

EXPOSITION DES NOUVEAU-NES A L'ETHANOL EN MEDECINE NEONATALE



MEMOIRE CERTIFICAT EN SANTE ENVIRONNEMENTALE
Pr Jeanne PERRIN, Pr Florence BRETELLE, Claire Sunyach, responsables de formation

*Marjolaine OGER, juin 2019
Réanimation Néonatale Hôpital Nord, Marseille*

Sommaire

1. Introduction.....	page 3
2. Matériel et méthodes.....	page 3
3. Résultats.....	page 5
4. Discussion.....	page 7
5. Conclusion.....	page 10
6. Bibliographie.....	page 11

1- Introduction

Les solutés hydro-alcooliques (SHA) sont utilisés en routine dans les hôpitaux pour l'hygiène des mains. Leur concentration en éthanol dépasse les 60%, et celui-ci est volatile. Ainsi, leur utilisation provoque une augmentation de la concentration d'éthanol dans l'air. L'inhalation est le principal mode d'exposition en service de néonatalogie⁽¹⁾. Des concentrations au-delà de 7000ppm ont été retrouvées dans une salle de soins après désinfection chirurgicale ⁽²⁾. Les nouveau-nés prématurés passent plusieurs semaines en couveuse, jusqu'à leur autonomisation pour le maintien de leur température. Ils respirent l'air ambiant de la couveuse si leur état ne nécessite pas de soutien respiratoire. On peut donc s'interroger sur une possible toxicité de l'éthanol inhalé pour nos patients. L'existence du syndrome d'alcoolisation fœtale souligne les effets directs de l'exposition chronique à l'éthanol avec de graves conséquences neurologiques et cognitives. L'éthanol a également un effet irritant pour la muqueuse pulmonaire et pour la peau.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'ampleur et la persistance de l'exposition à l'éthanol via les mains des soignants après désinfection hygiénique au SHA.

2. Matériel et Méthodes

2.1 Prérequis

Une première étude avait été réalisée en 2018, ses résultats montraient :

- L'absence d'influence de la variation du taux d'humidification et de la température de la couveuse
- La quantité d'Aniosgel® recueillie après une pression de la pompe distributrice était inférieure à 3ml, et d'environ 2,2ml+/- 0,1ml.

L'Aniosgel® contient 70% d'éthanol en masse. Les recommandations d'utilisation sont :

- Traitement hygiénique : 1 creux de main (=minimum 3mL) pour un temps de friction de 30 secondes
- Désinfection chirurgicale : 2 creux de main pour 2 frictions successives de 45 secondes.

Les mesures ont été réalisées dans une réserve du service de réanimation néonatale :

- Couveuse de type « Caleo® »(Dräger)
- Renouvellement d'air=30L/min
- 4 mains/2 personnes
- Température fixe 33°C, humidification de la couveuse désactivée
- Respect d'un temps de « lavage » en attente de concentrations très faibles pour réitérer une mesure
- Utilisation d'une dose de SHA (Aniosgel®) mesurée à la seringue pour obtenir précisément 3ml
- Friction 30 secondes puis 10 secondes
 - o Friction 30 secondes= recommandations pour « traitement hygiénique »
 - o Friction 10 secondes : pour simuler une désinfection des mains en urgence
- Introduction des mains dans la couveuse pendant 5 minutes puis retrait
- Mesures toutes les 30 secondes

Nous faisons une détection dans les couveuses vides ; cette référence va nous servir de zéro que nous soustrayons aux valeurs vues sur nos appareils après introduction des produits ces valeurs deviennent les valeurs corrigées. Un tube rigide nous permettait d'effectuer la prise d'échantillon à un point précis et non variable en comparaison avec le tube flexible des manipulations précédentes.

Avant chaque essai, une mesure de blanc était effectuée pendant une minute dans la couveuse afin d'écarter toute interférence extérieure ou tout effet mémoire. Le détecteur nous permettait d'attendre la diminution du taux d'éthanol.

L'appareil utilisé pour les mesures était un détecteur à photo ionisation avec lampe UV de 10,6eV (lecture directe du taux d'éthanol dans l'air en ppm), placé dans une valve de la couveuse sur la partie supérieure, et introduit d'environ 30 cm à l'intérieur.

