



A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

**NEWSLETTER N°46 : METALLURGIE SANITAIRE
LE CUIVRE, SES ALLIAGES ET LA LUTTE MICROBIENNE**
2^{ème} partie : Le cuivre et ses vertus biologiques...

Dans la première partie de cet article, nous avons rappelé que le cuivre et ses alliages étaient utilisés depuis la nuit des temps pour leurs vertus médicinales (fongicide, bactéricide, virucide, spermicide, algicides, herbicides, insecticides sans oublier anti-rhumatismales). Nous vous proposons de poursuivre ce rappel des connaissances sur le cuivre en présentant quelques résultats d'études qui ont permis de mettre en évidence l'effet du cuivre sur les micro-organismes infectieux à l'origine de pandémies et de maladies nosocomiales.

I. Choix et efficacité des alliages cuivreux.

Comme nous l'avons rappelé, l'unique métal enregistré par l'agence américaine EPA, ce sont les alliages cuivreux. A date, plus de 500 alliages cuivreux ont été qualifiés par l'EPA comme matériaux antibactériens. On y trouve des laitons (Cu-Zn), des bronzes (Cu-Sn), des cupro-nickels (Cu-Ni), des maillechorts (Cu-Zn-Ni)... Plus la teneur en cuivre est élevée, meilleure est l'action biocide. Par conséquent, pour des outils utilisés dans le corps humain, les outils utilisés seront en cuivre pur à plus de 99%. Pour les dispositifs à risques plus limités, on choisira la composition de l'alliage cuivreux en fonction de l'application comme nous l'avons développé dans la 1^{ère} partie.

D'un point de vue épidémiologique, les mécanismes antibactériens du cuivre sont multiples et complexes ; ils reposent sur l'endommagement de la membrane, la perméation du cuivre dans la cellule et l'endommagement ou la paralysie de l'agent infectieux. Des controverses résident sur la pondération entre « l'effet tueur » ou « l'inactivation des microbes » par le cuivre. En 2011, l'équipe du professeur Grass a proposé un modèle global groupant les principaux mécanismes identifiés à date qui permet de se faire une idée lorsque l'on n'est pas de la partie (Cf. figure 1) :

- (A) **ENDOMMAGEMENT DE LA MEMBRANE** : des ions formés par dissolution du cuivre viennent perturber l'intégrité de l'enveloppe bactérienne,
- (B) **LA CELLULE SE VIDE** de son contenu cytoplasmique,
- (C) **PERMEATION DU CUIVRE** : Les ions cuivre Cu^+ et Cu^{2+} pénètrent dans la cellule et induisent la formation de ROS (espèces réactives oxygénées) par oxydo-réduction.
- (D) **LIBERATION et DEGRADATION DE L'ADN** bactérien sur la surface du produit.



A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

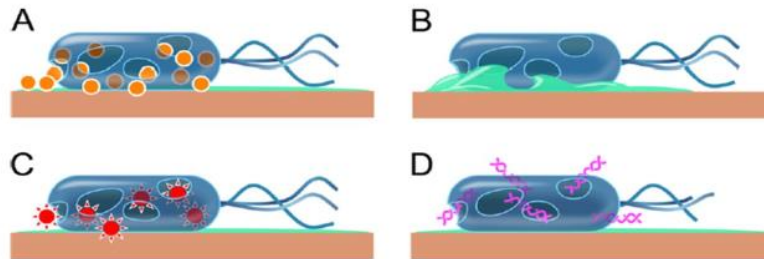


Figure 1 : Modèle global de l'action du cuivre sur une bactérie. [GRAS 2011]

Tous les alliages cuivreux n'ont pas le même degré d'efficacité face aux bactéries, virus ou champignons. La figure 2 nous montre l'évolution de la quantité d'un micro-organisme (le norovirus murin type 1) en fonction du temps lorsque celui-ci est placé sur une plaque en laiton ou en cupro-nickel. On s'aperçoit, avec ce cas, que le laiton permet d'éliminer le norovirus en moins de 2h alors que l'activité virale sur la plaque en cupro-nickel est encore élevée [COLI 2019].

