

Acide peracétique et désinfection des endoscopes

D. VERJAT

Pharmacien évaluateur à l 'Afssaps

Direction de l 'évaluation des dispositifs médicaux

Unité évaluation et contrôle du marché

Journée des CLIN de l 'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Prise en compte du risque prion en endoscopie

- [Circulaire n° 100 du 11/12/95](#) : formes classiques de MCJ
 - concerne patients, à risque, suspects ou atteints
 - tissus à risque = SNC / œil
 - ▣ endoscopie exclue du champ des actes à risque
 - ▣ circulaire n° 236 du 2/4/96 : désinfection par glutaraldéhyde 2% ou équivalent (DNI : 20 min / DHN : 1h minimum)
- [Circulaire n° 138 du 14/3/01](#) : MCJ + **nouveau variant**
 - concerne tout patient
 - tissus à risque = SNC / œil + **formations lymphoïdes**
 - ▣ endoscopie devient acte potentiellement à risque (effraction avec tissu à risque) : biopsie intestinale, biopsie transbronchique, ...
 - glutaraldéhyde inefficace sur les prions et fixe les protéines --> ne doit plus être utilisé **dans des actes à risque**
 - si acte à risque, toute désinfection doit être précédée de **2 nettoyages successifs**

Journée des CLIN de l 'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Alternatives au glutaraldéhyde

Caractéristiques recherchées :

- 1 seul produit (simplification des procédures) réalisant simultanément une inactivation (sans fixer les protéines) et la désinfection
 - compatibilité théorique avec le matériel
 - produit commercialisé en France (« disponible »)
- ▄▄▄▄▶ exclue les inactivants chimiques du groupe III (eau de Javel et soude)
- ▄▄▄▄▶ exclue tous les inactivants du groupe II excepté l'acide peracétique (APA)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Ce que l'on sait sur l'APA	Questions à se poser sur les formulations à base d'APA
Propriétés antimicrobiennes, action en surface	Efficacité des <i>formulations</i> ?
Produit instable : se dégrade sous l'effet de différents facteurs dont la chaleur, la lumière	Stabilité en <i>conditions d'utilisation</i> ?
Produit oxydant, très corrosif	Compatibilité avec le matériel ?
- Sa production nécessite de l' H_2O_2 - APA en solution = mélange de différentes molécules en équilibre - Odeur piquante et irritante	Toxicité / tolérance pour les manipulateurs ?

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Mission ATNC de l'Afssaps

- en accompagnement de la circulaire du 14 mars 2001 : prévention du risque de transmission des ATNC par les dispositifs médicaux réutilisables
- création d'un groupe de travail constitué d'experts de différentes spécialités
- 3 sous-groupes d'experts participent à des contrôles du marché :
 - « stérilisateurs : petits stérilisateurs à la vapeur d'eau, stérilisateurs à formol,
 - « endoscopie » : DM en endoscopie, laveurs-désinfecteurs d'endoscopes,
 - « désinfectants des DM » : produits à base d'acide peracétique pour la désinfection manuelle, ...

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Contrôle du marché des désinfectants manuels à base d'APA : méthodologie

- 1^{ère} analyse : examen des documents des fabricants
- élaboration d'une liste d'items d'évaluation pour les paramètres : **efficacité, stabilité, compatibilité, toxicité**
- envoi de la liste aux fabricants
- 2^{ème} analyse : examen des réponses des fabricants à la liste des items (en cours)
- décisions Afssaps (suspension, restriction et/ou recommandations d'utilisation) prévues au cours du 1^{er} semestre 2003

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

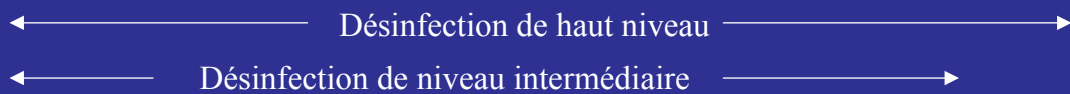
Formulations à base d'APA commercialisées pour la désinfection manuelle (désinfectants en cours d'évaluation par l'Afssaps)

