

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 26 Juin 2019
Par Clémence GOUY**

**Désinfection des dispositifs médicaux et environnement réglementaire et
normatif des produits désinfectants : un enjeu de santé publique dans la lutte
contre les infections associées aux soins**

Membres du jury :

Président, directeur de thèse :

Monsieur SERGHERAERT Éric
Professeur de législation de l'Université de Lille

Assesseur : Madame SINGER Élisabeth

Maître de conférences en bactériologie de l'Université de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur BERTHO Jean-Noël
Responsable du laboratoire de formulation, Laboratoires Anios / Ecolab

Madame VAISSIÉ Alix
Pharmacien du Centre Hospitalier et Universitaire de Lille



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie

Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences Associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Éric Sergheraert

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie aussi d'avoir encadré ce travail et pour vos conseils tout au long de sa rédaction.

Je vous en suis très reconnaissante.

À Madame Élisabeth Singer

Vous me faites un grand honneur de juger mon travail de thèse.

Merci de l'attention que vous portez à ce sujet.

Soyez assurée de mon profond respect.

À Monsieur Jean-Noël Bertho

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Merci de l'intérêt que tu portes à ce travail et de ta présence ce jour.

Grâce à toi, j'ai appris beaucoup de choses sur le monde des désinfectants.

À Madame le Docteur Alix Vaissié

Merci d'avoir spontanément proposé d'être membre de mon jury.

Je tiens à t'exprimer toute ma reconnaissance et mon amitié.

Je tiens également à remercier mes proches qui m'ont accompagnée tout au long de ces études.

À mes parents, un grand merci pour votre soutien indéfectible depuis toujours, malgré les difficultés. Je vous dois la réussite de ces études. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui et pour cela je ne vous en remercierai jamais assez.

À mon frère Rémi, merci d'être présent dans les moments importants de ma vie, pour ton écoute et pour tes encouragements durant l'écriture de cette thèse. Même si nous sommes loin l'un de l'autre, sache que tu pourras toujours compter sur moi.

À toute ma famille, je sais que quoi qu'il arrive et malgré la distance, on pense l'un à l'autre. Je chéris chaque moment passé ensemble et j'espère que nous en aurons encore beaucoup d'autres.

À toi, Totom, merci d'être toujours là pour moi. J'ai hâte que l'on se retrouve à Paris pour partager ensemble de nouvelles aventures. « Les deuuux ! »

À Sylvain, pour ta présence au quotidien, tes relectures et tes encouragements. Grâce à toi, je réussis tous les défis et je garde confiance pour ceux à venir.

À mes amis, de la faculté ou d'ailleurs, merci pour tout ce que vous m'avez apporté durant toutes ces années. Votre présence m'est indispensable. Merci spécial à mes Gonz' qui ont rendu mes années d'études plus belles et surtout bien plus drôles.

Un merci tout particulier à N. B., sans qui cette thèse n'aurait jamais vu le jour. Merci pour votre bienveillance et votre soutien précieux. Nous savons que ce travail est l'aboutissement de bien plus qu'une simple thèse et je vous en suis infiniment reconnaissante.

Je dédie cette thèse à ma grand-mère, qui, je pense, aurait été fière de l'accomplissement de mes études, ainsi qu'à ma grand-tante qui nous a quitté lors de la rédaction de cette thèse. Je pense bien à vous.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	7
Liste des figures	12
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations / acronymes	14
Introduction.....	16
PREMIERE PARTIE : DESINFECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS	19
I. Généralités sur la désinfection.....	19
A. Définitions.....	19
B. Aperçu historique de la désinfection chimique	24
C. Caractéristiques d'un produit désinfectant idéal.....	25
D. Différentes familles de produits désinfectants	27
E. Facteurs affectant l'efficacité des désinfectants	28
F. Résistance des micro-organismes aux produits désinfectants.....	30
1. Résistance naturelle.....	31
2. Résistance acquise	32
3. Situations particulières	33
II. Stratégies de désinfection des dispositifs médicaux réutilisables dans les établissements de soins	35
A. Détermination du niveau de traitement d'un dispositif médical réutilisable	35
1. Criticité du dispositif médical et risque infectieux	35
a) <i>Dispositifs médicaux critiques</i>	37
b) <i>Dispositifs médicaux semi-critiques</i>	40
c) <i>Dispositifs médicaux non-critiques</i>	41
2. Autres paramètres permettant de déterminer le niveau de prise en charge du matériel.....	42
3. Mesures d'inactivation spécifiques contre les Agents Transmissibles Non Conventionnels.....	43
B. Circuit de traitement des dispositifs médicaux à l'hôpital	45
1. Étapes de traitement des dispositifs médicaux souillés	45

2. Organisation de traitement des dispositifs médicaux souillés	50
---	----

DEUXIEME PARTIE : ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE ET NORMATIF DES PRODUITS DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL 52

I. Réglementation européenne concernant les produits désinfectants du secteur médical..... 52

A. Vue d'ensemble de la réglementation européenne relative aux désinfectants du secteur médical	52
B. Réglementation européenne concernant les produits chimiques.....	54
1. Règlement REACH.....	54
a) <i>Contexte</i>	54
b) <i>Objectif(s)</i>	55
c) <i>Champ d'application</i>	55
d) <i>Mise en œuvre</i>	55
2. Règlement CLP	61
a) <i>Contexte</i>	61
b) <i>Objectif(s)</i>	61
c) <i>Champ d'application</i>	61
d) <i>Mise en œuvre</i>	62
C. Réglementation européenne concernant la mise sur le marché des produits désinfectants dans le secteur médical	64
1. Règlement biocide européen (CE) 528/2012	64
a) <i>Contexte</i>	64
b) <i>Objectif(s)</i>	65
c) <i>Champ d'application</i>	65
d) <i>Mise en œuvre</i>	66
2. La Directive Européenne 93/42/CE	71
a) <i>Contexte</i>	71
b) <i>Objectif(s)</i>	71
c) <i>Champ d'application</i>	71
d) <i>Mise en œuvre</i>	72
3. Le Règlement Européen (UE) 2017/745	82
a) <i>Contexte</i>	82
b) <i>Objectif(s)</i>	83
c) <i>Champ d'application</i>	84
d) <i>Mise en œuvre</i>	85

II. Normalisation européenne relative aux désinfectants du secteur médical ...	97
A. Généralités sur la normalisation	97
1. Définition.....	97
2. Niveaux de normalisation	97
B. Normes européennes d'activité antimicrobienne applicables aux désinfectants du secteur médical	102
1. Principes des normes EN.....	102
2. Normes de base et normes d'application des désinfectants de l'instrumentation en médecine humaine	106
a) <i>Les normes de phase 1</i>	108
b) <i>Les normes de phase 2, étape 1</i>	108
c) <i>Les normes de phase 2, étape 2</i>	109
3. Intérêts et applications de l'utilisation de normes dans la démonstration de la performance des désinfectants	110
Conclusion	113
Bibliographie	115
Annexes	120

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Logo signalant un dispositif médical à usage unique	19
Figure 2 : Équilibre d'un désinfectant idéal	25
Figure 3 : Résistance naturelle des micro-organismes	32
Figure 4 : Traitement des dispositifs médicaux critiques.....	38
Figure 5 : Étapes de désinfection manuelle d'un endoscope par immersion	38
Figure 6 : Parallèle entre résistance naturelle, spectre d'activité des désinfectants et niveau de désinfection	41
Figure 7 : Circuit de traitement des dispositifs médicaux usagés	45
Figure 8 : Pré-traitement d'un endoscope souple par immersion.....	46
Figure 9 : Cercle de Sinner.....	47
Figure 10 : Exemple d'un cycle classique de nettoyage automatisé avec phase de neutralisation en laveur-désinfecteur	48
Figure 11 : Organisation architecturale d'une unité de stérilisation centrale.....	51
Figure 12 : Règlementation européenne encadrant les produits désinfectants	54
Figure 13 : Cadre général du dispositif REACH	58
Figure 14 : Pictogrammes de danger	63
Figure 15 : Procédures d'approbation des substances actives biocides et d'autorisation de mise sur le marché des produits biocides dans le cadre du BPR	69
Figure 16 : Schéma des différents types de stabilité d'un désinfectant à base d'APA	77
Figure 17 : Procédures de marquage CE selon la classe du dispositif médical.....	79
Figure 18 : Calendrier de mise en œuvre du règlement (UE) 2017/745	86
Figure 19 : Les différentes phases d'essais selon les normes EN relatives à la démonstration de l'activité d'un désinfectant.....	103
Figure 20 : Principe d'un essai en suspension selon les normes EN appliquées aux désinfectants	104
Figure 21 : Principe d'un essai sur porte-germes en immersion	106

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classement des dispositifs médicaux et niveau de traitement requis	36
Tableau 2 : Détails des exigences des annexes de la directive 93/42/CEE.....	78
Tableau 3 : Normes EN d'activité applicables aux désinfectants de l'instrumentation du secteur médical	107
Tableau 4 : Normes EN d'activité de phase 1 applicables aux désinfectants	108
Tableau 5 : Normes EN d'activité de phase 2, étape 1 applicables aux désinfectants de l'instrumentation du secteur médical	109
Tableau 6 : Normes EN d'activité de phase 2, étape 2 applicables aux désinfectants de l'instrumentation du secteur médical	109

LISTE DES ABREVIATIONS / ACRONYMES

AFNOR	Association Française de Normalisation
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Acide Peracétique
ATNC	Agents Transmissibles Non Conventionnels
ATP	Adaptations au Progrès Technique
BPR	<i>Biocidal Products Regulation</i> (règlement européen produits biocides)
CE	Commission Européenne
CEN	Comité Européen de Normalisation
CENELEC	Comité Européen de Normalisation en ÉLECtronique et en électrotechnique
CCLIN	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CLIN	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CLP	<i>Classification, Labelling, Packaging</i> (Classification, Étiquetage, Emballage)
CME	Concentration Minimale Efficace
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CMNIAS	Comité Missions Nationales Infections Associées aux Soins
CMR	Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique
CPias	Centre d'appui pour la Prévention des infections associées aux soins
CSP	Code de la Santé Publique
CTIN	Centre Technique National des Infections Nosocomiales
DM	Dispositif(s) Médical(aux)
DoC	<i>Declaration of Conformity</i> (déclaration de conformité CE)
DT	Documentation Technique
ECDC	Centre Européen de prévention et de Contrôle des Maladies
ECHA	<i>European Chemical Agency</i> (Agence Européenne des Produits Chimiques)
EE	Exigences Essentielles
EEE	Espace Économique Européen
EOH	Équipe Opérationnelle d'Hygiène
EPI	Équipements de Protection Individuelle
ESST	Encéphalopathie Spongiforme Subaiguë Transmissible
FDS	Fiche de Données de Sécurité

GCDM	Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux
GHS	<i>Global Harmonized System of classification and labeling of chemicals</i> (Système general harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques)
HLD	<i>High Level Disinfection</i> (Désinfection de Haut Niveau)
IAS	Infections Associées aux Soins
ICA-LISO	Indicateur Composite de Lutte contre les Infections du Site Opérateur
ICALIN 2	Indicateur Composite des Activités de Lutte contre les Infections Nosocomiales
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité
ISO	<i>International Standard Organization</i> (Organisation Internationale de Normalisation)
JOUE	Journal Officiel de l'Union Européenne
MDR	<i>Medical Devices Regulation</i> (Règlement Dispositifs Médicaux (UE) 2017/745)
ON	Organisme Notifié
OPA	<i>Ortho-phtalaldéhyde</i>
PBT	Substances bioaccumulables et toxiques
PCVRR	Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation
PHMB	Polyhexaméthylène biguanide
PMS	<i>Post Market Surveillance</i> (surveillance après mise sur le marché)
PSP	Protocole Standard Prion
PSUR	<i>Periodic Safety Update Report</i> (rapport de sécurité périodique actualisé)
RAISIN	Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
REACH	<i>Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals</i> (enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques)
SA	Substance Active
SCAC	Suivi Clinique Après Commercialisation
SFHH / SF2H	Société Française d'Hygiène Hospitalière
SI	Substances Interférentes
SMQ	Système de Management de la Qualité
TC	<i>Technical Committee</i> (comité technique)
TP	Type de Produits
UDI	<i>Unique Device Identification</i> (système d'identification unique des dispositifs)
UE	Union Européenne
vPvB	Substances très persistantes et très bioaccumulables
WG	<i>Working Group</i> (groupe de travail)

INTRODUCTION

Une infection est dite « associée aux soins » (IAS) lorsqu'elle se déclare à la suite de la prise en charge par un professionnel de santé, dans les 48h jusqu'à un an après l'intervention. L'infection peut survenir au sein d'un établissement de soins, auquel cas elle est appelée infection nosocomiale, dans un établissement médico-social ou en médecine de ville. (1)

Des enquêtes de prévalence, c'est-à-dire du nombre de personnes enregistrées comme souffrant d'une infection nosocomiale, un jour donné, par population exposée au risque d'IAS, sont réalisées tous les cinq ans dans les établissements de santé afin d'en surveiller la fréquence. Les résultats de l'enquête datant de 2017 montrent un taux de prévalence de 4,98% en France, soit un patient hospitalisé sur 20 (*Santé publique France*). Au niveau européen, une autre enquête de prévalence, menée en 2017 par l'ECDC, a montré un taux de prévalence français de 5,8%, situant la France légèrement au-dessus de la moyenne de ses voisins européens (5,5%).

De par l'organisation et les actions mises en place dans cette lutte contre les IAS depuis ces nombreuses années, la prévalence a bien diminué mais elle est restée globalement stable depuis 2006. En effet, les infections nosocomiales seraient encore la cause directe de 4000 décès chaque année en France, en particulier chez les patients les plus fragiles. La proportion des infections nosocomiales provenant d'une défaillance ou d'une erreur, donc évitables, est difficile à estimer, mais elle serait d'environ 30%. D'après une étude datant de 2006, leur coût global serait compris entre 2,4 et 6 milliards d'euros. (1)(5) Le surcoût moyen par patient concerné varierait de 1 500 à 40 000 euros selon la nature de l'infection, du type de germe et de la pathologie sous-jacente. La grande majorité de ce surcoût serait attribuée à l'augmentation de la durée de l'hospitalisation. (6)

Depuis une trentaine d'années, la lutte contre ces infections représente une priorité de santé publique. Élément indispensable de la politique d'amélioration de la sécurité et de la qualité de soins, elle fait partie des missions de tout établissement de soins, public ou privé, en vertu de l'article L.6111-1 du code de la santé publique. (2)

La lutte contre ces infections s'est organisée dès le début des années 90 par la création de structures dédiées à cette problématique. La loi de sécurité sanitaire n°98-535 du 1^{er} juillet 1998 puis le décret du 6 décembre 1999 obligent les établissements de soins à se doter d'un « Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales » (CLIN) chargé de coordonner la surveillance, la prévention et la formation continue au regard de la lutte contre les infections

nosocomiales. Le CLIN est assisté dans l'établissement d'une « Équipe Opérationnelle d'Hygiène » (EOH). Au niveau régional, cinq « Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales » (CCLIN) ont été créés en 1992 afin d'apporter un appui technique aux CLIN, de mettre en place la politique nationale et coordonner l'action interhospitalière. (3)

Cette organisation a été refondue par la réforme territoriale en 2015. En effet, il est apparu que ces structures présentaient certaines limites avec, en particulier, un faible pilotage au niveau national, une coordination insuffisante avec les Agences Régionales de Santé (ARS) et une action majoritairement centrée sur les hôpitaux et non sur l'ensemble du parcours de santé. (1) Les CCLIN régionaux ont alors été remplacés par dix-sept « Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins » (CPias). En complément, l'entité « Santé publique France » a été créée en 2016 afin de définir au niveau national les actions de politique publique en matière de lutte contre les IAS à mettre en place et de coordonner la surveillance épidémiologique via le réseau RéPias, remplaçant le RAISIN depuis 2017. (4)

Depuis 2006, les établissements de soins sont soumis à des indicateurs de qualité nationaux, comme l'ICALIN 2 ou l'ICA-LISO, qui contribuent à évaluer les actions qu'ils ont mises en place dans le but de lutter contre les infections nosocomiales. Ils sont dans l'obligation de publier les résultats sur leur site internet afin que les patients soient informés du niveau de sécurité dans la maîtrise du risque infectieux de l'établissement. (1)

Parmi les causes identifiées d'infection, les IAS peuvent provenir d'une transmission de germes par contact avec d'autres personnes (patients ou personnel soignant ou visiteurs extérieurs), ou d'une stérilisation/désinfection défectueuse de certains équipements et matériels médicaux ou d'une contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, etc.). (6)

Outre le respect des bonnes pratiques de désinfection des mains du personnel soignant, la connaissance et l'application des procédures de stérilisation et de désinfection des dispositifs médicaux souillés sont essentiels dans la prévention de la transmission croisée et dans la lutte contre ces infections.

En effet, de nos jours, les procédures et les dispositifs médicaux utilisés lors d'interventions médicales sont de plus en plus invasifs, ce qui induit des risques infectieux importants et favorise la transmission d'infections nosocomiales. En effet, d'après une étude menée par Santé publique France en 2017, les patients avec un dispositif médical invasif ont un risque d'être infectés par une infection nosocomiale de 4,6 fois supérieur à celui des patients sans DM invasif. (4)

Dès 1997, de nombreuses dispositions réglementaires ont été créées pour encadrer la qualité des procédures de stérilisation et désinfection du matériel médical après identification de cas de contaminations de patients liées à des défauts de procédures de stérilisation. Le décret de décembre 2000 (7) impose que toutes les activités de stérilisation soient dorénavant soumises à autorisation. Le décret du 23 avril 2002 (8) améliore le système assurant la qualité de la stérilisation. Enfin, la préparation des dispositifs médicaux stériles est encadrée dans l'arrêté du 22 juin 2001 (9) relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière, auxquelles doivent se conformer les pharmacies d'usage intérieur. (3)

Avec l'émergence du risque lié à la transmission du prion, d'autres circulaires et recommandations ont été publiées pour, par exemple, encadrer la désinfection manuelle des endoscopes. (10)

La stérilisation et la désinfection des dispositifs médicaux sont donc aujourd'hui très encadrées afin d'obtenir des procédés les plus efficaces possibles et de limiter le risque de transmission d'IAS.

Cette thèse décrit dans un premier temps les principes de la désinfection et la manière dont elle est mise en place dans le retraitement des dispositifs médicaux souillés au sein des établissements de santé. Elle décrit dans un deuxième temps l'environnement réglementaire et normatif européen encadrant les produits désinfectants, cadre indispensable assurant aux patients et utilisateurs la performance et la sécurité de cette désinfection.

PREMIERE PARTIE : DESINFECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS

I. GENERALITES SUR LA DESINFECTION

A. DEFINITIONS

Il est utile de rappeler pour cette thèse la définition de certains termes afin d'éviter d'éventuelles confusions.

Dispositif médical

On appelle dispositif médical (DM) « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels [...], destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.* » (11)

Dans les établissements de soins, il existe différentes catégories de dispositifs médicaux :

⇒ Les dispositifs médicaux à **usage unique**, stériles ou non

En France, leur réutilisation est interdite. Ils ne doivent pas subir de retraitement en vue d'une réutilisation, et ce quelle que soit leur utilisation initiale. (12)
Ils doivent donc être éliminés après utilisation.

Exemples : spéculum, sonde utérale, sonde d'intubation...



FIGURE 1 : LOGO SIGNALANT
UN DISPOSITIF MEDICAL A
USAGE UNIQUE

⇒ Les dispositifs médicaux **réutilisables**

Ces DM doivent subir une stérilisation ou une désinfection avant d'être réutilisés afin d'éviter toute possibilité de transmission de germes provenant du patient précédent, de l'environnement ou du personnel.

Les DM réutilisables peuvent être :

- Thermorésistants : ils sont donc autoclavables (stérilisation à la vapeur d'eau).
Exemples : instrumentation chirurgicale en acier inoxydable...
- Ou thermosensibles : ne supportant pas une chaleur supérieure à 121°C, ils ne peuvent être stérilisés par la vapeur d'eau. (13) Ils vont devoir subir une autre méthode de stérilisation ou une désinfection adaptée à leur destination avant réutilisation. Exemples : endoscopes souples, certains matériels optiques...

Il existe une autre catégorie de dispositifs médicaux à usage individuel appelés « patient unique ». Ces DM peuvent être réutilisés chez un même patient après entretien. Il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation sur le niveau de traitement requis avec lequel ces DM doivent être traités avant réutilisation. (14)

Biocide

Le Règlement Produits Biocides (BPR) européen (Règlement (CE) n°528/2012) définit un biocide comme étant une « *substance ou un mélange [...], constitué d'une ou plusieurs substances actives, en contenant ou en générant, qui est destiné à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique.* » (15)

Les produits désinfectants sont donc, par définition, des mélanges biocides.

Décontamination

On trouve une première définition dans la norme NF T 72-101 (mars 1981) qui consiste en un « *premier traitement à effectuer sur les objets et matériels souillés dans le but de diminuer la population de micro-organismes et de faciliter le nettoyage ultérieur* ». (16)

Cette étape permet aussi de protéger le personnel lors de la manipulation de ces objets souillés et d'éviter la contamination de l'environnement.

Selon la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), une organisation constituée de professionnels ayant pour but de promouvoir l'hygiène en milieu de soins et publiant de nombreuses recommandations, ce terme doit être réservé aux opérations physico-chimiques réduisant le risque de contaminations radioactives ou chimiques. Concernant le domaine des dispositifs médicaux, elle recommande d'utiliser plutôt le terme « pré-désinfection ». (17)

Détergence

De la détergence résulte le nettoyage des surfaces, du matériel, du linge ou de la peau par « *la mise en œuvre de différents phénomènes physicochimiques (mouillage par des agents tensio-actifs, dissolution par un agent détartrant...) complétée par une éventuelle action mécanique (écouvillonnage ou brossage manuel ou mécanique, utilisation d'ultra-sons...)* ». (18)

Un produit détergent, comme le savon, nettoie mais ne désinfecte pas.

Stérilisation (13,19)

La stérilisation représente l'ensemble de méthodes et de moyens dont le but est d'éliminer tous les micro-organismes vivants présents sur un objet « propre », c'est-à-dire parfaitement nettoyé.

La norme NF EN 556 considère qu'un dispositif médical est stérile lorsque « *la probabilité théorique qu'un micro-organisme viable soit présent sur [le] dispositif [est] égale ou inférieure à 1 pour 10⁶* ». (20)

Plusieurs méthodes permettent d'obtenir la stérilité des dispositifs médicaux :

⇒ **Stérilisation par la chaleur :**

- Chaleur sèche : température comprise entre 110 et 250°C en utilisant un stérilisateur type Poupinel. Cette méthode est prohibée à l'hôpital car elle détériore le matériel et fait sporuler les bactéries.
- Chaleur humide (stérilisation par vapeur d'eau) : il s'agit de la méthode de référence à l'hôpital car la plus sûre et la moins coûteuse. La stérilisation est

réalisée par vapeur d'eau saturée sous pression, à des températures comprises entre 110°C et 134°C. Le cycle de référence est d'appliquer une température de 134°C pendant 18 minutes.

⇒ **Stérilisation par les gaz** : ces méthodes de stérilisation ne sont utilisées que si la stérilisation par la vapeur d'eau est impossible (matériel thermosensible ou hydrosensible). De nombreux gaz sont utilisés, mais nous pouvons citer en particulier :

- La stérilisation par l'oxyde d'éthylène, pur ou mélangé avec de l'azote ou du dioxyde de carbone, à des températures comprises entre 37°C et 55°C. C'est un procédé très toxique pour les patients et le personnel qui nécessite une installation particulière et qui a été retiré de la plupart des établissements de soins.
- La stérilisation gaz-plasma : action de vapeurs de peroxyde d'hydrogène puis de plasma de peroxyde d'hydrogène, à une température de 45°C. C'est un procédé efficace, en particulier pour les DM thermosensibles, mais qui présentent de nombreux inconvénients (faible volume, conditionnement des DM coûteux car la cellulose est interdite, DM doivent être totalement séchés car l'humidité bloque le cycle), ce qui limite son intérêt.

⇒ **Stérilisation par radiations ionisantes** (rayons gamma et rayons X), plutôt utilisée dans l'industrie

Désinfection

La norme NF T 72-101 (mars 1981) définit la désinfection comme étant « *une opération au résultat momentané permettant d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus indésirables portés sur des **milieux inertes** contaminés, en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes présents au moment de l'opération.* » (16)

Contrairement à la stérilisation, on recherche par la désinfection non pas une élimination totale de l'ensemble des micro-organismes mais une diminution de germes identifiés comme pouvant transmettre un risque infectieux dans une certaine situation. Un désinfectant peut être seulement bactéricide, fongicide, mycobactéricide, virucide ou sporicide, ou il peut avoir

plusieurs ou l'ensemble de ces propriétés à la fois, ce qui définit son spectre d'activité. Le choix d'un désinfectant est donc lié à son spectre et à la destination que l'on souhaite en faire (partie 1 - chapitre II.A).

La désinfection permet la diminution d'un ou plusieurs types de micro-organismes jusqu'à un certain seuil et se limite aux micro-organismes présents au moment de l'opération. (13) Elle ne permet donc pas d'atteindre une stérilité du DM et est une opération moins bien maîtrisée que la stérilisation : c'est pour cela que cette dernière doit toujours lui être préférée lorsqu'elle est possible.

La désinfection est une opération entraînant un résultat éphémère : le matériel doit être utilisé immédiatement après l'opération ou être stocké dans des conditions limitant la recontamination du matériel. Au bout d'un certain temps, il devra être désinfecté de nouveau avant utilisation.

Dans le secteur médical, il existe plusieurs modes de désinfection : (18)

- Désinfection par la chaleur (sèche ou humide)
- Désinfection par la vapeur (100°C à pression normale ou sous pression)
- Désinfection chimique

Cette thèse se focalise sur la désinfection chimique et n'abordera pas les autres procédés.

Antiseptie

La norme NF T 72-101 (mars 1981) définit l'antiseptie comme une « *opération au résultat momentané permettant au niveau des **tissus vivants**, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus, en fonction des objectifs fixés. Le résultat de l'opération est limité aux micro-organismes et/ou virus présents au moment de l'opération.* » (16)

Les antiseptiques peuvent être bactéricides, fongicides et/ou virucides. Ils n'altèrent pas les tissus sur lesquels ils sont appliqués contrairement à certains produits désinfectants qui sont corrosifs sur la peau.

Contrairement à la décontamination, à la stérilisation et à la désinfection, le terme « antiseptie » est limité aux tissus vivants (peau saine, muqueuses, plaies) et ne concerne pas les milieux inertes comme l'instrumentation et le matériel médical. Selon le CEN/TC 216, comité technique créé dans le but d'harmoniser les normes européennes concernant les

désinfectants par voie chimique (21) (partie 2 – chapitre II.A.2), le terme « antiseptie » doit être réservé dans les cas de **traitement** d'une **infection constituée**, à la différence de la désinfection qui a pour but de **prévenir** une infection. Ainsi, on parle de désinfection de la peau saine, de désinfection des mains, mais d'antiseptie d'une plaie.

Après avoir défini les différents termes nécessaires à la bonne compréhension du sujet, nous verrons que la désinfection est un procédé qui existe depuis l'antiquité et qui a fortement évolué au cours du temps, suivant les découvertes scientifiques.

B. APERÇU HISTORIQUE DE LA DESINFECTION CHIMIQUE (22–24)

Dès l'antiquité, la lutte contre les infections est une préoccupation importante pour l'homme. De nombreuses substances sont utilisées de manière empirique par observation de leur action corrosive ou létale sur des plantes ou de petits animaux. Ainsi, les vapeurs dégagées lors de la combustion du soufre, les dérivés du mercure et les acides sont utilisés en tant que désinfectants en Chine, en Inde et en Europe.

Il faut attendre le XVIII^{ème} siècle pour qu'apparaisse le concept d'antiseptie « moderne » et observer un réel progrès avec la découverte des principales molécules possédant des propriétés désinfectantes, encore utilisées aujourd'hui. Un médecin militaire anglais, John Pringle, emploie pour la première fois le mot « antiseptique » et classe sous ce terme de nombreuses substances appliquées sur la peau et les plaies comme le camphre, le sel ou les « alcalis » (composés basiques : soude et dérivés de la chaux).

S'ensuivirent les découvertes de nouvelles molécules comme le chlore par Scheele (1774), l'oxygène par Lavoisier (1778), les hypochlorites et l'eau de Javel par Berthollet (1789), l'iode par B. Courtois (1811).

Le chirurgien anglais Lord Joseph Lister, considéré comme le fondateur du concept de l'antiseptie en chirurgie, a mis en pratique dans les années 1870 l'immersion de ses instruments chirurgicaux dans une solution phénolique afin de détruire les germes pathogènes.

Fin XIX^{ème} siècle, Pasteur démontre le rôle des micro-organismes dans l'apparition d'un certain nombre de maladies infectieuses et énonce les fondements de la désinfection et de

l'antisepsie. Une nouvelle discipline, la microbiologie, permet d'améliorer grandement la performance des pratiques d'hygiène.

En 1897, Krönig et Paul initient la standardisation des méthodes d'évaluation de l'activité *in vitro* des antiseptiques en établissant les critères de base à respecter (milieu de culture, temps de contact...).

Dès 1970, l'AFNOR, l'organisme de normalisation français, élabore des protocoles normalisés d'essais pour les produits désinfectants qui permettent de mieux connaître leurs propriétés antimicrobiennes et d'améliorer ces produits. A la fin des années 1980, le comité technique CEN/TC 216 a été créé au sein de comité européen de normalisation (CEN) afin d'harmoniser les normes concernant les désinfectants dans les différents pays européens (partie 2 – chapitre II).

Le développement de la désinfection puis l'étude des produits désinfectants a permis d'identifier les propriétés idéales que devraient posséder ces produits.

C. CARACTERISTIQUES D'UN PRODUIT DESINFECTANT IDEAL (18,23,25)

Il existe de nombreuses substances actives biocides. Chacune de ces substances possède son propre spectre d'activité sur les micro-organismes ainsi qu'une certaine toxicité ce qui entraîne l'obligation de suivre des précautions d'emploi spécifiques lors de leur utilisation afin de limiter les risques d'effets indésirables (Annexe 1 et Annexe 2).

Le désinfectant idéal n'existe pas. Pour chaque utilisation, il faut donc réaliser une évaluation bénéfice/risque en fonction du résultat attendu (performance) et de la toxicité de la substance biocide sur l'homme ainsi que sur l'environnement.

Pour une utilisation appropriée, un désinfectant idéal devrait posséder un(e) :

- Spectre d'activité adapté à l'utilisation souhaitée
- Action rapide avec un effet rémanent, c'est-à-dire prolongé dans le temps, voir cumulatif

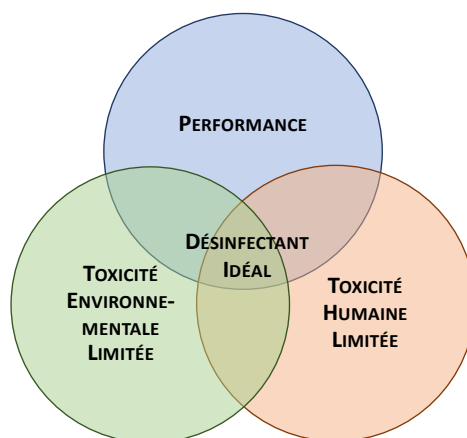


FIGURE 2 : ÉQUILIBRE D'UN DESINFECTANT IDEAL

après plusieurs applications

- Activité conservée même en présence d'agents interférents (protéines, substances organiques, savons)
- Bonne compatibilité matériaux afin d'éviter les risques d'interactions et ne pas endommager les dispositifs traités
- Bonne aptitude au rinçage : la substance doit être facilement éliminée par rinçage ou essuyage afin d'améliorer la compatibilité avec les matériaux, la sécurité d'utilisation et diminuer les risques d'interactions chimiques
- Bonne stabilité dans le temps et face aux facteurs extérieurs (UV, température...) impactant la durée de conservation du produit et durée d'utilisation des bains de trempage utilisés dans la désinfection par immersion
- Odeur acceptable
- Toxicités humaine et environnementale les plus faibles possibles :
 - ⇒ Pour les patients en contact avec les DM ou surfaces désinfectés et pour le personnel soignant lors de l'utilisation des produits
 - ⇒ Pour l'environnement : utilisation de produits biodégradables
- Prix faible, rapport coût/bénéfice favorable

Idéalement, un désinfectant doit donc être performant mais doit aussi présenter une absence de toxicité majeure humaine et environnementale (Figure 2).

