

**Stérilisation à basse température
dans le secteur de la santé:
Manipulation en toute
sécurité de l'oxyde d'éthylène
et du formaldéhyde**

suvaPro

Le travail en sécurité

Suva
Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents
Sécurité au travail

Renseignements:
Case postale, 1001 Lausanne
Tél. 021 310 80 40-42
Fax 021 310 80 49

Commandes:
Case postale, 6002 Lucerne
www.suva.ch/waswo-f
Fax 041 419 59 17
Tél. 041 419 58 51

**Stérilisation à basse température dans le secteur de la santé:
Manipulation en toute sécurité de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde**

Auteurs:
Dr Edgar Käslin, division sécurité au travail, Suva Lucerne
Dr Marcel Jost, division médecine du travail, Suva, Lucerne
Dr Marcel Rügger, division médecine du travail, Suva, Lucerne
Dr Irène Kunz, division médecine du travail, Suva, Lucerne

Reproduction autorisée avec mention de la source.
1^{re} édition: juin 1991
3^e édition entièrement revue et corrigée: février 2007, de 2000 à 3000 exemplaires

Référence: SBA 501.f

Sommaire

1	Introduction et champ d'application	5
2	Procédés de stérilisation à l'oxyde d'éthylène et au formaldéhyde	7
2.1	Oxyde d'éthylène et mélanges d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte	7
2.1.1	Désorption	9
2.2	Formaldéhyde	10
3	Risques pour la santé et valeurs limites d'exposition sur le lieu de travail	11
3.1	Oxyde d'éthylène: propriétés chimiques, physiques et toxicologiques	11
3.1.1	Signalétique et avertissements de danger	14
3.1.2	Toxicologie de l'oxyde d'éthylène	14
3.1.3	Valeur limite d'exposition aux postes de travail	16
3.2	Formaldéhyde: propriétés chimiques, physiques et toxicologiques	17
3.2.1	Signalétique et avertissements de danger	18
3.2.2	Toxicologie du formaldéhyde	19
3.2.3	Valeurs limites aux postes de travail	22
3.3	Surveillance de la concentration de polluant dans l'air	22
3.3.1	Systèmes de prélèvement passifs (moniteurs à diffusion)	22
3.3.2	Systèmes de prélèvement actifs	24
3.3.3	Procédés physiques	24
3.4	Monitoring biologique (oxyde d'éthylène)	25
3.4.1	Evaluation de la charge toxique interne	26
3.4.2	Evaluation de la contrainte génotoxique à partir d'une surveillance d'effets biologiques	26
4	Situation actuelle de l'exposition au gaz de stérilisation en Suisse	29
4.1	Opération de mesurage de l'oxyde d'éthylène	29
4.2	Mesures de formaldéhyde	31

5	Mesures de protection du personnel	33
5.1	Remplacement	33
5.2	Mesures techniques	34
5.2.1	Systèmes fermés	34
5.2.2	Mesures de ventilation	35
5.3	Mesures organisationnelles	35
5.3.1	Organisation du travail	35
5.3.2	Formation et information	37
5.3.3	Maintenance	37
5.3.4	Restriction de l'activité pour les femmes enceintes et les mères qui allaitent	37
5.4	Mesures de protection personnelles	38
5.4.1	Oxyde d'éthylène	38
5.4.2	Formaldéhyde	39
5.5	Mesures relevant de la médecine du travail	39
5.5.1	Examens par le médecin du personnel	39
5.5.2	Mesures après une contamination aiguë et des incidents d'inhalation	40
	Premiers secours	40
	Mesures médicales	40
	Mesures complémentaires	40
6	Droit des assurances	41
7	Bibliographie	43
7.1	Lois, ordonnances et normes	43
7.2	Directives et recommandations	43
7.3	Lectures complémentaires	44
	Annexe 1: Check-list stérilisation à basse température	48

1 Introduction et champ d'application

L'hygiène et la prévention des infections sont primordiales dans le secteur de la santé. La découverte, au 19^e siècle, que les micro-organismes (germes) étaient à l'origine des maladies infectieuses a donné naissance à des stratégies et solutions pour réduire le nombre de germes afin de prévenir la transmission de micro-organismes aux patients et au personnel soignant.

On distingue en principe deux procédés pour la réduction du nombre de germes: la désinfection qui a pour objet de réduire le nombre de germes d'un certain facteur (de 10^4 à 10^5 en règle générale) et les méthodes de stérilisation qui doivent quant à elles répondre à des exigences bien plus poussées. On attend ainsi des méthodes de stérilisation reconnues qu'un demi-cycle de stérilisation réduise déjà le nombre de germes d'un facteur de 10^6 .

L'apparition de matériaux et d'appareils vulnérables à la chaleur dans le domaine médical a requis de nouveaux procédés de stérilisation. Il a donc fallu élaborer, parallèlement aux méthodes dites «classiques» telles que la stérilisation à la vapeur (autoclavage), de nouveaux procédés permettant une élimination fiable des germes à basse température.

La présente publication porte sur deux procédés de stérilisation à basse température qui requièrent une attention particulière sous l'angle de la protection de la santé. L'oxyde d'éthylène ou les mélanges d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte sont utilisés dans la stérilisation à basse température jusqu'à 60°C environ. Le formaldéhyde est utilisé dans le procédé de stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température, également jusqu'à 60°C. De nos jours, la technique au plasma est en plein essor pour la stérilisation des instruments thermolabiles. Dans l'état actuel des connaissances, cette méthode ne présente aucun risque pour le personnel si elle est correctement appliquée (58).

En vertu de l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA) du 19.12.83 (4), la Suva est chargée depuis 1984 de surveiller son application dans toutes les entreprises. La Suva a publié un premier document comportant des recommandations pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène en 1991 dans le cadre des «Cahiers suisses de la sécurité du travail».

De nouvelles découvertes et de nouvelles prescriptions entrées en vigueur telles que la directive 6508 de la Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST) relative à l'appel à des médecins du travail et autres spécialistes de la sécurité au travail (13) ont nécessité la révision de ce document. La présente brochure établit la synthèse de l'état actuel des connaissances en matière de risques pour les travailleurs découlant de la manipulation d'oxyde d'éthylène et de formaldéhyde dans la stérilisation et présente les mesures de sécurité techniques, organisationnelles et personnelles pour prévenir les risques du point de vue de l'organe de surveillance chargé de la prévention des maladies professionnelles.

Les présentes recommandations sont fondées sur la Loi sur l'assurance-accidents (LAA) (2) et ne s'appliquent qu'aux aspects de la protection du personnel. Les recommandations sont en outre limitées aux applications des procédés dans le domaine de la santé.

La publication ne traite pas de la sécurité des produits et des patients. Concernant ces aspects, il convient de se référer à la Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh) et les ordonnances qui s'y rapportent ainsi qu'au droit cantonal en matière de produits thérapeutiques (9). Nous ne traiterons que ponctuellement les prescriptions et mesures de protection de l'environnement parce que la surveillance de l'application de la législation en la matière (10) incombe aux autorités cantonales.

2 Procédés de stérilisation à l'oxyde d'éthylène et au formaldéhyde

L'apparition de matériaux et objets thermolabiles ainsi que les exigences accrues de qualité pour les produits médicaux ont favorisé le développement de méthodes de stérilisation à basse température en-dessous de 100°C.

La méthode de stérilisation à l'oxyde d'éthylène ou aux mélanges d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte s'est imposée dans le secteur de la santé. Elle connaît également des applications industrielles pour la fabrication de produits médicaux.

On utilise aussi, à titre d'alternative, le procédé de stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température, notamment dans le secteur de la santé.

Les autres méthodes de stérilisation à basse température sont traitées au point 5.1 «Remplacement».

Commençons par une brève explication des procédés de stérilisation à l'oxyde d'éthylène et de la stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température. Pour une description détaillée des procédés, veuillez vous reporter à la bibliographie (35).

2.1 Oxyde d'éthylène et mélanges d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte

Deux procédés et types d'appareils différents sont aujourd'hui largement utilisés dans le secteur de la santé:

■ Procédé à surpression avec mélange d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte

Ces appareils font appel à un mélange de gaz composé à 6 % d'oxyde d'éthylène et à 94 % de CO₂ avec une surpression de 1,7 bar. Le mélange gazeux n'est pas explosible. De plus, le CO₂ favorise la désorption de l'oxyde d'éthylène (voir point 2.1.1). Ces systèmes sont approvisionnés en gaz par des bonbonnes de gaz sous pression.

Les appareils à surpression sont entièrement automatiques. La surpression régnant dans l'appareil pendant le fonctionnement requiert une vérification

préalable de l'étanchéité pour prévenir toute fuite incontrôlée de gaz. Les appareils ne peuvent pas être ouverts sans aération ni désorption minimale préalables.

■ Procédé à dépression

Les appareils utilisant le procédé à dépression fonctionnent en principe à l'oxyde d'éthylène à 100 %. L'approvisionnement en gaz est assuré par des cartouches insérées dans l'appareil et ponctionnées durant le processus de stérilisation ou par des bonbonnes de gaz sous pression.

La plupart des stérilisateur à l'oxyde d'éthylène utilisés dans le secteur de la santé fonctionnent par dépression.



Fig. 1:
Stérilisateur à dépression approvisionné en oxyde d'éthylène par cartouches.

Les appareils automatiques appliquant ces deux procédés possèdent une fonction de désorption intégrée qui permet une désorption active et contrôlée des produits stériles directement après la stérilisation et l'aération de l'appareil. De plus, les appareils automatiques sont souvent combinés avec des armoires d'aération séparées ou des locaux d'aération.

L'oxyde d'éthylène libéré dans la chambre de stérilisation au terme de la procédure de stérilisation n'est pas directement évacué dans l'atmosphère

mais est transformé en substances inoffensives par un catalyseur ou un autre système. La transformation par catalyse de l'oxyde d'éthylène en dioxyde de carbone et en eau présente un taux d'efficacité caractéristique de 99,9 %, garantissant ainsi la conformité des émissions de la chambre aux normes environnementales internationales. L'oxyde d'éthylène peut aussi être éliminé avec la même efficacité à l'aide d'une flamme de propane permanente. Pour les exigences précises, veuillez vous référer à la législation en vigueur (10).

2.1.1 Désorption

Lors de la stérilisation, de l'oxyde d'éthylène pénètre dans le produit par perméation ou est lié à sa surface (adsorption). La quantité d'oxyde d'éthylène lié lors de l'adsorption dépend du matériau. Les plastiques adsorbent en principe largement plus d'oxyde d'éthylène que les métaux, par exemple. Vous trouverez des renseignements précis sur les caractéristiques d'adsorption et de désorption des différents matériaux auprès des fabricants et fournisseurs.

Lors de la désorption, l'oxyde d'éthylène est restitué à l'environnement dans le cadre d'une réaction d'équilibrage. Il peut en résulter une concentration importante d'oxyde d'éthylène à proximité des produits stériles, potentiellement dangereuse pour le personnel chargé de la stérilisation, d'une part, et pour la santé des patients, d'autre part. Les exigences en termes de protection des patients sont régies par la norme ISO 10993-7.

