

**DIRECTION DE L'ÉVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX**

**Rapport du contrôle du marché des désinfectants à base d'acide peracétique  
pour la désinfection manuelle des dispositifs médicaux thermosensibles**

**INTRODUCTION**

- La circulaire n° 138 du 14 mars 2001 (1) recommande que les dispositifs médicaux non autoclavables et non compatibles avec la soude ou l'hypochlorite de sodium, utilisés, chez tout patient, au cours d'actes à risque de transmission d'agents transmissibles non conventionnels (ATNC), soient soumis :
  - à un double nettoyage,
  - à un procédé d'inactivation des ATNC du groupe II « produits et procédés d'efficacité partielle », qui peut constituer l'étape de désinfection dès lors que ce procédé est également efficace sur les agents infectieux conventionnels.
- Un des objectifs de la circulaire est d'orienter les pratiques vers une alternative aux aldéhydes, en particulier au glutaraldéhyde, qui sont des produits du groupe I, classés inefficaces sur les prions et, de surcroît, susceptibles de fixer une éventuelle infectiosité résiduelle.
- En accompagnement de cette circulaire, un contrôle du marché des désinfectants à base d'acide peracétique (APA), molécule du groupe II sus-cité, mis sur le marché actuellement en France avec une indication dans la désinfection manuelle des dispositifs médicaux thermosensibles\*, a été initié fin 2001 par la Direction de l'Évaluation des Dispositifs Médicaux de l'Afssaps.

\*Il est rappelé, à cette occasion, que les désinfectants de dispositifs médicaux sont des dispositifs médicaux de classe IIa et, qu'à ce titre, ils sont soumis aux mêmes obligations de marquage CE et de déclaration de matériovigilance que les dispositifs médicaux qu'ils sont destinés à désinfecter (2).

- Dans le cadre de ce contrôle de marché, un travail de fond a été mené depuis plusieurs mois avec les experts du sous-groupe « désinfectants des dispositifs médicaux » nommés par l’Afssaps, les fabricants de désinfectants et les fabricants d'endoscopes.
- Sur la base de ce travail d'évaluation, après avis du groupe d'experts sur « les dispositifs médicaux réutilisables, les dispositifs de désinfection et de stérilisation » (3), l’Afssaps est en mesure d'émettre une première série de conclusions.

## **OBJECTIF DU CONTROLE DU MARCHE**

L'objectif d'un contrôle de marché est de vérifier, à un moment déterminé :

- la conformité des produits aux exigences essentielles réglementaires pour la mise sur le marché,
- les conditions d'utilisation définies par les fabricants en tenant compte des données actuelles et des recommandations de bonnes pratiques.

## **METHODOLOGIE**

- L'évaluation s'est intéressée aux paramètres habituels d'activité antimicrobienne, de compatibilité avec le matériel et de toxicité pour les manipulateurs. Concernant les produits à base d'acide peracétique dont le principe actif a la caractéristique d'être instable sous l'effet de différents facteurs, un paramètre supplémentaire a fait l'objet d'une étude approfondie : la stabilité qui est le maintien de l'activité dans le temps. Pour ce paramètre, l'évaluation a, entre autre, porté sur les moyens de contrôle des bains, en particulier les bandelettes.
- Pour les différents paramètres, l'évaluation a reposé sur l'analyse scientifique :
  - des dossiers techniques fournis par les fabricants,
  - des informations et études complémentaires demandées par l’Afssaps aux fabricants.
- Parallèlement, la Direction des Laboratoires et des Contrôles (DLC) de l'Afssaps a procédé à la vérification des caractéristiques des solutions de désinfectants (pH, concentrations).
- En complément de ce travail, et en l'absence de référentiel, la DLC mène actuellement une étude de stabilité des désinfectants en conditions d'utilisation, selon un protocole standardisé mis au point pour le contrôle du marché, et dont les résultats seront rendus publics ultérieurement.

