

**Désinfection du centre de traitement des brûlés de
l'AP-HP (Saint-Louis)
à l'aide du peroxyde d'hydrogène vaporisé
(Bioquell)**

Avis du CEDIT

Juillet 2015

Alexandre Barna

Emmanuel Charpentier

Bjorn Fahlgren

Vincent Looten (interne de santé publique)

Pr. Loïc Guillevin

Table des matières

1. Introduction, problématique.....	7
1.1. Le centre de traitement des brûlés de l'AP-HP	7
1.2. Désinfection des surfaces. Recommandations actuelles.....	8
2. Désinfection des surfaces à l'aide du peroxyde d'hydrogène	10
2.1. Aspects techniques.....	10
2.1.1. Concepts généraux d'hygiène hospitalière	10
2.1.2. Aspects physiques.....	10
2.1.3. Les systèmes Bioquell	11
2.1.4. Le système mobile VHP® ARD de la société Steris	12
2.1.5. Les procédés de DSVa alternatifs	13
2.2. Aspects médicaux.....	14
2.2.1. Revue de la littérature internationale.....	14
2.2.2. Publications françaises	15
2.3. Aspects médico-économiques	18
2.4. Aspects organisationnels	19
3. Discussion	21
4. Recommandations du CEDIT	22

RESUME

Suite à une épidémie par *Acinetobacter baumannii* survenue au centre de traitement des brûlés de Saint-Louis, le CEDIT et le CCLIN Nord ont été saisis fin janvier 2015 par la directrice du groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal, pour un avis sur le procédé de désinfection par vaporisation de peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) proposé par l'entreprise Bioquell. L'objectif est de fournir des éléments d'aide à la décision concernant la poursuite ou non de ce procédé de désinfection après août 2015.

Méthode de travail : faisant suite à la réponse du CCLIN Nord en février 2015, le CEDIT suppose que les recommandations en termes d'hygiène et de bionettoyage sont respectées, et se concentre sur la performance du système Bioquell.

Aspects techniques : les systèmes Bioquell de désinfection par voie aérienne (DSVA) utilisent une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène à 35 % déposée sur des plaques chauffantes qui passe rapidement à l'état gazeux pour être entraîné par un flux d'air projeté dans l'espace à désinfecter. Un système Bioquell comprend quatre éléments : un générateur VPH, une sonde, une unité d'aération et un module de contrôle déporté. Un seul générateur est capable de traiter un volume allant jusqu'à 250 m³ dans une gamme de température s'échelonnant de 15 à 30°C. Il est automatisé et peut être commandé à distance. Une unité d'aération convertit ensuite la vapeur de peroxyde d'hydrogène en vapeur d'eau et en oxygène sans résidu, par voie catalytique. La technologie peut être utilisée soit par les agents de l'établissement de soins, soit par des prestataires extérieurs proposés par l'entreprise Bioquell.

Aspects médicaux : selon les données disponibles, la DSVA par vaporisation de peroxyde d'hydrogène à l'aide des systèmes proposés par Bioquell semble être une méthode microbiologiquement efficace de désinfection. L'absence d'étude clinique comparant Bioquell à l'efficacité du bionettoyage seul limite la portée des résultats. Une étude a examiné l'efficacité de Bioquell dans des chambres précédemment occupées par des patients infectés avec des germes multi-résistants, et pas une politique systématique de désinfection de l'ensemble des chambres. En tout état de cause Bioquell ne doit être utilisé qu'en complément au bionettoyage (nettoyage et désinfection) et ne peut s'y substituer. Les études ne rapportent pas d'effets secondaires (toxiques) de l'utilisation du système proposé par Bioquell chez les patients et personnels soignants.

Aspects médico-économiques : Le coût mensuel de la réalisation d'une prestation complète (comprenant l'intervention d'un technicien de l'entreprise) à l'hôpital Saint-Louis serait de 13°700 euros hors taxe. L'intervention actuelle consiste en la désinfection de chaque chambre de patients sortant (environ 5 chambres à désinfecter par semaine). Il n'y a pas d'étude dont les résultats pourraient permettre d'estimer l'impact médico-économique de l'utilisation de Bioquell dans le centre de prise en charge des brûlés de l'hôpital Saint-Louis. Il est possible

qu'une optimisation des ressources puisse intervenir avec une désinfection s'adressant en priorité aux chambres précédemment occupées par des patients infectés par des bactéries multi-résistantes.

Aspects organisationnels : le centre de traitement des brûlés adultes de l'hôpital Saint-Louis est le seul centre de prise en charge de ce type de patients à l'AP-HP, le seul autre centre en Ile-de-France étant celui de l'hôpital d'instruction des armées Percy (Clamart). Dans le centre de Saint-Louis, deux opérations doivent être successivement effectuées : application de règles d'hygiène très strictes touchant aussi bien le personnel, les patients que les visites et un bionettoyage de qualité. Un renforcement de ces deux volets est un préalable indispensable à toute méthode complémentaire. L'utilisation régulière du peroxyde d'hydrogène pose des questions pratiques comme la nécessité de libérer les locaux (la désinfection par Bioquell ne rallongerait pas significativement le délai pendant lequel la chambre est indisponible) et la nécessité d'employer un personnel qualifié, spécifiquement dédié à cette tâche.

Recommandations du CEDIT :

- Le système Bioquell suppose que, préalablement à son utilisation, les recommandations d'hygiène et de bionettoyage soient observées et respectées. Ces recommandations sont un prérequis essentiel à une lutte efficace contre les infections nosocomiales.
- En complément des pratiques d'hygiène et de bionettoyage, la vaporisation de peroxyde d'hydrogène pourrait être susceptible de renforcer le niveau de désinfection du centre de traitement des brûlés de l'hôpital Saint-Louis.
- La vaporisation pourrait être réalisée, soit systématiquement dans toutes les chambres après la sortie des patients, soit de manière plus ciblée dans les chambres précédemment occupées par des patients porteurs d'un micro-organisme connu pour sa capacité à persister dans l'environnement et/ou présentant un profil de résistance particulier aux antibiotiques. Compte tenu des données montrant un niveau de preuve plus convaincant lorsque la désinfection par Bioquell est sélectivement appliquée, le CEDIT ne peut privilégier une désinfection systématique de l'ensemble des chambres.
- Le CEDIT souligne toutefois que le procédé Bioquell devrait être mieux évalué. Il recommande qu'une étude soit mise en place dans le service des brûlés de l'hôpital Saint-Louis afin d'évaluer l'efficacité du procédé et son efficience.

EXECUTIVE SUMMARY

Following an outbreak of *Acinetobacter baumannii* in the centre for treatment of burns at the Saint Louis hospital in Paris, the CEDIT and the CCLIN-Paris Nord¹ were requested by the director of the hospital group to give an opinion on a disinfection process based on vaporization of hydrogen peroxide originating from the company Bioquell. The aim of this report is to provide information for decision making regarding the use of the process.

