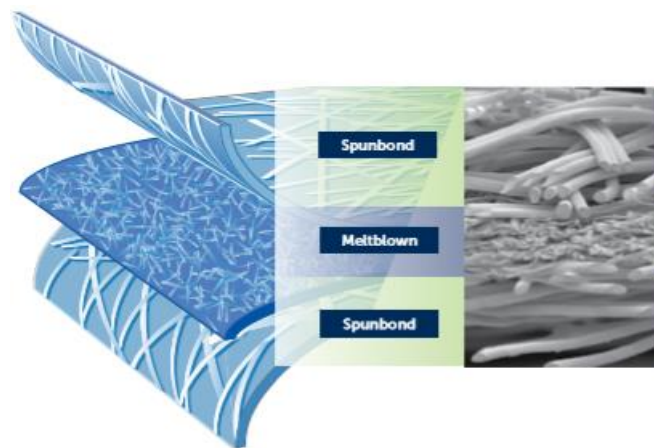


Figure 16 : Illustration des emballages non-tissés SMS. (D'après fiche technique du produit)

Ces emballages ont été testés conformes à la norme EN ISO 11607 et validés pour les S.B.T. STERRAD® et STERIS®

8.1.2) Emballages en TYVEK®

Le TYVEK® est un matériau non cellulosique, conçu et breveté par la société DUPONT®. Il est commercialisé depuis une cinquantaine et utilisé dans de nombreux domaines (étanchéité des bâtiments, protection individuelle ...) et depuis 1972 pour le conditionnement des DM stériles.

Il est constitué de fibres de polyéthylène haute densité (PEHD) très résistantes aux variations d'humidité, de température et de pression, liées aléatoirement sur plusieurs couches. Il présente un point de fusion à 135°C et ne doit donc pas être utilisé avec des méthodes de stérilisation utilisant des températures supérieures à 125°C. Le TYVEK® est insensible à l'humidité et conserve donc la même robustesse qu'il soit sec ou mouillé. Il ne possède pas d'agent antistatique dans sa composition.⁵⁴

Il s'utilise sous forme de sachets ou de gaines préformées et possède une feuille transparente soudée à une feuille opaque. Le conditionnement des DM nécessite une ou deux soudures terminales à une température comprise entre 120°C et 130°C. Les sachets et gaines contiennent un indicateur de stérilisation permettant de s'assurer du bon déroulement du processus.

8.1.3) Emballage ULTRA®

L'ULTRA® est un matériau synthétique développé par la société AMCOR® et utilisé pour la confection d'emballages de stérilisation. Il se présente sous forme de sachets et de gaines constituées de deux feuilles synthétiques soudées. L'une est poreuse et constituée de polyoléfinés de haute densité et l'autre transparente et composée de polyester et de polypropylène.

Ces emballages présentent une bonne résistance et sont de plus en plus utilisés pour la stérilisation par la vapeur d'eau (utilisation revendiquée par le fabricant). L'ULTRA® est également utilisé pour la S.B.T. au H₂O₂ par certains établissements de santé, mais cette utilisation n'a pas encore été validée par le fabricant.⁵⁵

8.2) Conteneurs

Ces systèmes d'emballages réutilisables sont régulièrement utilisés pour le conditionnement des D.M. Etant très résistants, ils permettent le conditionnement de charges lourdes sans

risque de rupture. Ils sont le plus souvent en composants métalliques et de masse et volume importants, et ne sont donc pas les mieux adaptés aux procédés de S.B.T par H_2O_2 . Cependant, des fabricants ont développé des conteneurs compatibles avec ces procédés, composés d'aluminium ou de plastique thermoformé. Ils permettent de conditionner les DM fragiles et délicats tels que les optiques ou les endoscopes, mais demandent l'utilisation d'accessoires supplémentaires (tapis, cales, filtres).⁵⁶

PARTIE 2 : Mesure de la contamination résiduelle en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?

1) Contexte et objectifs de l'étude

A plusieurs reprises, certains agents de stérilisation ont rapporté une odeur et une gêne respiratoire à l'ouverture et lors du déchargement et de la manipulation des DM après stérilisation par H₂O₂.

Compte-tenu de la toxicité du H₂O₂, de sa capacité d'interaction vis-à-vis des matériaux et du peu de données disponibles concernant les STERIS[®], nous avons décidé de réaliser une étude de la mesure d'une éventuelle contamination résiduelle en H₂O₂ après stérilisation basse température afin de s'assurer de la sécurité de cette méthode pour le personnel (agents de stérilisation, chirurgiens et IBODE) et les patients.

2) Matériel et méthodes

2.1) Stérilisateurs

Les mesures ont été réalisées sur les deux types de stérilisateurs basse température dont dispose le CHU de Rouen (Amsco VPro-1+ et V-Pro Max) (*Figure 17*), tous deux à double porte, sur des cycles sans lumière ou flex (pour le V-Pro Max).

Les détails concernant le déroulement du cycle de stérilisation sont donnés dans la Partie 1.3. Les cycles ont été validés avec le logiciel Steris[®] ProConnect, qui reçoit les données de cycles et les transfère au logiciel de supervision Steris[®] Process, pour réaliser une libération paramétrique.



Figure 17: Stérilisateurs V-Pro 1+ (gauche) et V-Pro Max (droite)

2.2) Détecteur de peroxyde d'hydrogène

Le détecteur portable utilisé est le X-am[®] 5100 avec DrägerSensor XS EC H₂O₂ (Ref 6809170), commercialisé par la firme Dräger[®] (Figure 18). Il est constitué d'un capteur électrochimique détectant les faibles concentrations en H₂O₂. Sa plage de mesure est de 0.1 à 20 ppm maximum avec une sensibilité de 0.1 ppm. Au-delà de 20 ppm, le détecteur se met en « hors limite ». Ce capteur est constitué d'un mélange de polyamide 12, matériau résistant au H₂O₂.

Ce détecteur ne dispose pas de mémoire : il n'est donc pas possible de sauvegarder les valeurs mesurées : l'opérateur doit rester présent toute la durée de la mesure et utiliser un chronomètre pour réaliser une cinétique.

La calibration et l'étalonnage sont réalisés annuellement par le fabricant.

Dans la configuration d'usine (utilisée ici), il dispose de deux seuils d'alarme A1 et A2. Les valeurs de VME et VLE sont des options de configuration non commandées.

L'alarme A1 se déclenche lorsque les valeurs d'H₂O₂ mesurées par le détecteur atteignent les 1 ppm et est acquittable.

L'alarme A2 se déclenche lorsque les valeurs d'H₂O₂ atteignent les 2 ppm et celle-ci est non acquittable.⁵⁷



Figure 18 : Détecteur de peroxyde d'hydrogène Dräger[®] 5100 X-am

2.3) Agent stérilisant

Les cartouches VAPROX[®] HC stérilant (*Figure 19*) sont scellées par un opercule étanche et emballées dans un sachet en plastique. Le tout est conditionné dans un emballage cartonné sur lequel figurent toutes les informations réglementaires et pictogrammes de sécurité.

Aucun contact direct avec l'agent stérilisant liquide n'est possible tant que la cartouche est scellée. Celle-ci doit être percutée pour que l'agent stérilisant soit libéré et ceci se fait après qu'elle ait été installée dans le stérilisateur à l'emplacement prévu à cet effet.⁵⁸



Figure 19 : Cartouche VAPROX[®] HC stérilant de peroxyde d'hydrogène

Des mesures ont été réalisées sur le conditionnement primaire et secondaire (i.e. plastique contenant la cartouche et carton d'emballage) pour vérifier l'absence d'H₂O₂ à leur surface et sur la cartouche non percutée afin de s'assurer de la sécurité du stockage des cartouches. (*Figure 20*)

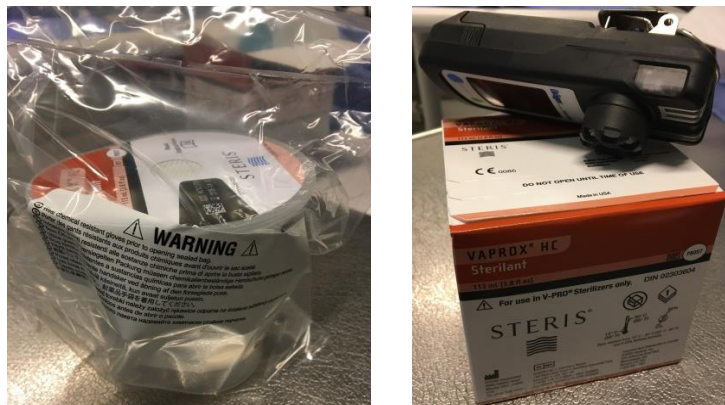


Figure 20 : Conditionnements primaire (gauche) et secondaire (droite) des cartouches

Une seule mesure a été réalisée sur la cartouche percutée afin de tester la sensibilité et la spécificité de l'appareil de mesure à détecter l'H₂O₂. Le détecteur a été placé au niveau de l'orifice de la cartouche. (*Figure 21*)



Figure 21 : Mesure à la surface de la cartouche percütée

Des mesures ont également été réalisées sur la cartouche vide après utilisation, afin de s'assurer que l'intégralité de l'agent stérilisant a été utilisée et que la manipulation des cartouches vides est sans risque. (Figure 22)



Figure 22 : Mesure sur cartouche vide usagée

2.4) Dispositifs médicaux « tests »

Les DM utilisés pour réaliser cette étude ont été choisis de façon à pouvoir facilement standardiser les cycles et assurer une répétabilité des résultats.

Pour des raisons pratiques, il n'a pas été possible d'effectuer les mesures sur des DM utilisés par les blocs opératoires (néphrouretoscopes, optiques robot ...) car leur passage en stérilisation est imprévisible. De plus, certains n'existent qu'en un seul exemplaire ou peuvent être urgents. Enfin, au vu du nombre de tests envisagés, il semblait compliqué d'avoir recours à ceux-ci.

Quatre types de « DM tests » ont été utilisés :

- Pots pour prélèvements bactériologiques ou « pot plastique » (Figure 23) en polyéthylène, à usage unique, qui sont par ailleurs stérilisés à basse température pour les services. Un nouveau pot est utilisé à chaque cycle.

Hauteur : 7 cm (7.5 cm avec bouchon, diamètre : 10 cm, ouverture : 3,3 cm)

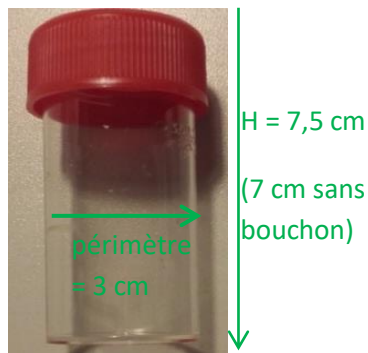


Figure 23 : Pot plastique à usage unique

- Flacon en verre issu du commerce (Figure 24) de forme à peu près équivalente à celle des pots plastique. Ce ne sont pas des DM stérilisés à basse température en routine. Un flacon est réutilisé plusieurs fois mais lavé entre chaque cycle.

Hauteur : 11 cm, diamètre 12 cm, périmètre section carrée : 16 cm, base : 4 cm

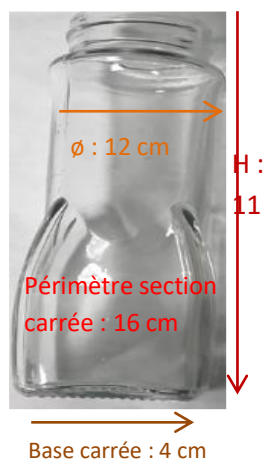


Figure 24: Flacon en verre

- Cupules en inox (Figure 25) utilisées par les blocs opératoires et prises en charge par la stérilisation. Si la même cupule a été utilisée pour des cycles successifs, celle-ci a été lavée entre chaque cycle, de grand diamètre : 31 cm

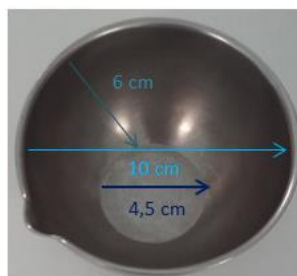


Figure 25 : Cupule en inox

- Plateaux en plastique issus de la stérilisation, de deux tailles différentes, l'un petit et plein, l'autre grand et percé. (Figure 26)

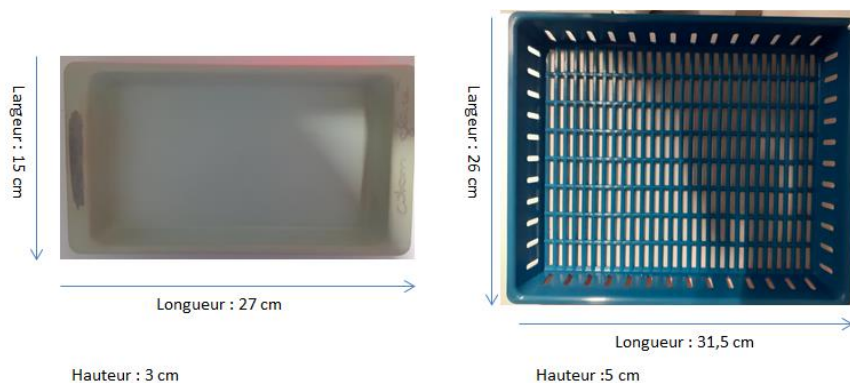


Figure 26 : Plateaux utilisés et leurs dimensions

2.5) Emballages

Selon les situations, les pots, flacons et cupules ont été emballés en TYVEK[®] simple ou double et en ULTRA[®] double et les plateaux ont été emballés en TYVEK[®] double, ULTRA[®] double ou SMS.

Tableau 10 : Systèmes d'emballages utilisés en fonction des différents DM utilisés.

	TYVEK [®]		ULTRA [®]	SMS
	Simple	Double	Double	
Flacon en verre	X	X	X	
Pot en plastique	X	X	X	
Cupule en inox	X	X	X	X
Plateau en plastique	X	X	X	X

Afin de vérifier si de l'H₂O₂ est retenu sur les emballages SMS, TYVEK[®] et ULTRA[®], plusieurs types de mesures ont été réalisées :

- Mesures à la surface des emballages vides :

Pour le SMS, un échantillon a été stérilisé puis le détecteur a été placé sur celui-ci à la fin du cycle. (Figure 27)



Figure 27 : Mesure sur SMS vide

Pour le TYVEK® un simple sachet a été stérilisé puis le détecteur a été placé sur celui-ci à la fin du cycle. (Figure 28)



Figure 28 : Mesure sur simple sachet TYVEK® vide

Pour l'ULTRA® un simple sachet a été stérilisé puis le détecteur a été placé sur celui-ci à la fin du cycle. (Figure 29)



Figure 29 : Mesure sur simple sachet ULTRA® vide

Les cycles ont été tripliqués (soit 9 cycles au total) et les mesures réalisées sur une paillasse hors de la pièce du STERIS®.

- Mesure à la surface des emballages contenant un DM :

Pour le SMS ou le simple emballage TYVEK®, le détecteur a été placé à la surface de l'emballage contenant le DM comme illustré par la Figure 30 pour le TYVEK®



Figure 30 : Mesure sur le simple emballage TYVEK®

Pour le double TYVEK® ou ULTRA®, le détecteur a été placé à la surface de l'emballage secondaire (Figure 31).



Figure 31 : Mesure à la surface du double emballage TYVEK® contenant un DM

- Mesure entre le double emballage TYVEK® ou ULTRA®

Le détecteur a été placé entre les 2 sachets après ouverture de l'emballage de protection, avec le DM emballé dans son système de barrière stérile (Figure 32)



Figure 32 : Mesure entre le double emballage ULTRA® (gauche) ou TYVEK® (droite) avec un DM

- Mesure à l'intérieur de l'emballage primaire

Pour les mesures à l'intérieur de l'emballage, le détecteur a été placé dans l'emballage directement en contact avec le DM. Des mesures ont été effectuées avec ou sans le DM dans l'emballage (*Figures 33 et 34*)

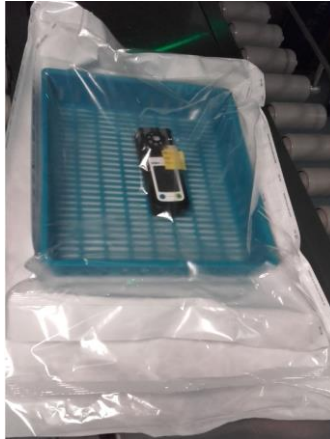


Figure 33 : Mesure à l'intérieur de l'emballage primaire (TYVEK® double)



Figure 34 : Mesure à l'intérieur d'un sachet vide (ULTRA®)

2.6) Classification des mesures

Les mesures ont été réparties en trois catégories selon le type de personnes exposées :

- *Exposition des agents de stérilisation : Environnement, ouverture du stérilisateur, déchargement et manipulation des DM et cartouches.*

Les mesures dans l'environnement ont été effectuées à deux emplacements différents :

- au ras du sol car l' H_2O_2 est plus dense que l'air. Le détecteur a alors été placé à quelques centimètres du sol devant le stérilisateur.

- à 1,60m de hauteur ce qui correspond à la hauteur moyenne de la bouche et du nez des agents. Le détecteur a alors été placé à environ 10 cm face au stérilisateur.

Les mesures à l'ouverture de la porte ont été réalisées à la fin d'un cycle après déchargement de la cuve, la porte grande ouverte et le détecteur placé à environ 30 cm de la cuve, en zone de distribution. (Figure 35)



Figure 35: Mesure à l'ouverture de la porte

Afin de mesurer l'exposition lors de la manipulation des DM, le détecteur a été placé au niveau du col de l'agent. (Figure 36)

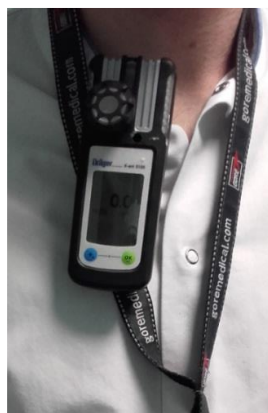


Figure 36 : Détecteur portable placé au niveau du col de l'agent

- *Exposition des manipulateurs (chirurgiens et IBODE) :*

Celle-ci a été évaluée à l'aide des mesures réalisées sur les emballages et entre le double emballage. La méthodologie précise est détaillée dans le paragraphe 2.5 *Mesure à la surface des emballages contenant un DM et Mesure entre le double emballage TYVEK® ou ULTRA®.*

- *Exposition des patients :*

Celle-ci a été évaluée par :

- les mesures effectuées à l'intérieur de l'emballage (méthodologie détaillée dans le paragraphe 2.5) comme illustré par la *Figure 37*



Figure 37 : Mesure à l'intérieur d'un simple sachet TYVEK® vide

- les mesures effectuées sur les DM et à l'intérieur des DM creux (*Figure 38*).



Figure 38 : Mesure sur plateau et à l'intérieur d'un DM creux

Les organigrammes en Annexe donnent l'ensemble des mesures envisagées avec en rouge celles réalisées :

- Les Annexes 1, 2 et 3 donnent les mesures réalisées pour évaluer l'exposition du personnel de stérilisation, des utilisateurs et des patients pour le V-Pro 1+ en cycle sans lumière.
- Les Annexes 4 et 5 donnent les mesures réalisées pour évaluer l'exposition du personnel de stérilisation et des utilisateurs pour le V-Pro Max en cycle sans lumière.
- L'Annexe 6 donne les mesures réalisées pour évaluer l'exposition des agents de stérilisation pour le V-Pro Max en cycle flex.

2.7) Réalisation des mesures et interprétation des résultats

Les mesures ont été réalisées par une seule personne, sur une période de trois ans et demi (Janvier 2017 à Juillet 2020). Lorsque les mesures ont été tripliquées, les cycles ont été réalisés consécutivement et les courbes présentées dans les résultats sont les médianes des trois cinétiques obtenues pour chaque condition. La durée de mesure était de minimum 15 min. Dans le cas où une seule mesure a été réalisée, ceci sera précisé.

3) Résultats

NB : Afin de faciliter la lecture et la compréhension, la ou les questions posées ainsi que les conditions de mesure seront rappelées avant chaque résultat qui sera présenté et commenté. De même, le type de cycle et le stérilisateur sur lequel les mesures ont été effectuées seront précisés systématiquement. Les échelles de temps (abscisses) et de concentrations (ordonnées) sont fonction des valeurs mesurées dans chaque situation.

3.1) Sensibilité du détecteur

Question : *Le détecteur utilisé est-il bien capable de détecter l' H_2O_2 ?*

Méthode : Une seule mesure a été réalisée. Le détecteur a été placé au niveau de l'orifice d'une cartouche neuve percutée. (Cf. Figure 21). Après 6 minutes, le détecteur a été éloigné à distance de la cartouche afin d'obtenir une cinétique de décroissance.

Résultat : La Figure 39 ci-après montre la sensibilité du détecteur pour le peroxyde d'hydrogène. Lors de la mise en contact du détecteur avec la cartouche, la concentration d' H_2O_2 mesurée croît rapidement pour dépasser les 12 ppm. Après éloignement du détecteur, la décroissance a été rapide et constante jusqu'à 3 ppm environ puis plus lente ensuite. Elle est très lente entre 0,5 et 0 ppm.

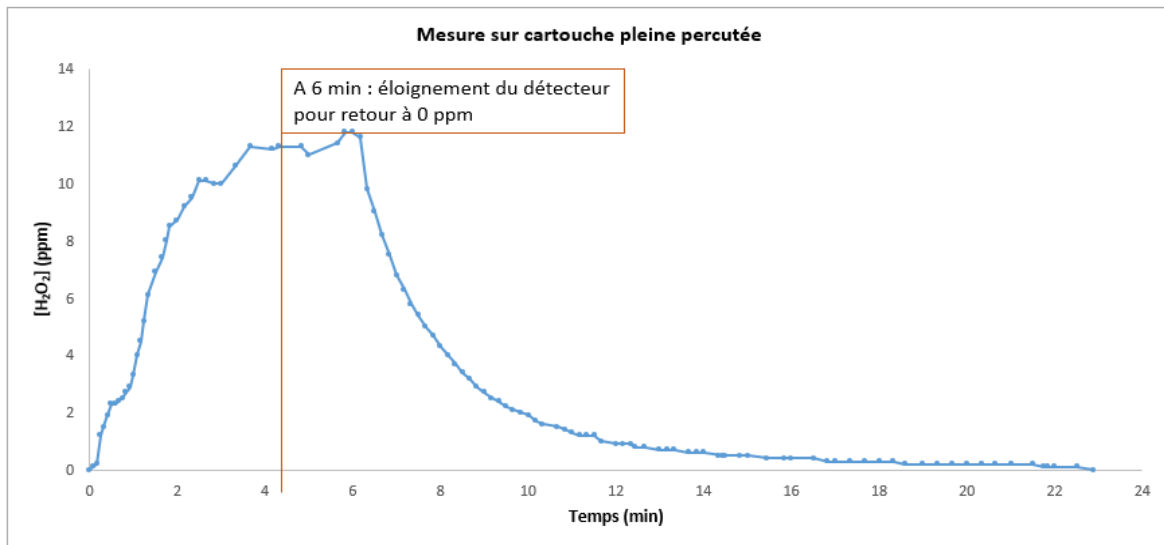


Figure 39 : Mesure de la sensibilité du détecteur

3.2) Exposition des agents

3.2.1) Mesures dans l'environnement

Question : *Le V-Pro 1+ est-il bien étanche lorsqu'il est en fonctionnement ?*

Méthode : Les mesures dans l'atmosphère ont été réalisées en zone de conditionnement et en zone de distribution, pendant un cycle. Le détecteur a été placé au ras -du sol et à 1,60 m de hauteur.

Résultats : **Aucun résidu** (0 ppm) d'H₂O₂ mesuré ni au ras du sol ni à 1,60m de hauteur

→ **Le V-Pro 1+ est bien étanche lorsqu'il est en fonctionnement**

3.2.2) Mesures sur les cartouches neuves et usagées

3.2.2.1) Cartouches neuves

Question : *Existe-t-il un risque d'exposition au H₂O₂ lors du stockage des cartouches ?*

Méthode :

Les mesures ont été effectuées sur l'emballage cartonné, sur l'emballage plastique et sur la cartouche neuve (Cf. Figure 20)

Résultat : Aucun résidu (0 ppm) d'H₂O₂ mesuré sur la cartouche non percutée ni sur les emballages.

→ Le stockage des cartouches emballées ne présente aucun risque pour les agents, tant qu'elles ne sont pas percutées.

3.2.2.2) Sur les cartouches usagées

Question : *Existe-t-il un risque d'exposition au H₂O₂ lors de la manipulation d'une cartouche usagée ?*

Méthode : La cartouche vide a été sortie de son emplacement. Le détecteur a été placé au niveau de l'orifice percuté de la cartouche usagée, pendant 15 minutes. (Cf. Figure 22)

Cette mesure a été réalisée sur une paille à distance du stérilisateur et sur trois cartouches usagées différentes.

Résultat :

Du H₂O₂ a été mesuré au niveau de l'orifice pour les 3 cartouches.

Pour deux cartouches, les valeurs mesurées étaient toutes < 1 ppm sur une durée de 15 minutes. Sur la troisième cartouche, les valeurs mesurées ont dépassé les 1 ppm dès 40 secondes de mesure et atteint la valeur de 3,8 ppm sur une durée de 10 secondes. Pour cette dernière, il restait de l'H₂O₂ en faible quantité dans la cartouche ce qui explique les valeurs retrouvées.

→ Lors de la manipulation des cartouches usagées, il convient de s'assurer que celle-ci sont bien vides afin d'éviter tout risque d'exposition.

3.2.3) A l'ouverture de la porte

Questions :

- Trouvons-nous du peroxyde d'hydrogène qui s'échappe de la cuve à l'ouverture de la porte après un cycle sans lumière ?
- Si oui, le volume de la charge a-t-il une influence ?

Méthode : Cinq mesures indépendantes ont été réalisées sur des charges de compositions détaillées dans le *Tableau 11*. Le détecteur a été placé à 30 cm de la porte grand ouverte de la cuve non déchargée. Cette mesure a été réalisée à 5 reprises sur le V-Pro 1+. Le détecteur a été placé à 30 cm de la cuve contenant une charge après le cycle, la porte grande ouverte (*Cf. Figure 35*).

Tableau 11 : Composition des charges pour évaluer l'influence du volume de celle-ci sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée en fin de cycle dans la cuve (V-Pro 1+, sans lumière)

Charge	30 pots en plastique répartis sur 2 étages	30 pots en plastique répartis sur 2 étages	1 câble de rythmologie	1 flacon pour collyre (utilisé en pharmacotechnie)	1 flacon pour collyre (utilisé en pharmacotechnie)
Valeur maximale mesurée et délai d'obtention	1,3 ppm – 30 sec	1,2 ppm – 1 min 20	0,5 ppm – 1 min 30	0,1 ppm – 30 sec	0,2 ppm – 40 sec
Négativation	10 min	10 min	3 min	1 min	2 min

Résultats :

- A 2 reprises, des concentrations de l'ordre de 1,2 ppm ont été mesurées et se sont négativées en 10 minutes. La cuve était pleine (charge contenant 30 pots à bactériologie, sur 2 étages)
- A 3 reprises, des concentrations négligeables ($\leq 0,5$ ppm) ont été mesurées avec un retour à 0 ppm en moins de cinq minutes. Les charges ne contenaient qu'un seul DM.
- Dans toutes les situations, une odeur a été perçue lors de l'ouverture de la porte.