Cependant, le désinfectant idéal n'existe pas : chacune des familles de désinfectants sur le marché possède ses avantages et inconvénients.

D. DIFFERENTES FAMILLES DE PRODUITS DESINFECTANTS

De nos jours, de nombreux produits désinfectants sont disponibles sur le marché. Leur formulation est parfois complexe : ils peuvent être composés d'une ou plusieurs substances actives biocides ainsi que de différents adjuvants (antimousse, inhibiteurs de corrosion, enzymes, catalyseurs...) ajoutés en fonction de l'application attendue du désinfectant.

On peut néanmoins les regrouper en familles basées selon la substance active (SA) biocide principale de leur composition. Cette SA détermine leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité, leurs applications ainsi que leur toxicité.

Ainsi, les désinfectants les plus fréquemment utilisés dans les établissements de soins sont les produits à base de :

- **Aldéhydes.** Ex. : glutaraldéhyde ; *ortho*-phtalaldéhyde (OPA) ; formaldéhyde
- **Alkylamines** (aussi appelés « amines » ou « composés amphotères »). Ex. : guanidium acétate ; bis(aminopropyl)laurylamine
- **Dérivés chlorés.** Ex. : hypochlorite de sodium (eau de Javel), dioxyde de chlore
- **Biguanides.** Ex. : chlorhexidine ; polyhexaméthylène biguanide (PHMB)
- **Alcools.** Ex. : n-propanol ; éthanol
- **Agents oxydants.** Ex. : peroxyde d'hydrogène ; acide peracétique
- **Dérivés phénoliques.** Ex. : phénol
- **Ammoniums quaternaires.** Ex. : chlorure de benzalkonium ; chlorure de didécyl diméthyl ammonium
- **Acides organiques.** Ex. : acide lactique ; acide glycolique
- **Bases.** Ex. : soude

Les tableaux en Annexe 1 et Annexe 2 donnent un aperçu de l'ensemble de ces familles, de leur spectre d'activité, de leurs applications principales, précautions d'emploi et quelques caractéristiques de ces produits.

Certains produits comme les amines et les ammoniums quaternaires, en complément de leur activité désinfectante, peuvent aussi posséder une activité détergente : ils sont appelés « détergents-désinfectants ». Ils sont utiles dans le nettoyage des surfaces et la pré-désinfection des DM : ils permettent l'élimination des souillures par détergence tout en assurant une désinfection à spectre limité.

E. FACTEURS AFFECTANT L'EFFICACITE DES DESINFECTANTS (25,26)

La performance d'un désinfectant va dépendre de nombreux facteurs dont les principaux sont détaillés ci-dessous :

Concentration en substance(s) active(s) biocide(s) et formulation du désinfectant

Sauf quelques exceptions comme les produits à base d'iode, plus la concentration en substance biocide est élevée, plus le produit désinfectant sera efficace et plus le temps de contact pour atteindre la désinfection attendue sera court.

Il faut cependant être vigilant car les concentrations élevées peuvent avoir des effets néfastes comme être corrosives pour le matériel et l'instrumentation.

Charge bactérienne initiale sur l'objet à traiter

Plus le nombre initial de micro-organismes présents sur le DM est important, plus le temps nécessaire à un biocide pour les éliminer augmente. C'est pour cela que le nettoyage soigneux du DM, réalisé préalablement à sa désinfection, est une étape importante afin d'éliminer les souillures et ainsi éliminer indirectement le nombre de micro-organismes. Ce nettoyage augmente les chances d'atteindre la désinfection attendue.

La localisation des micro-organismes est aussi un facteur important. En effet, les DM comprenant plusieurs pièces sont plus complexes à désinfecter car la pénétration du produit est rendue plus difficile par la présence de poches d'air. L'élimination des micro-organismes se fait par contact direct avec la substance biocide : il est donc nécessaire de désassembler toutes les pièces puis de les nettoyer et les désinfecter séparément.

Facteurs physiques et chimiques

De nombreux facteurs physiques et chimiques peuvent avoir un effet sur l'activité d'un désinfectant comme la température, le pH de la solution, le taux d'humidité et la dureté de l'eau.

En règle générale, sauf exceptions, plus la température augmente, plus le produit désinfectant est actif. Il faut néanmoins veiller à ne pas utiliser une température trop élevée, qui entraînerait une dégradation de cette activité avec, de plus, un risque de provoquer des effets indésirables (vapeurs toxiques...) pour la santé des utilisateurs.

Un changement de pH provoque soit une augmentation soit une diminution de l'activité, en fonction de la famille de désinfectants. Par exemple, les aldéhydes et les ammoniums quaternaires voient leur activité augmentée sous une élévation du pH. A l'inverse, les dérivés phénoliques et les dérivés chlorés sont plus actifs avec un pH alcalin.

Le taux d'humidité a un impact sur l'activité des désinfectants gazeux comme le dioxyde de chlore.

L'activité de certains désinfectants peuvent aussi être diminuée par la dureté de l'eau (concentration en Ca^{2+} et Mg^{2+}) par interactions et création de précipités non solubles dans l'eau.

Temps de contact

Chaque substance biocide est associée à un certain temps de contact, indiqué par le fabricant sur l'étiquette du produit, qu'il est nécessaire de respecter afin d'atteindre le niveau de désinfection souhaité. Un temps de contact trop court empêchera le désinfectant d'atteindre les résultats revendiqués et ne sera donc pas performant.

Stabilité du désinfectant

A concentration(s) d'usage, certains désinfectant sont instables et doivent être utilisés de la manière et pendant la durée indiquées par le fabricant sur l'étiquette du produit.

Présence ou non de substances interférentes

Les matières organiques présentes sur l'objet à désinfecter peuvent interagir en tant que substances interférentes avec les substances biocides contenues dans le désinfectant. Elles

peuvent se complexer et diminuer ainsi la concentration en substance biocide restante disponible pour éliminer les micro-organismes, entraîner son inactivation totale et/ou augmenter la résistance des micro-organismes en leur conférant une protection physique face aux biocides (partie 1 – chapitre I.F.3).

Un nettoyage soigneux est donc là aussi primordial afin d'éliminer ces matières organiques.

Résistance naturelle des micro-organismes et/ou présence ou non d'un biofilm

Il existe différents types de résistances aux produits désinfectants qui auront un impact sur leur efficacité. Ces mécanismes de résistances seront détaillées dans le chapitre suivant (partie 1 – chapitre I.F).

F. RESISTANCE DES MICRO-ORGANISMES AUX PRODUITS DESINFECTANTS (19,23,27,28)

De nombreuses bactéries présentes dans le milieu hospitalier sont connues comme présentant des facteurs génétiques de résistance aux antibiotiques : bactéries multirésistantes (BMR), *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), bactéries Gram négatif à *bêta*-lactamase à spectre élargi (BLSE)... Ces résistances aux antibiotiques sont aujourd'hui une préoccupation majeure de santé publique à l'échelle mondiale.

Au vu de la similitude du mécanisme d'action des biocides avec certains antibiotiques, des craintes sont apparues d'une possible résistance croisée entre antibiotiques et biocides avec de nombreuses espèces.

La résistance aux biocides est difficile à déceler car contrairement aux antibiotiques, les biocides sont utilisés en pratique à des concentrations bien supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) c'est-à-dire aux plus petites concentrations inhibant la croissance d'une souche bactérienne. En effet, dans le cas des désinfectants, ce n'est pas la bactériostase qui est recherchée mais l'élimination de l'ensemble des micro-organismes du spectre d'activité revendiqué. De plus, à ces concentrations usuelles, la substance biocide agit sur de multiples cibles.

Par ces facteurs, la résistance des micro-organismes vis-à-vis des produits désinfectants n'est donc pas visible en pratique.

Différents mécanismes de résistances aux désinfectants ont pu être identifiés :

- ⇒ La **résistance naturelle**
- ⇒ La **résistance acquise** : chromosomique et extra-chromosomique
- ⇒ Mécanismes de résistances liés à des **situations particulières** : association avec les souillures ; biofilm

1. RESISTANCE NATURELLE

La résistance naturelle est aussi appelée résistance intrinsèque. Elle correspond à un caractère inné, immuable, propre à l'espèce ou à la souche d'un micro-organisme. Elle détermine le spectre d'activité théorique d'un produit ou d'une famille de désinfectants (Figure 3; Annexe 2). Ainsi, on peut prédire l'activité d'un désinfectant sur un micro-organisme donné (actif / partiellement actif / inactif).

Cette résistance est étroitement liée à la structure de surface du micro-organisme :

- ⇒ Les **bactéries** Gram négatif, contrairement aux Gram positif, possèdent une enveloppe externe composée en particulier de lipopolysaccharides. Cette enveloppe les protège et leur confère une résistance naturelle contre les désinfectants de grande taille comme les ammoniums quaternaires dont la cible est la membrane cytoplasmique.
- ⇒ De même, les **mycobactéries** possèdent une paroi cellulaire cireuse très protectrice constituant une grande résistance à la pénétration des biocides, en particulier les ammoniums quaternaires et les biguanides (chlorhexidine).
- ⇒ A l'inverse, les **virus** enveloppés sont plus vulnérables que les virus nus car leur enveloppe externe est riche en lipides, cibles des désinfectants qui provoquent leur désorganisation.
- ⇒ Les **spores** sont de par nature très résistantes aux désinfectants : certaines familles de désinfectants sont totalement inefficaces comme l'alcool et ammoniums quaternaires.

- ⇒ Les **fungi** sont moins difficiles à éliminer que les spores bactériennes mais le désinfectant doit néanmoins avoir une action sur les spores fongiques et les formes végétatives.
- ⇒ Le **prion** est, quant à lui, résistant à la plupart des produits désinfectants et doit faire l'objet de procédures d'inactivation particulières (partie 1 – chapitre II.A.3).

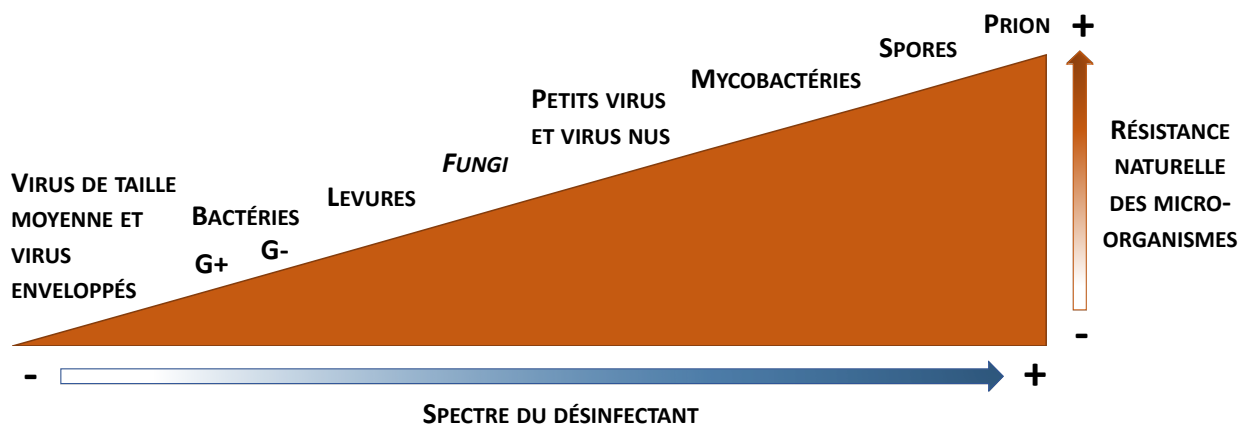


FIGURE 3 : RESISTANCE NATURELLE DES MICRO-ORGANISMES (INSPIRE DE (25))

2. RESISTANCE ACQUISE (27)

La résistance acquise est imprévisible. Cette résistance est la plus redoutée pour les antibiotiques : ainsi, une souche bactérienne peut devenir moins sensible voire totalement résistante à une classe d'antibiotiques.

Cette résistance est aussi présente chez les micro-organismes vis-à-vis des biocides. Elle se caractérise par une augmentation de la CMI, mais ces mécanismes de résistance ne sont pas pour l'instant associés à une plus grande résistance à la désinfection. En effet, à ce jour, la souche reste sensible en pratique aux concentrations usuelles du désinfectant.

En prévention de l'apparition de résistances plus importantes ayant un impact épidémiologique, il est nécessaire d'utiliser les désinfectants aux concentrations usuelles recommandées par le fabricant et de sélectionner des produits rapidement biodégradables afin d'éviter l'émergence de souches résistantes en présence de concentrations non létales.

Résistance acquise chromosomique

La résistance acquise chromosomique correspond à des mutations spontanées, stables et héréditaires du génome bactérien.

Dans le cas des biocides, les gènes touchés par ces mutations concernent les gènes de structure de la membrane externe des bactéries Gram négatif. On a ainsi démontré expérimentalement une plus grande résistance de ces bactéries envers certains biocides (triclosan, cétrimide et l'huile de pin).

Résistance acquise extrachromosomique

La résistance acquise extrachromosomique correspond à l'acquisition de matériel génétique étranger, mobile et indépendant du chromosome (plasmide, transposons...). Il peut être transmis d'une espèce à une autre.

De nombreuses études ont montré une augmentation de la CMI des biocides, en particulier des ammoniums quaternaires, lors de l'intégration par les micro-organismes de plasmides portant une résistance aux antibiotiques. Néanmoins, bien que cette augmentation soit parfois importante, elle n'a à ce jour pas d'impact clinique.

3. SITUATIONS PARTICULIERES

Dans les situations ci-dessous, les micro-organismes peuvent présenter des caractères nouveaux de résistance car protégés des traitements de désinfection et de stérilisation.

Association avec des cellules présentes dans les souillures des dispositifs médicaux

Les micro-organismes peuvent s'associer aux cellules présentes dans les liquides biologiques souillant le DM voire pénétrer l'intérieur de ces cellules. Dans ce cas, les produits désinfectants peuvent être totalement inefficaces.

L'étape de pré-traitement des DM (partie 1 - chapitre II.B.1), avec utilisation d'un détergent-désinfectant, est donc particulièrement importante afin d'éliminer toute trace de liquides biologiques et souillures et ainsi assurer une désinfection efficace. (19)

Adaptation à l'environnement par organisation en biofilms

Certaines bactéries ont la capacité de former un biofilm permettant de les protéger de leur environnement extérieur. Ce biofilm correspond à une « couche » composée de mucus et de déchets microbiens, produits par les micro-organismes eux-mêmes, les recouvrant et les

protégeant ainsi de leur environnement. Il est estimé aujourd'hui que 99% des bactéries vivent dans ces biofilms et qu'ils seraient impliqués dans 80% des infections humaines. (27)

De nombreux mécanismes au sein du biofilm rendent les désinfectants totalement inefficaces : le biofilm crée une barrière empêchant la bonne diffusion des produits et la présence de ces matières organiques inhibe grandement l'activité de la plupart des substances biocides. De plus, les micro-organismes présents au sein de ces structures ont un métabolisme très ralenti et deviennent de ce fait plus tolérants aux désinfectants qui agissent particulièrement sur les bactéries en phase de croissance. Enfin, dans ces biofilms, une sous-population de bactéries possédant une croissance très lente et un ralentissement de leurs fonctions développe une insensibilité quasi-totale aux biocides. (27)

Le biofilm se forme sur une surface au contact de l'eau ou d'un fluide biologique. Il est en général rarement retrouvé sur les surfaces des dispositifs médicaux car le temps de contact avec les micro-organismes est bref. Néanmoins, il peut être observé dans les appareils de dialyse, les DM implantés plus de 48 heures ou les canaux des endoscopes souples, peu faciles d'accès. (19)

Cette situation est difficile à traiter. Dans ce cas, l'étape de pré-traitement (partie 1 – chapitre II.B.1) est là aussi essentielle dans la prévention de formation de biofilm.

Après avoir décrit les principes généraux de la désinfection, il sera expliqué dans le chapitre suivant la mise en œuvre de cette désinfection dans les établissements de soins afin de garantir son efficacité et ainsi prévenir la transmission de tout risque infectieux pour les patients.

II. STRATEGIES DE DESINFECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX REUTILISABLES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS

Les applications de la désinfection dans les établissements de soins peuvent être regroupées en plusieurs catégories. A chacune des catégories on peut associer un certain type de produits désinfectants : famille(s) de substance(s) biocide(s), spectre d'activité, procédure, réglementation(s) et normes qu'il doit respecter. On retrouve les produits destinés à la :

- Désinfection des surfaces, sols et mobilier
- Pré-désinfection des DM
- Désinfection des DM semi-critiques et non-critiques
- Désinfection des DM critiques
- Désinfection des mains : lavage hygiénique, friction hygiénique, lavage chirurgical des mains

La désinfection des sols, surfaces et mobilier, ainsi que celle des mains ne font pas l'objet de cette thèse. Il ne sera donc développé dans cette partie que les stratégies utilisées dans la désinfection des dispositifs médicaux : j'aborderai tout d'abord les éléments permettant de déterminer le niveau de traitement à appliquer pour désinfecter un dispositif médical puis les étapes et le circuit de traitement à respecter pour assurer une désinfection de qualité.

A. DETERMINATION DU NIVEAU DE TRAITEMENT D'UN DISPOSITIF MEDICAL REUTILISABLE

Le niveau de traitement à appliquer sur un dispositif médical est fonction de sa criticité, en relation avec le risque infectieux associé à ce dispositif (partie 1 - chapitre II.A.1), ainsi que la prise en compte d'autres paramètres (partie 1 - chapitre II.A.2). Certaines dispositions particulières sont à prendre en cas de suspicion de prion (partie 1 - chapitre II.A.3).

1. CRITICITE DU DISPOSITIF MEDICAL ET RISQUE INFECTIEUX

En 1968, aux Etats-Unis, Earle H. Spaulding a proposé une approche rationnelle de la désinfection et de la stérilisation des dispositifs médicaux. (29) Il classait les dispositifs en trois catégories qui correspondaient à des degrés différents de risques infectieux en fonction de la destination du matériel : DM critiques / DM semi-critiques / DM non critiques. A chaque

catégorie de DM correspondait un niveau de traitement adapté permettant d'obtenir le niveau de qualité microbiologique requis (Annexe 3).

Pendant de nombreuses années, cette classification a été utilisée par les cliniciens dans leur lutte contre les infections nosocomiales. (19) Elle est aujourd'hui critiquée pour certaines de ses limites. On lui reproche notamment de ne pas prendre en compte la complexité de certains DMs thermosensibles ou le risque associé aux Agents Transmissibles Non Conventionnels (ATNC) qui a émergé depuis et pour lequel des recommandations spécifiques s'appliquent (partie 1 – chapitre II.A.3). (30)

En France, cette approche est reprise par le « Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux ». (31) Trois niveaux de risques sont identifiés en fonction de la nature du tissu avec lequel le DM entre en contact lors de son utilisation (Tableau 1).

TABLEAU 1 : CLASSEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET NIVEAU DE TRAITEMENT REQUIS (D'APRES GOULLET D., EXTRAIT ET MODIFIE DU « GUIDE DE BONNES PRATIQUES DE DESINFECTIION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ») (32)

DESTINATION DU MATÉRIEL	CLASSEMENT DU MATÉRIEL	NIVEAU DE	
		RISQUE INFECTIEUX	TRAITEMENT REQUIS
Introduction dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile, quelle que soit la voie d'abord	Critique	Haut risque	Stérilisation ou usage unique stérile à défaut Désinfection de haut niveau*
En contact avec muqueuse ou peau lésée superficiellement	Semi-critique	Risque médian	Désinfection de niveau intermédiaire
En contact avec la peau intacte du patient ou sans contact avec le patient	Non-critique	Risque bas	Désinfection de bas niveau

*Désinfection de haut niveau en cas d'impossibilité d'appliquer un procédé de stérilisation et s'il n'existe pas de dispositifs à usage unique stérile

A chaque classe de DM correspond à une criticité et un niveau de désinfection requis.

a) Dispositifs médicaux critiques (31,33)

Les dispositifs médicaux destinés à être en contact avec le système vasculaire, une cavité ou tissus stériles, quelle que soit la voie d'abord, sont considérés comme « critiques » au vu du risque infectieux induit en cas de contamination par des micro-organismes, y compris les spores bactériennes.

Il est donc critique que les dispositifs médicaux entrent stériles dans ces tissus et cavités car toute contamination peut entraîner une infection.

Cette catégorie de DM comprend par exemple les instruments chirurgicaux, cathéters cardiaques et urinaires, implants, arthroscopes, pinces à biopsie, etc.

Chaque fois que possible, il est recommandé d'utiliser un matériel à usage unique stérile. Néanmoins, il n'est pas toujours possible d'utiliser ce type de matériel, en particulier pour les équipements coûteux. Il est alors nécessaire de retraiter le DM avant utilisation afin d'éviter la transmission de germes provenant d'un autre patient, du personnel soignant ou de l'environnement.

Le traitement requis pour ce type de DM est alors la stérilisation par vapeur d'eau afin d'éliminer l'ensemble des micro-organismes potentiellement présents. Cette méthode permet d'assurer une grande marge de sécurité pour qu'aucun agent infectieux ne puisse échapper à l'inactivation. Dans le cas où le dispositif médical est thermosensible, la stérilisation par vapeur d'eau ne peut être utilisée : il doit alors être traité par une autre méthode de stérilisation comme l'oxyde d'éthylène ou le peroxyde d'hydrogène-plasma (partie 1 - chapitre I.A – Stérilisation).

Dans certains cas spécifiques, aucune méthode de stérilisation ne peut être appliquée. En effet, certains DM, comme les endoscopes souples avec canaux et certains matériels optiques (lentilles de diagnostic, sondes...), ne peuvent supporter une température aussi élevée sans être altérés. Ces DM doivent donc subir une désinfection qualifiée « de haut niveau » (DHN) (Figure 4). D'après les recommandations françaises (31,34), le désinfectant utilisé doit impérativement être capable d'avoir une action sur l'ensemble du spectre (Figure 6) : bactéricide, levuricide, fongicide, virucide, mycobactéricide et en particulier sporicide, afin de se rapprocher de l'efficacité d'une stérilisation. (19)

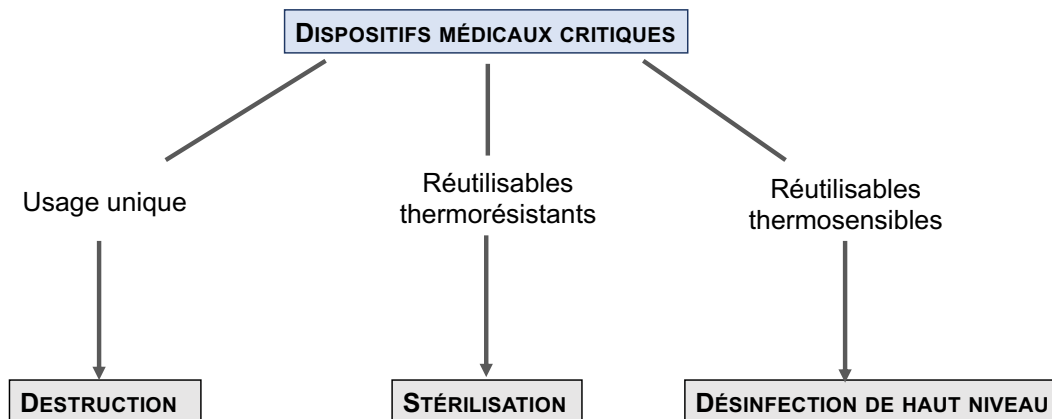


FIGURE 4 : TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX CRITIQUES

On peut appliquer une DHN selon différentes méthodes :

⇒ **Désinfection chimique manuelle par immersion**

Cette méthode consiste à immerger le dispositif médical dans une solution contenant le désinfectant de haut niveau à la concentration et durée recommandées par le fabricant. Il est nécessaire de contrôler la validité de l'efficacité du bain avant utilisation, par exemple à l'aide de bandelettes de contrôle fournies par le fabricant.

Concernant la désinfection manuelle des endoscopes souples, la circulaire n°591 du 17 décembre 2003 précise les modalités de leur prise en charge (10).

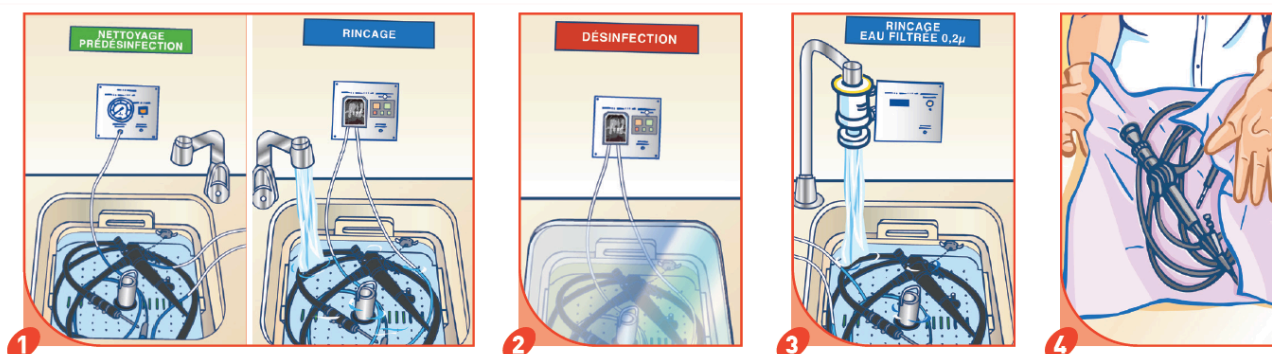


FIGURE 5 : ÉTAPES DE DÉSINFECTION MANUELLE D'UN ENDOSCOPE PAR IMMERSION (EXTRAIT DE (35) - © LABORATOIRES ANIOS)

1- Prétraitement de l'endoscope dans un bac de trempage contenant un détergent-désinfectant puis rinçage à l'eau de réseau. 2- Trempage de l'endoscope dans un désinfectant de haut niveau pendant un certain temps de contact (indiqué par le fabricant sur l'étiquette du produit). 3- Rinçage à l'eau filtrée. 4- Séchage avec un linge sec, propre et non pelucheux.

⇒ **La désinfection chimique automatique en laveur-désinfecteur**

Un laveur-désinfecteur permet de réaliser automatiquement les étapes de nettoyage et de désinfection (partie 1 – chapitre II.B.1) des DM réutilisables. La prise en charge des DM est soumise aux mêmes exigences réglementaires que la désinfection manuelle.

En France, les deux méthodes, manuelle et automatique, sont acceptées pour réaliser la désinfection des DM thermosensibles. Toutefois, l'utilisation d'un laveur-désinfecteur permet une meilleure standardisation et reproductibilité de la procédure de décontamination, tout en protégeant le personnel d'éventuelles expositions aux produits chimiques. (25)

⇒ **La désinfection thermique ou chimico-thermique**

Elle est réalisée la plupart du temps automatiquement par une machine adaptée, capable de désinfecter les DM à la vapeur d'eau. Cette désinfection ne fait pas l'objet de cette thèse qui ne se concentre que sur la désinfection chimique.

Les produits désinfectants de haut niveau sont utilisés en dernière étape de désinfection lorsque les dispositifs ont été préalablement nettoyés et pré-désinfectés. Leur utilisation est obligatoirement suivie d'un rinçage afin d'éliminer les résidus du produit et ainsi minimiser les risques de toxicité pour le patient et l'utilisateur.

Cependant, la DHN reste une opération moins efficace et moins bien maîtrisée qu'une stérilisation et possède certaines limites : (31,33)

- ⇒ L'efficacité de la DHN n'est assurée que lorsque les étapes de pré-traitement et de nettoyage préalables à la désinfection ont été correctement réalisées et que les recommandations du fabricant concernant le désinfectant en termes de temps de contact, température et pH ont été respectées.
- ⇒ Les dispositifs médicaux ne sont pas conditionnés avant traitement : il est donc impossible de maintenir l'état du dispositif lors du traitement et du stockage. Le dispositif doit être utilisé rapidement ou il devra être désinfecté de nouveau avant utilisation.
- ⇒ L'eau utilisée pour le rinçage final des désinfectants de haut niveau est, en pratique, généralement non stérile et peut recontaminer le dispositif.

- ⇒ En cas de défaillance lors du rinçage, les résidus de produits désinfectants présents sur le dispositif peuvent entraîner un risque d'effets secondaires (irritation, hypersensibilité) chez le patient et l'utilisateur.

La stérilisation reste donc la méthode de référence pour le traitement des DM critiques réutilisables et doit toujours être préférée à la DHN lorsqu'elle est applicable.

b) Dispositifs médicaux semi-critiques (31,33)

Les dispositifs médicaux « semi-critiques » comprennent le matériel et équipement médical en contact avec la muqueuse ou la peau lésée superficiellement.

Cette catégorie regroupe les gastroscopes, colonoscopes, bronchoscopes, laryngoscopes, matériel anesthésique et respiratoire, sondes pour biopsie de la prostate, sondes endocavitaires, etc.

Ces DM ne doivent porter aucun micro-organisme bien qu'une tolérance soit faite au regard de la présence de spores. En effet, les tissus en contact sont en général résistants aux infections pouvant provenir des spores bactériennes mais sont sensibles aux autres types de micro-organismes.

Le traitement requis pour cette classe de DM est une désinfection qualifiée « de niveau intermédiaire », impliquant l'utilisation d'un produit désinfectant possédant une activité bactéricide, fongicide, virucide et tuberculocide (Figure 6). La tuberculocidie est démontrée par l'activité du produit désinfectant sur *Mycobacterium terrae*, espèce la plus représentative de la sensibilité de *M. tuberculosis*, tout en étant plus facile à manipuler en laboratoire que cette dernière. Une activité mycobactéricide, c'est-à-dire un désinfectant actif sur *M. terrae* ainsi que sur *M. avium*, pourra être recherchée chez les désinfectants destinés à la désinfection de DM en contact avec la muqueuse bronchique. (36)

Il est utile de préciser qu'en pratique, quelques dispositifs médicaux qui n'appartiennent pas à la catégorie des DM critiques sont stérilisés car ils sont capables de supporter une stérilisation, mieux maîtrisée qu'une désinfection (cas des lames de laryngoscope autoclavables par exemple). (37)

c) Dispositifs médicaux non-critiques (31,33)

La catégorie des dispositifs médicaux dits « non-critiques » regroupe les dispositifs médicaux qui ne sont pas en contact direct avec le patient ou en contact avec la peau intacte. Elle concerne les dispositifs médicaux non invasifs et les surfaces comme les lits, tables, bassins, tensiomètres, béquilles, etc.

La peau agit comme une barrière physique efficace contre la plupart des micro-organismes. Pour cette raison, le risque infectieux est faible : la stérilité de ces DM n'est donc pas indispensable. En effet, aucun risque de transmission directe d'infection pour le patient n'a pu être démontré avec cette catégorie de DM. Néanmoins, ils peuvent potentiellement être responsables de transmissions croisées via les mains du personnel soignant ou via le contact avec d'autres DM plus critiques qui peuvent ensuite contaminer le patient par contact direct.

Le traitement requis pour ce type de DM est une désinfection dite « de bas niveau » éliminant les bactéries végétatives, levures, virus enveloppés et quelques *fungi* (Figure 6). Un pré-traitement avec utilisation d'un détergent-désinfectant est suffisant pour assurer ce niveau de désinfection (partie 1 – chapitre II.B.1).