La vitesse de désorption dépend du matériau, de la température ambiante et de la concentration ambiante d'oxyde d'éthylène. C'est pourquoi une désorption dans le stérilisateur ou dans l'armoire de dégazage à température élevée et sous ventilation constante est en principe plus efficace qu'une désorption dans un local d'aération ou dans l'entrepôt de produits stériles.

La plupart des fournisseurs de stérilisateurs à oxyde d'éthylène fournissent des données sur les temps de désorption minimaux pour différents matériaux. Pour des questions d'hygiène du travail, il convient d'appliquer les règles suivantes en matière de désorption:

- Le temps de désorption minimal est basé sur le matériau au temps de désorption le plus long.
- La désorption doit, dans la mesure du possible, s'effectuer dans le stérilisateur, immédiatement à la suite du cycle de stérilisation.
- Un temps de désorption de 8 heures constitue un strict minimum.

2.2 Formaldéhyde

La combinaison de la vapeur d'eau et du formaldéhyde, associée à un vide fractionné, dite procédé de stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température, garantit une stérilisation fiable de la plupart des matériaux et objets thermolabiles.

Les appareils modernes sont équipés d'une gestion de processus entièrement automatique qui prévient largement toute libération de formaldéhyde. Outre le cycle de stérilisation, les processus comprennent une phase d'aération avec lavage à la vapeur pour la réduction des résidus. En cas de dysfonctionnement du processus, on procède d'abord à la désorption, puis à l'aération avant de pouvoir ouvrir l'appareil.

La température du procédé se situe entre 50 et 60° C avec une concentration de formaldéhyde d'environ 3 % dans la solution active. La solution de formaldéhyde est automatiquement transférée depuis des récipients fermés.

La stérilisation au formaldéhyde laisse elle aussi des résidus sur le produit stérile après la stérilisation, principalement sous forme de paraformaldéhyde. Ces résidus sont dissous par lavage de la surface du produit stérile à la vapeur d'eau. Le mélange d'eau condensée et de formaldéhyde est évacué par la pompe à vide. Le formaldéhyde est alors présent sous une forme fortement diluée. Très peu de formaldéhyde gazeux libre se dégage lors de ce processus. Pour l'hygiène de travail, il faut tenir compte du potentiel sensibilisateur de cette substance même lorsque les concentrations de formaldéhyde sont inférieures aux valeurs limites (voir point 3.2.2)



Fig. 2:
Appareil de stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température.

3 Risques pour la santé et valeurs limites d'exposition sur le lieu de travail

L'effet stérilisateur de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde découle de sa capacité à réagir avec les molécules organiques d'une cellule comme par exemple les protéines ou les acides nucléiques en vue de limiter, voire même d'inhiber totalement leurs fonctions.

Malheureusement, les agents stérilisateurs tels que l'oxyde d'éthylène ou le formaldéhyde ne font aucune distinction entre une cellule bactérienne et une cellule humaine dans leur action, d'où un risque potentiel des deux substances pour la santé humaine.

3.1 Oxyde d'éthylène: propriétés chimiques, physiques et toxicologiques

Synonymes:

- Oxiranne
- 1,2 époxyéthane
- Oxyde de diméthylène

Les principales propriétés physiques et chimiques de l'oxyde d'éthylène figurent au tableau 1:

Masse moléculaire	44,05 g
Etat d'agrégation (20°C, pression normale)	gazeux
Point d'ébullition	10,7°C
Couleur	incolore
Odeur	doucereuse, éthérée
Seuil d'odeur	env. 700 ppm
Limite d'explosibilité inférieure à 1 bar	2,7 %
Limite d'explosibilité supérieure à 1 bar	100 %
Point éclair de l'oxyde d'éthylène pur	-57°C
Température d'auto-inflammation à l'air à 1 bar	429°C

Tableau 1:
Propriétés physiques et chimiques de l'oxyde d'éthylène.

En raison de sa structure chimique (fig. 3), l'oxyde d'éthylène est extrêmement réactif. Il forme un mélange explosible avec l'oxygène ou l'air sur une large plage de concentration allant de 2,7 à 100 %. Il peut se polymériser spontanément en cas d'échauffement des récipients sous pression. En présence de catalyseurs tels que l'aluminium ou l'oxyde de fer, la réaction de polymérisation peut être explosive.

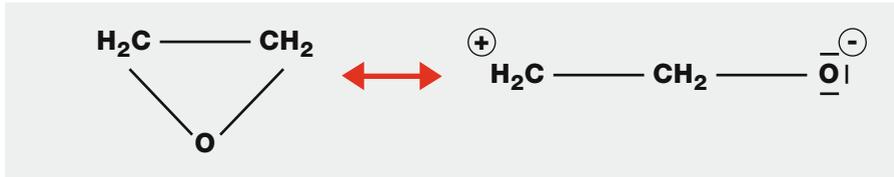


Fig. 3:
Oxyde d'éthylène.

L'oxyde d'éthylène pénètre très facilement dans les cellules où il entre en réaction avec les molécules contenant un atome d'hydrogène instable en formant un groupe d'hydroxyéthyle. Du point de vue toxicologique, les réactions avec les molécules organiques telles que les protéines ou l'idioplasme (acide désoxyribonucléique ou ADN) revêtent une importance particulière. Ces deux réactions sont schématisées aux figures 4 et 5.

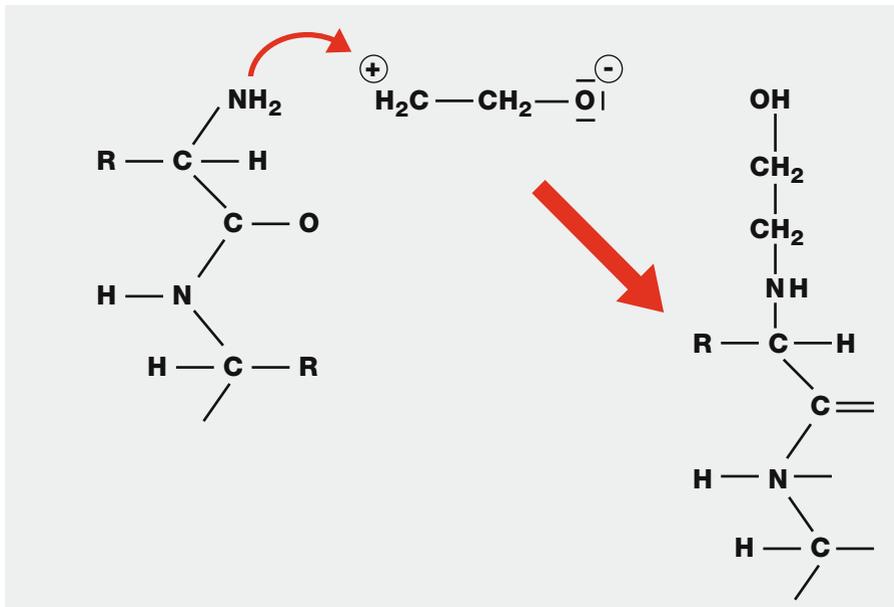


Fig. 4:
Réaction de l'oxyde d'éthylène avec l'extrémité N-terminale d'une protéine.

Les protéines assurent de nombreuses fonctions différentes dans la cellule (structure, catalyseurs, transport, etc.). La réaction entre l'oxyde d'éthylène et une protéine engendre une altération de la structure spatiale de la molécule interdisant à la protéine d'exercer sa fonction naturelle. Si un grand nombre de protéines est touché, la cellule meurt.

La réaction avec l'idioplasme, l'acide désoxyribonucléique (ADN), est également possible. La figure 5 représente, à titre d'exemple, la réaction de l'oxyde d'éthylène avec la guanine, l'une des quatre bases de l'ADN. Une telle réaction se traduit par une mutation susceptible de se transmettre lors de la division des cellules. Les conséquences possibles des mutations sont diverses, allant d'une production de protéines altérées à la transformation d'une cellule en cellule cancéreuse maligne. Les mécanismes réparateurs efficaces des cellules humaines réduisent un grand nombre de ces mutations.

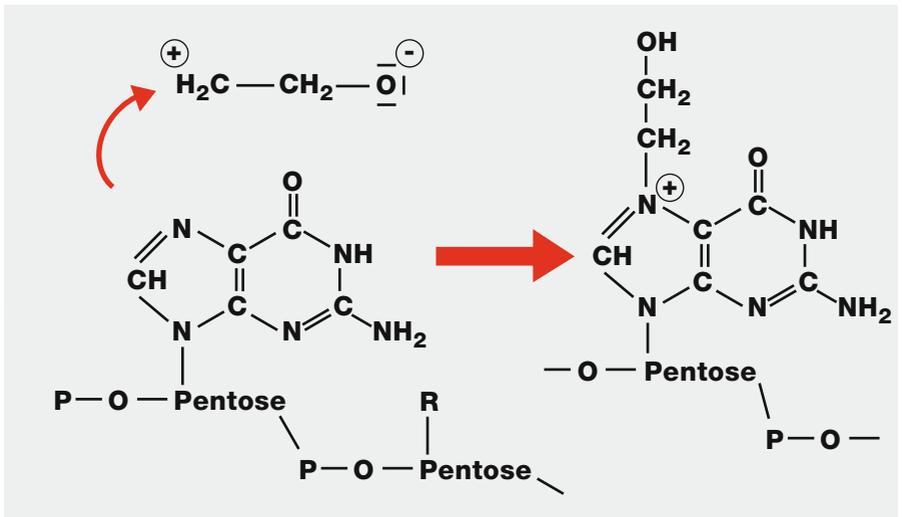
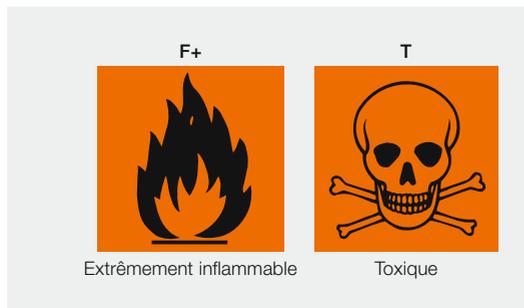


Fig. 5:
Réaction de l'oxyde d'éthylène avec une base de guanine de l'ADN.