Method (of work): in the light of the reply from the CCLIN Nord in February 2015, the CEDIT makes the assumption that all procedures currently applied are in compliance with guidelines regarding infection control and cleaning of surfaces in hospitals, thus limiting the scope of the evaluation to the performance of the Bioquell system.

Technical aspects : the Bioquell airborne disinfection system uses a 35 % water solution of hydrogen peroxide which is vaporized on two heated plates, aspirated and projected towards the volume to disinfect. The Bioquell system comprises four elements: a hydrogen peroxide vapour generator, a probe, a ventilation unit and a remote control module. A single automated and remotely controlled generator is capable of treating volumes up to 250 m³ in the temperature range from 15 to 30 °C.

The ventilation units catalytically convert the hydrogen peroxide vapour to water vapour and oxygen with no residues. The technology can be used either by health facility staff or by the staff of an external service provider recommended by Bioquell.

Clinical aspects : according to available data, airborne hydrogen peroxide surface disinfection using the system promoted by Bioquell seems to be microbiologically effective. The lack of clinical studies comparing the effectiveness of Bioquell with that of hospital surface cleaning and disinfection only, limits the reach of the conclusions that can be drawn. One study explored the effectiveness of Bioquell in rooms that had been previously occupied by patients infected with multi-resistant germs excluding systematic airborne disinfection of all rooms

In any case Bioquell can only be used as complement and is not a substitute for surface cleaning and surface disinfection. The studies report no secondary (toxic) effects of the Bioquell disinfection process on patients and health care staff.

Health economic aspects: The monthly cost for a complete service (including the intervention by a technician from the company) at the Saint-Louis hospital would be 13,700 euros excluding tax. The service consists of disinfection of all rooms liberated on patient discharge (approx. 5 rooms to disinfect every week). No economic evaluation, making it possible to estimate the economic impact of Bioquell use in the Saint-Louis burns centre, is available.

¹ Advisory body regarding healthcare related infections for the region of Greater Paris and the north of France.

It is possible that resource optimization may take place with a disinfection strategy giving priority to rooms previously occupied by patients infected by multi-resistant germs.

Organizational aspects: the centre for treatment of burns in adults at the Saint Louis hospital is the only centre of its kind within AP-HP, the only other centre in Ile-de-France is the Percy military training hospital in Clamart. At the Saint Louis centre, two actions successively need to be taken: application of very strict rules for infection control for the staff, patients and visitors, and high quality surface cleaning and disinfection. Reinforcement of these aspects would be a prerequisite for using any complementary method. The regular use of hydrogen peroxide raises a number of practical issues such as the need for making the rooms available (Bioquell disinfection is not expected to significantly prolong room occupation) and the need for hiring qualified staff specifically dedicated to the task.

Recommendations from the CEDIT :

- Compliance with the infection control guidelines regarding surface cleaning and surface disinfection is a prerequisite for effectively combating nosocomial infections (health care related infections) and the use of the Bioquell airborne disinfection procedure cannot be a substitute.
- As a complement to current infection control practice (surface cleaning and surface disinfection), hydrogen peroxyde may increase the level of disinfection at the Saint Louis centre for treatment of burns.
- Vaporization could be performed either systematically in all rooms at discharge or in a more selective manner in the rooms previously occupied by patients carrying a micro-organism known for its ability to persist in the environment and/or presenting a particular resistance profile to antibiotics. Taking into account data showing a more convincing level of evidence where the Bioquell disinfection procedure is applied selectively, the CEDIT cannot give priority to systematic disinfection of all rooms.
- However the CEDIT underscores that the Bioquell procedure would need to undergo further evaluation. It recommends the implementation of a study in the department for treatment of burns at the Saint-Louis hospital in order to evaluate the effectiveness and efficiency of the procedure.

1. Introduction, problématique

Le CEDIT et le CCLIN Nord ont été saisis le 27 janvier 2015 par la directrice du groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal, pour un avis sur le procédé de bionettoyage par vaporisation de peroxyde d'hydrogène proposé par l'entreprise Bioquell.

Suite à une épidémie par *Acinetobacter baumannii* multirésistant, survenue entre 2012 et 2014 dans le centre de traitement des brûlés de Saint-Louis, un bionettoyage général avec vaporisation de peroxyde d'hydrogène (systèmes Bioquell) a été réalisé avant la réouverture du service. Le bionettoyage Bioquell est dorénavant réalisé dans chaque chambre à la sortie des patients. Ce marché prend fin en août 2015. La saisine du CEDIT a pour objectif de fournir des éléments d'aide à la décision concernant la poursuite ou non de ce procédé de désinfection après août 2015.

Dans le courrier de réponse adressé le 10 février 2015 à la directrice de l'hôpital Saint-Louis, le CCLIN Nord rappelle avoir émis à plusieurs reprises des recommandations pour la désinfection des locaux et avoir plaidé pour une amélioration de l'organisation des soins. Le courrier conclut que « si toutes les conditions d'emploi suscitées sont respectées, il n'y a pas d'obstacle à mettre en œuvre un tel procédé. A l'inverse, en l'absence de maîtrise de certains paramètres, il est à craindre que ce type de désinfection ne constitue qu'une fausse sécurité »

Méthode de travail :

Faisant suite à la réponse du CCLIN Nord, le CEDIT a supposé que les recommandations en termes d'hygiène et de bionettoyage sont respectées, et s'est concentré sur la performance du système Bioquell. En effet, le CEDIT n'avait ni la mission, ni la compétence pour évaluer les pratiques d'hygiène et de bionettoyage réalisées dans le centre des brûlés. Pour l'évaluation de Bioquell, le secrétariat scientifique du CEDIT a fait une revue de la littérature et a rencontré le Pr. M. Mimoun, chirurgien chef de service du centre de traitement des brûlés de l'hôpital Saint-Louis, ainsi que l'entreprise Bioquell.

1.1. Le centre de traitement des brûlés de l'AP-HP

Le centre de l'hôpital Saint-Louis est le seul centre référent pour la prise en charge des brûlés adultes au sein de l'AP-HP, regroupant les compétences auparavant disponibles à l'hôpital Cochin et à l'hôpital Saint-Antoine [1].

Le centre est divisé en trois secteurs autonomes. Le secteur 1 accueille les brûlés les plus lourds et comprend six chambres à pression positive de très haute technicité, conçues selon le principe du « presque-tout dans la chambre », ayant comme objectif de réduire les infections nosocomiales. Ces chambres sont équipées de deux sas et d'une ventilation particulière. Les secteurs 2 (moyens brûlés) et 3 (petits brûlés) comptent respectivement 4 et 5 chambres. Les

patients du secteur 1 sont opérés dans leurs chambres. Les patients hospitalisés dans les secteurs 2 et 3 sont opérés dans deux blocs opératoires dédiés.

1.2. Désinfection des surfaces. Recommandations actuelles

En milieu hospitalier, les microorganismes potentiellement pathogènes se trouvent sur les patients, sur le personnel ou dans l'environnement de soins. La désinfection des surfaces est un des moyens utilisés pour maîtriser le risque infectieux lié à l'environnement.