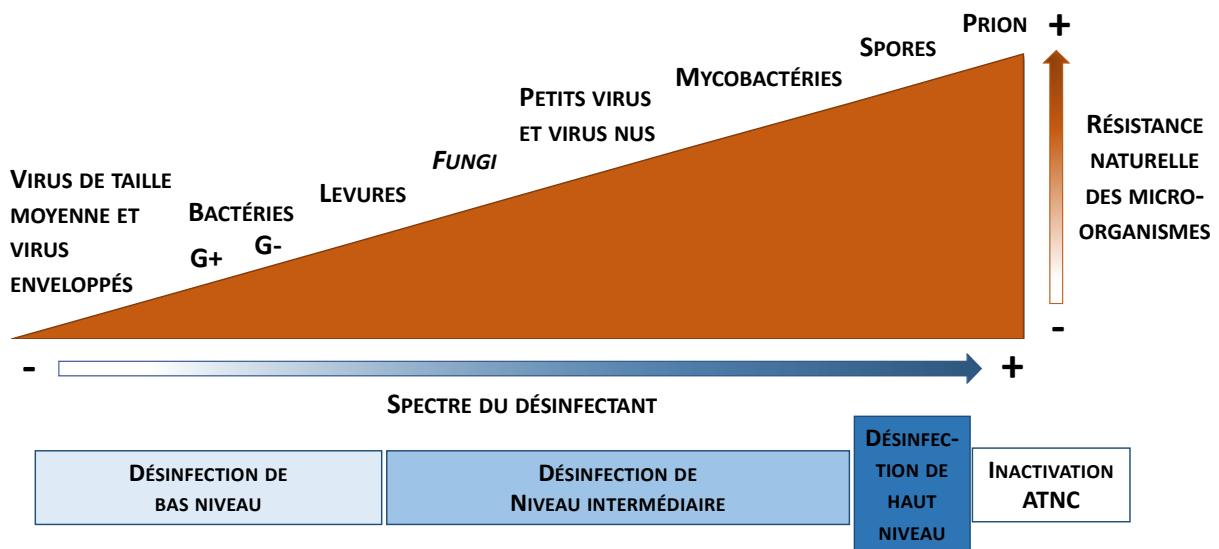


FIGURE 6 : PARALLELE ENTRE RESISTANCE NATURELLE, SPECTRE D'ACTIVITE DES DESINFECTANTS ET NIVEAU DE DESINFECTION (INSPIRE DE (25))

2. AUTRES PARAMETRES PERMETTANT DE DETERMINER LE NIVEAU DE PRISE EN CHARGE DU MATERIEL (19,31)

Le choix du niveau de traitement du matériel se fait donc en fonction du risque infectieux lié à la destination de ces DM (Tableau 1). Il faut néanmoins tenir compte d'autres critères notamment :

La situation du patient

Les DM semi-critiques ou non-critiques peuvent subir une stérilisation ou une désinfection de haut niveau dans les cas où le risque infectieux est élevé, comme par exemple une utilisation sur un patient profondément immunodéprimé.

Le niveau d'asepsie de l'environnement

Le DM doit être traité de manière cohérente avec la qualité microbiologique de l'environnement où il va être utilisé.

Au bloc opératoire, l'environnement est subdivisé en « zones » correspondant à un certain niveau d'asepsie entraînant un niveau théorique d'entretien du matériel et équipement. Un DM peut donc subir un niveau de désinfection supérieur à sa classe. Par exemple, les DM qui se situent dans la zone correspondant à l'environnement occupé par l'équipe médicale doivent subir une stérilisation ou une DHN si l'utilisation de ces procédés est possible. Ce niveau de traitement est la conséquence de leur proximité du site de l'incision et ce, quelle que soit leur classe initiale.

La contamination du matériel par des liquides biologiques

Un dispositif médical non-invasif peut être souillé par des liquides biologiques, particulièrement en anesthésie, et devra recevoir un traitement de désinfection plus exigeant que celui requis au vu de sa destination.

La nature des matériaux et moyens techniques disponibles

Le retraitement des DM doit se faire en tenant compte de la faisabilité des procédures de stérilisation ou désinfection en fonction de la composition du DM et des moyens techniques disponibles dans le centre de soins.

Risque de transmission par les ATNC

Un patient atteint ou suspecté d'infection par le prion, le DM quel que soit sa classe sera considéré comme à risque et devra faire l'objet de mesures d'inactivation spécifiques qui seront décrites dans le chapitre suivant (partie 1 - chapitre II.A.3).

3. MESURES D'INACTIVATION SPECIFIQUES CONTRE LES AGENTS TRANSMISSIBLES NON CONVENTIONNELS (13,19)

Décrit pour la première fois en 1986 chez les bovins atteints de la maladie de la vache folle, le prion est le seul représentant des agents transmissibles non conventionnels (ATNC). Il est responsable chez l'homme d'encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) encore aujourd'hui incurables comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob, le syndrome de Gerstmann Straüssler-Scheinker ou le Kuru. Il n'existe pas non plus de test de diagnostic mettant en évidence la présence de cette protéine chez un patient.

En outre, le prion est particulièrement résistant aux procédés chimiques et physiques ainsi qu'à la plupart des produits désinfectants utilisés dans les établissements de soins.

Aussi, des contraintes réglementaires visant à réduire les risques liés aux ATNC lors des actes invasifs ont été imposées en France. L'instruction DGS/RI13/2011/449 datant du 1^{er} décembre 2011 (38), qui actualise les recommandations de la circulaire 138 du 14 mars 2001 (39), prévoit une étape d'inactivation totale des ATNC dans le processus de désinfection des DMs réutilisables. Cette instruction publie six fiches techniques permettant au personnel soignant d'évaluer les risques, détaillant les produits recommandés et les procédures ainsi que les modalités de traitement des DM contre ces ATNC.

Des mesures efficaces contre cette protéine doivent être utilisées dans les cas où un risque de transmission du prion est suspecté (patients suspectés d'être atteints ou présentant des facteurs de risque individuels) et lors d'actes invasifs à risque vis-à-vis des ANTC. Ce risque concerne en particulier les spécialités de neurochirurgie et d'ophtalmologie dont les interventions touchent des tissus à haut risque d'infectiosité.

Les produits utilisés classiquement pour la désinfection (produits à base d'APA, glutaraldéhyde, ammoniums quaternaires...) sont inefficaces sur le prion, voire augmentent son infectiosité pour certains. Les traitements ayant démontré une efficacité en pratique sont les :

⇒ **Traitements thermiques**

Le cycle prion réalisé en autoclave (134°C pendant 18 minutes) s'est généralisé dans les établissements de soins et est considéré comme le procédé de référence, permettant une inactivation importante. Il laisse néanmoins une quantité de protéine prion résiduelle détectable. Seule l'incinération à 800°C permettrait de le détruire totalement.

⇒ **Traitements chimiques**

Les procédés chimiques reconnus comme assurant une inactivation totale des ATNC utilisables en pratique sont :

- l'immersion dans l'hypochlorite de sodium à 2% de chlore actif pendant 60 minutes à température ambiante
- l'immersion dans de la soude 1M pendant 60 minutes à température ambiante

Selon l'instruction, une évaluation de la performance des désinfectants ou procédés de traitement vis-à-vis du prion par les fabricants est possible par l'utilisation du « Protocole Standard Prion » (PSP) établi par l'ANSM. L'Agence a publié le 25 mai 2018 une nouvelle version du protocole (« PSP v2018 »). A compter du 15 mai 2021, les fabricants qui souhaiteront revendiquer une activité d'inactivation contre le prion devront le démontrer par mise en application de cette nouvelle version du PSP. (40) La liste positive des produits reconnus efficaces contre le prion est disponible sur le site internet de l'ANSM. (41) Elle est régulièrement mise à jour.

Aucune de ces méthodes ne propose une efficacité absolue : il est préférable d'associer un traitement chimique au traitement thermique pour une meilleure efficacité.

B. CIRCUIT DE TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX A L'HOPITAL

1. ÉTAPES DE TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX SOUILLES (13,19,31,42)

Les dispositifs médicaux utilisés, s'ils ne sont pas à usage unique, doivent être retraités avant utilisation chez un nouveau patient. Ils doivent subir une série d'étapes indispensables afin d'obtenir un niveau de traitement efficace et de qualité.

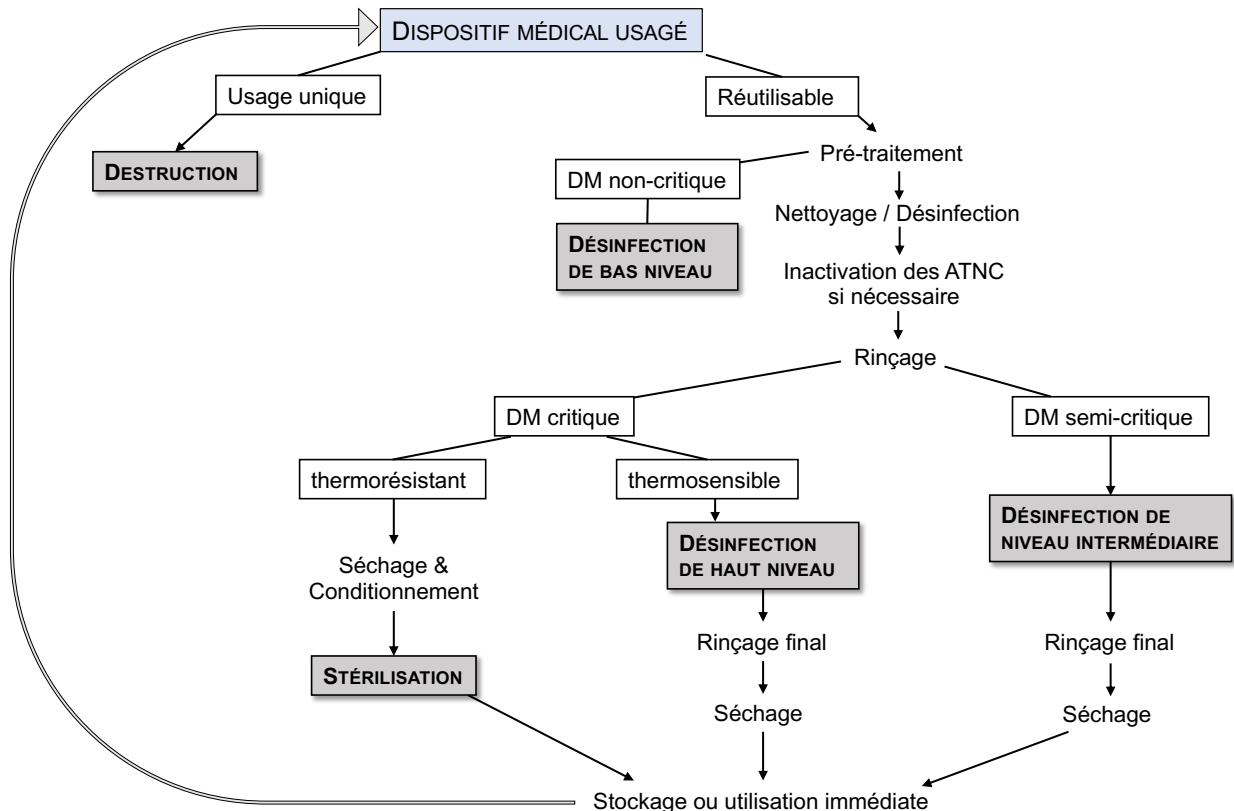


FIGURE 7 : CIRCUIT DE TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX USAGES (INSPIRE DE (13,32,43))

Pré-traitement

Le pré-traitement est la première étape du traitement des dispositifs médicaux réutilisables. Cette étape comprend l'ensemble des opérations qui précèdent le nettoyage et est essentielle pour un résultat de désinfection optimal. Cette étape correspond à une pré-désinfection pour les DM.

Elle doit se faire le plus rapidement possible après utilisation de l'instrumentation afin d'éviter le séchage des souillures.

Elle consiste :

- ⇒ **Soit** à immerger le dispositif (ouvert et démonté) dans un produit détergent-désinfectant c'est-à-dire un détergent contenant au moins une substance active biocide reconnue pour ses propriétés bactéricide, fongicide et éventuellement virucide (étape 2 de la Figure 8). Ce détergent-désinfectant ne doit pas contenir d'aldéhyde afin d'éviter la fixation des protéines. Le trempage est suivi d'un rinçage (étape 3) et d'un séchage (étape 4).

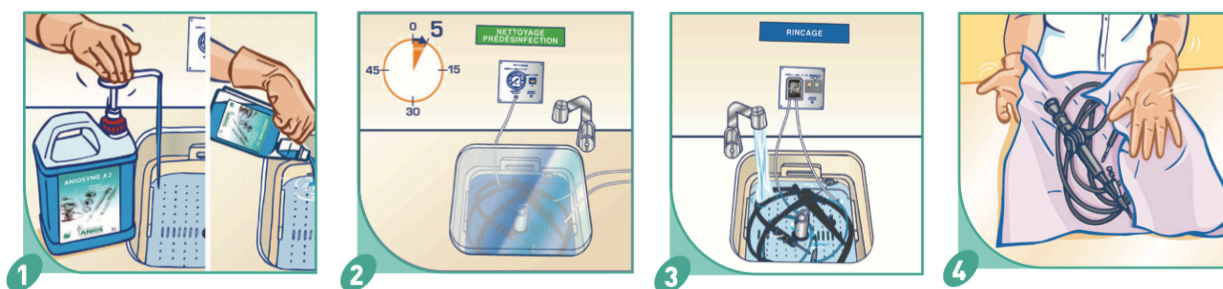


FIGURE 8 : PRE-TRAITEMENT D'UN ENDOSCOPE SOUPLE PAR IMMERSION (EXTRAIT DE (44)) © LABORATOIRES ANIOS

- ⇒ **Soit** par essuyage humide si le DM n'est pas immergeable.

La pré-désinfection réalisée à cette étape correspond à une désinfection de bas niveau, suffisante pour les DM non-critiques (partie 1 – chapitre II.A.1.c).

Le pré-traitement a pour but de diminuer le niveau de contamination, protéger le personnel et l'environnement ainsi que de faciliter le nettoyage. (45)

Nettoyage (19)

Le nettoyage consiste à éliminer sur une surface les salissures présentes et les micro-organismes qu'elles supportent. Il doit se faire immédiatement après le pré-traitement.

Le nettoyage est une étape indispensable, réalisée au préalable de toute stérilisation ou désinfection. Tout milieu inerte doit être propre avant d'être désinfecté. L'état de propreté conditionne l'efficacité de la désinfection ultérieure car les matières organiques potentiellement restantes inhiberaient fortement l'activité de la plupart des désinfectants.

Cette étape doit combiner quatre facteurs :

- une **action mécanique** : essuyage et/ou brossage du matériel, aspersion d'eau
- une **action chimique** : utilisation d'un produit détergent-désinfectant (contenant des tensio-actifs ou enzymes...) et d'une qualité d'eau adaptée
- un **temps de contact** adéquat
- une **température** adaptée selon le détergent utilisé

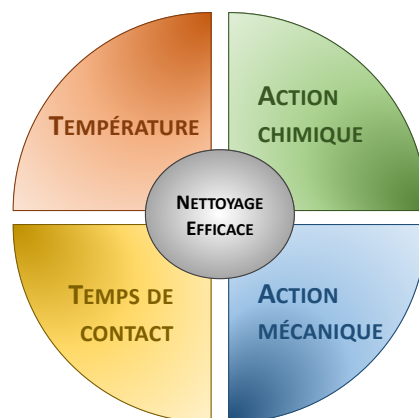


FIGURE 9 : CERCLE DE SINNER

Ces facteurs proviennent du « cercle de Sinner » (Figure 9), qui identifie ces quatre paramètres comme étant indispensables à un nettoyage efficace. Si l'un des facteurs est absent ou moins important que les autres, il doit être compensé par l'augmentation d'un ou plusieurs autres facteurs afin de maintenir la qualité du nettoyage.

Le nettoyage peut se faire :

- ⇒ **Soit** manuellement par brossage et écouvillonnage non métallique et lavette.
- ⇒ **Soit** automatiquement en « laveur-désinfecteur » ou en « lave-bassins ». Cette méthode est à privilégier pour une meilleure maîtrise et répétabilité du processus ainsi qu'une réduction de l'exposition des utilisateurs. Plusieurs cycles de nettoyage différents sont disponibles en fonction des caractéristiques des DM à traiter.

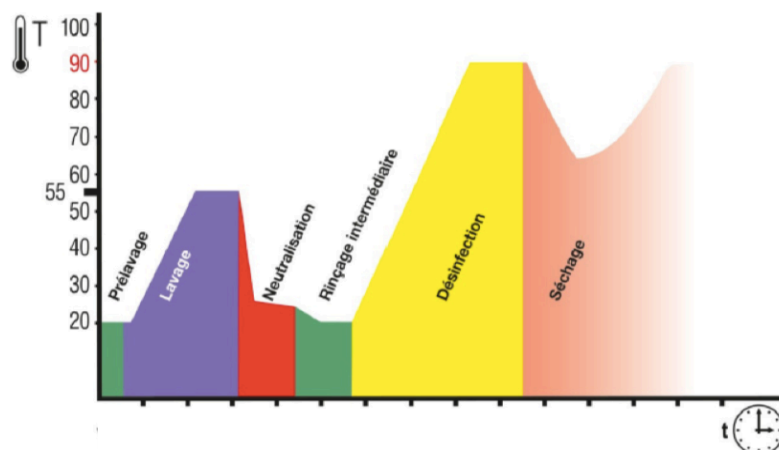


FIGURE 10 : EXEMPLE D'UN CYCLE CLASSIQUE DE NETTOYAGE AUTOMATISÉ AVEC PHASE DE NEUTRALISATION EN LAVEUR-DESINFECTEUR (EXTRAIT DE (46))

Étapes : Prélavage : eau de réseau froide / Lavage : eau de réseau chaude / Neutralisation : optionnelle, en cas d'utilisation de détergents alcalins pour éliminer les résidus et le calcaire / Rinçage intermédiaire : eau froide / Désinfection thermique / Séchage : air chaud filtré

Le nettoyage a pour but d'éliminer les salissures, en particulier les matières organiques, afin de réduire le nombre de micro-organismes et d'éviter la formation de biofilm (partie 1 - chapitre II.A.3). On estime que le nettoyage réduit mécaniquement de 10^3 le nombre de micro-organismes. Il permet aussi d'éviter les interactions chimiques entre le détergent-désinfectant et le désinfectant ainsi que la diminution de l'activité du désinfectant par contact avec les substances organiques.

Inactivation des ATNC (si nécessaire)

Voir partie 1 - chapitre II.A.3.

Rinçage

Le rinçage se réalise immédiatement après le nettoyage par immersion totale du matériel dans de l'eau du réseau. Il a pour but d'éliminer les matières organiques et de diminuer la quantité de micro-organismes initiale.

Certains instruments chirurgicaux nécessitent en plus une étape de lubrification pour faciliter l'articulation des différentes parties.

L'état de propreté est ensuite contrôlé.

Séchage et conditionnement avant stérilisation (19,42)

Le matériel est préalablement séché pour garantir l'efficacité de la stérilisation et éviter la prolifération des micro-organismes par l'humidité. Le séchage peut se faire :

- ⇒ **Soit** par essuyage par un chiffon non tissé et non pelucheux
- ⇒ **Soit** par traitement par air comprimé pour les cavités et canaux
- ⇒ **Soit** automatiquement en machine

Avant mise en place dans le stérilisateur, il est nécessaire de réaliser un contrôle visuel (propreté, intégrité, fonctionnalité) et conditionner le matériel afin de maintenir leur état stérile à la sortie de traitement et ce jusqu'au moment de l'utilisation. Le conditionnement doit être perméable à l'agent stérilisant pour qu'il puisse être en contact avec le matériel mais sans qu'il l'endommage.

Stérilisation

La stérilisation concerne les DM réutilisables thermorésistants. La méthode de référence à l'hôpital est la stérilisation par la vapeur d'eau (134°C pendant 18 minutes) car elle est très efficace et peu coûteuse. Elle permet de plus la réduction de l'infectiosité du prion (partie 1 – chapitre II.A.3). (13)

Désinfection

En fonction de sa criticité et/ou de son caractère thermosensible, un DM sera désinfecté à un certain niveau de désinfection, associé à un désinfectant de spectre adapté (partie 1 - chapitre II.A et Tableau 1).

Rinçage final (19,42)

Après une désinfection, il est obligatoire de rincer les dispositifs médicaux afin d'éliminer toute trace de produit désinfectant et ainsi limiter la quantité de résidus potentiels et éviter une possible toxicité indésirable en cas de contact avec le patient.

La qualité de l'eau utilisée dépend du niveau de désinfection souhaité. Pour une désinfection de haut niveau, il est impératif d'utiliser de l'eau stérile et de manipuler le matériel avec des gants à usage unique stériles.

Séchage (42)

Si le DM traité n'est pas utilisé immédiatement, celui-ci doit être séché soigneusement afin de limiter la prolifération des micro-organismes durant le stockage. Cette étape est réalisée manuellement en utilisant un chiffon sec, non pelucheux et propre voire stérile (en fonction du niveau de désinfection recherché).

Stockage

Le DM est stocké dans un endroit propre, sec et à l'abri de la lumière de manière à le préserver et empêcher toute recontamination.

Après avoir décrit ci-dessus les différentes étapes de la stérilisation et de la désinfection, nous verrons comment l'organisation architecturale mise en place au sein des établissements de soins permet elle-aussi de protéger les dispositifs médicaux traités de la recontamination.

2. ORGANISATION DE TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX

SOUILLES (31,47)

Le circuit de traitement des dispositifs médicaux doit être conçu de manière à respecter le principe de « marche en avant », du sale vers le propre. Chaque étape du cycle de traitement des DM correspond à un endroit physique de l'établissement défini afin d'éviter tout risque de contamination croisée tout au long du circuit du DM (Figure 11).

Le transport des DM souillés entre le lieu d'utilisation et le lieu de retraitement doit être sécurisé.

Pour obtenir une stérilisation de qualité, il est nécessaire de maîtriser l'environnement dans laquelle elle est réalisée. La qualité de l'air et la pression sont surveillées pour maintenir un niveau de contamination particulière satisfaisant en fonction de la zone de travail. La qualité de l'eau utilisée à chaque étape est aussi en cohérence avec le niveau de qualité microbiologique de l'étape de traitement de DM (eau de réseau / eau adoucie / eau osmosée).

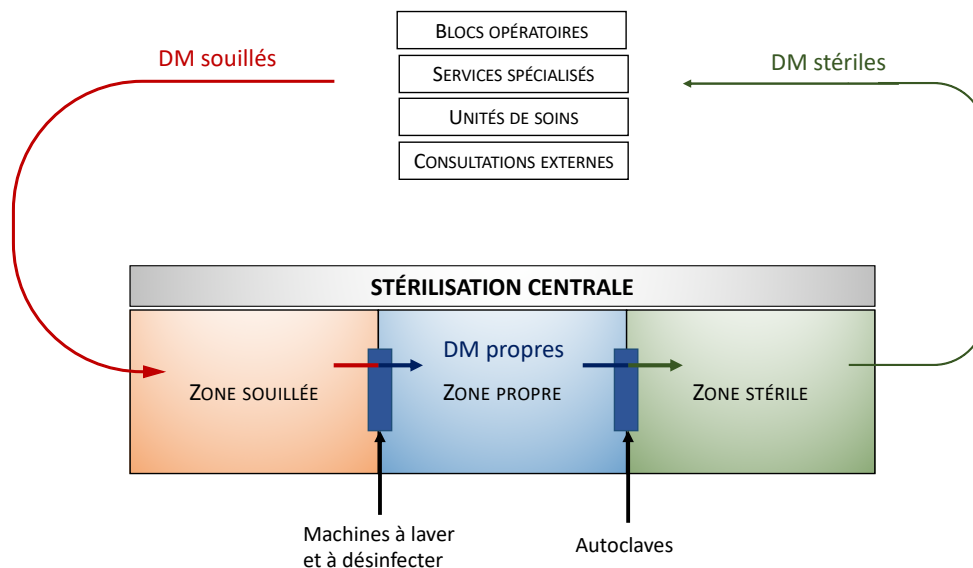


FIGURE 11 : ORGANISATION ARCHITECTURALE D'UNE UNITE DE STERILISATION CENTRALE (INSPIRE DE (47))

La désinfection quant à elle doit être réalisée dans un local d'entretien et de rangement spécifiques contenant un système d'évacuation des vapeurs et de traitement de l'eau, toujours sur le principe de « marche en avant ».

Contrairement aux DM critiques et semi-critiques, les DM non-critiques qui requièrent une désinfection de bas niveau ne nécessitent pas d'être transportés au « service de stérilisation centrale » et peuvent être traités sur place.

La désinfection des dispositifs médicaux dans les établissements de soins est donc une pratique très encadrée : la détermination du niveau de désinfection adapté au dispositif souillé et le suivi d'étapes définies permettent d'obtenir la désinfection la plus efficace possible. Les produits désinfectants, éléments majeurs dans la garantie de la sécurité des soins, sont indispensables dans ce procédé de désinfection. Afin de proposer des désinfectants à la hauteur de cet objectif, de nombreuses réglementations et normes européennes encadrent la mise sur le marché de ces produits pour favoriser ceux possédant le meilleur profil bénéfices/risques ainsi qu'assurer leur performance et leur sécurité sanitaire, tant pour l'homme que pour l'environnement.

DEUXIEME PARTIE :

ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE ET NORMATIF DES PRODUITS DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL

Dans cette partie, j'aborderai dans un premier temps la réglementation européenne applicable aux produits désinfectants du secteur médical puis, dans un deuxième temps, les normes encadrant la performance de ces produits.

I. REGLEMENTATION EUROPEENNE CONCERNANT LES PRODUITS DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL

A. VUE D'ENSEMBLE DE LA REGLEMENTATION EUROPEENNE RELATIVE AUX DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL

Tous les désinfectants sont, de par nature, des mélanges composés de substances chimiques. Ils doivent donc être conformes à la réglementation européenne en vigueur concernant les produits chimiques pour être autorisés à accéder au marché européen. Ils relèvent du :

- **Règlement REACH** : Règlement (CE) n°1907/2006 du 18 décembre 2006 (48) (partie 2 – chapitre I.B.1) et du
- **Règlement CLP** : Règlement (CE) n°1272/2008 du 16 décembre 2008 (49) (partie 2 – chapitre I.B.2).

Du règlement REACH découle l'obligation réglementaire pour le fabricant d'enregistrer les substances chimiques qu'il met sur le marché et de fournir une fiche de données de sécurité et un étiquetage du produit conformes au règlement CLP.

En complément des réglementations concernant les produits chimiques, les produits désinfectants du secteur médical peuvent être soumis, en fonction de leur destination : (50)

- ⇒ **Soit** au statut de **biocide** au titre du règlement européen (CE) 528/2012 (15) appelé « règlement produits biocides » (BPR) s'ils sont utilisés pour un usage général comme la désinfection des sols et des surfaces (partie 2 – chapitre I.C.1)

⇒ **Soit** au statut de **dispositif médical** au titre de la directive européenne 93/42/CEE (51) appelée « directive dispositifs médicaux » si le produit est spécifiquement destiné à désinfecter les dispositifs médicaux (partie 2 – chapitre I.C.2). Cette directive sera remplacée à l’horizon 2020 par le règlement européen (UE) 2017/745 appelée « règlement dispositifs médicaux » (MDR) (partie 2 – chapitre I.C.3).

Cependant, dans les cas où un produit désinfectant est utilisé pour la désinfection de dispositifs médicaux mais dont le seul but est la prévention des risques de transmission de micro-organismes liés à l’environnement, comme la désinfection des lits ou des tables d’opération, le produit sera considéré comme étant un biocide, et non pas un dispositif médical. Il relèvera donc du BPR.

Un désinfectant peut avoir des destinations d’usage relevant à la fois du statut de dispositif médical et du statut de biocide. Dans ce cas, il devra être conforme aux deux réglementations (BPR et directive DM). L’étiquette et la notice d’utilisation du produit doivent distinguer clairement les revendications et modalités d’utilisation de chacun des usages relevant du statut de dispositif médical et du statut de biocide. (50)

Un produit peut revendiquer une action détergente en complément de son activité désinfectante : le produit est alors qualifié de « détergent-désinfectant » et doit être conforme, en parallèle de la législation provenant de son statut de désinfectant, au règlement (CE) 648/2004 du 31 mars 2004 (52) dit « **règlement détergent** ». (36) Cette directive ne sera pas détaillée dans cette thèse qui se focalise sur la réglementation encadrant les produits dont l’unique objectif est la désinfection.

Certaines substances actives possédant une activité biocide entrent dans la formulation de savons antibactériens. Ces savons répondent à la définition d’un produit **cosmétique** car ils sont « *destiné[s] à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) [...] en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d’en modifier l’aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.* » (Art. 2,1.a du règlement (CE) n°1223/2013 dit « règlement cosmétique européen »). (53)

Or, d’après le *considérant 20* du BPR, « *lorsqu’un produit possède une fonction biocide inhérente à sa fonction cosmétique ou lorsque cette fonction biocide est considérée comme une propriété secondaire d’un produit cosmétique, et est dès lors soumise aux dispositions du règlement n°1223/2009 [...] relatif aux produits cosmétiques, cette fonction et le produit*

devraient demeurer exclus du champ d'application du [règlement produits biocides]. » (15)
 L'activité biocide est ici considérée comme secondaire par rapport à la fonction cosmétique du savon, qui joue principalement le rôle de conservateur dans la composition du produit. Ce type de savon est donc exclusivement soumis au règlement cosmétique européen. De ce fait, le produit pourrait prétendre à un effet antimicrobien, les allégations secondaires biocides n'étant pas interdites par la réglementation cosmétique.

Étant un cas particulier, la réglementation cosmétique européenne ne sera pas détaillée dans cette thèse.

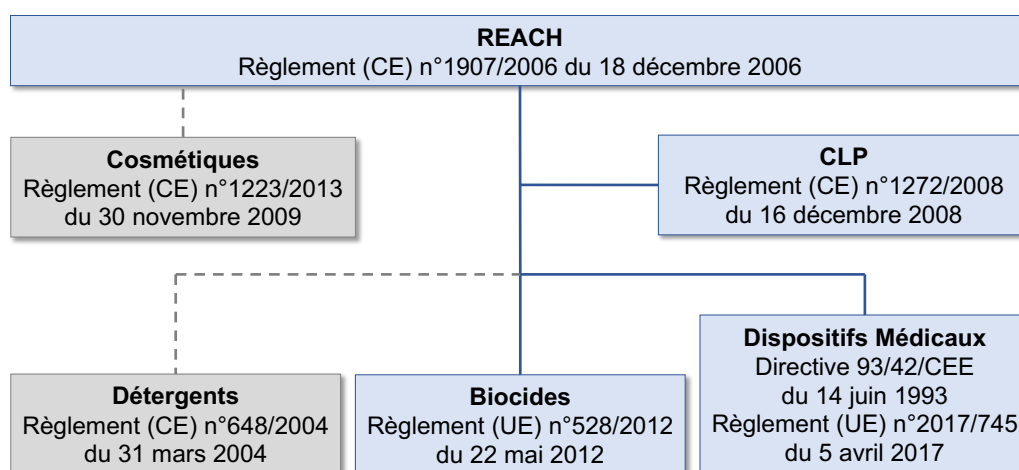


FIGURE 12 : REGLEMENTATION EUROPEENNE ENCADRANT LES PRODUITS DESINFECTANTS (MODIFIE DE (54))

B. REGLEMENTATION EUROPEENNE CONCERNANT LES PRODUITS CHIMIQUES

1. REGLEMENT REACH (55–57)

a) Contexte

Les produits désinfectants étant avant tout des mélanges composés de substances chimiques (matières premières), les entreprises fabricant, important ou utilisant ces produits doivent être conformes au règlement (CE) n°1907/2006 dit « règlement REACH ». (48)

Le texte remplace plus de 40 directives et règlements européens et vise à combler les lacunes de la précédente réglementation en créant un système unique dans lequel la grande majorité des substances chimiques utilisées par l'industrie sera évaluée. Une évaluation de

l'ensemble des substances mises sur le marché était impossible sous l'ancienne organisation.

Ce règlement est entré en vigueur le 1^{er} juin 2007.

b) Objectif(s)

Le règlement REACH permet de recenser, d'évaluer et de contrôler les substances chimiques fabriquées, importées et mises sur le marché communautaire. Il a pour but d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement en instaurant une gestion efficace des risques liés à l'utilisation de substances chimiques, tout en maintenant la compétitivité de l'industrie chimique, secteur clé de l'économie en Europe.

c) Champ d'application

Le règlement REACH est applicable « *à la fabrication, à la mise sur le marché ou à l'utilisation des substances telles qu'elles ou contenues dans des préparations ou des articles* ». (48)

Toutes les substances chimiques, dangereuses ou non, sont concernées par REACH et doivent être enregistrées. Seuls les substances radioactives, les déchets, les intermédiaires non isolés et les substances destinées à la recherche et au développement scientifiques sont exclus de l'application du règlement.

Toutes les substances contenues dans le produit désinfectant doivent donc être enregistrées sous REACH pour être produites et commercialisées sur le marché européen. Il existe toutefois des exemptions à la procédure d'enregistrement concernant les substances actives biocides sous certaines conditions, elles seront détaillées ci-dessous.

Toutes les entreprises établies dans l'Espace Économique Européen (EEE) sont concernées : fabricants, importateurs, distributeurs et/ou utilisateurs de ces substances. Elles sont désormais responsables de la gestion des risques des substances chimiques qu'elles mettent sur le marché et qu'elles utilisent.

d) Mise en œuvre

Trois procédures différentes, décrites dans l'acronyme REACH, sont mises en œuvre en fonction de la dangerosité de la substance :

- **Enregistrement** (*Registration*)
- **Autorisation** (*Authorisation*)
- **Restriction** (*Restrictions of CHemicals*)

A l'issue de l'évaluation (*Evaluation*) des données transmises lors de ces procédures, les substances seront :

- ⇒ **Soit** considérées comme ne posant pas de risque, ou ayant des risques maîtrisés : elles pourront être utilisées
- ⇒ **Soit** considérées comme présentant des risques inacceptables ou non maîtrisés : leur utilisation sera encadrée ou voire interdite.

