

Contamination résiduelle en H₂O₂ après stérilisation basse température par un STERIS[®]

Nina RANJIT : Interne en Pharmacie

Marc LAURENT : Pharmacien

Avec la collaboration de AF. Dumet pharmacien assistant,
A. Sinibaldi et A. Roix, externes en pharmacie

CHU de Rouen

Contexte de l'étude

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

Mais en pratique ... Remarques des agents «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»

Donc ... simple impression ou ressenti réel?

Pour s'en assurer : réaliser des mesures pour objectiver cette présence.

Propriétés du peroxyde d'hydrogène

- Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) : Liquide incolore en solution, miscible à l'eau
- Substance biocide, oxydant puissant, agent blanchissant, désinfectant
- Décomposition selon $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$
- Produit naturellement par l'organisme



Toxicité

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

Valeurs limites d'exposition*

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

- **VLEP-8h (ou VME)** : Valeur limite d'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 \leq 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 ?

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

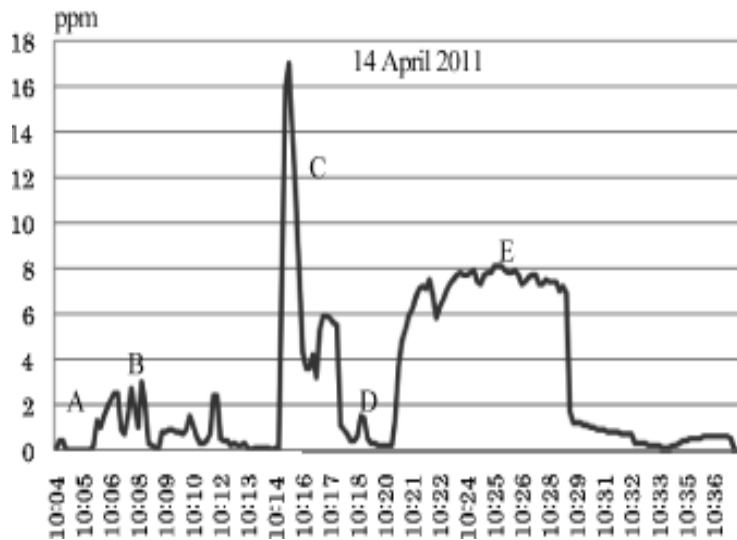


Fig. 1-a Concentration of hydrogen peroxide vapour near the Sterrad NX® (A-D) and Sterad 200® (E)

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, lequel ?

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>

Bibliographie

3) Publication de R. Warburton et R. Cornelia (2017)

Mesure en continu des taux d'H₂O₂ sur 16 SBT de 7 hôpitaux aux USA et Canada, sur 1 à 4 ans. (12 STERRAD® et 4 STERIS®)

NB : 20 cas de toxicités rapportés après SBT par un STERIS® en 2014 (FDA MAUDE Database)

Détecteur ChemDAQ Steri-Trac®

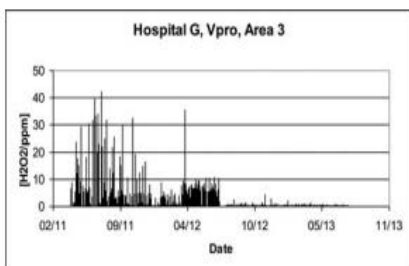


Figure 7. V-Pro Sterilizer, Hospital G.

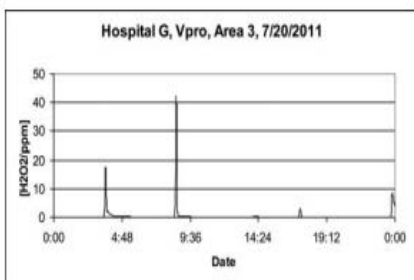


Figure 9. Same data as Figure 7, expanded scale to one day.

Résultats pour les STERIS®:

A l'ouverture de la porte après un cycle : Pic moyen 30 ppm sur la 1ere année pour les 4 SBT

Valeurs souvent > 3 ppm (STEL), mais sans excéder les 1 ppm sur 8h.

Mais ... les 4 SBT sont dans la même pièce

* Assessing hydrogen peroxide vapor exposure from hospital sterilizers, Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 14:9, D150-D157, DOI: 10.1080/15459624.2017.1335401

Nos interrogations



- Persiste-t-il des résidus d' H_2O_2 en fin de cycle dans notre cuve ?
- Si oui, le contenu de la charge influence-t-il la quantité résiduelle d' H_2O_2 retrouvée ?
- Le type d'emballage (TYVEK[®] ou One-Step[®]) joue-t-il la quantité d' H_2O_2 persistant en fin de cycle dans la cuve ?
- Y-a-t-il des résidus d' H_2O_2 adsorbés sur les emballages TYVEK[®] et SMS ? Dans quelles proportions ? Et entre les doubles emballages ?
- Retrouvons-nous du H_2O_2 sur les DMS sortis de leur emballage? Si oui, le matériau influe-t-il sur la quantité mesurée ?
- 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)



