

Dosage des résidus de stérilisation à l'EtO : bien fixer la limite de détection !

Accrédité COFRAC pour le dosage des résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène, le laboratoire Icare a investi dans un équipement de spectrométrie de masse pour garantir un niveau de détection sensiblement plus précis, tel que l'illustrent les chiffres qu'il nous a fournis.

Source : Icare



Christian Poinot,
Président du groupe Icare
et directeur scientifique
du laboratoire Icare

Source : Icare



Nadège Boucard, expert
technique au sein du
groupe Icare

La stérilisation par l'oxyde d'éthylène permet de rendre stériles des dispositifs médicaux thermosensibles ou non compatibles avec les autres procédés de stérilisation comme la vapeur ou l'irradiation. L'agent stérilisant étant classé comme substance cancérigène, mutagène et reprotoxique, les résidus d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène présents sur les dispositifs médicaux doivent atteindre des niveaux présentant un minimum de risque pour le patient à l'issue du procédé de stérilisation. Une phase d'aération est alors nécessaire pour abaisser efficacement le taux de ces résidus dans les produits.

Les limites admissibles des résidus, le mode opératoire et les méthodes de mesure en vue de déterminer la conformité des dispositifs médicaux et de procéder à leur libération sont spécifiés dans la norme NF EN ISO 10993-7 (décembre 2008). La détermination du niveau d'exposition tolérable tient compte des valeurs d'apport tolérables (issues d'études), de la masse corporelle prédominante de la population concernée et d'un facteur d'utilisation (voir norme NF EN ISO 10993-17 :2009). Les valeurs de la masse retenue pour le calcul sont de 70 kg pour un adulte, 10kg pour un enfant et 3,5kg pour un nouveau-né.

En 2015, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a diffusé

une décision de police sanitaire fixant les conditions particulières de mise sur le marché et de distribution des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés chez les nouveau-nés, les nouveau-nés prématurés et les nourrissons. Cette décision stipule notamment : « *Le fabricant qui met sur le marché un dispositif médical stérilisé à l'oxyde d'éthylène ayant un contact avec le patient, fournit aux distributeurs et aux établissements de santé qui l'utilise chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons, la valeur de la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène qu'il a définie comme limite admissible et qu'il garantit au moment de la mise sur le marché de son dispositif.* »

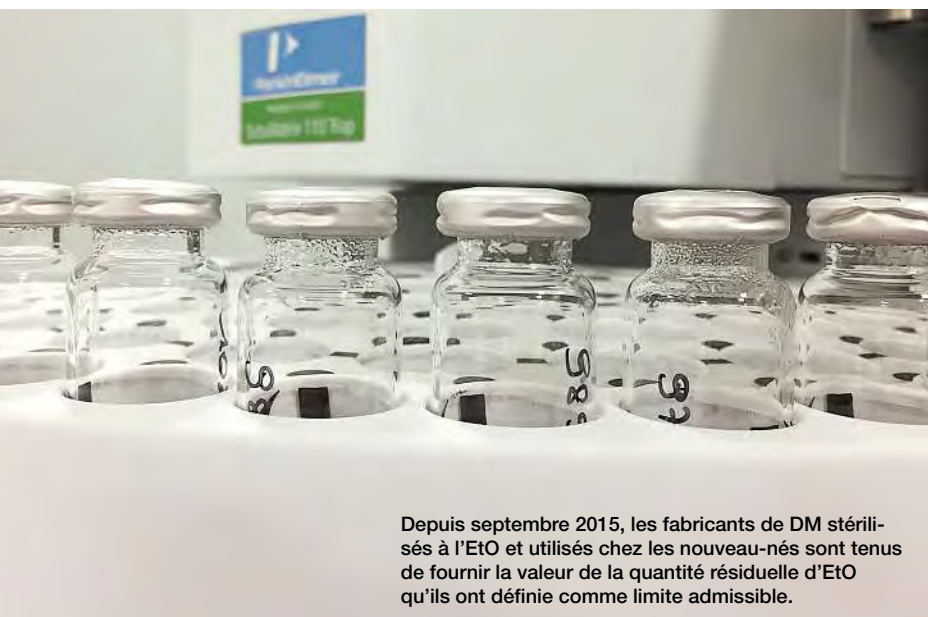
Parmi les limites admissibles définies par le fabricant, la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène visée correspond à la quantité maximale de résidus relargués sur les premières 24 heures de la période d'exposition (μg par dispositif). Si le dispositif est utilisé moins de 24 heures, la limite admissible correspond à la quantité maximale relarguée sur la durée d'utilisation.»