→ Le volume de la charge semble avoir une influence sur la quantité d' H_2O_2 qui s'échappe de la cuve en fin de cycle. Toutefois, ces valeurs restent faibles

3.2.5) A l'intérieur de la cuve après un cycle à vide

3.2.5.1) Après un cycle sans lumière : décroissance au cours du temps

Question 1 : Retrouvons – nous du H_2O_2 à l'intérieur de la cuve après un cycle sans lumière lancé à vide ?

Méthode : Un cycle sans lumière avec une cuve ne contenant aucun DM a été lancé. A la fin du cycle, la porte du stérilisateur a été grand ouverte et le détecteur placé au centre la cuve (Figure 40). La durée de la mesure était dépendante du retour à 0 ppm.

Cette mesure a été réalisée sur chacun des stérilisateurs (1 cycle par stérilisateur).



Figure 40 : Mesure à l'intérieur de la cuve vide (V-Pro Max)

Résultats : Pour les deux stérilisateurs, du H_2O_2 a été mesuré dans la cuve immédiatement après la fin du cycle, avec un pic atteint en 10 sec (V-Pro Max) à 20 sec (V-Pro 1+), puis une élimination progressive jusqu'à 0 ppm en 12 min (V-Pro 1+) et 6 min (V-Pro Max) respectivement. (Figure 41)

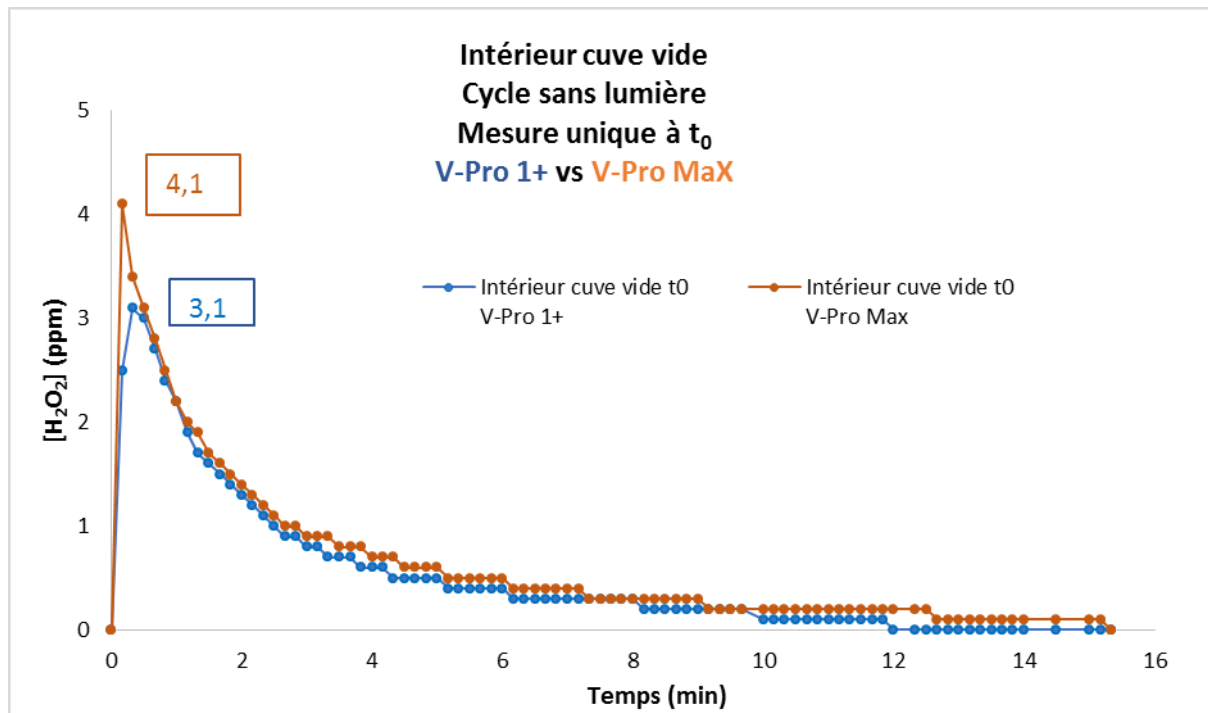


Figure 41 : Mesure à l'intérieur de la cuve juste après un cycle à vide (V-Pro 1+ et V-Pro Max)

→ De l'H₂O₂ est retrouvé dans la cuve après cycle sans lumière même lorsqu'elle ne contient aucun DM.

Question 2 : Si de l'H₂O₂ est retrouvé dans la cuve stérilisée à vide, combien de temps celui-ci persiste-t-il ?

Méthode : Un cycle sans lumière avec une cuve ne contenant aucun DM a été lancé. La porte du stérilisateur est restée fermée durant 15 minutes après la fin du cycle, puis grand ouverte et le détecteur placé au centre la cuve (Figure 40). La durée de la mesure était dépendante du retour à 0 ppm.

Cette mesure a été réalisée sur chacun des stérilisateurs (1 cycle par stérilisateur).

Résultat : Quinze minutes après la fin du cycle, il persiste toujours du H₂O₂ dans la cuve pour le V-Pro 1+ même lorsque la porte du stérilisateur est restée fermée, mais en concentration moindre (0.7 ppm, négativation en 6 min). Pour le V-Pro Max, la concentration retrouvée était négligeable (0,1 ppm) mais maintenue pendant 9 min. (Figure 42)

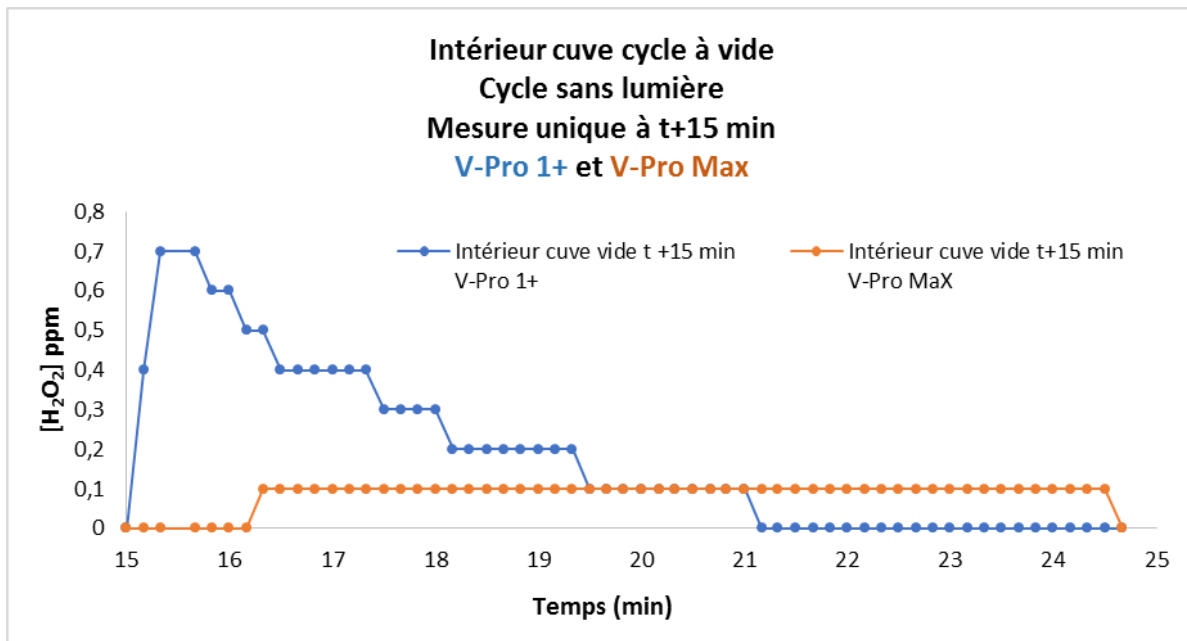


Figure 42 : Peroxyde d'hydrogène persistant dans la cuve du stérilisateur resté fermé après un cycle à vide 15 min après la fin du cycle.

→ Il faut environ quinze minutes pour que l'H₂O₂ soit éliminé lorsque la porte est restée fermée.

3.2.5.2) Influence du type de cycle (V-Pro Max)

Question : La quantité d'H₂O₂ persistant dans la cuve après un cycle à vide diffère-t-elle selon le type de cycle ?

Méthode : Un cycle sans lumière, un cycle flex et un cycle lumière ont été lancés à vide. La quantité d'H₂O₂ dans la cuve à la fin du cycle a été mesurée à t₀ sur le V-Pro Max pour les trois types de cycles. Le détecteur était placé au centre de la cuve (Figure 40). Chaque mesure a été tripliquée pour chaque cycle (9 cycles au total). Les courbes représentent les médianes des valeurs mesurées.

Résultats : La Figure 43 montre qu'il persiste bien du H₂O₂ dans la cuve à la fin du cycle quel que soit le type de cycle, dans des proportions équivalentes.

Le retour à 0 ppm est néanmoins plus rapide pour les cycles sans lumière et flex (13 min environ) que pour les cycles lumière (23 min).

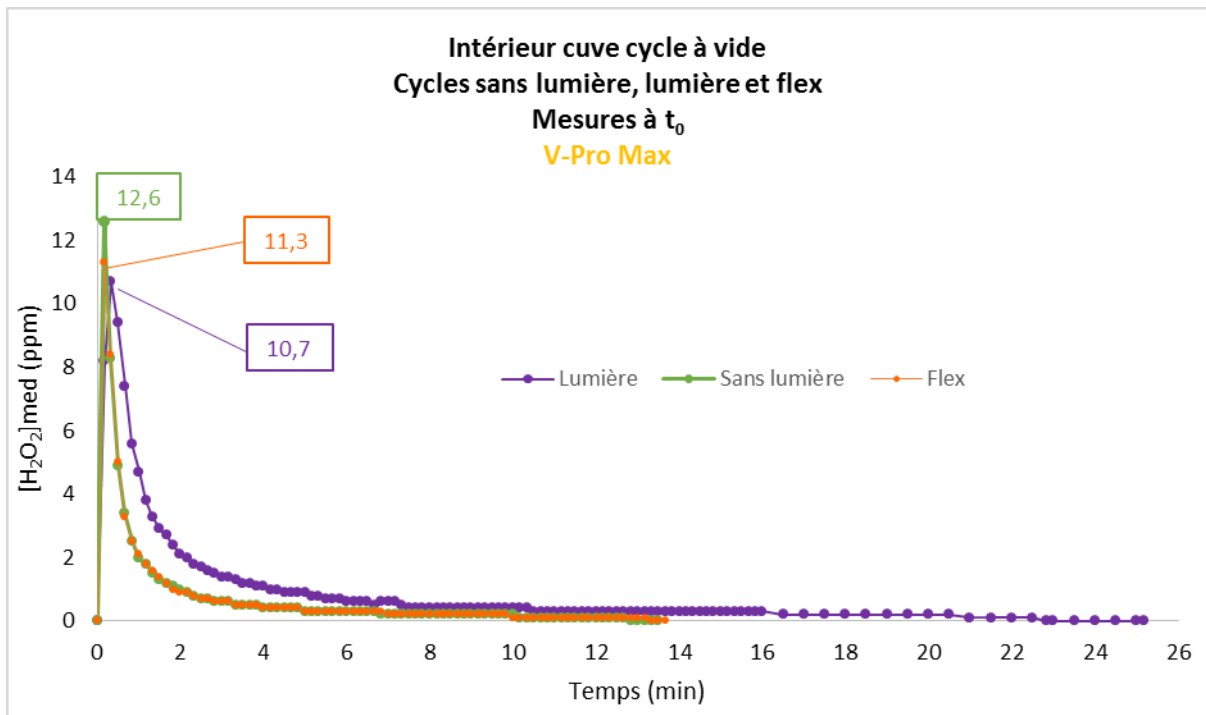


Figure 43 : Peroxyde résiduel à l'intérieur de la cuve du V-Pro Max en fin de cycle pour les 3 types de cycles (courbes médianes)

→ De ces résultats, il semblerait que le cycle sans lumière expose davantage les agents. Néanmoins, les différences entre ces valeurs ne semblent pas réellement différentes.

3.2.6) A l'intérieur de la cuve : Influence du volume de la charge et du type d'emballage

3.2.6.1) Influence du volume de la charge et du type d'emballage utilisé

Questions :

- Le volume de la charge influence-t-il la quantité d'H₂O₂ persistant dans la cuve après un cycle pour des DM identiques ?
- Le type d'emballage a-t-il également un rôle sur celle-ci ?

Méthode : Trois cycles sans lumière constitués d'une charge contenant 5 pots ou 19 pots en plastique conditionnés en double emballage TYVEK® ont été réalisés. Après chaque cycle, la cuve a été déchargée et une mesure à l'intérieur de la cuve vidée a été effectuée (détecteur placé au centre de la cuve).

Les mêmes mesures ont été réalisées pour des charges contenant 5 ou 19 pots en plastiques conditionnés en double emballage ULTRA®.

Chaque mesure a été tripliquée représentant 12 cycles au total.

Résultats : Les résultats sont donnés par la *Figure 44* ci-dessous (médianes de 3 cinétiques) :

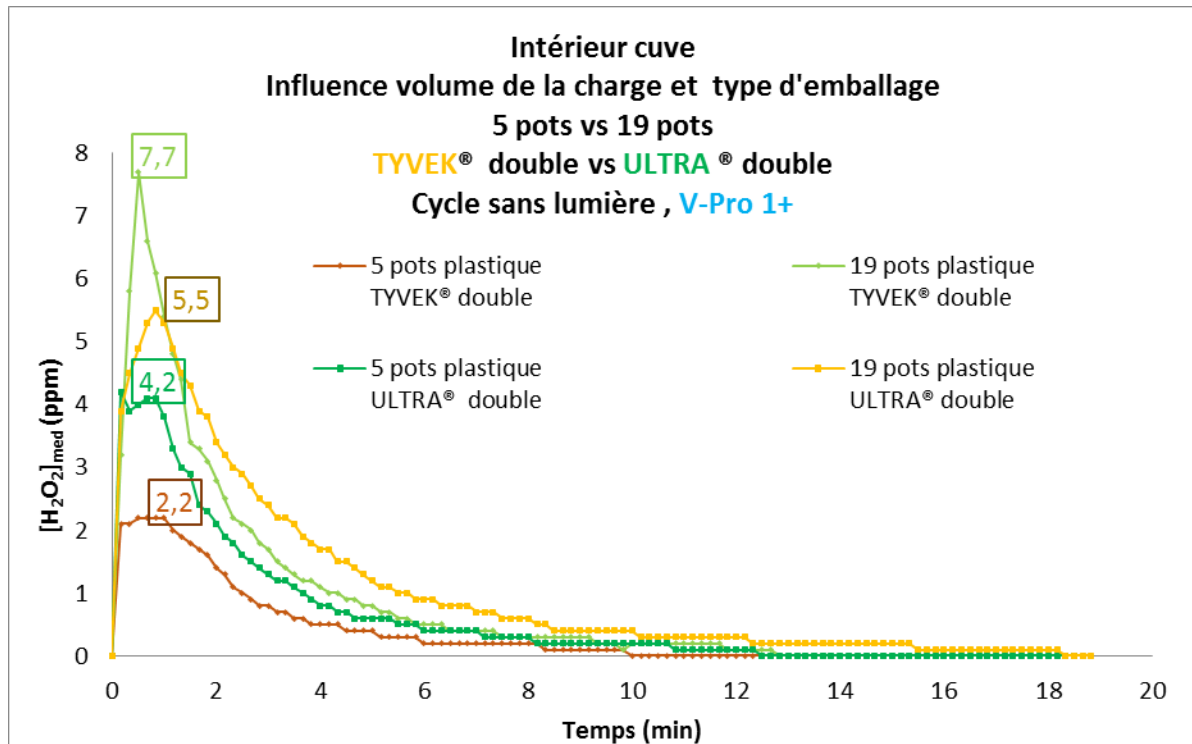


Figure 44 : Influence du volume de la charge et du type d'emballage (V-Pro 1+)

Le *Tableau 12* donne les valeurs maximales mesurées dans chaque situation, le temps pour atteindre cette valeur et la durée nécessaire pour que le détecteur redescende à 0 ppm.

Tableau 12 : Valeurs de peroxyde d'hydrogène mesurées dans la cuve en fin de cycle en fonction du volume de la charge et du type d'emballage.

V-Pro1+	5 pots		19 pots	
	Valeur max H ₂ O ₂ (ppm) – Temps du pic	Négativation	Valeur max H ₂ O ₂ (ppm) – Temps du pic	Négativation
TYVEK® double	2,2 – 30 sec	10 min	7,7 – 30 sec	12 min 30
ULTRA® double	4,2- 10 sec	12 min 50	5,5 – 50 sec	18 min 20

→ Pour un même emballage et des DM identiques, d'avantage d'H₂O₂ est mesuré lorsque le volume de la charge est plus important. Les valeurs ne semblent pas très différentes entre les emballages pour une même charge.

3.2.6.2) Influence du type d'emballage utilisé pour une charge équivalente : comparaison V-Pro 1+ et V-Pro Max

Question : Pour une charge identique et des emballages différents, y-a-t-il une influence du type d'emballage sur la quantité résiduelle en H_2O_2 retrouvée dans la cuve ? Si oui, celle-ci diffère-t-elle selon le type de stérilisateur ?

Méthode : 5 pots en plastique ont été stérilisés (cycles sans lumière) en double emballage TYVEK® sur les 2 stérilisateurs. La quantité d' H_2O_2 persistant dans la cuve après déchargement a été mesurée jusqu'au retour à 0 ppm du détecteur placé au centre de la cuve vidée porte ouverte sur 3 cycles différents. Les mêmes mesures ont été réalisées pour des pots conditionnés en double emballage ULTRA®.

Résultats : Pour une charge identique (5 pots à bactériologie) et un même type d'emballage, pas de différence observée sur la quantité résiduelle d' H_2O_2 mesurée à l'intérieur de la cuve quel que soit le stérilisateur. Les concentrations mesurées sont supérieures pour l'ULTRA® par rapport au TYVEK®, comme illustré par la Figure 45.

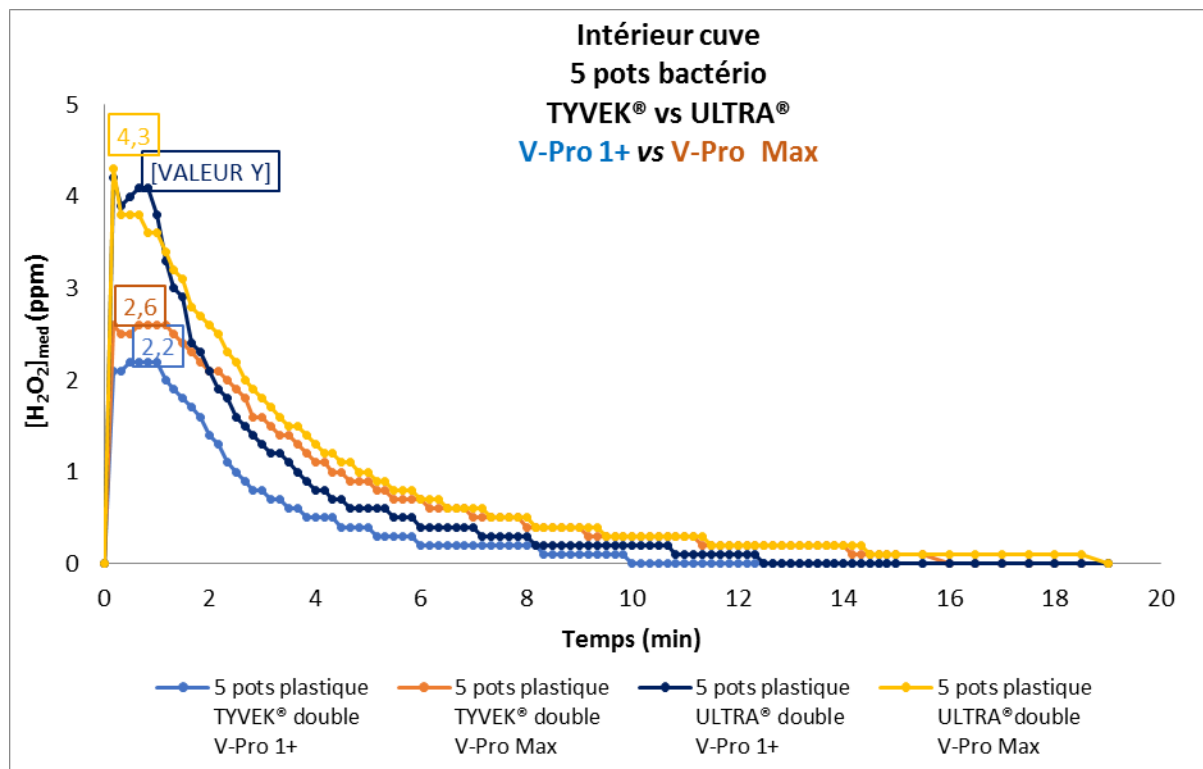


Figure 45 : Influence du type d'emballage : comparaison entre le V-Pro 1+ et le V-Pro Max

Le *Tableau 13* donne les valeurs maximales mesurées dans chaque situation, le temps pour atteindre cette valeur et la durée nécessaire pour que le détecteur redescende à 0 ppm.

Tableau 13: Valeurs de peroxyde d'hydrogène mesurées dans cuve déchargée après un cycle contenant une même charge mais des emballages différents (V-Pro 1+ vs V-Pro Max)

5 pots plastique	TYVEK® double		ULTRA® double	
	Valeur max H ₂ O ₂ (ppm)	Négativon	Valeur max H ₂ O ₂ (ppm)	Négativon
V-Pro 1+	2,2 – 30 sec	10 min	4,2 – 10 sec	12 min 30
V-Pro Max	2,6 – 10 sec	16 min	4,3 – 10 sec	19 min

→ Pour une même charge, les valeurs d'H₂O₂ retrouvées dans la cuve après déchargement sont semblables pour les 2 types d'emballage pour les 2 stérilisateur.
 → L'ULTRA® (emballage non validé officiellement par le fabricant pour la S.B.T au peroxyde d'hydrogène) semble avoir adsorbé un peu plus d'H₂O₂ ou relargue plus en fin de cycle qu'à l'ouverture de la porte.

3.2.6.3) Influence du type d'emballage et de la taille du DM

Question : *Le type d'emballage et la taille du DM ont-ils une influence sur la quantité résiduelle en H₂O₂ mesurée à l'intérieur de la cuve déchargée après un cycle (V-Pro 1+) ?*

Méthode : Un grand plateau en plastique a été stérilisé en double sachet TYVEK® sur un cycle sans lumière. A la fin du cycle, la cuve a été déchargée et l'H₂O₂ résiduel mesuré à l'aide du détecteur placé au centre de la cuve, jusqu'au retour à 0 ppm. Ceci a été répété trois fois.

La même mesure a été réalisée avec les emballages SMS et double ULTRA®, ainsi qu'avec un petit plateau, soit un total de 18 mesures.

Résultats : Les résultats sont donnés par les courbes ci-dessous (*Figure 46*). Les valeurs maximales obtenues, le temps pour atteindre cette valeur et la durée de retour à 0 ppm sont rapportées dans le *Tableau 14*.

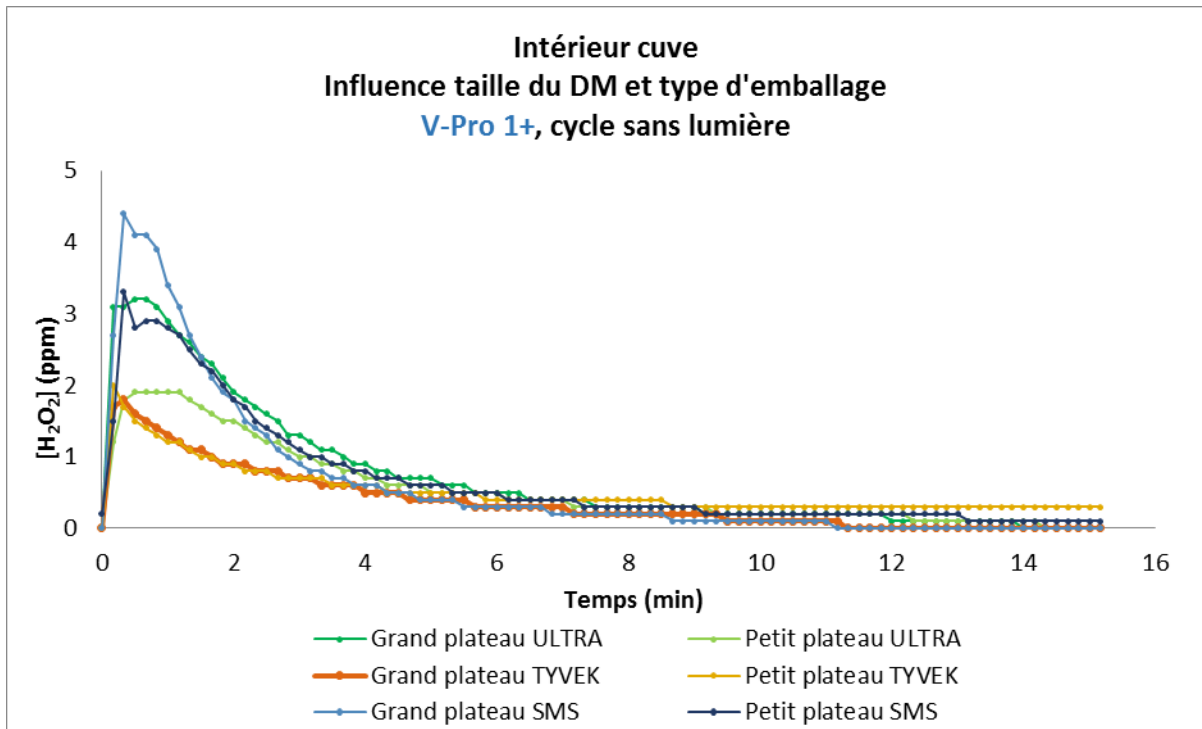


Figure 46 : Influence de la taille du DM et du type d'emballage. Cycle sans lumière, V-pro 1+

Pour le TYVEK[®], les courbes obtenues sont superposées pour les 2 tailles de plateaux, contrairement au SMS et à l'ULTRA[®].

Pour le SMS et l'ULTRA[®], il y a davantage d'H₂O₂ mesuré pour les grands plateaux avec des valeurs légèrement supérieures pour le SMS.

Le retour à 0 ppm s'est fait en 12 min en moyenne pour les grands plateaux et 14 min pour les petits plateaux.