L'article L3114-1 du code de la santé publique stipule que la responsabilité de l'ANSM dans le domaine de la désinfection des surfaces par voie aérienne « est réalisée avec des appareils agréés par des organismes dont la liste est établie par décision de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. ».

Suite à une opération de contrôle du marché, l'ANSM a rendu publique une liste négative de systèmes de désinfection des surfaces par voie aérienne qui ont été retirés du marché par le fabricant en accord avec l'ANSM, ou suite à une décision de police sanitaire par l'ANSM. La version la plus récente de cette liste est celle mise à jour le 18 juin 2012 [2]. Aucun système de la société Bioquell n'y figure.

Les recommandations françaises émises par l'Afssaps en 2011 [3] s'appuient sur les recommandations émises par la Société française d'hygiène hospitalière sous l'égide du Haut Conseil en Santé Publique en septembre 2010 [4] et celles éditées par le CCLIN Sud-Ouest en avril 2010 [5], qui fournissent un cadre de référence élargi d'ensemble de la maîtrise des infections nosocomiales.

Il en ressort que la technique la plus utilisée pour les surfaces est la désinfection de contact. Celle-ci peut être complétée par une désinfection par voie aérienne (Désinfection des Surfaces par Voie Aérienne ou DSVVA) utilisant une suspension de gouttelettes (aérosol), ou de la vapeur. Selon les préconisations, une méthode de désinfection par voie aérienne ne doit être utilisée qu'en complément d'un nettoyage ou d'un bionettoyage complet.

Le document formulant les recommandations de l'ANSM :

- décrit les facteurs qui peuvent influencer le transport du produit désinfectant aux surfaces à désinfecter ;
- clarifie la situation réglementaire des désinfectants qui sont en principe des biocides relevant de la directive Européenne 98/8/CE (aujourd'hui remplacée par le règlement Européen 528/2012 du 22/05/12 [6] concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides) ;
- souligne l'importance d'un système complet désinfectant / appareil pour disperser le produit (l'efficacité peut varier en fonction des types d'appareils et de la compatibilité entre l'appareil et le produit à disperser) ;

- affirme qu'il revient aux professionnels de santé de définir et mettre en œuvre la stratégie d'établissement pour la maîtrise du risque infectieux ;
- précise que la stratégie permet notamment de définir les conditions d'usage d'un procédé de désinfection des surfaces par voie aérienne (DSVA) qui reste néanmoins préconisé uniquement dans des situations appropriées et ne doit pas se substituer aux procédures quotidiennes de nettoyage ou de bionettoyage ;
- incite les responsables de la lutte contre les infections nosocomiales à mettre en place un cahier des charges afin d'identifier les éléments nécessaires au choix du procédé de DSVA approprié ;
- précise que la norme NF T72-281 (l'actuelle version de la norme est postérieure aux recommandations, voir ci-dessous) est le référentiel pour l'évaluation des méthodes de désinfection des surfaces par voie aérienne ;
- recommande que les essais de la norme soient effectués par un laboratoire accrédité par le Comité français d'accréditation (Cofrac) ;
- précise que les revendications d'efficacité microbiologique doivent être démontrées par des essais consignés dans un rapport d'évaluation microbiologique.

La norme NF T 72-281 de novembre 2014 [7] est une norme de méthode d'essai pour déterminer l'activité désinfectante des procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne. La conformité à cette norme permet de connaître les conditions de réalisation des essais et la signification des résultats. Elle prescrit notamment que les taux de réduction fixés par la norme pour sept catégories de microorganismes doivent être testés sur un panel imposé mais configurable (par celui qui demande ou effectue des essais) de micro-organismes (annexe 1) mais ne garantit pas que ces résultats puissent être généralisés à la situation d'utilisation. Il reste à la charge de l'établissement utilisateur de prendre connaissance du rapport d'essai et de tirer des conclusions quant à la transférabilité des résultats obtenus lors des essais à la situation clinique et aux microorganismes concernés. Il est envisageable, sous certaines conditions, d'étendre la méthodologie de la norme à des essais relatifs à des microorganismes non spécifiés.

2. Désinfection des surfaces à l'aide du peroxyde d'hydrogène

2.1. Aspects techniques

2.1.1. Concepts généraux d'hygiène hospitalière

Selon la norme NF X 50-790 de décembre 1995, le bionettoyage est obtenu par la combinaison :

- 1) d'un nettoyage : élimination des matières organiques et inorganiques visibles, combinant un détergent et une action mécanique,
- 2) d'une évacuation de la salissure et des produits utilisés,
- 3) de l'application d'un désinfectant.

Le terme de bionettoyage est souvent employé au sens de nettoyage-désinfection, et peut selon certains être réalisé en un seul temps par l'utilisation d'un produit détergent et désinfectant. Ces méthodes en un temps, plus faciles à réaliser, nécessitent un strict respect des procédures. Un bionettoyage ne peut être qualifié s'il existe des matières organiques ou inorganiques résiduelles visibles. L'action mécanique conserve donc toute son importance, quel que soit le produit utilisé.

La désinfection des surfaces est un des enjeux stratégiques pour maîtriser le risque infectieux lié à l'environnement dans le contexte des soins. La technique la plus utilisée est la désinfection de contact pouvant être complétée par une désinfection par voie aérienne (DSVA). Une méthode de DSVA doit toujours être utilisée en complément d'un bionettoyage. Ainsi, une DSVA ne peut être effectuée s'il persiste des matières organiques ou inorganiques visibles.

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité du procédé de DSVA :

- des facteurs liés au produit désinfectant : la concentration du désinfectant et les caractéristiques physico-chimiques du produit ;
- des facteurs liés à l'utilisation du produit désinfectant : les caractéristiques techniques de l'équipement et le temps d'exposition de la surface au produit ;
- des facteurs liés à l'environnement que l'on cherche à désinfecter :
 - o les caractéristiques de l'espace à désinfecter (obstacles, volume, etc.) qui peuvent aussi influencer le transport du désinfectant vers les surfaces ;
 - o les conditions physiques (température, pression, moyens de ventilation).

2.1.2. Aspects physiques

Pour comprendre le concept de vaporisation de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), il faut distinguer la notion de vaporisation de celle de nébulisation / brumisation.

Un aérosol est un ensemble de particules, solides ou liquides, d'une substance chimique ou d'un mélange de substances chimiques, en suspension dans un milieu gazeux, alors que la vapeur désigne la forme gazeuse d'un corps pur. Cette notion est souvent étendue à des corps composés comme l'eau ou ici le peroxyde d'hydrogène. La vaporisation de peroxyde d'hydrogène est le passage de sa forme liquide vers sa forme gazeuse. Il ne s'agit donc pas d'une brumisation qui serait la formation d'un aérosol de microgouttelettes de peroxyde d'hydrogène.