STERIS® côté conditionnement
CHU de Rouen

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

- Mesures réalisées par les internes en stérilisation
- Cycles « sans lumière » principalement
- Cycles standardisés (contenu défini) ou de routine (DM à stériliser)
- DM sous emballage TYVEK® (simple ou double) ou sous feuille one-step® SMS
- Mesures réalisées en zones de « conditionnement » et de « distribution »
- 2 mesures par catégorie au minimum
- Arrêt des mesures après 15 min* minimum si pas de retour à 0 ppm

* 15 min : STEL définie par l'OSHA

Cartographie des mesures

Ouverture
de porte



Sur
emballage

Dans la cuve fin de
cycle



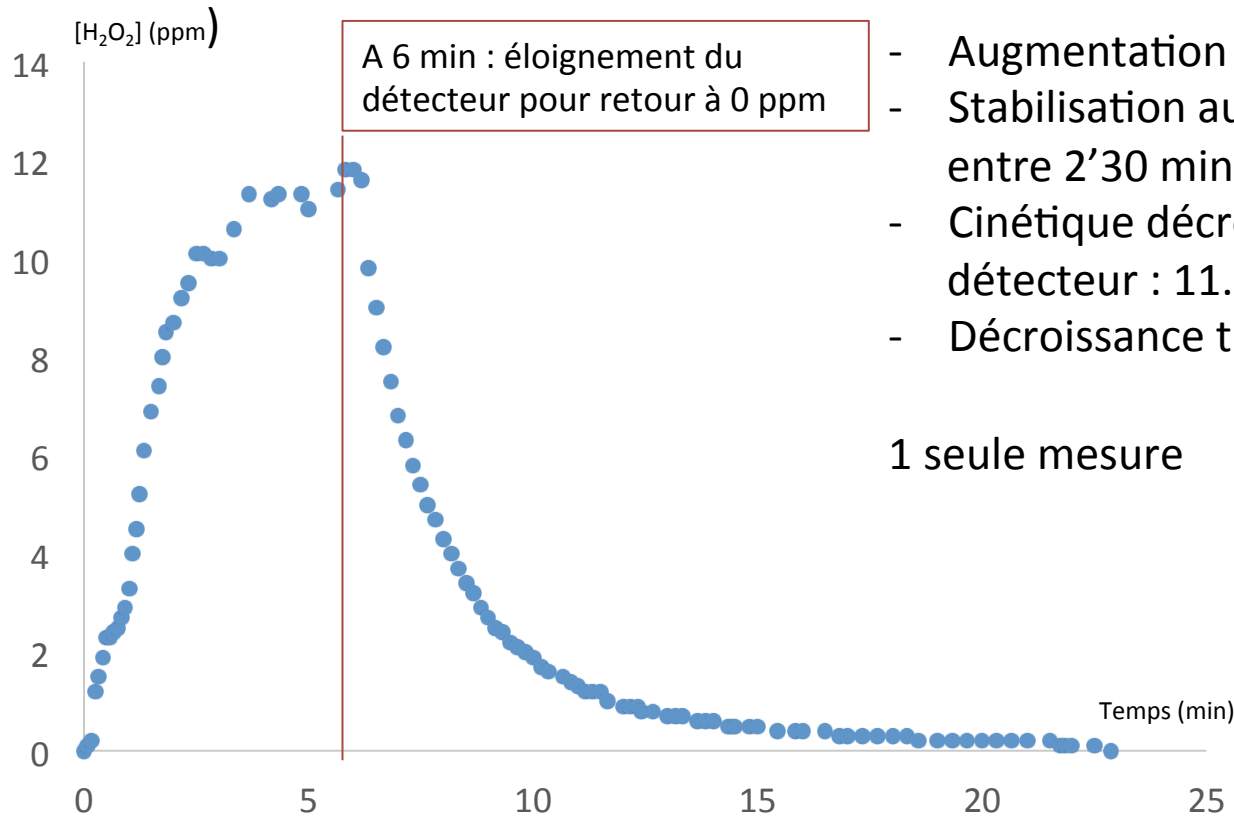
Sur agent, appareil
au niveau du col



Sur les DM sortis
de leur emballage

Mesure sur cartouche : Témoin positif

- Détecteur au niveau de l'ouverture de la cartouche, zone de lavage



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 (médiane [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)

1 seule mesure



- **Bonne sensibilité pour valeurs > 1 ppm**
- **Rémanence longue : saturation du détecteur ?**

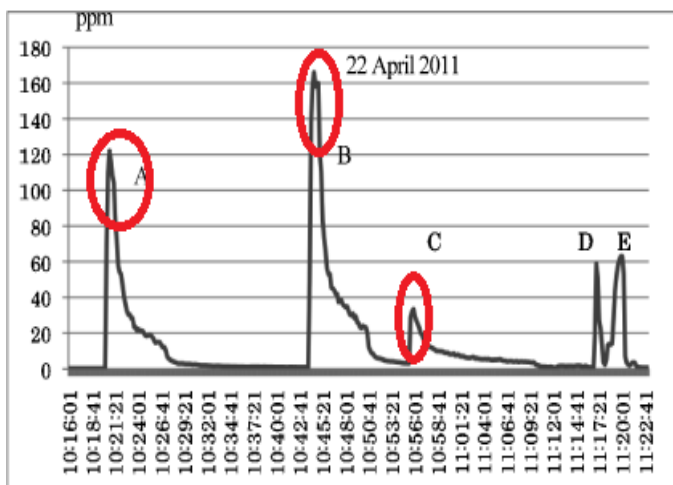
Résultats (1) : pendant un cycle

Au conditionnement et en distribution, mesures à 1.60 m de hauteur et au ras du sol.