Cette décision fait suite à un contrôle de marché réalisé par l'agence sur les sondes de nutrition entérale utilisées dans les services de néonatalogie et pédiatrie. En effet, la masse corporelle des nouveau-nés prématurés est inférieure à 3,5 kg. De surcroît, le nombre de dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés simultanément sur cette population a été pointé. Le facteur d'exposition concomitant couramment utilisé pour le calcul des limites admissibles est de 0,2. Celui-ci correspond à l'utilisation simultanée de 5 dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Or ce nombre pourrait être supérieur dans les services précités.

L'abaissement de la masse corporelle et la diminution du facteur d'utilisation entraînerait ainsi une limite admissible réduite, ce qui a conduit Icare à faire évoluer l'outil analytique utilisé pour doser les différents résidus.

Un dosage plus précis grâce à la spectrométrie de masse

D'une manière générale, les dosages de ces résidus sont réalisés au moyen de la chromatographie en phase gazeuse par analyse de l'espace de tête (CPG Head space). Le type de détecteur utilisé a une influence sur la sensibilité de la méthode. Icare proposait initialement depuis 2005 une détection classique par ionisation de flamme (FID). En 2016, le laboratoire a décidé d'implémenter la détection



Source : Icare

Depuis septembre 2015, les fabricants de DM stérilisés à l'EtO et utilisés chez les nouveau-nés sont tenus de fournir la valeur de la quantité résiduelle d'EtO qu'ils ont définie comme limite admissible.

par spectrométrie de masse (MS). Cette méthode plus spécifique permet d'augmenter la sensibilité du dosage afin de diminuer les limites de détection et de quantification d'un facteur 20 par rapport à la détection FID.

Le tableau ci-contre présente les limites déterminées pour chacune des méthodes de mesure selon le mode de détection (valeur par prise d'essai de 10 ml).

Par exemple et en partant du postulat qu'un nouveau-né prématuré pèserait 1 kg et que 10 dispositifs médicaux seraient utilisés simultanément par jour, le niveau d'exposition tolérable de résidus d'oxyde d'éthylène serait de 30 µg par jour. Pour un dispositif à durée d'utilisation limitée (<24 heures), la limite serait 30 µg et pour un dispositif à durée d'utilisation prolongée (de 24 heures à 30 jours), elle serait de 0,9 mg.

Pour un dispositif à durée d'utilisation limitée de masse 100 g placé dans 200 ml d'eau pendant 24 h à 37°C, le résultat à l'issue de l'analyse serait inférieur à 1,6 µg par dispositif (résidus d'oxyde d'éthylène). C'est là tout l'intérêt de l'utilisation de la détection par spectrométrie de masse.

Icare précise qu'il est le premier laboratoire français à être accrédité COFRAC (satisfaisant à la norme NF EN ISO/CEI 17025 :2005) pour le dosage des résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène (oxyde d'éthylène, chlorhydrate d'éthylène et éthylène

Limites de détection pour chacune des méthodes de mesure

Méthode d'extraction	Oxyde d'éthylène		Chlorhydrate d'éthylène		Éthylène glycol (*)	
	Limite Détection	Limite Quantification	Limite Détection	Limite Quantification	Limite Détection	Limite Quantification
Simulation d'utilisation + détection FID	1,67 µg	5,00 µg	66,67 µg	200,00 µg	0,03 µg	0,1 µg
Simulation d'utilisation + détection MS	0,08 µg	0,25 µg	0,33 µg	1,00 µg		
Exhaustivité thermique + détection FID	5,00 µg	15,00 µg	1,67 µg	5,00 µg		
Exhaustivité thermique + détection MS	0,08 µg	0,25 µg	0,08 µg	0,25 µg		

(*) L'éthylène glycol doit être mesuré dans certains cas.

glycol) pour les dispositifs médicaux. Son accréditation a été obtenue en avril 2017 et concerne les essais selon la méthode d'extraction par simulation d'utilisation et la méthode d'extraction exhaustive thermique.

eg

www.groupeicare.com



Pour l'usage de vos implants et pièces techniques plastiques : Exigez la qualité USIPLAST COMPOSITES




USIPLAST
COMPOSITES

Tel. 02 41 56 87 98
e-mail : contact@usiplastcomposites.com - www.usiplastcomposites.com



FILAB
Expert en chimie organique, minérale et matériaux

ANALYSES ET EXPERTISES POUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

- ANALYSES CHIMIQUES
- ETUDES DE DÉFAILLANCES
- RÉSIDUS DE NETTOYAGE
- DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION ANALYTIQUE
- CARACTÉRISATION DE MATÉRIAUX
- ETUDES DE DÉGRADATION
- AIDE À AMÉLIORATION DES PROCÉDÉS

LABORATOIRE ACCRÉDITÉ COFRAC ISO 17025 POUR LES ANALYSES HCT/COT

WWW.FILAB.FR

Parc Mazen Sully - 13 rue Pauline Kergomard
21074 DIJON CEDEX - Tél : 03 80 52 32 05
contact@filab.fr