Un capteur PID (détecteur par photo ionisation) utilise une technologie éprouvée pour l'analyse des gaz en ionisant grâce à une source lumineuse les composés volatils puis en mesurant le pic de courant engendré par cette ionisation entre des électrodes. La méthode est simple mais non sélective. Le principe repose sur l'ionisation des composés par des photons. Une mesure de l'intensité du courant produit par les molécules ionisées est ensuite réalisée pour établir une corrélation avec la concentration.

Les capteurs PID sont très utilisés dans l'analyse de gaz car ils sont peu onéreux et permettent une large détection de composés principalement des COV (Composés Organiques Volatils) ⁽³⁾. La sensibilité est de l'ordre du ppm pour l'éthanol.

Résultats

Les concentrations d'éthanol ont atteint un pic dans la 1^{ère} minute après la friction, et sont devenues inférieures à 50ppm après 5 minutes.

Tableau 1: Valeurs brutes et corrigées avec une imprégnation de quatre mains avec 3ml d'Aniosgel et un temps de friction de 30 secondes

Alcool 4 Mains 30' friction						
	Concentration en éthanol en ppm					
	manip 1		manip 2		manip 3	
Temps en min	lues	corrigées	lues	corrigées	lues	corrigées
0	3	0	25	0	56	0
0,5	222	219	163	138	237	181
1	210	207	175	150	250	194
1,5	177	174	170	145	234	178
2	158	155	141	116	195	139
2,5	125	122	121	96	166	110
3	102	99	104	79	158	102
3,5	85	82	93	68	140	84
4	74	71	86	61	124	68
4,5	64	61	81	56	124	68
5	60	57	76	51	106	50
5,5	54	51	70	45	94	38
6	52	49	68	43	92	36

Graphique 1 : évolution des concentrations d'alcool avec 30 secondes de friction

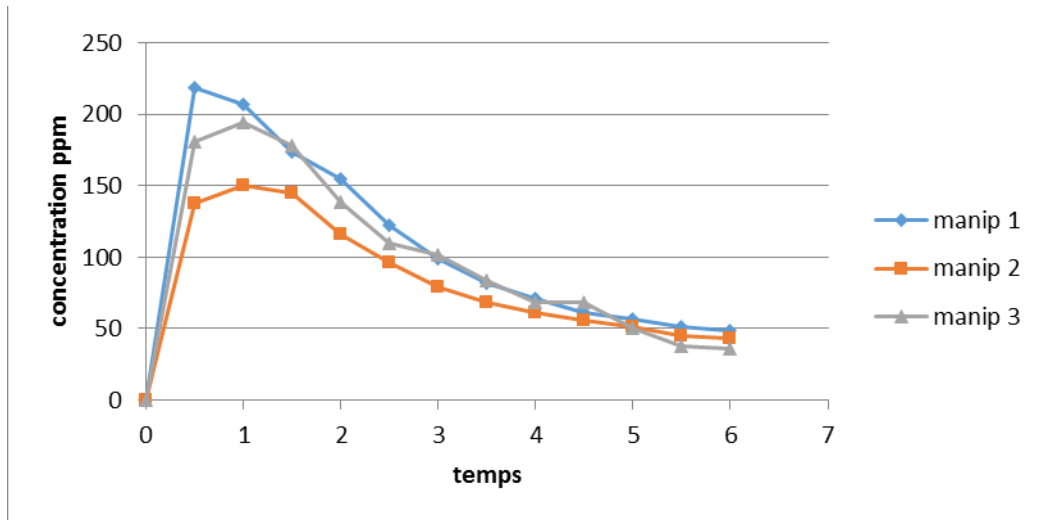
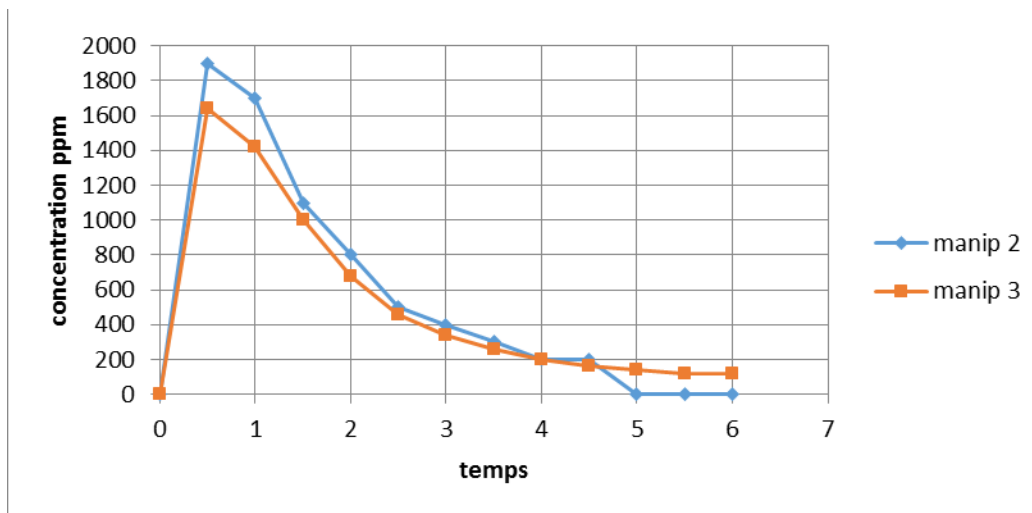