La condensation est le passage d'un état liquide à un état gazeux. Il est possible d'augmenter la quantité de peroxyde d'hydrogène sous forme gazeuse jusqu'à un certain point (saturation), au-delà on observera une condensation (formation de microgouttelettes). L'ensemble de ces phénomènes dépendent de la température, de pressions et d'humidité de la pièce.

La vaporisation de peroxyde d'hydrogène dans le cadre des systèmes de DSVA consiste à obtenir une teneur en vapeur de peroxyde d'hydrogène maximale, c'est-à-dire, dans les conditions de pression de température de la pièce, obtenir une forme gazeuse de peroxyde d'hydrogène sans gouttelette, ou à défaut des microgouttelettes.

2.1.3. Les systèmes Bioquell

Les systèmes Bioquell de DSVA fonctionnent selon le principe de vaporisation de peroxyde d'hydrogène. Une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène à 35 % (« Peroxyde d'hydrogène HPV-AQ ») est déposée sur des plaques chauffantes et passe rapidement à l'état gazeux pour être entraîné par un flux d'air projeté dans l'espace à désinfecter.

Un système par vaporisation de peroxyde d'hydrogène (VPH) Bioquell comprend quatre éléments : un générateur VPH, une sonde, une unité d'aération (« système d'aération Bioquell R-30 ») et un module de contrôle déporté. Un seul générateur est capable de traiter un volume allant jusqu'à 250 m³ dans une gamme de température s'échelonnant de 15 à 30°C. Il est automatisé et peut être commandé à distance. Une unité d'aération convertit ensuite la vapeur de peroxyde d'hydrogène en vapeur d'eau et en oxygène sans résidu, par voie catalytique.



Figure 1 Générateur Q-10 de Bioquell

Les générateurs mobiles proposés par Bioquell sont : Clarus L2, Clarus C, Z-2 et le Q-10. Lors de la rencontre entre le CEDIT et Bioquell, il n'a pas été possible d'obtenir des informations précises sur les générateurs utilisés au centre des brûlés de l'hôpital Saint-Louis.

Le générateur Q-10 est mis en avant par l'entreprise pour l'utilisation dans le cadre des services hospitaliers [8]. Sa taille est de 565 x 1250 x 610 mm, il pèse 65 kg et dispose d'un réservoir de peroxyde d'hydrogène de 4,5L. L'unité est mobile sur roulettes. Elle peut être stockée dans un environnement entre 0 et 35°C, et fonctionne dans un environnement allant de 15 à 30°C. L'unité d'aération Bioquell R-30 mesure 638 x 1248 x 671mm, pèse 90kg et est mobile sur roulettes [9].



Figure 2 Aérateur R-30 de Bioquell

Le processus de DSVA par le système Bioquell est constitué de plusieurs étapes :

- 1) Mise en place des dispositifs Bioquell,
- 2) Test des équipements,
- 3) Préparation de la pièce : arrêt de la centrale de traitement d'air (CTA), désactivation des alarmes,
- 4) Vaporisation,
- 5) Remise en marche de la CTA et des alarmes,
- 6) Aération,
- 7) Evacuation des dispositifs Bioquell.

Selon les données de l'industriel, le temps de traitement serait d'environ 1,5 h pour une pièce de 15 m², et de 8 h pour un service de 500m². A ce temps, il faut ajouter le temps de bionettoyage préalable indispensable avant l'utilisation des systèmes de DSVA Bioquell. La technologie peut être utilisée soit par les agents de l'établissement de soins, soit dans le cadre d'une prestation complète proposée par Bioquell pouvant comporter l'équipement, le produit désinfectant, la mise en œuvre de la désinfection, l'enregistrement et la validation du processus.

2.1.4. Le système mobile VHP® ARD de la société Steris

Une alternative au système Bioquell est le système mobile VHP® ARD de la société Steris qui utilise aussi un procédé de DSVA par vaporisation de peroxyde d'hydrogène [10].

Le fabricant décrit le processus en 4 phases :

- 1) Phase d'assèchement : la concentration en vapeur d'eau diminue ;
- 2) Phase de conditionnement : la vaporisation de peroxyde d'hydrogène est effectuée, entraînant une augmentation conjointe de la concentration de vapeur d'eau,
- 3) Phase de biodécontamination : les concentrations en vapeur d'eau et en vapeur de peroxyde d'hydrogène sont maintenues ;
- 4) Phase d'aération : assèchement avec diminution de la concentration en vapeur d'eau et élimination du peroxyde d'hydrogène ;

Ce système est constitué d'un générateur (VHP® 1000-ARD), d'un réservoir de peroxyde d'hydrogène (peroxyde d'hydrogène à 35%, Vaprox®, réservoir de 2kg ou cartouche de 600g) et d'un dispositif d'aération (« VHP ARD Dryer Regenerator »). Un capteur permet de mesurer les concentrations de vapeur d'eau et de peroxyde d'hydrogène (« VHP ARD Sensing Unit »)

Le générateur VHP® 1000-ARD mesure 629 mm x 1028 mm x 949 mm, pèse 68kg, est mobile sur roulettes. Il dispose d'une commande à distance, d'un écran de commande tactile et d'une imprimante. Les caractéristiques sont proches du système Q-10 de Bioquell. Le système d'aération mesure 613 x 1143 x 348 mm et pèse 41 kg.



Figure 3 Générateur VHP® 1000-ARD de Steris

Le système de DSVa proposé par la société Steris a des caractéristiques techniques proches des systèmes proposés par la société Bioquell, et est donc un concurrent direct.

2.1.5. Les procédés de DSVa alternatifs

Par ailleurs, les systèmes de DSVa peuvent aussi utiliser un aérosol, produit par le passage sous pression dans une buse ou par les vibrations d'un cristal piézoélectrique de peroxyde d'hydrogène et l'ajout d'autres substances actives de désinfection et notamment l'acide peracétique.

Un contrôle du marché réalisé par l'ANSM (ex Afssaps) en 2011 a relevé que le peroxyde d'hydrogène était la substance active de désinfection la plus fréquemment utilisée.

D'autres méthodes de désinfection de surface par voie aérienne existent mais ne font pas l'objet d'une évaluation dans le présent rapport, qui se concentre sur la saisine sur le peroxyde d'hydrogène. De telles méthodes seraient les rayons ultraviolets de type C, l'ozone ou encore la vapeur d'eau. Le formaldéhyde n'est plus utilisé en milieu de soins à cause de sa toxicité et de son potentiel cancérigène.

2.2. Aspects médicaux

Les infections nosocomiales touchent préférentiellement des patients dont les défenses immunitaires sont affaiblies. Elles peuvent se produire avec des microorganismes résistants aux traitements usuels et sont associés à une morbi-mortalité importante.

La lutte contre la transmission croisée manuportée est le principal facteur de contrôle des infections nosocomiales. L'environnement est un réservoir secondaire pour lequel des méthodes complémentaires de désinfection peuvent être proposées, comme la DSVA par vaporisation de peroxyde d'hydrogène (systèmes Bioquell ou Steris), objet de notre saisine.