Produit	Anioxyde 1000	Bioxal M	Dynacide PA	Nu-Cidex	Peralkan
Fabricant	Anios	Seppic	Rivadis	J & J Med.	Alkapharm
Type	Avec activateur	PAE	Poudre à diluer	Avec activateur	PAE
APA	1500 ppm	1100 ppm	2000 ppm	3500 ppm	800 ppm
Durée d'utilisat. revendiq.	> 24h	> 24h	10h	24h	> 24h
DNI / DHN	10/30 min	10/30 min	15/15 min	5/5 min	15/45 min

Remarque : nouveau produit : Hydraseptic (Hydrex)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Activité anti-microbienne de l'APA



	Virus envel.	Bactéries végétatives		Champignons		Virus nus	Mycobactéries		Spores
		Gram +	Gram -	Lev.	Mois.		Classiq.	Atypiq.	
APA	+++	+++ rapide		+++ rapide		++	+++	?	+++
H ₂ O ₂	+	++	+++	+ lent	+	+ lent	+	?	+ lent
Gluta.	++	+++ rapide		++		++	++	+/-	++

+++ : activité forte ++ : activité moyenne + : activité faible ? : peu étudié

Antiseptie et Désinfection, J. Fleurette, J. Freney, M.E. Reverdy - Ed. Eska

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Efficacité des formulations

Activité sur les agents transmissibles conventionnels (ATC) :

- formulations évaluées actives à leur concentration initiale théorique, pour les différents niveaux de désinfection (niveau intermédiaire / haut niveau)
- différences d'activité : mycobactéries atypiques (non testées pour certaines formulations) / fibroscopie bronchique

Activité sur les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) :

- rôle de l'Afssaps : inciter les fabricants à évaluer l'activité sur les prions des *formulations* de désinfectants

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

(In)stabilité physico-chimique de l'APA

APA = molécule instable naturellement :

réaction spontanée : $\text{APA} \rightarrow \text{acide acétique (AA)} + \text{O}_2$ (volatiles)

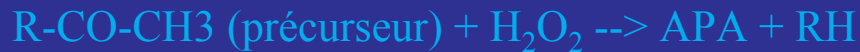
APA = molécule sensible à différents facteurs :

- $\text{APA} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{AA} + \text{H}_2\text{O}_2$ (équilibre)
- $\text{APA} + \text{ions métalliques} \rightarrow \text{AA} + \text{O}_2 + \text{métaux}$
- $\text{APA} + \text{NaOH} \rightarrow \text{peracétate de Na} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{acétate de Na} + \text{H}_2\text{O}_2$
(pH basique)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Stabilité physico-chimique des formulations

Modes de production d'APA :