Tableau 2 : Valeurs brutes et corrigées avec une imprégnation de quatre mains avec 3ml d'Aniosgel et un temps de friction de 10 secondes

Alcool 4 Mains friction 10 secondes					
temps	Concentration en éthanol en ppm				
	manip 1	manip 2		manip 3	
	coef 10	coef 0,1		coef 0,5	
0	OL	0	0	0	0
0,5	OL	19	1900	82	1640
1	OL	17	1700	71	1420
1,5	OL	11	1100	50	1000
2	OL	8	800	34	680
2,5		5	500	23	460
3		4	400	17	340
3,5		3	300	13	260
4		2	200	10	200
4,5		2	200	8	160
5		0	0	7	140
5,5		0	0	6	120
6		0	0	6	120

*over limite

Graphique 2 : évolution des concentrations d'alcool avec 10 secondes de friction



Les graphiques et les tableaux 1 et 2 permettent de mettre en évidence que l'évolution des concentrations d'éthanol auxquelles sont exposés les patients présente le même profil pour tous les essais :

- une augmentation importante dans un premier temps pour atteindre une concentration maximum 30 secondes après l'introduction des mains, qui peut être attribuée à l'évaporation de la majeure partie de l'éthanol présent sur les celles-ci
- suivie d'une baisse modérée qui peut être accélérée par le retrait des mains ce qui implique que les mains continuent à émettre encore de l'éthanol même après 30 secondes de nettoyage et 120 secondes d'exposition en couveuse.

Le non-respect de la procédure de désinfection (friction pendant 10 secondes) entraîne une augmentation de facteur 8.6 sur les concentrations inhalées.

4. Discussion

La concentration d'éthanol dans l'air de la couveuse augmente significativement après introduction des mains des soignants. Nos manipulations montrent une augmentation importante du taux d'éthanol après friction d'«urgence» de 10 secondes. Ainsi le patient est exposé dans ce cas-là à une concentration supérieure à la MAK de l'éthanol (1000 ppm) pendant 2 minutes.

L'exposition des nouveau-nés prématurés en couveuse dépend du temps de friction, du nombre de soignants et du nombre de soins sur les 24h. Sur l'essai précédent, avec un seul soignant, les concentrations maximales étaient entre 80 et 121 ppm; pour deux soignants, cela s'échelonne entre 138 et 221 ppm. Sur une journée standard, le nouveau-né aura des soins toutes les trois heures environ, les soins se faisant la majorité du temps en binôme. La plupart des enfants recevra des soins supplémentaires, examens cliniques, échographies, bilans sanguins.