Tableau 14: Influence de la taille du DM et du type d'emballage sur la quantité résiduelle en H₂O₂ retrouvée en fin de cycle dans la cuve déchargée (V-Pro 1+)

	Grand plateau			Petit plateau		
Emballage	TYVEK [®] double	SMS	ULTRA [®] double	TYVEK [®] double	SMS	ULTRA [®] double
Valeur maximale mesurée (ppm) – Délai du pic	1,8 – 20 sec	4,4 – 20 sec	3,2 – 30 sec	2 – 10 sec	3,3 – 20 sec	1,9 – 30 sec
Négativation	11 min 20	11 min 10	14 min	15 min 10	15 min 10	14 min 20

→ Pour un même DM, le type d'emballage ne semble pas avoir d'influence sur la quantité résiduelle d'H₂O₂ retrouvée dans la cuve déchargée en fin de cycle pour le TYVEK® double et le SMS, contrairement à l'ULTRA®.

→ Pour les 2 tailles de plateaux, quel que soit le type d'emballage, le retour à 0 ppm se fait en environ 15 min lorsque la cuve est déchargée et la porte ouverte en grand.

→ Finalement, la taille du DM (si un seul DM) semble n'avoir que peu d'influence sur la quantité résiduelle d'H₂O₂ persistant dans la cuve en fin de cycle.

3.2.6.4) Influence du nombre de DM et du type d'emballage pour un volume identique

Question : Pour une charge de volume identique, le nombre de DM joue-t-il sur la quantité d'H₂O₂ retrouvé dans la cuve en fin de cycle ?

Méthode : 1 grand plateau ou 2 petits plateaux (représentant un volume à peu près identique dans la cuve) ont été emballés en SMS, ULTRA® ou TYVEK® double et stérilisés au V-Pro Max (cycle sans lumière). La mesure a été réalisée en fin de cycle à l'intérieur de la cuve le détecteur placé au centre de celle-ci. Pour chaque cas, 3 cycles ont été réalisés (18 cycles au total).

Résultats : Pour le V-Pro Max, les résultats sont donnés par les courbes dessous (*Figure 47*) et les valeurs maximales, le temps d'atteinte de celles-ci et la durée pour le retour à 0 ppm sont récapitulées dans le *Tableau 15*.

Tableau 15: Quantité d'H₂O₂ retrouvée dans la cuve après un cycle sans lumière et influence de l'emballage pour une charge de volume identique (V-Pro Max)

V-Pro Max	TYVEK® double		SMS		ULTRA® double	
	1 grand plateau	2 petits plateaux	1 grand plateau	2 petits plateaux	1 grand plateau	2 petits plateaux
Sans lumière	1 grand plateau	2 petits plateaux	1 grand plateau	2 petits plateaux	1 grand plateau	2 petits plateaux
Valeur max (ppm) – Temps du pic	15,2 – 10 sec	3 – 10 sec	15 – 10 sec	2,8 – 10 sec	15,8 – 10 sec	3,9 – 40 sec
Négativation	15 min 30	18 min 50	13 min	19 min 20	19 min	18 min

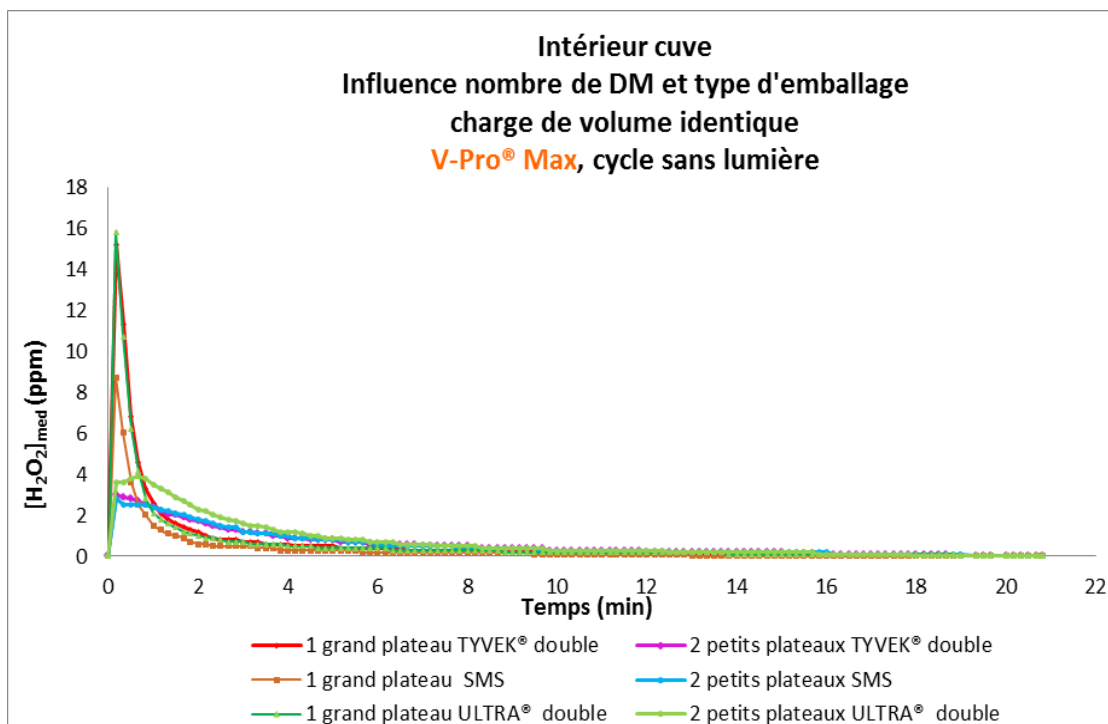


Figure 47 : Influence du nombre de DM et du type d'emballage. Cycle sans lumière, V-Pro Max

Les valeurs retrouvées sont supérieures lorsque la charge est constituée d'un grand plateau plutôt que de 2 petits plateaux et semblables pour une même charge quel que soit le type d'emballage. Le retour à 0 ppm se fait en 17 min environ.

→ Pour une charge de même volume, le nombre de DM semble influencer sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée dans la cuve en fin de cycle (pour des DM de même catégorie), ceci d'autant plus que cela change le volume d'emballage dans la cuve.

→ Le type d'emballage n'a pas d'influence notable sur ces valeurs.

→ Une durée supérieure à 15 min est nécessaire pour un retour à 0 ppm.

3.2.6.5) Influence du matériau du DM pour un même type d'emballage

Question : La nature du matériau du DM (verre, inox, plastique) influe-t-elle sur la quantité d'H₂O₂ persistant dans la cuve en fin de cycle pour des DM emballés en double sachet TYVEK® ?

Méthode : 5 pots en plastique, 3 cupules en inox, un grand plateau et un petit plateau chacun emballés en double sachet TYVEK® ont été stérilisés à trois reprises sur des cycles sans lumière (1 seul type de DM par cycle) sur le V-Pro 1+.

A la fin du cycle, la cuve était déchargée et le détecteur placé au centre de celle-ci, jusqu'au retour à 0 ppm du détecteur.

Résultats : Il y a davantage d'H₂O₂ détecté dans la cuve lorsque les DM sont en verre ou en inox comparativement aux DM en plastique. Les courbes médianes des 3 mesures à l'intérieur de la cuve donnent les cinétiques suivantes (Figure 48).

Le tableau 16 donne les valeurs maximales atteintes, le temps d'atteinte du pic et le temps de retour à 0 ppm du détecteur.

Tableau 16 : Influence du matériau du DM sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée dans la cuve déchargée après un cycle sans lumière (emballage TYVEK® double, V-Pro 1+)

V-Pro 1+ sans lumière	TYVEK® double			
Charge	5 pots en plastique	1 petit plateau	3 cupules inox	1 flacon en verre
Valeur max (ppm) – Temps d'atteinte	4 ppm – 10 sec	2 ppm – 10 sec	5,6 ppm – 30 sec	7 ppm – 10 sec
Négativation	12 min 30	15 min 10	15 min	8 min

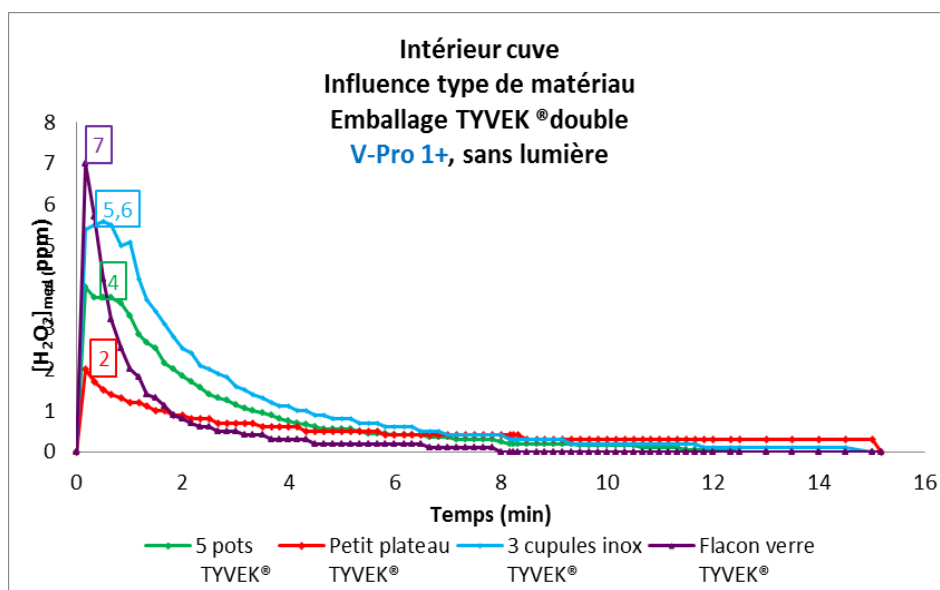


Figure 48 : Influence du matériau du DM sur la quantité de peroxyde résiduel dans la cuve pour un même emballage.

→ Le verre et l'inox étant des matériaux neutres, une meilleure élimination de l'H₂O₂ en cours du cycle est probable, expliquant que les valeurs retrouvées dans la cuve en fin de cycle soient plus élevées.

→ Le volume de la charge pour contenant les 5 pots est plus important que pour le petit plateau seul, pouvant expliquer les valeurs plus importantes retrouvées, malgré la différence de géométrie des DM. Par ailleurs, le type de plastique constituant ces DM n'est pas le même et les interactions de ceux-ci avec l'H₂O₂ sont différentes.

3.2.7) Lors du déchargement

Question : *Quelle est l'exposition des agents lors du déchargement du V-Pro 1+ ?*

Méthode : Lors du déchargement de 2 cycles indépendants contenant des DM stérilisés en routine, le détecteur a été placé au niveau du col d'un agent pour mesurer la quantité d'H₂O₂ libéré lors du déchargement. (Cf. Figure 36).

Résultats : Ils sont donnés par le *Tableau 17* ci-dessous et montrent une quasi-absence d'H₂O₂ lors du déchargement et de la manipulation des DM (transport et étiquetage des DM)

Tableau 17: Mesure de l'exposition des agents lors du déchargement de cycles de routine

Charge	1 panier : 1 optique robot, 1 palette de défibrillation	3 paniers : pots à bactériologie, câbles de rythmologie
[H ₂ O ₂] maximale mesurée	0,4 ppm	0,3 ppm
Retour à 0 ppm	1 min 40	1 min 50

→ Lors du déchargement de ces 2 cycles contenant des DM stérilisés en routine, des quantités négligeables d'H₂O₂ ont été mesurées par le détecteur placé au niveau du col de l'agent, même lorsque la charge était pleine.

3.3) Exposition des utilisateurs (IBODE, chirurgiens)

Les personnels des blocs opératoires sont susceptibles d'être exposés au H_2O_2 dans le cadre de la manipulation et de l'ouverture des sachets et lors de leur manipulation. Ainsi, les résultats suivants présentent les mesures réalisées sur et entre les emballages utilisés pour la stérilisation.

3.3.1) Surface des emballages

3.3.1.1) Surface des emballages vides (témoins)

Question : du H_2O_2 est-il retrouvé sur les emballages SMS, TYVEK® (simple) et ULTRA® (simple) stérilisés vides ?

Méthode : Trois simples sachets TYVEK® a été stérilisé vides (V-Pro 1+) sur des cycles différents. A la fin du cycle, le sachet a été sorti de la cuve et le détecteur placé à la surface du sachet, durant quinze minutes. Les mesures ont été réalisées sur une paillasse en dehors de la pièce du STERIS® et tripliquées. Le même mode opératoire a été appliqué pour les emballages SMS et ULTRA® simple.

Résultats : Sur les emballages SMS, aucun résidu n'a été retrouvé contrairement aux sachets TYVEK® et ULTRA® stérilisés vides (1 et 0.9 ppm respectivement). avec un plateau se maintenant 8 min pour le TYVEK®. Pour l'ULTRA® les valeurs augmentaient progressivement mais n'ont pas dépassé 1 ppm sur les 15 min de mesure. (Figure 49)

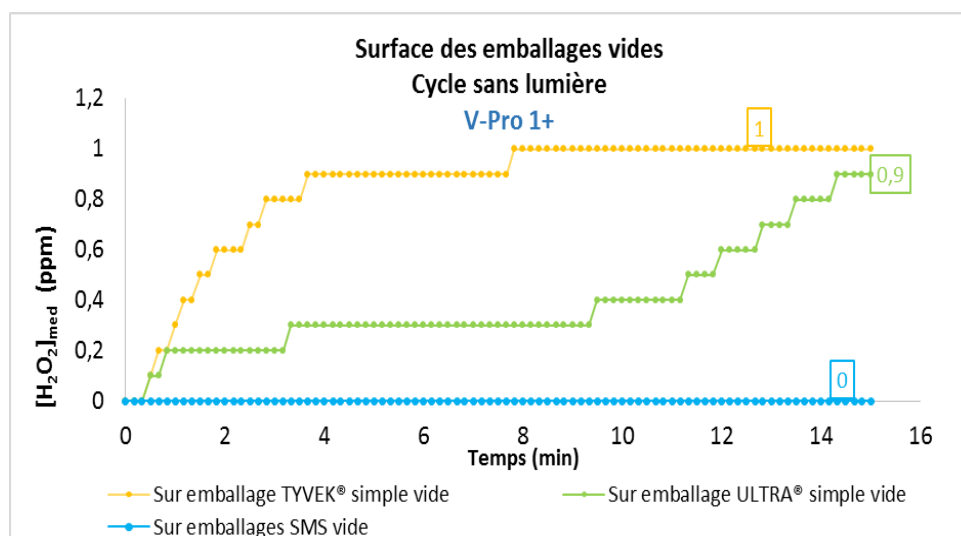


Figure 49: Mesure à la surface des emballages vides

→ Les emballages TYVEK® et ULTRA® adsorbent plus l'H₂O₂ que le SMS : ce dernier serait donc à privilégier pour limiter le risque d'exposition des manipulateurs.

3.3.1.2) Influence de la composition du DM

Question : Le type de matériau du DM influe-t-il sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée sur le double emballage TYVEK® ?

Méthode : Un flacon en verre a été stérilisé en double emballage TYVEK® sur le V-Pro 1+ en cycle sans lumière. La quantité d'H₂O₂ a été mesurée sur les emballages à la fin du cycle durant quinze minutes. Les mêmes mesures ont été réalisées pour les pots en plastique et les cupules en inox. Pour chaque DM, la mesure a été effectuée trois fois.

Résultats : Ils sont représentés dans le *Tableau 18* et la *Figure 50* ci-après.

Tableau 18 : Mesure sur le double emballage TYVEK® à t₀ pour des DM de composition différente.

V-Pro 1+ sans lumière	Surface du double emballage TYVEK® (t ₀) sur 15 min		
Type de DM	Flacon en verre	Pot en plastique	Cupule en inox
Valeur max – Temps d'atteinte	1,9 ppm – 12 min 30	1,7 ppm – 13 min	1,05 ppm – 10 min 10
Négativation	Pas de retour à 0 ppm (1,7 ppm à 15 min)	Pas de retour à 0 ppm (1,3 ppm à 15 min)	Pas de retour à 0 ppm (1 ppm à 15 min)

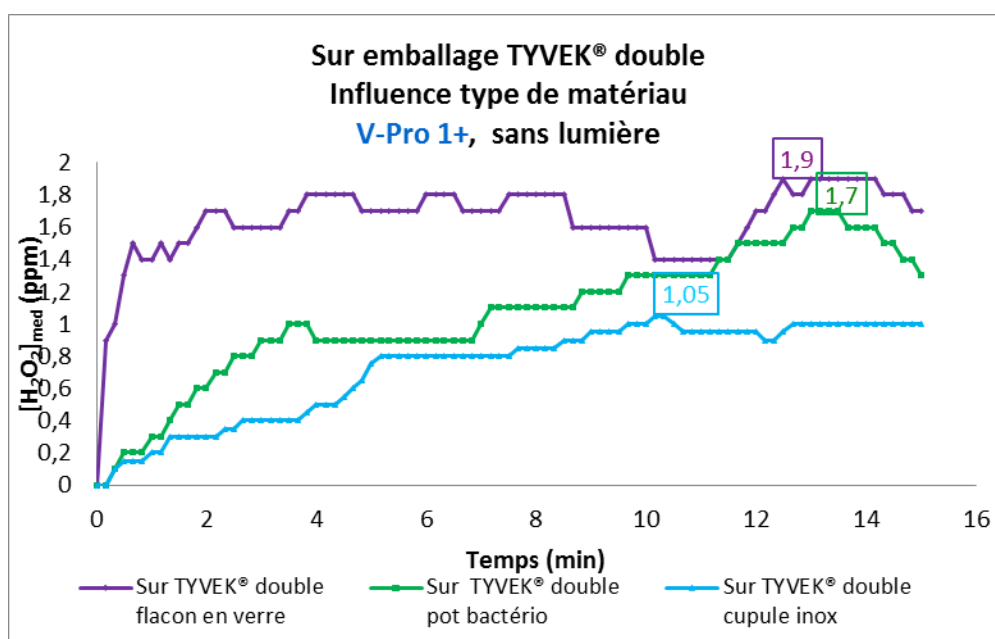


Figure 50 : Influence du matériau du DM sur la quantité résiduelle d'H₂O₂ retrouvée à la surface du double emballage TYVEK® juste après un cycle sans lumière.

Quel que soit le DM, il y a un relargage progressif d' H_2O_2 , avec des valeurs ne dépassant cependant pas 2 ppm sur la durée de la mesure.

Pas de différence significative concernant la valeur maximale mesurée pour les flacons en verre ou les pots en plastique (1,9 ppm et 1,7 ppm mesurés).

→ Il n'y a pas de différence majeure sur la quantité d' H_2O_2 mesurée à la surface du double emballage pour le flacon en verre et le pot en plastique comparativement aux cupules en inox.

→ Pourtant, verre et inox sont tous deux des matériaux inertes : la géométrie du DM joue-t-elle un rôle dans la rétention d' H_2O_2 ? De même, le diamètre influe-t-il sur la rétention de l' H_2O_2 sur les emballages ? En effet, il y a davantage d' H_2O_2 retrouvé pour le pot en plastique et flacon en verre que pour les cupules dont le diamètre est plus large.

→ Ceci pose également la question de l'adsorption de l' H_2O_2 sur les DM (simple emballage donc pas de piégeage d' H_2O_2 entre les emballages). Pour l'inox, il existe un phénomène de passivation consistant en la réaction du chrome contenu dans l'acier avec de l' O_2 libéré par dégradation de l' H_2O_2 . Consommation de ce dernier ? Elimination plus efficace en cours de cycle car aucune rétention par les cupules donc moins d' H_2O_2 retrouvé au final.

3.3.2.3) Influence du simple ou du double emballage et de la géométrie du DM.

Questions :

- *Stériliser les DM en simple ou double sachet TYVEK® modifie-t-il la quantité d' H_2O_2 retrouvée à la surface des emballages ?*
- *De plus, la géométrie du DM (présence ou non d'une lumière) a-t-il aussi une influence ?*

Méthode : Un flacon en verre, un pot en plastique et une cupule en inox ont été stérilisés (cycle sans lumière) en simple emballage TYVEK®. L' H_2O_2 a ensuite été mesuré à la surface de l'emballage externe immédiatement à la fin du cycle durant quinze minutes sur une paille en dehors de la pièce du V-Pro 1+. Ces mesures ont également été réalisées pour ces DM en double emballage TYVEK®. Chaque mesure a été tripliquée.

Résultats : Ils sont donnés par la *Figure 51* et le *Tableau 19* ci-dessous.

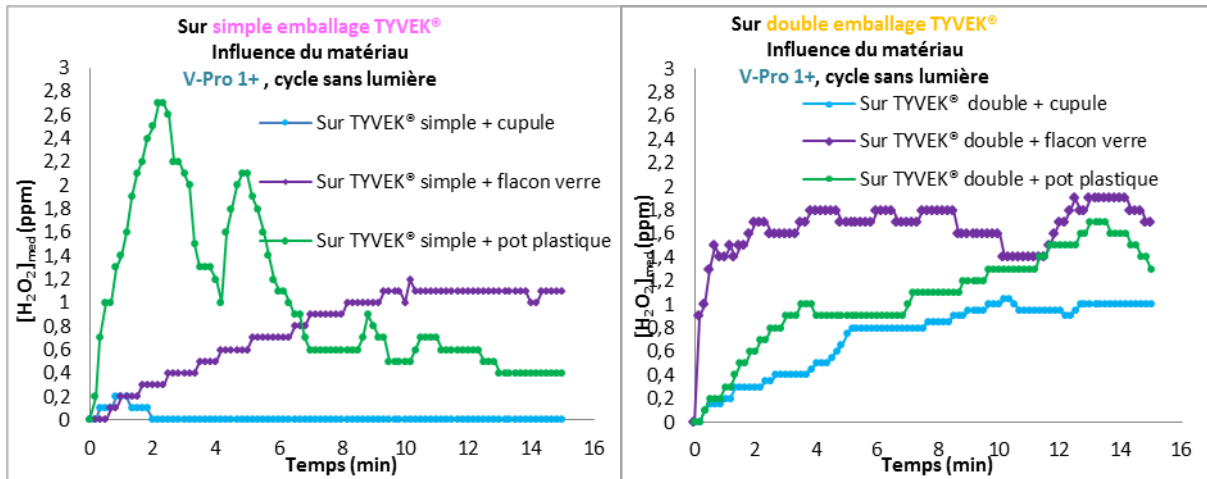


Figure 51 : Influence du simple ou double emballage TYVEK® et de la géométrie du DM sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée à la surface des sachets.

Tableau 19: Mesure à la surface du simple ou double emballage TYVEK® et rôle du type de matériau (V-Pro 1+)

V-Pro 1+ sans lumière	Simple emballage TYVEK®			Double emballage TYVEK®		
	Flacon en verre	Pot en plastique	Cupule en inox	Flacon en verre	Pot en plastique	Cupule en inox
Valeur max mesurée	1,2 ppm	2,7 ppm	0,1 ppm	1,8 ppm	1,7 ppm	1 ppm
Négatation ?	Non 1,1 ppm à 15 min	Non 1,3 ppm à 15 min	Oui en 2 min	Non 1,7 ppm à 15 min	Non 1,3 ppm à 15 min	Non 1 ppm à 15 min

Pour les flacons en verre et les cupules en inox, davantage d'H₂O₂ a été mesuré pour le double emballage.

Pour le pot en plastique, en simple emballage, 2 pics sont observés puis une diminution progressive de la quantité d'H₂O₂ alors qu'en double emballage un relargage progressif est observé.

Pour le simple emballage, une augmentation progressive par paliers puis une stabilisation ont été constatées pour le verre. Pour l'inox, une quantité négligeable d'H₂O₂ a été mesurée.

Pour le double emballage, les courbes obtenues ont une allure en plateau indiquant une saturation de l'emballage.

→ Relargage progressif pour le double emballage avec probable piégeage entre les sachets

→ Hypothèses pour le simple emballage :

- Relargage progressif pour le verre lié au H_2O_2 qui resté piégé dans le flacon
- Adsorption sur le plastique et désorption qui se mélange à l'élimination de l' H_2O_2 présent à la surface et à l'intérieur du sachet.
- Pour l'inox, l'élimination de l' H_2O_2 se ferait principalement au cours du cycle et sans piégeage de celui-ci, ce qui confirmerait l'influence de la géométrie du DM.

3.3.2.4) Influence du type d'emballage et du type de matériau

Question : La quantité d' H_2O_2 mesurée à la surface externe de l'emballage de protection du double emballage diffère-t-elle selon le type d'emballage (TYVEK® ou ULTRA®) ?

Méthode : Chacun des DM test a été stérilisé individuellement (cycle sans lumière, V-Pro1+) en double emballage TYVEK® ou ULTRA® puis la quantité d' H_2O_2 a été mesurée à la surface des emballages, immédiatement en fin de cycle. Chaque mesure a été réalisée 3 fois. (30 cycles au total).

Résultats : Les figures 52 et 53 donnent les cinétiques médianes obtenues pour chaque DM pour l'emballage TYVEK® et ULTRA® respectivement.