## PRESENTATION DES PRODUITS DESINFECTANTS EVALUES

Tableau 1 : Caractéristiques des produits commercialisés en France, indiqués dans la désinfection manuelle des dispositifs médicaux thermosensibles, ayant fait l'objet d'un contrôle du marché et concernés par les conclusions du rapport

Désinfectant	Anioxyde® 1000	Bioxal® M	Dynacide® PA	Nu Cidex®
<b>Fabricant</b>	LABORATOIRES ANIOS	SEPPIC	LABORATOIRE RIVADIS	JOHNSON & JOHNSON MEDICAL
<b>Présentations</b>	bidon 5 litres + flacon  avec bandelettes	bidon 5 litres  avec bandelettes	sachet unidose ou seau 2 kg (1 dose pour 5 litres)	bidon + flacon qsp 5 litres
<b>Type de produit</b>	solution à reconstituer	solution prête à l'emploi	poudre à diluer	solution à reconstituer
<b>Précurseur de l'APA</b>	acétylcaprolactam	acide acétique	tétra acétyl éthylène diamine	acide acétique
<b>Concentration théorique initiale en APA</b>	1500 ppm (après reconstitution)	1100 ppm	2000 ppm (après dilution)	3500 ppm (après reconstitution)
<b>pH théorique</b>	7 à 5	3,6	7	4

Remarques :

- Les produits Hydraseptic® du laboratoire Hydrex et Peralkan® de la société Alkapharm ont également été évalués. Ils ne sont plus mis sur le marché.
- Le contrôle du marché se poursuit sur les nouveaux produits commercialisés. Les dossiers sont en cours d'évaluation à l'exception du produit Perasafe® de la société Biocordis, qui n'est plus mis sur le marché.

### INFORMATIONS SUR LES FORMULATIONS A BASE D'ACIDE PERACETIQUE

- Lors de leur utilisation, les formulations à base d'acide peracétique ne sont pas des solutions uniquement composées d'acide peracétique mais des mélanges d'acide peracétique (APA), de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), d'acide acétique (AA) et d'eau, en proportions variables.

- La présence de peroxyde d'hydrogène est indispensable à la formation de l'acide peracétique à partir d'un précurseur\*, que ce soit l'acide acétique ou un autre radical acétyl (cf. tableau 1). Ce peroxyde d'hydrogène est soit présent initialement, soit formé au moment de la préparation du produit.

\*Dans le cas où l'acide acétique est le précurseur, les formulations ont un pH plus acide ; la formation de l'APA nécessite en effet la présence d'acides forts dans la formulation.

## EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE

- L'activité antimicrobienne est principalement liée à la présence d'acide peracétique, molécule d'action rapide et de large spectre. La concentration en APA des solutions utilisées varie selon les formulations mais cette concentration n'est pas le seul paramètre responsable de l'activité antimicrobienne : d'autres paramètres tels que le temps de contact ou la formulation interviennent également. En particulier, le peroxyde d'hydrogène exerce une activité germicide mais d'action toujours plus lente en milieu liquide.
- L'analyse détaillée des procès-verbaux des essais microbiologiques transmis par les fabricants permet de conclure que les formulations évaluées présentent une activité antimicrobienne permettant d'atteindre, à leur concentration d'emploi, le niveau de désinfection intermédiaire (NDI) et le haut niveau de désinfection (HND) aux temps revendiqués par les fabricants (cf. tableau 2).

Tableau 2 : Temps de contact du désinfectant avec les dispositifs médicaux

Désinfectant	Anioxyde® 1000	Bioxal® M	Dynacide® PA	Nu Cidex®
<b>NDI*</b>	10 min	10 min	15 min	5 min
<b>HND**</b>	30 min	30 min	15 min	5 min

\* NDI (pour le matériel semi-critique) : bactéricidie, fongicidie, virucidie selon les normes en vigueur et activité sur au moins une souche de mycobactéries (*M. terrae*, *M. avium*)

\*\* HND (pour le matériel critique) : NDI + sporicidie selon la norme en vigueur