Enregistrement

L'enregistrement est obligatoire pour toutes les substances fabriquées ou importées dans l'Union Européenne de plus d'une tonne par an. Cette procédure se base sur le principe de « Pas de données, pas de marché » : sans partage de connaissances sur leurs substances, les industriels sont dans l'interdiction de les commercialiser.

Les industriels avaient jusqu'au 31 mai 2018 pour soumettre un dossier d'enregistrement comprenant les informations sur les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et éco-toxicologiques des substances, une évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement ainsi que les mesures de gestion des risques mises en place. La soumission du dossier se faisait auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), basée à Helsinki, via la plateforme REACH-IT. L'Agence a ensuite procédé à une évaluation approfondie des données appelée contrôle de conformité.

Depuis le 1^{er} juin 2018, il est donc interdit de fabriquer ou importer des substances de plus d'une tonne par an non enregistrées. Depuis la mise en place de cette procédure, plus de 20 000 substances chimiques ont été enregistrées et leurs risques potentiels identifiés.

Toutes les substances chimiques entrant dans la formulation des produits désinfectants (substances actives (SA), solvants, additifs...) devaient faire l'objet de cette procédure d'enregistrement. A ce jour, elles doivent être enregistrées pour pouvoir entrer dans la composition d'un mélange commercialisé. Toutefois, les substances actives (SA) fabriquées ou importées pour être utilisées dans les produits ayant le statut de biocide, comme certains

désinfectants, étaient considérées comme déjà enregistrées et donc exemptées d'enregistrement sous REACH dans les situations suivantes :

- ⇒ La SA a été approuvée au titre du règlement produits biocides (BPR) (partie 2 – chapitre I.C.1) **ou**
- ⇒ La SA est en cours d'évaluation dans le programme de réexamen des SA existantes dans le cadre du BPR (partie 2 – chapitre I.C.1.d))

Cette exemption était aussi appliquée pour les SA produites ou importées pour être utilisées dans un produit biocide possédant une autorisation simplifiée ou si elles étaient utilisées exclusivement en R&D. (58)

Autorisation

La procédure d'autorisation oblige les industriels à procéder à une utilisation encadrée des substances « extrêmement préoccupantes » pour la santé et l'environnement : substances cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) 1A et 1B, substances bioaccumulables et toxiques (PBT), substances très persistantes et très bioaccumulables (vPvB) et perturbateurs endocriniens.

Les substances éligibles à cette procédure sont identifiées par un État membre ou l'ECHA : cette dernière prépare alors le dossier pour leur inscription à l'*Annexe XIV* du règlement. Une fois les substances inscrites sur cette liste positive, les industriels doivent présenter un dossier de demande d'autorisation, soumis à l'ECHA, pour les utiliser. Le dossier doit démontrer que le fabricant maîtrise les risques associés à la substances et doit proposer un plan de substitution ou de recherche et développement afin de trouver une alternative à la substance préoccupante. L'autorisation est alors délivrée par la Commission Européenne pour une durée limitée, parfois renouvelable.

Le but de cette procédure est de retirer du marché, à terme, les substances les plus nocives pour l'homme et l'environnement et de pousser les industriels à innover afin de trouver des solutions de substitution plus sûres.

Restriction

La procédure de restriction permet aux États membres ou la Commission Européenne d'intervenir lorsqu'ils estiment que la mise sur le marché ou l'utilisation d'une substance,

sans condition de tonnage, entraîne un risque inacceptable pour la santé humaine et l'environnement.

L'État membre, ou l'ECHA sur demande de la Commission Européenne, prépare un dossier en vue d'inscrire la substance à l'Annexe XVII du règlement. Le dossier est soumis à une consultation publique pour récolter les commentaires des différents acteurs et reçoit un avis de l'ECHA. Sur cette base, la Commission Européenne et les États membres décident de l'inclusion ou non de la substance sur cette annexe.

La substance peut alors être utilisée ou mise sur le marché selon les conditions décrites dans l'annexe, ou être formellement interdite.

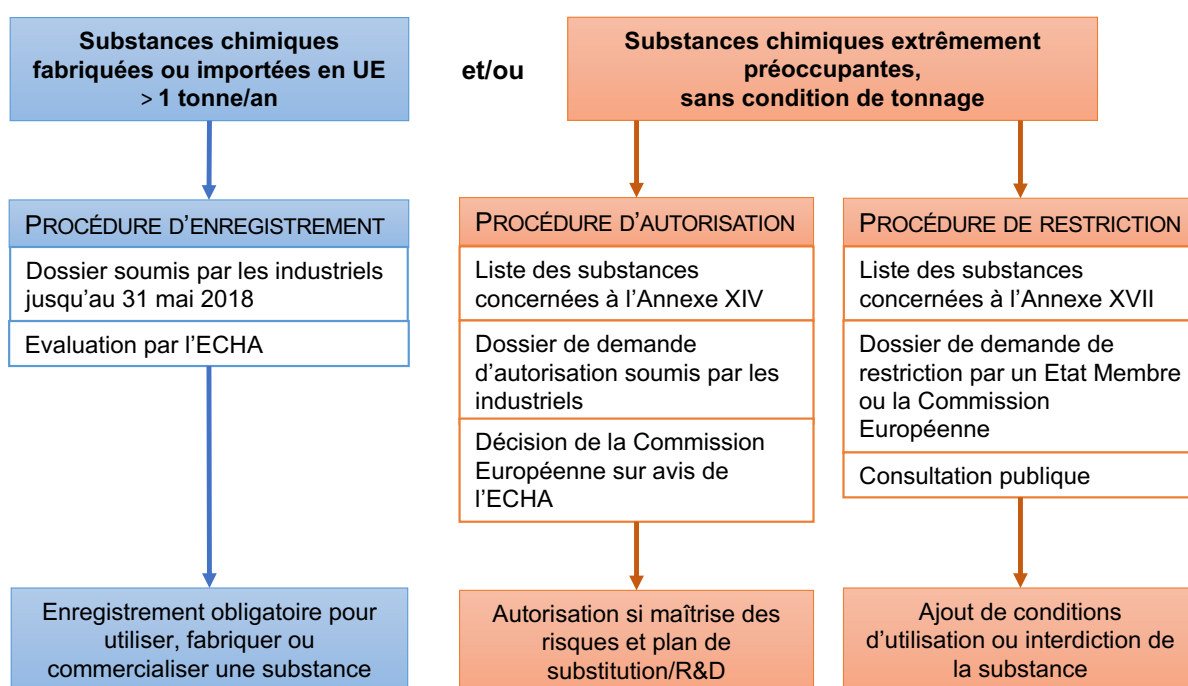


FIGURE 13 : CADRE GENERAL DU DISPOSITIF REACH (INSPIRE DE (57))

Un document, rendu obligatoire par le règlement REACH, est particulièrement important pour les produits désinfectants : la fiche de données de sécurité (FDS). Ce document pourrait être considéré comme l'équivalent de la notice d'utilisation pour un médicament.

Fiche de Données de Sécurité (59)

Le règlement REACH prévoit un renforcement de la communication des données sur les caractéristiques des substances tout au long de la chaîne de distribution pour améliorer la maîtrise des risques sur l'homme et l'environnement. Il oblige en particulier les fournisseurs à fournir une fiche de données de sécurité (FDS) relative aux produits chimiques qu'ils commercialisent avec toutes les informations nécessaires pour une utilisation de ces produits la plus sûre possible.

Champ d'application

La FDS doit être fournie **spontanément** (*article 31(1)* de REACH) par les fournisseurs de :

- Substances répondant aux critères de classification de substances dangereuses (cf. au règlement CLP, partie 2 – chapitre 2)
- Mélanges répondant aux critères de classification de mélanges dangereux (cf. directive 1999/45/CE)
- Substances PBT ou vPvB
- Substances candidates à autorisation, c'est-à-dire les substances « extrêmement préoccupantes »

Elle doit être fournie **sur demande** du client pour les fournisseurs de mélanges non classés comme dangereux mais qui contiennent des substances à des concentrations supérieures à des seuils définis.

Contenu

La FDS est un document qui fournit de nombreuses informations toxicologiques et écotoxicologiques sur la substance ou le mélange, les moyens de protection à mettre en œuvre lors de son utilisation et les mesures à prendre en cas d'urgence. Les informations transmises sont nécessaires à la protection de la santé, de la sécurité des utilisateurs et de l'environnement.

Elle comporte 16 rubriques dont le format et le contenu doivent être conformes à l'*Annexe II* de REACH. Elle doit être rédigée dans la langue du pays où la substance ou le mélange est mis sur le marché.

Contexte réglementaire

L'obligation de fournir une FDS existe depuis bien avant le règlement REACH. Depuis 1991, elle est une obligation communautaire (directive 91/155/CEE du 5 mars 1991 modifiée par la directive 93/112/CEE du 10 décembre 1993) transposée en droit français dans le Code du Travail (*article R. 231-53*). Elle ne concernait alors que les substances ou préparations dangereuses. Le champ d'application a été élargi en 2004 avec la directive 2001/58/CE du 6 août 2001 aux préparations non classées dangereuses mais qui contenaient au moins une substance dangereuse pour la santé ou l'environnement à concentration supérieure ou égale à 1% en poids (0,2% de volume pour les gaz), ou une substance présentant des valeurs limites d'exposition professionnelle.

Depuis 2007, l'entrée en vigueur du règlement REACH abroge la directive 91/155/CEE modifiée. L'obligation d'établir une FDS relève du *titre IV* et de l'*Annexe II* de REACH :

- Le *titre IV*, qui fixe les règles que doivent respecter les fournisseurs, énonce dans son *article 13* l'obligation de fournir une FDS
- L'*annexe II* présente les exigences concernant l'élaboration de la FDS

REACH a, de plus, apporté des modifications sur le contenu de la FDS et a étendu le champ d'application aux substances PBT et vPvB.

Le Code du Travail français a alors évolué pour intégrer ces nouvelles dispositions : l'*article R. 4411-73* rappelle cette obligation de transmettre une FDS et renvoie au *titre IV* et *Annexe II* de REACH. L'*article R. 4624-4*, quant à lui, impose à l'employeur de transmettre les FDS au médecin du travail.

En mai 2010, l'*Annexe II* de REACH a été modifiée par le règlement (UE) n°453/210 puis par son rectificatif du 7 septembre 2010 afin de prendre en compte les exigences du règlement CLP (règlement (CE) n°1272/2008). Ainsi, la FDS, mais aussi l'étiquette des préparations, sont élaborées selon les dispositions de ce règlement CLP détaillées dans le chapitre ci-dessous (partie 2 – chapitre I.B.2).

2. REGLEMENT CLP (60,61)

a) Contexte

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 (49)) est la mise en œuvre, au niveau européen, des recommandations des Nations Unies concernant la classification et l'étiquetage des produits chimiques appelée classification GHS. Cette classification internationale unique harmonise les critères de classification qui permettent d'identifier les dangers des produits chimiques et les éléments de communication sur ces dangers figurant sur l'étiquette et la FDS de la substance ou du mélange.

Ce règlement a abrogé en 2015 le système de classification, étiquetage et emballage européen préexistant qui était mis en œuvre par les directives DSD (directive 67/548/CEE) et DPD (directive 1999/45/CE). Elle est, depuis le 1^{er} juin 2015, l'unique législation en vigueur dans l'UE.

Le règlement CLP est lié au règlement REACH : en effet, les dispositions du GHS relatives à l'élaboration des FDS sont directement reprises dans l'*Annexe II* de REACH et ne sont pas reprises dans le CLP.

b) Objectif(s)

Par cette classification, étiquetage et emballage harmonisés, le règlement CLP cherche à garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement tout en assurant la libre circulation des substances, des mélanges et des articles au sein de l'UE.

c) Champ d'application

Tous les fabricants, importateurs ou utilisateurs en aval de substances ou mélanges chimiques doivent classer, étiqueter et emballer les produits chimiques de manière appropriée avant leur mise sur le marché.

La substance ou le mélange doit être étiqueté conformément au CLP si :

- ⇒ La substance ou le mélange est classé dangereux
- ⇒ Le mélange contient une ou plusieurs substances classées comme dangereuses au-dessus d'un certain seuil
- ⇒ L'article possède des propriétés explosives

Tout comme le règlement REACH, le CLP ne s'applique pas aux substances radioactives, déchets, intermédiaires isolés ou substances destinées à la recherche et au développement scientifiques.

d) **Mise en œuvre**

Les fournisseurs doivent :

- ⇒ Déterminer si leur substance ou mélange possède des propriétés le/la classant comme dangereux/se : **classification**
- ⇒ Communiquer et alerter les autres acteurs de la chaîne d'approvisionnement ainsi que les utilisateurs finaux des dangers associés à ces propriétés grâce à **l'étiquette et la FDS** du produit.

Classification

Basée sur ses propriétés dangereuses, le fournisseur attribue à une substance ou mélange une certaine classe et catégorie de danger.

- ⇒ Si la substance est mentionnée dans l'*Annexe VI* du CLP, cela indique qu'elle possède une classification et un étiquetage harmonisés au niveau communautaire que le fournisseur doit obligatoirement appliquer. Cette liste est composée de plus de 4000 substances.
- ⇒ Si la substance ou mélange n'est pas indiqué dans cette annexe, le produit doit faire l'objet d'une auto-classification par le fournisseur. Il doit alors identifier toutes les informations pertinentes et fiables sur les dangers du produit puis de les évaluer en fonction des critères de classification définis dans le règlement.

Le règlement définit 28 classes de danger comprenant les dangers physiques, les dangers pour la santé et les dangers pour l'environnement. Une classe est divisée en catégories de danger permettant une graduation du danger (Annexe 4).

Étiquetage et FDS

De la classe et la catégorie associées à la substance ou mélange découlent des éléments d'étiquetage que le fournisseur doit obligatoirement apposer sur l'étiquette et la FDS du produit (Annexe 4). Il s'agit de :

⇒ Pictogrammes (Figure 14)

⇒ Mentions d'avertissement :

- « Danger »
- « Attention »



FIGURE 14 : PICTOGRAMMES DE DANGER

⇒ Mentions types pour le danger, la prévention, le stockage ou l'élimination :

- Phrases H qui correspondent aux mentions de danger
- Phrases P qui correspondent aux précautions d'emploi

L'étiquette doit aussi mentionner : le nom, adresse et téléphone du fournisseur, la quantité nominale de la substance ou mélange dans l'emballage, le nom et identité de la substance, la présence ou non de nanomatériaux.

Comme la FDS, l'étiquette doit être rédigée dans la langue du pays de commercialisation du produit.

Emballage

L'emballage doit être conçu de manière à ce qu'il n'y ait aucune déperdition du contenu tout au long de la vie du produit.

Lorsque le produit est destiné au grand public, il ne doit pas induire les consommateurs en erreur ni attirer la curiosité des enfants. De plus, il ne doit pas ressembler à un produit alimentaire, pharmaceutique ou cosmétique.

Autres mesures

- ⇒ Pour protéger la confidentialité de leur formulation et leurs droits de propriété intellectuelle, les fabricants peuvent demander un nom chimique de remplacement pour une substance présente dans un mélange auprès de l'ECHA. S'il est approuvé, il sera valable dans l'ensemble des États membres.
- ⇒ L'*Annexe VIII*, ajoutée au règlement en 2017, oblige les fabricants d'apposer sur l'étiquette de leur produit un identifiant unique de formulation (UFI) qui relie le mélange à des informations mises à disposition des centres antipoison en cas d'urgence sanitaire.

Le règlement fait régulièrement l'objet d'Adaptations au Progrès Technique et scientifique appelés ATP qui oblige les fournisseurs à revoir leurs étiquettes et FDS.

C. REGLEMENTATION EUROPEENNE CONCERNANT LA MISE SUR LE MARCHE DES PRODUITS DESINFECTANTS DANS LE SECTEUR MEDICAL

1. REGLEMENT BIOCIDES EUROPEEN (CE) 528/2012 (50,54,62)

Les produits désinfectants sont, par définition, des produits qui possèdent une activité biocide (partie 1 – chapitre I.A – Biocide). Lorsqu'ils sont destinés à une application d'usage général telle la désinfection des sols ou des surfaces, dans le but de maîtriser le risque de transmission d'agents infectieux, ils possèdent le statut de « biocide ». Ils sont soumis au règlement européen (CE) n° 528/2012 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides, appelé « Règlement Produits Biocides » (BPR). (15)

a) Contexte

Le BPR abroge et remplace la directive biocide 98/8/CE du 16 février 1998. Cette directive avait mis en place un processus d'identification et de notification des substances actives ainsi que leur évaluation par les autorités compétentes des différents États membres pour la mise sur le marché des produits sur leur propre marché national. Elle a permis le retrait de plus de la moitié des substances actives qui étaient alors sur le marché pour cause de profil toxicologique défavorable et/ou faible utilisation ne permettant pas de couvrir les frais de leur évaluation par les industriels.

Dans un souci d'harmonisation de la réglementation au niveau communautaire, la Commission Européenne a proposé puis adopté un nouveau règlement le 22 mai 2012. Il est entré en vigueur le 1^{er} septembre 2013 et est applicable à tous les États membres.

b) Objectif(s)

Ce règlement a été créé dans le but d'harmoniser la réglementation européenne concernant la mise sur le marché et l'utilisation de produits biocides afin que ces derniers soient efficaces tout en maîtrisant les risques liés à leur utilisation sur l'homme, les animaux et l'environnement. Le BPR s'inscrit dans la continuité de la précédente directive qu'il remplace, en renforçant le niveau d'exigences concernant la sécurité d'utilisation du produit.

c) Champ d'application

Le BPR est applicable à tous les biocides dont le fabricant, l'importateur ou toute entreprise extérieure à l'UE souhaite commercialiser sur le marché européen.

Le règlement propose une définition d'un biocide (partie 1 – chapitre I.A). Ce terme englobe toute substance active, générée *in situ* ou non, et tout mélange composé d'une ou plusieurs substances actives ayant une activité biocide.

Il introduit aussi dans son champ d'application les articles traités c'est-à-dire « *toute substance, tout mélange ou tout article qui a été traité avec un ou plusieurs produits biocides ou dans lequel un ou plusieurs produits biocides ont été délibérément incorporés* » (article 3).

Le BPR classe les biocides en 22 « types de produits » (TP), regroupés en 4 familles. Chaque TP, décrits dans l'*Annexe V* du BPR, comprend des produits ayant des utilisations, niveaux de risque et efficacité similaires.

Les produits désinfectants du secteur médical sont classés dans le **Groupe 1** qui possède 5 TP :

- ⇒ **TP 1** comprend les produits biocides destinés à l'hygiène humaine dont le but est de désinfecter la peau ou le cuir chevelu comme la désinfection des mains. Les solutions hydro-alcooliques font donc partie de cette catégorie. Les antiseptiques destinés à être appliqués sur une peau lésée ou en vue d'être lésée ne sont pas concernés (statut de médicament). De même les produits de soin et d'hygiène

corporelle sont exclus du champ d'application car ils répondent à la réglementation cosmétique.

- ⇒ **TP 2** comprend les désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux. Il regroupe les produits destinés à désinfecter les surfaces, les matériaux, les équipements et le mobilier qui ne sont pas en contact direct avec les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux. Il regroupe donc la plupart des produits désinfectants. A l'hôpital, ces produits sont utilisés pour désinfecter l'air, l'eau non destinée à la consommation humaine ou animale, les déchets d'hôpitaux, les surfaces et les sols. Sont exclus de cette catégorie les produits destinés spécifiquement à la désinfection des dispositifs médicaux qui relèvent de la réglementation relative aux dispositifs médicaux (partie 2 – chapitre C.2 et 3).
- ⇒ **TP 3** comprend les produits biocides utilisés dans l'hygiène vétérinaire.
- ⇒ **TP 4** comprend les désinfectants destinés à être utilisés sur des surfaces en contact avec les denrées alimentaires et aliments pour animaux. A l'hôpital, il s'agit de désinfectants utilisés par exemple sur les surfaces proches du patient susceptibles d'être en contact avec de la nourriture.
- ⇒ **TP 5** comprend les désinfectants pour eau de boisson.

Le groupe 2 concerne les produits de protection (ex : du cuir ou du bois), le groupe 3 les produits de lutte contre les nuisibles (ex : insecticides) et le groupe 4 les autres produits biocides (ex : peinture antisalissure) : ils ne seront donc pas détaillés dans cette thèse.

d) Mise en œuvre

La mise en œuvre du BPR se fait en deux temps :

- ⇒ **L'évaluation des substances actives (SA)** biocides au niveau européen, puis
- ⇒ **L'autorisation de mise sur le marché (AMM) des produits** contenant ces substances actives biocides autorisées après évaluation

Évaluation des substances actives biocides

L'évaluation des substances actives (SA) est réalisée au niveau communautaire. Deux types de SA seront évaluées :

- ⇒ **SA existantes** : A la suite de leur identification, les SA commercialisées sur le marché européen ont fait l'objet d'un programme de réexamen mis en place sous l'ancienne directive relative aux produits biocides et qui se poursuit au titre de la BPR. Ces SA existantes sont évaluées en association avec un certain TP. Un calendrier d'examen des SA a été établi : il a débuté en 2004 et devrait se poursuivre jusqu'en 2024. Au total 600 couples SA/TP devront être évalués ; ils sont listés dans la partie 1 de l'*Annexe II* de la BPR.
- ⇒ **Nouvelles SA** : Pour l'évaluation de nouveaux couples SA/TP, non prévus initialement par ce programme, les industriels peuvent soumettre un dossier auprès de l'ECHA. L'évaluation a lieu dans un délai de 1 an, l'ECHA rend alors un avis en 270 jours.

L'efficacité et le danger de ce couple SA/TP sont évalués par l'autorité compétente d'un État membre, désigné comme responsable de cette évaluation. Le rapport d'évaluation est transmis à l'ECHA pour être discuté entre l'ensemble des États membres. L'ECHA émet un avis sur la substance destiné à la Commission Européenne. Cette dernière :

- ⇒ **Rejette** le couple SA/TP : les produits biocides contenant cette substance doivent être retirés du marché européen dans les 12 mois. Il s'agit de substances très préoccupantes comme les substances CMR, PBT, vPvB et les perturbateurs endocriniens. Des dérogations sont néanmoins possibles en cas d'intérêt public, raisons de santé publiques ou manque d'alternatives : l'approbation est alors donnée pour une durée de 5 ans.
- ⇒ **Autorise** le couple SA/TP : le couple est inscrit à l'*Annexe I* de la directive européenne 98/8/CE et est officialisé par la parution au Journal Officiel de l'Union Européenne (JOUE). L'approbation est donnée pour une durée maximum de 10 ans mais est renouvelable. Un produit contenant cette substance pour l'application concernée souhaitant entrer sur le marché européen doit demander une AMM (voir ci-dessous).

Dans le cas où les produits concernés sont déjà sur le marché, ils ont une période de temps impartie pour demander une AMM pour continuer à être commercialisés. S'ils dépassent ce délai, ils doivent être retirés du marché.

Autorisation de mise sur le marché des produits contenant les substances actives autorisées

Lorsque la SA entrant dans sa formulation est approuvée au niveau européen, le produit doit alors obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour être commercialisé en Europe. Seuls les produits biocides contenant des SA inscrites sur la liste positive ou en cours d'évaluation selon le programme de réexamen pourront être autorisés.

Il existe 4 types d'AMM :

- ⇒ **AMM nationale** : cette autorisation est valable pour accéder au marché national d'un État membre en particulier. La demande est soumise à l'autorité compétente du pays concerné.

En France, la demande d'AMM doit être soumise auprès de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, l'environnement et du travail (ANSES) qui est l'autorité compétente française pour l'évaluation des dossiers et la délivrance des AMM nationales.

- ⇒ **Reconnaissance mutuelle** : lorsque le produit est autorisé par un pays de l'UE, le fabricant peut demander une reconnaissance de cette autorisation par d'autres États membres pour accéder à leur marché.
- ⇒ **AMM centralisée** : nouveauté de la BPR, le fabricant peut demander une AMM pour autoriser son produit dans l'ensemble des États membres de l'UE. Un État membre rapporteur évalue le produit et transmet son rapport à l'ECHA. Cette dernière émet un avis pour la Commission Européenne qui l'approuve ou non.
- ⇒ **AMM simplifiée** : aussi nouvellement proposée par la BPR, elle est possible pour les produits considérés comme à faible risque, contenant par exemple des substances utilisées en tant qu'additifs alimentaires, et ne possédant pas de substances préoccupantes comme des nanomatériaux. Le produit est alors introduit sur le marché sans autorisation mais avec une simple notification auprès

des autorités compétentes de l'État membre. Cette procédure a été créée dans le but d'encourager la mise sur le marché de biocides les moins nocifs.

Quelle que soit la procédure choisie, les fabricants doivent déposer leur demande d'AMM via le registre des produits biocides de l'UE (R4BP). Le dossier doit contenir l'ensemble des données disponibles concernant la ou les SA entrant dans la composition, les données sur le produit comme ses propriétés physiques et chimiques, son efficacité, les données toxicologiques, emballage et étiquetage. Enfin, il doit contenir une évaluation des risques liés à l'utilisation du produit.

Le contenu du dossier est évalué par l'autorité compétente d'un État Membre ou l'ECHA qui évalue les risques pour l'homme et pour l'environnement associés aux usages revendiqués du produit ainsi que l'efficacité du produit (rapport bénéfice / risque).

L'évaluation peut déboucher sur un refus d'AMM ou une autorisation d'une durée maximale de 10 ans. Il faut alors renouveler l'AMM pour que le produit puisse continuer à être commercialisé.

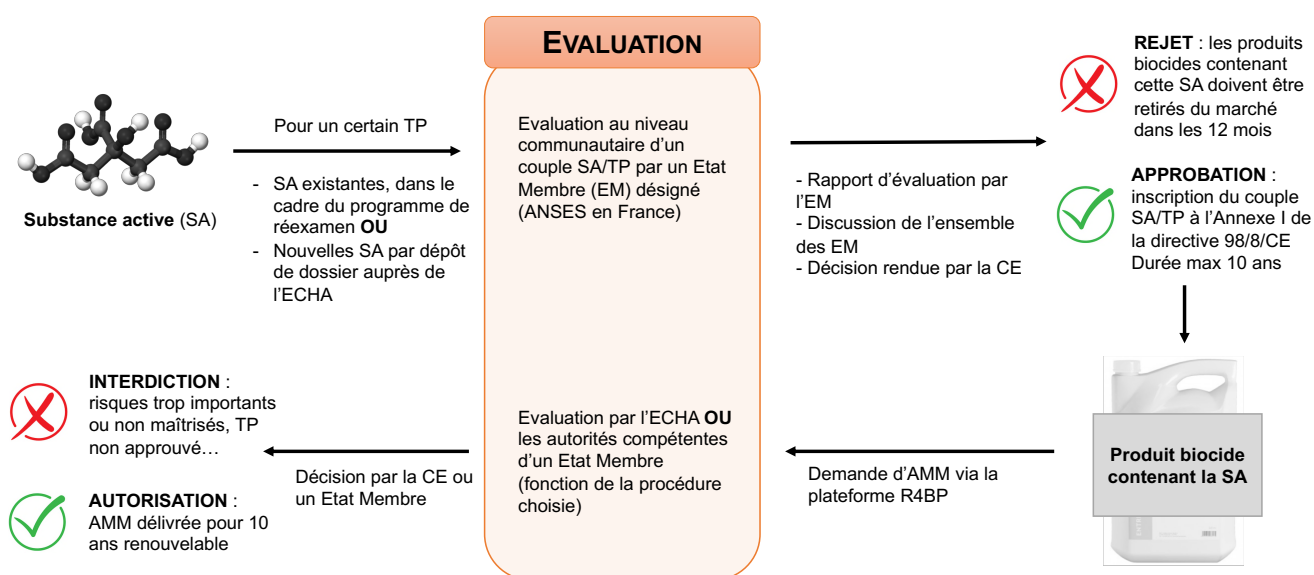


FIGURE 15 : PROCEDURES D'APPROBATION DES SUBSTANCES ACTIVES BIOCIDES ET D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS BIOCIDES DANS LE CADRE DU BPR (INSPIRE DE (62))

Période transitoire

La période durant laquelle les produits biocides restent commercialisés dans l'attente de l'évaluation des SA qu'ils contiennent au niveau communautaire est appelée « période transitoire ».

Durant cette période, les produits ne sont pas soumis à la BPR. Néanmoins, ils doivent respecter la réglementation nationale en vigueur dans les pays où ils sont commercialisés.

Pour continuer à être commercialisés sur le marché français, les fabricants et les importateurs sont dans l'obligation de : (50)

- ⇒ Ne commercialiser sur le marché européen des produits ne contenant que des substances actives en cours d'évaluation pour le TP correspondant n'ayant pas fait l'objet d'une non-approbation
- ⇒ Déclarer le produit au Ministère en charge de l'écologie via la plateforme Simmbad
- ⇒ Déclarer la composition du produit à l'INRS via la plateforme Synapse pour la prévention ou le traitement des intoxications
- ⇒ D'être étiqueté conformément à l'article 10 de l'arrêté du 19 mai 2004 (63)
- ⇒ De déclarer les quantités annuelles mises sur le marché

Autres mesures de la directive

- ⇒ Le BPR oblige les fabricants à partager les données qu'ils possèdent sur les SA et produits autorisés pour éviter les études inutiles sur les animaux.
- ⇒ Suite au scandale en 2008 liés à des textiles traités au diméthylfumarate, importés en Europe alors qu'elle y était interdite, les articles traités aux biocides sont désormais inclus dans le champ d'application du règlement qui impose un contrôle lors de leur importation pour le marché européen. Ils doivent de plus être étiquetés de manière adéquate.
- ⇒ Dorénavant, seuls les produits provenant de fabricants et importateurs recensés auprès de l'ECHA pourront être mis sur le marché européen.

La BPR s'applique donc aux désinfectants ayant le statut de biocide. Concernant les désinfectants possédant le statut de dispositif médical, ils ne sont pas soumis à la BPR mais deux autres réglementations les concernent :

- La directive 93/42/CE (partie 2 – chapitre I.C.2)
- Le règlement (UE) 2017/745 (partie 2 – chapitre I.C.3)

2. LA DIRECTIVE EUROPEENNE 93/42/CE (36,51,64–66)

a) Contexte

La directive européenne 93/42/CE du 14 juin 1993 dite « directive DM » a été créée dans le but d'harmoniser les modalités de mises sur le marché des dispositifs médicaux (DM) entre les différents États membres afin d'en faciliter leur commercialisation sur le marché européen. Elle est entrée en vigueur le 14 juin 1998. Elle a été transposée en droit français par la loi n°94-43 (*article L.665-2 à L.665-9*) modifiée et le décret n°95-292 relatif aux dispositifs médicaux.

La directive DM a été révisée par la directive 2007/47/CE du 21 septembre 2007 (67), d'application obligatoire depuis le 21 mars 2010, qui a en particulier modifié la *règle 15* de classification impactant les désinfectants, mais aussi ajouté de nouvelles exigences essentielles et renforcé les exigences en termes de données cliniques que le fabricant doit fournir. (68)

b) Objectif(s)

Cette législation a été créée afin d'assurer la libre circulation des dispositifs médicaux dans l'EEE tout en garantissant un « niveau de protection élevé pour l'utilisateur et le consommateur en matière de sécurité et de santé ». (51)

c) Champ d'application

Cette législation s'applique à tous les dispositifs médicaux comme définis à l'*article 1* de la directive (partie 1 – chapitre I.A – Dispositif médical), ainsi qu'à leurs accessoires. Cette définition est commune à tous les pays de l'UE.

Les produits destinés à la désinfection d'autres dispositifs médicaux tels les produits désinfectants de l'instrumentation ou matériel médical, ainsi que les laveurs-désinfecteurs, sont eux-mêmes des dispositifs médicaux au titre de la *règle 15* de l'*Annexe IX* de la directive, modifiée par la directive 2007/47. La directive DM s'applique donc à ces produits.

d) Mise en œuvre

Classification des dispositifs médicaux

La directive DM classe les dispositifs médicaux en 4 catégories selon leur durée d'utilisation, leur caractère invasif, implantable et/ou actif, leur but diagnostique ou thérapeutique et la partie du corps entrant en contact avec le dispositif :

- ⇒ La classe **I** concerne les DM associés à un risque faible
- ⇒ La classe **Ia** à un risque potentiel modéré/mesuré
- ⇒ La classe **Ib** à un risque potentiel élevé/important
- ⇒ La classe **III** correspond à la classe de risque la plus élevée

La classe I distingue les DM avec fonction de mesurage (classe **Im**) et les DM stériles (classe **Is**).