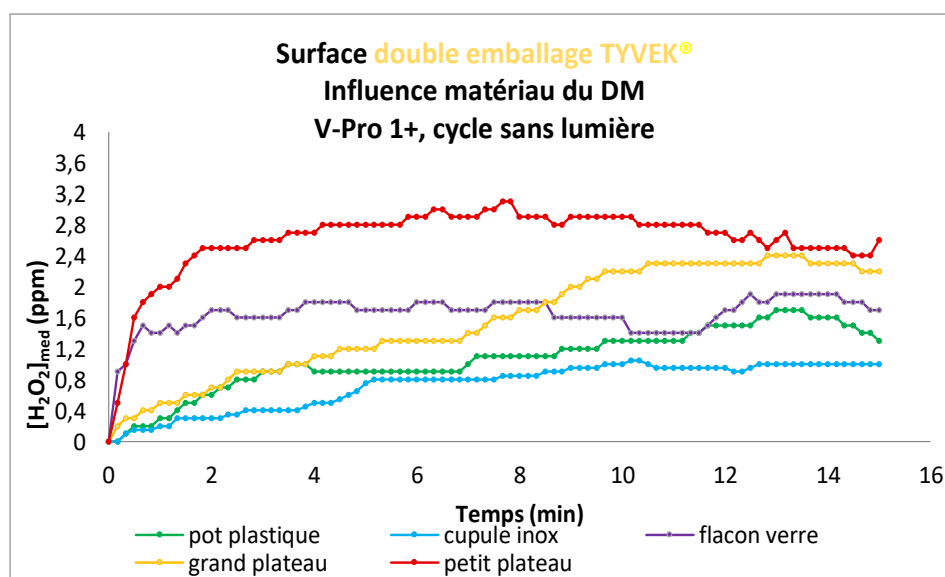


Figure 52 : Influence du matériau sur la quantité d' H_2O_2 retrouvée à la surface du double emballage TYVEK®

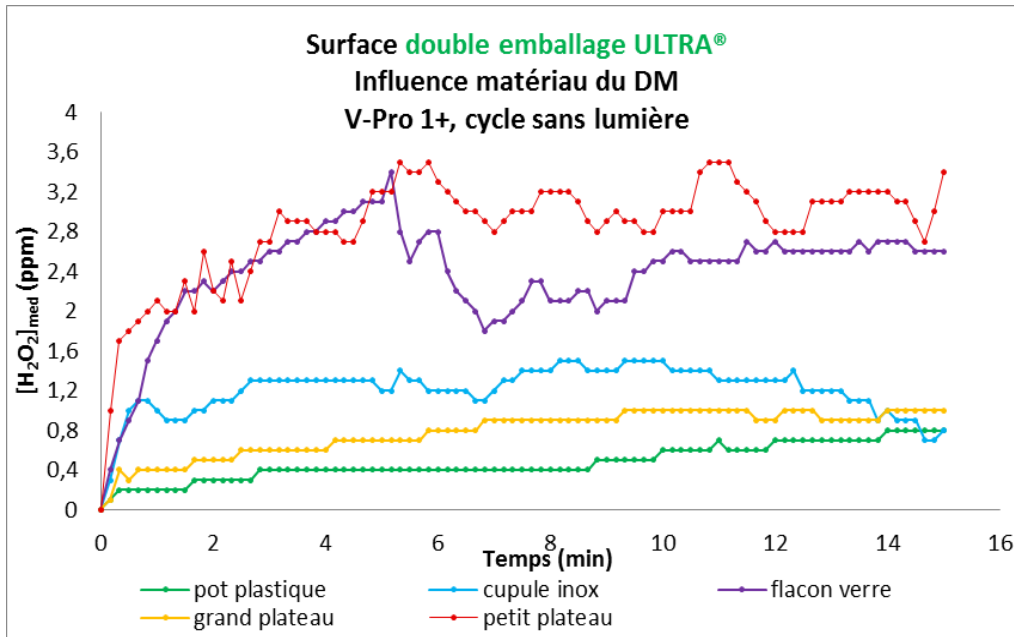


Figure 53: Influence du matériau du DM sur la quantité d' H_2O_2 retrouvée à la surface du double emballage ULTRA®

Le Tableau 20 ci-après récapitule les concentrations maximales mesurées pour chaque situation, incluant les mesures sur le simple emballage TYVEK® pour le flacon en verre, les pots en plastique, les cupules en inox et les plateaux et celles sur les emballages SMS pour les plateaux

Tableau 20 : Récapitulatif des mesures sur l'emballage pour différents types de DM et différents types d'emballages

V-pro 1+	Surface emballage (sur 15 minutes) à t_0 (médianes de 3 mesures)			
Cycle sans lumière	TYVEK® simple	TYVEK® double	ULTRA® double	SMS
Pot en plastique	2,7 ppm	1,7 ppm	0,8 ppm	
Flacon en verre	1,2 ppm	1,9 ppm	3,4 ppm	
Cupule inox	0,2 ppm	1 ppm	1 ppm	
Petit plateau	3 ppm	3,1 ppm	3,5 ppm	1,8 ppm – [1 min 30- 1 min 40]
Grand plateau	1,3 ppm	2,3 ppm	1 ppm	2,3 ppm plusieurs intervalles

Ces résultats montrent que quel que soit le type de DM et d'emballage, de l' H_2O_2 est retrouvé sur les emballages.

Pour le SMS, ceci est dû au DM puisqu'aucun résidu n'a été mesuré sur le SMS seul (Cf. 3.3.1.1)

Pour le TYVEK[®], les valeurs mesurées sont supérieures lorsque les DM sont en double sachet, néanmoins celles-ci ne semblent pas significativement différentes.

Par ailleurs, aucune négativation des concentrations n'a été observée sur la durée de la mesure excepté pour les cupules inox en simple emballages TYVEK[®] (Cf. Figure 34).

Pour les plateaux, la quantité d'emballage est plus importante, notamment pour l'ULTRA[®] dont les gaines sont de tailles prédéfinies. De fait, la quantité d'H₂O₂ retrouvée sur les emballages n'est pas uniquement liée à celui-ci mais aussi à la forme du DM et sa nature physique.

→ De ces résultats, la conclusion est que quel que soit le type d'emballage et le DM stérilisé, de l'H₂O₂ est retrouvé sur les emballages en fin de cycle.

3.3.2.5) Evolution en fonction du temps et influence du matériau

Question : *Après 24h, retrouve-t-on toujours de l'H₂O₂ à la surface des emballages pour les pots en plastique et le flacon en verre stérilisés en double emballage TYVEK[®] ?*

Méthode : Un flacon en verre a été stérilisé en double emballage TYVEK[®] sur un cycle sans lumière. A la fin du cycle la quantité d'H₂O₂ à la surface du double emballage TYVEK[®] a été mesurée à t₀ puis 24h après la fin du cycle. Le DM a été rangé dans un sachet de stérilisation pour la nuit. Chaque mesure a été réalisée trois fois. La même mesure a été effectuée pour les pots en plastique.

Résultats : Ils sont donnés par le *Tableau 21* et la *Figure 54* ci –après et montrent qu'au bout de 24h, la totalité du peroxyde d'hydrogène est éliminée, pour ce type d'emballage et ce type de DM.

Tableau 21 : Concentrations d'H₂O₂ mesurée à la surface du double emballage TYVEK[®] pour les pots en plastique et flacons en verre à t₀ et 24h

V-Pro 1+, sans lumière	Pot en plastique	Flacon en verre
[H ₂ O ₂] maximale mesurée sur emballage externe à t ₀	1,7 ppm (Valeurs > 1ppm pendant 7 min minimum)	1,9 ppm (valeurs > 1 ppm pendant 14 min 50 minimum)
[H ₂ O ₂] maximale mesurée sur emballage externe à t+24h	0 ppm	0,4 ppm. Retour à 0 ppm en 8 min 10

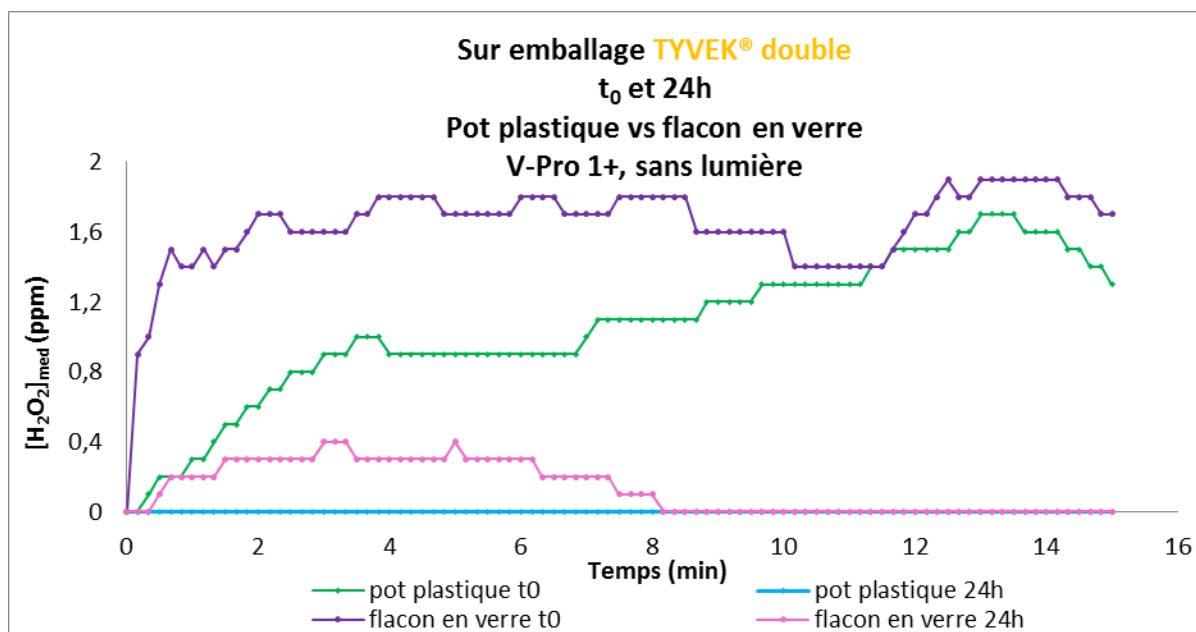


Figure 54 : Evolution au cours du temps de la quantité de peroxyde d'hydrogène mesurée à la surface du double emballage TYVEK® pour deux types de DM différents

→ Après le cycle, de l' H_2O_2 est mesuré à la surface du double emballage externe TYVEK® pour les pots et flacons, avec des concentrations dépassant les 1 ppm sur au moins 7 min. Probable relargage de l' H_2O_2 piégé entre les emballages.

→ Le relargage est plus progressif pour les pots par rapport au flacon en verre : adsorption sur les pots expliquant l'allure de la courbe.

→ Au bout de 24h, la quasi-totalité de l' H_2O_2 est éliminée, même lorsque les DM ont été conservés dans des sachets durant la nuit (et non à l'air libre).

→ Ceci permet donc de répondre à la question posée en 3.2.2.3 « Influence du simple ou du double emballage et de la géométrie du DM ».

3.3.2.6) Evolution en fonction du temps et influence du type de stérilisateur

Question : La quantité d' H_2O_2 détectée à la surface du double emballage TYVEK® à t_0 et 24h plus tard diffère-t-elle significativement selon le type de stérilisateur, pour un même DM et un même type de cycle ?

Méthode : Un pot en plastique (double emballage TYVEK®) a été stérilisé en cycle sans lumière sur le V-Pro 1+ et le V-Pro Max. La quantité d'H₂O₂ a été mesurée à t₀ et après 24h sur l'emballage externe. Cette mesure a été réalisée à trois reprises.

Résultats : De l'H₂O₂ est retrouvé la surface des emballages TYVEK® immédiatement après la fin du cycle. Après 24h, l'élimination de l'H₂O₂ était totale (0,1ppm retrouvé pour le V-Pro Max, donc négligeable). La Figure 55 et le Tableau 22 ci-après illustrent ces résultats.

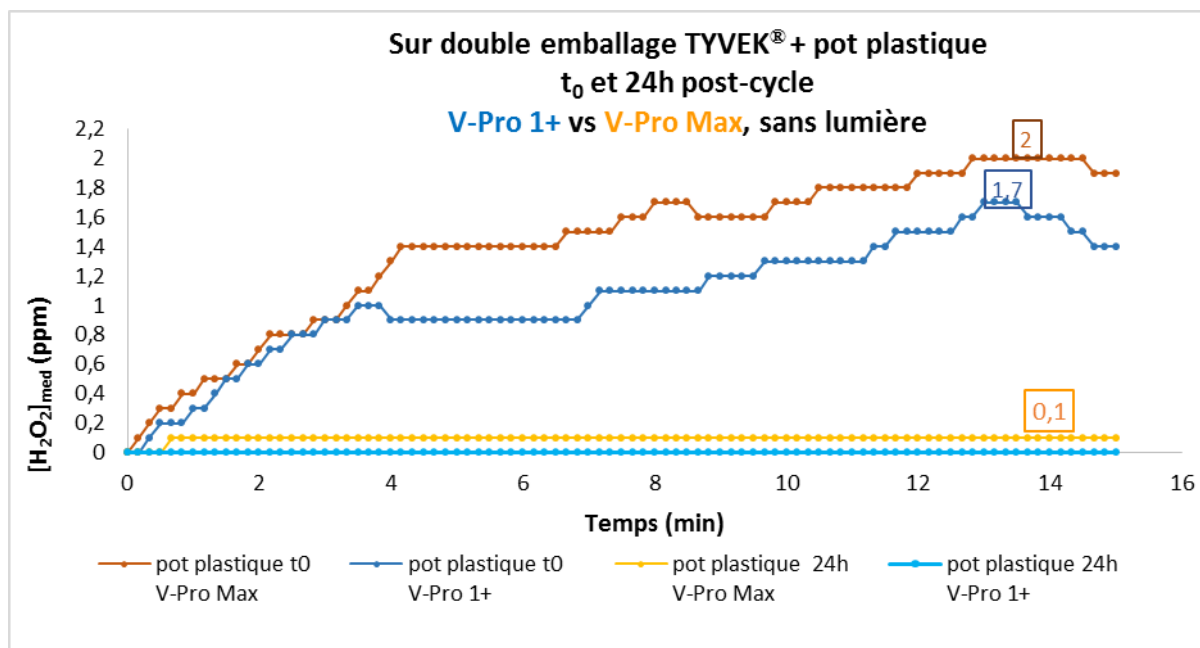


Figure 55 : Evolution de la quantité de peroxyde d'hydrogène mesurée à la surface du double emballage TYVEK® pour les pots en plastique

Tableau 22: Valeurs mesurées à la surface du double emballage TYVEK® pour les pots en plastique à t₀ et 24h et comparaison des stérilisateurs.

Cycle sans lumière	Pot en plastique, surface externe du double emballage TYVEK®	
	V-Pro 1+	V-Pro Max
[H ₂ O ₂] maximale mesurée sur emballage externe à t ₀	1,7 ppm	2 ppm
[H ₂ O ₂] maximale mesurée sur emballage externe à t+24h	0 ppm	0,1 ppm

→ Il n'y a pas de différence entre les concentrations en H₂O₂ retrouvées à la surface du double emballage TYVEK® pour les 2 stérilisateurs, pour ce type de DM.

3.3.2) Entre le double emballage

3.3.2.1) Influence de la taille du DM et du type d'emballage

Question : De l' H_2O_2 est-il retrouvé entre le double emballage TYVEK[®] ou ULTRA[®] contenant un plateau en plastique ? Si oui, la taille du plateau influe-t-elle sur ces concentrations ?

Méthode : Un petit plateau (et un grand plateau) ont été stérilisés séparément (cycle sans lumière). A la fin du cycle, le DM a été déchargé et le détecteur placé entre le double emballage TYVEK[®] (ou ULTRA[®]) (Figure 34). La mesure a été réalisée en triplicate et sur une durée de trente minutes.

Résultats : Le Tableau 23 ci-dessous donne les valeurs maximales mesurées et l'intervalle de temps durant lequel celle-ci se sont maintenues. La Figure 56 illustre ces résultats.

Tableau 23: Valeurs maximales mesurées entre les emballages pour les plateaux en plastique

V-pro 1+	TYVEK [®] double	ULTRA [®] double
Petit plateau	17,4 ppm pendant 40 sec	Hors limite (> 20 ppm) pendant 16 min
Grand plateau	Hors limite (> 20 ppm) pendant 11 min	Hors limite (> 20 ppm) pendant 29 min 50

Les concentrations en H_2O_2 mesurées entre les emballages ULTRA[®] ou TYVEK[®] dépassent la valeur limite de détection de l'appareil de mesure (sauf pour le petit plateau emballé en TYVEK[®], mais atteignent des valeurs supérieures à 15 ppm pendant plus de 10 min).

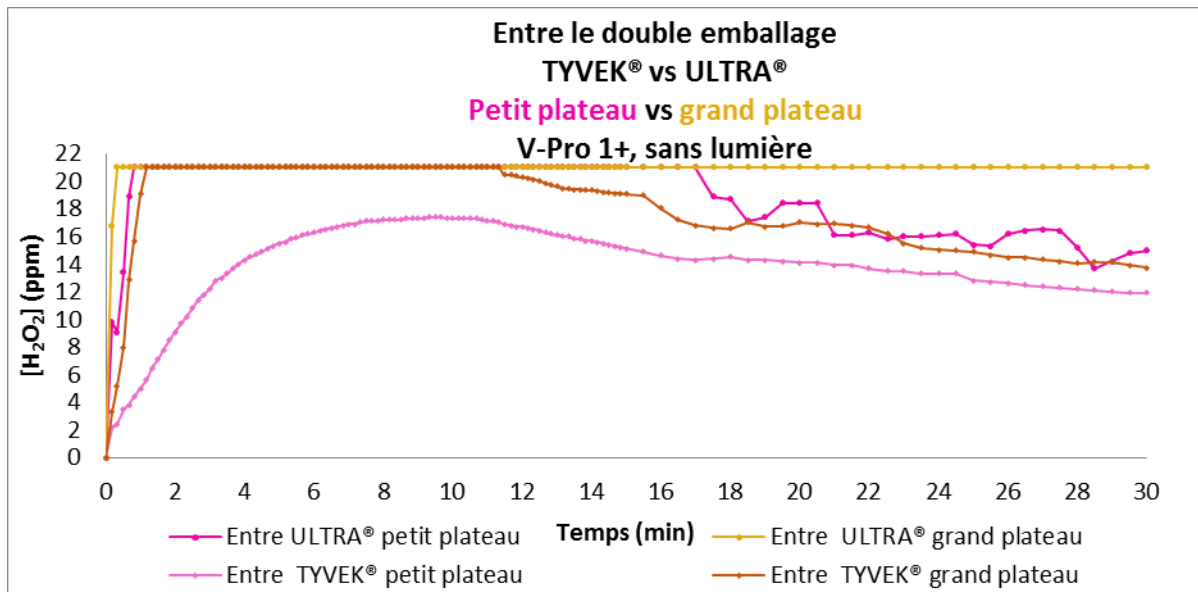


Figure 56 : Courbes représentant la quantité de peroxyde mesurée entre les emballages après un cycle sans lumière (V-Pro 1+) pour les plateaux.

→ Pour ce type de DM, la surface et le type d'emballage n'ont pas d'influence sur la quantité résiduelle d' H_2O_2 mesurée, qui reste piégée de façon importante entre les emballages.

→ Ceci pose la question de l'exposition liée à la manipulation en salle car les DM sont conservés de quelques heures à quelques jours en arsenaux. Pour y répondre, il faudrait réaliser ces mesures au cours du temps (24h – 48h plus tard) (Cf. 3.3.2.4)

3.3.2.2) Influence du matériau et du type d'emballage – Cas des DM creux

Question : Pour un DM creux, la quantité d' H_2O_2 piégée entre le double emballage diffère-t-elle selon le type d'emballage ? Et le matériau du DM a-t-il une influence sur cette quantité ?

Méthode : Un pot en plastique (et un flacon en verre) emballés en double sachet TYVEK® (et ULTRA®) ont été stérilisés séparément. Après déchargement des DM, le sachet externe a été ouvert et le détecteur placé entre les emballages (Cf. Figure 14). Chaque mesure a été réalisée après 3 cycles indépendants durant quinze minutes.

Résultats : Les valeurs maximales atteintes et l'intervalle durant lequel elles se sont maintenues sont donnés par le Tableau 24. La Figure 57 donne les cinétiques obtenues.

Tableau 24 : Quantité d'H₂O₂ piégé entre les emballages TYVEK® ou ULTRA® lorsque le DM est un pot en plastique ou un flacon en verre (DM creux)

V-pro 1+	TYVEK® double	ULTRA® double
Pot en plastique	12,4 ppm pendant 50 sec	5,3 ppm pendant 2 min 10
Flacon en verre	Hors limite (> 20 ppm) pendant 2 min 50	Hors limite (> 20 ppm) pendant 4 min

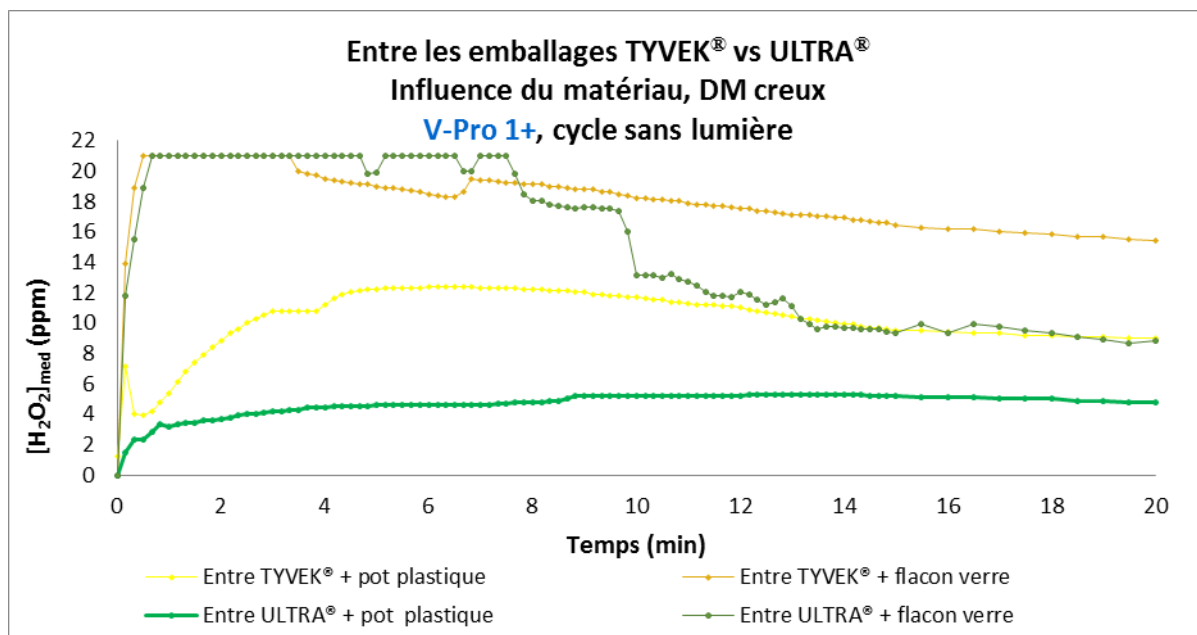


Figure 57 : Quantité d'H₂O₂ piégé entre les emballages TYVEK® ou ULTRA® contenant un pot en plastique ou un flacon en verre (cycle sans lumière)

Pour les pots en plastique (DM creux en matériau non inerte vis-à-vis de l'agent stérilisant) la quantité d'H₂O₂ retrouvée piégée entre les emballages est presque 3 fois plus importante pour le TYVEK® que pour l'ULTRA®.

→ Meilleure élimination de l'H₂O₂ non adsorbé par les pots pour l'ULTRA® par rapport au TYVEK® ?

Pour les flacons en verre (matériau inerte) les valeurs mesurées ont dépassé la limite de détection de 20 ppm pendant au moins 2 min. La décroissance était plus progressive pour le TYVEK® mais était plus rapide pour l'ULTRA®

→ Élimination de l'H₂O₂ resté piégé dans les flacons et entre les emballages avec une meilleure perméabilité de l'ULTRA® que du TYVEK®.

→ Pour les deux DM et les deux types d’emballages, de l’H₂O₂ est retrouvé piégé entre les emballages mais en proportions plus importantes pour le verre, quel que soit le type d’emballage. Le type de matériau semble avoir davantage d’influence sur la quantité qui reste piégée entre les emballages que le type d’emballage lui-même

3.3.2.3) Influence du matériau du DM

Question : Le type de matériau du DM a-t-il une influence sur la quantité d’H₂O₂ qui reste piégée entre le double emballage TYVEK® ou ULTRA® ?

Méthode : Un pot en plastique, un flacon en verre et une cupule en inox ont été stérilisés dans des cycles distincts, sur le V-Pro 1+, sur des cycles sans lumière. La quantité d’H₂O₂ piégée entre les emballages TYVEK® et ULTRA® a été mesurée dans chacune des situations dès la fin du cycle durant 20 minutes.

Résultats : La concentration d’H₂O₂ la plus élevée a été mesurée pour les flacons en verre, dépassant le seuil de détection du détecteur. Les valeurs les moins importantes ont été mesurées pour les cupules en inox. Il n’y a pas eu de retour à 0 ppm après vingt minutes de mesure, avec des valeurs toujours supérieures à 1 ppm (Tableau 25 et Figure 58).

Tableau 25 : Influence du matériau sur la quantité d’H₂O₂ piégé entre les emballages et différences selon le type d’emballage.

V-Pro 1+	Entre les sachets (sur 20 minutes) à t ₀ (médianes de 3 mesures)	
Cycle sans lumière	TYVEK® double	ULTRA® double
Pot en plastique	12,4 ppm pendant 50 sec	5,3 ppm pendant 2 min 10
Flacon en verre	> 20 ppm pendant 2 min 50	> 20 ppm pendant 4 min
Cupule en inox	3,5 ppm pendant 10 sec	> 20 ppm pendant 16 min 50

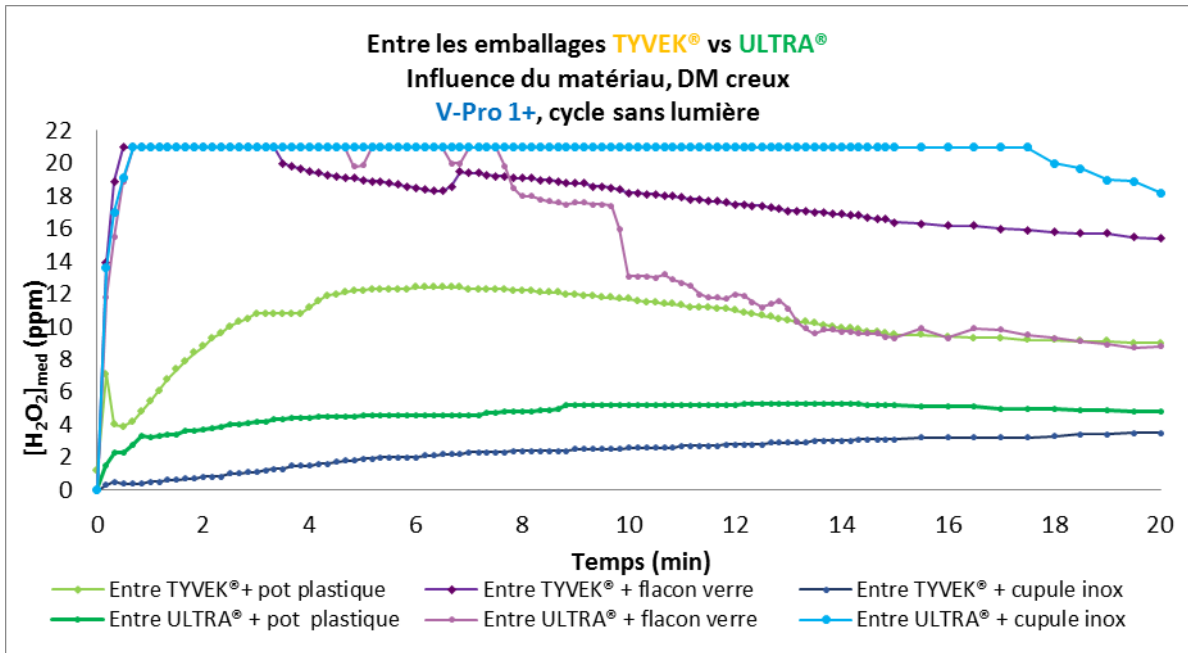


Figure 58: Influence du matériau du DM sur la quantité de peroxyde d'hydrogène retrouvée entre le double emballage TYVEK®

Pour les pots en plastique :

→ Le piégeage de l' H_2O_2 entre les emballages est plus important pour le TYVEK® que pour l'ULTRA® (Cf. 3.3.2.2) : meilleure élimination par ce dernier, avec un piégeage moins important, et donc moins de risque d'exposition pour les manipulateurs.

Pour les flacons en verre :

→ Pas de différence observée initialement avec une saturation du détecteur (Cf. 3.3.2.2). Mais l' H_2O_2 piégé entre les emballages est éliminé plus rapidement pour l'ULTRA® que pour le TYVEK® mais sans négativation et à des valeurs toujours aux alentours des 10 ppm sur la durée de la mesure. Il ne semble donc pas y avoir de différence majeure entre les emballages pour ce type de DM.

Pour les cupules en inox :

→ Augmentation très rapide et saturation du détecteur pour l'ULTRA® avec des valeurs retrouvées entre les emballages supérieures à 20 ppm pendant plus de 15 min.

