

21 - 22 SEPT.
2017

Contamination environnementale en H₂O₂

Nina RANJIT, Anne-Fleur DUMET : Internes en Pharmacie
Marc LAURENT : Pharmacien

CHU de Rouen

Vendredi 22 Septembre 2017

Pourquoi cette étude ?

Stérilisation basse température avec H_2O_2 : **En théorie**, pas de résidu de peroxyde en fin de cycle.

Agents se sont plaints «irritation de la gorge, du nez et de la peau, et odeur lors de l'ouverture du stérilisateur et lors de la manipulation et de la distribution des DM»

***Persiste-t-il ou non des résidus de peroxyde d'hydrogène à la fin d'un cycle dans notre cuve, dans l'atmosphère, sur les emballages et sur les DM ?
Si oui, dans quelles proportions ?***

Toxicité

- Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) : Liquide incolore en solution
- Substance biocide, oxydant puissant, agent blanchissant, désinfectant
- Décomposition selon $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$



Toxicité

- Aigüe :
 - Irritant peau et muqueuse oculaire à forte concentration
 - Irritation nez, gorge, voies respiratoires à partir de 3.3 ppm ($5\text{mg}/\text{m}^3$)*
- Chronique :
 - Plaques pigmentaires cutanées jaunâtres et décoloration cheveux
 - Disparaît à l'arrêt d'exposition
- Génotoxicité, cancérogénicité et reprotoxicité : ***pas de données chez l'homme***

* Fiche toxicologique N°123 INRS

Valeurs limites d'exposition

Valeurs limites d'exposition professionnelle définies

Pays	VLEP-8h (ppm)	VLCT (ppm)	Organisme référent
France	1	Non établie	INRS
USA	1	Non établie	OSHA et NIOSH
Allemagne	0.5	0.5	MAK

- **VLEP-8h (ou VME)** : Valeur limite exposition professionnelle sur 8h, peut être dépassée sur une courte durée sous réserve de ne pas dépasser la VLCT lorsque celle-ci existe
- **VLCT (ou VLE)** : Valeur limite de courte durée. Reflète la concentration maximale admissible à laquelle un travailleur peut être exposé pour une durée ≤ 15 min.

Concentration immédiatement dangereuse pour l'homme (NIOSH) : 75 ppm

Si pas de VLCT => Ne pas dépasser 5 fois la VLEP-8h pendant 15 min *

Quel est donc le risque d'exposition pour nos agents ?

* Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France, INRS, Octobre 2016 §4.1 p. 7-8

Bibliographie

1) Etude japonaise par Yoshida *et al.** sur le peroxyde d'hydrogène

Importantes réserves méthodologiques

- Mesures réalisées sur plusieurs stérilisateurs
- Appareils de mesure
- Présentation des résultats discutable : plusieurs machines et mesures sur un même graphique

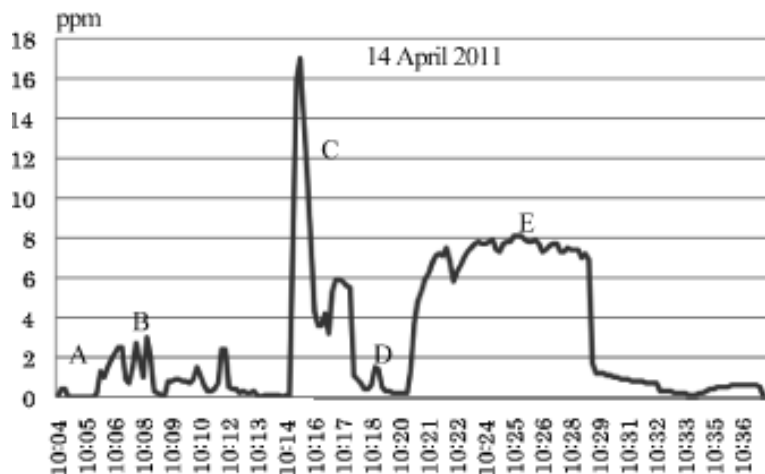


Fig. 1-a Concentration of hydrogen peroxide vapour near the Sterrad NX® (A-D) and Sterad 200® (E)

A: Inside the sterilising chamber (0 ppm)

B: In front of steriliser door just after opening

C: Inside the outer bag after opening

D: At the height of mouth over the bags on the cart

E: On the surface of outer bag removed from another sterilising chamber 14 hr 11 min after sterilisation

* *Hydrogen Peroxide Vapour in the Proximity of Hydrogen Peroxyde Sterilisers.* Yoshida R, Kobayashi H. *Jpn j Environment Infect* 2011; 26: 239-42

Bibliographie

New V-PRO® Sterilizer Environmental
H₂O₂ Safety Testing



2) Etude réalisée par STERIS® (pas de date, en libre accès) *

- Mesures réalisées selon la méthode de référence 1019 de l'OSHA* (USA)
- Sur **STERIS V-PRO maX®** et **V-PRO 60®**, pendant un cycle sans lumière
- Dans l'atmosphère respirée par les agents et au niveau de la porte de chacun des 2 stérilisateurs (3 mesures)
- **Mesures VLEP et VLCT** : déchargement, transport de la charge et installation nouvelle charge
- Double-emballage (Tyvek® ou SMS ?)

Détecteur
placé autour
du cou

Table 2. Test Results

Collection Site	8-hour TWA (ppm)	15-min TWA (ppm)	
		#1	#2
V-PRO maX Sterilizer	0.26	0.43	0.40
V-PRO 60 Sterilizer	0.11	*	0.23
Employee Breathing Zone	0.12	*	*

* Less than the analytical test method detection limit.