3.1.1 Signalétique et avertissements de danger

La nouvelle loi sur les produits chimiques et les ordonnances y relatives exigent la signalisation des substances dangereuses. La signalétique comprend pour l'essentiel les pictogrammes indiquant les principaux dangers ainsi que les phrases R et S pour indiquer les dangers particuliers et les mesures de sécurité correspondantes (20). Pour l'oxyde d'éthylène, ce sont:



Signalement des risques particuliers (phrases R):

- R45 Peut provoquer le cancer
- R46 Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires
- R12 Extrêmement inflammable
- R23 Toxique par inhalation

Recommandations de sécurité (phrases S)

- S53 Eviter l'exposition – se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation
- S45 En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin

3.1.2 Toxicologie de l'oxyde d'éthylène

L'oxyde d'éthylène a une odeur douce et éthérée. Le seuil à partir duquel l'odeur devient perceptible est supérieur à 250 ppm. L'odeur devient reconnaissable entre 500 et 700 ppm. Ces seuils sont très élevés par rapport à la valeur limite au poste de travail qui est de 1 ppm (voir point 3.1.3). L'odeur n'a donc pas d'effet avertisseur. L'oxyde d'éthylène irrite la peau et les muqueuses, peut provoquer des toxico-réactions, notamment au niveau du système nerveux central et périphérique, il a un effet sensibilisateur, il est génotoxique et cancérigène.

■ Effet sur la peau

L'oxyde d'éthylène est irritant et peut engendrer des dermatites de contact toxico-irritantes. Des cloques peuvent se former en cas d'exposition à de fortes concentrations sur une durée prolongée. Sont décrits plus rarement des eczémas de contact allergiques dus à une sensibilisation à l'oxyde d'éthylène de type tardif et ce, pas uniquement en cas de contact cutané direct mais aussi causée par l'oxyde d'éthylène gazeux (dermite aéroportée) (51).

■ Effet sur les voies respiratoires

A forte concentration, l'oxyde d'éthylène provoque des irritations des conjonctives et des voies respiratoires supérieures et inférieures. Un asthme chronique du type syndrome d'irritation des bronches (RADS) a été décrit après une forte exposition unique de probablement plusieurs centaines de ppm. Les rhino-conjonctivites allergiques et l'asthme bronchial imputables à une sensibilisation à l'oxyde d'éthylène sont toutefois rarement observées (57).

■ Effet neurotoxique

A la suite d'expositions prolongées, largement supérieures aux valeurs limites au poste de travail en vigueur aujourd'hui, on a observé des troubles du système nerveux central alliés à des céphalées, des nausées, des vomissements, des étourdissements, des vertiges et des états d'excitation. Un cas de polyneuropathie sensitivomotrice a également été décrit à la suite de très hautes expositions à des concentrations de plusieurs centaines de ppm (45).

■ Cataracte

La littérature fait état de cas de cataractes sous-capsulaires consécutives à de très hautes expositions à l'oxyde d'éthylène, probablement de l'ordre de plusieurs centaines de ppm (29).

■ Effet cancérigène

L'oxyde d'éthylène a des propriétés alkylantes. Lors d'expériences sur l'animal, il démontre des effets mutagènes et cancérigènes. Ainsi, l'oxyde d'éthylène administré à la souris par injection sous-cutanée provoque des néoplasies malignes. Chez le rat, on a constaté des carcinomes gastriques après application orale, ainsi qu'observé, après inhalation, des leucémies monocytaires, des mésothéliomes péritonéaux et des tumeurs du cerveau.

Chez l'humain, on a relevé des adduits aux protéines et à l'hémoglobine suite à l'exposition à l'oxyde d'éthylène. Un effet génotoxique sur le personnel exposé à l'oxyde d'éthylène a été démontré par la mise en évidence d'une multiplication des aberrations chromosomiques, d'un échange de chromatides sœurs ou de la formation de micronoyaux. Les altérations ob-

servées dépendent de la concentration et de la durée d'exposition. Des études épidémiologiques ont établi des corrélations entre une exposition à l'oxyde d'éthylène de personnes travaillant dans des usines chimiques ou des unités de stérilisation et des leucémies lymphatiques, des lymphomes non hodgkiniens d'une part, des carcinomes gastriques d'autre part. D'autres études plus récentes n'ont pas mis en évidence de risque de cancer accru. Selon les valeurs limites de la Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG, de l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) et de la Suisse, l'oxyde d'éthylène est classé cancérigène de catégorie 2, à savoir substance devant être assimilée à un cancérigène pour l'humain parce qu'il existe suffisamment d'indices dans ce sens. Pour les substances cancérigènes de catégorie C2, la présomption s'appuie en général sur des expérimentations animales appropriées à long terme et sur d'autres informations appropriées.

3.1.3 Valeur limite d'exposition aux postes de travail

La concentration maximale aux postes de travail (VME) correspond à la concentration moyenne dans l'air des postes de travail en un polluant donné qui, en l'état actuel des connaissances, ne met pas en danger la santé de la très grande majorité des travailleurs sains qui y sont exposés, et ceci pour une durée de 42 heures hebdomadaires, à raison de 8 heures par jour, pendant de longues périodes. Le polluant en question peut être sous forme de gaz, de vapeur ou de poussière.

La valeur VME pour l'oxyde d'éthylène est de 1 ppm ($1 \text{ ml/m}^3 = 2 \text{ mg/m}^3$; conformément à la masse moléculaire supérieure de l'oxyde d'éthylène par rapport à l'air) (14). La substance est classée cancérigène de catégorie C2. Les substances de ce type sont à considérer comme cancérigènes pour l'humain. Il existe suffisamment d'indices permettant de justifier que l'exposition d'un humain à cette substance peut provoquer un cancer. Cette hypothèse s'appuie généralement sur des expérimentations sur l'animal de longue durée ou sur d'autres informations appropriées.

Comme pour les autres substances cancérigènes, et plus particulièrement les catégories C1 et C2, il faut tenir compte des remarques particulières de la publication «Valeurs limites d'exposition aux postes de travail» (14), notamment sur le principe que l'exposition doit dans tous les cas être réduite au strict minimum (principe de minimisation de l'exposition).

L'oxyde d'éthylène est en outre classé comme substance altérant l'idio-
plasma de catégorie 2 (M2). Les substances de ce type sont à considérer

comme altérant l'idioplasme l'humain. Il existe suffisamment d'indices permettant de justifier que l'exposition d'un humain à cette substance peut provoquer des défauts génétiques héréditaires. Cette hypothèse s'appuie généralement sur des expérimentations sur l'animal de longue durée et sur d'autres informations appropriées.

L'oxyde d'éthylène porte la mention «R», ce qui signifie que la charge toxique interne peut être largement plus importante par résorption cutanée supplémentaire que par la seule incorporation par les voies respiratoires. Comme une surveillance biologique est possible pour évaluer la charge toxique interne, la substance porte également la mention «B» (monitoring biologique possible; aucune valeur de tolérance biologique de cette substance n'est encore publiée à l'heure où nous mettons sous presse).

3.2 Formaldéhyde: propriétés chimiques, physiques et toxicologiques

Synonymes:

- Formaline
- Oxométhane
- Méthanal

Les principales propriétés physiques et chimiques du formaldéhyde figurent au tableau 2:

Masse moléculaire	30,03 g
Etat d'agrégation (20°C, pression normale)	gazeux, dans le commerce sous forme de solution aqueuse.
Point d'ébullition	-21°C à l'état pur
Couleur	incolore
Odeur	âcre, pénétrante
Seuil d'odeur	0,05 – 1 ppm
Limite d'explosibilité inférieure à 1 bar	7 % à l'état pur sans eau
Limite d'explosibilité supérieure à 1 bar	73 % à l'état pur sans eau
Point éclair (solution de formaldéhyde)	32 – 61°C
Température d'auto-inflammation à l'air à 1 bar	424°C à l'état pur sans eau

Tableau 2:
Propriétés chimiques et physiques du formaldéhyde.

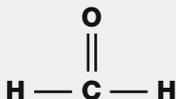


Fig. 6:
Formaldéhyde

Le formaldéhyde est une substance hautement réactive. Il peut former un mélange explosible avec l'oxygène ou l'air. Il en est de même pour les vapeurs des solutions concentrées de formaldéhyde.

Le formaldéhyde est commercialisé sous forme de solution aqueuse saturée de 36 à 40% nommée formaline. En solution aqueuse, le formaldéhyde tend à la polymérisation et à la formation de paraformaldéhyde.

En raison de la double liaison réactive carbonyle, le formaldéhyde peut lui aussi réagir avec une multitude de molécules. Les conséquences des réactions avec les principales molécules, les protéines et l'idioplasme sont comparables à celles de la réaction avec l'oxyde d'éthylène.

3.2.1 Signalétique et avertissements de danger

Les solutions de formaldéhyde concentrées (> 25 %) seront signalées «Toxiques» et munies du pictogramme ainsi que des phrases R et S suivantes:



Signalement de risques particuliers (phrases R):

- R23/24/25 Toxique par inhalation, en cas d'ingestion et par contact avec la peau
- R34 Provoque des brûlures
- R40 Effet cancérigène suspecté
- R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

Recommandations de sécurité (phrases S):

- S 1/2 Conserver sous clé et hors de portée des enfants.
- S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- S36/37/39 Porter un vêtement de protection approprié / des gants appropriés / un appareil de protection des yeux / du visage.
- S45 En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin.
- S51 Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

Les solutions actives diluées à environ 3 % utilisées pour la stérilisation sont à signaler comme «nocives pour la santé» et à munir du pictogramme correspondant.



3.2.2 Toxicologie du formaldéhyde

■ Toxicité aiguë

Le formaldéhyde est un gaz incolore à l'odeur âcre. En fonction de sa concentration, il provoque des irritations des conjonctives ainsi que des muqueuses des voies respiratoires supérieures et inférieures. Les troubles sont accentués en cas d'augmentation rapide de la concentration et un effet d'accoutumance s'installe en cas d'exposition prolongée. Le seuil de perception de l'odeur ainsi que le seuil d'irritation aiguë peuvent varier considérablement selon les individus. Le seuil de perception de l'odeur se situe entre 0,05 et 1,0 ppm. Jusqu'à 20% de la population se trouvent déjà incommodés par des concentrations situées entre 0,25 et 0,5 ppm. Les personnes particulièrement sensibles peuvent même être sujettes à des troubles à des concentrations inférieures à 0,25 ppm. Le seuil d'irritation du palais/larynx se situe aux environs de 0,5 ppm. Des concentrations de 2 à 3 ppm occasionnent en général des troubles tels que des picote-

ments du nez et du palais. En présence de concentrations de 4 à 5 ppm, il y a sécrétion de larmes et sensation d'inconfort. Des concentrations importantes entre 10 et 20 ppm provoquent de violentes toux et une détresse respiratoire. Selon la concentration locale et la durée d'exposition au formaldéhyde, un contact cutané direct avec le formaldéhyde peut engendrer une dermatite de contact toxico-irritante.