La littérature disponible concernant la vaporisation du peroxyde d'hydrogène est abondante. Le secrétariat scientifique du CEDIT a choisi de présenter les études cliniques les plus pertinentes pour l'utilisation en pratique réelle des systèmes Bioquell, applicables au centre des brûlés adultes de l'hôpital Saint-Louis.

2.2.1. Revue de la littérature internationale

Une revue systematique publiée en 2011 par Falagas [11] trouve 10 études sur l'efficacité et la sécurité du peroxyde d'hydrogène diffusé par voie aérienne pour la désinfection dans un environnement hospitalier. La recherche bibliographique a été réalisée jusqu'en décembre 2009. Sept études concernent le peroxyde d'hydrogène vaporisé. Parmi ces études, 5 ont examiné l'efficacité du peroxyde (Bioquell) après nettoyage des pièces [12], [13], [14], [15], [16], dont certaines ont montré que la vaporisation de peroxyde pouvait apporter une efficacité supplémentaire par rapport au bionettoyage (tableau 1). La méta-analyse réalisée montre qu'avant toute mesure de bionettoyage, 39% des sites étaient contaminés (187/480) ; après bionettoyage ce taux était de 28,3% (178/630) ; après désinfection par peroxyde d'hydrogène (vapeur ou aérosol), ce taux était de 2,2% (15/682). Il est à noter qu'aucune évaluation de la qualité du bionettoyage (respect des procédures, respect des temps de contact, rigueur, etc.) n'a été réalisée dans ces études.

Tableau 1 Nombre de sites (chambre ou service selon les études) contaminés

	<u>Avant bionettoyage</u>	<u>Après bionettoyage</u>	<u>Après VPH</u>
<u>Staphylocoques dorés méthiciline-résistant (SARM)</u>			
Otter et al. 2007	18/30 (60%)	12/30 (40%)	1/30 (3,3%)
Jeanes et al. 2005	10/28 (35,7%)	8/50 (16%)	0/50
Hardy et al. 2007	7/29 (24,1%)	5/29 (17,2%)	0/29
<u>Clostridium difficile</u>			
Boye et al 2008	11/43 (25,6%)	Non renseigné	0/37

Dans une étude prospective réalisée entre 2007 et 2009 à l'hôpital Johns Hopkins [17], les auteurs ont examiné la survenue d'infections par des bactéries multi-résistantes (BMR) chez des patients hospitalisés dans des chambres d'unités de soins intensifs et de chirurgie à haut risque infectieux. Une comparaison entre l'efficacité du nettoyage standard et du nettoyage standard plus une désinfection par vaporisation de peroxyde d'hydrogène (Bioquell) a été réalisée dans les chambres précédemment occupées par des patients infectés (BMR+). Les auteurs ont comparé l'incidence des infections en ajustant selon des variables telles que l'unité clinique, l'âge, le risque global de mortalité, le statut VIH, etc.

Tableau 2 Comparaison de la survenue d'infections à bactéries multi-résistante selon Passaretti

Patients infectés	Nettoyage standard	Nettoyage standard + Bioquell	IRR ajustés, IC95% p
Chambres précédemment occupées par un patient infecté (BMR +)	98 (10,6%)	18 (4,1%)	0,36 [0,19-0,70] p<0,01
Chambres précédemment occupées par un patient non-infecté (BMR -)	381 (7,6%)	Non étudié	
IRR ajustés, IC95%	-0.9 [0,7-1,16]		
P	P = 0.4		

Cette étude a montré une moindre survenue d'infections chez les patients des chambres occupées précédemment par des patients infectés avec BMR, et désinfectées par le peroxyde d'hydrogène (4,1% versus 10,6%, p<0,01). Les avantages de cette étude sont : effectifs importants, critères d'évaluation cliniques et la prise en compte des statuts BMR des patients qui occupaient les chambres. Une des limites est le caractère observationnel de l'étude avec notamment l'absence de randomisation des chambres.

2.2.2. Publications françaises

L'étude de Barbut et al. publiée en 2013 [18] décrit une situation, analogue à celle de l'hôpital Saint-Louis, survenue début 2008 au service des brûlés de l'hôpital Saint Antoine. Cette unité était constituée de 10 lits, et recevait environ 80 patients par an. Tous les ans, au mois d'août, le service fermait et des opérations de maintenance étaient effectuées. Au mois d'octobre 2007, une augmentation des infections nosocomiales avec des bactéries multirésistantes dont SARM et *Acinetobacter*, avait causé la fermeture du service en juillet 2008. Une désinfection générale du service incluant l'utilisation de la vaporisation de peroxyde d'hydrogène à l'aide de systèmes

Bioquell avait été réalisée avant la réouverture du service en septembre 2008. Par la suite, le système Bioquell était utilisé pour une désinfection systématique des chambres, après chaque sortie d'un patient. Le taux d'infections nosocomiales a chuté après la mise en place d'un ensemble de mesures de contrôle des épidémies (dépistage et regroupement des patients porteurs de BMR, renforcement de l'hygiène des mains, du bionettoyage de l'environnement, installation d'un traitement d'air dans les couloirs du service, réorganisation des stocks de matériel) et l'emploi des systèmes Bioquell (voir figure et tableau).

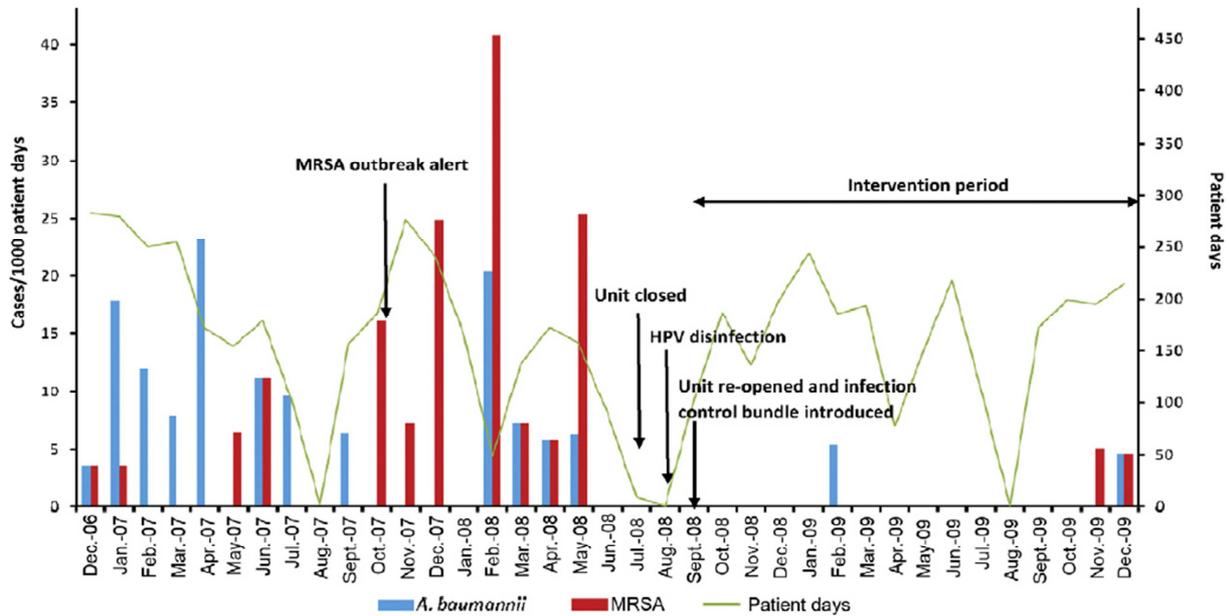


Figure 4 Taux d'infection à *Acinetobacter baumannii* et à SARM selon Barbut et al.