Conclusion : V-PRO® sans danger pour la santé des employés et l'environnement.

Les émissions d'H₂O₂ durant le process sont < à la VLEP-8h de même que pour l'exposition à court terme (référentiels hors USA)

* <https://www.steris.com/products/v-pro-sterilizers>

Nos interrogations



- Persiste-t-il des résidus d' H_2O_2 en fin de cycle dans notre cuve ?
- Si oui, quelle est l'influence du contenu de la charge sur la quantité résiduelle ?
- Le type d'emballage influence-t-il la quantité d' H_2O_2 persistant en fin de cycle ?
- Y-a-t-il des résidus d' H_2O_2 adsorbés sur les emballages TYVEK[®] et SMS ? Dans quelles proportions ?
- Retrouvons-nous du H_2O_2 sur les DMS sortis de leur emballage?
- En combien de temps ne détectons-nous plus d' H_2O_2 dans chacune de ces situations ?
- Quelle est la quantité d' H_2O_2 respirée par les agents en situation de travail ?

Matériel

Stérilisateur basse température **Amsco® V-Pro 1+**
(STERIS®) double porte

Cycles lumière (55 min) et sans lumière (28 min)

Cartouches de peroxyde d'hydrogène

VAPROX® HC Sterilant 59%

Pas de contact avec l'agent stérilisant à
l'ouverture (aiguille)

Système différent des cartouches utilisées
avec les STERRAD® (unidose)



STERIS® côté conditionnement
CHU de Rouen 8

Matériel

- Détecteur portable **Dräger® X-am 5100** calibré sur H_2O_2 et étalonné
- Mesures en continu = cinétique
- Plage de mesure* : **0 -20 ppm**
- Résolution* : **0.1 ppm**
- **Alarmes sonores et visuelles à 1 ppm et à 2 ppm** (maintien jusqu'à < 1 ppm)



* Fiche technique Dräger X-am 5100

Méthodologie

- Etude réalisée entre décembre 2016 et août 2017
- Par internes en stérilisation
- Cycles « sans lumière » et « lumière »
- Cycles de routine (DM à stériliser) ou sur cycle standardisé (contenu défini)
- DM sous emballage TYVEK® (simple ou double) ou sous feuille one-step® SMS
- Mesures réalisées en zones de « conditionnement » et de « distribution »
- Arrêt des mesures dès premier point à 0 ppm