Aucun résidu d' H_2O_2 retrouvé.

⇒ **Etanchéité 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

E : ?

Pas de données pour le STERIS®

Etude de STERIS®

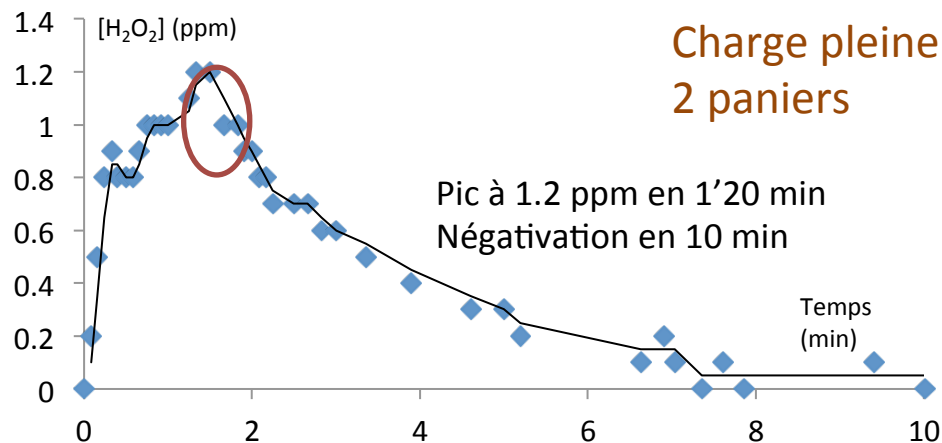
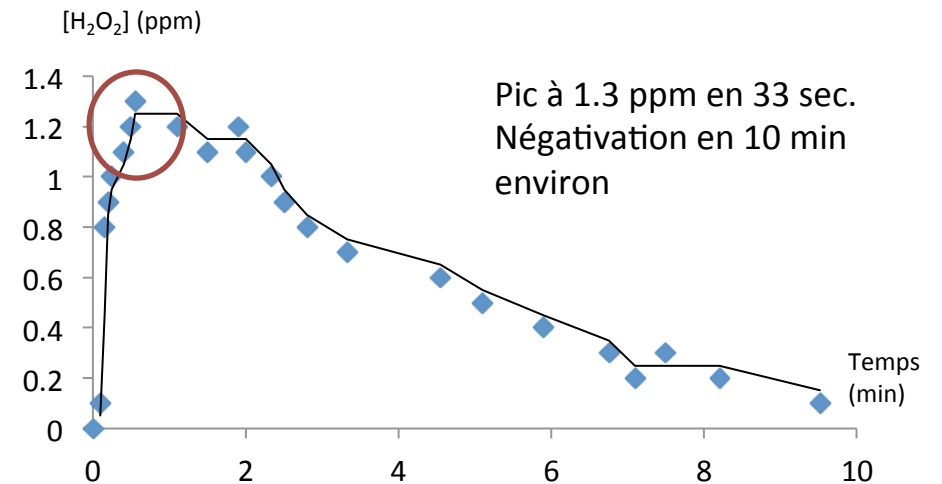
Lieu de mesure	VLEP-8h (ppm)	VLCT-15 min (ppm)
Zone de respiration des employés	0.12	Non détectable sur 2 mesures

Résultats concordants

Résultats (2) : à l'ouverture de la porte, distribution

- En fin de 5 cycles (mesures à 30 cm)