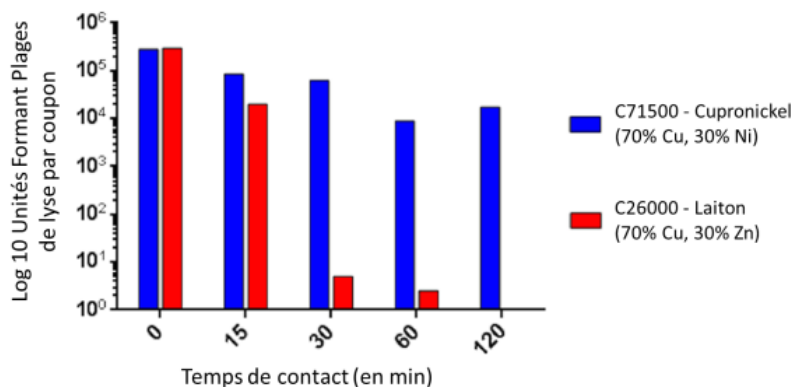


Figure 2 : Comparaison de l'activité antivirale d'un cupro-nickel et d'un laiton. [WARN 2015]

L'efficacité du cuivre et des alliages cuivreux est fonction du micro-organisme contre lequel il faut lutter, mais également de certains paramètres environnementaux tels que la température et le taux d'humidité. Une température ambiante semble idéale pour permettre au cuivre de combattre les agents pathogènes. Il faut savoir que l'abaissement de la température d'un objet en cuivre contaminé (ex : lors d'une mise au réfrigérateur) va entraîner une augmentation de la durée nécessaire pour éliminer l'agent infectieux :

Pour des études menées à 22°C la durée pour éliminer SARM de 10⁷ UFC (Colony Forming Unit/cm²) est de 45 à 90 min. Ce temps est multiplié par un facteur 4 pour des essais menés à 4°C. [NOYC 2006]



A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

Compte tenu du fait que les mécanismes d'interaction entre les micro-organismes et le cuivre passent par les ions et les hydroxydes de cuivre, l'augmentation de l'humidité joue un rôle bénéfique face à la lutte contre les microbes et virus : [MICH 2009]

- ⇒ 90% d'humidité permet une réduction de la charge de SARM de 6,4 log
- ⇒ 20% d'humidité permet une réduction de la charge de SARM de 5,5 log

Pour information, la réduction de 1 log correspond à une division par 10 du nombre de bactéries ; on parle d'efficacité de 90 %. Autrement dit, si au début du test, on avait 100 000 bactéries sur une surface donnée, une réduction de 1 log en 1h permet d'éliminer 90 000 bactéries. Cette échelle est définie dans la norme NF S90-700. (Cf. figure 3)

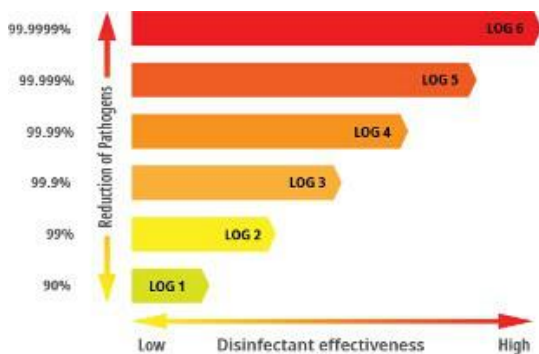


Figure 3 : Echelle de désinfection en Log.

II. Comparaison entre les alliages cuivreux, les aciers inoxydables et l'argent

Dans notre environnement de tous les jours, il est aisé de constater que les aciers inoxydables austénitiques sont omniprésents par leur excellente tenue à la corrosion et leur facilité d'entretien (nettoyage et désinfection). On pourrait trop facilement croire que ces alliages (Fe-Cr-Ni) ont de bonnes prédispositions pour être utilisés dans des environnements dits sensibles à la prolifération bactérienne tels que les hôpitaux, les EHPAD, les établissements scolaires, les cantines collectives,

Il faut savoir, comme le rappelle Ugitec (<http://ugitech.fr/>), que " la sécurité alimentaire ou médicale s'appuie avant tout sur l'application et le respect de procédures d'hygiène stricte (nettoyage, désinfection) : dans ce domaine, les aciers inoxydables austénitiques sont parfaitement armés, compte tenu de leur excellente résistance à la corrosion dans les détergents et les désinfectants les plus divers." La caractéristique chimique principale de ses alliages est leur capacité à ne pas réagir avec son environnement. Il est donc tout à fait logique que les aciers inoxydables n'interagissent pas avec des microbes qui ne pensent qu'à se multiplier au sein de ce que l'on nomme biofilm (matrice extracellulaire composée essentiellement de protéines, sucres et ADN libre) en suivant un processus en 5 étapes aboutissant à la colonisation d'une nouvelle surface (Cf. figure 4).