Cartographie des mesures

Ouverture
porte

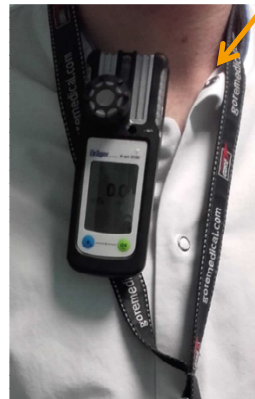


Dans la cuve fin de cycle

Sur emballage



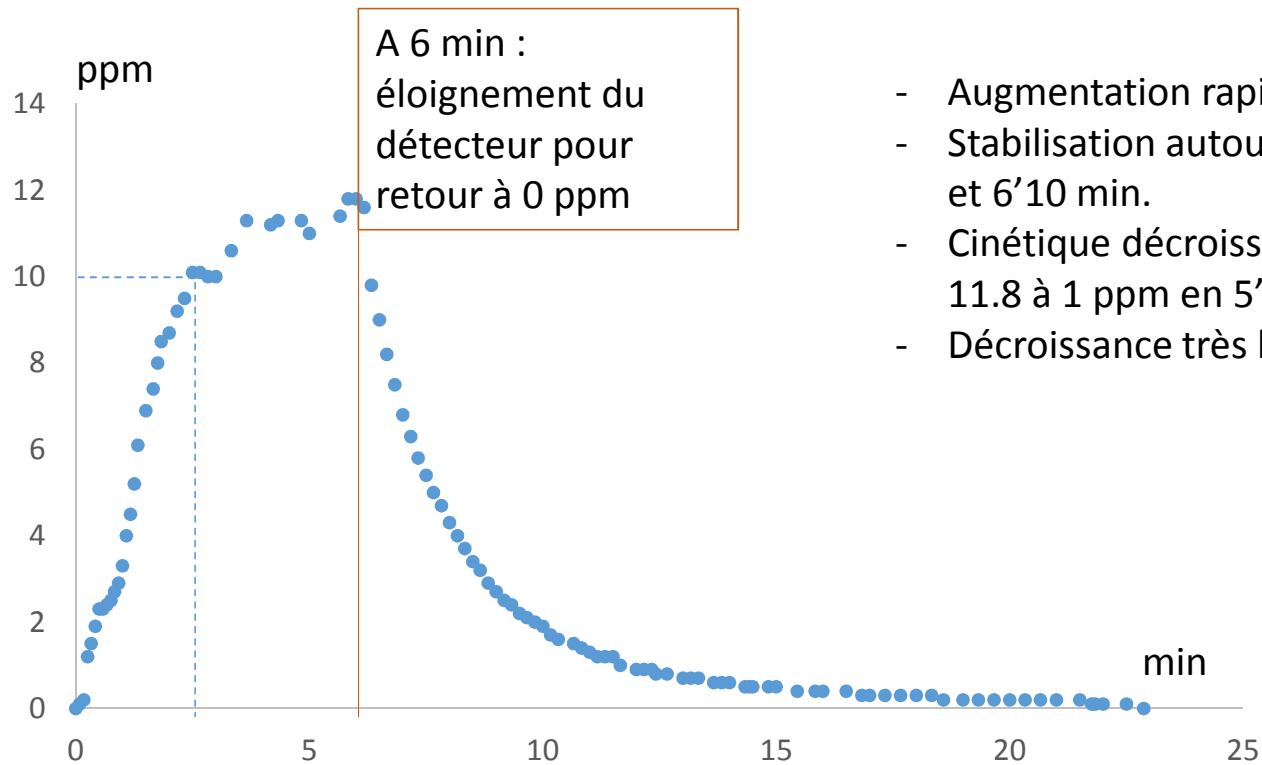
Sur agent, appareil au
niveau du col



Sur les DM sortis de
leur emballage
(câbles rythmologie)

Mesures sur cartouche : témoin positif

- Détecteur au niveau de l'ouverture de la cartouche **percutée**



A 6 min :
éloignement du
détecteur pour
retour à 0 ppm

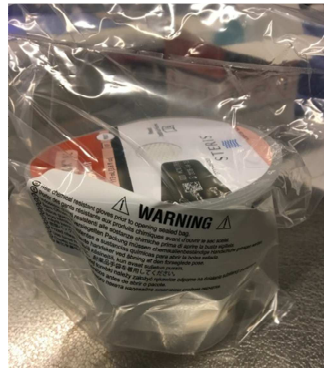
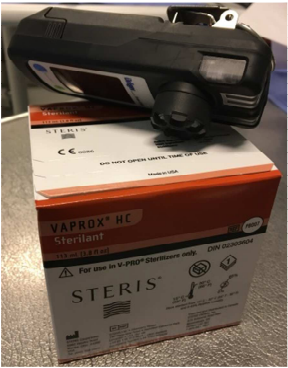
- Augmentation rapide : de 0 à 10 ppm en 3 min
- Stabilisation autour de 11.25 ppm [10 – 11.8] entre 2'30 min et 6'10 min.
- Cinétique décroissante rapide à l'éloignement du détecteur : 11.8 à 1 ppm en 5'40 min
- Décroissance très lente entre 0.3 et 0 ppm (6 min)



- **Bonne sensibilité pour valeurs élevées**
- **Effet rémanent**
- **Saturation du détecteur ? Valeurs très hautes**

Résultats (1) : Mise en place de la cartouche

Mesures sur le carton et à l'intérieur du carton



Aucun résidu d' H_2O_2 retrouvé dans les 2 cas.

- ⇒ **Étanchéité de l'emballage plastique de la cartouche**
- ⇒ **Pas de danger pour la maintenance et le stockage**

Mesures dans l'emballage plastique

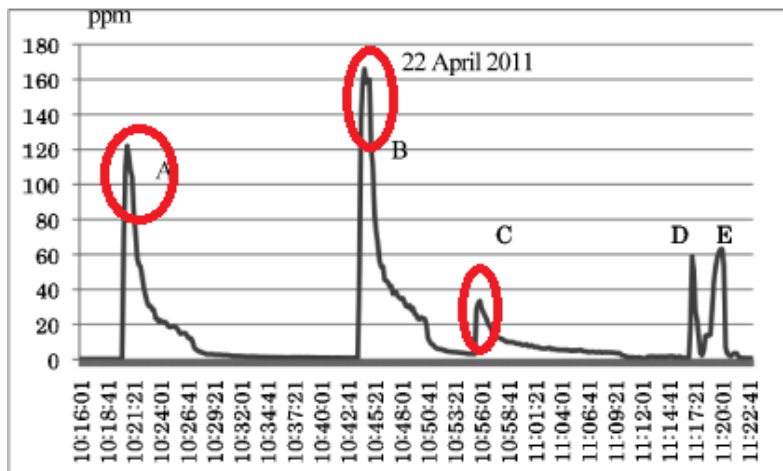
- Pic à 4.8 ppm en 10 sec
 - Pas de négativation tant qu'on ne sort pas la cartouche de l'emballage
 - Sortie de l'emballage, négativation en 20 sec
-
- ⇒ **Porter les EPI lors de l'installation de la cartouche**
 - ⇒ **En pratique, installation de la cartouche en moins de 20 secondes**
 - ⇒ **Pas de danger**

Résultats (2) : pendant un cycle

Au conditionnement et en distribution, mesures à 1.60 m de hauteur et au ras du sol.
Aucun résidu d' H_2O_2 retrouvé.

⇒ **Étanchéité du STERIS®** lorsque la porte est fermée.

Etude de Yoshida *et al.*



Concentration en H_2O_2 à proximité du **Sterrad 200®**

A,B et C : Au niveau de la porte juste après injection de peroxyde dans la chambre [...]