Tableau 3 Comparaison des taux d'infection avant et après l'intervention de Bioquell

Intervention = renforcement hygiène + Bioquell	Taux d'infection par 1°000 patients-jour		p
	Avant intervention	Après intervention	
Infections nosocomiales :			
SARM	7,22	0,77	<0,0001
<i>A. baumannii</i>	6,92	0,77	0,002
Entérobactéries BLSE	1,20	0,77	0,7
BMR	15,34	2,31	<0,0001
Infections communautaires :			
SARM	0,30	0,38	1
<i>A. baumannii</i>	0,90	0	0,08
Entérobactéries BLSE	0,90	1,15	0,7
BMR	2,10	1,54	0,7

Le processus de désinfection durait 1,5 h et le taux résiduel de peroxyde d'hydrogène était inférieur à 1 ppm. Cette étude descriptive ne permet pas de conclure à l'efficacité de Bioquell

car l'intervention associait un ensemble de mesures renforcées d'hygiène avec l'utilisation des systèmes Bioquell. La chute du taux d'infections nosocomiales est importante. Le Pr Mimoun, actuel chirurgien chef de service du centre de traitement des adultes brûlés de l'hôpital Saint-Louis, a participé à cette publication. Deux auteurs de l'article travaillent pour Bioquell.

L'étude de 2012 réalisée au CHRU de Lille [19] est une étude prospective randomisée en cross-over qui a évalué l'efficacité du peroxyde d'hydrogène dans la décontamination de chambres de patients dans des services de réanimation. Les chambres (pour un patient) de l'étude comportaient du matériel informatique et étaient réparties dans 3 unités de 10 lits, 1 unité de 12 lits et 1 unité de 4 lits. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du peroxyde d'hydrogène pour la décontamination des chambres (N=182). Un des objectifs secondaires était de comparer l'efficacité du peroxyde d'hydrogène vaporisé (N=93) à celle des aérosols de peroxyde d'hydrogène (N=89). Des prélèvements microbiologiques étaient effectués avant bionettoyage (temps T0), après un bionettoyage complet incluant déterSION et désinfection (Temps T1) et après la DSVa avec peroxyde d'hydrogène (temps T2). Les résultats montrent une efficacité du peroxyde d'hydrogène utilisé après nettoyage classique (voir tableau), sur l'ensemble des bactéries comme sur les bactéries multirésistantes.

Tableau 4 Analyses microbiologiques (Blazjewski et al.)

	T0	T1	T2
Analyse par chambre de patients (N=182)			
Chambres contaminées par au moins une bactérie	141 (77%)	70 (38%)	10 (5%)
Chambres contaminées par au moins un microorganisme multi-résistant	15 (8%)	11 (6%)	1 (0,5%)
Analyse par échantillon (N=1456) (bactéries identifiées)			
Bactéries multi-résistantes (BMR)	23 (1,5%)	14 (0,96%)	2 (0,13%)
Bactéries BLSE	12 (0,82%)	14 (0,96%)	2 (0,13%)
SARM	4 (0,27%)	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant aux imipénem (ABRI)	6 (0,41%)	0	0

Il n'y a pas eu de différence constatée à T2 entre les 2 méthodes de délivrance du peroxyde d'hydrogène. Le temps nécessaire pour la désinfection était de 1h40 pour la vaporisation et de 2h54 pour l'aérosol. Les concentrations résiduelles de peroxyde d'hydrogène se situaient entre 0,4 et 0,7 ppm pour la vaporisation et entre 0,5 et plus de 3 ppm pour l'aérosol. Concernant l'utilisation des aérosols, des personnes se sont plaintes d'irritation des yeux et des voies

aériennes supérieures. Il semblerait que la toxicité du peroxyde d'hydrogène soit plus importante dans le cas d'utilisation d'aérosols plutôt que celui de la vaporisation.

En résumé, selon les données disponibles, la DSVA par vaporisation de peroxyde d'hydrogène à l'aide des systèmes proposés par Bioquell semble être une méthode efficace de décontamination. L'absence d'étude comparative avec contrôle de la qualité du bionettoyage limite la portée des résultats. Une étude a examiné l'efficacité de Bioquell dans des chambres précédemment occupées par des patients infectés avec des germes multi-résistants, et pas une politique systématique de désinfection de l'ensemble des chambres. Bioquell est un complément au bionettoyage (nettoyage et désinfection) et ne peut s'y substituer. Les données de toxicité montrent des résultats favorables en ce qui concerne la vaporisation.

La plupart des auteurs des études ont des liens d'intérêts (Saber Yezli, Jonathan A. Otter, J. Chewins, James A. G. Salked) avec l'entreprise Bioquell. Les systèmes de vaporisation de peroxyde d'hydrogène évalués proviennent de Bioquell. Les systèmes proposés par la société Steris ne figurent pas dans les études disponibles.

2.3. Aspects médico-économiques

L'hôpital Saint-Louis s'est engagé sur 6 mois à partir de mi-février 2015, pour un montant mensuel hors taxe de 13 700 euros, pour la réalisation d'une prestation complète (comprenant l'intervention d'un technicien de l'entreprise). L'intervention consiste en la désinfection de chaque chambre de patients sortant (environ 5 chambres à désinfecter par semaine).

L'étude de Doan publiée en 2012 [20] est une étude coût-efficacité qui avait pour objectif de comparer différentes méthodes de désinfections dont la vaporisation de peroxyde d'hydrogène. Cette étude s'est déroulée en 3 phases : une première phase où toutes les chambres étaient bionettoyées, une seconde phase où les chambres étaient contaminées par une souche de *Clostridium difficile* et enfin une phase où les chambres étaient bionettoyées. Le critère de jugement principal est la réduction de la charge bactérienne de *Clostridium difficile*. Aucun critère clinique n'est pris en compte. Pour l'analyse économique, les coûts totaux de chaque méthode ont été déterminés à partir des coûts des machines, de leur fonctionnement et du temps passé par l'équipement de nettoyage. Le coût du temps du processus automatique de désinfection par VPH n'a pas été pris en compte, seuls les temps faisant intervenir les équipes de nettoyages ont été comptabilisés. Le coût des équipements était amorti sur 3 ans. Les auteurs ont fait l'hypothèse de 10,6 utilisations mensuelles (nombre moyen de cas de patient infectés par *Clostridium difficile*). Une synthèse des résultats de cette étude est présentée dans le tableau ci-dessous. Nous ne présentons ici que les résultats concernant le désinfectant « Actichlor Plus tablets » (désinfectant à base de dichloroisocyanurate de sodium nécessitant une action manuelle) et du système Q-10 de Bioquell.