A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

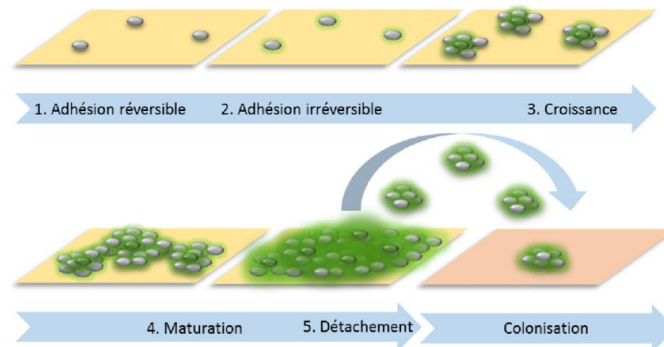


Figure 4 : Formation et prolifération d’une communauté microbienne adhérente : biofilm.

En l’absence d’un nettoyage régulier et efficace, des organismes pathogènes tels que les staphylococcus aureus et bien d’autres peuvent rester en vie et actifs pendant plusieurs semaines [MASSO 1986]. (Cf. figure 5)

A l’opposé du concept des « matériaux inertes », on trouve la catégorie des « matériaux tueurs ou neutralisant » comme le cuivre ou l’argent qui vont interagir avec l’environnement proche en larguant des espèces chimiques (ions, hydroxydes, ...) qui vont tendre à éradiquer des bactéries, virus, champignons dangereux pour la santé. Des études menées à l’Université de Southampton, dans le service du Pr Keevil, avec l’Institut Européen du Cuivre, ont montré que sur des plaques de cuivres, les agents infectieux (comme le COVID 19, staphylocoque doré, virus de la grippe A ...), à la température ambiante, disparaissent entre 2 et 4 heures. (Cf. figure 7)

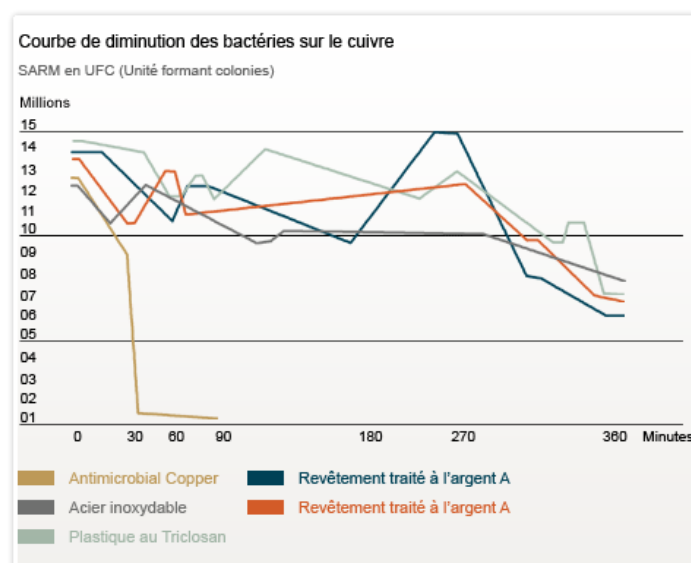


Figure 5 : Comparaison sur différents matériaux de la durée de vie du SARM (Source : entreprise FAVI basée à Hallencourt - <http://www.favi.com/>)



NOTRE METHODE



LES EXPERTS

A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

On remarque que l'argent se comporte de façon similaire à l'acier inoxydable ou au plastique, mais comment se fait-il que celui-ci soit utilisé pour la fabrication de tubes endotrachéaux et des sondes urinaires ?... [COLI 2019]

La norme JIS Z 2801 décrit les conditions de travail dans lesquelles l'argent est un excellent antibactérien : 35°C associée à un taux d'humidité de plus de 90%. Dans des conditions moins agressives (température et taux d'humidité réduits), l'argent reste inerte (Ag métal), il est donc incapable de produire des ions qui agissent sur les bactéries. [COLI 2019]