D : Surface non tissée d'un sachet

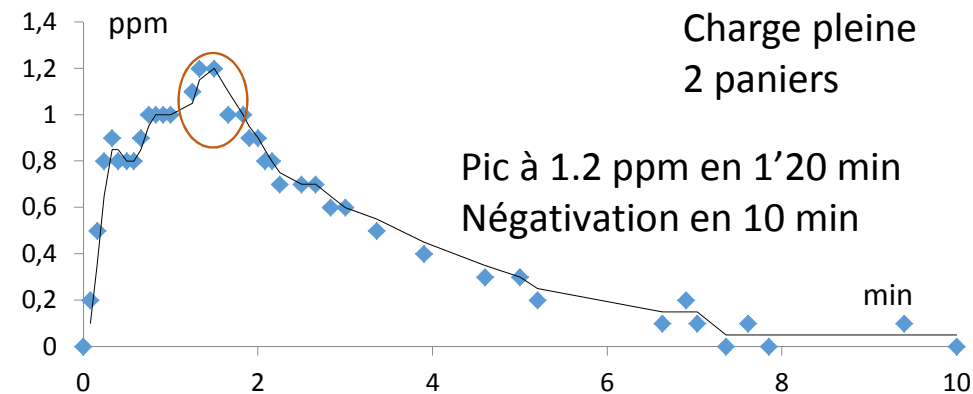
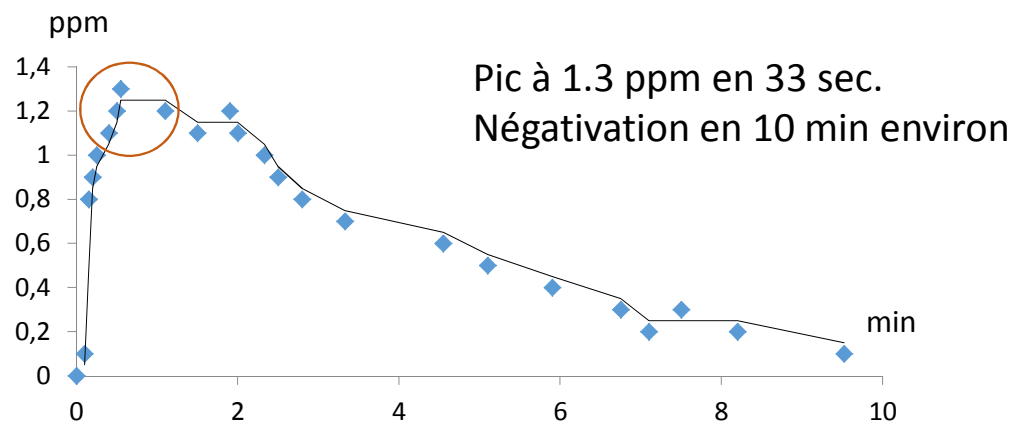
Etude de STERIS®

Lieu de mesure	VLEP-8h (ppm)	VLCT-15 min (ppm)
Zone de respiration des employés	0.12	Non détectable sur 2 mesures

Résultats (3) : à l'ouverture de la porte, distribution

- En fin de 5 cycles (mesures à 30cm)

Sur 2 cycles : présence d'H₂O₂

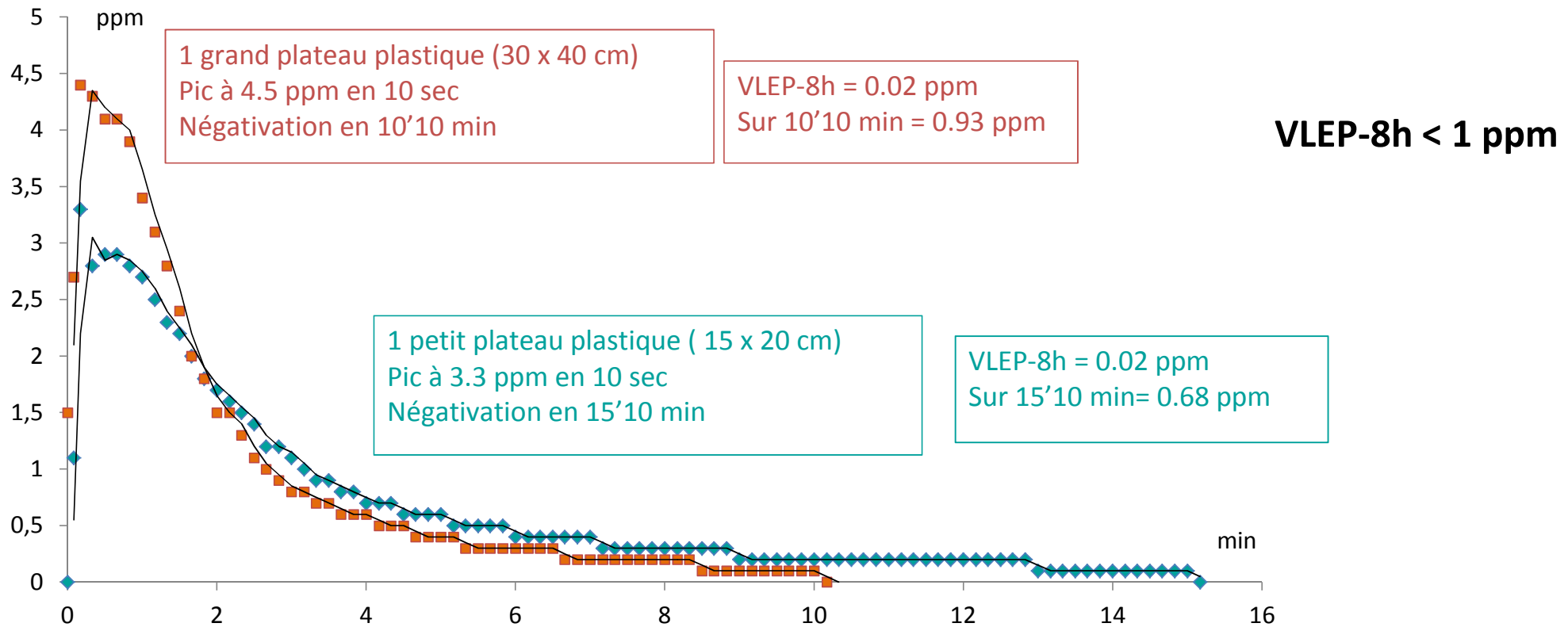


Sur 3 cycles : peu de peroxyde à l'ouverture de la porte (0.1 ; 0.2 et 0.5 ppm respectivement)
Négativation en moins d'1 min.