■ **Effet de sensibilisation**

Les eczémas de contact allergiques dus à une sensibilisation de type tardif sont connus depuis longtemps. En revanche, des cas d'asthme professionnel avec sensibilisation avérée ont rarement été observés. Ainsi, dans le cadre d'une étude menée en Finlande auprès de 230 asthmatiques exposés au formaldéhyde, seuls 12 ont été positifs au test de bronchoprovocation spécifique par inhalation, alors qu'une hyper-réactivité bronchique non spécifique au test à la méthacholine ou à l'histamine a été établie pour 75 % environ de ces personnes. En revanche, l'augmentation des troubles asthmatiques existants par inhalation dès de faibles concentrations de formaldéhyde chez les personnes au système bronchique hyperréactif est un phénomène bien connu. (48)

■ **Toxicité chronique pour les voies respiratoires**

Quelques rares cas de bronchites chroniques et d'altérations de la fonction pulmonaire imputables à des expositions durables au formaldéhyde ont été observées (41, 42, 44). Des personnes exposées aux résines de phénol-formaldéhyde, à des concentrations moyennes de formaldéhyde entre 0,4 et 0,8 ppm avec des pics de 13 ppm et plus, ont présenté des altérations des fonctions pulmonaires ou de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone éventuellement mesurables.

■ **Toxicité chronique pour le système nerveux**

Pour des habitants de «mobil homes» exposés au formaldéhyde présent dans les matériaux de construction utilisés, on a suggéré une corrélation entre un tableau clinique non spécifique récurrent (comprenant des céphalées, de l'irritabilité, des troubles de la concentration, des vertiges et une fatigue accrue) et des émissions de formaldéhyde. Outre ces troubles, on avait aussi noté des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales.

On a également observé des symptômes affectant le système nerveux central ainsi que des déficits aux examens fonctionnels neuropsychologiques chez des laborantines travaillant dans des laboratoires d'histologie qui sont exposées simultanément au formaldéhyde et à des solvants organiques. Dans ce cadre, les performances aux tests neuropsychologiques et la durée d'exposition quotidienne au formaldéhyde étaient inversement corrélées (42, 43).

■ Effet cancérigène

Des expériences menées sur des rats ont mis en évidence des inflammations chroniques, des ulcérations, des hyperplasies focales ou un développement papillaire et une augmentation des épithélioma pavimenteux des fosses nasales suite à de hautes expositions allant de 6 à 14 ppm. Les épithélioma pavimenteux étaient rares à un niveau d'exposition de 6 ppm et fréquents à 14 ppm. Chez les souris, on n'a relevé que des cas épars d'épithélioma pavimenteux des fosses nasales dans le groupe d'exposition le plus élevé de 14 ppm. Les hamsters n'ont pas développé de tumeurs lors d'expositions entre 10 et 30 ppm.

Les études épidémiologiques sur l'homme connues à ce jour n'ont pas permis de conclure à une association consistante entre l'exposition professionnelle au formaldéhyde et l'apparition de tumeurs des voies respiratoires inférieures. Les études portant sur le lien entre l'exposition au formaldéhyde et des tumeurs des voies respiratoires supérieures ont elles aussi donné des résultats contradictoires. Une analyse de 30 publications sur l'épidémiologie de l'effet cancérigène auprès des populations exposées au formaldéhyde (47) et une méta-analyse s'appuyant sur 47 études épidémiologiques (27) n'ont pas encore permis à ce jour de démontrer clairement un effet cancérigène sur l'homme. Jusqu'en 2004, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'OMS estimait que les données épidémiologiques des études menées sur l'homme constituaient une «preuve limitée du caractère cancérigène pour l'humain».

Le CIRC s'est ravisé sur le caractère cancérigène du formaldéhyde en 2004 en concluant qu'au regard de l'épidémiologie, il existait des preuves suffisantes que le formaldéhyde pouvait causer des cancers rhinopharyngiens chez l'homme. La mortalité par leucémie, principalement par leucémie myélogène, était accrue pour 6 cohortes de personnes travaillant dans le secteur de la santé et de la conservation de tissus sur 7. En outre, 2 études sur 3 ont aussi établi une incidence accrue de leucémies en cas d'expositions au formaldéhyde dans l'industrie. Le CIRC constate qu'il n'existe pas de preuves suffisantes d'un lien causal entre les leucémies et l'exposition professionnelle au formaldéhyde, de même qu'il n'existe que de preuve limitée que le formaldéhyde cause des tumeurs malignes sino-nasales. Dans son évaluation globale, le CIRC a constaté sur la base des expérimentations sur l'animal et des données épidémiologiques que le formaldéhyde était à considérer comme cancérigène pour l'humain (37).

3.2.3 Valeurs limites aux postes de travail

Pour la définition de la valeur limite d'exposition aux postes de travail (valeur VME), veuillez vous référer au point 3.1.3.

Les valeurs sont des moyennes calculées sur 8 heures. Cependant, dans la pratique, la concentration des substances dans l'air ambiant connaît souvent des fluctuations importantes. Pour de nombreuses substances, il faut limiter le dépassement de la valeur moyenne pour prévenir les maladies. Des valeurs limites sur des courtes durées sont définies sur la base de critères toxicologiques et d'hygiène du travail. La valeur limite sur une courte durée est calculée comme une moyenne sur 15 minutes. En d'autres termes, la moyenne de cette valeur mesurée sur une période de 15 minutes ne doit pas être dépassée.

Pour le formaldéhyde, la concentration maximale sur le lieu de travail (valeur VME) est de 0,3 ppm (0,37 mg/m³) et la valeur limite sur une courte durée est de 0,6 ppm (0,74 mg/m³) (4 x 15 minutes par équipe). En raison de son caractère sensibilisant (S) et de son effet cancérigène, le formaldéhyde est classé en catégorie 3 (C3). Cette catégorie regroupe les substances préoccupantes pour l'homme en raison de leur possible effet cancérigène, mais sur lesquelles on ne dispose pas d'informations suffisantes pour une appréciation satisfaisante (38).

3.3 Surveillance de la concentration de polluant dans l'air

Une évaluation régulière de la situation est nécessaire là où des substances volatiles et nocives sont manipulées. En cas de doute, il faut en premier lieu vérifier et améliorer les mesures techniques et organisationnelles (voir point 5). L'efficacité des mesures d'amélioration doit être vérifiée par un contrôle de l'air ambiant.

Concernant l'oxyde d'éthylène et le formaldéhyde, différents fournisseurs proposent divers systèmes permettant à l'entreprise d'effectuer de tels contrôles à un coût acceptable. Voici une brève présentation des principales méthodes.

3.3.1 Systèmes de prélèvement passifs (moniteurs à diffusion)

Les moniteurs à diffusion sont des collecteurs de substances passifs. Le polluant diffuse à travers une membrane et est adsorbé sur une couche réactive (charbon actif ou papier, par exemple). L'analyse s'effectue en laboratoire par chromatographie en phase gazeuse ou par spectroscopie à lu-

mière visible. En plus du moniteur à diffusion, l'entreprise fournit au laboratoire les données de prélèvement: durée d'exposition, température, pression atmosphérique ainsi que le taux d'hygrométrie relative. Le résultat est exprimé en concentration moyenne de polluant au point d'échantillonnage. Pour le formaldéhyde, on trouve également des moniteurs à diffusion qui permettent une estimation directe de la concentration moyenne de polluant à partir d'une réaction colorée.

Les moniteurs à diffusion conviennent à la fois pour des relevés de mesures sur des personnes (l'appareil est fixé aux vêtements de la personne à surveiller, à proximité de ses voies respiratoires), et pour les mesures statiques dans l'environnement des locaux. Dans ce dernier cas, il faut veiller à ce qu'il y ait un mouvement d'air minimal. Il faut se conformer aux indications du fabricant.



Fig. 7:
Moniteur à diffusion.

3.3.2 Systèmes de prélèvement actifs

Avec les systèmes d'échantillonnages actifs, on aspire un volume défini d'air à travers un support adsorbant à l'aide d'une pompe manuelle ou électrique. Les supports adsorbants sont des particules imprégnées (sous forme de granulats dans des tubes en verre), telles que du charbon actif, du silicagel ou des polymères. L'analyse s'effectue ultérieurement en laboratoire.

Il existe des tubes colorimétriques pour l'oxyde d'éthylène et le formaldéhyde qui conviennent pour des mesures de vérification rapide ou pour détecter des fuites.



Fig. 8:
Mesure sur la personne avec
système de prélèvement actif.

3.3.3 Procédés physiques

Les mesures en lecture directe pour l'oxyde d'éthylène et le formaldéhyde peuvent être réalisées à l'aide de méthodes physiques, à l'aide de détecteurs à photo-ionisation ou à ionisation de flamme par exemple. Ces procédés permettent de mettre en évidence des fluctuations majeures de la concentration et les



Fig. 9:
Détecteur à photo-ionisation.

pics d'exposition. Le coût de l'appareillage est toutefois plus élevé que pour les méthodes décrites jusqu'à présent. Ces méthodes ont un autre inconvénient de taille: une sensibilité croisée (interférence) parfois importante à d'autres substances pouvant être présentes sous forme de gaz ou de vapeur simultanément à l'oxyde d'éthylène et au formaldéhyde.

3.4 Monitoring biologique (oxyde d'éthylène)

Le monitoring biologique permet d'évaluer la charge toxique interne ainsi que les contraintes génotoxiques imputables à l'oxyde d'éthylène.

La valeur VBT (valeur biologique tolérable) est la concentration la plus élevée d'une substance ou de ses métabolites dans un substrat biologique, ou l'écart maximal de la norme d'un paramètre biologique sous l'effet de cette substance qui, en l'état actuel des connaissances, ne met pas en danger la santé de la très grande majorité des travailleurs sains qui y sont exposés, pour une durée de 42 heures hebdomadaires, à raison de 8 heures par jour, pendant de longues périodes.

3.4.1 Evaluation de la charge toxique interne

La charge toxique interne peut être évaluée par la détermination du taux d'oxyde d'éthylène dans le sang ou dans l'air alvéolaire ainsi que par détermination des métabolites dans le sang ou dans l'urine. La détermination de l'oxyde d'éthylène dans le sang après plusieurs heures d'exposition a mis en évidence une corrélation entre les concentrations relevées dans l'air ambiant et la concentration dans le sang. Il en est de même pour le mesurage des concentrations d'oxyde d'éthylène dans l'air alvéolaire. Selon la Deutsche Forschungsgesellschaft, pour une concentration d'oxyde d'éthylène de 1 ppm dans l'air ambiant, on peut constater une concentration de 0,61 mg/dl dans le sang et de 0,24 ppm ou 0,44 mg/m³ dans l'air alvéolaire.

L'acide 2-hydroxyéthylmercapturique (N-Acétyle S-[2-Hydroxyéthyl]-L-Cystéine) a été sélectionné comme métabolite urinaire. L'expérimentation sur l'animal a mis en évidence une corrélation entre la concentration d'oxyde d'éthylène dans l'air ambiant et l'excrétion du métabolite cité. Aucune valeur biologique tolérable pour les métabolites urinaires de l'oxyde d'éthylène n'a encore été publiée à ce jour. Il en est de même pour la détermination de l'éthylène-glycol dans le sang comme marqueur d'exposition à l'oxyde d'éthylène.