Sur 2 cycles : présence d' H_2O_2

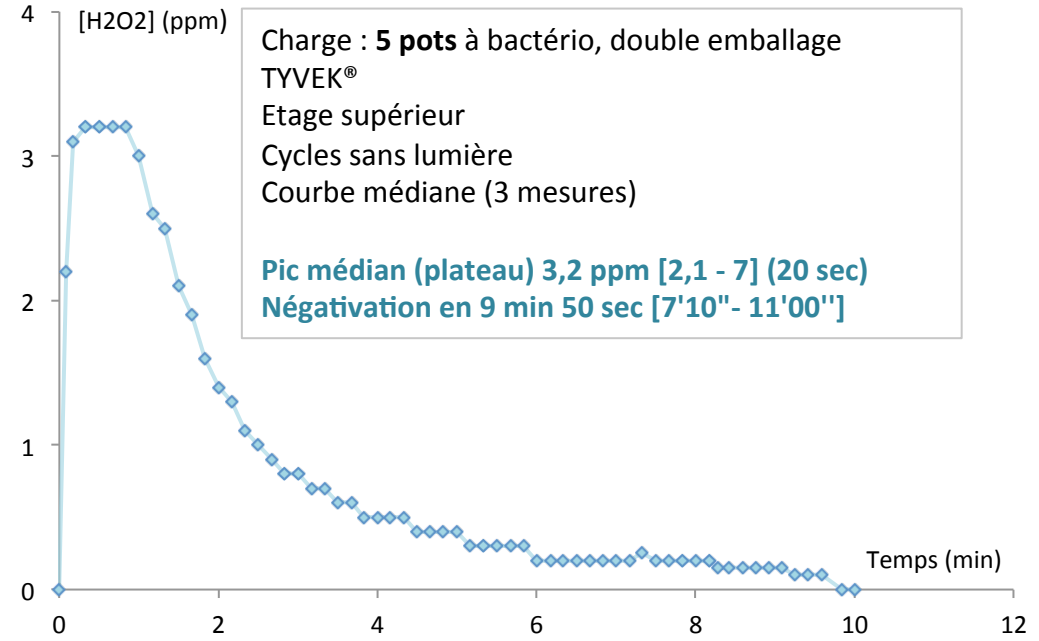
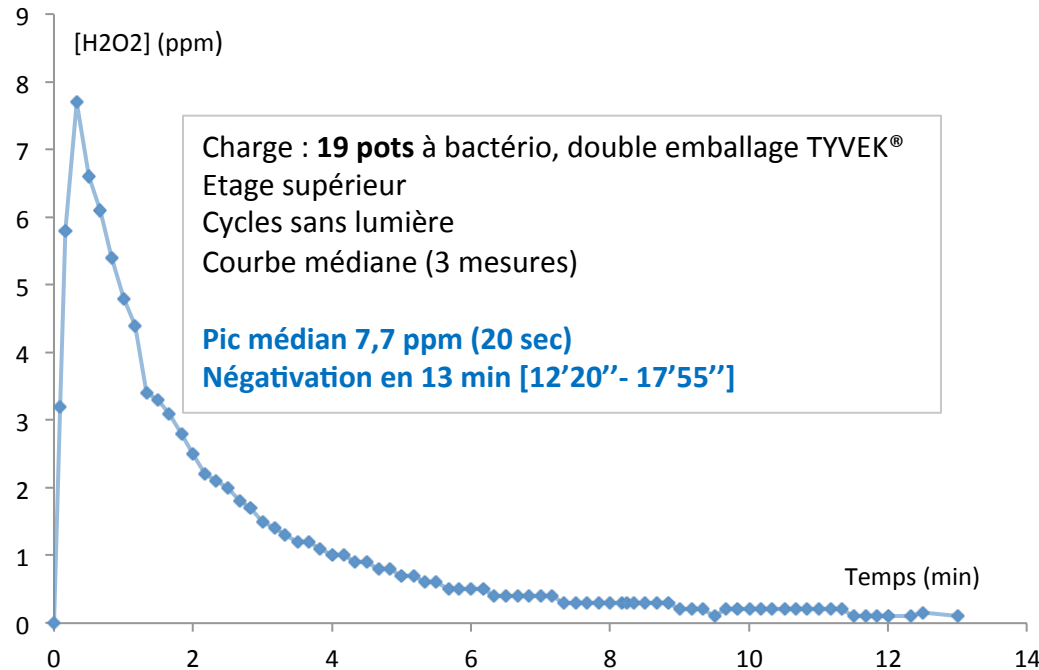


Sur 3 cycles : peu de peroxyde à l'ouverture de la porte (0.1 ; 0.2 et 0.5 ppm respectivement)
Négatation en moins d'1 min.

- Influence du contenu de la charge ?
- A noter : *odeur caractéristique à l'ouverture du STERIS®*, systématique
- **VLEP-8h <<< 1 ppm**

Résultats (3) : dans la cuve en fin de cycle

emballage TYVEK® double

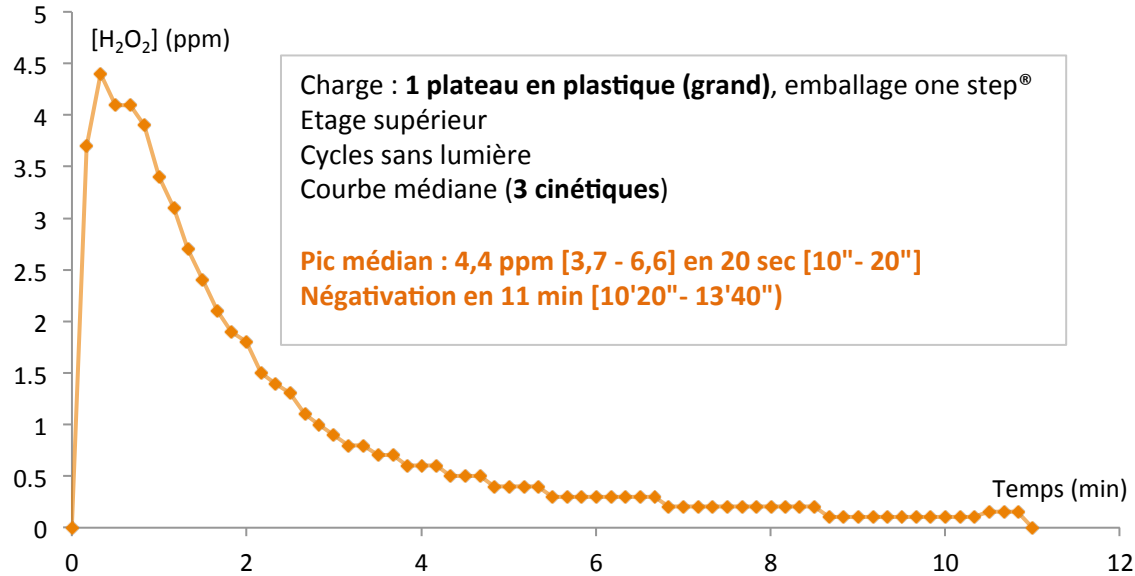


VLEP-8h < 1 ppm

- Pour un même emballage et des DM identiques :
- Influence de l'importance de la charge sur la quantité résiduelle en H2O2 persistant dans la cuve
 - Sur le retour à 0 ppm