La classification doit être établie par le fabricant conformément aux règles décrites à l'*Annexe IX* révisée de la directive. Dans le cas où plusieurs règles sont applicables au DM, il convient de retenir la classe la plus élevée de risque.

Selon la *règle 15* de l'*Annexe IX* de la directive, modifiée par la directive 2007/47 du 5 septembre 2007, les produits désinfectants peuvent appartenir :

- ⇒ Soit à la **classe Ia** pour les désinfectants de DM non invasifs
- ⇒ Soit à la **classe Ib** pour les désinfectants de DM invasifs

Exigences essentielles

Les exigences essentielles (EE) sont les conditions techniques et cliniques auxquelles le dispositif médical doit satisfaire. Elles imposent au fabricant des modalités relatives à la conception, à la construction et à l'information (étiquetage et fiche technique) qu'il doit fournir aux utilisateurs. Elles ont pour objectif de garantir la sécurité de ces derniers ainsi que des patients.

Le fabricant doit démontrer que son DM est conforme aux EE dans la documentation technique du DM. Celle-ci est obligatoire pour toutes les classes.

Les 15 EE de la directive sont détaillées à l'*Annexe I* de la directive modifiée par la directive 2007/47. Elles comprennent des EE générales, applicables à tous les DM, et des EE spécifiques à appliquer selon la nature et les caractéristiques du dispositif.

Concernant les EE appliqués aux désinfectants, on peut citer en particulier :

⇒ **Sécurité, gestion des risques et aptitude à l'utilisation (EE 1, EE 2 et EE 7.5)**

Le fabricant est dans l'obligation d'éliminer ou réduire au maximum les risques lors de la conception et la fabrication du DM. Il doit disposer d'un dossier de gestion des risques ainsi qu'une analyse des risques démontrant une balance bénéfique/risque acceptable. Ces documents sont intégrés dans la documentation technique du DM. Le fabricant peut s'aider de la norme européenne harmonisée EN ISO 14971 « *Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux* » pour répondre à cette exigence.

Le fabricant doit aussi évaluer les risques associés à l'utilisation du DM en prenant en compte le profil des utilisateurs (connaissances techniques, formation, condition physique...) par une aptitude à l'utilisation. Il pourra s'appuyer sur la norme EN 62366-1 « *Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux* ».

Concernant les désinfectants, les risques proviennent de la toxicité des substances qui les composent. Le fabricant doit prendre en compte cette toxicité dès la conception du mélange en choisissant des matières premières possédant un profil toxicologique et éco-toxicologique acceptable selon l'état de l'art et en évitant dès que possible l'utilisation de substances CMR.

⇒ **Atteinte des performances revendiquées par le fabricant (EE 3)**

La performance d'un désinfectant correspond à son spectre d'activité contre les différents micro-organismes (partie 1 - chapitre I.F.1). Il peut, de plus, avoir une activité contre les ATNC (prion) (voir chapitre II.A.3).

Il est recommandé d'évaluer cette activité à l'aide de normes européennes harmonisées (EN). Ces normes traduisent en spécifications techniques les EE : l'utilisation de ces normes présume donc de la conformité du produit aux exigences essentielles. Ces normes seront largement détaillées dans le chapitre II.

Concernant l'évaluation de l'activité vis-à-vis du prion, elle relève du protocole standard prion (PSP) français (partie 1 - chapitre II.A.3).

Afin de garantir les performances revendiquées, le fabricant pourra s'assurer de la qualité de son produit en mettant en place un système de management de la qualité (SMQ) encadrant la conception, la fabrication et le conditionnement du DM selon la norme EN ISO 13485 « *Systèmes de management de la qualité* ».

⇒ **Rapport bénéfice/risque acceptable et évaluation clinique (EE 6 et EE 6 bis)**

Après diminution maximale voire l'élimination des risques (EE 1), le fabricant doit évaluer si les risques résiduels et les effets secondaires sont acceptables par rapport à la performance et aux bénéfices apportés par son dispositif. Lors de la phase de conception, la directive impose au fabricant de collecter, analyser puis évaluer les données cliniques pertinentes pour l'évaluation de la balance bénéfice/risque de son dispositif.

Les désinfectants étant des produits utilisés depuis de nombreuses années, possédant des risques connus et maîtrisés et un bénéfice certain pour la santé publique, une revue de la littérature suffit à démontrer leur rapport bénéfice/risque favorable. Leur performance est prouvée par l'utilisation de normes européennes harmonisées (partie 2 - chapitre II) tandis que leur sécurité est démontrée au travers des données du fabricant (résultats d'études toxicologiques, d'études d'aptitude à l'utilisation, rapports de gestion des risques et des données recueillies de la PMS) combinées aux résultats des études identifiées lors de la recherche bibliographique.

Cependant, pour les DM innovants, la revue de la littérature n'est pas suffisante : des investigations cliniques doivent être réalisées pour confirmer que leur balance bénéfice/risque est acceptable.

L'*Annexe X* de la directive est consacrée aux dispositions relatives à l'évaluation clinique ainsi qu'aux investigations cliniques. Pour la rédaction du rapport d'évaluation clinique, le fabricant peut s'aider du guide MEDDEV 2.7/1 rev.4 « *Clinical evaluation : guide for manufacturers and notified bodies* » publié par la Commission Européenne. Ce rapport doit être intégré dans la documentation technique du DM.

Enfin, le désinfectant doit faire l'objet d'un rapport d'évaluation biologique afin d'évaluer son profil toxicologique sur l'homme (utilisateurs et patients) selon les normes de la série EN ISO 10993 « *Évaluation biologique des dispositifs médicaux* ». L'évaluation se base sur une revue de la littérature reflétant l'état de l'art concernant la toxicité humaine des substances

contenues dans le mélange. Si nécessaires, des tests de toxicité aiguë et chronique doivent être conduits sur le produit : test de sensibilité cutanée, test de cytotoxicité, test de réaction intradermique, etc. (cf. Tableau A.1 de la norme 10993-1).

Pour des raisons de fiabilité de l'évaluation et de prévention de conflits d'intérêts, il est préférable de faire réaliser ces rapports par un organisme compétent indépendant.

⇒ **Stabilité lors du stockage et du transport (EE 5)**

La stabilité d'un désinfectant correspond au maintien de ses performances dans son conditionnement d'origine pendant une période déterminée.

Le fabricant doit réaliser des études de stabilité pour déterminer la date de péremption c'est-à-dire avant ouverture, la durée de conservation après ouverture et les conditions de stockage optimales de son produit (température, lumière, humidité). En effet, cette durée de conservation va dépendre de la stabilité intrinsèque du mélange, des interactions que ce dernier aura avec son conditionnement et de la perte d'activité naturelle du produit au cours du temps.

Pour cela, il doit étudier le comportement de son produit dans le temps. Dans la plupart des cas, il s'agit de doser régulièrement la concentration en principe actif du produit et de s'assurer qu'elle ne se trouve pas en dessous d'un certain écart avec la concentration initiale (Figure 16).

La durée de conservation après ouverture peut parfois être différente de la date de péremption en particulier pour les produits instables voire volatils.

Il n'existe pas de tests de stabilité standardisés spécifiques aux désinfectants. Aussi, le fabricant peut s'appuyer sur les tests standardisés de l'ICH développés pour les substances pharmaceutiques. L'ICH propose des tests de vieillissement accéléré permettant de prédire la cinétique et donc la durée de vie du produit. Toutefois, le fabricant devra réaliser des tests de stabilité en temps réel pour confirmer ses résultats.

L'arrêté du 15 mars 2010 impose au fabricant d'indiquer la date de péremption et les conditions particulières de stockage sur l'étiquette du produit.

Concernant le transport, l'emballage doit être conçu pour préserver l'intégrité du produit et ne pas interagir avec le contenu. Un étiquetage spécifique au transport est parfois nécessaire pour certaines substances chimiques dangereuses.

Les conditions de stockage et de transport sont décrites dans les FDS.

⇒ **Stabilité dans les conditions normales d'utilisation (EE 4)**

« *Les caractéristiques et les performances [des produits] ne doivent pas être altérées de façon à compromettre l'état clinique et la sécurité des patients* » et des utilisateurs dans les conditions normales d'utilisation. La question de la stabilité lors de l'utilisation se pose pour les désinfectants les plus instables chimiquement comme les désinfectants à base d'acide peracétique ou de peroxyde d'hydrogène.

Le fabricant doit étudier le comportement des produits sous différents facteurs pouvant impacter leur stabilité (température, pH, temps de contact...) et ainsi déterminer les conditions normales d'utilisation sous lesquelles le produit peut être utilisé avec des risques maîtrisés.

Certains produits désinfectants comme les produits à base d'acide peracétique (APA) sont utilisés après reconstitution dans des bains de trempage, hors de leur conditionnement originel (DHN manuelle par immersion, partie 1 – chapitre II.A.1.a)). Cette situation apporte de nombreux facteurs d'instabilité (apport de souillures, température variable, évaporation de composés volatils, dureté de l'eau...) entraînant une diminution de la concentration en substance active et donc une perte de performance. Le fabricant doit déterminer la durée maximum d'utilisation de son produit afin que la concentration en substance active reste supérieure à une concentration minimale efficace (CME), c'est-à-dire la plus petite concentration à laquelle le désinfectant reste actif sur l'ensemble du spectre qu'il revendique (Figure 16).

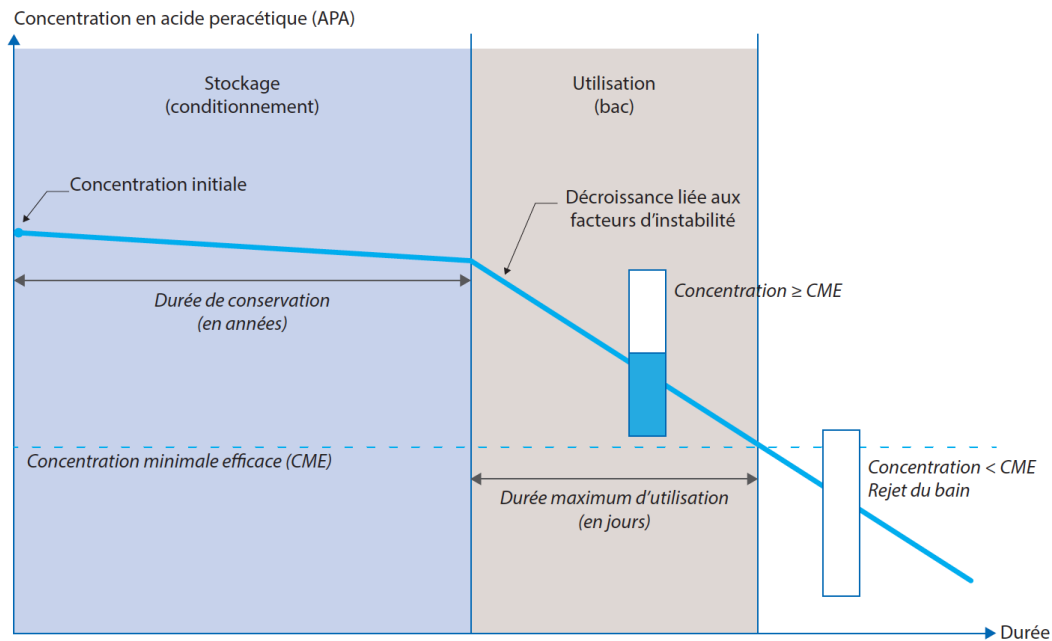


FIGURE 16 : SCHEMA DES DIFFERENTS TYPES DE STABILITE D'UN DESINFECTANT A BASE D'APA (EXTRAIT DE (36))

La concentration du bain en APA doit être contrôlée par les utilisateurs par trempage dans la solution d'une bandelette de contrôle fournie par le fabricant. Cette bandelette témoigne d'une concentration adaptée en APA par un changement de couleur (Figure 16). Le fabricant doit réaliser une validation de ces bandelettes en vérifiant leur durée de trempage, du temps de lecture nécessaire et du seuil de virage colorimétrique.

Les conditions normales d'utilisation et le temps de contact recommandés, qui garantissent la sécurité de l'utilisateur et du patient, doivent être détaillés dans la documentation technique et l'étiquetage du produit. Ces recommandations doivent être respectées par l'utilisateur.

⇒ **Compatibilité (EE 7.3)**

Les dispositifs doivent être « *utilisés en toute sécurité avec les matériaux, substances [...] avec lesquels ils entrent en contact au cours de leur utilisation normale.* » Le produit désinfectant ne doit pas altérer le DM qu'il désinfecte pour ne pas l'endommager ni provoquer un risque de toxicité pour le patient.

Le fabricant doit s'en assurer en réalisant des études de compatibilité matériaux en testant son produit sur différents supports représentatifs de l'usage attendu du désinfectant. L'effet corrosif du produit sur ces différents supports sera étudié.

Démonstration de la conformité aux EE et marquage CE

Pour être commercialisé sur le marché européen, un DM doit obligatoirement obtenir un marquage CE. Ce dernier montre la conformité du DM aux EE énoncées dans le règlement (voir ci-dessus).

Pour obtenir le marquage d'un DM de classe IIa ou IIb correspondant à un désinfectant, le fabricant doit déposer un dossier démontrant cette conformité aux EE auprès d'un organisme notifié (ON). Il s'agit d'un organisme indépendant désigné par les autorités compétentes d'un État membre (en France, l'ANSM). Il est chargé d'évaluer ces dossiers mais aussi de réaliser des audits chez les fabricants. Les obligations des ON sont listées à l'Annexe XI. En France, le seul ON certifié est le LNE/G-Med. Toutefois, un fabricant peut choisir un ON d'un autre État membre.

Par ce dossier, le fabricant doit démontrer qu'il a respecté les EE en mettant en place des procédures d'évaluation de la conformité appelées « modes de preuve ». Ces procédures sont des combinaisons de modules, détaillés dans les annexes de la directive et sont fonction de la classe du DM (Tableau 2 ; Figure 17). Plus la classe est élevée et donc les DM à risques, plus les procédures seront contraignantes.

TABLEAU 2 : DETAILS DES EXIGENCES DES ANNEXES DE LA DIRECTIVE 93/42/CEE (36,51,64,66)

DIRECTIVE 93/42/CEE	MODULES	MODALITÉS
Annexe II	Déclaration CE de conformité – Système complet d'assurance de qualité	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier technique obligatoire - Suivi du DM après production, mesures correctives en cas de dysfonctionnement et communication à l'ANSM si risque non négligeable - Système complet d'assurance qualité (selon norme EN 13485) : mise en place et évaluations effectuées par le fabricant et contrôlées par un ON <p>Point 4, parfois non inclus : examen de la conception du produit</p>
Annexe III	Examen CE de type	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier technique obligatoire, contrôlé par l'ON - Examen CE de type constitue une évaluation de la phase de conception par l'ON : délivrance d'une attestation d'examen CE de type
Annexe IV	Vérification CE	<ul style="list-style-type: none"> - Complète l'Annexe III par une évaluation par l'ON de la phase de production : contrôle final de chaque produit ou par prélèvement statistique de la conformité au « type » (vérification CE) : obtention du certificat de conformité - Suivi du DM après production, mesures correctives en cas de dysfonctionnement et communication à l'ANSM si risque non négligeable
Annexe V	Déclaration CE de conformité - Assurance de la qualité de la production	Evaluation par l'ON du système qualité mis en place par le fabricant pour la production, le contrôle final et les essais
Annexe VI	Déclaration CE de conformité - Assurance de la qualité des produits	Evaluation par l'ON du système qualité mis en place par le fabricant pour le contrôle final et les essais
Annexe VII	Déclaration CE de conformité	<ul style="list-style-type: none"> - Documentation technique obligatoire - Suivi du DM après production, mesures correctives en cas de dysfonctionnement et communication à l'ANSM si risque non négligeable <p>Auto-certification du fabricant : déclare que son DM est conforme aux EE, ne requiert pas l'implication d'un ON (classe I)</p>

La directive offre au fabricant le choix des modes de preuve qu'il souhaite appliquer, selon la classe du DM (Figure 17).

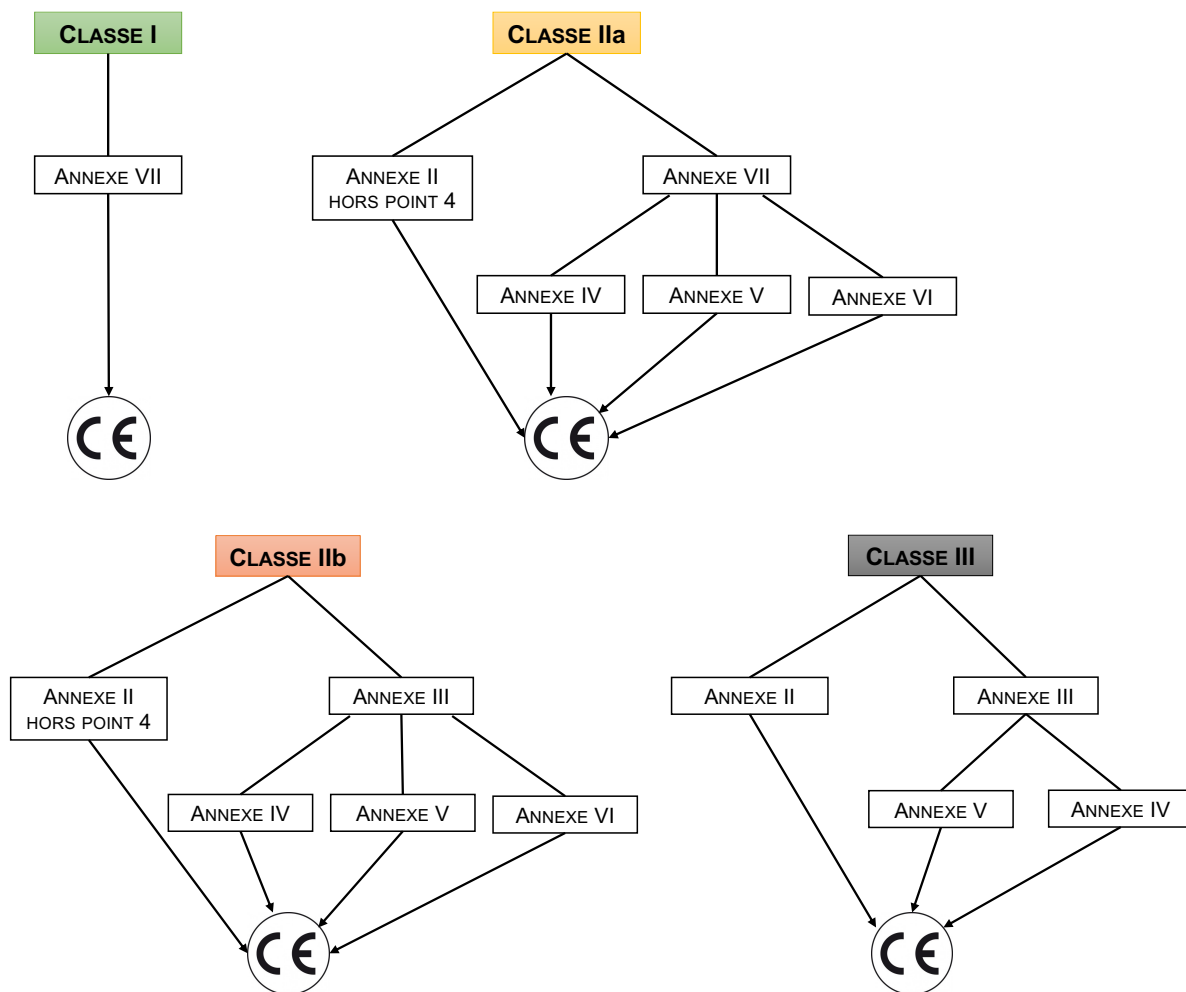


FIGURE 17 : PROCEDURES DE MARQUAGE CE SELON LA CLASSE DU DISPOSITIF MEDICAL (INSPIRE DE (66))

Pour obtenir le marquage CE, un fabricant d'un produit désinfectant de classe **IIa** ou **IIb** devra donc :

- ⇒ **Soit** mettre en place un système de management de la qualité (SMQ) encadrant la conception, la fabrication et le contrôle final de ses produits, selon la norme EN 13485 « *Système de management de la qualité* » et conformément à l'Annexe II de la directive. Ce système sera évalué par un ON. Par cette procédure, ce ne sont pas les produits eux-mêmes qui sont évalués par l'ON mais l'aptitude du fabricant à produire des DM conformes au « type » à sa sortie de conception.

⇒ **Soit**

- Pour un **Ila** : réaliser une déclaration CE de conformité s'engageant que son produit est conforme aux EE de la directive (*Annexe VII*).
- Pour un **Ilb** : demander auprès d'un ON un examen CE de type. L'ON évaluera alors la phase de conception du produit (*Annexe III*).

Complété par :

- ⇒ **Soit** l'évaluation par un ON du SMQ qu'il aura mis en place pour le contrôle de la production, le contrôle final et les essais réalisés sur son produit (*Annexe V*).
- ⇒ **Soit** l'évaluation par un ON du SMQ mis en place concernant le contrôle final des produits et des essais (*Annexe VI*).
- ⇒ **Soit** l'évaluation par un ON des produits eux-mêmes en réalisant une vérification CE : la conformité du produit est contrôlée par rapport au « type » de sortie de conception (*Annexe IV*).

Si l'évaluation du dossier conclut à un avis favorable, l'ON délivre un certificat de conformité autorisant le fabricant à apposer le marquage CE sur son dispositif.

De la classe II découle aussi pour le fabricant l'obligation de déclarer à l'ANSM la mise sur le marché de son produit désinfectant.

La preuve de la conformité aux EE ne démontre pas une preuve d'efficacité du produit désinfectant ni l'adéquation de son spectre d'activité au domaine d'utilisation qu'il revendique. L'efficacité d'un désinfectant est démontrée par sa conformité à des normes européennes harmonisées d'activité antimicrobienne par domaine d'application (partie 2 – chapitre II). Ces normes sont d'application non obligatoire, mais fortement recommandées car elles traduisent les EE en spécifications techniques. Le respect d'un désinfectant à ces normes présume de sa conformité aux EE. Le marquage CE ne dédouane donc pas l'acheteur de vérifier si le produit désinfectant est conforme aux normes relatives à l'utilisation qu'il souhaite en faire.

Exigences du règlement après commercialisation du dispositif médical

La directive impose au fabricant certaines obligations concernant le DM après sa mise sur le marché :

- ⇒ Surveillance après commercialisation (PMS)
- ⇒ Suivi clinique après commercialisation (SCAC)
- ⇒ Matéριοvigilance

Surveillance après commercialisation

Le fabricant est dans l'obligation de mettre en place des procédures de surveillance après la mise sur le marché (PMS) du DM pour récolter les informations relatives à son produit au long terme et engager des actions correctives si nécessaire. Les rapports d'évaluations clinique et biologique doivent être mis à jour avec réévaluation de la sécurité et performance du produit en cas d'évolution ou d'apparition d'un risque ou de toute information susceptible de remettre en cause son profil bénéfice/risque.

Cette surveillance passe par le suivi de toutes les modifications apportées au produit ou à son procédé de fabrication, de l'évolution de l'état de l'art, des réclamations clients et des retraits de lots de DM similaires par d'autres fabricants (veille concurrentielle).

Suivi clinique après commercialisation (SCAC)

Les fabricants de DM doivent, en complément, proposer dès la conception du DM un plan de suivi clinique après commercialisation (SCAC) pour récolter des données cliniques en « vie réelle ». Néanmoins, les désinfectants étant des produits connus et utilisés depuis de nombreuses années et dont les risques sont maîtrisés, le SCAC n'est en général pas nécessaire. Il concerne plutôt les DM plus innovants ou les DM dont la population cible est particulièrement à risque.

Matéριοvigilance

La directive DM impose aux États membres de prendre les mesures nécessaires pour avoir connaissance et évaluer « *tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation de l'étiquetage ou de la notice d'instructions susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur* » et « *toute raison d'ordre technique* »

ou médical [...] ayant entraîné le rappel systématique du marché par le fabricant des dispositifs » (article 10).

Cette disposition a été transposée en droit français dans le Code de la santé publique (CSP) aux *articles L. 5212 et R. 5212-1 à 24.*

Tous les dispositifs médicaux, y compris les désinfectants, sont soumis à la matériovigilance. Les fabricants et les professionnels de santé doivent signaler sans délai auprès des autorités compétentes (l'ANSM en France) les « *incidents ou un risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers* » (Art. L.5212-2 du CSP).

Les utilisateurs peuvent eux-aussi déclarer un incident lié à l'utilisation de leur dispositif, même lorsqu'il découle d'un mésusage.

La législation encadrant les dispositifs médicaux est en constante évolution pour s'adapter aux nouvelles contraintes du marché. Bien que toujours d'application aujourd'hui, la directive DM sera remplacée par le nouveau règlement européen (UE) 2017/745 qui entrera en vigueur à l'horizon 2020.

3. LE REGLEMENT EUROPEEN (UE) 2017/745 (69–77)

a) Contexte

Depuis sa publication en 1993, la directive DM a été complétée par de nombreuses directives qui ont été transposées en droit national par tous les États membres, pouvant entraîner des disparités au niveau de l'interprétation des textes. L'intérêt de la publication d'un règlement européen est le fait que ce dernier soit applicable, contrairement à une directive, sans transposition en droit national, laissant une interprétation unique des dispositions réglementaires dans tous les pays de l'UE. Ce texte permet donc une harmonisation plus efficace de la réglementation en Europe.

Du fait de l'évolution rapide de l'état de l'art sur le plan technologique avec par exemple l'arrivée des nanomatériaux ou le perfectionnement des logiciels, le besoin d'une réglementation adaptée au monde d'aujourd'hui s'est fait ressentir.

Le monde du dispositif médical est, de plus, régulièrement ébranlé par de nombreux scandales sanitaires avec en 2010 l'affaire très médiatisée des prothèses mammaires PIP. On peut citer également le scandale des prothèses de hanche à articulations métalliques, fin 2014, nocives pour la santé des patients, mais aussi la prothèse vaginale Prolift®, commercialisée par Ethicon, vivement critiquée pour avoir provoqué des douleurs invalidantes chez les femmes implantées. Plus récemment, début 2019, de nombreuses femmes ont porté plainte contre Allergan et ses prothèses mammaires texturées Biocell® qui seraient responsables d'une augmentation du risque de développer un lymphome anaplasique à grandes cellules. Ces prothèses ont été interdites en France début avril 2019 au nom du « principe de précaution ».

En novembre 2018, l'enquête « Implant Files » réalisée par le Consortium international des journalistes d'investigation (ICIJ) a fait grand bruit auprès du grand public de par sa large médiatisation par la presse, internet et le magazine télévisé « Cash Investigation » (78). Elle dénonce les nombreuses failles du processus d'obtention du marquage CE des dispositifs médicaux, de la faiblesse des contrôles réalisés par les organismes notifiés ainsi que des défaillances de la matériovigilance. (79)

Cette enquête ainsi que ces nombreux scandales montrent que le grand public est en attente d'une meilleure sécurité des DM sur le marché et d'une plus grande transparence concernant les données relatives à ces produits. Il était devenu urgent de faire évoluer la législation entourant les dispositifs médicaux.

Pour ces différentes raisons, la Commission Européenne a entrepris dès septembre 2012 de travailler sur de nouveaux textes. Le 5 avril 2017, le nouveau règlement (UE) 2017/745 dit « Règlement Dispositifs Médicaux » (MDR) est voté par le Parlement européen. Le texte est entré en vigueur le 26 mai 2017 et abroge les directives 93/42/CEE concernant les DM et 90/385/CEE concernant les DM implantables actifs.

b) Objectif(s)

Ce nouveau règlement a pour but :

- ⇒ D'améliorer la qualité et la sécurité des dispositifs médicaux sur le marché européen
- ⇒ De garantir une transparence des informations essentielles de ces DM auprès des patients
- ⇒ De renforcer la traçabilité des DM et la surveillance du marché

- ⇒ D'assurer l'harmonisation des procédures encadrant les DM dans l'ensemble des pays européens...

...tout en préservant l'innovation et la compétitivité du marché des dispositifs médicaux en Europe.

c) Champ d'application

Le règlement élargit le champ d'application de la directive DM : (en **gras**, les ajouts du règlement) (80)

- ⇒ Le MDR inclut explicitement les implants et les réactifs dans sa définition d'un dispositif médical (*Art. 2*).
- ⇒ Il précise les finalités médicales entrant dans la définition du DM et ajoute un champ d'application (*Art. 2*) :
- « *diagnostic, prévention, contrôle, **prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie***
 - *diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci*
 - *investigation, remplacement ou modification d'une **structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique***
 - ***communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus*** »
- ⇒ Le MDR ajoute que les dispositifs suivants entrent eux-aussi dans le champ d'application du règlement (*Art. 2*) :
- « *les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception **ou à l'assistance de celle-ci,***
 - *les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs [inclus dans le champ d'application du MDR]* » Les produits désinfectants de DM sont dorénavant clairement mentionnés comme étant inclus dans la définition d'un DM. Ils ne sont pas considérés comme des accessoires de DM.

Le règlement inclut dans son champ d'application les dispositifs médicaux correspondant à la définition ci-dessus, mais aussi leurs accessoires et les dispositifs incorporant une substance médicamenteuse « *dont l'action est accessoire à celle du dispositif* » (Art. 8). Contrairement à la précédente directive, le règlement ajoute à son champ d'application certains dispositifs à destination non médicale, listés à l'*Annexe XVI*, comme les lentilles de contact à visée esthétique, les produits de comblement des rides ou l'équipement utilisé pour l'élimination des tissus adipeux. Cette liste pourra être amendée au cours du temps par acte délégué de la CE.

Conformément à la définition d'un DM à l'*article 2* et à la *règle 16* du MDR, les désinfectants de dispositifs médicaux conservent leur statut de dispositifs médicaux. Néanmoins, le règlement modifie la classification de ces produits par rapport à la directive DM (partie 2 - chapitre I.C.3.d) ci-dessous).

d) Mise en œuvre

Calendrier de mise en œuvre du règlement dispositifs médicaux

Le MDR est entré en vigueur le 26 mai 2017 et sera d'application le 26 mai 2020 (Figure 18). Nous sommes donc actuellement dans une période transitoire de 3 ans pendant laquelle les fabricants et les ON, les acteurs du marché les plus impactés par les exigences du MDR, doivent se préparer à l'arrivée de ce nouveau texte.

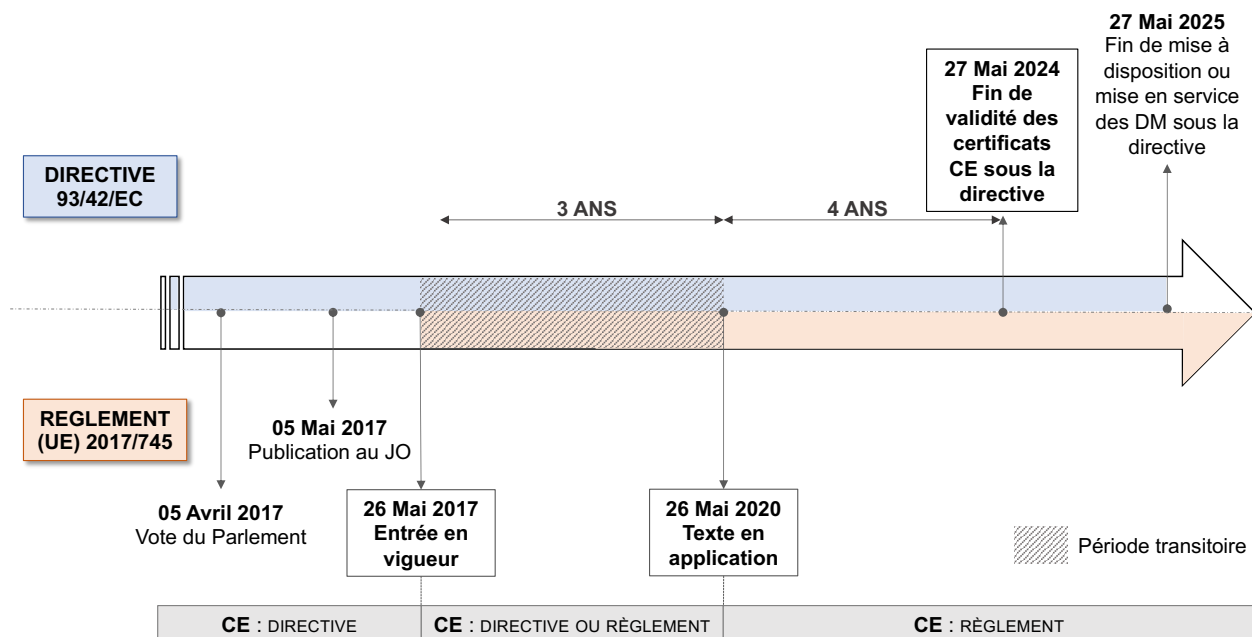


FIGURE 18 : CALENDRIER DE MISE EN ŒUVRE DU REGLEMENT (UE) 2017/745 (INSPIRE DE (74,75,77))

Durant cette période transitoire, les ON souhaitant poursuivre leurs activités dans le secteur du DM sont évalués par les autorités compétentes des États membres par des audits afin de pouvoir notifier les fabricants selon ce nouveau règlement. Ils pourront alors auditer les fabricants et leur délivrer des attestations de conformité au titre du MDR.