Cependant, les risques d'intoxication graves par inhalation sont faibles car les effets anesthésiques se situent à un niveau de concentration où l'irritation provoquée est intolérable. Afin de se donner un ordre d'idée de la toxicité ces concentrations, voici les effets ressentis lors d'essais réalisés sur des volontaires:

- 1380 ppm : après 30 minutes d'exposition, céphalée suivie d'un léger engourdissement ;
- 3340 ppm pendant 100 minutes : sensation de chaud et froid, irritation nasale, céphalée, engourdissement ;
- 5000 ppm : irritation immédiate des yeux et des voies aériennes supérieures (toux) disparaissant en 5 à 10 minutes ; odeur presque intolérable initialement mais acclimatation rapide ; très vite, céphalée, tension intra-oculaire, sensation de chaleur ; après 1 heure, engourdissement marqué ;
- 9000 ppm : en plus des symptômes ci-dessus, fatigue et somnolence après 30 minutes ;
- 20 000 ppm : larmoiement permanent, toux irrépressible, suffocation ; cette concentration n'est tolérable que pour de très courtes périodes ⁽⁴⁾.

Tous ces effets sont transitoires et disparaissent très vite après la fin de l'exposition.

En cas d'expositions répétées - ou chez les sujets ingérant régulièrement de l'éthanol - un certain degré de tolérance apparaît : pour une même concentration atmosphérique, les symptômes sont moins sévères et le temps nécessaire pour les faire apparaître est plus long. Les limites acceptables d'exposition à l'éthanol sont définies uniquement chez les adultes et sont de 1000ppm pour 8h de travail standard chez l'adulte (MAK) ⁽⁵⁾. Chez l'enfant, et a fortiori le nouveau-né, les limites ne sont pas connues. Leur sensibilité est supérieure par leur fragilité mais également par leur lenteur d'élimination liée à l'immaturation enzymatique.

Les autorités sanitaires recommandent l'absence de présence d'éthanol dans les médicaments à usage pédiatrique. Ainsi, l'académie américaine de pédiatrie et l'agence européenne des médicaments ont recommandé une limitation du taux d'alcool dans les traitements destinés aux enfants ^(6,7,8).

Il faut rappeler qu'il n'existe pas de niveau de sécurité pour l'exposition à l'éthanol pendant la grossesse donc indirectement pour le fœtus. L'éthanol est connu pour ses effets sur le neuro-développement qui peut déjà être compromis chez ces enfants particulièrement vulnérables. Il peut provoquer une altération de la différenciation, une diminution du nombre de neurones ou encore une altération de la plasticité cérébrale. La recommandation des autorités de santé est l'éviction totale d'alcool. En effet, pendant le 3^{ème} trimestre, la synaptogénèse se fait à un rythme soutenu et toutes les zones du cerveau peuvent être touchées. L'exposition de rats nouveau-nés à un taux d'éthanol de 50mg/l pendant 30-45 min provoquait une apoptose neuronale étendue, touchant environ 200000 neurones par individu ⁽⁹⁾. L'exposition de nos nouveau-nés est très inférieure et se fait par voie inhalée mais nous pouvons supposer que des expositions répétées pendant plusieurs semaines sur un cerveau en développement pourrait avoir un retentissement.

L'exposition à de fortes concentrations d'éthanol provoque des effets déprimeurs du système nerveux central, associés à une forte irritation des yeux et des voies aériennes supérieures qui est rapidement intolérable. Les projections dans l'œil se traduisent par une conjonctivite réversible. En cas d'exposition répétée, il est possible de noter des irritations des yeux et des voies aériennes associées à des troubles neurologiques légers. Il n'est pas démontré que l'exposition chronique par inhalation puisse provoquer les mêmes troubles organiques que l'ingestion de boissons alcoolisées. Le CIRC a classé en 2007 « l'éthanol dans les boissons alcoolisées » dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme. D'importantes anomalies sont observées dans le domaine de la reproduction chez des nouveau-nés de femmes ayant absorbé de l'éthanol au cours de leur grossesse par ingestion. Contrairement à l'ingestion, l'inhalation ne conduit pas à une augmentation significative de la concentration d'éthanol dans le sang. Le rapport de l'Afssaps publié en 2011 dans le cadre de l'épidémie de grippe H1N1 est rassurant : « les résultats des études disponibles dans la littérature sur l'absorption cutanée et/ou par inhalation de l'éthanol, dans des conditions «intensives» d'utilisation, et les simulations réalisées par l'Afsset (2009) montrent que sur des

populations de professionnels, l'éthanolémie induite par l'exposition aux PHA est extrêmement faible, voire quasi nulle »⁽¹⁰⁾.