Au moment où nous mettons sous presse, l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Zurich procède à des recherches pour l'évaluation de la charge toxique interne du personnel de stérilisation exposé à l'oxyde d'éthylène (59). L'un des objectifs de cette étude est d'évaluer la charge en oxyde d'éthylène totale du personnel exposé par la détermination de l'acide 2-hydroxyéthylmercapturique dans l'urine et d'évaluer l'importance du monitoring biologique.

3.4.2 Evaluation de la contrainte génotoxique à partir d'une surveillance d'effets biologiques

Une contrainte imputable à des substances génotoxiques peut être évaluée à partir d'une surveillance d'effets biologiques en appliquant les méthodes suivantes:

- Détermination d'aberrations chromosomiques (AC)
- Détermination d'échanges entre chromatides sœurs (SCE)
- Détermination de micronoyaux (MN)
- Détermination d'adduits (adduits à l'ADN, adduits aux protéines/ à l'hémoglobine)
- Détermination de mutations ponctuelles
- Détermination de ruptures d'ADN

A l'exception de la détermination des adduits, les méthodes de surveillance d'effets biologiques ne sont généralement pas spécifiques. Elles permettent néanmoins d'évaluer l'exposition à différents agents génotoxiques dans sa globalité. En principe, la surveillance des effets biologiques n'est pertinente que sur la base d'un groupe, c'est-à-dire pour les études sur un collectif de travailleurs suffisamment important.

■ **Adduits à l'hémoglobine**

L'oxyde d'éthylène alkyle les protéines à plusieurs endroits. Dans le cadre de la surveillance biologique, on a déterminé avant tout des adduits à l'hémoglobine chez les travailleurs exposés à l'oxyde d'éthylène. Des expériences ont été menées avec 2-adduits à l'hydroxyéthylène et N-(2-hydroxyéthyle) adduits de valine à l'hémoglobine. La Deutsche Forschungsgemeinschaft indique comme équivalent d'exposition pour les matières cancérigènes (EKA) une valeur de 90 µg/l d'hydroxyéthylvaline dans l'érythrocyte pour une concentration d'oxyde d'éthylène de 1 ppm dans l'air ambiant.

■ **Détermination d'aberrations chromosomiques (AC)**

Ces aberrations chromosomiques sont recherchées dans les lymphocytes du sang. Les résultats reflètent un effet génotoxique sur une période relativement longue. La prise en compte de facteurs concomitants est primordiale.

■ **Détermination d'échanges entre chromatides sœurs (SCE)**

L'échange d'ADN entre deux chromatides sœurs du même chromosome est évalué dans les lymphocytes du sang. Ce test est généralement plus sensible que la détermination d'AC. Comme les SCE ne sont détectables dans les lymphocytes que durant quelques semaines, il permet d'évaluer la charge génotoxique des dernières semaines précédant le prélèvement. Les facteurs concomitants doivent être pris en compte.

■ **Détermination de micronoyaux (MN)**

Les micronoyaux, fragments d'ADN, sont les marqueurs d'une rupture chromosomique. L'analyse est généralement opérée sur les érythrocytes et les lymphocytes.

On a constaté lors de nombreux examens un nombre accru d'aberrations chromosomiques, d'échanges entre chromatides sœurs et en partie de micronoyaux chez le personnel exposé à l'oxyde d'éthylène (généralement à des concentrations supérieures à la valeur limite de 1 ppm).

Une surveillance des effets biologiques peut être envisagée dans les situations suivantes:

- Détermination d'une contrainte génotoxique accrue en cas de soupçons de dysfonctionnement des mesures de protection techniques ou de dérogation aux pratiques de travail prescrites.
- Détermination d'une contrainte génotoxique après des incidents avec des contaminations aiguës.

La méthode qui convient le mieux pour évaluer une incidence génotoxique sur une courte période (quelques jours ou semaines) est celle de la détermination d'adduits ou de la détermination d'échanges de chromatides sœurs.

Il n'existe pas de rapport clair entre les résultats de la surveillance des effets biologiques et un risque accru de néoplasie maligne, ni sur le plan individuel, ni sur le plan collectif. Il faut tenir compte de cet aspect lors de l'interprétation des résultats et plus particulièrement lors de la communication envers le personnel concerné.

4 Situation actuelle de l'exposition au gaz de stérilisation en Suisse

4.1 Opération de mesurage de l'oxyde d'éthylène

La Suva a procédé entre 1986 et 1994 à une campagne de mesurage pour vérifier l'exposition lors de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène dans le secteur de la santé. 128 institutions de santé ont été analysées et 566 relevés ponctuels de mesure ont été effectués.

La plupart des relevés de mesures (124 institutions sur 128) ont été réalisés avec des moniteurs à diffusion pour évaluer des situations se présentant durant un cycle de stérilisation telles que l'ouverture du stérilisateur ou le déchargement des produits stériles. D'autre part, le niveau ambiant a été mesuré, notamment dans le secteur de la préparation de produits stériles, sans séparation physique avec le secteur du stérilisateur. Sur 566 relevés de mesures, 146 ont dépassé la valeur VME de 1 ppm et ont requis un examen plus approfondi. Les 146 relevés de mesure ayant indiqué une exposition plus forte se répartissaient entre 58 institutions. La figure 10 fournit un aperçu de la répartition des valeurs mesurées en fonction de la concentration relevée.

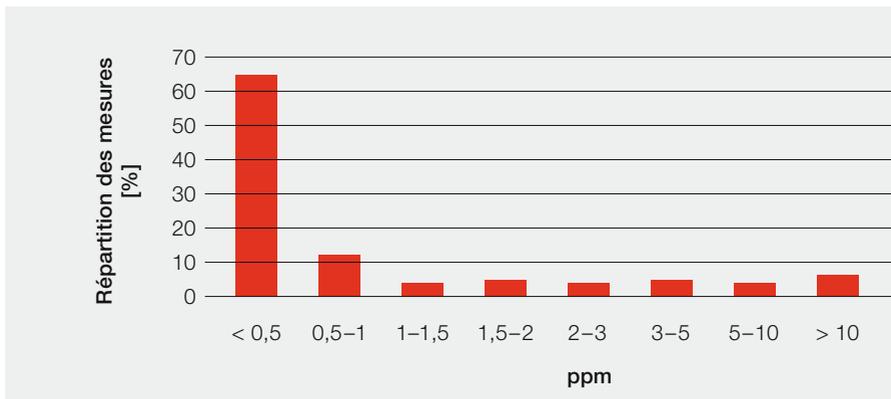


Fig. 10: Répartition des valeurs mesurées d'oxyde d'éthylène en fonction de la concentration relevée. 566 relevés de mesures ponctuels ont été exploités au total. 146 relevés de mesures (26 %) étaient supérieurs à la valeur limite de 1 ppm.

Sur 153 relevés de mesures directement au-dessus du stérilisateur, 53 (35 %) présentait une valeur supérieure à la valeur VME de 1 ppm (fig. 11). Sur 79 relevés de mesure dans le local d'exploitation, on a constaté 18 résultats (23 %) supérieurs à 1 ppm, et sur 140 relevés de mesures par appareils portés lors du déchargement, 26 (19 %) dépassaient 1 ppm. Des dépassements de la valeur limite ont aussi été constatés lors des mesures sur les personnes durant les travaux préparatoires. Sur un total de 147 relevés de mesures dans ce domaine, 16 (11 %) présentait une valeur supérieure à 1 ppm.

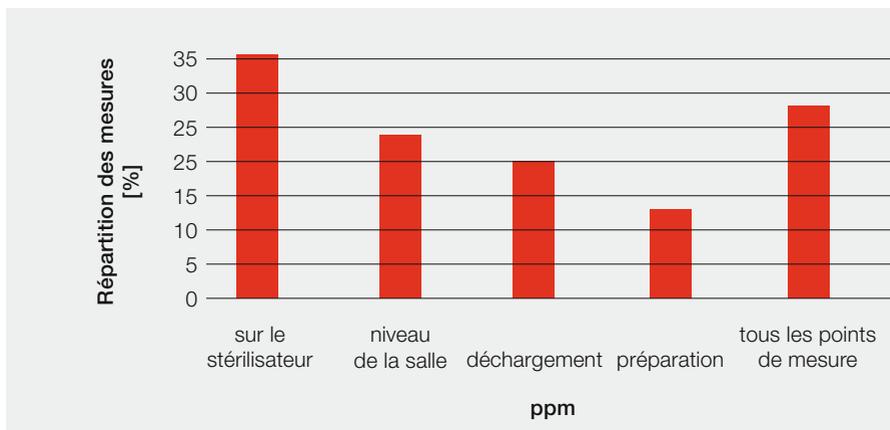


Fig. 11: Part des relevés de mesures avec dépassement de la valeur limite de 1 ppm sur plusieurs points de mesure.

9 institutions utilisaient encore un procédé de stérilisation ouvert (dit «procédé Anprolene») durant lequel on manipulait l'oxyde d'éthylène à l'air libre. Pour 8 institutions, à savoir 33 sur 41 données de mesure (80 %), la valeur relevée en appliquant ce procédé dépassait la valeur limite de 1 ppm.

Les défauts constatés ont été résolus par des mesures appropriées. Leur efficacité a été vérifiée après un certain temps par des mesures de contrôle. Cette démarche a permis d'observer une amélioration constante de la situation au fil de la campagne de mesures.

Ces résultats ont également fourni des enseignements sur les causes des concentrations trop élevées d'oxyde d'éthylène:

a) Défauts techniques

- Application d'un procédé avec manipulation à l'air libre d'oxyde d'éthylène
- Appareils obsolètes et/ou mal entretenus, non étanches
- Ventilation technique insuffisante du local
- Absence de dispositif supplémentaire d'aspiration à la source au niveau du stérilisateur au cas où une ouverture du stérilisateur après un dégazage minimal serait nécessaire
- Armoires d'aération non raccordées directement au dispositif d'évacuation d'air, donc l'air pollué de l'armoire d'aération est directement libéré dans le local
- Phase de désorption inexistante ou trop courte dans le stérilisateur ou l'armoire d'aération

b) Défauts organisationnels

- En raison d'une fréquence de stérilisation (trop) élevée, les stérilisateurs sont ouverts trop tôt après la phase de désorption minimale pour transférer les produits stériles dans l'armoire d'aération ou dans la salle stérile.

L'exposition à l'oxyde d'éthylène du personnel travaillant à proximité des stérilisateurs a été déterminée dans le cadre de l'étude effectuée par l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Zurich entre janvier et juin 2004. Des mesures en postes fixes et au moyen d'appareils portatifs ont été effectuées. Pour les différents stérilisateurs à dépression, on a relevé des concentrations moyennes dans l'air ambiant de 0,09 à 0,17 ppm. Même les pics de courte durée mesurés sont restés nettement inférieurs à la valeur VME. Les résultats des mesures par les appareils portatifs ont également été inférieurs à la valeur limite en vigueur sous réserve du respect des prescriptions applicables.