Les dispositions transitoires sont décrites à l'article 120 du MDR. Concernant les certificats délivrés par les ON au titre de la directive 93/42/EC :

- ⇒ **Avant le 25 mai 2017** : Les fabricants peuvent continuer de commercialiser leurs DM et ce, jusqu'à expiration de leur certificat.
- ⇒ **A partir du 25 mai 2017** : Les fabricants pourront les commercialiser jusqu'à la fin de validité de leur certificat, délivré pour une durée maximum de 5 an, et ce, jusqu'au plus tard le 27 mai 2024.

A partir du 26 mai 2020, ces DM associés à un certificat délivré au titre de la directive pourront continuer à être commercialisés sous certaines conditions :

- Ils devront continuer à respecter les exigences de la directive.
- Il ne doit pas y avoir de changement significatif dans leur conception ou leur finalité.

- Les fabricants devront appliquer les exigences du MDR relatives « à la surveillance après commercialisation, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs » (Art. 120, point 3).

Dans le cas particulier concernant les DM dont la classification change sous le MDR, ce qui est le cas de certains désinfectants, ils pourront continuer à être mis sur le marché tant qu'ils respectent les trois conditions ci-dessus. Cependant, les exigences relatives à la surveillance après commercialisation (PMS) du MDR devront être appliquées selon leur ancienne classification sous la directive.

Les DM de classe I ne sont pas concernés par ces dispositions transitoires car ils devront être conforme au MDR dès sa mise en application le 26 mai 2020.

A partir du 27 mai 2024, les certificats délivrés selon la directive seront obsolètes :

- Les DM associés à ces certificats ne pourront plus être mis sur le marché.
- Les DM valides conformément à l'ancienne directive se trouvant dans la chaîne de distribution pourront encore être mis à disposition jusqu'au 27 mai 2025. A partir de cette date, les stocks de ces DM ne pourront donc plus atteindre l'utilisateur final ni mis en service.

Le règlement apporte une refonte complète de la législation entourant les dispositifs médicaux. Il serait ambitieux de vouloir décrire tous les changements apportés par ce règlement, mais on peut citer les dispositions majeures suivantes, impactant les acteurs du marché des désinfectants :

Classification plus exigeante des dispositifs médicaux

Le nouveau règlement ajoute et précise les règles de classification (*Annexe VIII*) qui devient globalement plus stricte. Certains DM changent de classe par rapport à la directive : les logiciels pourront être désormais classés de la classe IIa à la classe III (*règle 11*) ; les DM invasifs actifs (*règle 8*) passent de la classe IIb à la classe III ; les DM contenant des nanomatériaux intègrent le MDR à la *règle 19* et peuvent être classés de IIa à III en fonction de leur potentiel d'exposition interne ; etc.

Certains désinfectants subissent une modification de leur classification. Toutefois, il est intéressant de noter que ces produits semblent passer à une classification moins stricte. En effet, il est indiqué à la *règle 16* du règlement que :

- ⇒ « *Tous les dispositifs spécifiquement destinés à être utilisés pour désinfecter ou stériliser des dispositifs médicaux relèvent de la **classe IIa*** »

- ⇒ « **Sauf** s'il s'agit de solutions désinfectantes ou de laveurs désinfecteurs spécifiquement utilisés pour désinfecter des dispositifs invasifs à la fin du processus, auquel cas ils relèvent de la **classe IIb** ». Les produits concernés par cette disposition sont les désinfectants de haut niveau ainsi que les laveurs désinfecteurs utilisés pour la désinfection des dispositifs médicaux critiques et semi-critiques (partie 1 – chapitre II.A.1). Ces produits sont particulièrement à risque car ils sont utilisés à la dernière étape du processus de désinfection. Bien que rincés, ils peuvent laisser des résidus sur le DM en cas d'oubli ou de mauvais de rinçage et provoquer alors des effets indésirables chez le patient ou l'utilisateur, favorisés par le caractère potentiellement invasif du DM.

D'après la directive, tous les désinfectants destinés à la désinfection de DM invasifs étaient classés IIb. Par cette clarification de la classification, nombreux de ces désinfectants classés IIb, comme les désinfectants utilisés en pré-désinfection de DM invasifs, repasseraient en classe IIa sous le MDR.

En cas de litige ou de doutes sur la classification de leur DM, les fabricants peuvent consulter un groupe d'experts européens, le Groupe de Coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM), qui émettra un avis à la CE. Cette dernière statuera sur le statut de DM ou non du produit et sa classification pour l'ensemble des États membres.

Exigences essentielles renforcées et nouvelles procédures d'évaluation de la conformité

Les exigences essentielles s'appellent désormais les « exigences générales en matière de sécurité et de performances » et ont été renforcées sous le MDR (*Annexe I*). On peut citer l'obligation pour les fabricants d'analyser et de justifier l'utilisation de substances CMR et/ou perturbateurs endocriniens dans leurs dispositifs, comme pourraient être concernés certains produits désinfectants. Les informations fournies sur l'étiquette, l'emballage et la notice ont, elles aussi, été étoffées.

Les nombreuses annexes de la directive utilisées dans les procédures d'évaluation de la conformité des DM sont remplacées par 3 annexes sous le MDR (Art. 52) : *Annexes IX, X et XI*. Les désinfectants pouvant être classés de type IIa ou IIb (voir précédemment), différentes procédures pourront être utilisées, au choix des fabricants :

⇒ Concernant les désinfectants de classe **IIa** (Art. 52, point 6), les fabricants peuvent :

- **Soit** mettre en œuvre l'*Annexe IX* chapitres I et III en association avec la *section 4* du chapitre II ce qui correspond à la mise en place d'un SMQ complet selon la norme ISO 13485 version en vigueur, à sa surveillance par l'ON lors des audits, et à l'évaluation de la documentation technique (DT) par l'ON d'« *au moins un dispositif représentatif pour chaque catégorie de dispositifs* ».
- **Soit** mettre en œuvre les *Annexes II et III* relatives à la mise en place d'une DT, associés à :
 - l'*Annexe XI section 10* : évaluation par l'ON de la DT, **OU**
 - l'*Annexe XI section 18* : vérification par l'ON de la conformité du DM.

⇒ Concernant les désinfectants de classe **IIb** (Art. 52, point 4), les fabricants peuvent :

- **Soit** mettre en œuvre l'*Annexe IX* chapitres I et III associés avec la *section 4* du chapitre II ce qui correspond à la mise en place d'un SMQ complet, à sa surveillance et à l'évaluation de la DT par l'ON d'« *au moins un dispositif représentatif par groupe générique de dispositifs* ».
- **Soit** mettre en œuvre l'*Annexe X* et l'*Annexe XI* correspondant à un examen de type et la vérification de la conformité du produit.

Nouveaux opérateurs économiques et renforcement de leurs obligations

La directive identifiait 4 acteurs du DM : le fabricant, le mandataire, l'importateur et l'assembleur. Dans le règlement, de nombreux nouveaux opérateurs sont inclus comme, entre autres, le distributeur, le re-conditionneur, l'opérateur de vente à distance ou l'établissement de santé.

L'ensemble des obligations des fabricants est détaillé à l'*article 10*. Les mandataires disposent des mêmes obligations et responsabilités que les fabricants (*Art. 11*). Le règlement impose en particulier aux fabricants et leurs mandataires de disposer au sein de leur organisation d'une personne « chargée de veiller au respect de la réglementation » (PCVRR) (*Art. 15*) dont les missions seront similaires au pharmacien responsable dans l'industrie pharmaceutique :

- Vérifier la conformité des produits avant libération des lots
- Établir et tenir à jour la documentation technique (DT) et les déclarations de conformité (DoC)
- Garantir le respect des exigences de PMS et de matériovigilance
- Fournir la déclaration nécessaire en cas d'investigation clinique que le DM est conforme aux exigences générales
- Collaborer avec les autorités compétentes en cas d'incident.

Cette personne devra justifier de son expertise en possédant :

- ⇒ **Soit** un diplôme d'études supérieures (médecine, pharmacie, droit, ingénierie...) ET un an d'expérience professionnelle en affaires réglementaires / management de la qualité dans le domaine des DM
- ⇒ **Soit** 4 ans d'expérience professionnelle en affaires réglementaires / management de la qualité dans le domaine des DM.

Les petites entreprises pourront sous-traiter cette fonction.

Les importateurs (*Art. 13*) et distributeurs (*Art. 14*) doivent vérifier la conformité des DM qu'ils reçoivent (marquage CE, étiquetage, UDI...), veiller que les informations concernant les dispositifs sont correctement renseignées dans la base de données EUDAMED, doivent alerter les autorités lorsqu'ils « *ont des raisons de croire* » que le DM présente un risque grave ou est falsifié, et informer le fabricant et son mandataire s'il a reçu des réclamations clients ou des signalements.

Renforcement des obligations des organismes notifiés

Les ON sont, avec les fabricants, les plus impactés par ce changement de réglementation. Ils font actuellement l'objet d'une procédure de désignation par les autorités compétentes des États membres, sous forme d'audits, dont l'évaluation se base sur des critères plus stricts que ceux de la directive en termes de moyens, de compétences et d'indépendance.

En cas de désignation, ils seront alors en mesure d'auditer les fabricants et de délivrer des certificats CE au titre du règlement.

Les ON devront se soumettre à une re-désignation avec une évaluation complète tous les 4 ans et pourront faire l'objet d'audits inopinés de la part des autorités compétentes nationales (*chapitre IV*).

L'*Annexe VII* est consacrée aux nombreuses obligations auxquelles doivent se soumettre les ON. Ils pourront en particulier réaliser des audits inopinés chez les fabricants et prélever des échantillons.

Renforcement des données cliniques

Le renforcement des exigences en termes de données cliniques est incontournable dans le MDR par le biais de :

- ⇒ L'évaluation clinique
- ⇒ Les investigations cliniques

Évaluation clinique

Comme imposé par la précédente directive, tous les dispositifs médicaux doivent faire l'objet d'une évaluation clinique, qu'elle que soit leur classe, afin d'évaluer leur rapport bénéfice/risque. Les exigences attendues sur ce sujet sont décrites à l'*article 61* et à l'*Annexe XIV partie A* du MDR.

L'évaluation clinique peut se baser sur la revue de la bibliographie et/ou la démonstration par l'équivalence avec un DM similaire d'un autre fabricant, marqué CE et déjà commercialisé et/ou par analyse des données collectées lors d'investigations cliniques. Elle fait l'objet d'un plan et d'un rapport d'évaluation clinique. Il s'agit de deux documents distincts sous le MDR et sont intégrés à la DT du DM.

Les produits désinfectants étant composés de substances bien connues et largement utilisées depuis de nombreuses années, leur évaluation clinique est généralement réalisée par voie bibliographique.

Les rapports d'évaluation clinique rédigés sous la directive, selon le MEDDEV 2.7/1 rev.4 paru en juin 2016, restent valables car ces exigences sont reprises par le MDR. Néanmoins, le règlement durcit certaines dispositions :

- ⇒ Le niveau de preuve des données cliniques doit être adaptée et la plus élevée possible. De plus, il doit être justifié par le fabricant (*Art. 61 point 1*).
- ⇒ Les règles d'équivalence sont considérablement renforcées. Le DM évalué doit être équivalent à un DM déjà sur le marché, marqué CE, sur les plans technique, biologique et clinique. Cependant, le MDR impose au fabricant du DM évalué de conclure et apporter la preuve d'un contrat d'accès total et permanent à toutes les données et à la DT du DM déjà commercialisé, passé avec l'autre fabricant. Dans les faits il sera donc quasiment impossible d'utiliser la voie de l'équivalence dans l'évaluation clinique d'un DM.
- ⇒ L'évaluation doit prendre en considération les alternatives disponibles au DM évalué.

Investigations cliniques

L'encadrement des investigations cliniques ressemble désormais à celui des études cliniques réalisées sur le médicament. L'*article 62* et l'*Annexe XV* détaillent largement les exigences relatives aux investigations cliniques. Elles sont particulièrement renforcées pour les DM de classe III et implantables.

Il est possible de réaliser des essais dans plusieurs États membres avec un pays rapporteur désigné pour l'évaluation des aspects scientifiques de l'étude. Chaque pays concerné pourra réaliser un contrôle national de l'étude par un comité d'éthique.

Les procédures de demandes d'investigations cliniques pour des dispositifs de classe I ou IIa / IIb non invasifs sont allégées.

Le fabricant peut ne pas réaliser d'investigations cliniques lorsqu'il considère qu'elles ne sont pas nécessaires (hors DM de classe III et implantables sauf exceptions listées dans le règlement) mais devra dûment le justifier. Du fait de l'ancienneté de ces produits, la grande majorité des désinfectants ne devraient pas faire l'objet d'investigations cliniques.

Renforcement des mesures après commercialisation du dispositif

Le MDR renforce :

- ⇒ La surveillance après commercialisation (PMS)
- ⇒ Le suivi clinique après commercialisation (SCAC)
- ⇒ La matériovigilance
- ⇒ Surveillance du marché par les autorités compétentes

Surveillance après commercialisation (PMS)

Comme sous la directive DM, le fabricant doit mettre en place une « *procédure systématique de collecte proactive de données* » concernant ses DM commercialisés dont le but est d'évaluer, pendant toute leur durée de vie, les données relatives à leur qualité, performance et sécurité. Ce système de PMS permet d'identifier des situations nécessitant la mise en place d'actions préventives ou correctives (*Art. 2 et 83*). Il fait partie intégrante du SMQ du fabricant.

Cette procédure est établie selon le plan de PMS qu'il aura réalisé. Ce dernier est intégré à la documentation technique du DM (*Art. 84*).

Le rapport de PMS est désormais réalisé uniquement pour les DM de classe I (*Art. 85*) car le règlement impose une nouvelle exigence pour les fabricants de DM de classes IIa, IIb et III : ils devront dorénavant rédiger, comme pour un médicament, des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) (*Art. 86*). Ce rapport synthétise les conclusions de l'analyse des données collectées dans le cadre de la PMS et justifie les actions préventives et correctives qui ont été mises en place. Il doit décrire les conclusions des analyses des données susceptibles de remettre en cause la balance bénéfice / risque du DM, les constatations du SCAC (voir ci-dessous), préciser le volume de vente, estimer le nombre de patients concernés et la fréquence d'utilisation du DM.

Les PSUR concernant les désinfectants de classe IIa devront être mis à jour en cas de nouvelle donnée susceptible d'impacter la sécurité du DM et au moins tous les deux ans. Pour les DM de classe IIb, les PSUR seront mis à jour au moins une fois par an.

Le PSUR fait partie intégrante de la documentation technique du DM. Il devra être mis à disposition des ON ainsi que des autorités compétentes sur demande.

Suivi clinique après commercialisation (SCAC)

Le MDR renforce les exigences concernant le SCAC dont feront l'objet les DM de classes supérieures à la classe I. Le fabricant doit collecter de manière proactive et analyser les données cliniques provenant de l'utilisation de son DM pendant toute sa durée de vie. Le SCAC sert à identifier les effets indésirables, les éventuelles contre-indications et à mettre à jour l'évaluation clinique afin de réévaluer le rapport bénéfice / risque du DM (*Annexe XIV, partie B*).

Il doit être mis en œuvre selon le plan de SCAC réalisé par le fabricant lors du développement du DM. Ce plan est inclus dans la DT.

Les résultats du SCAC doivent être évalués par le fabricant dans un « rapport d'évaluation du SCAC » qui fait partie de l'évaluation clinique et de la DT.

Matéiovigilance

Le MDR donne plus de précisions que la directive concernant la matéiovigilance. Les fabricants sont dans l'obligation de déclarer aux autorités compétentes tout incident grave et toutes les mesures correctives de sécurité prises à la suite de cet incident (*Art. 87*). Ils doivent les déclarer via la base de données EUDAMED (voir ci-dessous) dans un délai de notification défini par le règlement selon la sévérité de l'incident (*Art. 87 point 2*). Même en cas de doute sur le lien de causalité entre l'incident et son DM, le fabricant doit le notifier dans les meilleurs délais (*Art. 87 point 7*).

Surveillance du marché

Le MDR prévoit des dispositions pour améliorer la coordination entre les autorités compétentes des États membres pour une meilleure surveillance du marché, gestion des incidents graves et application des mesures de sécurité. Le GCDM favorise cette coopération entre les autorités nationales (*chapitre VII section 3*).

Amélioration de la transparence et de la traçabilité

Un nouveau système d'identification unique est introduit dans le MDR. Sur chaque dispositif médical ou emballage sera apposé un numéro UDI « *Unique Device Identification* » qui permettra son identification et sa traçabilité. L'UDI est composé de l'UDI-DI qui correspond à l'identifiant propre au DM et au fabricant, auquel est ajouté un UDI-PI qui identifie l'unité de production du DM ou son conditionnement.

Ce numéro devra être enregistré dans une nouvelle base de données européenne appelée EUDAMED (*Art. 33 et 123.3 d*). Cette base contiendra l'enregistrement :

- ⇒ De tous les DM du marché européen ainsi que les Etats membres dans lesquels ils sont commercialisés
- ⇒ Des UDI associés à ces DM
- ⇒ Des coordonnées et informations concernant les opérateurs économiques
- ⇒ Des certificats CE délivrés par les ON
- ⇒ Des « Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques » (RCSPC) pour les DM de classe III

En complément de ces enregistrements, EUDAMED permettra :

- ⇒ La gestion des investigations cliniques : demandes des promoteurs, résumés des rapports des investigations cliniques... (*Art. 73*)
- ⇒ La matériovigilance : notifications des incidents, publication des PSUR et des rapports de tendance... (*Art. 92*)
- ⇒ La surveillance du marché par les autorités compétentes : résumés des résultats des activités de surveillance, rapports d'inspection définitif... (*Art. 100*)

EUDAMED devrait être opérationnelle le 26 mai 2020. Elle sera entièrement accessible par les États membres et la CE, et partiellement pour les ON, opérateurs économiques, promoteurs d'investigations cliniques et le grand public dans l'objectif d'une plus grande transparence des données.

Autres dispositions du règlement

- ⇒ Le MDR durcit fortement les exigences concernant les DM les plus à risque :
 - Investigations cliniques devenues incontournables pour les DM de classe III et implantables
 - Mise à disposition d'un « Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques » (RCSPC) pour DM de classe III et implantables (*Art. 32*)

- Procédure de « scrutiny » c'est-à-dire de réexamen des données cliniques par le GCDM pour les DM destinés à administrer et/ou retirer un médicament de l'organisme (*Art. 54*)
- « Carte d'implant » transmise par le fabricant aux patients porteurs d'un DM implantables
- Renforcement des contrôles pour les DM de classe III : les ON devront informer la CE des demandes de mises sur le marché, les dossiers pourront être revus par le GCDM.

⇒ Certaines pratiques sont dorénavant encadrées :

- Production de DM au sein d'un établissement de santé :
Un établissement de santé (*Art. 5, point 5*) peut fabriquer des DM aux conditions que : le DM est à destination de son propre usage intérieur et qu'aucune alternative n'est disponible sur le marché. Il doit alors mettre à disposition des autorités compétentes une DT et avoir mis en place un SMQ.
- Retraitement des DM à usage unique :
Le retraitement et la réutilisation des DM à usage unique ne peut avoir lieu que dans les pays autorisant cette pratique et conformément aux exigences du MDR. (*Art. 17*) En France, ces procédés sont interdits.

Bien qu'étant des produits couramment utilisés au quotidien et indispensables au sein des établissements de santé, de nombreuses réglementations s'appliquent aux désinfectants pour garantir leur qualité et leur sécurité. En complément, les professionnels de santé attendent légitimement de ces produits la certitude qu'ils atteignent le spectre d'activité qu'ils revendiquent afin d'assurer la sécurité des utilisateurs et des patients en prévenant la transmission d'un risque infectieux. Ce spectre est attesté par la conformité de ces produits à des normes d'activité antimicrobienne que je détaillerai dans le chapitre suivant.

II. NORMALISATION EUROPEENNE RELATIVE AUX DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL

A. GENERALITES SUR LA NORMALISATION

1. DEFINITION

Une norme est « *une ligne directrice facultative qui fournit des spécifications techniques pour les produits, les services et les processus* ». (81) Elle prend en compte l'état de l'art et les pratiques communément acceptées du domaine sur lequel elle statue, à un moment donné. Elle doit être conforme à la réglementation en vigueur. Celle-ci prime toujours sur la norme.

Les normes sont élaborées par consensus, après consultation publique, par des organismes de normalisation privés.

Concernant les produits désinfectants, les normes proposent des spécifications techniques sur lesquelles les fabricants peuvent s'appuyer pour démontrer la qualité, la sécurité et en particulier la performance de leur produit, celle-ci correspondant à son activité antimicrobienne.

La plupart du temps, une norme est d'application volontaire. Toutefois, la réglementation en vigueur peut conseiller aux entreprises de les utiliser voire devenir d'application obligatoire lorsqu'un texte réglementaire fait explicitement référence à cette norme comme seul moyen de satisfaire ses exigences.

2. NIVEAUX DE NORMALISATION

On distingue différents niveaux de normalisation :

- ⇒ Les **normes internationales** : ISO ; IEC

- ⇒ Les **normes européennes** : CEN ; CENELEC ; ETSI

- ⇒ Les **normes nationales** : AFNOR (France), DIN (Allemagne), etc...

Les normes internationales

L'*International Standard Organisation* (ISO) et l'*International Electrotechnical Commission* (IEC) sont des ONG chargées d'élaborer les normes internationales.

Le processus de normalisation se fait en plusieurs étapes : (82)

- ⇒ **Stade proposition** : Un organisme national ou un comité technique peut proposer la création d'une nouvelle norme, d'une nouvelle partie d'une norme existante ou d'une spécification technique. Le projet préliminaire est rendu public.
- ⇒ **Stade préparation** : Si le projet est accepté par le comité, un groupe de travail composé d'experts et d'un chef de projet est nommé. Il propose une première version d'un texte.
- ⇒ **Stade comité** : Le projet est alors soumis aux organismes nationaux qui soumettent leurs observations concernant le contenu technique. Les membres du comité étudient le texte et les observations et doivent trouver un consensus.
- ⇒ **Stade enquête** : Si un consensus est trouvé, le projet est diffusé à l'ensemble des organismes nationaux pour enquête publique. Les utilisateurs peuvent donner leur avis. Un vote est réalisé sous 12 semaines. Les votes négatifs doivent être justifiés.
- ⇒ **Stade approbation** : En cas d'approbation, le projet final doit être voté par tous les organismes nationaux sous 8 semaines.
- ⇒ **Stade publication** : Si le texte est approuvé, il est publié en tant que Norme internationale.

Une norme est réexaminée tous les 5 ans par consultation des utilisateurs. A la suite de ce réexamen, la norme sera confirmée, annulée, amendée ou révisée.

L'ISO élabore les normes ISO qui représentent la version internationale d'origine. Elles sont transposées au niveau européen sous le nom de normes EN ISO qui correspondent aux normes internationales, complétées par des avant-propos et annexes européens qui permettent leur application en tenant compte de l'environnement réglementaire européen.

Les organismes de normalisation nationaux transposent alors ces normes au niveau national, ce qui donne, par exemple pour la France, les normes NF EN ISO.

Concernant les dispositifs médicaux, on peut citer les normes ISO / IEC suivantes, parmi les plus utilisées :

- La norme ISO **13485** relative aux systèmes de management de la qualité concernant les dispositifs médicaux
- La norme ISO **14971** relative à l'application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux
- La norme IEC **62366** relative à l'application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux
- La norme ISO **10993** relative à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux

Les normes françaises NF (19,23,31,36)

Les normes nationales sont élaborées par des organismes nationaux de normalisation, mandatés par la Commission Européenne.

En France, l'organisme national de normalisation est l'Association Française de Normalisation (AFNOR) dont les premières normes concernant l'activité des antiseptiques et des désinfectants ont été parues en 1974 (série NF T 72). Ces normes décrivaient des méthodes *in vitro* permettant de déterminer, dans des conditions définies de température et de temps de contact, si le produit pouvait être qualifié de bactéricide, fongicide, virucide et/ou sporicide par l'atteinte d'une réduction logarithmique sur une certaine population de micro-organismes.

Ces normes proposaient dans leur protocole un essai préliminaire qui vérifiait que le produit était bien bactéricide et non bactériostatique, c'est-à-dire qu'il provoquait une élimination des bactéries et non pas le blocage de leur croissance, non recherché dans la désinfection.

Néanmoins, ces normes n'étaient pas adaptées à une application médicale avec des conditions réalisables sur le terrain en termes de temps de contact ou de concentrations efficaces.

Une autre normalisation a donc été proposée au niveau européen par le Comité Européen de Normalisation (CEN) afin de proposer des essais adaptés à chacune des applications des désinfectants. Les normes NF T 72 ont donc été progressivement remplacées par ces normes européennes EN qui sont régulièrement publiées.

Outre la publication de normes nationales, l'AFNOR a aussi pour mission de publier la version française des normes européennes (NF EN) ainsi que de représenter la position de la France sur les projets de normes européennes et internationales.

Concernant les désinfectants du secteur médical, très peu de normes françaises restent encore en vigueur. On peut citer la norme NF T 72-281 (novembre 2014) relative aux procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne, ou la norme NF T 72-901 (décembre 2008) concernant l'évaluation de la durée d'utilisation des bains des désinfectants à base d'APA. Ces normes n'ont pas été remplacées car elles n'existent pas au niveau européen.

Les normes européennes

La normalisation européenne fait l'objet du règlement (UE) n°1025/2012 du 25 octobre 2012. (83)

Il existe trois comités européens de normalisation :

- ⇒ Le Comité Européen de Normalisation : **CEN**
- ⇒ Le Comité Européen de Normalisation pour le matériel électronique : **CENELEC**
- ⇒ L'Institut Européen des Normes de Télécommunications : **ETSI**

Le CEN, fondé en 1961, siège à Bruxelles. Il est composé d'une trentaine de membres provenant des organismes nationaux de normalisation des États membres de l'UE. Au sein du CEN a été créé en 1989 un comité technique spécialisé dans la normalisation de la terminologie, des méthodes d'essais et de l'étiquetage des antiseptiques et désinfectants par voie chimique, appelé CEN/TC 216. Ce comité publie des normes européennes capables de répondre aux besoins en spécifications des directives européennes applicables aux dispositifs médicaux et produits biocides.

Le CEN/TC 216 est composé de trois groupes de travail appelés « *Working Groups* » (WG) constitués de représentants des États membres. Le WG 1 est spécialisé dans la médecine humaine. Il est responsable d'établir des méthodes d'essais pour les désinfectants du secteur médical. Le WG 2 est dédié à la médecine vétérinaire tandis que le WG 3 est spécialisé dans le domaine industriel (cosmétique, pharmacie, agro-alimentaire), aux usages domestiques et collectivités. (84)

Contrairement aux normes françaises, les normes européennes : (31,84)

- Déterminent expérimentalement les concentrations efficaces en suivant plusieurs phases d'essais (partie 2 - chapitre II.B.1)
- Différencient les essais à réaliser en fonction du domaine d'application du produit (domaine médical / domaine vétérinaire / domaine industriel, collectivités et domestique)
- S'adaptent aux conditions réelles d'utilisation (substances interférentes, porte-germes représentatifs des conditions « sur le terrain »)
- Rendent possible les essais avec des souches, temps de contact et températures additionnels
- Identifient la méthode par dilution-neutralisation comme étant la méthode de référence pour la neutralisation du désinfectant testé, et sera utilisée en première intention (partie 2 – chapitre II.B.1). En cas de non-validation, le fabricant pourra la remplacer par la méthode par filtration (Figure 20).
- Imposent des temps de manipulations plus longs

L'élaboration et la publication des normes européennes suit le même processus général que pour les normes ISO/IEC. Les projets de normes sont sélectionnés selon le « *besoin certain et urgent* » de normalisation dans le domaine. Les demandes peuvent provenir des États membres, de structures techniques du CEN, de la CE ou d'autres organisations. L'élaboration des normes comprend une enquête publique pendant laquelle le public peut commenter le projet de norme (prEN), suivie d'un vote pondéré, fonction de la taille du pays représenté, où le consensus entre les membres du comité technique est recherché. La norme est alors ratifiée (EN) et publiée au niveau national dans chaque État membre (XX EN, où XX indique l'identifiant national). En France, elle est publiée et homologuée sous la forme d'une norme NF EN. La norme européenne remplace la norme nationale correspondante, et annule toute norme nationale contradictoire. Elle est réexaminée au maximum tous les 5 ans, pendant laquelle elle peut être conservée, amendée, révisée ou annulée. (85)

Lorsque la norme est publiée au JOUE, elle prend le statut de norme européenne harmonisée. Elle est d'application volontaire, mais son utilisation constitue une présomption de conformité aux exigences essentielles établies par la législation européenne (*considérant 5 – (83)*). En pratique, l'utilisation des normes européennes harmonisées est donc fortement recommandée.

De nombreuses normes européennes provenant des normes internationales et transposées en version française sont utilisées, en particulier pour les désinfectants ayant le statut de dispositifs médicaux (système de management de la qualité, gestion des risques...). Néanmoins, je détaillerai plus spécifiquement dans le chapitre suivant les normes européennes d'activité antimicrobiennes, utilisées dans la démonstration de la performance des désinfectants en médecine humaine.

B. NORMES EUROPEENNES D'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE APPLICABLES AUX DESINFECTANTS DU SECTEUR MEDICAL

Il sera abordé dans ce chapitre le principe des essais selon les normes européennes relatives à l'activité des désinfectants, puis les différentes normes d'activité applicables aux désinfectants du secteur médical seront détaillées ainsi que les intérêts induits par leur utilisation.

1. PRINCIPES DES NORMES EN

La norme générale **EN 14885** « *Antiseptiques et désinfectants chimiques – Application des Normes européennes sur les antiseptiques et désinfectants chimiques* » (novembre 2018) liste les normes européennes auxquelles un désinfectant doit se conformer pour revendiquer une activité biocide vis-à-vis d'un type de micro-organismes. Ces normes sont différentes selon le secteur d'activité (domaine médical / domaine vétérinaire / secteurs alimentaires, industriel, domestique et collectivités) et la destination revendiqués par le produit (friction des mains / désinfection de l'instrumentation / désinfection des surfaces).

Les normes européennes proposent de déterminer la concentration biocide efficace des désinfectants sur une population de micro-organismes en suivant une série d'essais successifs (Figure 19).

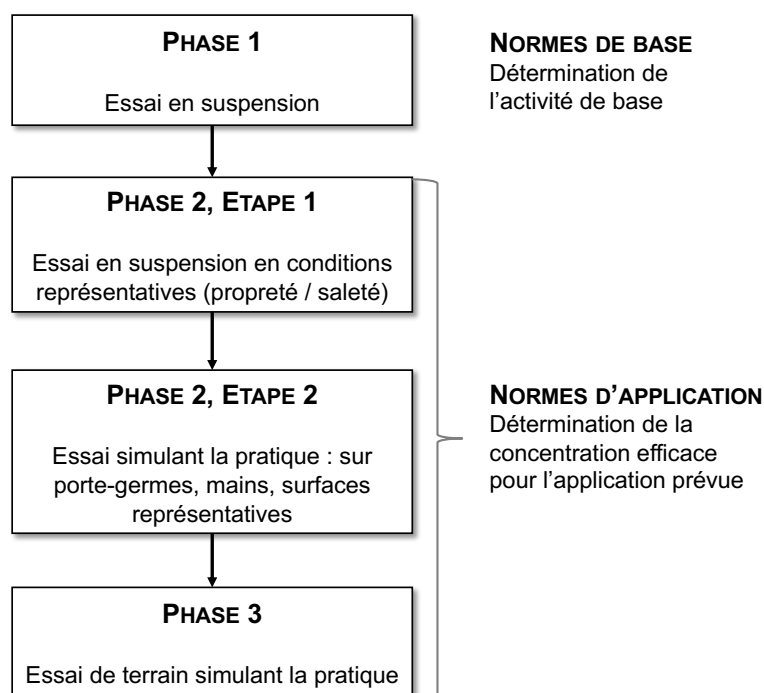


FIGURE 19 : LES DIFFERENTES PHASES D’ESSAIS SELON LES NORMES EN RELATIVES A LA DEMONSTRATION DE L’ACTIVITE D’UN DESINFECTANT (INSPIRE DE (31))

Normes de phase 1

Les normes de phase 1 sont appelées « normes de base ». Elles sont communes aux trois domaines d’application : médecine humaine, médecine vétérinaire ainsi que pour l’industrie et collectivités.