Tableau 5 Synthèse des résultats de l'étude de Doan

	Désinfectant « Actichlor Plus tablets »	Système Q-10 de Bioquell
Taille de la chambre (en m ²)	11,24	14,24
Temps de nettoyage (en min)	30	255
Réduction de la charge bactérienne (en log ₁₀)*	2,301 [0,935-2,301]	2,301[2,301-2,301] **
Coût/nettoyage (en £)	14,14	108,96
Coût/mois (en £)	149,65	1154,98
Bénéfice incrémentiel (critère bactériologique, variation du nombre de colonies)	Réf	- 28,94
Surcoût (en £)	Réf	138,57

* Résultats présentés sous la forme médiane [1^{re} quartile - 3^e quartile]

** Cet intervalle de confiance signifie que toutes les colonies ont été éliminées

La DSVA par le système Q-10 de Bioquell consomme presque 9 fois plus de temps que celle par Actichlor mais présente une réduction de la charge bactérienne plus importante ($p < 0,05$). La méthode Bioquell est presque 8 fois plus coûteuse. Les auteurs estiment que la méthode de désinfection par Actichlor est peu coûteuse et est aussi efficace que d'autres méthodes plus modernes. La portée de cette étude est limitée. En effet, cette étude n'a pas pris en compte de critère clinique et le coût d'immobilisation de la chambre. De plus, elle est réalisée en Grande-Bretagne, ce qui rend ces résultats non extrapolables à l'AP-HP.

En résumé, il n'existe pas d'évaluation médico-économique dont les résultats pourraient permettre de mesurer l'impact de l'utilisation de Bioquell dans le centre de prise en charge des brûlés de l'hôpital Saint-Louis.

2.4. Aspects organisationnels

Le centre de traitement des brûlés adultes de l'hôpital Saint-Louis (décrit dans le paragraphe 1.1.) est le seul centre spécialisé dans la prise en charge des brûlés adultes de l'AP-HP. En cas de fermeture temporaire, l'AP-HP ne peut pas proposer d'alternative au sein de ses groupes hospitaliers et doit donc réorienter les patients vers des unités spécialisés d'autres hôpitaux. En Ile-de-France, le seul autre centre de traitement des brûlés est celui de l'hôpital d'instruction des armées Percy (Clamart). Le centre de traitement des brûlés adultes de l'hôpital Saint-Louis a

donc une importance sanitaire régionale stratégique.

La principale source d'infections nosocomiales dans ce type de structure serait la transmission manuportée, avec l'environnement comme une source secondaire. Il en ressort la nécessité de règles d'hygiène très strictes (ex : personnel, visites, etc.) et la nécessité d'effectuer un bionettoyage de qualité. Dans le centre de Saint-Louis, un renforcement de ces deux volets (règles d'hygiène et bionettoyage) serait un préalable indispensable à toute méthode complémentaire.

L'utilisation régulière du peroxyde d'hydrogène pose des questions pratiques comme la nécessité de libérer les lieux pour des périodes assez prolongées (2 h dans l'étude française, bien plus en pratique) et la nécessité d'employer un personnel qualifié, spécifiquement dédié à cette tâche. Selon le Pr. Mimoun, le centre de Saint-Louis applique actuellement une à deux procédures de bionettoyage, suivies par une désinfection Bioquell. La totalité de ce processus peut prendre jusqu'à une journée, délai pendant lequel la chambre est indisponible. La désinfection par Bioquell ne rallonge pas significativement ce délai (3h environ).

Comme décrit dans les aspects techniques, la centrale de traitement d'air (CTA) doit être arrêtée pendant la vaporisation du peroxyde d'hydrogène. Cet arrêt risque d'entraîner un relargage des poussières contenues dans les gaines, avec un risque d'infections aspergillaires ou d'autres champignons. Ce risque n'a pas été évalué ni pris en compte.

Certaines des études décrites rappellent le pouvoir corrosif du peroxyde d'hydrogène sur le matériel disponible dans les pièces, comme les systèmes électroniques ou les systèmes de ventilation. Mais le peroxyde d'hydrogène vaporisé engendre des taux résiduels beaucoup plus faibles que le peroxyde d'hydrogène en aérosols. Aucune des études disponibles ne relate l'existence de matériel mis hors service après l'utilisation des systèmes Bioquell.

Le système Bioquell a un fonctionnement automatique utilisant des préprogrammes, le temps et la concentration en désinfectant peuvent être contrôlés. L'utilisation de vapeur de peroxyde d'hydrogène permet de traiter des endroits que le personnel de nettoyage ne peut pas toujours atteindre.

Une étude a évalué la faisabilité d'une application de routine de ce système dans un hôpital américain de 500 lits [21]. Alors qu'elle a semblé efficace aux auteurs, une pratique de routine paraissait néanmoins difficile à mettre en pratique, de plus avec une fréquence des désinfections afin d'optimiser le contrôle infectieux qui était inconnue.

3. Discussion

De point de vue technique, le système Bioquell repose sur la vaporisation de peroxyde d'hydrogène. Déposée sur des plaques chauffantes, il passe rapidement à l'état gazeux pour être entraîné par un flux d'air projeté dans l'espace à désinfecter. La technologie peut être utilisée soit par les agents de l'établissement de soins, soit dans le cadre d'une prestation proposée par l'entreprise Bioquell. La prestation de Bioquell peut comporter l'équipement, le produit désinfectant, la réalisation de la désinfection, l'enregistrement et la validation du processus. Un procédé proche, bien que non évalué pour une utilisation hospitalière, est proposé par la société Steris.

Du point de vue médical, les données disponibles montrent une certaine efficacité de la vaporisation de peroxyde d'hydrogène à l'aide des systèmes proposés par Bioquell. L'étude de Johns Hopkins a mis en évidence l'efficacité dans les chambres précédemment occupées par des patients infectés par BMR. Cette technique est un complément au bionettoyage et ne peut s'y substituer. La combinaison bionettoyage et désinfection par vaporisation de peroxyde d'hydrogène pourrait permettre de lutter contre des épidémies de bactéries multirésistantes survenant dans des unités recevant des patients fragiles telles que le centre de traitement des brûlés de Saint-Louis. Les données de toxicité montrent des résultats favorables en ce qui concerne la vaporisation.