## EVALUATION DE LA STABILITE DES BAINS

- L'analyse des quelques études menées par les fabricants sur la stabilité en conditions réelles ou modélisées, permet de conclure que dans les conditions d'utilisation, la stabilité des solutions est soumise à un certain nombre de facteurs pouvant provoquer la diminution de leur concentration en acide peracétique, en particulier :
  - les facteurs susceptibles de favoriser la décomposition de l'APA en solution : température de l'eau de dilution, apport d'eau et de protéines (absence de purge des endoscopes, nombre de trempages, ...), présence d'ions métalliques (eau de rinçage, robinetterie, dispositifs médicaux, ...), présence de traces de produits d'entretien des bacs et des surfaces environnantes, ...
  - les facteurs susceptibles de favoriser l'évaporation des composants volatils de la solution : élévation de la température de la pièce\*, élimination des vapeurs par ventilation localisée, ouverture prolongée et non justifiée du bac, ...

\*Au-delà de 30°C, une dégradation accélérée des bains peut être observée.

- L'effet de ces différents facteurs doit, dans la mesure du possible, être maîtrisé par les utilisateurs, ceci d'autant plus que des bandelettes ne sont pas disponibles pour certains produits.
- En raison de la multiplicité des facteurs d'instabilité, l'application simultanée des trois principes suivants est recommandée lors de l'utilisation des solutions de désinfectant à base d'APA :
  - contrôle de la concentration en APA de la solution en cours d'usage : il peut être réalisé à l'aide de bandelettes\* quand celles-ci sont mises à disposition par le fabricant de désinfectant et validées pour le produit désinfectant,

\* Les conditions d'utilisation et de conservation des bandelettes, en particulier le temps de lecture, définies par les fabricants, sont à respecter strictement.

- respect de la durée maximum d'utilisation : selon les instructions des fabricants, éventuellement remises à jour par les recommandations de ce rapport,
- respect du nombre maximum de trempages : une limitation du nombre de trempages est recommandée pour tous les produits évalués et elle est d'autant plus importante qu'il n'y a pas de bandelettes disponibles.

La solution est alors renouvelée dès que l'un des trois paramètres est atteint : résultat non conforme du contrôle par bandelette ou durée maximum d'utilisation ou nombre maximum de trempages.

- Le tableau 3 ci-dessous reprend, pour chacun des produits, les conditions d'utilisation recommandées par l'Afssaps au vu des études fournies par les fabricants. L'ensemble des nouvelles conditions opératoires est repris par les fabricants dans un courrier spécifique adressé aux utilisateurs.

**Tableau 3** : Conditions d'utilisation après préparation des solutions à base d'acide peracétique (en bac fermé)

<b>Avec bandelettes</b>		<b>Sans bandelettes</b>	
<b>Anioxyde® 1000</b>	<b>Bioxal® M</b>	<b>Dynacide® PA</b>	<b>Nu Cidex®</b>
Contrôle par des bandelettes toutes les 4h d'activité consécutive et à la reprise d'activité après interruption*		Utilisation du bain pendant 4h maximum	Utilisation du bain pendant 8h maximum
50 endoscopes maximum par bain		10 endoscopes maximum par bain	20 endoscopes maximum par bain

\*dans un délai de 7 jours maximum conformément à la circulaire n° 138 du 14 mars 2001

- Pour les produits sans bandelettes :  
En accord avec les fabricants, les produits Dynacide® PA et Nu Cidex® font l'objet d'une restriction d'utilisation accompagnée de nouvelles conditions opératoires afin de conserver une marge de sécurité dans l'attente d'études complémentaires et/ou de la validation d'une bandelette.
- Pour les produits avec bandelettes :  
Conformément à la circulaire n° 138 du 14 mars 2001, la durée maximum d'utilisation est de 7 jours, sous réserve d'un contrôle par bandelettes. L'Afssaps recommande une utilisation de ces dernières toutes les 4 heures d'activité consécutive et à la reprise d'activité après interruption. En cas d'activité importante (à titre indicatif, au-delà de 10 endoscopes par jour) ou de conditions particulières (élévation de la température, ...), il peut être nécessaire d'augmenter la fréquence d'utilisation de ces bandelettes.
- Le nombre maximal de trempages d'endoscopes par bain recommandé par l'Afssaps, au vu des études menées en conditions d'utilisation par les fabricants de désinfectants, est de 50 pour l'Anioxyde® 1000 et le Bioxal® M, de 10 pour le Dynacide® PA et de 20 pour le Nu Cidex®.