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

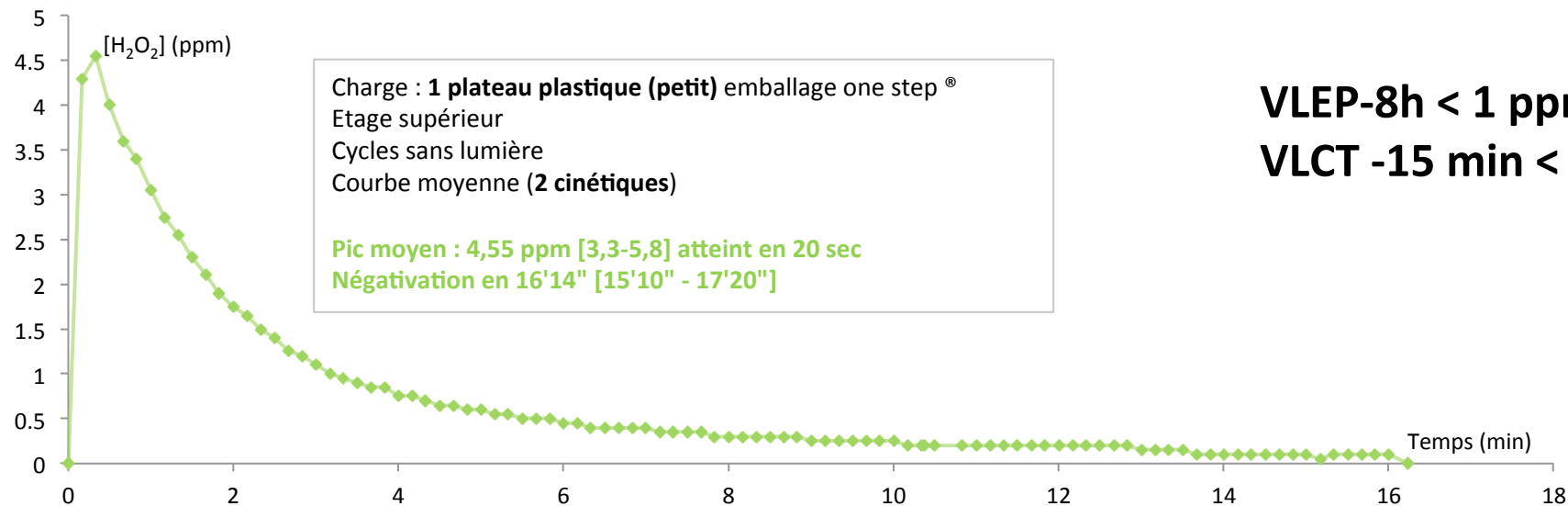
emballage one step[®] SMS



Conclusion peu évidente mais :

- Pic maximal quasi identique (4,4 vs 4,55 ppm) pour les 2 plateaux
- Temps moyen pour retour à 0 ppm < 15 min (moy : 13'26 '')