4.2 Mesures de formaldéhyde

Entre 1995 et 2003, la Suva a procédé à des mesures de formaldéhyde dans les unités de stérilisation de 10 institutions de santé. Il s'agissait de mesures effectuées en raison de suspicions de dépassement de la valeur VME ou de demandes du personnel.

Aucun des relevés effectués n'a atteint, même approximativement, la valeur VME de 0,3 ppm en relation avec le processus de stérilisation proprement dit. Ce résultat est dû avant tout au haut niveau technique des appareils utilisés.

Un net dépassement de la valeur limite sur une courte durée de 0,6 ppm a en revanche été relevé lors de la préparation de la solution active à 3 % à partir de la solution de formaldéhyde concentrée. La solution de formaldéhyde concentrée a été diluée directement dans le local de stérilisation sans mesure de ventilation particulière (hotte, p. ex.).

5 Mesures de protection du personnel

5.1 Remplacement

Du point de vue de la sécurité du personnel, la stérilisation à basse température à l'oxyde d'éthylène est la méthode présentant le plus de risques en comparaison avec les autres techniques. La stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température présente aussi certains risques, surtout si la solution au formaldéhyde est manipulée à l'air libre.

Il faut en principe viser à réduire l'utilisation, voire remplacer complètement ces deux procédés. Les mesures d'exploitation et organisationnelles suivantes devraient être prises en considération dans ce cadre :

- Ces deux procédés ne doivent être utilisés pour la stérilisation de matériaux et appareils que si la stérilisation à la vapeur d'eau sous pression (autoclavage) à 134°C n'est pas possible pour des raisons thermiques
- Utilisation de matériel jetable
- Réduire au minimum l'utilisation de matériaux et instruments thermolabiles
- Coopération avec d'autres institutions pour la stérilisation de matériaux thermolabiles afin de réduire le nombre de personnes potentiellement exposées

Dans l'optique de la protection du personnel, la stérilisation au plasma/peroxyde d'hydrogène est préférable aux techniques de stérilisation à l'oxyde d'éthylène ou à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température. Outre la sécurité du personnel, la sécurité des patients est avant tout déterminante pour le choix d'un procédé donné.

Stérilisation au plasma/peroxyde d'hydrogène

L'efficacité de la stérilisation au plasma / peroxyde d'hydrogène, nommée aussi stérilisation au plasma, fait actuellement l'objet d'importantes discussions et expérimentations dans les conditions les plus diverses. Cette méthode gagne du terrain au fil des ans (33). Outre des cycles courts, ce procédé a pour avantage, du point de vue de la sécurité au travail, que la réaction ne produit que de l'eau et de l'oxygène. Il faut s'attendre à ce que la stérilisation au plasma prenne de l'importance comme méthode de stérilisation à basse température et remplace largement le procédé à l'oxyde d'éthylène, ce qui est souhaitable du point de vue de l'hygiène du travail.

Radiations ionisantes

L'exposition des produits à stériliser à des radiations ionisantes constitue une possibilité supplémentaire de stérilisation de matériaux thermolabiles. En raison de son coût élevé et des mesures de sécurité nécessaires, les applications de cette méthode devraient toutefois rester limitées. Elle est surtout utilisée pour la fabrication à grande échelle de matériel stérile jetable.

5.2 Mesures techniques

Il faut veiller à ce que les valeurs limites d'exposition aux substances dangereuses pour la santé soient toujours respectées de manière fiable par des mesures au niveau des équipements et par l'aération. Pour les substances cancérigènes telles que l'oxyde d'éthylène, l'état actuel des connaissances ne permet pas d'indiquer une concentration qui, avec certitude, est sans danger pour l'homme. Il convient donc d'appliquer le principe de la minimisation, à savoir maintenir l'exposition au niveau le plus faible possible.

Selon l'expérience, on peut y parvenir par les mesures suivantes:

5.2.1 Systèmes fermés

- L'utilisation de systèmes fermés à cycle de désorption automatique correspond au niveau actuel de la technique tant pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène que pour celle à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à base température.

Si ces appareils automatiques sont utilisés conformément aux notices d'utilisation, on obtient une bonne aération et une bonne désorption des produits stériles et on peut éviter des concentrations trop élevées lors de l'ouverture et du déchargement des appareils. Les appareils sont généralement sécurisés de telle manière qu'une ouverture inopinée soit impossible. En cas d'interruption du cycle de stérilisation, l'ouverture n'est possible qu'après une aération complète.

La Loi fédérale sur la sécurité d'appareils et d'installations techniques (LSIT) (11) a été révisée en 1995 et harmonisée avec les dispositions correspondantes dans l'UE. La LSIT exige que les appareils et installations techniques satisfassent aux exigences de sécurité et de santé fondamentales et ne présentent aucun risque pour la santé des utilisateurs quand ils sont utilisés conformément à leur destination. Pour les appareils mis en circulation après le 1^{er} janvier 1997, c'est l'organisme mettant ces appareils en circulation (le fabricant ou sa représentation implantée en Suisse) qui certifie cet état de fait par une déclaration de conformité.

- L'utilisation de procédés à l'air libre de stérilisation à l'oxyde d'éthylène n'est pas conforme à l'état actuel de la technique.

5.2.2 Mesures de ventilation

- Les stérilisateurs et armoires d'aération doivent disposer d'une ventilation évacuant l'air pollué directement à l'extérieur. Les dispositions de la législation pour la protection de l'environnement doivent être respectées.
- Les salles des stérilisateurs et les entrepôts de produits stériles doivent bénéficier d'une ventilation artificielle suffisante. On considère comme ventilation suffisante un renouvellement de l'air 3 à 5 fois par heure.
- Les cartouches d'oxyde d'éthylène doivent être stockées dans des armoires ou des entrepôts bien ventilés et fermant à clé. Le stockage des cartouches dans des réfrigérateurs est interdit.
- Les dispositions de l'Association suisse pour la technique du soudage (ASS) (19) sont déterminantes pour l'utilisation de bonbonnes d'oxyde d'éthylène.
- L'air pollué des salles des stérilisateurs ainsi que des armoires et locaux d'entreposage de cartouches et bonbonnes d'oxyde d'éthylène doit être évacué à l'air libre de manière à prévenir efficacement tout reflux dans les bâtiments.
- Pour la dilution des solutions de base de formaldéhyde et la préparation des solutions actives pour les stérilisateurs à la vapeur et au formaldéhyde à basse température, il convient de choisir un poste de travail équipé d'une aspiration à la source appropriée (hotte). Il convient dans la mesure du possible d'utiliser des solutions actives prêtes à l'emploi pour éviter la manipulation à l'air libre de solutions de formaldéhyde concentrées.

5.3 Mesures organisationnelles

Les mesures techniques sont généralement appuyées et complétées par des mesures organisationnelles. Les mesures organisationnelles suivantes se sont avérées efficaces et judicieuses dans l'esprit du principe de minimisation:

5.3.1 Organisation du travail

- Les appareils de stérilisation et d'aération doivent si possible être placés dans un local séparé où il n'y a pas de postes de travail permanents (pour la préparation des produits stériles, p. ex.).
- Les procédures d'exploitation doivent être clairement réglées.

- Les procédures de stérilisation doivent, dans la mesure du possible, être planifiées de manière à ce que les stérilisations à l'oxyde d'éthylène soient effectuées de nuit. Cela permet des temps de désorption suffisants dans le stérilisateur.
- Un temps de désorption de 8 heures dans le stérilisateur/l'appareil d'aération constitue un strict minimum. Le temps de désorption le plus long possible dans le stérilisateur représente un avantage.
- Le trajet entre le stérilisateur et l'appareil d'aération ou l'entrepôt de produits stériles doit être le plus court possible. Ceci garantit un processus de chargement/déchargement rapide.
- Les produits stériles doivent être retirés du stérilisateur et transférés à l'armoire d'aération ou à l'entrepôt de produits stériles dès l'arrêt de l'aération. Ceci prévient une désorption du gaz de stérilisation dans le stérilisateur.
- Il faut également veiller à une désorption préalable suffisante lors des travaux de tri dans le dépôt de produits stériles. Le cas échéant, il convient de laisser les produits stériles reposer dans le dépôt pendant un certain temps avant de les trier.
- La procédure en cas de dysfonctionnement ou d'avarie doit être établie par écrit.
- L'exploitant de stérilisateur à basse température est responsable du respect efficace des valeurs limites aux postes de travail. Il doit pouvoir justifier sur demande que les valeurs limites sont respectées. Pour les appareils modernes, automatiques et bien entretenus comprenant une phase de désorption d'au moins 8 heures, on peut considérer que les valeurs limites aux postes de travail sont correctement respectées. Une vérification des concentrations de gaz de stérilisation dans l'air ambiant est recommandée en cas de modification des installations et des procédures d'exploitation. En présence d'appareils anciens ou de procédures avec lesquels il faut s'attendre à une exposition accrue aux gaz de stérilisation, il faut améliorer la situation par des mesures techniques et organisationnelles. L'efficacité des mesures d'amélioration doit être vérifiée par un contrôle subséquent de l'air ambiant.
- En présence de stérilisateur à l'oxyde d'éthylène alimentés par des cartouches, il ne faut entreposer dans les locaux d'exploitation que la quantité de cartouches nécessaire à une exploitation sans entrave, soit en général la consommation d'une semaine. Les autres cartouches d'oxyde d'éthylène doivent être entreposées hors des locaux de stérilisa-

tion dans des armoires ou entrepôts bien ventilés et fermant à clé. L'entreposage des cartouches dans des réfrigérateurs est interdit.

- Les cartouches de gaz vides doivent être dégazées avec les produits stériles et peuvent ensuite être éliminées conformément au concept d'élimination des déchets de l'institution concernée.

5.3.2 Formation et information

- La formation du personnel est primordiale pour la prévention des accidents et des maladies professionnelles. Les formations doivent être répétées régulièrement et documentées.
- Les nouveaux collaborateurs doivent être informés des dangers potentiels liés à la manipulation d'oxyde d'éthylène et de formaldéhyde ainsi que des mesures nécessaires de prévention d'accidents et de maladies professionnelles lors de leur prise de fonction.
- Le personnel doit être formé à l'utilisation des appareils. Outre les instructions pour l'exploitation normale, cette instruction doit aussi comprendre des consignes en cas de dysfonctionnements et d'avaries.
- Des directives doivent être établies pour l'exploitation de stérilisateur à basse température. Elles doivent comprendre toutes les consignes en matière de sécurité au travail. Elles doivent en particulier réglementer aussi la procédure concernant les dysfonctionnements et les premiers secours.

5.3.3 Maintenance

- La maintenance et le contrôle réguliers des stérilisateur et armoires d'aération par des spécialistes est indispensable, à la fois pour la sécurité des produits et la sécurité au travail. Il faut tenir compte des indications et recommandations du fabricant.
- La directive de l'Association suisse pour la technique du soudage (ASS) (19) doit être observée pour le remplacement des bonbonnes d'oxyde d'éthylène.