→ Pour le TYVEK®, les concentrations retrouvées sont beaucoup plus faibles, mais dépassent les 1 ppm sur toute la durée de la mesure.

→ Ces résultats posent la question de savoir où se trouve l' H_2O_2 : sur le DM pour relargage ou entre les DM ?

→ Il en ressort qu'il faut prendre en compte l'ensemble des paramètres matériau et géométrie du DM, type et taille d'emballage et type de cycle pour évaluer la quantité d' H_2O_2 piégée entre les emballages.

3.3.2.4) Evolution au cours du temps de la quantité d' H_2O_2 piégée entre le double emballage TYVEK® pour les pots en plastique (DM creux) et différence entre les stérilisateur.

Question 1 : Retrouve-t-on du peroxyde d'hydrogène entre le double emballage TYVEK® 24h après la fin du cycle et si oui dans quelles proportions ?

Question 2 : Si oui, ces valeurs diffèrent-elles selon le type de stérilisateur ?

Méthode : Trois pots en plastique ont été stérilisés en cycle sans lumière sur le V-Pro 1+ en double emballage TYVEK®. La concentration en H_2O_2 a été mesurée entre les emballages à t_0 et 24h après la fin du cycle (1 pot par mesure). Les DM ont été conservés dans des sachets fermés durant la nuit. Chaque mesure a été réalisée trois fois. Les mêmes mesures ont été effectuées pour des pots stérilisés sur le V-Pro Max.

Résultats : Ils sont donnés par la Figure 59 et le Tableau 26.

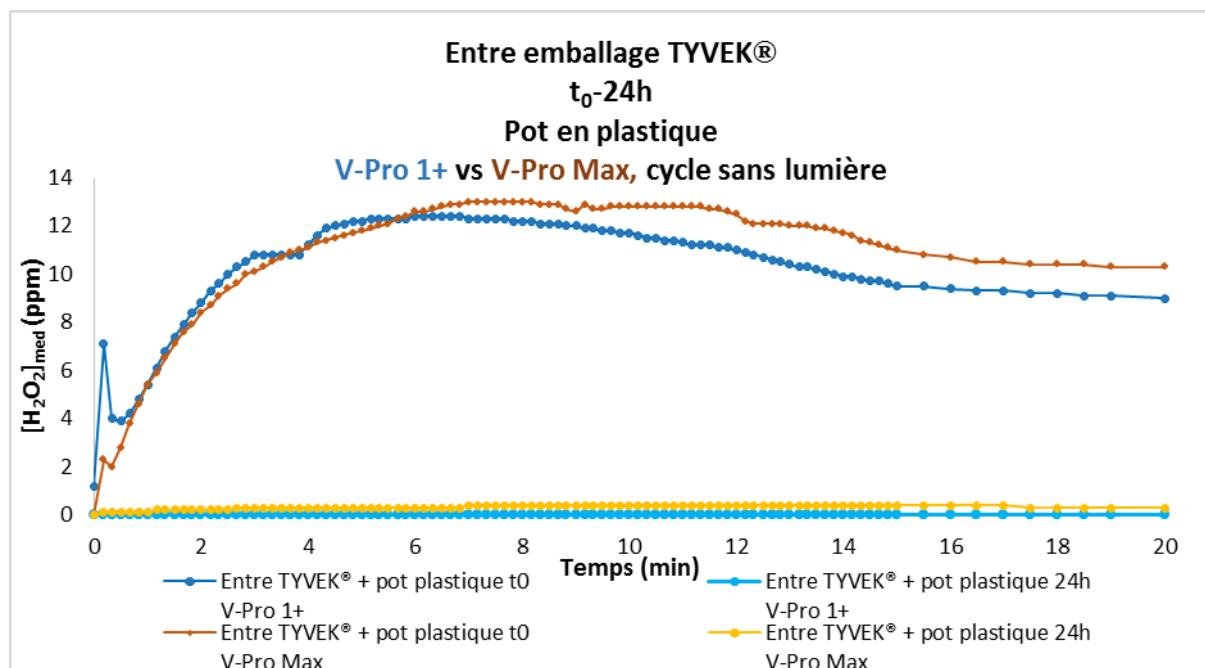


Figure 59: Evolution de la concentration en H_2O_2 mesurée entre le double emballage TYVEK® contenant un pot en plastique (V-Pro 1+ et V-pro Max)

Tableau 26 : H₂O₂ piégé entre les sachets TYVEK® contenant un pot en plastique à t₀ et 24h (V-Pro 1+ et V-Pro Max)

Pot en plastique	V-Pro 1+	V-Pro Max
Entre emballage TYVEK® t ₀	12,4 ppm pendant 50 sec	13 ppm pendant 1 min 10
Entre emballage TYVEK® 24h	0 ppm	0,4 ppm pendant 10 min (pas de retour à 0 ppm)

→ Au bout de 24h, la totalité de l'H₂O₂ est piégé entre les emballages TYVEK® est éliminé. Les valeurs sont semblables pour les deux stérilisateur.

→ En cas de manipulation et d'ouverture des sachets dans les 24h suivant la stérilisation, le port de gants est à recommander.

3.3.2.5) Evolution au cours du temps : influence de la taille du DM ?

Question 1 : Retrouve-t-on du peroxyde d'hydrogène entre le double emballage TYVEK® 24h après la fin du cycle lorsque le DM est un plateau (DM non creux) ?

Question 2 : Si oui, la surface de l'emballage influe-t-elle sur la quantité retrouvée ?

Question 3 : Ces valeurs différent-elles significativement selon le type de stérilisateur ?

Méthode : Un petit plateau ou un grand plateau ont été stérilisés en double emballage TYVEK® sur un cycle sans lumière, séparément, sur le V-Pro 1+ et le V-Pro Max. La quantité d'H₂O₂ piégée entre le double emballage a été mesurée à t₀ et 24h après la fin du cycle.

Résultats : A t₀, de l'H₂O₂ est retrouvé entre le double emballage TYVEK® à des concentrations dépassant les 20 ppm tant pour le petit plateau que le grand plateau : pas d'influence de la surface de l'emballage ni de la taille du DM pour des DM de même catégorie, ni du type de stérilisateur.

Au bout de 24h, il y a toujours du H₂O₂ retrouvé avec des valeurs atteignant les 4 ppm et persistant au-delà de 20 min. Les valeurs maximales mesurée et l'intervalle durant lequel elles se sont maintenues sont données dans le Tableau 27.

Tableau 27 : Influence de la taille du DM sur la quantité d'H₂O₂ restant piégée entre les sachets TYVEK® à t₀ et 24h.

Cycle sans lumière	V-Pro 1+		V-Pro Max	
	Petit plateau	Grand plateau	Petit plateau	Grand plateau
Entre sachets TYVEK®				
[H ₂ O ₂] à t ₀ et durée de maintien	17,4 ppm pendant 20 sec	> 20 ppm pendant 10 min 20	> 20 ppm pendant 18 min 40	> 20 ppm pendant 28 min 50
[H ₂ O ₂] à t+24h et durée de maintien	2,7 ppm pendant 6 min 30	2 ppm pendant 1 min 10	3,9 ppm pendant 3 min 30	4,1 ppm pendant 10 min 30

Les Figures 60 et 61 ci-après illustrent ces résultats pour le V-Pro 1+ et le V-Pro Max :

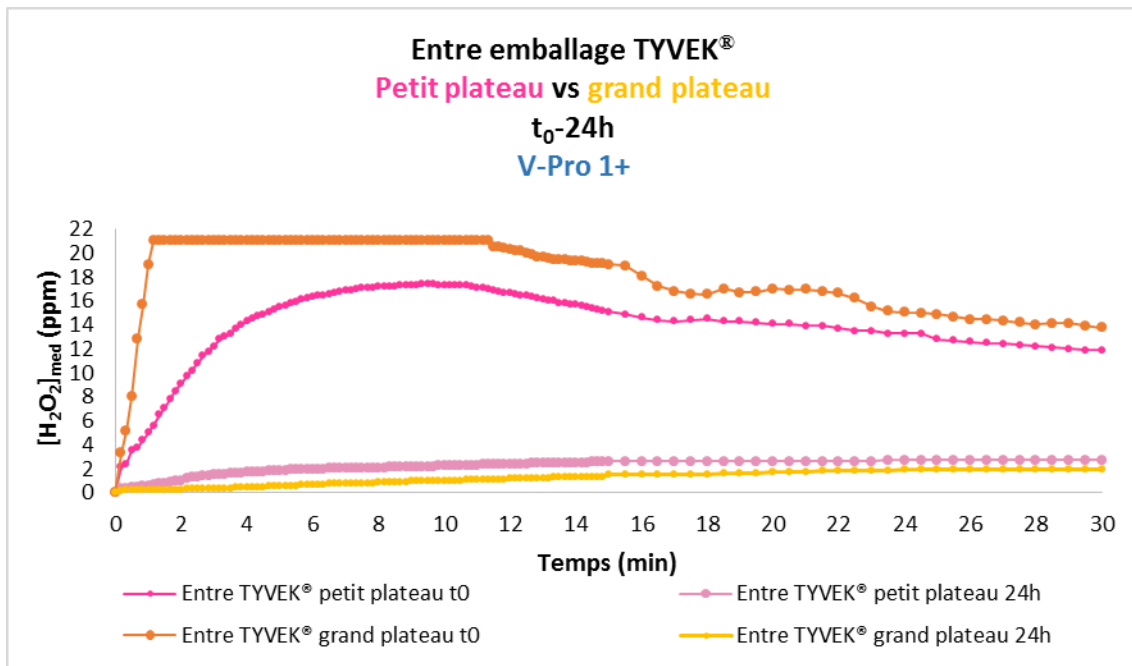


Figure 60: Evolution de la concentration en H₂O₂ mesurée entre les emballages TYVEK® pour des DM de taille différente (V-Pro 1+)

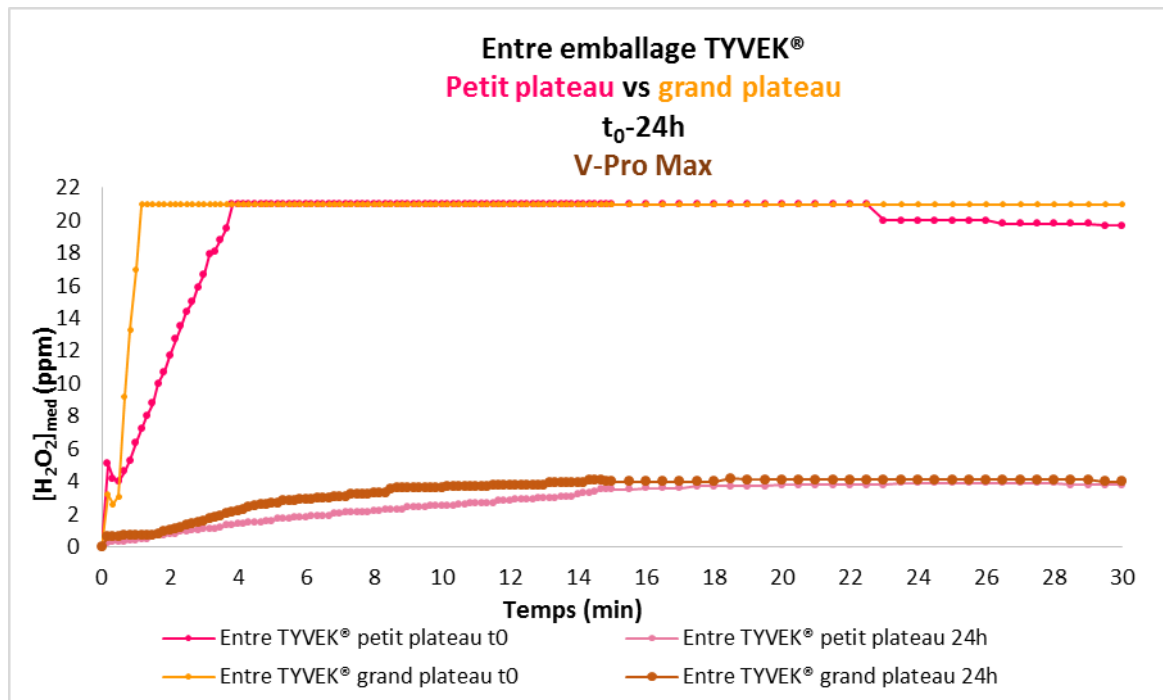


Figure 61 : Evolution de la concentration en H₂O₂ mesurée entre les emballages TYVEK® pour des DM de taille différente (V-Pro Max)

- La taille des plateaux ne semble pas avoir d'influence majeure sur la quantité d'H₂O₂ restant piégé entre le double emballage TYVEK® après un cycle.
- Après 24h, il y a toujours de H₂O₂ retrouvé piégé entre les sachets à des valeurs supérieures à 1 ppm. Au bout de combien de temps l'H₂O₂ est-il éliminé ?
- Les valeurs mesurées pour les 2 stérilisateur ne semblent pas différentes.
- Finalement, la taille du DM et donc la surface de l'emballage semblent avoir une influence plus importante que la géométrie du DM sur la quantité d'H₂O₂ piégée entre le double emballage TYVEK® : les valeurs retrouvées sont plus élevées pour les plateaux (DM non creux) que pour les pots. (Cf. 2.3.2.4)

3.4) Exposition pour les patients

Il convient de s'assurer de l'absence d'exposition significative au peroxyde d'hydrogène pour les patients lors d'une intervention. Celle-ci serait possible via l'H₂O₂ qui resterait piégé à l'intérieur de l'emballage directement en contact avec le DM, ou qui serait adsorbé sur les DM directement.

Ainsi différentes situations ont été testées :

- Mesures à l'intérieur des simples sachets vides pour évaluer la rétention par les sachets eux-mêmes (blanc)
- Mesures à l'intérieur des emballages stérilisés avec un DM puis vidés pour la mesure.
- Adsorption sur ou à l'intérieur des DM stérilisés sans emballages (témoins) ou emballés, à l'extérieur de leur emballage.
- Mesure à l'intérieur de tubes creux et de pots

3.4.1) Intérieur de l'emballage de protection

3.4.1.1) A l'intérieur des simples emballages TYVEK® et ULTRA® vides

Question : Dans quelle mesure persiste-t-il de l' H_2O_2 à l'intérieur des simples sachets TYVEK® stérilisés vides ? En combien de temps les valeurs se négativent-elles ?

Méthode : Trois jeux de deux sachets TYVEK® ont été stérilisés en sans lumière sur le V-Pro 1+. La quantité d' H_2O_2 piégée à l'intérieur des sachets a été mesurée en fin de cycle, puis 30 min plus tard, pendant quinze minutes. Le détecteur a été placé à l'intérieur du sachet ouvert mais non pelé. Les sachets destinés aux mesures à 30 min sont restés fermés. Cette mesure a été réalisée à trois reprises sur des cycles indépendants.

Les mêmes mesures ont été réalisées pour l'ULTRA®.

Résultats : La Figure 62 ci-après montre les cinétiques obtenues.

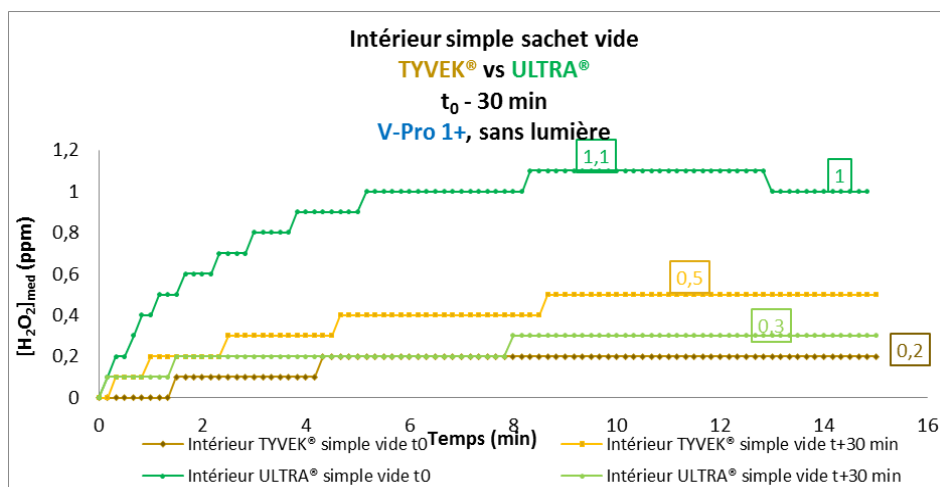


Figure 62: H_2O_2 piégé à l'intérieur d'un simple sachet TYVEK® stérilisé vide, immédiatement puis 30 minutes après la fin d'un cycle sans lumière.

→ Après un cycle, de l'H₂O₂ est retrouvé à l'intérieur du simple emballage TYVEK® stérilisé vide, mais en quantités très faibles (< 1 ppm). Pour l'ULTRA® les valeurs sont plus importantes et atteignent les 1 ppm (persistance sur 8 min au moins).

→ Au bout de 30 min, les valeurs mesurées pour les emballages ULTRA® ont diminué contrairement au TYVEK® : relargage ? Moins bonne élimination avec les sachets TYVEK® ?

→ Le TYVEK® serait donc plus en faveur des patients que des utilisateurs.

3.4.1.2) Influence du matériau et de la surface de l'emballage (emballage vidé)

Question : Le type de matériau et la surface de l'emballage ont-ils une influence sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée en fin de cycle à l'intérieur de l'emballage vidé des DM ?

Méthode : Les différents DM tests (*i.e.* cupule, pot en plastique, flacon en verre, petit et grand plateau) ont été stérilisés chacun individuellement en cycle sans lumière et en double emballage TYVEK®. Les emballages ont été vidés pour la mesure et la quantité d'H₂O₂ a été mesurée à l'intérieur du sachet contenant le DM (emballage primaire de protection).

Résultats : La quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur du double emballage vidé pour la mesure ne dépassait pas 1 ppm quel que soit le DM, comme le montre la *Figure 63* ci-après.

Les courbes obtenues ont une allure en plateau, montrant un relargage progressif dans le temps. Il n'y a pas eu de retour à 0 ppm sur la durée de la mesure.

Les valeurs obtenues et leur durée de maintien sont données dans le *Tableau 28*.

Tableau 28 : Mesure à l'intérieur du double emballage TYVEK® vidé après un cycle, influence du matériau.

V-Pro 1+	Intérieur du double emballage TYVEK® vidé pour la mesure à t ₀				
Sans lumière	Cupule en inox	Pot plastique	Flacon en verre	Petit plateau	Grand plateau
Valeur et durée du plateau	0,4 ppm – 3 min 20	0,5 ppm – 8 min 10	1 ppm – 4 min 50	0,8 ppm – 2 min 50	0,3 ppm – 11 min 30

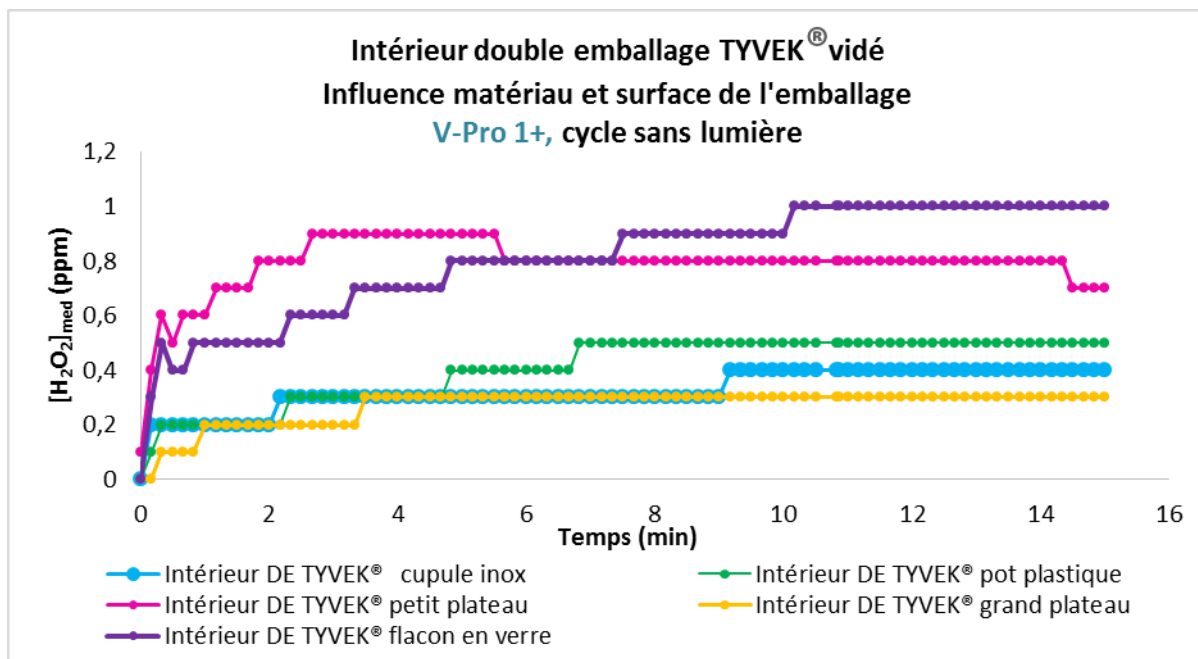


Figure 63 : Influence du type de matériau et de la surface de l'emballage TYVEK® sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur de l'emballage (vidé pour la mesure)

→ Présence d'H₂O₂ en très faible quantité à l'intérieur du double emballage TYVEK® une fois vidé, immédiatement après un cycle.

→ Ces résultats sont superposables à ceux obtenus en 3.4.1.1 pour les sachets simples stérilisés vides, ce qui laisse penser que la nature du DM conditionne davantage la quantité d'H₂O₂ adsorbée sur les DM que sa rétention à l'intérieur des sachets.

3.4.1.3) Influence du matériau et du simple ou double emballage

Question 1 : Stériliser les DM en simple ou double emballage TYVEK® a-t-il une influence sur la quantité d'H₂O₂ restant piégée à l'intérieur de l'emballage ?

Question 2 : Quel est l'impact du matériau du DM sur celle-ci ?

Méthode : Un flacon en verre et une cupule en inox ont été stérilisés individuellement soit en simple emballage soit en double emballage TYVEK®. La quantité d'H₂O₂ a ensuite été mesurée dans chaque situation après que les DM ont été retirés de l'emballage.

Résultats : La quantité d'H₂O₂ mesurée à l'intérieur des emballages TYVEK® sur 15 minutes ne dépasse pas les 1 ppm pour ces deux DM. Elle est plus importante pour les sachets qui contenaient les flacons en verre que les cupules en inox. (Figure 64).

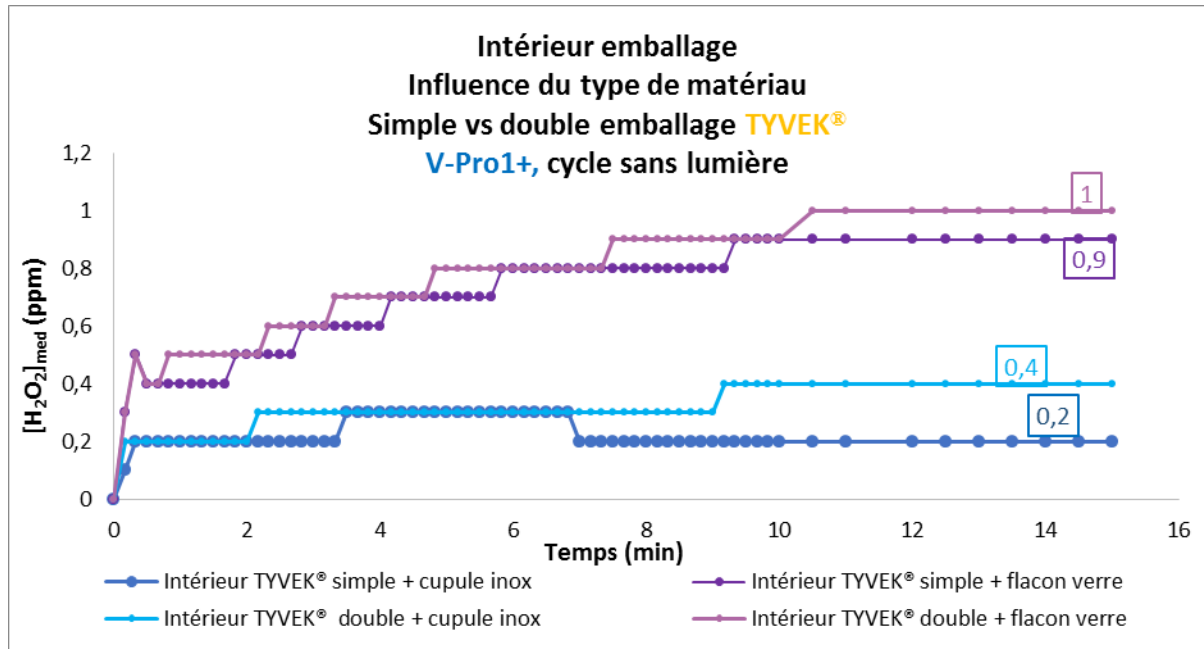


Figure 64 : Influence du simple ou du double emballage TYVEK® et du type de matériau sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur de l'emballage primaire vidé des DM.

Le tableau 29 ci-après donne les valeurs maximales mesurées, correspondant au plateau des courbes.

Tableau 29 : Valeurs maximales mesurées à l'intérieur de l'emballage TYVEK® primaire simple ou double et influence du matériau du DM

V-Pro 1+	Cupule en inox		Flacon en verre	
Cycle sans lumière	Simple TYVEK®	Double TYVEK®	Simple TYVEK®	Double TYVEK®
Valeur maximale mesurée	0,2 ppm	0,4 ppm	0,9 ppm	1 ppm

→ Il ne semble pas y avoir de différence significative entre les concentrations d'H₂O₂ mesurées à l'intérieur de l'emballage primaire TYVEK® simple ou double, quand le sachet a été vidé, pour un même DM.

→ Des valeurs plus élevées sont trouvées pour les flacons en verre par rapport aux cupules en inox : influence de la géométrie du DM avec piégeage à l'intérieur des flacons possible.

→ Les valeurs plus faibles pour le double emballage peuvent s'expliquer par la catalyse opérée en fin de cycle et le vide créé, qui facilite l'élimination de l' H_2O_2 .

3.4.1.4) Influence de la taille du DM

Question : La taille du DM (et donc la surface de l'emballage) joue-t-elle significativement un rôle sur la quantité d' H_2O_2 persistant à l'intérieur du double emballage TYVEK® ?

Méthode : Un petit plateau (ou un grand plateau) a été stérilisé en double emballage TYVEK®. A la fin du cycle après déchargement, la concentration en H_2O_2 a été mesurée à l'intérieur de l'emballage vidé.