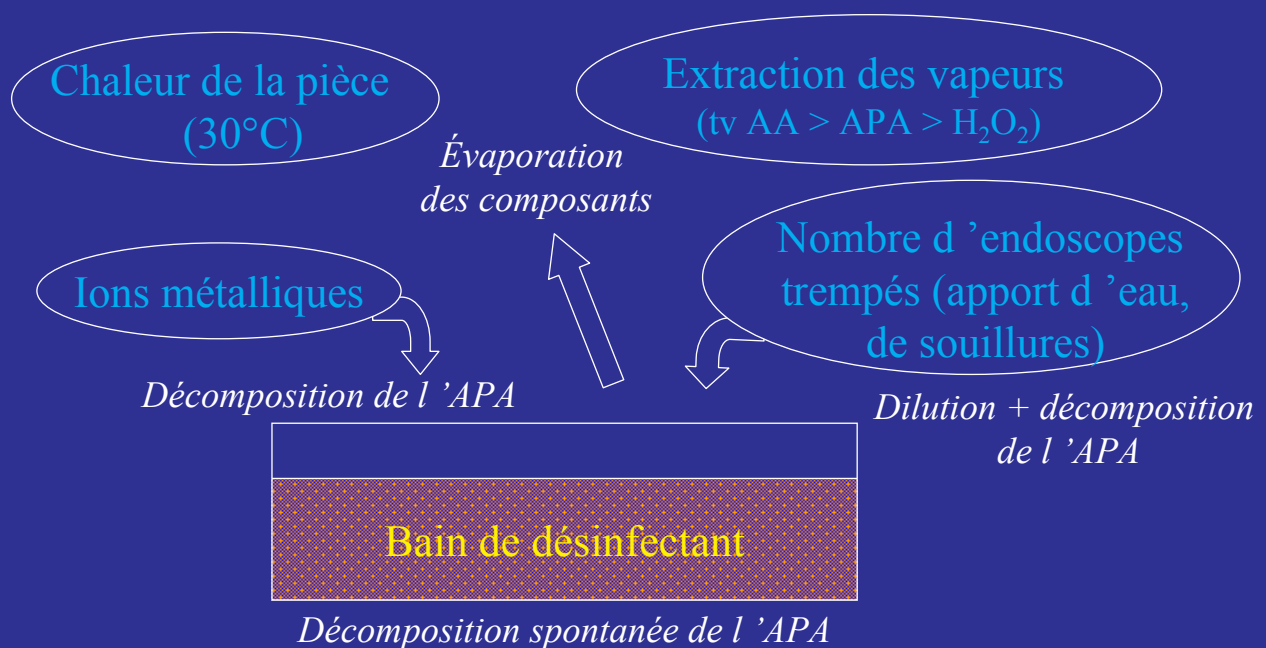


	Formules à préparation extemporanée			Formules prêtes à l'emploi	
	Poudre à diluer	Liquides "avec activateur"		Liquides	
	Dynacide PA	Anioxyde 1000	Nu-Cidex	Bioxal M	Peralkan
conc. APA	2000 ppm	1500 ppm	3500 ppm	1100 ppm	800 ppm
précurseur	TAED*	Acétyl caprolactam	AA	AA	AA
pH	7	5 à 7	4	3,6	5,3

*tetraacétyléthylènediamine

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Stabilité en conditions d'utilisation : multiplicité des facteurs d'instabilité physico-chimique



Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Contrôles de la concentration en APA

- Nécessaire pour les produits instables sur le plan physico-chimique en conditions d'utilisation
- But : vérifier que concentration reste supérieure à concentration minimum efficace (CME) établie par le fabricant
- CME : concentration la plus faible microbiologiquement efficace (en présence de substances interférentes)
- Moyens de contrôle :
 - ▣ méthode quantitative : dosages physico-chimiques (méthode volumétrique / HPLC)
 - ▣ méthode semi-quantitative : bandelettes de détection de l'APA

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Caractéristiques des bandelettes de détection de l'APA

Mise à disposition des utilisateurs par certains fabricants de bandelettes de détection de l'APA :

- non spécifiques de l'APA (détection d'autres oxydants dont H_2O_2)
- ▣ la spécificité vis à vis de l'APA est liée à un **temps de lecture**, défini par le fabricant et à respecter
- détection d'une certaine concentration en APA, variable en fonction de la formulation (interférence de certains composants)
- ▣ bandelettes doivent être validées par le fabricant **pour un désinfectant donné** (détermination de la concentration où la bandelette vire dans le produit)
- virage à une concentration qui doit être **adaptée à la CME** du produit (zone de virage > CME)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Rôle de l 'Afssaps en terme de stabilité

Documents des fabricants présentent, en général, des indications sur les durées de stabilité :

- dans le conditionnement, avant et après ouverture
- en conditions d 'utilisation

Problème : manque souvent les études démontrant ces indications

Rôle de l 'Afssaps :

- ▣ obtenir des fabricants de désinfectants de faire des études complémentaires prouvant les durées de stabilité revendiquées
- ▣ obtenir des fabricants de désinfectants la validation des bandelettes proposées

Journée des CLIN de l 'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Etude de stabilité de l 'Afssaps (en cours)

- But : consolider les résultats des fabricants
- Intérêt : essai *comparatif* à l 'aide d 'un *protocole standardisé* élaboré par le groupe d 'experts
- Protocole standardisé : essais physico-chimiques (dosages d 'APA et d 'H₂O₂, bandelettes) et microbiologiques (normes européennes) en début, milieu, fin et jusqu 'au double de la durée d 'utilisation d 'un bain

bain soumis à des facteurs modélisant la pratique :

- ▣ effet de l 'extraction des vapeurs et de la chaleur (hotte chimique)
- ▣ effet du trempage des endoscopes (apport régulier d 'eau et de protéines)

Journée des CLIN de l 'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Compatibilité de l'APA

Endoscopes composés de :
métaux - matières plastiques - polymères - résines - colles

Ce que l'on sait : effet de l'APA

- métaux + APA : attaque avec dégagement d' H_2
- matériaux plastiques (PUR, PC) + APA : attaque

Passage du glutaraldéhyde réducteur à l'APA oxydant :