- Ces recommandations pourront éventuellement être réactualisées en fonction des résultats des études complémentaires de stabilité menées par la Direction des Laboratoires et des Contrôles de l'Afssaps. En effet, la DLC réalise une étude expérimentale pour l'évaluation de la stabilité en conditions d'utilisation. Cette évaluation repose sur des dosages d'APA et d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, l'utilisation de bandelettes et des essais d'activité antimicrobienne, réalisés à différents temps.

## **INFORMATIONS SUR LA COMPATIBILITE AVEC LE MATERIEL**

### **Eléments constatés :**

- L'utilisation de produits désinfectants à base d'APA ne pose pas de problèmes majeurs de compatibilité comme en atteste le faible nombre des déclarations de matériovigilance, les résultats des travaux du C-CLIN Sud-Ouest (mai 2003) et de la Société Française d'Endoscopie Digestive (cf. sites internet : <http://www.cclin-sudouest.com> et <http://www.sfed.org> ).
- Toutefois, au vu des quelques éléments disponibles dans les dossiers techniques des désinfectants, l'Afssaps a rappelé aux fabricants d'endoscopes leur obligation de prendre en compte l'état de l'art en matière de désinfection tel que défini par la circulaire n° 138 du 14 mars 2001.
- L'Afssaps a donc incité les fabricants de désinfectants et d'endoscopes, avec le concours du Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM), à collaborer à la mise en œuvre d'études appropriées et à l'évaluation des conséquences du passage à des formulations à base d'APA en matière de maintenance. Une étude de coût, après identification des pièces sensibles, a été réalisée par les fabricants d'endoscopes (cf. site internet <http://www.snitem.fr>.)
- Pour les nouveaux modèles d'endoscopes, l'Afssaps s'est assurée que les évolutions nécessaires étaient en cours de réalisation par les fabricants.

### **Recommandations :**

- Pour les endoscopes du parc, antérieurement désinfectés par du glutaraldéhyde, le passage à des formulations à base d'APA demande une maintenance préalable des dispositifs médicaux concernés (révision du matériel, changement de certaines pièces).

- Les effets indésirables des désinfectants à base d'APA sur les dispositifs médicaux peuvent être atténués par la mise en œuvre des bonnes pratiques de désinfection, notamment par :
  - la réalisation pour les endoscopes d'un test d'étanchéité systématique,
  - un rinçage intermédiaire abondant permettant de s'affranchir d'éventuelles interférences avec les détergents,
  - le non-dépassement des temps de contact préconisés (cf. tableau 2),
  - un rinçage terminal abondant pour éviter l'action de traces de désinfectant sur le matériel après désinfection.

### **INFORMATIONS SUR LA PROTECTION DES UTILISATEURS**

- Concernant l'exposition des manipulateurs au risque chimique (risque de projection et risque d'inhalation de vapeurs), les phases critiques identifiées sont la préparation du bain, la manipulation des dispositifs médicaux (trempage, retrait du bain) et la vidange des bacs.
- Comme pour toute utilisation de produits chimiques, le manipulateur de désinfectant à base d'APA doit se protéger, lors de ces phases critiques, en portant un masque, des gants adaptés et des lunettes de protection.
- Les bonnes pratiques de prévention du risque chimique par inhalation sont rappelées :
  - la manipulation des produits s'effectue nécessairement dans un local ventilé (4),
  - le maintien des bacs fermés est impératif en dehors des manipulations.

### **DOCUMENTS DE REFERENCE**

1. Circulaire n° DGS/5C/DHOS/E2/2001/138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels
2. Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux
3. Décisions du 16 octobre 2001 portant "Création à l'Afssaps d'un groupe de travail sur les dispositifs médicaux réutilisables, les dispositifs de désinfection et de stérilisation" et "Nomination à l'Afssaps au groupe de travail sur les dispositifs médicaux réutilisables, les dispositifs de désinfection et de stérilisation"
4. Articles R232-5-3 à 8 du code du travail (sous-section 1 : aération, assainissement) concernant les locaux à pollution spécifique