Résultats : La Figure 65 ci-après donne les résultats obtenus :

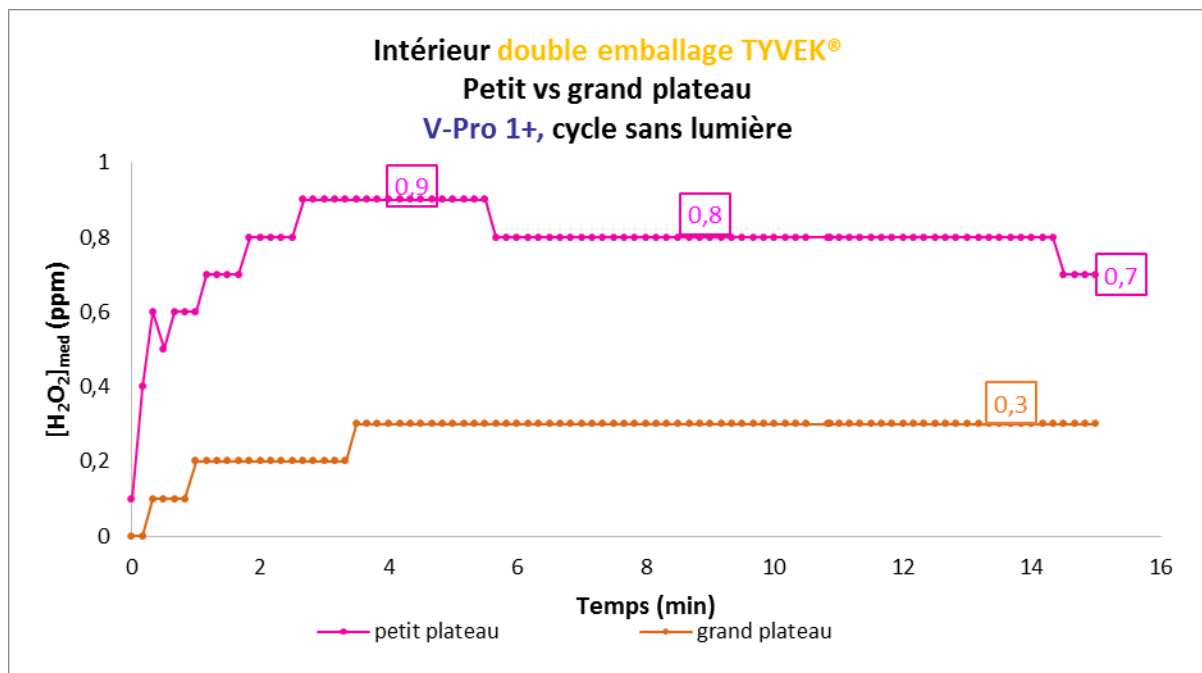


Figure 65 : Influence de la surface de l'emballage sur la quantité de peroxyde d'hydrogène mesurée à l'intérieur du double emballage vidé des DM (plateaux)

→ Quelle que soit la taille du plateau, les valeurs obtenues ne dépassent pas les 1 ppm sur la durée de la mesure

→ Davantage d'H₂O₂ est retrouvé à l'intérieur du double emballage TYVEK® vidé : plus petite surface donc plus de concentration de l'agent stérilisant ?

3.4.1.5) Influence de la présence ou non du DM dans son emballage lors de la mesure

Question : La présence du DM dans l'emballage modifie-t-elle significativement la quantité d'H₂O₂ mesurée à l'intérieur de l'emballage ?

Méthode : Les mesures ont été réalisées durant vingt minutes à l'intérieur du simple emballage TYVEK® stérilisé avec un flacon en verre et vidé ou non pour la mesure.

Résultats : Les valeurs mesurées étaient plus élevées lorsque le flacon était dans le sachet mais diminuaient, contrairement au sachet vidé où la concentration en H₂O₂ augmente avant de se stabiliser aux alentours de 1 ppm, comme illustré par la *Figure 66* ci-après.

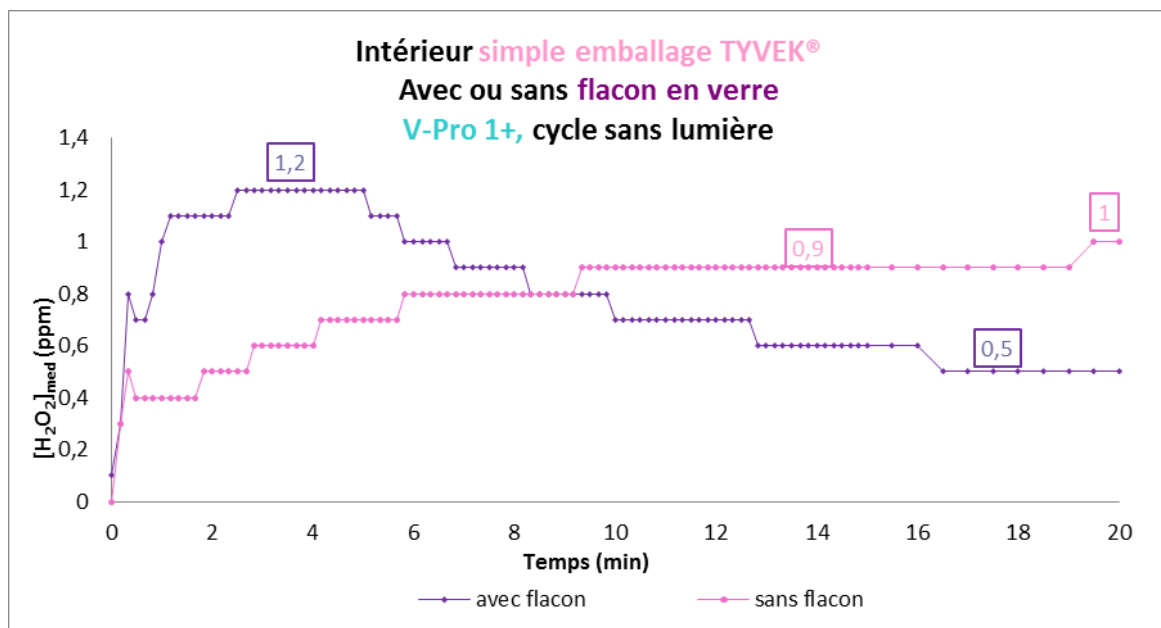


Figure 66 : Quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur du simple emballage TYVEK® après un cycle sans lumière vidé ou non du DM. (flacon en verre)

→ Lorsque le DM est dans le sachet, la quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur de l'emballage augmente plus rapidement que lorsqu'il a été retiré.

→ Dans les deux situations, il y a une élimination progressive de l'H₂O₂. Bien que les concentrations mesurées augmentent lorsque le DM a été sorti, la différence est très minime, de l'ordre de 0,5 ppm.

3.4.2) A la surface et à l'intérieur des DM

3.4.2.1) Surface des DM

Question : *De l'H₂O₂ est-il retrouvé à la surface des DM ?*

Méthode : Une cupule en inox, et un flacon en verre et un plateau en plastique ont été stérilisés individuellement sans emballage (blanc) ou en double emballage TYVEK®

Résultats : Aucun résidu d'H₂O₂ n'a été retrouvé à la surface des DM tests, stérilisés avec ou sans emballage. En revanche, pour les DM creux (pot en plastique et flacon en verre) de l'H₂O₂ a été retrouvé à l'intérieur des DM.

3.4.2.2) A l'intérieur des DM creux

- Influence du type d'emballage

Question : *La quantité d'H₂O₂ mesurée à l'intérieur des DM creux est-elle influencée par la présence ou non d'un emballage ? Diffère-t-elle en fonction du type d'emballage ?*

Méthode : Un flacon en verre a été stérilisé sans emballage, en simple et double emballage TYVEK® et en double emballage ULTRA®. La quantité d'H₂O₂ à l'intérieur des flacons sortis de leur emballage a été mesurée pendant trente minutes. Chaque situation a été réalisée trois fois. Les flacons étaient lavés entre chaque cycle et mesurés pour s'assurer de l'absence d'H₂O₂ résiduel.

Résultats : La *Figure 67* ci-après montre l'influence du type d'emballage/absence d'emballage sur la quantité d'H₂O₂ retrouvée à l'intérieur des flacons en verre.

Le *Tableau 30* donne les valeurs maximales obtenues et le délai de retour à 0 ppm le cas échéant.

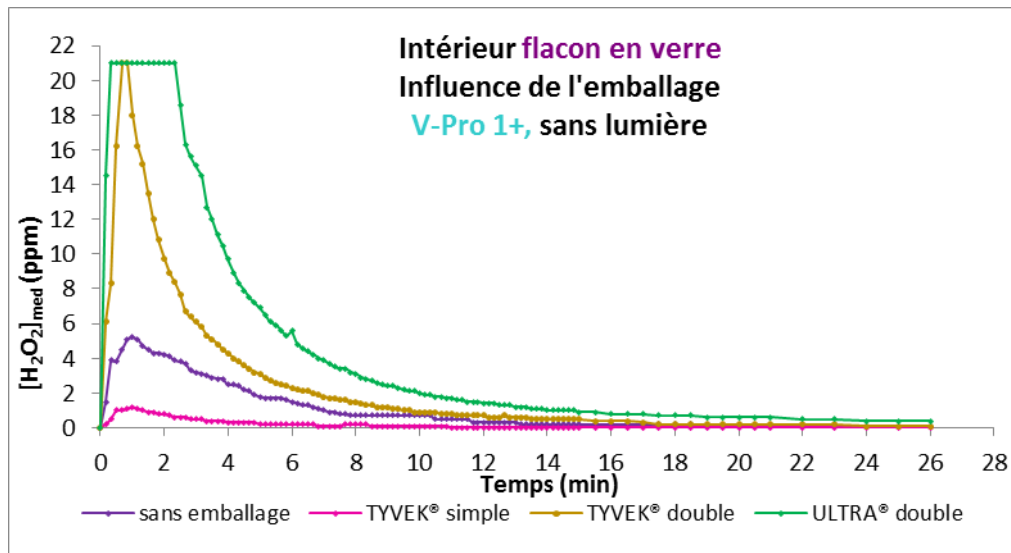


Figure 67 : Influence du type d'emballage sur la quantité d' H_2O_2 mesurée à l'intérieur des flacons en verre.

Tableau 30 : Quantité d' H_2O_2 retrouvée à l'intérieur des flacons en verre selon le type d'emballage.

V-Pro 1+	Flacon en verre			
Conditionnement	Sans emballage	Simple TYVEK®	Double TYVEK®	Double ULTRA®
Valeur maximale	5,2 ppm – 1 min	1,2 ppm – 1 min	≥ 20 ppm – 40 sec	≥ 20 ppm – 20 sec (maintenu 2 min)
Retour à 0 ppm	26 min 30	11 min	≥ 30 min (0,1 ppm)	≥ 30 min (0.3 ppm)

→ En absence d'emballage ou avec un emballage simple, une élimination rapide et totale de l' H_2O_2 piégé dans le flacon en verre est observée. Les valeurs mesurées ne dépassaient pas les 6 ppm.

→ En revanche, lorsqu'il y a un emballage double, l'élimination de l' H_2O_2 est plus difficile car le piégeage entre les sachets s'ajoute à celui dans le flacon et la surface d'emballage est plus importante.

→ Lorsque le vide se produit dans le stérilisateur, l' H_2O_2 expulsé de l'emballage intérieur se retrouve piégé entre le double emballage mais peut ensuite rentrer de nouveau dans la lumière du DM, expliquant les concentrations plus importantes retrouvées à l'intérieur du DM. (Figure 68)

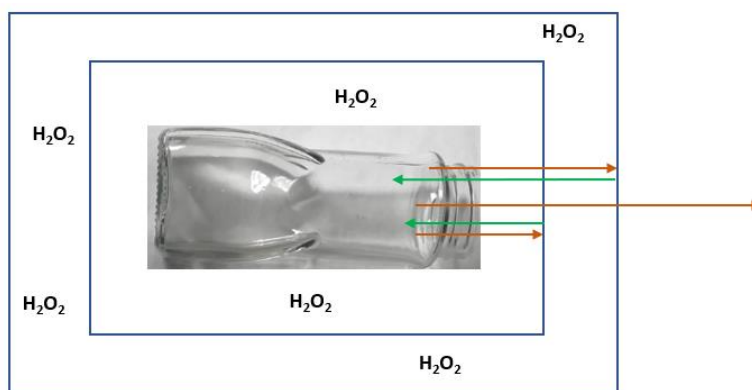


Figure 68 : Flux d' H_2O_2 au sein des emballages et des DM creux. En orange, flux sortant, en vert, flux entrant

- Influence du type de matériau

Question : Pour des DM creux, le type de matériau influence-t-il la quantité d' H_2O_2 restant piégée à l'intérieur de celui-ci ?

Méthode : Un flacon en verre et un pot en plastique ont été stérilisés en simple emballage TYVEK® et la quantité d' H_2O_2 retenu à l'intérieur des DM a été mesurée pendant 15 minutes à la fin du cycle, sur les DM sortis de leur emballage.

Résultats : La quantité d' H_2O_2 retrouvée à l'intérieur des DM est significativement plus importante pour les pots en plastique (valeur maximale 6,5 ppm vs 1,2 ppm pour le verre). Par ailleurs, il n'y a pas eu de diminution franche sur les 15 minutes de mesure avec des valeurs restant supérieures à 2 ppm pour le plastique, alors que l'élimination est totale pour les flacons en verre, comme illustré par la Figure 69 ci-après.

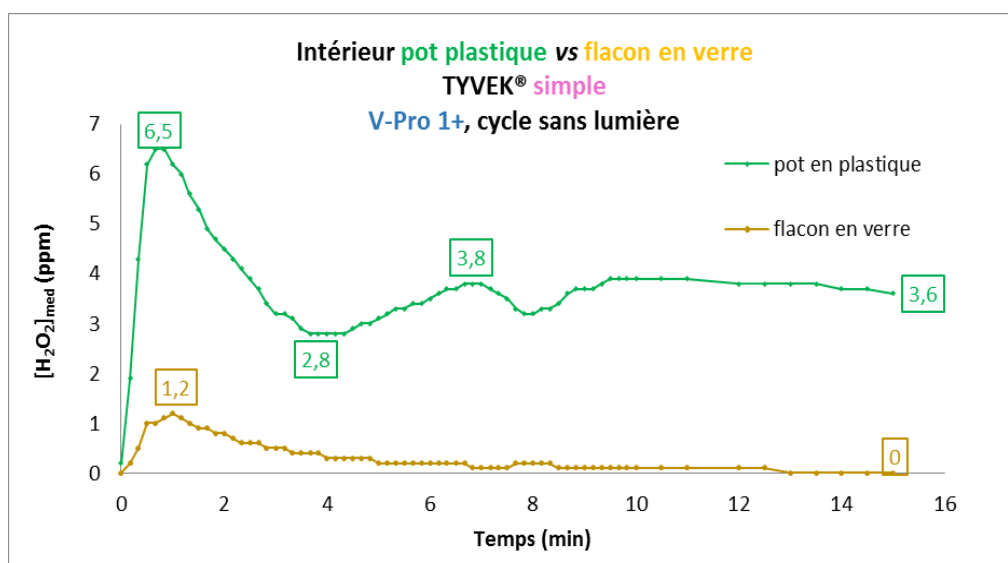


Figure 69: Influence du type de matériau sur la quantité d' H_2O_2 retenue à l'intérieur de DM creux

→ Davantage d'H₂O₂ est retrouvé à l'intérieur des pots en plastique que des flacons en verre (environ 5 fois plus), avec un relargage progressif au cours du temps.

→ Pas de retour à 0 ppm pour les pots en plastique contrairement au flacon en verre : l'H₂O₂ est donc bien adsorbé et absorbé au niveau du plastique, contrairement au verre.

- Influence de la présence d'un bouchon hermétique et du simple ou double emballage

Question : La présence d'un bouchon modifie-t-elle la pénétration de l'H₂O₂ à l'intérieur du DM ? De même, quelle est l'influence du simple ou du double emballage sur celle-ci ?

Méthode : Quatre situations ont été testées. Pour chaque situation, un seul pot a été stérilisé. Chaque mesure a été réalisée 3 fois (soit 12 pots utilisés et 12 cycles) sur le V-Pro 1+.

- Situation 1 : Stérilisation d'un pot en plastique en simple emballage TYVEK[®] sans bouchon

- Situation 2 : Stérilisation d'un pot en plastique en simple emballage TYVEK[®] avec bouchon

- Situation 3 : Stérilisation d'un pot en plastique en double emballage TYVEK[®] sans bouchon

- Situation 4 : Stérilisation d'un pot en plastique en double emballage TYVEK[®] avec bouchon

A la fin du cycle, les DM ont été sortis de leur emballage et la quantité d'H₂O₂ adsorbée à l'intérieur des pots dans chaque situation a été mesurée, le détecteur étant placé au niveau de l'ouverture des pots.

Résultats : La Figure 70 ci-après montre qu'une quantité plus importante d'H₂O₂ est retrouvée à l'intérieur des pots en plastique stérilisés ouverts et emballés en double sachet (courbe jaune). Pour les trois autres cas de figure, il ne semble pas y avoir de différence notable sur la quantité d'H₂O₂ mesurée (Tableau 31).

Tableau 31 : Valeurs d'H₂O₂ mesurées à l'intérieur des pots en plastique stérilisés ouverts ou fermés en simple ou double emballage TYVEK[®]

V-Pro 1+, sans lumière	TYVEK [®] simple	TYVEK [®] double
Pot plastique stérilisé sans bouchon (ouvert)	6,5 ppm – 40 sec	16 ppm – 1 min 10
Pot plastique stérilisé avec bouchon (fermé)	6 ppm – 1 min 10	6,1 ppm – 40 sec

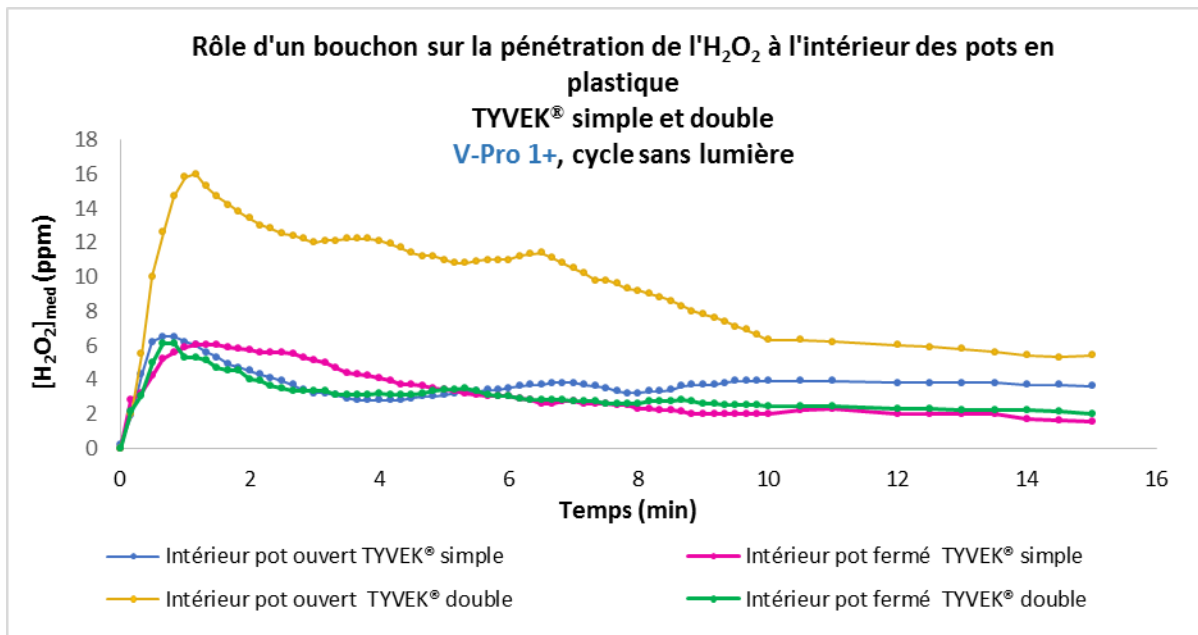


Figure 70: Influence de la présence d'un bouchon sur la quantité d' H_2O_2 retrouvée adsorbée à l'intérieur des pots en plastique stérilisés en simple ou double emballage TYVEK®.

→ Avec ou sans présence d'un bouchon, l' H_2O_2 est capable de pénétrer et d'être adsorbé à l'intérieur des pots en plastique.

→ La présence d'un emballage double semble jouer un rôle sur la quantité d' H_2O_2 retrouvée adsorbée à l'intérieur des pots : il est possible que celle-ci soit plus importante ou qu'il persiste aussi dans la lumière des pots de l' H_2O_2 qui n'aurait pas pu être correctement éliminé pendant le cycle à cause du double emballage. L'hypothèse formulée dans la situation précédente (Figure 69) est également applicable ici.

→ Il se pose aussi la question de l'étanchéité entre le détecteur et l'ouverture du pot avec une fuite de peroxyde d'hydrogène ?

3.4.2.3) Influence de la géométrie des DM creux sur les résidus d' H_2O_2 adsorbés au sein des lumières.

Question : *Quelle est l'importance de la géométrie des DM creux sur la quantité résiduelle d' H_2O_2 adsorbée au sein des lumières ?*

Méthode : Des tubes PCD de différentes longueur (50, 70 et 100 cm) et de diamètre de 2 à 3 mm et des pots en plastique ont stérilisés à basse température. L' H_2O_2 résiduel a été mesuré après élution des DM par des volumes variables d'eau ultra pure entre 2 heures et 20 heures.

Résultats : Ils sont donnés par le *Tableau 32*.

Tableau 32 : H₂O₂ résiduel à l'intérieur de tube creux et de pots en plastique après 2h et 20h de rinçage à l'eau ultra pure.

	Volume diluent (Eau ultra pure)	Dosage après 2h d'extraction	Dosage après 20h d'extraction
Blanc – tube	50 mL	< 0,5 mg/L	0 mg/L
Elastomère PCD 1000 mm	70 mL	0 mg/L	0 mg/L
Elastomère PCD 700 mm	40 mL	< 0,5 mg/L	0 mg/L
Elastomère PCD 500 mm	20 mL	< 0,5 mg/L	0 mg/L
Flacon stérile 1	20 mL	< 0,5 mg/L	0 mg/L
Flacon stérile 12	20 mL	< 0,5 mg/L	0 mg/L

Après 2h, des concentrations inférieures à 0,5 mg/L (0,33 ppm) ont été retrouvées et plus aucun résidu n'était mesuré après 20h.

→ Pas de risque d'exposition par de l'H₂O₂ qui serait piégé dans les lumières pour le patient

→ L'absence d'H₂O₂ est-elle liée à une pénétration plus difficile dans les lumières ou à une bonne élimination de l'agent stérilisant ?

Discussion

L'exposition professionnelle au H₂O₂ dans le cadre de la S.B.T n'a fait l'objet que d'un faible nombre d'études jusqu'alors. Notre travail s'est intéressé à l'exposition des agents de stérilisation, mais aussi des manipulateurs et des patients. Il apporte donc des données supplémentaires sur le sujet.

Concernant l'exposition des agents de stérilisation, la littérature rapporte deux études non diligentées par les fabricants de stérilisateur basse température.

La première, menée en 2011, a porté sur des STERRAD[®] (utilisant une phase plasma en plus de la catalyse pour éliminer l'H₂O₂) et retrouvait des quantités importantes d'H₂O₂ au sein du filtre catalytique des stérilisateur (100 ppm, la dose immédiatement létale pour l'homme étant de 75 ppm) ainsi qu'à l'ouverture de la porte lors du déchargement. Ceci était dû à la présence d'un filtre catalytique défectueux et les valeurs retrouvées après changement du filtre ont été nettement diminuées. Cette étude apporte des premiers résultats.²⁶

Une seconde étude parue en 2017, a porté sur la mesure en continu des concentrations en H₂O₂ sur 17 stérilisateur de quatre modèles différents (13 STERRAD[®] et 4 V-Pro[®]) au sein d'hôpitaux canadiens et américains³³. Pour les V-Pro[®], les valeurs mesurées à l'ouverture de la porte dépassaient régulièrement les 3 ppm sur 15 min, mais sans dépasser la VLEP-8h fixée à 1 ppm. Ces excursions survenaient de façon ponctuelle. Ces résultats sont expliqués par la présence des 4 stérilisateur proches les uns des autres et utilisés successivement, multipliant ainsi les expositions.³³

Aussi, ces deux études, qui apportent des premiers éléments sur l'exposition des agents de stérilisation, doivent être nuancées. En effet, les valeurs relevées dans la première étude ont été obtenues sur un stérilisateur défaillant. De plus, la nature des charges et les situations testées ne sont pas explicitées. Dans la seconde étude, la présence de plusieurs stérilisateur dans une même pièce et tournant en continu ne reflète pas la réalité. La conclusion de ces deux études est que le processus est globalement sans risque pour les travailleurs, mais qu'il faut néanmoins mettre à disposition des personnels les EPI adéquats (gants, lunettes, masques), et que le stérilisateur soit installé dans un local correctement ventilé.

Une piste évoquée par les auteurs de la seconde étude est d'instaurer un suivi en continu de la concentration environnementale en H₂O₂ pour une meilleure sécurité des travailleurs.

En pratique, en France, un tel suivi n'est pas obligatoire car l'H₂O₂ ne fait pas partie des substances classées CMR (Cf. *Partie I.7.2.2*) Toutefois, la sécurité des travailleurs se doit d'être assurée au quotidien. Il serait donc intéressant de disposer de telles données afin de pouvoir évaluer l'exposition réelle des agents de stérilisation liée à la concentration en H₂O₂ dans l'environnement de travail.

Deux autres études conduites par les firmes STERIS[®] (commercialisant les V-Pro[®]) et ASP[®] (commercialisant les STERRAD[®]) apportent également des données sur cette exposition.

Celle publiée par STERIS[®] s'est intéressée spécifiquement à l'exposition des travailleurs après l'utilisation de stérilisateur basse température de la gamme V-Pro (V-Pro Max et V-Pro 60). Les mesures ont été réalisées conformément à la méthode 1019 de l'OSHA à l'aide d'une pompe calibrée placée au-dessus des stérilisateur et au niveau de la zone de respiration des employés, en continu durant quinze minutes sur des cycles sans lumière car de durée plus courte afin de maximiser l'exposition des agents. Les résultats de cette étude ont montré une exposition négligeable des agents avec des VLEP-8h inférieures à 1 ppm. Pour les VLCT, celles-ci ne dépassaient pas plus de trois fois dans une journée 1 ppm sur quinze minutes ni cinq fois la valeur de la VLEP-8h, conformément aux préconisations de l'ACGIH. Ainsi, STERIS[®] a conclu à la sécurité de cette méthode pour ces S.B.T. et à l'absence d'exposition significative pour le personnel, avec une contamination liée à l'environnement nulle.³²

L'étude d'ASP[®] a, quant à elle a comparé l'émission d'H₂O₂ à l'ouverture de la porte des stérilisateur STERRAD[®] 100 NX et NX à celle des V-Pro 1+ et V-Pro Max. Différents types de cycles ont été testés selon les stérilisateur et les charges étaient standardisées en fonction du type de cycle. Les mesures étaient réalisées en continu pendant toute la durée du cycle et jusqu'à dix minutes après la fin du cycle. Pour les deux stérilisateur V-Pro[®], des concentrations comprises entre 5 et 20 ppm ont été mesurées, soit 17 à 67 fois plus que celles mesurées pour les STERRAD[®] dans les mêmes conditions et supérieures à la limite de courte durée de 5 ppm définie par l'ACGIH, laissant supposer un risque plus important avec les stérilisateur de chez STERIS[®]. ASP explique ceci par la présence de la phase plasma en plus de la catalyse pour éliminer l'H₂O₂. Ces résultats sont intéressants car ils diffèrent de ceux obtenus lors des études précédentes, notamment pour les STERRAD[®].⁵⁹

Il faut toutefois rester prudent sur ces résultats car il s'agit d'études non indépendantes entre deux concurrents majeurs du marché.