Les essais de phase 1 sont des essais en suspension permettant de déterminer dans des conditions favorables l’activité de base du produit c’est-à-dire s’il possède ou non une activité bactéricide, fongicide ou sporicide. Un résultat d’essai de phase 1 négatif signifie que le produit ne possède pas d’activité biocide, il n’est donc pas nécessaire de poursuivre par les essais de phase 2.

Ces normes ont une valeur simplement informative pour le fabricant et ne permettent pas de soutenir une revendication d’activité vis-à-vis de ces micro-organismes.

Lors d’un essai en suspension (Figure 20), des concentrations différentes de produit à tester sont mises en contact d’une suspension d’une souche de micro-organismes déterminée, pendant un temps et une température donnés. L’activité du désinfectant est alors arrêtée par dilution-neutralisation (méthode de référence) ou par filtration sur membrane si la neutralisation ne peut être effectuée par un produit chimique. Après incubation, les micro-

organismes vivants restants sont dénombrés et la réduction logarithmique de la population peut être alors calculée. (84) Il s'agit de déterminer la plus petite concentration à atteindre l'objectif de réduction logarithmique de la norme pour revendiquer l'activité du produit sur ce type de micro-organisme.

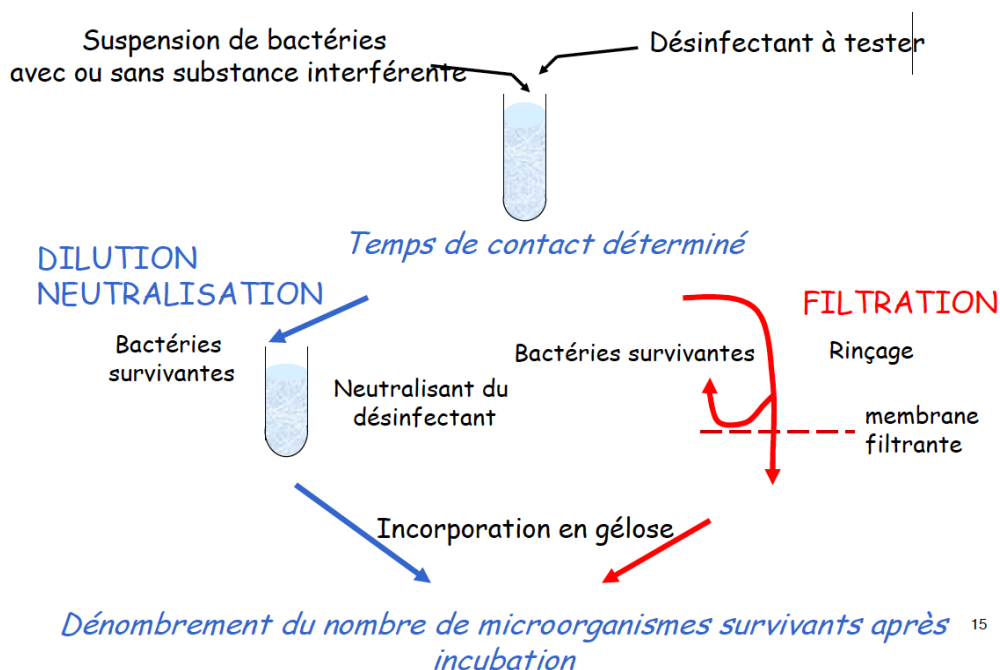


FIGURE 20 : PRINCIPE D'UN ESSAI EN SUSPENSION SELON LES NORMES EN APPLIQUEES AUX DESINFECTANTS
(EXTRAIT DE (84))

Les normes suivantes, de phase 2 et 3 sont appelées « normes d'application » et sont spécifiques d'un domaine d'application.

Normes de phase 2, étape 1

Ces normes sont spécifiques au domaine d'application du produit, ici le domaine médical. Elles correspondent à des essais en suspension dans lesquels sont ajoutés des substances interférentes afin de simuler les conditions d'utilisation du produit à l'hôpital : (36)

- ⇒ **Conditions de propreté** : les essais en conditions de propreté sont réalisés sur des désinfectants destinés à être utilisés sur des surfaces et/ou instrumentation préalablement nettoyés, c'est-à-dire dans la grande majorité des cas. Les substances interférentes (SI) ajoutées, l'albumine bovine, simulent les traces résiduelles de souillures protéiques présentes après nettoyage.

- ⇒ **Conditions de saleté** : les conditions de saleté sont appliquées pour tester les détergents-désinfectants utilisés sur le terrain à l'étape de pré-traitement (partie 1 – chapitre II.B.1). Ces conditions représentent l'état de souillures des surfaces et équipements non nettoyés. Les SI ajoutées sont des globules rouges de mouton et de l'albumine bovine en quantités plus importantes qu'en conditions de propreté.

Normes de phase 2, étape 2

Ces normes sont des essais présentant des conditions simulant la pratique hospitalière : porte-germes représentatif du dispositif à désinfecter ; utilisation de substances interférentes adaptées (conditions de propreté / conditions de saleté). Par exemple, on retrouve des essais de lavage des mains artificiellement contaminées ou des essais sur porte-germe composé du matériau identique à celui d'un dispositif médical.

La souche de micro-organismes est déposée sur un porte-germe représentatif du dispositif à traiter (Figure 21). Le porte-germe est alors immergé dans une certaine concentration de désinfectant, à un temps de contact et une température précisés dans la norme. Il est ensuite plongé dans un neutralisant pour arrêter l'activité du désinfectant. Après séchage et mise en culture, les micro-organismes restants sont dénombrés afin de déterminer la concentration du désinfectant parvenant à atteindre la réduction logarithmique requise par la norme.

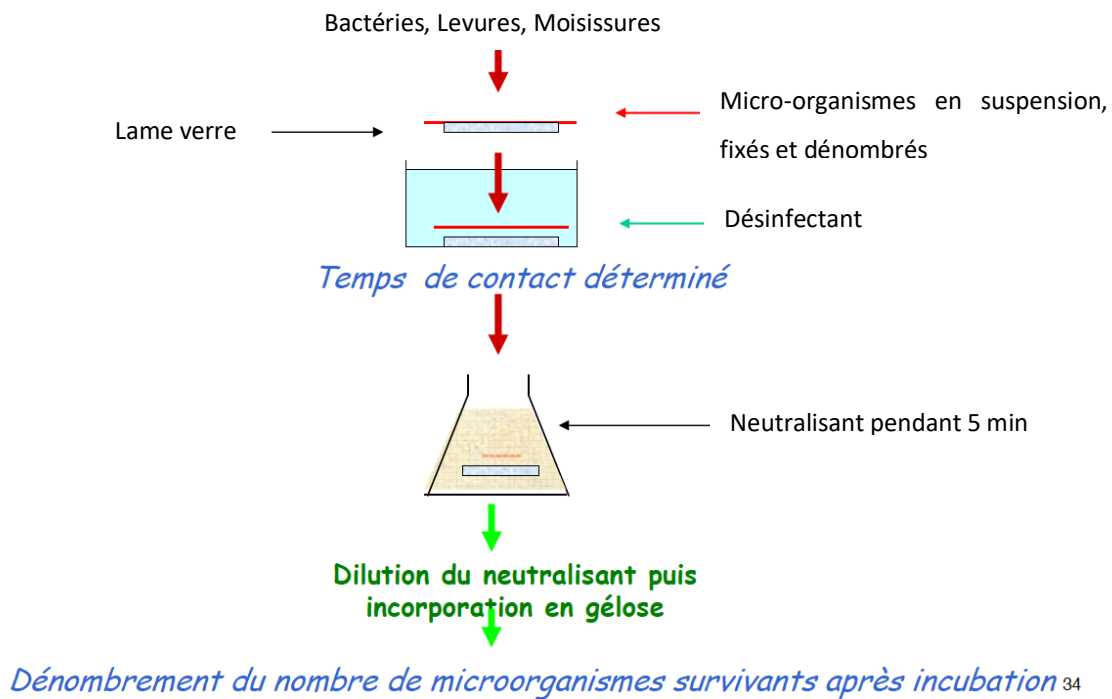


FIGURE 21 : PRINCIPE D'UN ESSAI SUR PORTE-GERMES EN IMMERSION (EXTRAIT DE (84))

Normes de phase 3

Ces normes constituent des essais de terrain ou utilisant des souches de micro-organismes hospitalières, réalisés dans des conditions simulant la pratique. Ils ont pour objectif de confirmer la concentration efficace du désinfectant. L'Annexe C de la norme EN 14885 est dédiée à ses essais mais jusqu'à ce jour aucune norme de phase 3 n'a été publiée.

Dans le chapitre suivant, les normes relatives aux désinfectants du secteur médical destinés à la désinfection de l'instrumentation seront détaillées. Pour des raisons de clarté, je n'évoquerai pas les normes appliquées à la désinfection des mains ni à la désinfection des sols et surfaces bien qu'ils disposent de leurs propres normes.

2. NORMES DE BASE ET NORMES D'APPLICATION DES DESINFECTANTS DE L'INSTRUMENTATION EN MEDECINE HUMAINE

Les normes d'activité permettent d'évaluer, dans des conditions définies (concentration, température, temps de contact, substances interférentes...), l'activité d'un désinfectant sur une ou plusieurs souches de micro-organismes. Le produit sera identifié comme actif s'il

atteint un objectif de réduction logarithmique, défini dans la norme, sur un certain type de micro-organismes.

Il est intéressant de noter que l'activité d'un désinfectant vis-à-vis du prion n'est pas évaluée par une norme mais par l'évaluation de l'infectiosité résiduelle du produit testé sous le Protocole Standard Prion (PSP) (partie 1 – chapitre II.A.3). Une nouvelle version du PSP a été publiée le 15 mai 2018. La liste des désinfectants reconnus comme actifs sur les ATNC est disponible sur le site internet de l'ANSM. (36,40)

Le Tableau 3 suivant liste les normes applicables aux désinfectants du secteur médical destinés à la désinfection de l'instrumentation, en fonction du niveau de désinfection requis (partie 1 – chapitre II.A.1).

TABLEAU 3 : NORMES EN D'ACTIVITE APPLICABLES AUX DESINFECTANTS DE L'INSTRUMENTATION DU SECTEUR MEDICAL (INSPIRE DE (84,86–88))

		INSTRUMENTS (DISPOSITIFS MEDICAUX)		
		BAS NIVEAU Détergents- désinfectants DM non-critiques	NIVEAU INTERMEDIAIRE Désinfectants de DM semi-critiques	HAUT NIVEAU Désinfectants de DM critiques par trempage
PHASE 1		NF EN 1040 (bactéricidie) NF EN 1275 (levuricidie / fongicidie) NF EN 14347 (sporicidie)		
PHASE 2, ÉTAPE 1	Bactéricidie	NF EN 13727 + A2 (déc. 2015)		
	Levuricidie Fongicidie	NF EN 13624 (nov. 2013)		
	Mycobactéricidie Tuberculocidie		NF EN 14348 (juin 2005)	
	Virucidie		NF EN 14476 + A1 (oct. 2015)	
	Sporicidie			NF EN 17126 (déc. 2018)
PHASE 2, ÉTAPE 2	Bactéricidie	NF EN 14561 (mars 2007)		
	Levuricidie Fongicidie	NF EN 14562 (sept. 2006)		
	Mycobactéricidie Tuberculocidie		NF EN 14563 (fév. 2009)	
	Virucidie		NF EN 17111 (oct. 2018)	
	Sporicidie			Pas de norme publiée*

* Pour le moment, aucune norme de phase 2, étape 2 pour l'évaluation de l'activité sporicide des désinfectants n'est disponible quel que soit le domaine d'activité. Le seul projet préliminaire prévu dans le calendrier de travail du CEN/TC 216 concerne la détermination de la sporicidie (phase 2, étape 2) dans le domaine de l'industrie et collectivités (WI 00216126). Aucun projet n'est pour l'instant prévu dans le domaine médical. (89)

Conformément à l'utilisation de ces produits en pratique, les essais des détergents-désinfectants de l'instrumentation utilisés dans la désinfection de bas niveau sont réalisés en conditions de saleté, contrairement aux essais des désinfectants de niveau intermédiaire et de haut niveau qui sont réalisés dans des conditions de propreté.

Je détaillerai dans les parties suivantes les conditions d'essais de chacune de ces normes.

a) Les normes de phase 1

Les normes de phase 1, appelées normes de base, sont communes à tous les domaines d'application des désinfectants : secteur médical / secteur vétérinaire / secteur industrie et collectivités (Tableau 4). Ces normes ne permettent pas de soutenir la revendication d'une quelconque activité.

TABLEAU 4 : NORMES EN D'ACTIVITE DE PHASE 1 APPLICABLES AUX DESINFECTANTS (84,86-88)

NORMES DE PHASE 1	NF EN 1040 (AVRIL 2006)	NF EN 1275 (AVRIL 2006)	NF EN 14347 (AOÛT 2005)
ACTIVITÉ	Bactéricidie de base	Fongicidie / levuricidie de base	Sporicidie de base
SOUCHES	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i> <i>Aspergillus niger</i>	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus cereus</i>
TEMPÉRATURE(S)	20°C (T°C option.: 4,10,40°C)	20°C (T°C option.: 4,10,40°C)	20°C
TEMPS DE CONTACT	5 min (tps option. : 1,15, 30, 60 min)	5 min (tps option. : 1, 5, 30, 60 min)	30 ou 60 ou 120 min
RÉDUCTION LOGARITHMIQUE REQUISE	5 Log	4 Log	4 Log

b) Les normes de phase 2, étape 1

Les normes de phase 2, étape 1 spécifiques aux désinfectants de l'instrumentation du secteur médical sont décrites dans le Tableau 5 ci-dessous.

TABLEAU 5 : NORMES EN D'ACTIVITE DE PHASE 2, ETAPE 1 APPLICABLES AUX DESINFECTANTS DE L'INSTRUMENTATION DU SECTEUR MEDICAL (84,86–88)

NORMES DE PHASE 2, ETAPE 1	NF EN 13727 +A2	NF EN 13624	NF EN 14348	NF EN 14476 +A1	NF EN 17126
SECTEUR MÉDICAL INSTRUMENTATION	(DÉC. 2015)	(Nov. 2013)	(JUIN 2005)	(OCT. 2015)	(DÉC. 2018)
ACTIVITÉ	Bactéricidie	Levuricidie / Fongicidie	Mycobactéricidie / Tuberculocidie	Virucidie	Sporicidie
SOUCHES	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. hirae</i> <i>S. aureus</i> Si T°C ≥ 40°C : <i>E. faecium</i> seul	Levuricidie : <i>C. albicans</i> Fongicidie: <i>C. albicans</i> <i>A. brasiliensis</i>	Mycobactéricidie : <i>M. terrae</i> <i>M. avium</i> Tuberculocidie : <i>M. terrae</i>	<i>Poliovirus</i> <i>Adenovirus</i> <i>Novovirus murin</i> Si T°C ≥ 40°C : <i>Parvovirus</i>	<i>B. subtilis</i> <i>B. Cereus</i> (<i>Clostridium difficile</i>)
TEMPÉRATURE(S)	Entre 20 et 70°C	Entre 20 et 70°C	20°C oblig. + T°C add.	Entre 20 et 70°C	Entre 20 et 70°C
TEMPS DE CONTACT	≤ 60 min	≤ 60 min	60 min oblig. + ≤ 60 min option.	≤ 60 min	≤ 60 min
RÉDUCTION LOGARITHMIQUE REQUISE	5 Log	4 Log	4 Log	4 Log	4 Log

c) Les normes de phase 2, étape 2

Les conditions des essais selon les normes européennes de phase 2, étape 2 appliquées aux désinfectants de l'instrumentation du secteur médical sont décrites dans le Tableau 6 ci-dessous.

TABLEAU 6 : NORMES EN D'ACTIVITE DE PHASE 2, ETAPE 2 APPLICABLES AUX DESINFECTANTS DE L'INSTRUMENTATION DU SECTEUR MEDICAL (84,86–88)

NORMES DE PHASE 2, ETAPE 2	NF EN 14561	NF EN 14562	NF EN 14563	NF EN 17111
SECTEUR MÉDICAL INSTRUMENTATION	(MARS 2007)	(SEPT. 2006)	(FEV. 2009)	(OCT. 2018)
ACTIVITÉ	Bactéricidie	Levuricidie / Fongicidie	Mycobactéricidie / Tuberculocidie	Virucidie
SOUCHES	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>E. hirae</i>	Fongicidie : <i>C. albicans</i> <i>A. niger</i> Levuricidie : <i>C. albicans</i>	Mycobactéricidie : <i>M. terrae</i> <i>M. avium</i> Tuberculocidie : <i>M. terrae</i>	<i>Parvovirus murin</i> Si < 40°C : <i>Adenovirus</i> <i>Parvovirus murin</i>
TEMPÉRATURE(S)	20°C oblig. +/- 10°C option.	20°C oblig. +/- 10°C option.	20°C oblig. +/- 10°C option.	Entre 20 et 70°C
TEMPS DE CONTACT	60 min oblig. + ≤ 60 min option.	60 min oblig. + ≤ 60 min option.	60 min oblig. + ≤ 60 min option.	≤ 60 min
RÉDUCTION LOGARITHMIQUE REQUISE	5 Log	4 Log	4 Log	4 Log

Pour pouvoir revendiquer la conformité à une norme, le fabricant doit avoir respecté toutes les modalités et conditions d'essais décrites dans la norme. Il est préférable de confier la réalisation de ces essais à des laboratoires indépendants et spécifiquement accrédités à l'évaluation de l'activité des désinfectants. A la suite des essais, le fabricant reçoit les procès-verbaux des normes, datés et signés, qu'il doit intégrer au dossier technique du produit. (36)

Lorsqu'aucune norme n'est disponible pour revendiquer une certaine activité dans un domaine donné (ex : domaine médical), le fabricant peut utiliser une norme d'un autre domaine (ex : industrie) et en modifier les conditions pour se rapprocher au mieux de l'application de son désinfectant. Cependant, il ne pourra pas revendiquer la conformité à cette norme mais pourra indiquer dans le dossier technique que son produit a été soumis à un essai adapté conformément à la norme. (86)

La conformité à ces normes apporte de nombreux avantages pour le fabricant mais aussi pour l'acheteur et les organismes notifiés. Ces avantages seront évoqués dans le chapitre ci-dessous.

3. INTERETS ET APPLICATIONS DE L'UTILISATION DE NORMES DANS LA DEMONSTRATION DE LA PERFORMANCE DES DESINFECTANTS

L'utilisation de normes dans la démonstration de l'activité des produits désinfectants présente plusieurs intérêts. (86)

Elle permet aux fabricants d'appuyer leurs revendications antimicrobiennes par des données fiables et normées

Des désinfectants ayant la même concentration d'une même substance active biocide peuvent posséder une concentration efficace minimale différente car celle-ci peut être modifiée par les différents additifs qui les composent. En effet, leur formulation dans sa globalité peut avoir un impact important sur leur activité (synergie, addition des effets ou inhibition). De plus, de nombreux facteurs tels le temps de contact, la température ou la présence de souillures peuvent modifier leur efficacité (partie 1 - chapitre I.E). Pour ces raisons, il est nécessaire, au préalable de leur mise sur le marché, d'évaluer leur performance selon des normes et méthodes harmonisées avec des paramètres préalablement définis. (19) Elles permettent un « langage commun » pour tous les fabricants.

Bien que théoriquement d'application volontaire, l'utilisation de normes européennes harmonisées permet aux fabricants de répondre aux exigences de la législation européenne. En pratique, ces normes sont les seuls protocoles scientifiques validés pour l'évaluation de leur activité : leur utilisation est donc fortement recommandée.

En effet, pour les désinfectants ayant le statut de dispositif médical, l'application des normes européennes harmonisées représente une présomption de conformité aux exigences essentielles de la directive 93/42/CE en vue d'obtention du marquage CE (partie 2 - chapitre I.C.2). Les normes européennes d'évaluation de l'activité antimicrobienne permettent de répondre à l'exigence de performance de la directive (EE 3) (partie 2 - chapitre I.C.2). Les normes sont actuellement révisées pour être adaptées aux nouvelles exigences du MDR (partie 2 – chapitre I.C.3).

Concernant les désinfectants ayant le statut de biocide, le BPR (partie 1 – chapitre I.C.1) dans son *Annexe VI* relatif aux principes communs d'évaluation des dossiers en vue de l'autorisation de mise sur le marché du produit biocide, énonce concernant la démonstration de la performance : (15)

- ⇒ **Point 51** : « *Les données soumises par le demandeur [doivent être] suffisantes pour démontrer l'efficacité revendiquée du produit.* »
- ⇒ **Point 52** : « *Les essais sont effectués conformément aux lignes directrices de l'Union si elles existent et sont applicables. Le cas échéant, d'autres méthodes [...] peuvent être utilisées [...]* :
 - *Méthode issue des normes ISO, norme du CEN ou d'autres normes internationales*
 - *Méthode issue des normes nationales*
 - *[...]* »

Les normes sont donc des éléments reconnus dans le règlement biocide pour démontrer la performance du produit.

Elle permet à l'acheteur d'évaluer et vérifier la performance revendiquée du produit en fonction de l'usage qu'il souhaite en faire

La conformité d'un désinfectant à la réglementation européenne ne signifie pas que le désinfectant est efficace pour une certaine application et ne donne pas d'indication sur le spectre d'activité du produit.

Les normes permettent aux fabricants d'utiliser un « langage commun » en terme d'efficacité antimicrobienne qui permet aux acheteurs de vérifier que le produit est conforme à leurs besoins et à leurs attentes. Le spectre d'activité du produit doit correspondre à la destination souhaitée.

L'achat de produits désinfectants par un établissement public de soins se réalise via une procédure d'appel d'offre, après que ce dernier ait établi un cahier des charges décrivant les spécifications que doivent remplir les produits participant à cet appel d'offre. Pour les désinfectants, les établissements doivent indiquer la performance que doivent atteindre ces produits en listant les normes auxquelles ils doivent être conformes, en fonction de l'application à laquelle le désinfectant est destiné, le niveau de désinfection requis tout en tenant compte des recommandations, réglementations et normes en vigueur.

Le « Guide pour le choix des désinfectants » (36) rappelle aux acheteurs de vérifier avant tout achat le dossier technique du produit qui détaille l'activité antimicrobienne revendiquée et les normes auxquelles il fait référence. Les essais étayant ces revendications doivent être accompagnés des procès-verbaux des normes signés et datés. Les normes utilisées doivent être les dernières en vigueur, adaptées au domaine médical, au minimum de phase 2 pour démontrer une efficacité et réalisées dans des conditions proches de la réalité (conditions de propreté / de saleté) (partie 2 - chapitre II.B.1).

Pour aider les acheteurs à se procurer le produit désinfectant adapté à l'usage qu'ils souhaitent en faire, une base de données appelée « ProdHyBase® » est disponible en ligne. (87) Elle répertorie les normes en vigueur auxquelles doivent être conformes les désinfectants par domaine d'application. Cette liste évolue selon la publication de nouvelles normes européennes. L'acheteur doit cependant faire attention à la date de mise à jour du site internet.

Elle permet aux organismes de réglementation à évaluer les revendications du fabricant

La référence à des normes reconnues permet aux organismes notifiés pour les dispositifs médicaux et aux autorités compétentes responsables de l'autorisation des produits biocides d'avoir un référentiel harmonisé facilitant l'évaluation de la performance des produits lors de l'évaluation des dossiers. De plus, le respect des normes européennes harmonisées présume de la conformité aux exigences de la réglementation relative aux dispositifs médicaux.

CONCLUSION

Depuis ces trente dernières années, des moyens importants de surveillance et de lutte contre les infections aux soins (IAS) ont été engagés permettant une réduction de la prévalence de ces infections.

Malgré la complexification des dispositifs médicaux et l'apparition de nouveaux risques comme les ATNC, le renforcement des mesures d'hygiène, de stérilisation et de désinfection de l'instrumentation et des équipements, couplé avec une utilisation plus fréquente des dispositifs médicaux à usage unique, a permis de diminuer grandement le risque de transmission croisée par des dispositifs souillés. (14)

Cependant, malgré toutes ces mesures, il semblerait que la prévalence des infections nosocomiales ait atteint un plateau depuis 2006 : encore aujourd'hui, environ 470 000 patients seraient infectés chaque année. (1) Cette marge de progression devrait encourager les actions de prévention contre ces infections.

En effet, de nombreuses limites sont encore à souligner : personnel hospitalier des EOH dédié à la promotion des mesures d'hygiène et prévention des IAS insuffisant ; « précautions standards » d'hygiène comprenant le nettoyage des mains et des équipements parfois négligées ; faible valorisation de l'importance de l'hygiène au sein des formations des professionnels de santé ; etc. (1)

En outre, la politique de lutte contre les IAS de ces dernières années a été menée particulièrement sur les hôpitaux en négligeant l'ensemble du circuit de soins. La réorganisation territoriale avec la mise en place récente des CPias et de « Santé Publique France » devrait permettre une surveillance globale du circuit avec la prise en compte des risques infectieux au sein des établissements médico-sociaux comme les EHPAD, dans lesquels les transmissions croisées entre résidents et personnel sont fréquentes, et le secteur des soins de ville où le risque d'IAS est méconnu et sous-estimé. (1)

La diminution de la prévalence des IAS passerait, de plus, par une responsabilisation des acteurs du circuit de soins ainsi que par une amélioration de la formation des professionnels de santé insistant sur l'importance de l'application des mesures d'hygiène et des bonnes pratiques de stérilisation et désinfection.

Un nouvel enjeu de taille est aussi à prendre en compte dans la lutte contre les IAS avec l'émergence de l'antibiorésistance. L'apparition de souches bactériennes multi-résistantes aux antibiotiques représente une menace sanitaire mondiale de plus en plus préoccupante qui doit concentrer les efforts des pouvoirs publics ainsi que des professionnels de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cour des comptes. La politique de prévention des infections associées aux soins : une nouvelle étape à franchir. février 2019. p125-59. Tome I-Chapitre 3.
2. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Circulaire DGS/DHOS/E2 n°645 du 29 décembre 2000, relative à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé.
3. Services du Ministère de la santé. Les infections nosocomiales. Médecine & Droit. 2005;15-22.
4. Santé publique France. Dossier de presse - Infections nosocomiales - La surveillance au service de la prévention. 2018.
5. Vasselle A. Rapport de l'office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. 2006. (Les politiques de lutte contre les infections associées aux soins.). Assemblée nationale n°3188 et Sénat n°421.
6. Barbut F. Les infections nosocomiales de l'adulte en 2005 : bilan et perspectives. Revue Francophone des Laboratoires. nov 2005;(376):27-36.
7. Décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies d'usage intérieur et modifiant le code de la santé publique.
8. Décret n°2002-587 du 23 avril 2002 relatif au système permettant d'assurer la qualité de la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers.
9. Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière.
10. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées. Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C n°2003-591 du 17 décembre 2003 relative aux modalités de traitement manuel pour la désinfection des endoscopes non autoclavables dans les lieux de soins.
11. Code de la santé publique - Article L5211-1. mars 2010.
12. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Circulaire DGS/SQ3 - DGS/PH2 - DH/EM1 n°51 du 29 décembre 1994 relative à l'utilisation des dispositifs médicaux stériles à usage unique dans les établissements de santé publics et privés.
13. SF2H. Qu'est-ce que la stérilisation ? La désinfection ? Étapes conduisant à l'obtention d'un produit stérile ou d'un produit désinfecté. 2010.
14. P. Berthelot, Service des maladies infectieuses et laboratoire de microbiologie, CHU Saint-Etienne. Désinfection du matériel et des appareils utilisés par le réanimateur. Réanimation. 2005;(14):294-301.
15. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.
16. AFNOR. NF T72-101 - Antiseptiques et désinfectants - Vocabulaire. mars 1981.
17. Bourdery-Pribat F, Rubio M, Marque V. Le pré-traitement de l'instrumentation en bloc opératoire. Actualités pharmaceutiques hospitalières. juin 2005;(2):55-8.
18. Comité international de l'AISS pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles dans le secteur santé. Fiche Technique 1: Principes de la désinfection. Hambourg, Allemagne; 2014 déc p. 18. (Emploi des désinfectants dans les activités de soins : risques et mesures de prévention).
19. Darbord J-C, Callanquin M, Dumartin C, Fleur F, Goetz M-L, Guignard J-P, et al. Désinfection et stérilisation dans les établissements de soins. 5ème édition. Paris: Masson; 2003. 274 p. (savoir & pratique infirmière).

20. AFNOR. NF EN 556-1 - Exigences relatives aux dispositifs médicaux en vue d'obtenir l'étiquetage « stérile ». février 2002.
21. Comité européen de normalisation : antiseptiques et désinfectants chimiques. CEN/TC 216. Consulté le 29 mars 2019 [Internet]. Disponible sur: https://standards.cen.eu/dyn/www/f?p=204:7:0:::FSP_ORG_ID:6197&cs=1C21F982635037747B259BDC2783DB513
22. Mounier M, Pestourie N, Ploy M-C, Denis F. Les détergents et les désinfectants : rôle en médecine (1ère partie). *Antibiotiques*. 2009;11(3):177-84.
23. CCLIN Paris-Nord. Les antiseptiques et les désinfectants. 2000.
24. Blancou J. Les méthodes de désinfection de l'Antiquité à la fin du XVIIIe siècle. *Rev sci tech Off int Epiz*. 1995;14(1).
25. WHO. Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Healthcare Facilities. 2016.
26. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. 2008.
27. Mounier M, Pestourie N, Ploy M-C, Denis F. Les détergents et les désinfectants : les risques liés à l'usage médical des biocides (2ème partie). *Antibiotiques*. 2009;11(4):234-42.
28. Pr. Maillard J-Y. Résistance aux antiseptiques - Produits biocides. Congrès de la SF2H; 2015; Tours. Présentation disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/859136/résistance-aux-antiseptiques-et-aux-désinfectants---chu>
29. Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical material and surgical materials. *Disinfection, sterilization and preservation*. 1968;5:17-31.
30. Food and Drug Administration (FDA). Reprocessing Medical Devices in Health Care Settings : Validation Methods and Labeling - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2015.
31. CTIN, Ministère chargé de la Santé. Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux. 1998.
32. Goulet D, CCLIN Sud-Est. Prédésinfection, désinfection et stérilisation des dispositifs médicaux et du matériel hôtelier : organisation générale. *Guide Technique d'Hygiène Hospitalière*. 2004;(Fiche n°4.01):10.
33. Rutala W, Weber D. Disinfection and sterilization: An overview. *American Journal of Infection Control*. 2013;(41):S2-5.
34. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. 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 et note d'information DGS/VS2 - DH/EM1/EO1/98 n°226 du 23 mars 1998.
35. Laboratoires Anios. Extrait Fiche Technique Opaster'Anios. 2015.
36. SF2H. Guide pour le choix des désinfectants. 2015.
37. Steinmetz A-C, Larcher-Micouin B. Données pratiques sur le traitement des dispositifs médicaux : désinfection, stérilisation - Le point de vue du pharmacien. *Le praticien en anesthésie-réanimation*. 2005;9(6):488-97.
38. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Instruction DGS/RI13 n°2011-449 du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.
39. Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation de soins. Circulaire DGS/5 C/DHOS/E 2 n°2001-138 du 14 mars 2011 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels.
40. Site internet officiel de l'ANSM. Protocole Standard Prion : lutte contre les infections liées aux soins [Internet]. Consulté le 24 mai 2019. Disponible sur: <https://docplayer.fr/20867448-Les-normes-d-evaluation-d-activite-des-desinfectants-domaine-medical-et-para-medical.html>

41. ANSM. Liste positive des désinfectants prionocides [Internet]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-Liste-des-produits-inactivants-Format-de-dossier-pour-la-revendication-de-performances-d-inactivation/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-Liste-des-produits-inactivants-Format-de-dossier-pour-la-revendication-de-performances-d-inactivation/(offset)/1)
42. Corinne Tamames, Cadre de santé expert en hygiène (EOH Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris). Désinfection du matériel. Présentation disponible sur: <https://docplayer.fr/38384868-Corinne-tamames-cadre-de-sante-expert-en-hygiene.html>
43. Dr. M-L Goetz, Médecin hygiéniste (CHU Strasbourg). Concepts de stérilisation à basse température. Possibilité d'agents stérilisants liquides? ou « Liquid Cold Sterilant ». XXVIII Journées de stérilisation organisées par le GEDESMAT; 2006; Tours. Présentation disponible sur: http://www.cefh-ceps.com/actualite/ateliers_2006/ateliers_2006.htm
44. Laboratoires Anios. Extrait Fiche Technique Aniosyme X3. 2014.
45. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Ministère délégué à la santé. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière - 1ère édition. 2001.
46. Jean-Alexandre Pierrat, Vice-président de l'Association Française de Stérilisation (AFS). Le lavage : Une étape cruciale en stérilisation. Journées Tunisiennes de Stérilisation Désinfection et Traitement des Déchets (JTSdT); 2015 avr; Hammamet. Présentation disponible sur: https://www.docvadis.fr/files/all/7eph3VFYuHDao7NURDB7ZA/formcom63communication_orale_le_lavage_une_etape_cruciale_en_sterilisation2emes_jtsdttunisie_2015.pdf
47. Anne-Laure Chamorey - CHU Nice. La stérilisation. 2017 2018; Nice. Présentation disponible sur: https://extranet.chu-nice.fr/IFSI-de-Nice/uploads/Extranet/smartsection/1842_S1_UE_2.10_STERILISATION_Mme_CHAMOREY_0ctobre_2017.pdf
48. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (CE) n°1907/2006 du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques.
49. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (CE) n°1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.
50. ANSM. Questions/Réponses : Statut des désinfectants utilisés dans le secteur médical (Frontière biocide TP2 / Dispositif médical). 2014.
51. Conseil des Communautés Européennes. Directive 93/42/CE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.
52. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (CE) n°648/2004 du 31 mars 2004 relatif aux détergents.
53. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.
54. Françoise Durand (Laboratoires Anios). La réglementation biocide appliquée aux désinfectants utilisés dans l'Industrie Pharmaceutique : ce qu'il faut savoir... La Vague. juill 2017;(54):22-5.
55. Ministère de la Transition écologique et solidaire. La réglementation REACH [Internet]. 2018. Consulté le 12 avr 2019. Disponible sur: <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/reglementation-reach>
56. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Règlement REACH: enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques [Internet]. 2016. Consulté le 12 avr 2019. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/reglement-reach-enregistrement-evaluation-et-autorisation-des-substances-chimiques>
57. Entreprise Europe - CRCI de Basse-Normandie. 30 Réponses pour être conforme à la réglementation européenne - REACH, enregistrement, évaluation, et autorisation des substances chimiques. 2008.