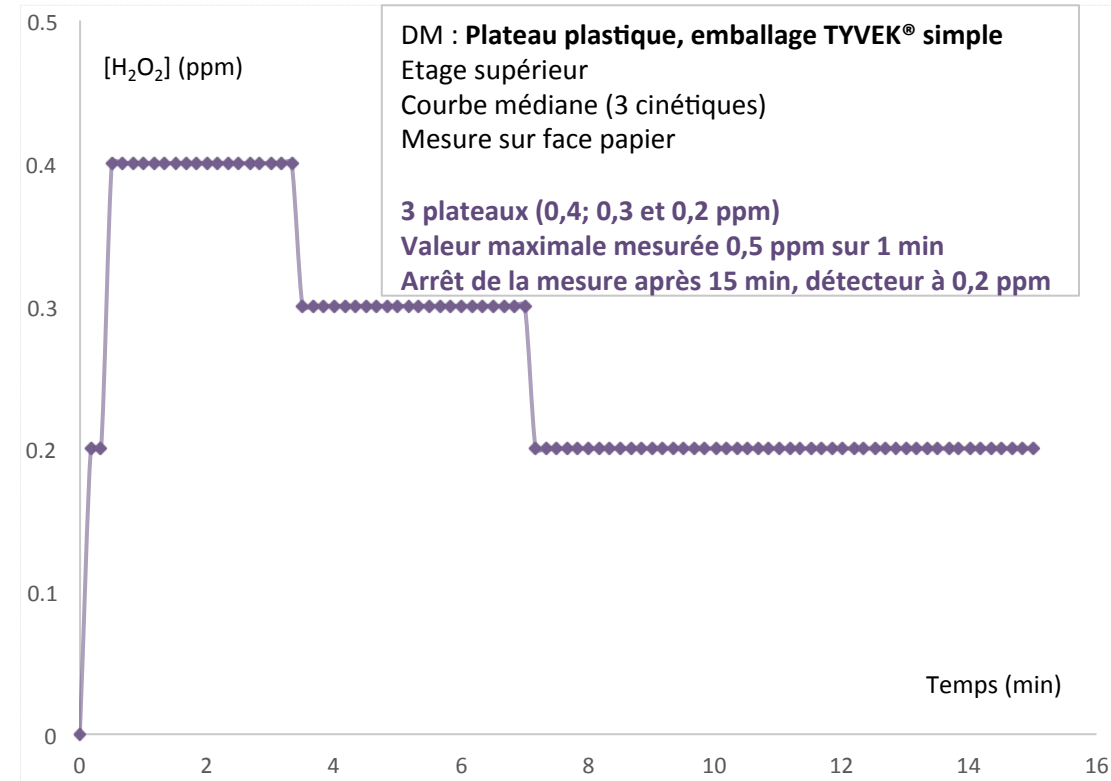
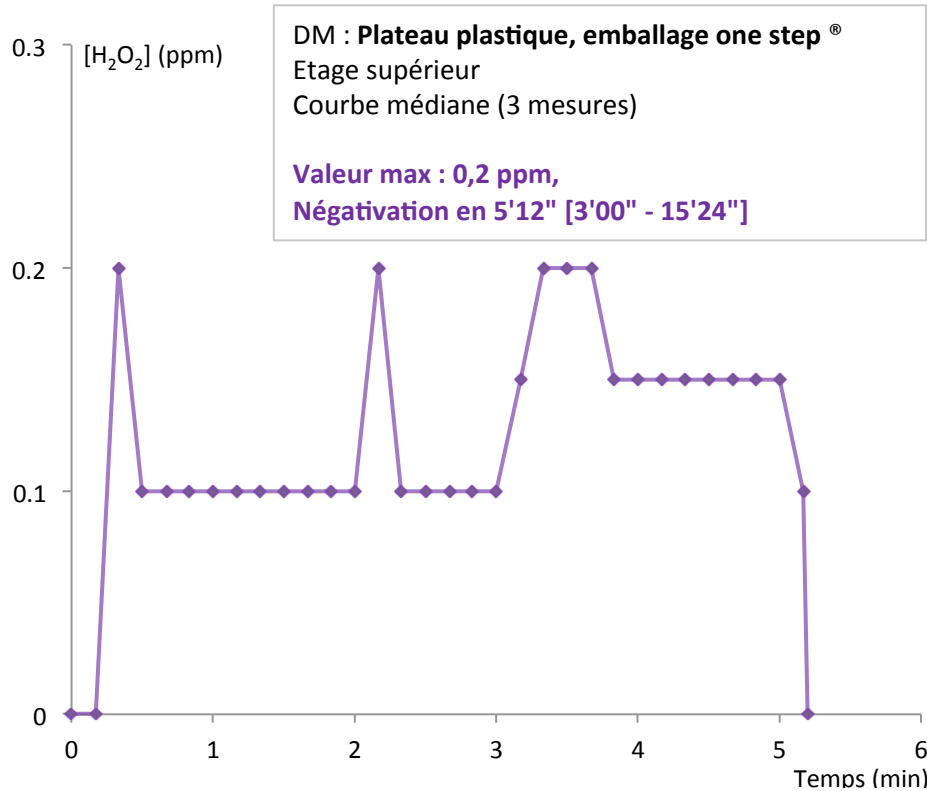
Probablement peu d'influence de la taille du DM si même emballage et stérilisé seul