Les mesures que nous avons réalisées lors du déchargement de la cuve et des DM ont retrouvé des faibles concentrations d'H₂O₂, allant dans le sens des résultats de STERIS® (Cf. 3.2.7). Nous avons alors souhaité comprendre d'où provient cette contamination environnementale et ce qui l'influence, en réalisant des mesures à l'intérieur de la cuve après un cycle sans lumière (utilisé le plus fréquemment) avec ou sans charge.

Nos résultats retrouvent des quantités de l'ordre de 10 ppm d'H₂O₂ à l'intérieur de la cuve après des cycles à vide (Cf 3.2.5.2) pour les deux stérilisateur. Néanmoins, après 15 minutes, plus aucun résidu n'est mesuré. Par ailleurs, le volume de la charge et le type d'emballage semblent influencer la quantité d'H₂O₂ persistant dans la cuve en fin de cycle, avec des valeurs d'H₂O₂ plus élevées lorsque la charge est plus importante (Tableau 11). De même, le type et le volume d'emballage et la nature des DM semblent jouer sur cette quantité (Cf. 3.2.6.4 et 3.2.6.5).

Toutes ces données tendent à confirmer que, s'il existe un risque pour les agents, celui-ci est minime. En pratique, après un cycle, la porte du stérilisateur est ouverte et que les agents s'en éloignent le temps de réaliser la validation des paramètres de libération du cycle. De plus, la durée de manipulation des DM emballés est brève et le chargement des armoires de transport est immédiat après que le cycle soit validé.

Toutefois, afin d'éviter tout risque d'exposition superflu, la solution est de ne pas décharger le stérilisateur immédiatement après la fin d'un cycle. Nous conseillons d'ouvrir la porte le temps de l'élimination complète du H₂O₂(environ quinze minutes) et de porter des gants lors de la manipulation des DM. Il faut également s'assurer de la bonne ventilation de la pièce où se trouve le stérilisateur.

Concernant le risque d'exposition pour les utilisateurs (chirurgiens et IBODEs) lors de la manipulation des DM, peu d'informations sont disponibles. La norme ISO 11607-1 : 2019 relative aux emballages des DM stérilisés au stade terminal permet de garantir la capacité des SBS et systèmes d'emballages à maintenir la stérilité. Actuellement, seuls les sachets et gaines TYVEK® ainsi que les feuilles non tissées soudées One Step® sont validés pour une utilisation en S.B.T par l'H₂O₂. Les gaines ULTRA® sont utilisées par certaines unités de stérilisation, mais les qualifications de performance sont réalisées de façon indépendante par les services, sans validation par le fabricant.

Ainsi, si la stérilité est garantie, aucune norme n'encadre les résidus tolérés sur les emballages et aucun test n'est requis. Il apparaît donc important de vérifier que la manipulation des emballages ne présente aucun risque pour les utilisateurs.

L'étude menée en 2011 par l'équipe de Yoshida apporte les premiers éléments de réponse.²⁶ Les quelques mesures réalisées à la surface des emballages de stérilisation ont retrouvé des concentrations d' H_2O_2 allant de 16 à 20 ppm, selon le type de STERRAD[®]. Néanmoins, les résultats sont présentés de façon peu claire et ni le type d'emballage, ni le type de DM ne sont précisés dans l'étude. Or, ces paramètres semblent avoir une influence sur la capacité d'adsorption et de rétention de l' H_2O_2 par les emballages.

En effet, les mesures effectuées à la surface des emballages vides montrent que le SMS ne retient pas l' H_2O_2 contrairement aux sachets TYVEK[®] et ULTRA[®] (Cf. 3.3.1.1), même si pour ces deux derniers, les valeurs étaient très largement inférieures à 1 ppm sur 15 minutes. De même, la quantité mesurée à l'intérieur des sachets TYVEK[®] vides était faible (entre 0,1 et 0,5 ppm) : les emballages laissent donc passer l' H_2O_2 mais ne le piègent que très peu à leur surface lorsqu'ils ne contiennent pas de DM.

L'adsorption à la surface des doubles sachets TYVEK[®] est relativement similaire pour les trois matériaux de DM testés dans cette étude (verre, plastique et inox), malgré des valeurs un peu plus importantes pour le flacon en verre et le pot en plastique comparativement aux cupules en inox.

De plus, il semble que la géométrie du DM impacte sur la capacité d'élimination de l' H_2O_2 dans le temps et sur la quantité retrouvée à la surface des emballages. En effet, les flacons en verre et les pots en plastiques ont une géométrie proche (DM « creux » constitués d'une lumière). Une hypothèse est que l' H_2O_2 qui a pénétré à l'intérieur des DM creux ait été moins bien éliminé pendant la catalyse en fin de cycle, et soit donc relargué progressivement au vers les emballages (Cf. 3.3.1.2).

La taille de l'emballage influe également sur la quantité adsorbée. Les valeurs les plus faibles ont en effet été mesurées avec le SMS qui présente l'avantage d'être ajusté au plus proche du DM limitant ainsi la surface d'emballage contrairement aux TYVEK[®] ou à la gaine ULTRA[®]. Il semble être le plus sûr pour limiter l'exposition des manipulateurs.

L'influence du nombre d'emballages (simple ou double) a également été évaluée pour le TYVEK[®]. Lorsque les cupules en inox ou les flacons en verre étaient conditionnés en double sachet TYVEK[®], des quantités plus importantes d' H_2O_2 étaient retrouvées sur les emballages externes par rapport au simple emballage. De plus, davantage d' H_2O_2 était mesuré pour les

flacons que pour les cupules. Ceci suggère que de l' H_2O_2 reste piégé entre le double emballage car possiblement moins bien éliminé lors de la catalyse.

Ces résultats tendent à confirmer l'influence de la géométrie du DM sur le piégeage de l' H_2O_2 et l'influence du double emballage, laissant supposer une diffusion de l' H_2O_2 entre le double emballage et l'emballage primaire contenant le DM (Cf. *Figure 68*).

Après 24h, aucun résidu n'a été retrouvé sur les emballages TYVEK[®] pour les flacons en verre et les pots en plastique, de géométrie similaire, montrant une élimination totale de l'agent stérilisant adsorbé à la surface de l'emballage et donc de l' H_2O_2 qui était resté piégé à l'intérieur des DM et de l'emballage (*Figure 54*). Mais, la taille de l'emballage influence également sur cette quantité. Pour les pots en plastique et les flacons en verre, l'élimination de l' H_2O_2 était quasiment complète après 24h de stockage dans un sachet hermétique contrairement aux plateaux pour lesquels des valeurs supérieures à 2 ppm étaient mesurées et persistaient plus de 15 minutes après ouverture (Cf. *Tableaux 25 et 26*). Ceci amène donc à encourager un emballage le plus ajusté possible au DM et de privilégier le simple emballage afin de limiter la surface d'adsorption et de piégeage de l' H_2O_2 .

Les résultats précédents amènent à s'interroger sur l'origine de cet H_2O_2 : provient-il du relargage de l' H_2O_2 adsorbé à la surface des emballages ou sur les DM, ou bien est-il issu de l' H_2O_2 qui est resté piégé entre les emballages ou à l'intérieur du DM durant le cycle ? Des éléments de réponses ont pu être apporté grâce aux mesures réalisées entre et à l'intérieur des emballages, mais aussi au niveau des DM.

Les mesures entre les emballages ont retrouvé des concentrations importantes d' H_2O_2 , dépassant la valeur de détection de 20 ppm pour certaines situations (*Tableau 23*). La nature de l'emballage semble influencer davantage sur cette quantité que le type de DM, puisque pour un même DM, les quantités mesurées entre les emballages TYVEK[®] étaient plus élevées que pour l'ULTRA[®] (*Tableau 24*). Cependant, au bout de 24h de stockage, les quantités mesurées ont largement diminué.

Parallèlement, la taille des DM et la surface d'emballage semblent influencer sur ces valeurs à 24h, puisque des concentrations supérieures à 2 ppm soient retrouvées pour les plateaux, comparativement aux pots en plastiques, qui sont pourtant des DM creux (*Tableaux 26 et 27*). Ainsi, mesurer la capacité de piégeage et d'élimination au cours du temps de l' H_2O_2 lors de la mise en service d'un DM, en fonction du type d'emballage et la durée pour que l'élimination soit totale pourrait présenter un intérêt afin de mieux estimer le risque pour les agents. De nouveau, ces données confirment l'importance de prendre en compte le couple emballage-DM

dans l'évaluation de la persistance de l' H_2O_2 entre les emballages et la durée nécessaire pour une négativation. Pour autant, l'exposition des utilisateurs reste faible. Les DM sont stockés en arsenaux de quelques heures à plusieurs jours ce qui permet la désorption de l' H_2O_2 des DM d'ici à leur utilisation. De plus, en salle opératoire chirurgiens et IBODEs portent gants et masques. Les emballages sont par ailleurs jetés immédiatement après ouverture et les DM restent hors de leur emballage un certain temps, permettant la dismutation de l' H_2O_2 en H_2O et O_2 .

L'exposition pour les patients, qui sont les seuls à être en contact direct avec les DM sur une durée plus ou moins longue selon le type d'intervention, a été évaluée dans la dernière partie. Cette exposition peut provenir soit d'un contact direct avec un DM qui aurait adsorbé l' H_2O_2 , soit à un contact indirect suite au piégeage de l' H_2O_2 à l'intérieur des sachets qui interagirait avec les DM contenu dans le sachet.

L'équipe de Yoshida s'est intéressée en 2012 à l'adsorption de l' H_2O_2 sur des fibroscopes conditionnés en conteneurs métalliques après S.B.T par un STERRAD®. Selon les modèles de fibroscopes, des concentrations allant de 20 à 70 ppm ont été mesurées et il fallait de 18 à 40 heures pour que les valeurs redeviennent inférieures à 10 ppm.³¹ Bien qu'il n'y ait pas eu d'effets secondaires relatifs à l'exposition des patients déclarés jusqu'alors, les auteurs préconisent de surveiller la survenue de ceux-ci.³¹

Par ailleurs, des données publiées par STERIS® portant sur la rétention de l' H_2O_2 à la surface de certains matériaux plastiques sont disponibles et révèlent que pour la plupart de matériaux, les concentrations retrouvées oscillent entre 0,09 mg/L et 1,2 mg/L très inférieures à 1 ppm (1,5 mg/L), à l'exception du nylon, du polyuréthane et de l'acrylique.⁶⁰

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d' H_2O_2 à la surface des DM, même pour les pots en plastique. En revanche, nous en avons détecté à l'intérieur des DM creux, tant pour les flacons en verre que pour les pots en plastique, dont le diamètre est relativement important, confirmant l'influence de la géométrie du DM sur la rétention de l' H_2O_2 avec un piégeage à l'intérieur du DM. Toutefois, les valeurs mesurées pour le verre étaient plus faibles, avec une élimination complète en 15 minutes, contrairement aux pots en plastiques pour lesquels un relargage progressif est observé (Cf. Figure 71).

La géométrie du DM semble donc influencer davantage que le matériau. De fait, aucun résidu d' H_2O_2 n'a été mesuré pour les cupules en inox contrairement aux flacons en verre alors que ces matériaux sont deux inertes vis-à-vis de l'agent stérilisant (Cf. 3.4.1.3). Ceci peut

s'expliquer par une élimination plus difficile de l' H_2O_2 qui est piégé dans la lumière des DM lors de la catalyse.

En ce qui concerne la rétention de l' H_2O_2 à l'intérieur de tubes creux de différentes tailles, aucun résidu n'a été retrouvé 2h après la fin de la stérilisation. Toutefois, il se pose la question de savoir si l'absence d' H_2O_2 est liée à une élimination complète ou à une mauvaise pénétration de l'agent stérilisant au sein des DM creux de faible diamètre (2-3 mm) (Cf. 3.4.2.3). Or, les données disponibles quant à la pénétration de l' H_2O_2 dans des DM long et creux révèlent que celui-ci est retrouvé jusqu'à 1,50 m à l'intérieur de tubes creux (test Hélix). Ceci est évalué par le virage de l'indicateur coloré au contact de l' H_2O_2 .

Notre étude apporte également des informations sur la quantité d' H_2O_2 retenue à l'intérieur de l'emballage primaire en contact direct avec le DM, point pour lequel peu de données sont disponibles.

Nous n'avons pas retrouvé de différence notable sur la concentration d' H_2O_2 retrouvée à l'intérieur des emballages TYVEK[®] stérilisés avec ou sans DM, et ce quel que soit le type de DM (Cf. 3.4.1.1 et 3.4.1.2). De plus, lorsque le DM est dans l'emballage, une quantité d' H_2O_2 plus importante est retrouvée au début de la mesure mais rejoint rapidement les concentrations obtenues pour le sachet vidé (Cf. 3.4.1.5). Cela confirme l'hypothèse que l' H_2O_2 provient d'une adsorption sur les DM ou d'un piégeage pour les DM creux.

Enfin, se pose la question de l'intégrité des matériaux : existe-t-il un nombre maximal de cycles que peut supporter un DM sans être altéré par l' H_2O_2 et l'adsorber de façon excessive ? Pour avoir la réponse, il serait nécessaire de réaliser des mesures d'adsorption et d'évaluer la structure interne des matériaux après plusieurs cycles. Ces tests n'ont pas été effectués dans notre travail.

Cette étude apporte donc des données supplémentaires sur le comportement de l' H_2O_2 vis-à-vis des DM et des emballages et confirme des données retrouvées dans la littérature. Elle présente toutefois un certain nombre de limites, notamment la difficulté de réaliser des mesures sur des DM utilisés pour des interventions en routine. Mesurer l' H_2O_2 résiduel sur les emballages et les DM stockés en arsenaux, ainsi qu'à l'intérieur et entre les emballages à 24h, 48h ou 72h après stérilisation serait également intéressant. Ces mesures n'ont pas pu être réalisées intégralement principalement pour des raisons logistiques et organisationnelles. Par ailleurs, toutes les combinaisons de mesures envisagées n'ont pas pu être testées pour des

questions de temps. Le détecteur ne disposant pas de mémoire interne, les mesures requièrent la présence en continu de l'opérateur.

Pour autant, il faut souligner les forces de cette étude. Elle apporte un éclairage sur la persistance de résidus de peroxyde d'hydrogène sur les emballages et les DM, ce qui n'avait jusqu'alors pas été montré clairement, mais également sur l'absence de risque sur une activité de routine pour les agents de stérilisation puisque la VLEP-8h n'est pas dépassée en conditions normales d'utilisation du STERIS®. Elle conforte également l'absence de risque pour les utilisateurs en salle opératoire. Le risque pour les patients doit cependant être mieux évalué.

Les nombreuses combinaisons expérimentales testées et la réalisation de cinétiques sont également des forces de cette étude. Enfin, ce travail apporte par ailleurs des premières données pour l'ULTRA®, de plus en plus utilisé pour conditionner les DM passant en S.B.T.

Ces résultats méritent d'être consolidés par des études plus poussées, avec notamment une mesure en continu dans l'environnement de travail, et sur des périodes plus longues pour les DM afin de mieux évaluer le risque pour les patients.

Conclusion

Cette étude expérimentale, réalisée sur une période de trois ans, nous permet de conclure que malgré la persistance de peroxyde d'hydrogène à l'ouverture et à l'intérieur de la cuve, au niveau des emballages et sur certains matériaux, le risque d'une toxicité liée à une exposition des agents de stérilisation, du personnel de bloc opératoire ou des patients à celui-ci est très faible.

Pour les agents de stérilisation les résultats obtenus sont plutôt rassurants avec des valeurs retrouvées dans l'environnement et lors du déchargement très faibles ou se négativant rapidement. Pour autant, il faut encourager l'installation des stérilisateur dans des pièces correctement ventilées, l'utilisation de gants lors du déchargement et d'attendre entre la fin du cycle et l'ouverture de la porte. Il serait également intéressant d'évaluer l'exposition en continu à l'aide de détecteurs placés dans la pièce du stérilisateur ou au niveau du col des agents, sur une journée de travail.

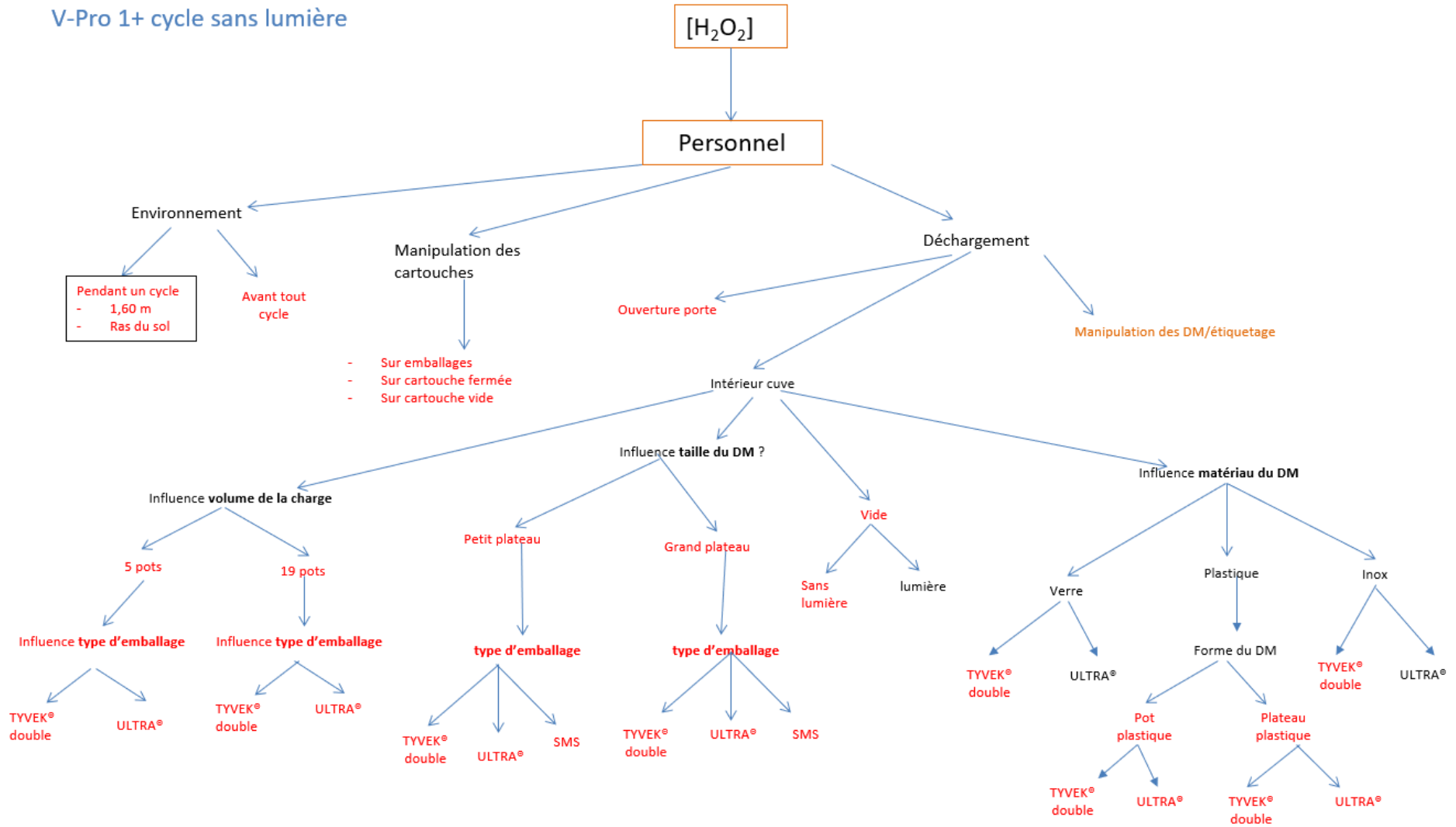
Pour les utilisateurs, l'exposition liée à la manipulation des emballages se révèle faible malgré des concentrations d' H_2O_2 élevées mesurées entre les emballages. En pratique, les manipulateurs portent des gants en salle opératoire et les emballages sont éliminés immédiatement après ouverture. Néanmoins, il est pertinent de recommander de ne pas utiliser les DM immédiatement après la stérilisation, et de les stocker quelques heures au sein d'arsenaux correctement ventilés, répondant à la norme ISO8.

Pour les patients, si le risque semble négligeable, des mesures complémentaires sont nécessaires pour mieux évaluer l'exposition lors des interventions.

Si toutes ces précautions sont prises en amont, et que les DM utilisés pour opérer les patients sont constitués de matériaux compatibles et préalablement mesurés, le risque pour ces derniers devrait être très faible.

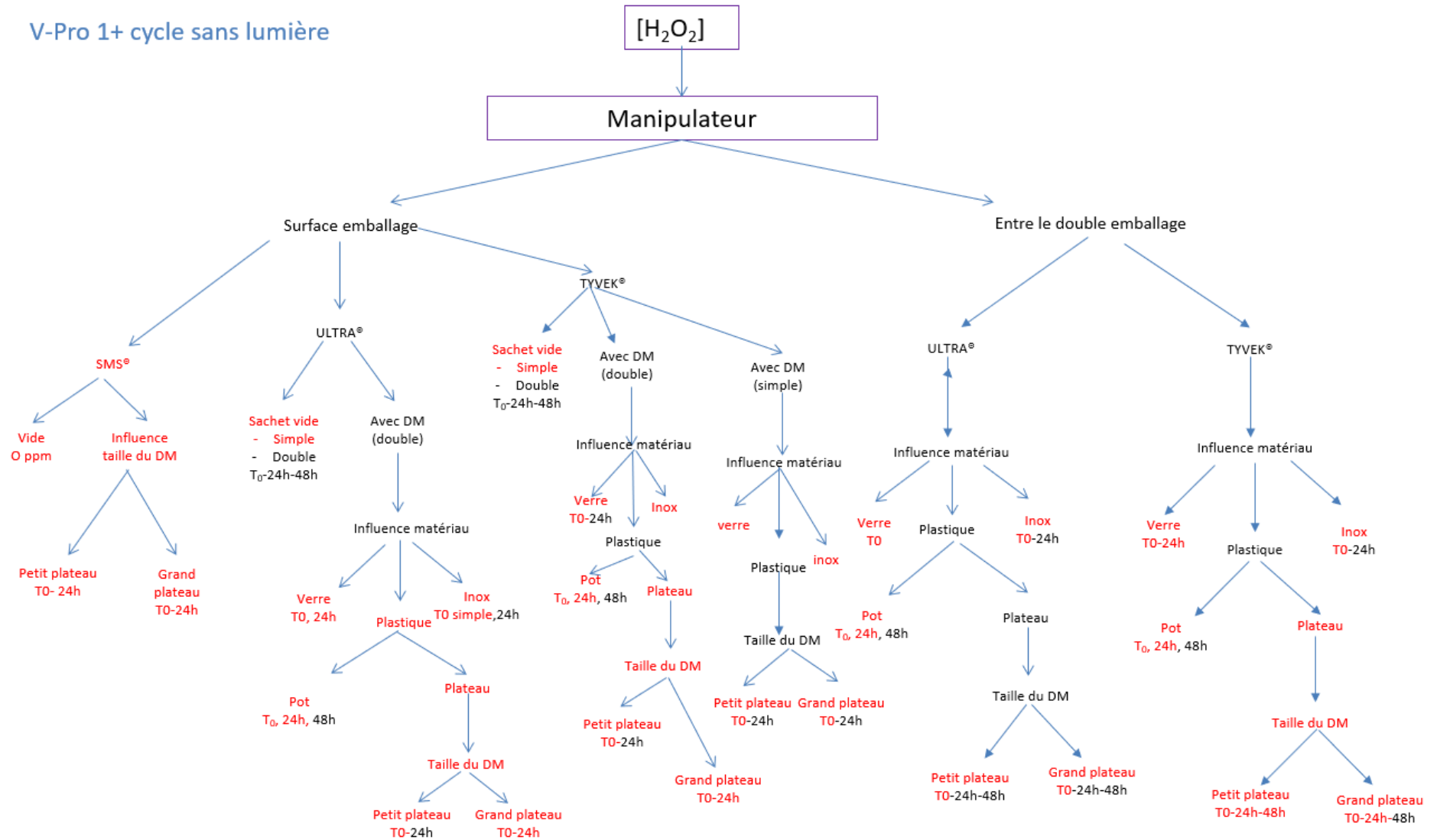
Annexe 1 : Organigramme des mesures envisagées (avec celles effectuées en rouge) pour évaluer l'exposition des agents

V-Pro 1+ cycle sans lumière

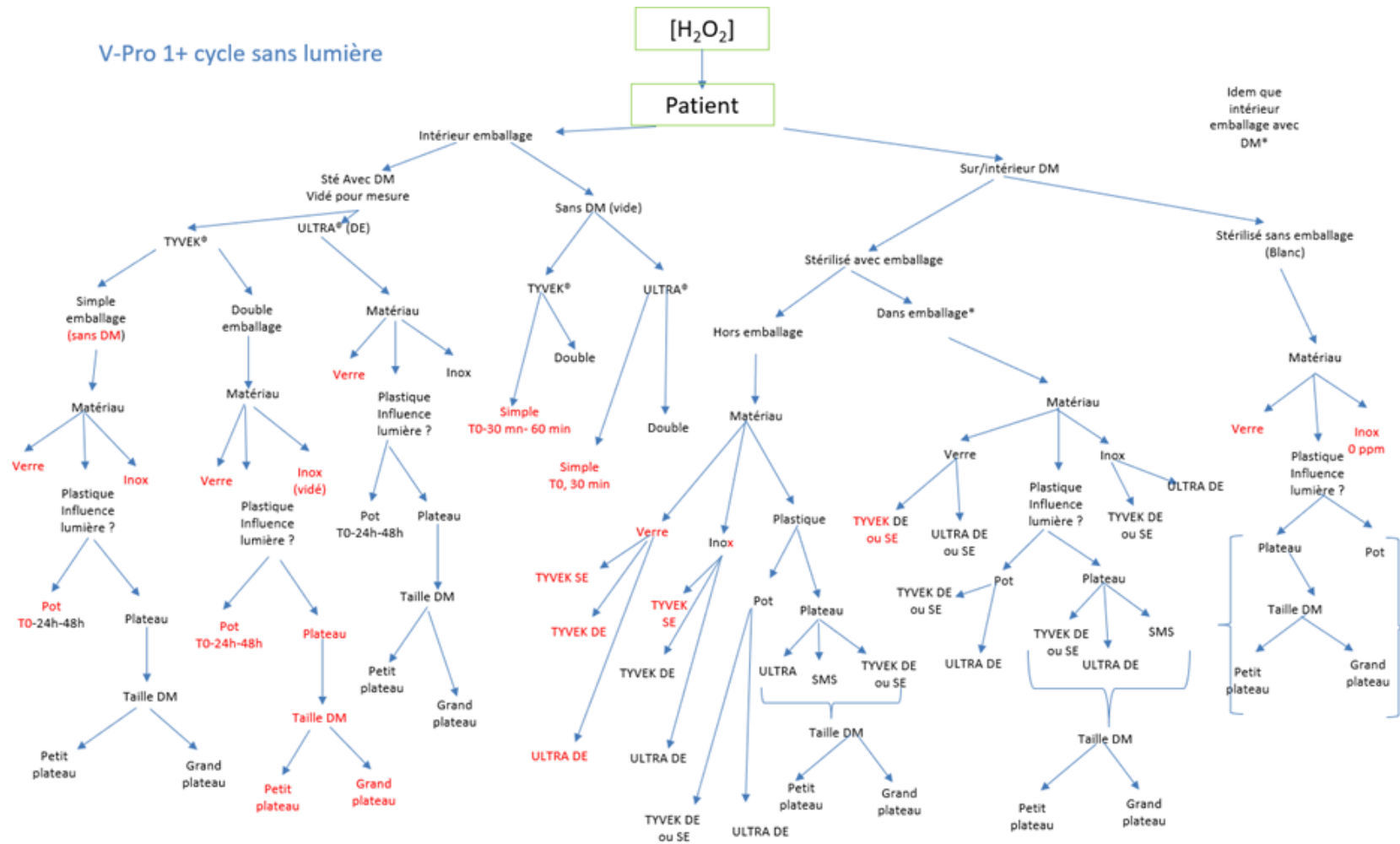


Annexe 2 : Organigramme des mesures envisagées (avec celles effectuées en rouge) pour évaluer l'exposition des utilisateurs

