

Stérilisation à l'OE : Albhades décrypte la norme ISO 10993-7

Justine Michelat
et Bruno Combourieu
du laboratoire Albhades

Dans le cadre de la stérilisation de dispositifs médicaux à l'OE, valider une méthode d'extraction des résidus de ce gaz répondant aux différents critères de la norme ISO 10993-7 peut s'avérer complexe. Albhades nous explique pourquoi et souligne ici plusieurs points d'attention.

La série de normes ISO 10993 décrit l'évaluation des risques biologiques qui permet d'assurer la sécurité d'emploi d'un dispositif médical chez le patient et/ou l'utilisateur. Il s'agit d'une évaluation basée sur une approche par étapes de gestion des risques. Parmi ces normes, l'ISO 10993-7 donne un cadre pour l'évaluation de la sécurité biologique des dispositifs médicaux (DM) stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Elle ne s'applique pas aux dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène ne présentant pas de contact avec les patients comme les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

La stérilisation à l'oxyde d'éthylène (OE) est une méthode couramment utilisée pour les DM, du fait de son efficacité pour détruire les microorganismes. Le gaz OE est actif à une température relativement basse par rapport à celle mise en œuvre dans d'autres méthodes, telles que la stérilisation par la vapeur. De plus, la stérilisation à l'OE peut être employée pour les matériaux plastiques, les autres polymères et de nombreux produits qui ne sont pas compatibles avec d'autres techniques de stérilisation, telles que l'irradiation aux rayons gamma. Cependant, en raison des effets potentiellement nocifs de l'exposition aux résidus d'OE pour les patients, il est crucial de s'assurer que les niveaux

de résidus d'OE répondent aux exigences normatives en utilisant des méthodes d'essai validées.

L'ISO 10993-7 (décembre 2008) donne les doses maximales admissibles d'OE et de chlorhydrate d'éthylène en fonction des différents temps d'exposition. La toxicité locale est également à considérer.

Deux méthodes d'extraction possibles pour les résidus d'OE

La norme donne aussi les prérequis pour les tests et méthodes de mesure des résidus d'OE afin de déterminer la conformité des lots et de pouvoir les libérer. Un amendement publié en 2022 modifie les valeurs acceptables pour les nouveau-nés et les nourrissons.

Afin de comparer la conformité aux seuils définis dans la norme, une méthode d'extraction et de mesure doit être validée. Les prérequis minimum de la validation de méthode sont l'exactitude, la précision (répétabilité, précision intermédiaire et reproductibilité) et la spécificité (sensibilité et sélectivité).

La norme autorise deux méthodes d'extraction pour les résidus d'OE : simulée ou exhaustive. Le choix doit être basé sur l'utilisation prévue du DM.

La norme recommande une extraction simulée dans l'eau quand cela est possible tout en alertant sur les risques de conversion de l'OE en éthylène glycol (hydrolyse) et chlorhydrate d'éthylène.

L'alternative acceptée par la norme est l'extraction exhaustive grâce à laquelle on obtient la quantité totale de résidus présents dans le DM. Cette alternative ne permet toutefois pas d'effectuer la mesure en fonction de la durée. De ce fait, la dose obtenue peut représenter une dose supérieure à laquelle le patient serait réellement exposé.

Le choix du solvant pour cette extraction peut représenter un défi. Il est recommandé d'utiliser un solvant dissolvant les matériaux tout en s'assurant qu'aucune substance interférente ne se retrouve dans la solution. En effet, si la norme ne comporte



Source : Albhades



Source : Albhades

Justine Michelat, Directrice Générale et Pharmacien Responsable d'Albhades.

Bruno Combourieu, Directeur Général d'Albhades

pas de paragraphe dédié à l'évaluation de la spécificité, cette dernière est essentielle pour garantir que le niveau d'exposition des patients/utilisateurs est conforme aux seuils fixés.

Il est primordial d'évaluer la stabilité des analytes et étalons post-extraction afin de caler le processus et les séquences d'analyse en conséquence. La méthode d'analyse doit permettre d'encadrer la dose délivrée au patient en termes de limites de détection et de quantification et de distinguer l'OE d'éventuels produits interférents et de ses produits de transformation (éthylène glycol et chlorhydrate d'éthylène).

Le ratio quantité de DM/volume de solvant d'extraction est naturellement un élément crucial pour garantir à la fois une extraction optimale de l'OE et une sensibilité adéquate pour atteindre les limites de quantification requises. Pour certains DM, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser de plus grands volumes de solvant d'extraction, générant un risque accru de réduire la sensibilité de la méthode. A noter que la norme 10993-7 fait référence à la norme 10993-12 s'agissant des températures d'extraction.

Chromatographie : des facteurs clés pour la spécificité de la méthode

Compte tenu de la nature gazeuse de l'OE, les méthodes de séparation chromatographique en phase

gazeuse constituent les techniques de choix pour la recherche de résidus d'OE. La norme fixe différents critères classiques de performance de la méthode chromatographique tels que la résolution et le facteur de capacité.

En termes de détection, la norme évoque des détecteurs à ionisation de flamme ou à capture d'électrons dans certaines conditions. Toutefois, l'utilisation d'un analyseur de masse comme détecteur permet généralement d'abaisser les limites de détection et de quantifications et de renforcer la sélectivité de la méthode. Cet aspect est particulièrement important pour s'affranchir d'interférences avec certains constituants de dispositifs médicaux et faciliter ainsi la validation de la méthode.

En conclusion...

Pour conclure, si l'extraction est une étape cruciale pour pouvoir cibler la dose d'exposition, valider une méthode répondant aux différents critères de la norme peut s'avérer être un challenge pour certains DM.

Enfin, il est important de noter que si les seuils sont dépassés, les quantités de résidus peuvent faire l'objet d'une analyse toxicologique selon l'ISO 10993-17.

www.albhades.com

eg

CONDITIONNEMENT STÉRILISATION DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

- ✓ Conditionnement
- ✓ Stérilisation OE
- ✓ Stérilisation chaleur humide
- ✓ Digitalisation

LE CONSEIL
sur l'environnement réglementaire de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène grâce à une équipe expérimentée et hautement réactive

LE CHOIX
d'une enceinte de stérilisation, systématiquement en charge réservée, adaptée à vos volumes de routine

LA CONFIANCE
de plus de 150 clients du monde de la santé

Steriservices - 20 rue des canadiens - 27 300 Bernay
www.steriservices.com

**STERI
SERVICES**

ECOCLEAN
technology that inspires

Our Focus: Clean

INNOVATIVE PRECISION CLEANING SOLUTIONS FOR MEDICAL COMPONENTS:

Implants and instruments
Dental parts
Endoscope components
Syringes and cannulas
Inhalers
Components for large devices
(MRI, CT, X-ray systems)
Additively manufactured
components



Experience our Turnkey
Solutions: Cleanroom,
Packaging and Validation
<https://cleaning-medtech.com/>

SBS ECOCLEAN GROUP

ECOCLEAN UCM MHITRAA

www.ecoclean-group.net