- Contenu de charge
- A noter : odeur caractéristique à l'ouverture du STERIS®, systématique
- VLEP-8h <<< 1 ppm

Résultats (4) : dans la cuve en fin de cycle

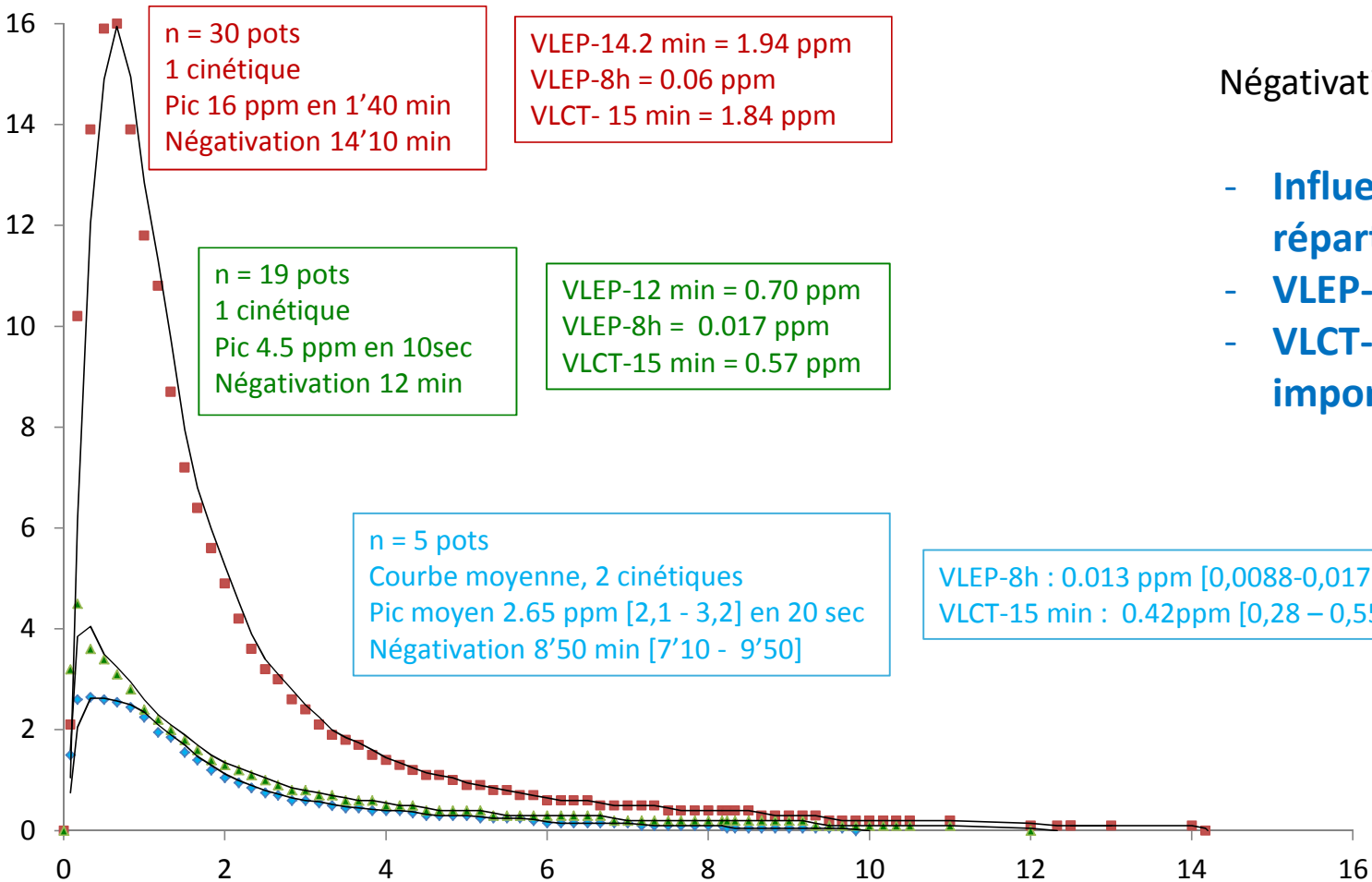
- Cycles sans lumière, emballage feuille SMS double one-step®



- Peu d'influence de la taille du DM sur la quantité résiduelle en H_2O_2 dans la cuve (si emballage SMS)
- Pour des DM de même composition