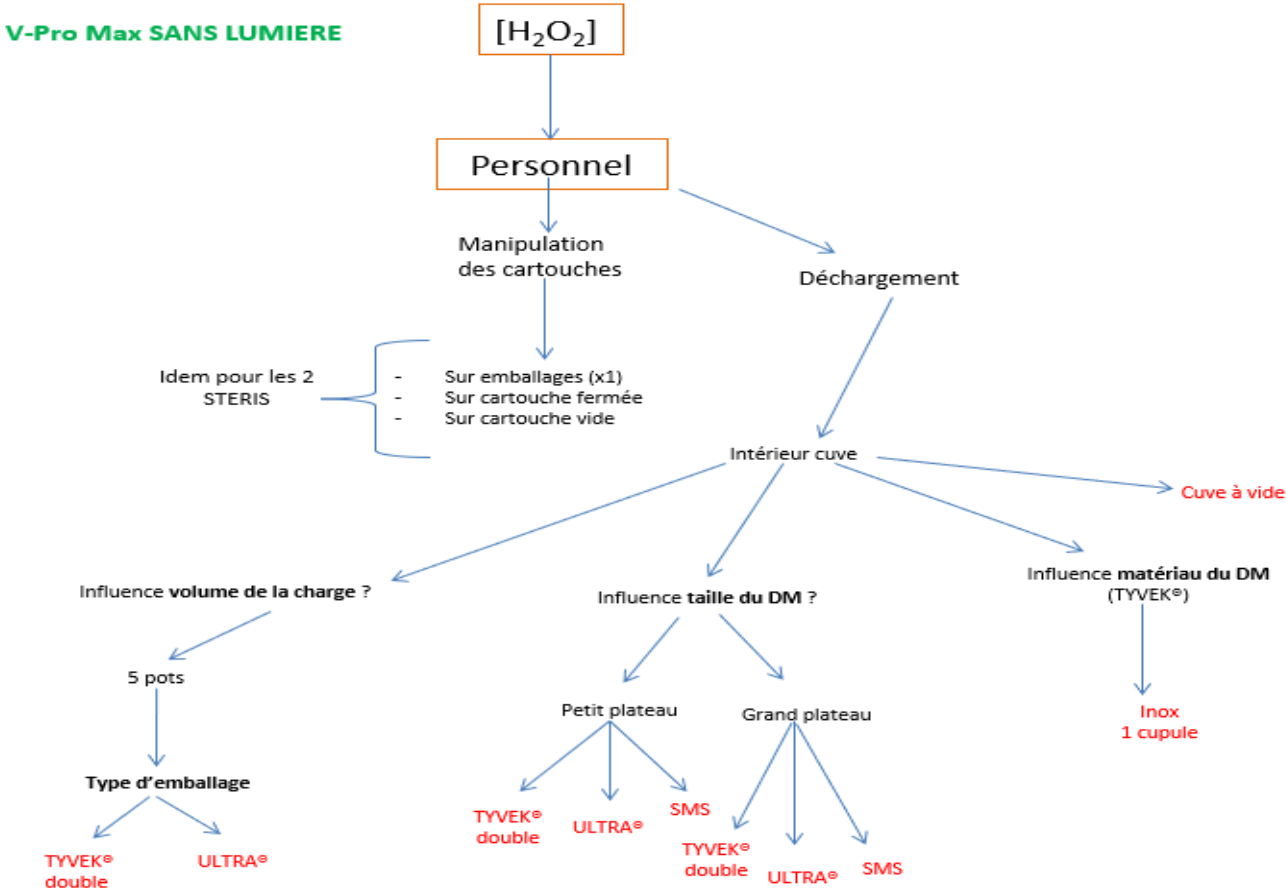
V-Pro 1+ cycle sans lumière



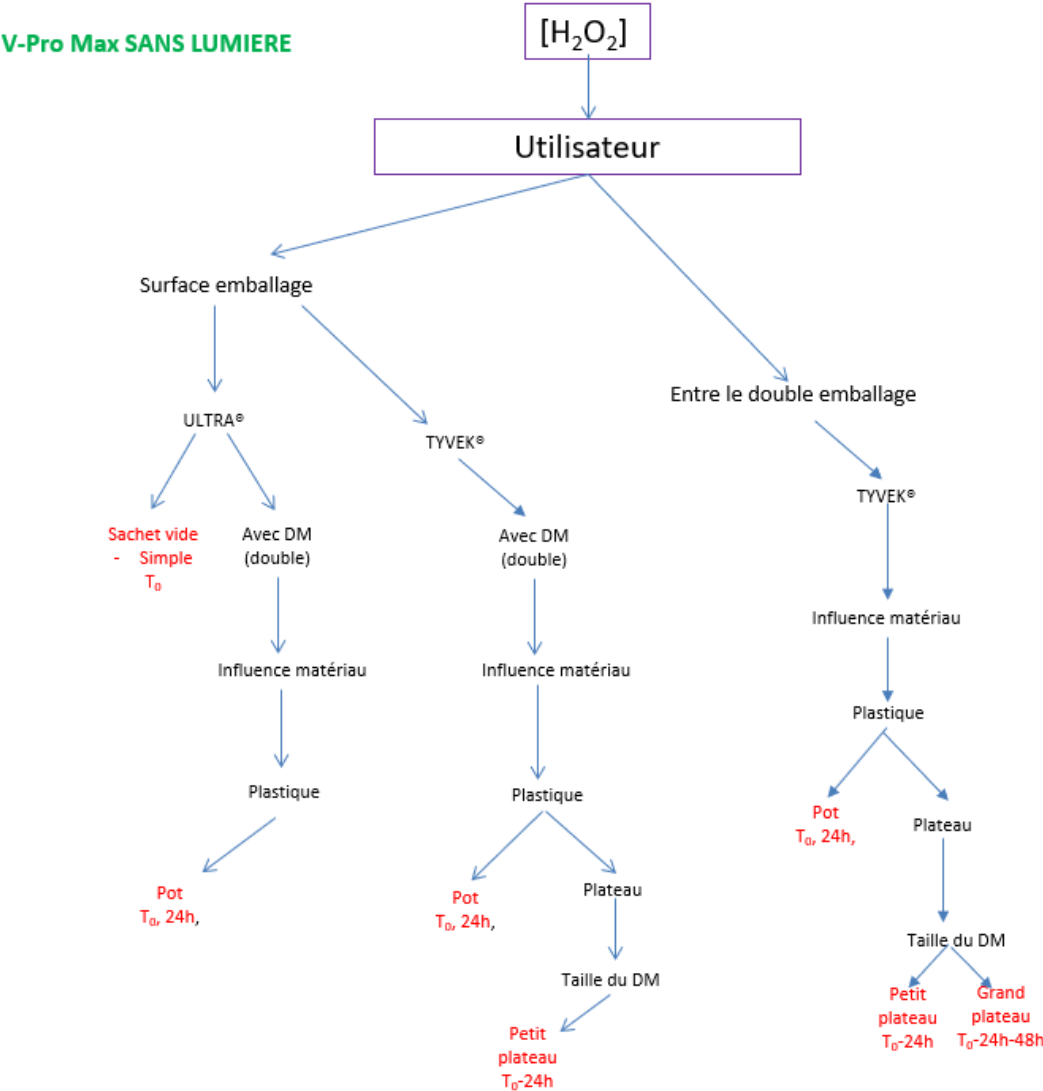
Annexe 3 : Organigramme des mesures envisagées (avec celles effectuées en rouge) pour évaluer l'exposition des patients



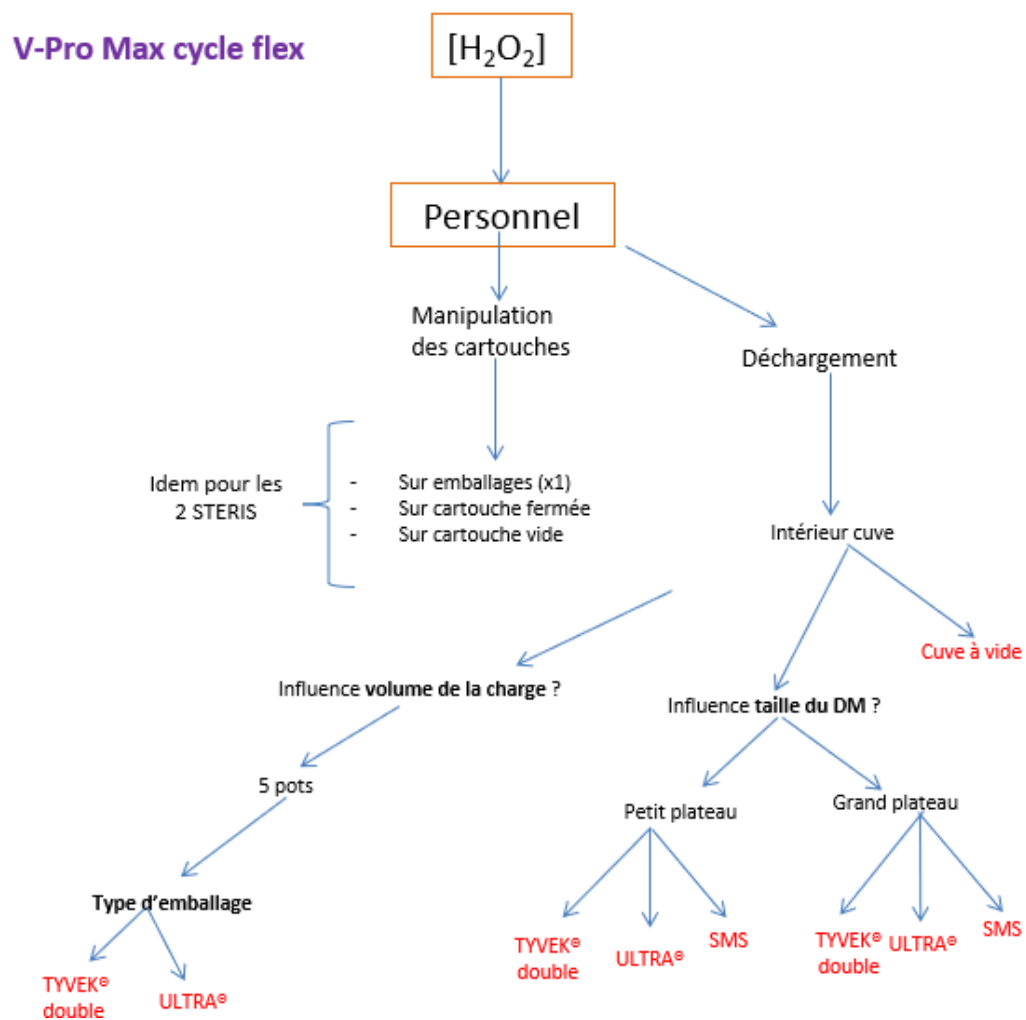
Annexe 4 : Organigramme des mesures effectuées pour évaluer l'exposition des agents, V- Pro Max, cycle sans lumière



Annexe 5 : Organigramme des mesures effectuées pour évaluer l'exposition des manipulateurs, V-Pro Max, cycle sans lumière



Annexe 6 : Organigramme des mesures effectuées pour évaluer l'exposition des agents, V-Pro Max, cycle flex



Bibliographie

¹ **Décret PUI 2019**

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038496476&categorieLien=id>

² **Circulaire DGS/VS2-DH/EM1/EO1 n°97-672** du 20 octobre 1997 relative à la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé).

³ **Normes NF EN 556-1 et NF EN 556-2**, Février 2002

⁴ **Arrêté du 22 juin 2001** : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière – Lignes directrices – Ligne directrice N°1 : préparation des dispositifs médicaux stériles

⁵ **Huys J.** *Stérilisation des dispositifs médicaux à la vapeur*, 2^{ème} édition Française, MHP Verlag GmbH Wiesbaden, 2016

⁶ **STERIS®**. Irradiation gamma. <https://www.steris-ast.com/fr/services/irradiation-gamma/> , consulté le 25 avril 2020

⁷ **Norme ISO 13485, ISO11137** : Stérilisation des produits de santé – Irradiation

⁸ **STERIS®**. Corporation. Rayons X. <https://www.steris-ast.com/fr/services/rayons-x/> , consulté le 25 avril 2020

⁹ **Challand A.** Stérilisation et emballage médical. Séminaire du 11 et 12 octobre 2016, STERIS.

¹⁰ **STERIS®**. Faisceau d'électrons. <https://www.steris-ast.com/fr/services/faisceau-delectrons/>, consulté le 25 avril 2020

¹¹ **UAE.** Stérilisation UV. <https://uae.fr/le-traitement-de-leau-de-a-a-z/techniques-de-traitement/sterilisation-uv/>, consulté le 29 avril 2020.

¹² **Swiss society of Occupational Health in Health care Facilities (SOHF)**. Stérilisation à basse température dans le secteur de la santé : manipulation en toute sécurité de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde. http://www.sohf.ch/Themes/Sterilisation/SBA501_F.pdf. Consulté le 25 avril 2020

¹³ **Galtier F.** *La stérilisation*, Arnette, 1998

¹⁴ **Goulet D., Deweerdt C.** SF2S « Fiche 12 Stérilisation par le formaldéhyde » <https://www.sf2s-sterilisation.fr/mediatheque-en-ligne/documents/sterilisation/fiches-de-sterilisation/> , consulté le 23 avril 2020.

¹⁵ **Kazmerckziak M., Vicot P.** Direction des risques accidentels (2014). Note relative au Peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse. n°DRA-14-141624-06616A, 2014

¹⁶ **Talapa L.** Low Temperature Sterilization - Assessing similarities and differences. 3M, septembre 2013. <https://multimedia.3m.com/mws/media/895644O/september-sterile-u-in-service.pdf>, consulté le 25 avril 2020.

¹⁷ **Carter P., Wright M.** The lowdown on low temperature sterilization for packaged devices. Healthcare purchasing news, Juillet 2008. Etude emballages STERIS 2008. <https://cdn.hpnonline.com/ce/pdfs/0807cetest.pdf>, consulté le 23 avril 2020.

¹⁸ **Goulet D., Deweerdt C.** SF2S « Fiche 11 Stérilisation par l'oxyde d'éthylène » <https://www.sf2s-sterilisation.fr/mediatheque-en-ligne/documents/sterilisation/fiches-de-sterilisation/> , consulté le 23 avril 2020.

¹⁹ **Spaltenstein M., Thill S.** Nouvelle technologie de stérilisation basse température à l'ozone. 15^{èmes} Journées Nationales Suisses sur la Stérilisation, 19-20 Juin 2019 ; Bienne, Suisse.

²⁰ **TSO3®** Le stérilisateur STERIZONE® VP4 de TSO3 reçoit un 510(k) pour une amélioration significative. <https://www.tso3.com/le-sterilisateur-sterizone-vp4-detso3-recoit-un-510k-pour-une-amelioration-significative-2/?lang=fr>. Consulté le 23 avril 2020.

²¹ **Ney H.** Sterizone VP4 -Getinge TSO₃. Journée de formation continue. 28 avril 2018, Genève.

http://www.sssh.ch/documentation/single/?tx_ttnews%5Btt_news%5D=3070&cHash=fb7eca929ae34bd0fa14b599f1a9ac3. Consulté le 03 mai 2020.

²² **Giraud J-S.** Enquête nationale sur la Stérilisation basse température en France. 3^{ème} Congrès de la SF2S, 23-25 Septembre 2019 ; Marseille, France.

²³ **Lattard C., Laurent M. :** Chirurgie robotique : un état des lieux national sur le robot Da Vinci[®] générations X et Xi. Consulté le 03 mai 2020.

²⁴ **Rutala WA, Weber DJ.** CDC. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008.

²⁵ **STERIS[®].** Corporation. Technical data monograph. V-PRO[®] 1 Low temperature sterilization system and V-PRO[®] 1 Plus Low temperature system. <https://ww1.steris.com/onbDocs/V405/1251/664610.pdf>, consulté le 10 janvier 2020.

²⁶ **Yoshida R., Kobayashi H.** (2011). Hydrogen Peroxide Vapour in the Proximity of Hydrogen Peroxide Sterilisers. *Jpn J Environent Infect.* 2011; 26: 239-42

²⁷ Le plasma, le quatrième état de la matière.

https://www.plasmatreteat.fr/technologie_plasma/qu-est-ce-que_plasma.html. Consulté le 30 avril 2020

²⁸ **STERIS[®].** Technical data monograph. V-PRO[®] MaX Low temperature sterilization system <https://www.steris.com/healthcare/products/v-pro-sterilizers/v-pro-max-low-temperature-sterilization-system>, consulté le 30 avril 2020.

²⁹ **Laurent M.** BD ou PCD pour la stérilisation à la vapeur d'eau. 3^{ème} congrès de la SF2S. 23-25 Septembre 2019. ; Marseille, France.

³⁰ **ChemDAQ Incorporated.** Why Hydrogen Peroxide should be monitored for worker safety. <https://www.chemdaq.com/slides/slide/why-hydrogen-peroxide-should-be-monitored-for-worker-safety-28>, consulté le 10 janvier 2020.

³¹ **Kobayashi H., Yoshida R.** (2012). Hydrogen peroxide vapourised from surface of fiberscope after Low Temperature Hydrogen Peroxide Sterilisation. *医機学*, Vol.82, No3. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjmi/82/3/82_284/_pdf

³² **STERIS®.** V-Pro Low Temperature Sterillization System Environmental H₂O₂ safety profile. <https://www.steris.com/healthcare/products/v-pro-sterilizers/v-pro-max-low-temperature-sterilization-system/-/media/46A871836FE141F9A823B1E22708963F.ashx>, consulté le 26 mai 2017.

³³ **Cornelia R., Warburton P.R.** (2017). Assessing hydrogen peroxide vapor exposure from hospital sterilizers. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 14:9, D150-D157

³⁴ **Kim J-R. et al.** (2000). Identification of proteins containing cysteine residues that are sensitive to oxidation by hydrogen peroxide at neutral pH. *Analytical Biochemistry*. Vol. 283, Issue 2, P214-221

³⁵ **Boveris A** (1977). Mitochondrial production of superoxide radical and hydrogen peroxide. *Tissue Hyperoxia and Ischemia*. New York, 67-82.

³⁶ **European Union Risk Assesment Report Hydrogen Peroxide.** CAS No: 722-84-1. Vol.38. 2003
<https://echa.europa.eu/documents/10162/a6f76a0e-fe32-4121-9d9d-b06d9d5f6852>, consulté le 7 avril 2020

³⁷ **INRS.** Fiche toxicologique n°123. Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. 2007

³⁸ **Badouard C.** Les lésions des acides nucléiques : détection par CHLP-SM/SM dans les milieux biologiques humains et intérêt comme biomarqueurs du stress oxydant et de l'inflammation. Thèse de sciences, Grenoble 1, 2006.

³⁹ **Halliwell B.** (1974). Superoxyd dismutase, catalase and glutathione peroxidase: solutions to the problems of living with oxygen. New Phytologist Trust. Vol. 73, Issue 6.

⁴⁰ **Centre Canadien d'hygiène et de sécurité au travail.** Qu'est-ce que DL₅₀ et CL₅₀ ? <https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html>, consulté le 3 mai 2020.

⁴¹ **STERIS®.** Fiche signalétique VAPROX® HC Sterilant. 23/03/2017. <http://www.steris.co.jp/wp/wp-content/uploads/822982.pdf>

⁴² **ECETOC JACC Report No.22.** Joint assesment of commodity chemicals n°22 Hydrogen Peroxide CAS n°7722-84-1, ISSN0773-22.1993

⁴³ **PREVOR®.** <https://www.prevor.com/fr/la-solution-diphoterine-traitement-des-lesions-chimiques>

⁴⁴ **Ansari I.A, Datta A.K.** (2003) An overview of sterilization methods for packaging materials used in aseptic packaging system. Trans IChemE, Vol 81. Part C.

⁴⁵ **Ministère du Travail.** Les valeurs d'exposition professionnelles : un outil concret pour la prévention des risques chimiques. Chapitre 7. P 171-190. 2007. https://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/Chap_07.pdf

⁴⁶ **INRS.** Valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques en France. 2016. <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20984>, consulté le 9 août 2017.

⁴⁷ **ANSES.** Rapport d'expertise en vue de la fixation de VLE à des agents chimiques en milieu professionnel, modifié du 8 janvier 2014. <https://www.anses.fr/fr>. consulté le 30 avril 2020.

⁴⁸ **INRS.** Mesure des expositions aux agents chimiques et biologiques. 2016. <http://www.inrs.fr/risques/mesure-expositions-agents-chimiques-biologiques/surveillance-biologique-exposition.html>, consulté le 7 septembre 2017.

⁴⁹ **OSHA**. Sampling and analytical methods/ hydrogen peroxide. https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id006/hydrogen_peroxide.html, consulté le 3 mai 2020.

⁵⁰ **OSHA**. Sampling and Analytical methods. Hydrogen peroxyde in Workplace Atmosphere. <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/partial/t-id126sg-pv-01-0201-m/t-id126sg-pv-01-0201-m.html>, consulté le 3 mai 2020.

⁵¹ **DRÄGER**® Dräger-tubes & CMS-Handbook 18th edition. <https://static.draeger.com/www/tubes/en/tubes-hb-9092086-1804-e-lowres.pdf>, consulté le 3 mai 2020.

⁵² **Gastec**® GAS32 Hydrogen peroxide Gastec detector tubes. <https://gastec.co.jp>

⁵³ **Vallée J.** Stérilisation à basse température par diffusion de peroxyde d'hydrogène : principes de fonctionnement, de validation et de libération des charges. Sciences Pharmaceutiques. Université Grenoble Alpes, 2020

⁵⁴ **DUPONT**®. Conformité de DuPont™ Tyvek® à la norme ISO 11607-1 :2006. <https://www.dupontdenemours.fr/packaging-materials-and-solutions/tyvek-sterile-packaging.html>, consulté le 28 novembre 2017.

⁵⁵ **Huynh E.** Qualification de performance indépendante pour un stérilisateur basse température. 3ème Congrès de la SF2S. 23-25 Septembre 2019. Marseille, France.

⁵⁶ **Aesculap**® SterilContainer™ System. Instructions for Use. 2019. <https://www.orthofix.com/wp-content/uploads/2019/12/AesculapSterilContainerSystem.pdf>, consulté le 3 mai 2020.

⁵⁷ **Dräger**®. Manuel technique X-am® 5100

⁵⁸ **STERIS**®. Fiche signalétique VAPROX® HC Sterilant

⁵⁹ **ASP**[®]. Comparison study of environmental hydrogen peroxide levels of STERRAD[®] systems and STERIS V-Pro[®] low temperature sterilizers reveals striking differences. (2016)

⁶⁰ **STERIS**[®]. Case study 8 : Material compatibility with vaporized hydrogen peroxide sterilization. A new option for point-of-manufacture sterilization (2002)

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurai eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



RANJIT Nina

Mesures des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 164 p.

RESUME

La stérilisation basse température utilisant le peroxyde d'hydrogène vaporisé est une méthode de plus en plus répandue au sein des hôpitaux. Le peroxyde d'hydrogène, largement utilisé dans de nombreux domaines, présente une toxicité notamment pour des concentrations élevées. La valeur limite d'exposition professionnelle est fixée à 1 ppm sur 8 heures.

Actuellement, peu de données sont disponibles quant à l'exposition en routine dans le cadre de la stérilisation.

A la suite de retours d'agents de stérilisation rapportant une gêne olfactive et des irritations du nez et de la gorge lors du déchargement du stérilisateur basse température disponible, nous avons souhaité évaluer le risque potentiel de cette méthode et s'assurer de l'innocuité de celle-ci en mesurant à l'aide d'un détecteur portatif les résidus d'H₂O₂ retrouvés dans différentes situations à la fin d'un cycle de stérilisation.

Cette étude expérimentale et indépendante, a porté sur la mesure des résidus de peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température par les stérilisateurs V-Pro 1+ et V-Pro-Max (STERIS[®]) afin d'évaluer le risque pour les agents de stérilisation, les utilisateurs des dispositifs médicaux stérilisés et les patients.

Les résultats obtenus montrent qu'en pratique, l'exposition des personnels de stérilisation, du bloc opératoire et des patients au peroxyde d'hydrogène est faible et que le risque de survenue d'une toxicité après l'utilisation de dispositifs médicaux stérilisés par cette méthode est peu probable.

La diversité des mesures réalisées (dans l'atmosphère de travail, à la surface et au sein des emballages de stérilisation ainsi qu'au niveau des dispositifs médicaux) vient compléter des données déjà connues et en apporte de nouvelles tout en ouvrant à de nouvelles perspectives.

Il convient toutefois d'encourager l'installation des stérilisateurs dans des pièces correctement ventilées et de porter des gants lors de la manipulation des emballages et des dispositifs médicaux. De plus, le risque pour les patients mérite d'être mieux évalué, par exemple en mesurant la capacité de rétention du peroxyde d'hydrogène par les dispositifs médicaux destinés à être en contact direct et prolongé avec les patients.

MOTS CLES : Peroxyde d'hydrogène – Stérilisation basse température – Résidus – Risque – Exposition – Risques pour le patient et les utilisateurs

JURY

Président : M. VARIN Rémi, Pharmacien, Professeur des universités

Membres : M. GEHANNO Jean-François, Médecin, Professeur des universités

M. LANNOY Damien, Pharmacien, Maître de conférences

M. LAURENT Marc, Pharmacien, Praticien hospitalier

Mme MEYER Domitille, Pharmacien, Praticien, hospitalier

DATE DE SOUTENANCE : 28 septembre 2020