5.3.4 Restriction de l'activité pour les femmes enceintes et les mères qui allaitent

En vertu de l'art. 62 OLT 1 (6), les femmes enceintes ou les mères qui allaitent ne peuvent être employées que s'il n'y a aucun risque pour la mère et l'enfant ou que si les risques sont éliminés par des mesures de protection adéquates. Les articles 13 et 16 de l'Ordonnance du DFE du 20 mars 2001 sur les activités dangereuses ou pénibles en cas de grossesse et de mater-

nité (Ordonnance sur la protection de la maternité, 7) régissent les expositions à des substances chimiques dangereuses.

En vertu des prescriptions légales, le SECO a défini ce qui suit en sa qualité d'autorité de surveillance:

- Les femmes doivent être informées des dangers liés à la manipulation de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde en cas de grossesse dans le cadre de la formation et de l'information (5.3.2). Une application stricte des prescriptions de sécurité (instructions de travail) est nécessaire pour protéger une éventuelle grossesse.
- Une femme enceinte est invitée, dans son propre intérêt et dans celui de l'enfant, à signaler immédiatement sa grossesse au médecin du personnel ou au service responsable de l'emploi du personnel.
- Les femmes enceintes et qui allaitent ne peuvent manipuler de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde que si une appréciation des risques a été effectuée et si des mesures techniques, organisationnelles et de protection personnelle garantissent l'absence de risque pour la femme enceinte ou qui allaite et pour l'enfant. Le respect des valeurs limites aux postes de travail doit être garanti et tout dégagement involontaire de mélange d'oxyde d'éthylène et de gaz inerte ou de formaldéhyde doit être exclu.

Les autres aspects concernant l'emploi de femmes enceintes et de mères qui allaitent sont régis par la Loi sur le travail et les ordonnances correspondantes. L'observation de ces dispositions légales est surveillée par l'inspection cantonale du travail et le Secrétariat d'Etat à l'économie (SECO) en sa qualité d'autorité d'exécution compétente.

5.4 Mesures de protection personnelles

5.4.1 Oxyde d'éthylène

En temps normal, le port d'équipements personnels de protection n'est pas nécessaire lors de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène si des mesures techniques et organisationnelles suffisantes ont été prises.

Dans les situations où un contact direct avec la peau ne peut être entièrement exclu (remplacement des cartouches d'oxyde d'éthylène, p. ex.), il y a lieu de porter des gants de protection appropriés et des lunettes de protection. Le port d'un masque respiratoire approprié (type de filtre AX, observer les indications du fabricant) est recommandé lors du remplacement de la bonbonne de gaz.

Les équipements de protection personnels nécessaires (masque respiratoire, gants et lunettes de protection) doivent être disponibles en un endroit approprié en cas d'avarie.

5.4.2 Formaldéhyde

Le port d'équipements de protection individuelle n'est pas nécessaire en temps normal lors de la stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température.

Il faut toutefois porter des lunettes et des gants de protection appropriés lors de la manipulation à l'air libre de solutions de formaldéhyde, notamment lors de la dilution de la solution. Tout contact direct du formaldéhyde avec la peau doit être évité. En présence d'une aspiration efficace à la source (hotte), le port d'un masque respiratoire n'est en principe pas nécessaire.

Les équipements de protection individuelle nécessaires (masque respiratoire [en principe type B, respecter les indications du fabricant], gants et lunettes de protection) doivent être disponibles en un endroit approprié en cas d'avarie.

5.5 Mesures relevant de la médecine du travail

Les dispositions usuelles pour tout le personnel de l'institution concernée sont applicables aux collaborateurs employés dans les unités de stérilisation où sont manipulés de l'oxyde d'éthylène et du formaldéhyde. Les travailleurs doivent être informés qu'ils doivent consulter le médecin du personnel en cas de problèmes de santé qu'ils mettent sur le compte de l'oxyde d'éthylène, du formaldéhyde ou d'autres substances utilisées pour la stérilisation à basse température.

5.5.1 Examens par le médecin du personnel

Les nouveaux travailleurs prenant leur fonction dans une institution doivent subir un examen par le médecin du personnel dans le cadre usuel. Le médecin du personnel peut contribuer à une information suffisante du personnel sur la manipulation en toute sécurité des matériaux utilisés pour la stérilisation à basse température.

Des examens de contrôle plus poussés par le médecin du travail ne sont en principe pas indiqués dans l'état actuel des connaissances pour le personnel de la stérilisation à basse température.

5.5.2 Mesures après une contamination aiguë et des incidents d'inhalation

Premiers secours

- La personne concernée doit être évacuée de la zone dangereuse en cas de suspicion d'un problème de santé imputable à l'oxyde d'éthylène ou au formaldéhyde. Les secouristes doivent se protéger de tout contact avec la substance dangereuse (masque respiratoire, gants et lunettes de protection; voir points 5.4.1 et 5.4.2)
- Il faut immédiatement requérir une aide médicale. La substance chimique et les mesures prises doivent être indiquées au médecin.
- En cas de projection d'une substance dans l'œil, il faut immédiatement rincer abondamment à l'eau pendant 10 à 15 minutes. L'œil non touché doit alors être protégé.
- Après avoir inhalé de l'oxyde d'éthylène, la personne concernée doit immédiatement être amenée à l'air frais ou dans un local bien ventilé puis conduite sans délai chez un médecin.
- Les habits contaminés à l'oxyde d'éthylène ou au formaldéhyde doivent être immédiatement retirés. Les parties de la peau touchées doivent être soigneusement rincées à l'eau courante.

Mesures médicales

Il faut immédiatement consulter un médecin après toute contamination inhabituelle ou tout incident d'inhalation d'oxyde d'éthylène ou de formaldéhyde. Les mesures à prendre tiendront compte de la nature, de l'intensité et de la localisation de la contamination.

Lors de contaminations massives ou de grande ampleur ou d'incidents d'inhalation à l'oxyde d'éthylène et au formaldéhyde, il faut en particulier envisager des investigations plus approfondies telles qu'une anamnèse, un état clinique (en tenant particulièrement compte de la peau, des conjonctives et des voies respiratoires supérieures et inférieures), un test fonctionnel des poumons, une radiographie du thorax ou une surveillance biologique (détermination d'adduits à l'hémoglobine). Un suivi complémentaire devra être mis en place le cas échéant.

Les incidents avec contamination aiguë à l'oxyde d'éthylène ou au formaldéhyde doivent être signalés au médecin du personnel.

Mesures complémentaires

Les causes de l'incident doivent être analysées pour prévenir toute récurrence.

6 Droit des assurances

L'assurance contre les conséquences économiques des accidents professionnels, accidents non professionnels et maladies professionnelles est régie par la Loi fédérale du 6.10.2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales (LPGA) (1), la Loi fédérale du 20.3.1981 sur l'assurance-accidents (LAA) (2) et l'Ordonnance du 20.12.1982 sur l'assurance-accidents (OLAA) (3) qui s'y rapporte. Sont assurés à titre obligatoire contre les accidents professionnels et les maladies professionnelles conformément aux dispositions de la présente loi les travailleurs occupés en Suisse, y compris les travailleurs à domicile, les apprentis, les stagiaires, les volontaires ainsi que les personnes travaillant dans des écoles de métiers ou des ateliers protégés.

En vertu de l'art. 9 al. 1 LAA, sont réputées maladies professionnelles les maladies dues exclusivement ou de manière prépondérante, dans l'exercice de l'activité professionnelle, à des substances nocives ou à certains travaux. Le Conseil fédéral établit la liste de ces substances ainsi que celle de ces travaux et des affections qu'ils provoquent. L'oxyde d'éthylène et le formaldéhyde figurent dans la liste à l'annexe de l'ordonnance sur l'assurance-accidents OLAA (3). Ainsi, une maladie due à l'exposition professionnelle à l'oxyde d'éthylène ou au formaldéhyde est reconnue comme maladie professionnelle si elle est imputable avec une vraisemblance prépondérante à l'activité professionnelle exposée à ces substances. Les prestations sont équivalentes à celles versées en cas d'accident.

Est réputée accident, selon l'art. 4 de la Loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales (LPGA) (1), toute atteinte dommageable, soudaine et involontaire, portée au corps humain par une cause extérieure extraordinaire qui compromet la santé physique, mentale ou psychique ou qui entraîne la mort. Si, lors de la manipulation d'oxyde d'éthylène, de formaldéhyde ou d'autres substances utilisées pour la stérilisation à basse température, il y a un dégagement aigu de substance par un facteur extérieur extraordinaire avec contamination de la peau, des muqueuses ou des conjonctives ou absorption aiguë par inhalation, les conséquences pour la santé d'un tel incident peuvent être considérées comme les conséquences d'un accident.

Il y a en principe lieu de faire une déclaration à l'assureur LAA compétent en cas de suspicion fondée d'une maladie professionnelle et pour tout accident.

7 Bibliographie

7.1 Lois, ordonnances et normes

- 1 Loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales (LPGA)
- 2 Loi fédérale du 20 mars 1981 sur l'assurance-accidents (LAA)
- 3 Ordonnance du 20 décembre 1982 sur l'assurance-accidents (OLAA)
- 4 Ordonnance du 19 décembre 1983 sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA)
- 5 Loi fédérale du 13 mars 1964 sur le travail dans l'industrie, l'artisanat et le commerce (Loi sur le travail, état le 28 mars 2006) (LTr)
- 6 Ordonnance 1 du 10 mai 2000 relative à la loi sur le travail (OLT 1)
- 7 Ordonnance du DFE du 20 mars 2001 sur les activités dangereuses ou pénibles en cas de grossesse et de maternité (Ordonnance sur la protection de la maternité)
- 8 Ordonnance 3 du 18 août 1993 relative à la loi sur le travail (OLT 3)
- 9 Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh)
- 10 Ordonnance du 16 décembre 1985 sur la protection de l'air (OPair)
- 11 Loi fédérale du 19 mars 1976 sur la sécurité d'installations et d'appareils techniques (LSIT)

7.2 Directives et recommandations

- 12 Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST): Directives pour la sécurité au travail. Réf. CFST 6029.f
- 13 Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST): Directive relative à l'appel à des médecins du travail et autres spécialistes de la sécurité au travail. Réf. CFST 6508.f
- 14 Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva): Valeurs limites d'exposition aux postes de travail (dernière édition lors de la mise sous presse: 2005). Réf. Suva 1903.f