Résultats (5) : dans la cuve en fin de cycle

- Cycles sans lumière. Double emballage TYVEK®, pots à bactériologie



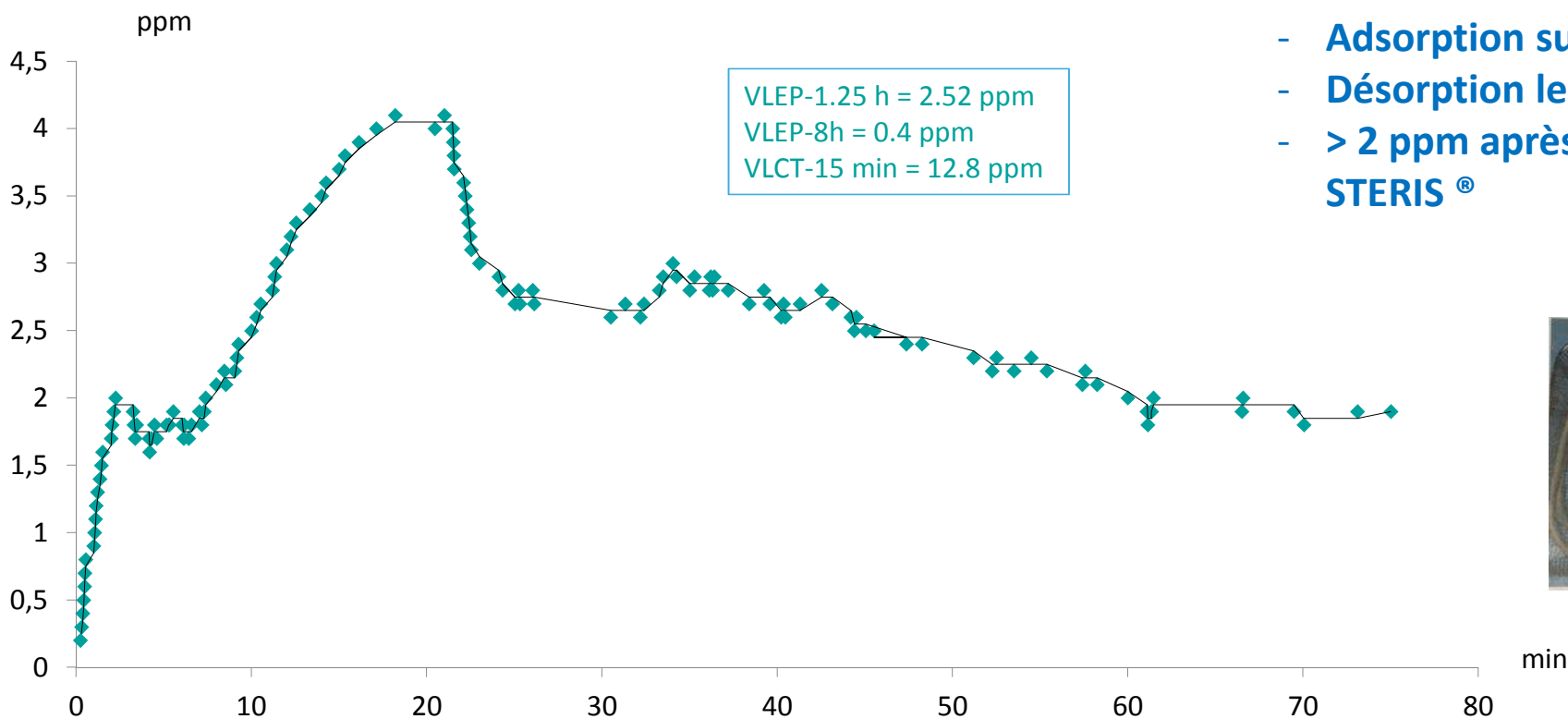
Négativisation en **11 min** en moyenne [7 – 14]

- Influence du volume et de la répartition de la charge
- VLEP-8h < 1 ppm
- VLCT-15 min > 1 ppm pour charge importante



Résultats (6) : sur l'emballage (feuille SMS)

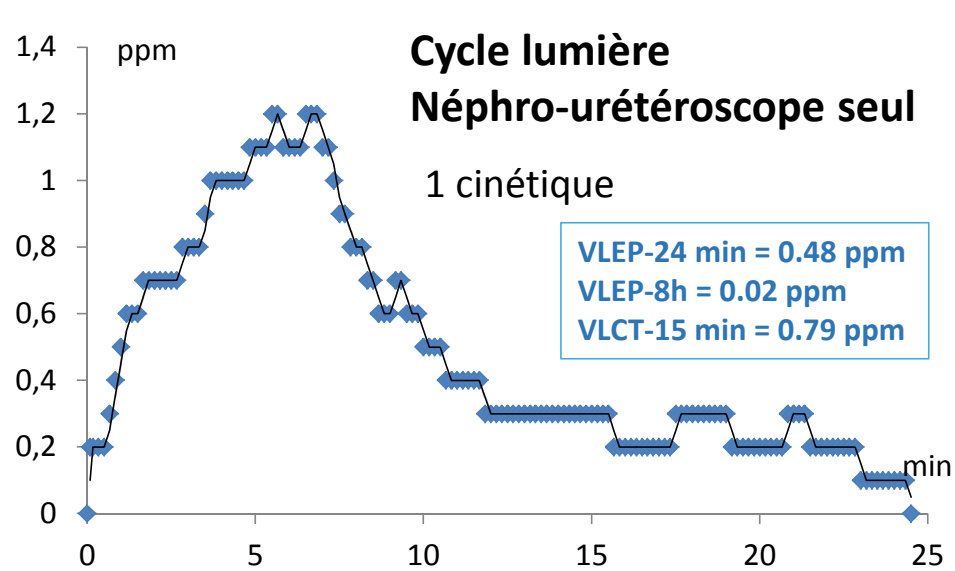
- Vidéolaparoscope, cycle lumière, 1 cinétique