Un taux d'alcoolémie théorique peut être calculé après inhalations répétées par les prématurés: dans l'article de Hsieh⁽¹⁾, concernant des nouveau-nés exposés et en considérant un nombre d'expositions de 8 à 16/24h, le taux d'alcoolémie pourrait atteindre 0,036mg/dl. Certains des effets constatés après exposition à l'éthanol surviennent pour des doses faibles⁽⁴⁾.

L'absorption de l'éthanol peut se faire par les voies aériennes mais également par la peau qui est particulièrement immature et perméable chez les prématurés. Ces vapeurs d'alcool ou les mains encore imprégnées de SHA pourraient provoquer, par contact direct, des réactions locales bien que nous n'en constatons pas de façon évidente.

En réanimation néonatale et en soins intensifs, les nouveau-nés grands prématurés ne seront pas exposés à l'éthanol pendant les premières semaines puisque la majorité bénéficie d'un soutien respiratoire et ne respire donc pas l'air de la couveuse mais un mélange d'air et d'oxygène médical.

Les manipulations que nous avons faites ne correspondent pas exactement à la réalité pratique mais aux recommandations du laboratoire puisque les pressions de pompe de SHA produisent moins de volume que les 3 mL recommandés.

5. Conclusion

L'exposition des nouveaux nés en couveuse à l'éthanol inhalé est évidemment accentuée par l'introduction de quatre mains simultanément.

Le non-respect de la procédure de désinfection lors d'une friction d'« urgence » multiplie le taux par un facteur approchant 9. Les soins prodigués aux nouveau-nés en néonatalogie sont fréquents et prolongés et l'effet sur ces cerveaux en développement n'est pas connu. Le passage systémique semble faible, d'après des études chez les adultes.

Il est évident que l'objectif de ce travail n'était pas de remettre en question l'usage du SHA en médecine néonatale puisque son efficacité pour la prévention des infections a bien été démontrée mais bien de réfléchir aux risques potentiels et d'améliorer son utilisation.

Bibliographie

- 1 Hsieh S, Sapkota A, Wood R, et al. *Ethanol-based hand sanitisers in isolettes Neonatal ethanol exposure*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed published online June 6, 2017. F1-F4
- 2 Bessonneau V, Thomas O. *Assessment of exposure to alcohol vapor from alcohol-based hand rubs*. Int J Environ Res Public Health 2012;9:868–79
- 3 Bruno Galland, Bruno Courtois, Patrick Martin. *Les détecteurs portables à photo-ionisation pour la sécurité et l'hygiène des lieux de travail*. INRS Nancy et Paris ; Juin 2009
- 4 Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, E. Pasquier. *Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES*. INRS 2011.
- 5 Maier A, Ovesen JL, Allen CL. *Safety assessment for ethanol-based topical antiseptic use by health care workers: Evaluation of developmental toxicity potential*. Regul Toxicol Pharmacol. 2015 Oct;73(1):248-64
- 6 Committee for Human Medicinal Products (CHMP). 2014. *Questions and answers on ethanol in the context of answers on ethanol in the context of the revision of the guideline on 'Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use*.
- 7 American academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Ethanol in liquid preparations intended for children*. Pediatrics 1984;73:405.
- 8 Marek E, Kraft WK. *Ethanol pharmacokinetics in neonates and infants*. Curr Ther Res Clin Exp. Curr Ther. 2014 Oct 22;76:90-7
- 9 Young C, Olney JW. *Neuroapoptosis in the infant mouse brain triggered by a transient small increase in blood alcohol concentration*. Neurobiol Dis 2006;22:548–54.
- 10 Afssaps – Mars 2011 : *Rapport de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé relatif à l'innocuité des produits hydro-alcooliques (PHA) à base d'éthanol utilisés pour la désinfection des mains à peau saine par le grand public dans le cadre de l'épidémie de la grippe A (H1N1)*

Les manipulations ont été réalisées avec Dr Renaud Vialet, praticien hospitalier en Réanimation néonatale à l'hôpital Nord. Les mesures et les graphiques ont été effectuées par Mr Jean-Luc Dettori, PM ; laboratoire de chimie du BMPM ; EOS NRBC.