58. European Chemicals Agency (ECHA). Guidance on registration (REACH regulation). nov 2016; version 3.0:38-9.
59. Aline Mardirossian, Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). La fiche de données de sécurité - Un document riche d'informations, essentiel pour la prévention du risque chimique. 2012.
60. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). Mémento du règlement CLP - Classification, étiquetage et emballage des produits chimiques. 2015.
61. Site internet officiel de l'ECHA. Comprendre le CLP [Internet]. Consulté le 30 avril 2019. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/undestanding-clp>
62. Fabrégat S, Radisson L. Dossier - Produits biocides : Grand ménage en Europe [Internet]. Actu-Environnement.com. 2013. Consulté le 11 avril 2019. Disponible sur: <https://www.actu-environnement.com/ae/dossiers/biocides/biocides.php>
63. Arrêté du 19 mai 2004 relatif au contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et à l'autorisation de mise sur le marché des produits biocides.
64. Université de Lille. Modalités d'évaluation de la conformité [Internet]. Le marquage CE des dispositifs médicaux. Consulté le 1 mai 2019. Disponible sur: http://pharmacie.univ-lille.fr/coursenligne/marquagece/co/5_3_Modalites.html
65. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les dispositifs médicaux (implants, prothèses...) - Mise sur le marché, surveillance, législation. [Internet]. 2018. Consulté le 29 avril 2019. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/tout-savoir-sur-les-dispositifs-medicaux-implants-protheses>
66. LNE/G-Med. Le marquage CE des dispositifs médicaux. 2013.
67. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Directive 2007/47/CE du 5 septembre 2007 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux DM implantables actifs, la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides.
68. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). La Directive 2007/47/CE - L'essentiel des changements. 2010.
69. DM Experts. "2017 04 L'essentiel sur le règlement relatif aux dispositifs médicaux" [Vidéo]. 2017. Visionné le 14 mai 2019. (Chaine « Les vidéos de DM Experts »). Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=a4qjEaL-Wil>
70. ANSM. Points marquants du règlement dispositifs médicaux 2017/745 [Internet]. Consulté le 16 mai 2019. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Nouveaux-reglements-europeens-pour-les-dispositifs-medicaux/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Nouveaux-reglements-europeens-pour-les-dispositifs-medicaux/(offset)/0)
71. Caitucoli G. Le règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. eurasanté Veille. avr 2018;(42):1-10.
72. Bignon A. Futur règlement européen sur les Dispositifs Médicaux : Evaluation clinique & Suivi clinique après commercialisation (SCAC). BioM ADVICE; 2017
73. Bignon A. Le projet de règlement européen sur les Dispositifs Médicaux : Analyse des principales évolutions [Internet]. BioM ADVICE; 2013
74. Laurence Tessier-Duclos (ANSM). Le nouveau règlement européen relatif aux dispositifs médicaux - Calendrier et Mesures transitoires. 2018 avr 13.
75. Cabinet White Tillet. "Le Règlement DM UD 2017/745 : les 10 points clés" [Vidéo]. Paris; 2019 Visionné le 16 mai 2019. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=LxbltMQZt1U&feature=youtu.be>
76. Jean-Claude Ghislain (ANSM). Les nouveaux règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux. 9 juin 2017; Toulouse.
77. Guillaume Promé. Règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux - Table ronde :

- "Medi'Nov - Actualités normatives et réglementaires des dispositifs médicaux". Medi'Nov Connection 2017; avril 2017; Grenoble. Présentation disponible sur: <https://www.qualitiso.com/wp-content/uploads/2017/05/Qualitiso-Reglement-2017-745-DM.PPT.3.0.pdf?x36003>
78. Enquête réalisée par Marie Maurice et Edouard Perrin. En collaboration avec l'ICIJ. Présenté par Elise Lucet. Cash Investigation. Implants: tous cobayes? [Vidéo]. 2018. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=6mQZKAhZ-YQ>
 79. Thibert C. « Implant files »: 10 questions pour comprendre l'affaire des implants médicaux. LeFigaro.fr Santé. 2018. Consulté le 6 mai 2019. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/article/-implant-files-10-questions-pour-comprendre-l-affaire-des-implants-medicaux/>
 80. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux.
 81. Site internet officiel de l'Union Européenne. Les normes en Europe. 2019. Consulté le 22 mai 2019. Disponible sur: https://europa.eu/youreurope/business/product/standardisation-in-europe/index_fr.htm
 82. Directive ISO/IEC, Partie 1 - Neuvième édition, 2018 - Supplément ISO consolidé - Procédures spécifiques à l'ISO.
 83. Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) n°1025/2012 du 25 octobre 2012 relatif à la normalisation européenne.
 84. CPIas Ile-de-France. Les normes d'évaluation d'activité des désinfectants - Domaines médical et para-médical. 2017. Présentation disponible sur: <https://docplayer.fr/20867448-Les-normes-d-evaluation-d-activite-des-desinfectants-domaine-medical-et-para-medical.html>
 85. CEN/CENELEC. Règlement intérieur - Partie 2 - Règles communes pour les travaux de normalisation. juin 2018.
 86. AFNOR. NF EN 14885 - Application des Normes européennes sur les antiseptiques et désinfectants chimiques. nov 2018.
 87. Produits Hygiène Base (ProHyBase). Normes recommandées par usage [Internet]. 2018. Consulté le 25 mai 2019. Disponible sur: http://www.prohybase.fr/norme_usage.html
 88. Site internet AFNOR boutique Editions. Normes & Recueils [Internet]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/normes>
 89. Site internet officiel du CEN. CEN/TC 216 - Chemical disinfectants and antiseptics - Work programme [Internet]. Consulté le 2 juin 2019. Disponible sur: https://standards.cen.eu/dyn/www/f?p=204:22:0:::FSP_ORG_ID,FSP_LANG_ID:6197,25&cs=1E54ACF3625E4992E7BDFBA8546FB8327
 90. Health and Safety Authority (H&SA). Poster: CLP Regulation (EC) No. 1272/2008 on the classification, labelling and packaging of substances and mixtures [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.hsa.ie/eng/Publications_and_Forms/Publications/Chemical_and_Hazardous_Substances/CLP_Poster_1_A1_size_-_Classification_and_Labelling_Elements.html

ANNEXES

Annexe 1 : Aperçu général des différentes familles de désinfectants, leur mécanisme d'action, principales applications, précautions d'emploi et certaines de leurs caractéristiques	121
Annexe 2 : Spectre d'activité détaillé des principales familles de désinfectants	124
Annexe 3 : Classification des dispositifs médicaux et traitement requis selon Spaulding...	125
Annexe 4 : Classification et étiquetage des substances dangereuses selon le règlement CLP	126

ANNEXE 1 : APERÇU GENERAL DES DIFFERENTES FAMILLES DE DESINFECTANTS, LEUR MECANISME D'ACTION, PRINCIPALES APPLICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI ET CERTAINES DE LEURS CARACTERISTIQUES (22,23)

FAMILLES DE DESINFECTANTS*	EXEMPLES	MECANISME D'ACTION	PRINCIPALES APPLICATIONS	PRECAUTIONS D'EMPLOI	CARACTERISTIQUES
Acides organiques	Acide lactique Acide glycolique Acide benzoïque Acide sorbique	Activité due à la réduction de pH	Désinfection des surfaces	Faible écotoxicité	<ul style="list-style-type: none"> - En association avec d'autres substances biocides - Souvent utilisés dans des produits prêts-à-l'emploi à des concentrations élevées - Efficaces en milieux acides - Temps de contact longs - Solubles dans l'eau
Agents oxydants	Peroxyde d'hydrogène (« eau oxygénée ») Acide peracétique	Libération de radicaux libres (OH-) qui agissent sur les composés cellulaires essentiels (lipides, protéines, acides nucléiques) et détruisant la fonction chimio-osmotiques de la membrane cytoplasmique Dénaturation des protéines et des enzymes, augmentation de la perméabilité cellulaire avec fuite des composés intracellulaires	Désinfection de l'instrumentation et équipement thermosensibles (désinfection de haut niveau) Désinfection des générateurs d'hémodialyse Le peroxyde d'hydrogène peut être utilisé en nébulisation pour la désinfection des surfaces par voie aérienne	Corrosifs pour la peau et les yeux Irritants pour les muqueuses Port d'EPI obligatoire Corrosifs avec les métaux Risque d'explosion et incendie : stockage particulier si hautes concentrations	<ul style="list-style-type: none"> - Activité fortement réduite en présence de matières organique - Activité augmentée à pH acide - Activité détergente - Résidus non toxiques
Alcools	Ethanol Isopropanol Alcool n-propylique	Dénaturation des protéines en présence d'eau qui interfère avec le métabolisme et la lyse cellulaire Dissout la membrane cellulaire	Désinfection des surfaces par dispersats dirigés en association Désinfection chirurgicale des mains par friction (SHA)	Port d'EPI recommandé Solutions inflammables Irrite les yeux, peau et muqueuses	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisé seul ou associé (favorise évaporation) - Activité fortement réduite en présence de matières organiques - S'évapore en ne laissant aucun résidu : rinçage non nécessaire

FAMILLES DE DESINFECTANTS*	EXEMPLES	MECANISME D'ACTION	PRINCIPALES APPLICATIONS	PRECAUTIONS D'EMPLOI	CARACTERISTIQUES
Aldéhydes	Glutaraldéhyde Ortho-phtalaldéhyde (OPA) (Formaldehyde, de moins en moins utilisé de par sa toxicité humaine importante)	Dénaturation des acides nucléiques et des protéines des micro-organismes	Désinfection des surfaces Désinfection des équipements et DM thermosensibles	Rinçage abondant des DM après utilisation Port d'EPI obligatoire Glut : allergène	- Très souvent retrouvés à faibles concentrations en association avec des ammonium quaternaires - Facilement inactivés, instabilité en solution alcaline, absence de pouvoir détergent - Favorise la fixation du prion - Bonne rinçabilité - Bonne stabilité
Alkylamines (Amines / Composés amphotères)	Guanidium acetate bis(aminopropyl) laurylamine	Favorise la fuite des contenants cellulaires par lyse de la membrane cytoplasmique	Détergents-désinfectants des sols et surfaces Désinfection des DM non critiques	Faible toxicité Peu corrosifs Compatibilité moyenne avec certains polymères	- Sont utilisés en association avec un ammonium quaternaire (+/- biguanide / alcool) - Possèdent un pouvoir détergent - Bonne stabilité - Moussant, solubles dans l'eau. Bonne rinçabilité - Peu sensibles aux composés organiques
Ammoniums quaternaires	Chlorure de benzalkonium Chlorure de didecyldiméthylammonium	Favorise la fuite des contenants cellulaires par lyse de la membrane cytoplasmique	Très utilisés en tant que produits détergents-désinfectants des sols et surfaces Pré-désinfection du matériel et instruments	Faible toxicité Peu corrosifs Nécessitent un rinçage abondant Incompatibles avec détergents anioniques (savon), ions calcium, magnésium et nitrates, dérivés halogénés, acides et la plupart des composés phénoliques	- Possèdent un pouvoir détergent - Plus stables que les alkylamines. Stables en milieux acides et alcalins - Bonne compatibilité matériaux - Moussant - Activité diminuée par les matières organiques, savon et eau dure - Plus actifs à pH neutre/légèrement alcalin et à température élevée

FAMILLES DE DESINFECTANTS*	EXEMPLES	MECANISME D'ACTION	PRINCIPALES APPLICATIONS	PRECAUTIONS D'EMPLOI	CARACTERISTIQUES
Biguanides	Chlorhexidine Polyhexaméthylène Biguanide hydrochloride (PHMB)	Favorise la fuite des contenants cellulaires par lyse de la membrane cytoplasmique Inhibition enzymatique A fortes concentrations : précipitent protéines et acides nucléiques	Désinfection des sols et surfaces Désinfection des DM non critiques Pré-désinfection de l'instrumentation	Peu corrosifs Incompatibilité avec les alcalins, dérivés anioniques, halogènes et aldéhydes Chlor. : Ne pas mettre en contact avec oreille moyenne (risque de surdité neurosensorielle), cerveau et méninges Mauvaise biodégradabilité PHMB toxique : CMR à fortes concentrations	- Bonne compatibilité matériaux - Bonne rinçabilité - Non moussants, solubles dans l'eau - Thermostables - Activité diminuée par les matières organiques
Dérivés chlorés	Hypochlorite de sodium (« eau de Javel ») Dioxyde de chlore (gaz mis en solution)	Dénaturation des protéines et inactivation des acides nucléiques par oxydation Sporicide par action létale sur le cortex	Désinfection des sols et des surfaces Désinfection du matériel et générateurs d'hémodialyse	Irritants pour la peau Ne pas mélanger avec des produits acides (dégagement de chlore gazeux toxique) Bien nettoyer et rincer la surface avant application Corrosifs avec les métaux Compatibilité matériaux limitée	- Forte inhibition de son action antimicrobienne par les matières organiques, les détergents, l'ammoniaque et les dérivés azotés - Instables sous la température et la lumière
Dérivés phénoliques	Phénol (seul composé à large spectre à 3%, n'est pas sporicide) Thymol Bis phénol (Triclosan)	Dénaturation des protéines et de la membrane cytoplasmique A faible concentration : inhibition de la synthèse enzymatique	Désinfection des sols et des surfaces Désinfection des DM non critiques	Incompatibles avec les sels de fer et hypochlorites, les alcools, les ammonium quaternaires et les carbanilides A fortes concentrations, sont corrosifs pour les métaux et de nombreux matériaux Irritants. Intoxications pouvant être graves si passage dans le sang	- Peu utilisés en France - Souvent commercialisés en association. Entrent souvent dans la composition des savons - Faiblement solubles - Activité diminuée par les matières organiques, protéines et l'eau dure - Non biodégradables

* Fonction de leur substance active biocide principale

ANNEXE 2 : SPECTRE D'ACTIVITE DETAILLE DES PRINCIPALES FAMILLES* DE DESINFECTANTS (23,25,26)

FAMILLES DE DESINFECTANTS*	SPECTRE D'ACTIVITE							
	BACTERIES		MYCOBACTERIES	LEVURES	FUNGI	VIRUS		SPORES
	GRAM +	GRAM -				NUS	ENVELOPPES	
Agents oxydants	+	+	+	+	+	+	+	+
Alcools	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+	-
Aldéhydes (Glut 2%)	+	+	+	+	+	+	+	+
Alkylamines / Amines	+	+	+	+	+/-	+/-	+	-
Ammoniums quaternaires	+	+/-	-	+	+	+/-	+	-
Biguanides	+	+	+/-	+	+/-	+/-	+	-
Halogénés (dérivés chlorés)	+	+	+	+	+	+	+	+
Dérivés phénoliques (Phénol 3%)	+	+	+	+	+	+	+	-

* Fonction de leur substance active biocide principale

+	Produits actifs
+/-	Produits inconstamment actifs
-	Produits inactifs

ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET TRAITEMENT REQUIS SELON SPAULDING (EXTRAIT DE (18))



DÉFINITION (D'APRÈS SPAULDING)	EXEMPLES	MINIMUM REQUIS	TRAITEMENT
Dispositifs non critiques (n'entrent en contact qu'avec la peau intacte)	Brassards à tension, stéthoscopes, électrodes à ECG	Désinfection de niveau intermédiaire : élimination des principaux micro-organismes pathogènes	Nettoyage approprié suivi d'une désinfection avec de l'alcool à 70%, par exemple
Dispositifs semi-critiques (entrent en contact avec des muqueuses non stériles ou la peau non intacte)	Bronchoscopes, endoscopes digestifs, spéculum vaginal, matériel d'anesthésie	Désinfection de haut niveau* : élimination de tous les micro-organismes, à l'exception de quelques spores	Nettoyage non fixant suivi d'une désinfection chimique à base d'acide peracétique ou d'aldéhydes
Dispositifs critiques (entrent en contact avec du sang ou une partie du corps stérile)	Cathéters, aiguilles d'acupuncture, pinces à biopsie pour endoscopes, sondes urinaires	Stérilisation : élimination de tous les micro-organismes y compris les spores	Nettoyage et désinfection non-fixants suivis d'une stérilisation. Chaque fois que c'est possible, stérilisation à la vapeur dans un emballage approprié; pour les matériels sensibles à la chaleur: stérilisation plasma ou gazeuse, par exemple














*Les critères de Spaulding sont décalés d'un niveau par rapport à la classification française (voir Tableau 1). En effet, les américains font une quasi-équivalence entre stérilisation et « notre » désinfection de haut niveau (DHN) qui comprend une sporicidie. De ce fait, les américains ont un terme pour appeler ce type de désinfectant à large spectre : « *sterilant* ».

La désinfection de haut niveau américaine correspond à l'élimination de tous les micro-organismes « *hormis un large nombre de spores* » donc non sporicide, et est, de ce fait, à distinguer de la désinfection de haut niveau française. (voir Annexe A – FDA Guidance « *Reprocessing Medical Devices in Health Care Settings : Validation Methods and Labeling* » (30))

ANNEXE 4 : CLASSIFICATION ET ETIQUETAGE DES SUBSTANCES DANGEREUSES SELON LE REGLEMENT CLP (90)

Rev. 2, September 2017

Classification			Labelling					
Hazard-Category	Abbreviation of classification (without H-st)	Pictogram, code*	Signal-word	Code* Warning of danger	Text			
Explosives	Unstable explosive	Unst. Expl.		Danger	H200	Unstable explosive		
	Division 1.1	Expl. 1.1			H201	Explosive; mass explosion hazard		
	Division 1.2	Expl. 1.2			H202	Explosive; severe projection hazard		
	Division 1.3	Expl. 1.3	GHS01	Warning	H203	Explosive; fire, blast or projection hazard		
	Division 1.4	Expl. 1.4			H204	Fire or projection hazard		
	Division 1.5	Expl. 1.5			H205	May mass explode in fire		
Division 1.6	Expl. 1.6	No Pictogram	-	-	No hazard statement			
Flammable Gases (Including chemically unstable gases)	Category 1	Flam. Gas 1		Danger	H220	Extremely flammable gas		
	Category 2	Flam. Gas 2	No Pictogram	Warning	H221	Flammable gas		
	Category A	Chem. Unst. Gas A	No Additional Pictogram	No Additional Signal Word	H230	Additional hazard statement: May react explosively even in the absence of air		
	Category B	Chem. Unst. Gas B	No Additional Pictogram	No Additional Signal Word	H231	Additional hazard statement: May react explosively even in the absence of air at elevated pressure and/or temperature		
Aerosol	Category 1	Aerosol 1		Danger	H222	Extremely flammable aerosol		
	Category 2	Aerosol 2	GHS02	Warning	H223	Flammable aerosol		
	Category 3	Aerosol 3	No Pictogram	Warning	H229	Pressurised container: May burst if heated		
Oxidising Gases	Category 1	Ox. Gas 1		Danger	H270	May cause or intensify fire; oxidiser		
Gases under Pressure (1)	Compressed gas	Press. Gas		Warning	H280	Contains gas under pressure; may explode if heated		
	Liquefied gas				H281	Contains refrigerated gas; may cause cryogenic burns or injury.		
	Refrigerated liquefied gas				H280	Contains gas under pressure; may explode if heated		
	Dissolved gas				H280	Contains gas under pressure; may explode if heated		
(1) = The hazard class "Gases under Pressure" is subdivided into "Groups" (not "Categories")								
Flammable Liquids	Category 1	Flam. Liq. 1		Danger	H224	Extremely flammable liquid and vapour		
	Category 2	Flam. Liq. 2	GHS02	Warning	H225	Highly flammable liquid and vapour		
	Category 3	Flam. Liq. 3			H226	Flammable liquid and vapour		
Flammable Solids	Category 1	Flam. Sol. 1	GHS02	Warning	H228	Flammable solid		
	Category 2	Flam. Sol. 2						
Self-reactive substances and mixtures(2)	Type A	Self-react. A		Danger	H240	Heating may cause an explosion		
		Org. Perox. A	GHS01		H241	Heating may cause a fire or explosion		
	Type B	Self-react. B			Warning			
		Org. Perox. B	GHS01 + GHS02					
	Type C and D	Self-react. C&D		GHS02	Warning	H242	Heating may cause a fire	
		Org. Perox. C&D						
Type E and F	Self-react. E&F		GHS02	Warning				
	Org. Perox. E&F							
Type G	Self-react. G	Org. Perox. G	No Pictogram	No Signal word	-	No hazard statement		
(2) = Two separate hazard classes have the same categories (and are therefore grouped).								
Pyrophoric Liquids	Category 1	Pyr. Liq. 1		Danger	H250	Catches fire spontaneously if exposed to air		
Pyrophoric Solids	Category 1	Pyr. Sol. 1		Warning	H251	Self-heating; may catch fire		
Self-heating substances and mixtures	Category 1	Self-heat. 1			H252	Self-heating in large quantities; may catch fire		
Substances or mixtures which in contact with water emit flammable gases	Category 1	Water-react. 1		Danger	H260	In contact with water releases flammable gases which may ignite spontaneously		
	Category 2	Water-react. 2			H261	Warning	H261	In contact with water releases flammable gases
	Category 3	Water-react. 3						
Oxidising Liquids (3)	Category 1	Ox. Liq. 1		Danger	H271	May cause fire or explosion; strong oxidiser		
		Ox. Liq. 2						
	Category 2	Ox. Sol. 2			H272	Warning	H272	May intensify fire; oxidiser
		Ox. Liq. 3						
Oxidising solids(3)	Category 3	Ox. Sol. 3	GHS03					
(3) = Two separate hazard classes have the same categories (and therefore grouped).								
Corrosive to metals	Category 1	Met. Corr. 1		Warning	H290	May be corrosive to metals		
Acute Toxicity	Category 1	Acute Tox. 1		Danger	H300	Fatal if swallowed		
		Acute Tox. 2			H310	Fatal if in contact with skin		
	Category 3	Acute Tox. 3			H330	Fatal if inhaled		
		Acute Tox. 4			H301	Toxic if swallowed		
Category 4	Acute Tox. 4	H311	Toxic in contact with skin					
	Acute Tox. 4	H331	Toxic if inhaled					
Skin corrosion / irritation	Category 1(4)	Skin Corr. 1		Warning	H302	Harmful if swallowed		
	Category 1A	Skin Corr. 1A			H312	Harmful in contact with skin		
	Category 1B	Skin Corr. 1B			H332	Harmful if inhaled		
	Category 1C	Skin Corr. 1C						
	Category 2	Skin Irr. 2						
(4) = Conditions in place for the use of Category 1, please see Annex I to CLP								

Classification			Labelling						
Hazard-Category	Abbreviation of classification (without H-st)	Pictogram, code*	Signal-word	Code* Warning of danger	Text				
Serious eye damage / eye irritation	Category 1	Eye Dam. 1		Danger	H318	Causes serious eye damage			
					GHS05				
Respiratory Sensitiser	Category 2	Eye Irr. 2		Warning	H319	Causes serious eye irritation			
					GHS07				
Sensitisation of the respiratory tract or the skin	Respiratory Sensitiser	Resp. Sens. 1 1A or 1B		Danger	H334	May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled			
					GHS08				
Skin Sensitiser	Category 1(5) and Sub-Categories 1A and 1B	Skin Sens. 1 1A or 1B		Warning	H317	May cause an allergic skin reaction			
					GHS07				
(5) = Conditions in place for the use of Category 1, please see Annex I to CLP									
Germ cell mutagenicity	Category 1 and Sub-Categories 1A and 1B	Muta. 1, 1A or 1B		Danger	H340	May cause genetic defects (6)			
					H341	Suspected of causing genetic defects (6)			
Carcinogenicity	Category 2	Muta. 2		Warning	H350	May cause cancer (6)			
					H351	Suspected of causing cancer (6)			
(6) = State route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard.									
Reproductive toxicity	Category 1 and Sub-Categories 1A and 1B	Repr. 1, 1A or 1B		Danger	H360(7)	May damage fertility or the unborn child.			
					H360F(8)	May damage fertility.			
					H360D(9)	May damage the unborn child.			
					H360FD(10)	May damage the unborn child. Suspected of damaging the unborn child.			
Category 2	Repr. 2		Warning	H361(7)	Suspected of damaging fertility or the unborn child.				
				H361F(8)	Suspected of damaging fertility.				
				H361D(9)	Suspected of damaging the unborn child.				
				H361FD(10)	Suspected of damaging the unborn child. Suspected of damaging the unborn child.				
(7) = (state specific effect if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard) (8) F = Fertility, D = Development (lowercase f, d = suspected effect)									
Specific target organ toxicity (single exposure)	Category 1	STOT SE 1		Danger	H370	Causes damage to organs (7)			
					Category 2	STOT SE 2	Warning	H371	May cause damage to organs (7)
								Category 3	STOT SE 3
			H336	May cause drowsiness or dizziness					
(7) = (or state all organs affected, if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)									
Specific target organ toxicity (repeated exposure)	Category 1	STOT RE 1		Danger	H372	Causes damage to organs (8) through prolonged or repeated exposure (9)			
					Category 2	STOT RE 2	Warning	H373	May cause damage to organs (8) through prolonged or repeated exposure (9)
(8) = (state all organs affected, if known) (9) = (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)									
Aspiration Toxicity	Category 1	Asp. Tox. 1		Danger	H304	May be fatal if swallowed and enters airways			
Hazardous to the aquatic environment	Acute Category 1	Aquatic Acute 1		Warning	H400	Very toxic to aquatic life			
					Chronic Category 1	Aquatic Chronic 1	H410	Very toxic to aquatic life with long lasting effects	
	Chronic Category 2	Aquatic Chronic 2					No Signal Word	H411	Toxic to aquatic life with long lasting effects
					Chronic Category 3	Aquatic Chronic 3		No Signal Word	H412
Chronic Category 4	Aquatic Chronic 4	No Signal Word	H413	May cause long lasting harmful effects to aquatic life					
Hazardous to the ozone layer	Category 1	Ozone 1		Warning	H420	Harms public health and the environment by destroying ozone in the upper atmosphere			
* = The Code for the Pictogram and the H-statement do not need to be included on the label.									

Classification and Labelling is set of criteria and rules used to determine if a chemical can cause harm to human health and the environment and involves the identification and evaluation of the physical properties of a chemical, along with its health and environmental effects and then communicating those hazards via a label.

The CLP Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures entered into force on the 20th January 2009 and, following a phased transitional period, applies to all hazardous substances and mixtures placed on the market.

CLP incorporates the United Nations Globally Harmonized System of classification and labelling of chemicals (GHS) within Europe. GHS is updated on a biennial basis and subsequently these updates are included in CLP via an adaptation to technical progress. CLP is direct-acting in all European Member States.

The Competent Authorities under the Chemicals Act 2008 and 2010 in Ireland for the CLP Regulation are the Health and Safety Authority, for industrial chemicals and the

Pesticides Registration and Control Division of the Department of Agriculture, Fisheries and the Marine, for plant protection products and biocides.

The National Poisons Information Centre at Beaumont Hospital is appointed as the body responsible for the receipt of information relating to emergency health response in accordance with Article 45 and Annex VIII of CLP.

There is a Chemicals Helpdesk to assist industry to meet their obligations under CLP.

Further sources of information, assistance and guidance can be found at the following:

HSA Chemicals website <http://www.hsa.ie/chemicals>
Chemicals Helpdesk email chemicals@hsa.ie telephone 1890 289 389

ECHA website <https://echa.europa.eu/regulations/clp>
NPIC website www.poisons.ie

The content of this poster is aligned up to the 10th adaptation to technical progress (ATP) to CLP. The poster is subject to change as a result of further ATPs to CLP, please check the HSA and ECHA websites for updates. The HSA wish to acknowledge and thank the German Competent Authority, BAUA who provided the format on which this poster is based.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Guy Clémence INE : 0901016388

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 26 / 06 / 2019 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : PAULING

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant : Guy

Avis du directeur de thèse

Nom : SERGHÉRAERT Prénom : ERIC

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 30/09/19
Signature: [Signature]

Avis du président du jury

Nom : SERGHÉRAERT Prénom : ERIC

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 30/09/19
Signature: [Signature]

Décision du Doyen

- Favorable
- Défavorable

[Signature]
Le Doyen
B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018 / 2019

Nom : GOUY
Prénom : Clémence

Titre de la thèse : Désinfection des dispositifs médicaux et environnement réglementaire et normatif des produits désinfectants : un enjeu de santé publique dans la lutte contre les infections associées aux soins

Mots-clés : désinfection – désinfectants – dispositifs médicaux – infections nosocomiales – infections liées aux soins – réglementation – normalisation – normes – biocide – règlement produits biocides – règlement dispositifs médicaux – directive dispositifs médicaux – CLP – REACH

Résumé : Depuis une trentaine d'année, la lutte contre les infections associées aux soins représente une priorité de santé publique. Les procédures et les dispositifs médicaux utilisés lors d'interventions médicales sont de plus en plus invasifs ce qui induit des risques infectieux importants et favorisent la transmission d'infections. La désinfection des dispositifs médicaux, élément de lutte contre ces infections, est aujourd'hui très encadrée : la détermination du niveau de désinfection adapté au dispositif souillé et le suivi d'étapes définies permettent d'obtenir la désinfection la plus efficace possible et d'assurer la sécurité du dispositif. En outre, afin de proposer des désinfectants à la hauteur de cet objectif, de nombreuses réglementations et normes européennes encadrent ces produits pour garantir leur qualité et leur sécurité vis-à-vis des patients et des utilisateurs.

Membres du jury :

Président, directeur de thèse :

Monsieur SERGHERAERT Éric
Professeur de législation de l'Université de Lille

Assesseur :

Madame SINGER Élisabeth
Maître de conférences en bactériologie de l'Université de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur BERTHO Jean-Noël
Responsable du laboratoire de formulation, Laboratoires Anios / Ecolab

Madame VAISSIÉ Alix
Pharmacien du Centre Hospitalier et Universitaire de Lille