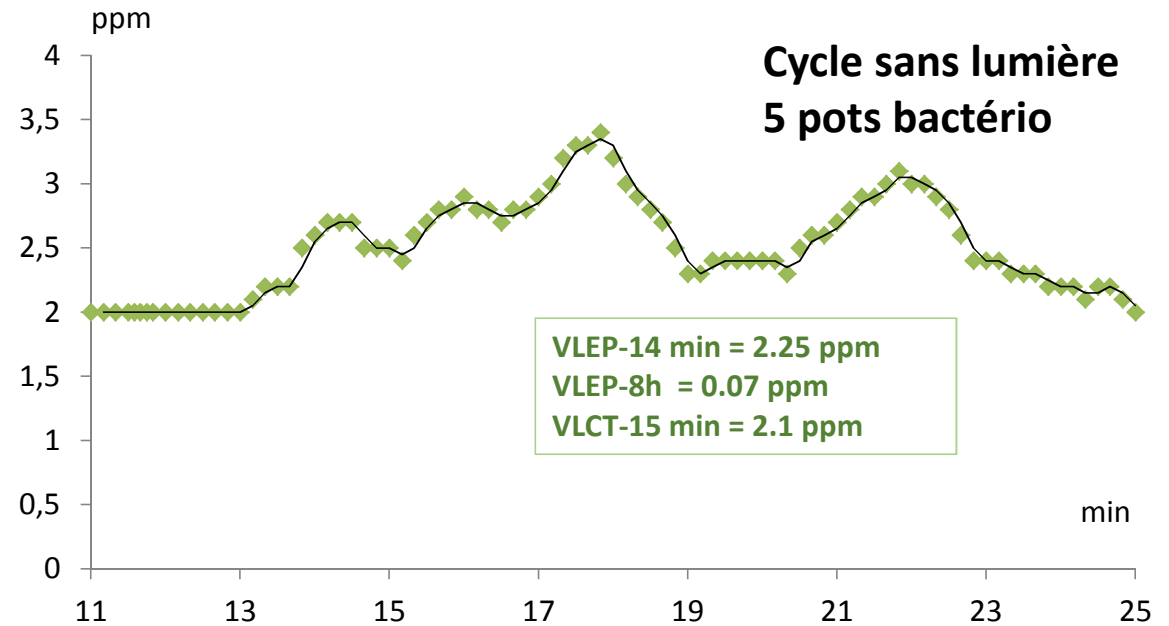
- Valeur max mesurée à 4.2 ppm
- Adsorption sur l'emballage
- Désorption lente et prolongée
- > 2 ppm après 80min hors du STERIS®



Résultats (7) : sur emballage (sachet TYVEK®)



- Adsorption d' H_2O_2 sur l'emballage
- Désorption longue mais retour à 0 ppm en 23 min

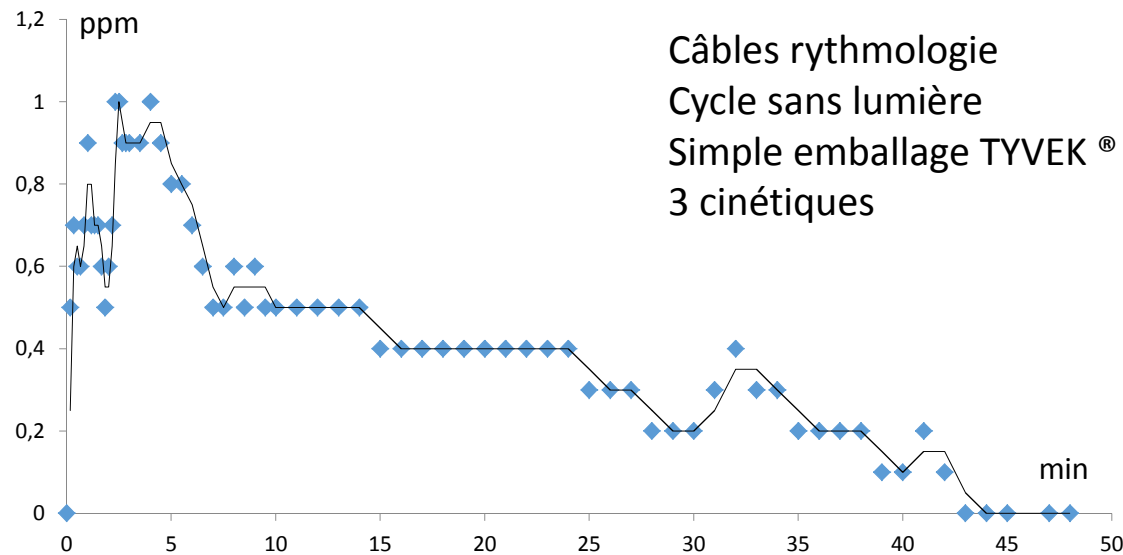


- DM sortis depuis 11 min et mis à l'air libre
- Persistance de peroxyde pendant plus de 10 min sans négativation

Adsorption influencée par:

- Type d'emballage (simple ou double)
 - Surface de l'emballage
- Dispositifs médicaux stérilisés