VLEP-8h < 1 ppm

VLCT -15 min < 3 ppm

Résultats (5) : Sur l'emballage

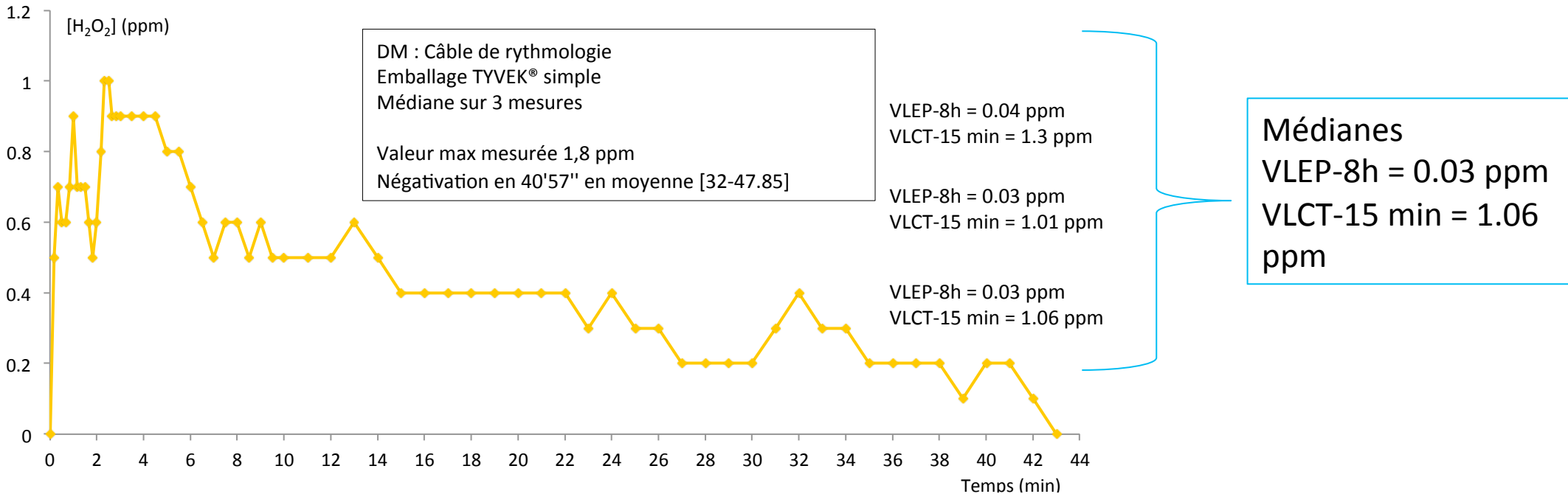


- Relargage progressif d'H₂O₂ (alternance pics et plateaux)
- Mais négatation (+ ou - rapidement) obtenue pour ce DM

- Relargage très progressif d'H₂O₂ par plateaux successifs
- Retour à 0 ppm long > 15 min

- Adsorption d'H₂O₂ sur les emballages one-step et TYVEK
 - En faible proportion (pour ce DM)
 - En pratique pas dangereux car << 1 ppm

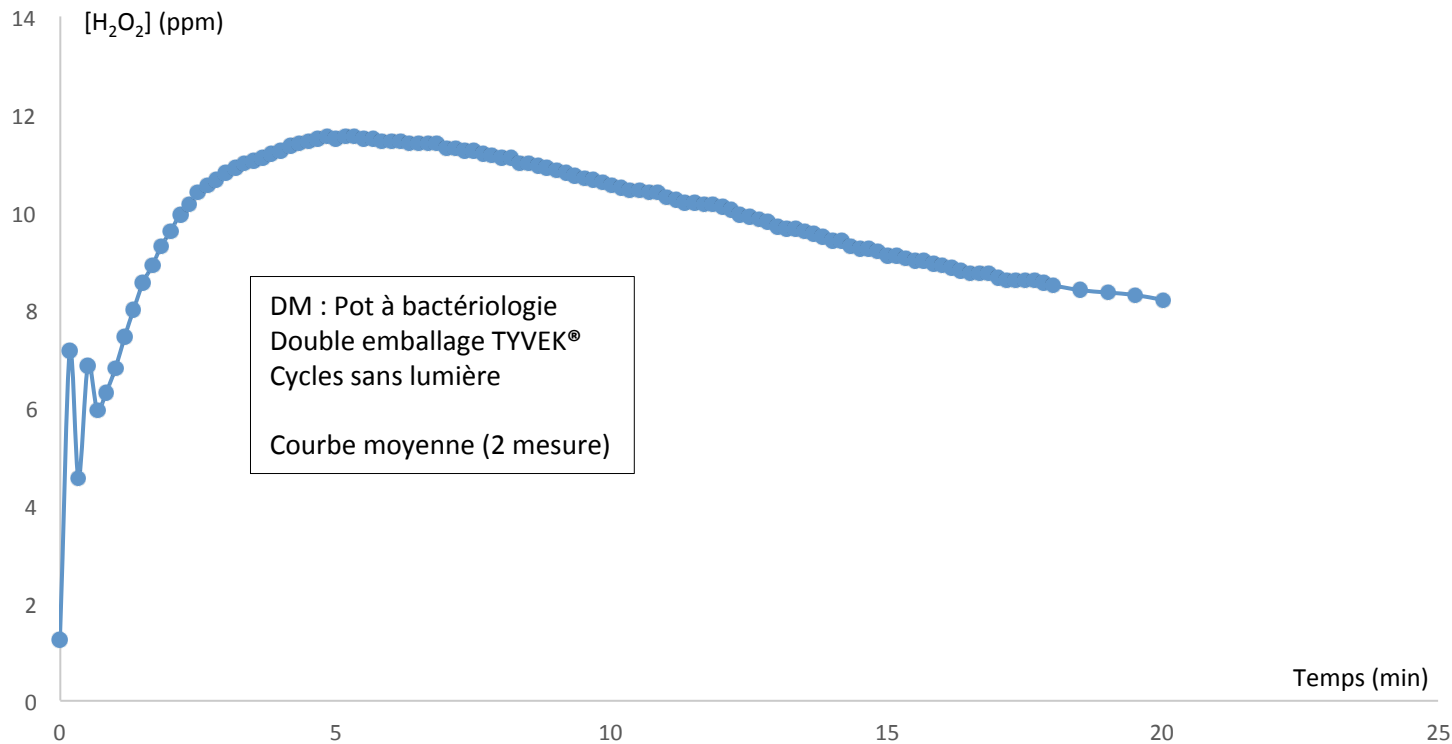
Résultats (6) : sur DM hors emballage



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 (7) : Entre le double emballage TYVEK®