- 15 Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG: MAK- und BAT-Werteliste
Wiley-VCH-Verlag GmbH, ISBN 3-527-27511-8
- 16 American Conference of Governmental Industrial Hygienists
Threshold Limit Values and Biological exposure indices. ACGIH.
ISBN 1-882417-49-6
- 17 Institut National de Recherche et de Sécurité INRS Stérilisation par
l'oxyde d'éthylène. Fiche médico-technique DMT 38 TC28
- 18 Association suisse de normalisation: Stérilisation de dispositifs médi-
caux – Validation et contrôle de routine pour la stérilisation à l'oxyde
d'éthylène. SN EN 550
- 19 Association suisse pour la technique du soudage (ASS): Utilisation de
bonbonnes de gaz dans les institutions médicales, 2004; RM 700 (en
cours d'élaboration)
- 20 Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva):
Les substances dangereuses: ce qu'il faut savoir. Réf. Suva 11030.f
- 21 Ethylenoxid; Merkblatt M045 7/85; Berufsgenossenschaft der
Chemischen Industrie
- 22 Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva):
Emploi et applications de l'oxyde d'éthylène dans la stérilisation à froid /
Prévention des maladies professionnelles dans les hôpitaux 2^e édition,
réf. Suva SBA 501.f

7.3 Lectures complémentaires

- 23 Axelson O. (editorial): Ethylene oxide and cancer. *Occup Environ Med*
2004; 61: 1
- 24 Blair A., Saracci R., Stewart P.A., Hayes R.B., Shy C.: Epidemiologic
evidence on the relationship between formaldehyde exposure and
cancer. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16: 381–93
- 25 Boogard P.J., Rocchi P.S.J., van Sittert N.J.: Biomonitoring of exposure
to ethylene oxide and propylene oxide by determination of hemoglobin
adducts: correlations between airborne exposure and adduct levels.
Int Arch Occup Environ Health 1999; 72: 142–150
- 26 Coggon D., Harris E.C., Poole J., Palmer K.T.: Mortality of workers
exposed to ethylene oxide: extended follow up of a British cohort.
Occup Environ Med 2004; 61: 358–362
- 27 Hertz-Picciotto I., Neutra R.R., Collins J.F.: Ethylen oxide and leukemia.
JAMA 1987; 257: 2290

- 28 Deutsche Forschungsgemeinschaft: BAT-Wertebeurteilung Ethylenoxid. Wiley-VCH-Verlag GmbH
- 29 Deschamps D., Leport M., Laurent A-M. et al.: Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes: an epidemiological study in hospital sterilisation installations. *Brit J Ind Med* 1990; 47: 308–313
- 30 Deschamps D., Rosenberg N., Soler P. et al.: Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *Brit J Ind Med* 1992; 49: 523–525
- 31 Eickmann U.: Modellierung der Formaldehydbelastung bei Arbeiten im Gesundheitsdienst. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2003; 63: 325–330
- 32 Gardner M.J., Coggon D., Pannett B., Harris E.C.: Workers exposed to ethylene oxide: a follow up study. *Brit J Ind Med* 1989; 46: 860-865
- 33 Gaspar M.C. et al.: Mikrobiologische Wirksamkeit von Sterrad 100S und NTFD-Sterilisationssystemen im Vergleich zu Ethylenoxid. *Zentralsterilisation* 2002; 10. Jahrgang: 91–96
- 34 Hagmar L., Mikoczy Z., Welinder H.: Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. *Occup Environ Med* 1995; 52: 154–156
- 35 Handbuch der Sterilisation 2003; Hrsg. Weinig F und Hahnen K.; ISBN 3-9521844-3-8
- 36 Hogstedt C., Aringer L., Gustavsson A.: Epidemiologic Support for Ethylene Oxide as a Cancer-Causing Agent. *JAMA* 1986; 255: 1575–1578
- 37 International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Lyon. www.iarc.fr
- 38 International Agency for Research on Cancer IARC: Formaldehyd. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 1995; 62: 217–375
- 39 Jost M., Gutzwiller A., Rügger M., Reber E.: Kalt-Sterilisation mit Ethylenoxid: Aktuelle Situation in der Schweiz. *HOSPITALIS* 1996; 66: 347–353
- 40 Kiesselbach N., Ulm K., Lange H-J., Korallus U.: A multicentre mortality study of workers exposed to ethylene oxide. *Brit J Ind Med* 1990; 47: 182–188
- 41 Kilburn K.H., Seidmann B.C., Warshaw R.: Neurobehavioural and Respiratory Symptoms of Formaldehyde and Xylene Exposure in Histology Technicians. *J Occup Med* 1985; 40: 229–233

- 42 Kilburn K.H., Warshaw R., Boylen C.T., Johnson S.J.S., Seidmann B.C., Sinclair R., Takaro T.: Pulmonary and Neurobehavioural Effects of Formaldehyde Exposure. *J Occup Med* 1985; 40: 254–260
- 43 Kilburn K.H., Warshaw R., Thornton J.C.: Formaldehyde Impairs Memory, Equilibrium and Dexterity in Histology Technicians: Effects Which Persist for Days after Exposure. *J Occup Med* 1987; 42: 117–120
- 44 Kilburn K.H., Warshaw R., Thornton J.C.: Pulmonary function in histology technicians compared with women from Michigan: effects of chronic low dose formaldehyde on a national sample of women. *Brit J Ind Med* 1989; 46: 468–472
- 45 Kuzuhara S., Kanazawa I., Nakanishi T., Egashira T.: Ethylene oxide polyneuropathy. *Neurology* 1983; 33: 377–380
- 46 Lauwerys R.R., Hoet P.: Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring. Lewis publishers ISBN 0-87371-650-7
- 47 McLaughlin J.K.: Formaldehyd and Cancer: a critical review. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 295–301
- 48 Nordmann H., Keskinen H., Tuppurainen M.: Formaldehyde asthma – Rare or overlooked? *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 91–99
- 49 Popp W., Vahrenholz C., Przygoda H. et al.: DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 325–332
- 50 Roe F.J.C., Wood D.: Acetaldehyde and Formaldehyde: Is There a Cancer Risk for Man? *Indoor Environ* 1992; 1: 8–15
- 51 Romaguera C., Vilaplana J.: Airborne occupational contact dermatitis from ethylene oxide. *Contact Dermatitis* 1997; 39: 85
- 52 Stayner L., Steenland K., Greife A. et al.: Exposure-Response Analysis of Cancer Mortality in a Cohort of Workers Exposed to Ethylene Oxide. *Am J Epidemiology* 1993; 138: 787–798
- 53 Steenland K., Stayner L., Greife A. et al.: Mortality among workers exposed to ethylene oxide. *N Engl J Med* 1991; 324: 1402-1407
- 54 Steenland K., Stayner L., Deddens J.: Mortality analyses on a cohort of 18 235 ethylene oxide exposed workers: follow up extended from 1987 to 1989. *Occup Environ Med* 2004; 61: 2–7
- 55 Teta M.J., Benson L.O., Vitale J.N.: Mortality study of ethylene oxide workers in chemical manufacturing: a 10 year update. *Brit J Ind Med* 1993; 50: 704–709

- 56 Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 5th edition 1985; ISBN 3-527-20101-7 (Weinheim)
- 57 Wendling J.M., Diemann A., Oster J.P., Pauli G.: Allergie professionnelle à l'oxyde d'éthylène. Arch mal prof 1994; 55: 287–289
- 58 Widmer A. F. Update in Plasmasterilisation Swiss NOSO 2000; Band 7 Nr. 4: 25–27
- 59 Studie, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich, persönliche Mitteilung

Annexe 1: Check-list stérilisation à basse température

Généralités	Mesures	Echéances	Responsable
1	<p>Existe-t-il une possibilité de coopérer avec d'autres institutions dans le domaine de la stérilisation à basse température ?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> à déterminer</p>		
2	<p>Peut-on dans un futur proche remplacer la stérilisation à l'oxyde d'éthylène ou la stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température par une autre technique?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> à déterminer</p>		
Technique			
3	<p>Disposez-vous de stérilisateur automatisés modernes avec des dispositifs de sécurité empêchant le dégagement de gaz de stérilisation?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Disposez-vous d'une déclaration de conformité délivrée par l'entreprise ayant mis l'appareil en circulation pour les appareils mis en circulation après le 1. 1. 1997?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>		
4	<p>Les locaux d'exploitation et entrepôts de produits stériles sont-ils séparés des locaux avec des postes de travail permanents?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> en partie <input type="checkbox"/> non</p>		
5	<p>Les locaux d'exploitation et d'entreposage disposent-ils d'une bonne ventilation avec renouvellement de l'air 3 à 5 fois par heure?</p> <p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>		

6	Les stérilisateurs et armoires d'aération disposent-ils d'une évacuation de l'air pollué directement vers l'extérieur ? Les dispositions en matière de protection de l'environnement sont-elles respectées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
7	Les entrepôts et armoires de bonnes d'oxyde d'éthylène sont-ils suffisamment ventilés?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
8	Un poste de travail approprié avec aspiration efficace à la source est-il disponible pour la préparation de la solution de formaldéhyde diluée?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			

Organisation

9	Les réserves de cartouches d'oxyde d'éthylène sont-elles entreposées à un endroit frais, bien ventilé et fermant à clé?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
10	Entreposez-vous au maximum la consommation d'une semaine en cartouches d'oxyde d'éthylène dans le local de stérilisation?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
11	Les cartouches d'oxyde d'éthylène vides sont-elles aérées avec les produits stériles?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
12	Existe-t-il des instructions écrites pour le travail traitant tous les aspects importants de l'hygiène et de la sécurité au travail?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			

Organisation	Mesures	Echéances	Responsable
13 Les cycles de stérilisation sont-ils effectués de nuit?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
14 Respectez-vous un temps de désorption total d'au moins 8 heures?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> en partie <input type="checkbox"/> non		
15 Veillez-vous à transférer rapidement les produits stériles du stérilisateur à l'armoire d'aération?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
16 Quand la concentration dans l'air ambiant a-t-elle été mesurée la dernière fois? Une vérification de la situation est-elle nécessaire?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
17 Les nouveaux collaborateurs sont-ils informés des risques liés à la manipulation de l'oxyde d'éthylène et/ou du formaldéhyde lors de leur prise de fonction?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
18 Le personnel est-il formé à l'utilisation des appareils et au comportement en cas de dysfonctionnement ou d'avarie?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
19 Le personnel est-il formé régulièrement à l'hygiène et à la sécurité au travail?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
20 Existe-t-il un contrat de maintenance avec le fabricant ou le fournisseur des stériliseurs?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		

21	Les appareils et installations sont-ils régulièrement entretenus?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
22	Les restrictions d'activité sont-elles observées en cas de grossesse et de maternité?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Équipement de protection individuelle					
23	Des équipements de protection individuelle appropriés sont-ils disponibles pour le remplacement des bonbonnes de gaz?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> en partie <input type="checkbox"/> non			
24	Des équipements de protection individuelle appropriés sont-ils disponibles pour la dilution de la solution de formaldéhyde?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Mesures relevant de la médecine du travail					
25	Des mesures de premiers secours ont-elles été définies et sont-elles connues?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> en partie <input type="checkbox"/> non			
26	Les équipements de protection individuelle nécessaires sont-ils disponibles en cas d'avarie?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> en partie <input type="checkbox"/> non			