- ▣▣▣▣ réaction différente des matériaux
- ▣▣▣▣ décrochage de dépôts et/ou éventuels biofilms

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Compatibilité des formulations avec les endoscopes

- Effet « formulation » : pH acide (stabilité), concentration en APA et H_2O_2 , inhibiteurs de corrosion
- Effet « utilisation » : associations détergent (alcalins) / désinfectant, qualité des rinçages (intermédiaire, terminal), durée de trempage dépassée
- Effets observés :
 - ▣▣▣▣ imputabilité à vérifier
 - ▣▣▣▣ critères de jugement : durée de vie des endoscopes, nombre de réparations, type d'altérations, ...
 - ▣▣▣▣ différents de ceux observés avec le glutaraldéhyde ?

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Données du terrain

- Bilan des déclarations de matériovigilance
- Enquêtes en cours :
 - ▣ C-CLIN Sud-Ouest et Sud-Est
 - ▣ Société Française Endoscopie Digestive (SFED)

But : identifier des couples endoscope / désinfectant incompatibles

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Données des fabricants

Compatibilité avec les matériaux (métaux, matières plastiques)

- NFS 94-402/1 (corrosion des métaux)
- protocoles internes (trempages continus ou successifs)
- ▣ *listes positives et/ou négatives*

Compatibilité avec les endoscopes : études de l'effet de procédure de désinfection seule ou association avec certains nettoyeurs ou nettoyeurs-désinfectants

- pièces détachées
- endoscopes entiers
- ▣ *identification de pièces sensibles*

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Problèmes de compatibilité avec le matériel

Altérations fonctionnelles :

- perte d'étanchéité (décollement de joint)
- altération des connecteurs
- impossibilité de béquillage
- gaine plissée et collante

...

Modifications esthétiques :

- détérioration des vernis protecteurs du tube d'introduction
- marques de corrosion
- apparition de tâches noires réversibles
- coloration de la gaine
- décolorations

...

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Etudes et avis disponibles sur la compatibilité avec les endoscopes

- études conjointes fabricants endoscopes / fabricants désinfectants
- études des fabricants d'endoscopes avec un produit
- études des fabricants de désinfectants sur une marque donnée d'endoscope
- avis général de fabricants d'endoscopes sur les produits à base d'APA (recommandations d'utilisation)
- avis spécifique de fabricants d'endoscopes sur un produit
- avis d'utilisateurs sur un produit

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Rôle de l' Afssaps en terme de compatibilité

- inciter les fabricants d'endoscopes et de désinfectants à travailler sur la compatibilité
- réunion avec les fabricants en janvier dernier (dans le cadre du SNITEM)
- but** : demander l'élaboration d'un *protocole standardisé consensuel* (en l'absence de normes)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Toxicité respiratoire des formulations ?

	Concentrations	Tension de vapeur (kPa)	VLE (15 min)	VME (8h)
APA	0,08 à 0,35%	1,432	-	-
AA	variable : # 10 fois plus que l'APA	2,67	10 ppm	-
H₂O₂	variable : # 10 fois plus que l'APA	0,036	-	1 ppm
Gluta.	2%	2,2	0,2 ppm	-

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Précautions à prendre lors de l'utilisation des produits

Protection lors des manipulations : gants (nature à préciser) / lunettes, comme pour tout produit chimique

Questions qui se posent :

- nécessité d'une protection des voies respiratoires ? (en fonction du produit)
- quel niveau de protection : ventilation de la pièce, masque, hotte, extraction ?
- quel type de protection (type de filtre) ?

▣▣▣ **Fermer les bacs**

▣▣▣ **Doser les vapeurs AA et H₂O₂ dans l'environnement** (médecine du travail) pour *valider les conditions opératoires*

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03

Conclusions

- APA : seule alternative sur le marché au glutaraldéhyde pour la désinfection et l'inactivation simultanées du matériel utilisé lors des actes à risque ATNC
- formulations différentes : attention à la stabilité (à contrôler), à la toxicité respiratoire (se protéger)
- rôle de l'Afssaps : essai de stabilité, incitation des fabricants pour études de compatibilité et modification du matériel
- perspectives en désinfection manuelle : produits chlorés ? (ex : matériel d'ophtalmologie)

Journée des CLIN de l'Interrégion Paris-Nord - 06/03/03