Maximum mesuré : 12,4 ppm

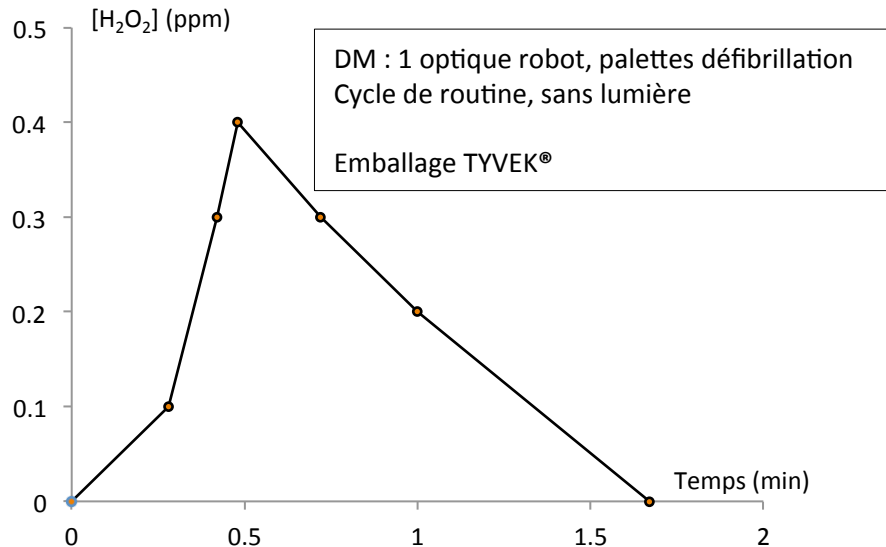
Augmentation progressive
Négatation lente > 20 min

Valeurs > 3 ppm

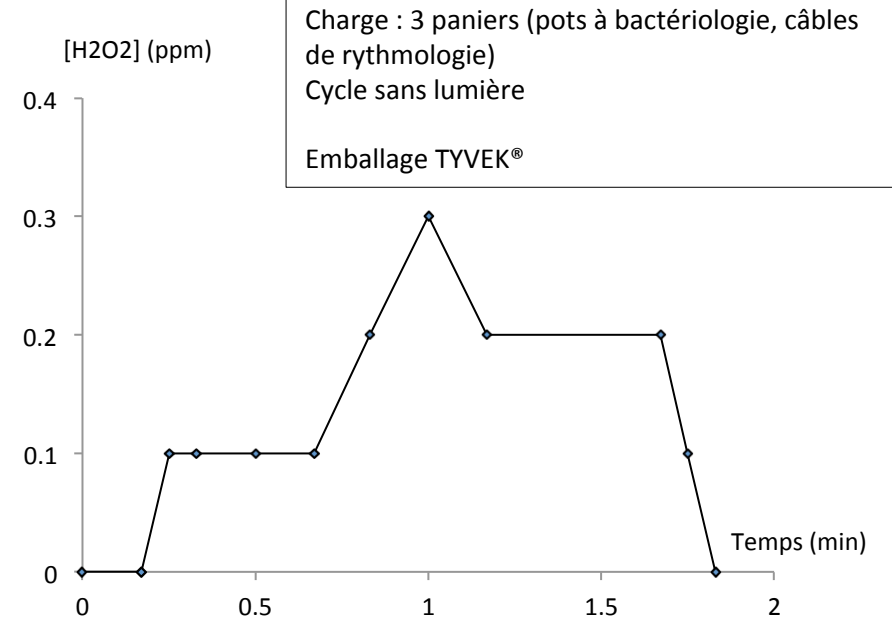
- Perméabilité des emballages TYVEK® au H₂O₂
- H₂O₂ reste « piégé » entre les emballages sur une durée au moins > à 15 min
- Donc relargage progressif : H₂O₂ piégé dans l'emballage contenant le DM ?
- Influence du matériau ?
- Combien de temps pour retour à 0 ppm ? (emballage fermé)

Résultats (8): 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, le contenu de la charge influence-t-il la quantité résiduelle d' H_2O_2 retrouvée ?

Davantage d' H_2O_2 mesuré quand la charge est pleine et/ou répartie sur les 2 étages du STERIS[®]

- Le type d'emballage (TYVEK[®] ou One-Step[®]) joue-t-il la quantité d' H_2O_2 persistant en fin de cycle dans la cuve ?

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 ? Et entre les doubles emballages ?

OUI, dans les 2 cas. Quantité semble dépendre du type de DM et de cycle.

Piégeage important entre les emballages.

Nos réponses (2)



- Retrouvons-nous du H_2O_2 sur les DMS sortis de leur emballage? Si oui, le matériau influe-t-il sur la quantité mesurée ?

OUI (sur les DM mesurés). Influence probable de la composition du DM.

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

De quelques minutes à plusieurs heures selon les cas.

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

Extrêmement faible et considérée comme non toxique d'après les recommandations.

Néanmoins, par précaution:

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

Perspectives

- Poursuivre et multiplier les mesures pour une meilleure reproductibilité et une robustesse des résultats
- Effectuer des mesures supplémentaires sur des cycles de routine, et sur des DM de composition différente
- 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