Le diagramme de Pourbaix (potentiel chimique - degré d'acidité pH) de l'argent comparé à celui du cuivre (Cf. figure 6) permet de définir à 25°C les domaines d'existence des différentes formes que peut prendre le matériau (ions, oxydes, métal, ...) [COLI 2019]

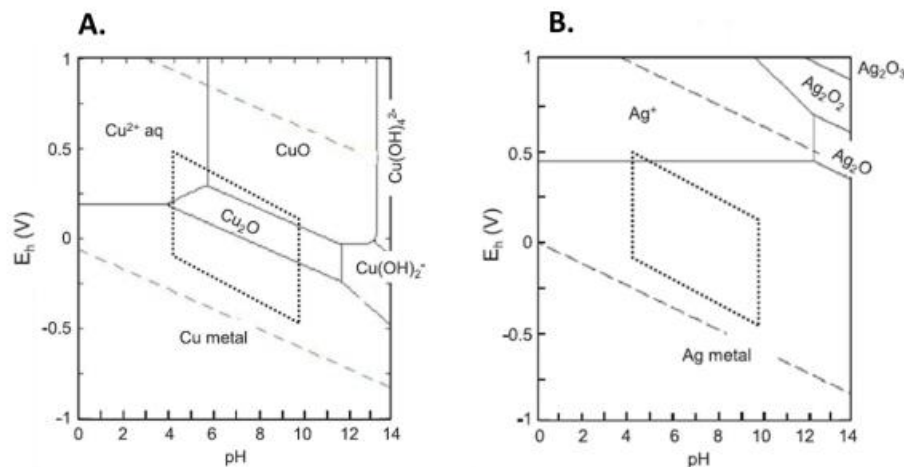


Figure 6 : Diagramme de Pourbaix pour le cuivre (A) et l'argent (B).

Le parallélogramme en pointillé, figurant sur les deux diagrammes, définit les conditions dans lesquelles évoluent la plupart des organismes sur la terre. On s'aperçoit que les conditions environnementales de la biosphère permettent au cuivre d'être à l'état oxydé (Cu_2O et CuO) alors que c'est loin d'être le cas pour l'argent qui reste globalement à l'état métallique.

La 3^{ème} partie de cet article, nous permettra de conclure cette thématique en présentant quelques exemples d'applications d'objets en cuivre utilisés dans la lutte face aux bactéries, virus ou champignons. D'ici là, prenez soin de vous.

Remerciements : Nous tenons à remercier les entreprises Stérial® et MetalSkyn® pour les informations communiquées. Il est également important de souligner que les thèses de Mmes Lé et Talantikit ainsi que celles de M. Masson et Colin nous ont permis de compléter nos connaissances en ce qui concerne la biologie cellulaire et les interactions des micro-organismes avec les matériaux métalliques.



NOTRE METHODE



LES EXPERTS

A. FLEURENTIN (Exp. judiciaire CNIDECA / CNEJC)

JUILLET 2020

Nota : « Une partie de cet article a été publié dans la Revue Experts – N°150 de juin 2020 ».

Références bibliographiques

- [COLI 2019] M. Colin, “ Evaluation de l’activité antibactérienne d’éléments en alliages de cuivre dans des établissements de santé “, Thèse de l’université de Reims Champagne-Ardenne, 29 mars 2019.
- [GRAS 2011] G. Grass, C. Rensing, M. Solioz, “Metallic copper as an antimicrobial. Applied and environmental microbiology, 77(5), 1541-1547.
- [HARD 2007] KJ. Hardy, S. Gossain, N. Drugan and all, “ Rapid recontamination with MRSA of the environment on an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour”, Journal of hospital Infection, 66, 360-368.
- [MASS 1986] JL. Masson, « le cuivre sur les surfaces en milieu de santé pour lutter contre les infections nosocomiales », thèse de l’université de Lorraine, 25 janvier 1986.
- [MICH 2009] HT. Michels, JO. Noyce, CW. Keevil, “Effect of temperature and humidity on the efficacy of methicillin-resistant staphylococcus eaerus challenged antimicrobial materials containing silver and copper.” Letters in applied microbiology, 49, 191-195.
- [NOYC 2006] JO. Noyce, H. Michels, CW. Keevil, “Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant staphylococcus aureus in the healthcare environment”, Journal of hospital Infection 63, 289-297.