Résultats (8) : sur DM hors de l'emballage



VLEP-8h = 0.04 ppm
VLCT-15 min = 1.3 ppm

VLEP-8h = 0.03 ppm
VLCT-15 min = 1.01 ppm

VLEP-8h = 0.03 ppm
VLCT-15 min = 1.06 ppm

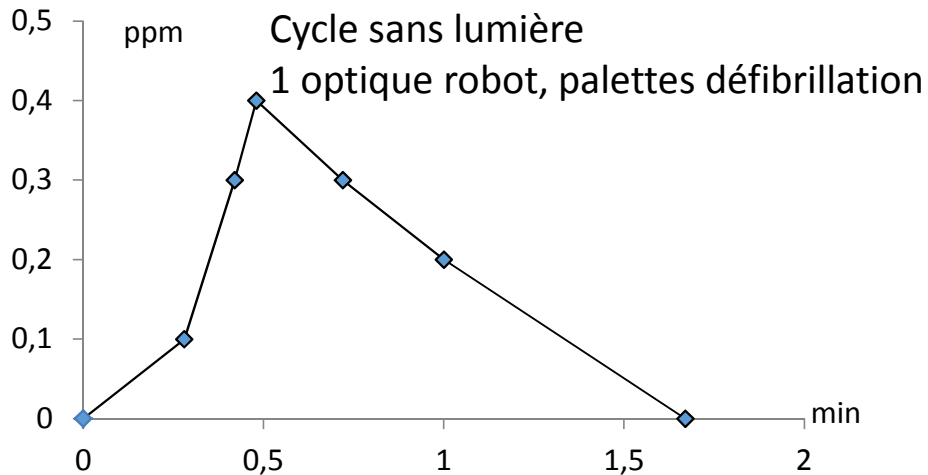
Médianes
VLEP-8h = 0.03 ppm
VLCT-15 min = 1.06 ppm

Pic de H ₂ O ₂	Exposition (médiane)	Retour à 0 ppm
Médiane 1.15 ppm [1.1-1.8]	0.38 ppm [0.35-0.39]	Médiane 43 min [32-47'51]
Médiane 2'26 min [0'54-2'48]	Durant 20'42 min [15'21-30'41]	

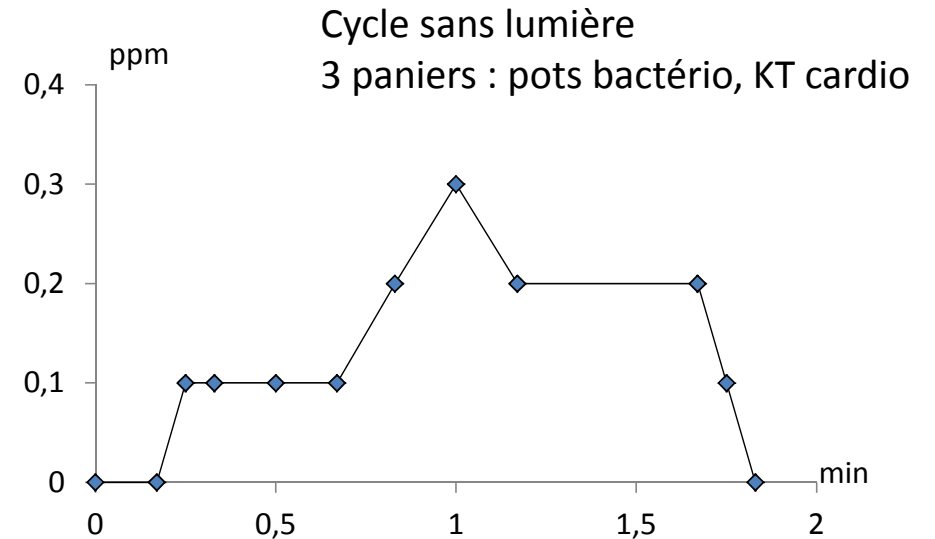
- Adsorption d'H₂O₂ comparable sur les DM
- Pour des DM de même composition
- Désorption longue même si hors emballage
=> En combien de temps si DM emballés?

Résultats (9): exposition des agents

Appareil mis au niveau du col de l'agent



Pic 0.4 ppm en 29 sec.
Négativation en 1'40min



Pic 0.3 ppm en 1 min
Négativation en 1'50min

**Moins de 1 ppm détecté lors du déchargement et de la manipulation des DM
Peu d'exposition en pratique pour les agents.**

Nos réponses (1)



- Persiste-t-il des résidus d' H_2O_2 en fin de cycle dans notre cuve ?
OUI, mais peu d'impact en pratique car exposition très ponctuelle

- Si oui, quelle est l'influence du contenu de la charge sur la quantité résiduelle ?
Davantage d' H_2O_2 quand la charge est pleine et répartie sur les 2 étages du STERIS®

- Le type d'emballage influence-t-il la quantité d' H_2O_2 persistant en fin de cycle ?
Peu d'influence du type d'emballage devant le contenu de la charge

- Y-a-t-il des résidus d' H_2O_2 adsorbés sur les emballages TYVEK® et SMS ? Dans quelles proportions ?
OUI, dans les 2 cas. Influence du double emballage (TYVEK®)

Nos réponses (2)



- Retrouvons-nous du H_2O_2 sur les DMS ?

OUI, sur les DM mesurés.

- En combien de temps ne détectons-nous plus d' H_2O_2 dans chacune de ces situations ?

De quelques minutes à plusieurs heures

- Quelle est la quantité d' H_2O_2 respirée par les agents en situation de travail ?

Négligeable.

Néanmoins, par précaution:

- Pièces ventilées
- Port de gants pour les agents
- Limiter au maximum l'exposition

Perspectives

- Multiplier les mesures pour une meilleure reproductibilité et une robustesse des résultats
- Réaliser ces mesures sur un STERRAD® (H_2O_2 éliminé sous forme plasma) et comparer les résultats obtenus
- Faire porter un détecteur en permanence aux agents ?



Merci pour votre attention