Aucune étude médico-économique transposable à l'AP-HP n'est actuellement disponible. Le coût supplémentaire de cette méthode serait d'environ 600 euros par jour, soit probablement un coût supérieur à 200°000 euros par an pour le service. Du point de vue médico-économique et organisationnel, ce coût supplémentaire devrait être pesé, d'une part par rapport au coût d'investissement (bâtiment, système d'aération conçu par EDF, équipement, etc.) et d'autre part par rapport aux bénéfices cliniques apportés et aux bénéfices liés à une diminution du risque de fermeture, en cas d'épidémie, de l'unique centre de traitement des brûlés de l'AP-HP. Il est possible qu'une optimisation des ressources puisse intervenir avec une désinfection Bioquell s'adressant en priorité aux chambres précédemment occupées par des patients infectés BMR.

Faisant suite à l'ensemble des éléments mentionnés dans le chapitre dédié aux aspects organisationnels, des questions persistent sur la meilleure manière d'organiser cette désinfection à l'aide des systèmes Bioquell : faut-il désinfecter chaque chambre entre le séjour de chaque patient ou plutôt réaliser une désinfection générale du centre à des intervalles de temps réguliers ? Faut-il désinfecter systématiquement toutes les chambres à la sortie des patients ou privilégier la désinfection sélective des chambres précédemment occupés par des patients infectés avec des germes à risque ? Aucune donnée ne permet actuellement de faire un choix parfaitement éclairé entre ces différentes options.

4. Recommandations du CEDIT

- Le système Bioquell suppose que, préalablement à son utilisation, les recommandations d'hygiène et de bionettoyage soient observées et respectées. Ces recommandations sont un prérequis essentiel à une lutte efficace contre les infections nosocomiales.
- En complément des pratiques d'hygiène et de bionettoyage, la vaporisation de peroxyde d'hydrogène pourrait être susceptible de renforcer le niveau de désinfection du centre de traitement des brûlés de l'hôpital Saint-Louis.
- La vaporisation pourrait être réalisée, soit systématiquement dans toutes les chambres après la sortie des patients, soit de manière plus ciblée dans les chambres précédemment occupées par des patients porteurs d'un micro-organisme connu pour sa capacité à persister dans l'environnement et/ou présentant un profil de résistance particulier aux antibiotiques. Compte tenu des données montrant un niveau de preuve plus convaincant lorsque la désinfection par Bioquell est sélectivement appliquée, le CEDIT ne peut privilégier une désinfection systématique de l'ensemble des chambres.
- Le CEDIT souligne toutefois que le procédé Bioquell devrait être mieux évalué. Il recommande qu'une étude soit mise en place dans le service des brûlés de l'hôpital Saint-Louis afin d'évaluer l'efficacité du procédé et son efficience.

Bibliographie

1. Dossier de presse AP-HP. Inauguration du nouveau centre de traitement des brûlés adultes de l'AP-HP à l'hôpital Saint-Louis. <http://www.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/11/files/2012/09/DP-CTB-Saint-Louis2.pdf>
2. Liste des procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne retirés du marché, ANSM 2012 : [http://ansm.sante.fr/Activites/Biocides-Appareils-de-desinfection-par-voie-aerienne/Procedes-et-appareils-de-desinfection-des-surfaces-par-voie-aerienne/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Biocides-Appareils-de-desinfection-par-voie-aerienne/Procedes-et-appareils-de-desinfection-des-surfaces-par-voie-aerienne/(offset)/1)
3. Recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé relatives aux critères de choix des procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne en milieu de soins, juin 2011
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f9267cb30a296eedb359f513ea33137a.pdf
4. Surveiller prévenir les infections associées aux soins, septembre 2010, http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=HUJHQEerK5zgtqg2mvmmv6DD3tUEAAAsMuHlw==&bcsi_scan_filename=SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf
5. Désinfection des locaux des établissements de soins, avril 2010 http://www.cclin-sudouest.com/recopdf/desinfection_locaux_def_02122010.pdf?bcsi_scan_628cd39dca2568d2=0&bcsi_scan_filename=desinfection_locaux_def_02122010.pdf
6. Règlement Européen 528/2012 du 22/05/12 : http://www.ineris.fr/aida/consultation_document/183
7. Norme NF T 72-281 Novembre 2014 « Procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne – Détermination de l'activité bactéricide, fongicide, levuricide, mycobactéricide, tuberculocide, sporicide et virucide incluant les bactériophages »
<http://www.boutique.afnor.org/norme/nf-t72-281/procedes-de-desinfection-des-surfaces-par-voie-aerienne-determination-de-l-activite-bactericide-fongicide-levuricide-mycoba/article/814287/fa178120>
8. Bioquell, Equipements de décontamination de salles, site web, [http://www.bioquell.com/fr-fr/notre-expertise/produits-services/equipement-de-decontamination-pour-les-salles-propres-laboratoires/](http://www.bioquell.com/fr/fr/notre-expertise/produits-services/equipement-de-decontamination-pour-les-salles-propres-laboratoires/)
9. <http://www.bioquell.com/files/9714/1526/6546/Q-10.pdf>
10. VHP® ARD Mobile Biodecontamination System, Site web de la société Steris, http://www.sterislifesciences.com/~media/Files/LifeSciences_com/PDF/VHP/VHP%20ARD%20Mobile%20Biodecontamination%20System/VHP%20ARD%20Mobile%20Biodecontamination%20System%20Brochure.ashx
11. Falagas ME, Thomaidis PC et al. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: a systematic review. J Hosp Infect. 2011 Jul;78(3):171-7
12. Otter JA, Cummins M, et al. Assessing the biological efficacy and rate of recontamination following hydrogen peroxide vapour decontamination. J Hosp Infect 2007;67:182e188.
13. Jeanes A, Rao G, et al.. Eradication of persistent environmental MRSA. J Hosp Infect 2005;61:85e86.

-
14. Hardy KJ, Gossain S, et al. Rapid recontamination with MRSA of the environment of an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour. *J Hosp Infect* 2007;66:360e368.
 15. Bates CJ, Pearse R. Use of hydrogen peroxide vapour for environmental control during a *Serratia* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2005;61:364e366.
 16. Boyce JM, Havill NL, et al. Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29: 723e739.
 17. Passaretti CL, Otter JA et al. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):27-35
 18. Barbut F, Yezli S, Mimoun M et al. Reducing the spread of *Acinetobacter baumannii* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burns unit through the intervention of an infection control bundle. *Burns*. 2013 May;39(3):395-403
 19. Blazejewski C, Wallet F et al. Efficiency of hydrogen peroxide in improving disinfection of ICU rooms. *Crit Care*. 2015 Feb 2;19(1):30
 20. Doan L, Forrest H. et al. Clinical and cost effectiveness of eight disinfection methods for terminal disinfection of hospital isolation rooms contaminated with *Clostridium difficile* 027. *J Hosp Infect*. 2012 Oct;82(2):114-21.
 21. Otter JA, Puchowicz M, et al. Feasibility of routinely using hydrogen peroxide vapor to decontaminate rooms in a busy United States hospital. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2009;30:574e577.

