

ESTIMATION DE L'EXPOSITION À L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE DES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS EN RÉANIMATION NÉONATALE

C Lotiron, A Quiévy-Macchioni, O Brissaud, C Ribas, V Philip, J Bertrand-Barat

27^{èmes} Journées EURO-PHARMAT

Le 10 octobre 2017

Clémence LOTIRON



JOURNÉES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017

DECLARATION LIENS D'INTERÊT



▶ Aucun lien d'intérêt

CONTEXTE

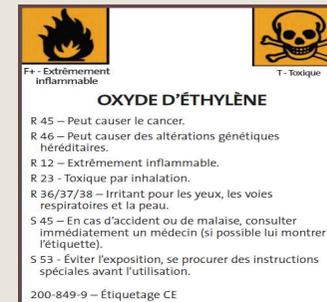


STÉRILISATION À L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE



- ▶ Procédé à basse température
- ▶ Efficacité microbiologique reconnue
- ▶ DM thermosensibles
- ▶ Industrie pharmaceutique

L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE (OE)

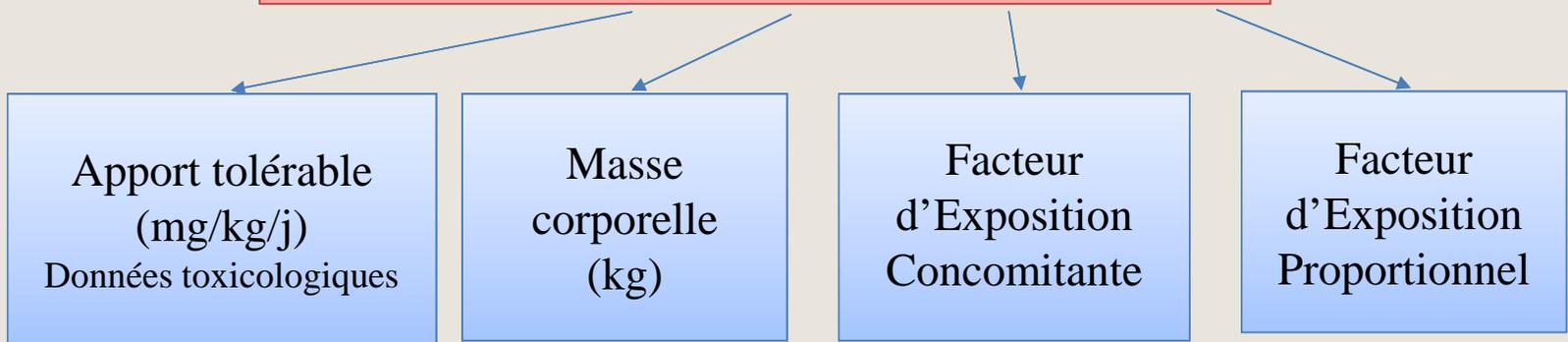


- ▶ Substance carcinogène et mutagène
- ▶ Molécule très diffusible
- ▶ Phénomène de désorption de l'OE
- ▶ Maîtrise des résidus d' OE

NORME NF EN ISO 10993-7



$$TE \text{ (mg/j)} = TI \times mb \times CEF \times PEF$$



Limite admissible d'OE/DM	Exposition limitée (< 24h)	Exposition prolongée (> 24h et < 30 jours)	Exposition permanente (> 30 jours)
Max sur 24h	4 mg	4 mg	4 mg
Max sur 30 jours	-	60 mg	60 mg
Max sur une vie	-	-	2,5 g

DPS DU 10/09/2015



« fixant des conditions particulières de mise sur le marché et de distribution des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et les nourrissons »

► Pour les fabricants

- Communiquer aux ETS la valeur de la quantité en ROE qu'ils garantissent au moment de la mise sur le marché des DM

► Pour les acheteurs

- Sélectionner des DM limitant l'exposition aux ROE



Date de mise en application : 9 avril 2016



JOURNEES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017



OBJECTIFS



- ▶ Caractériser l'exposition à l'OE des nouveau-nés prématurés
- ▶ Estimer cette exposition sur 24 heures
- ▶ Rechercher des alternatives afin de limiter cette exposition



MATÉRIEL ET MÉTHODES



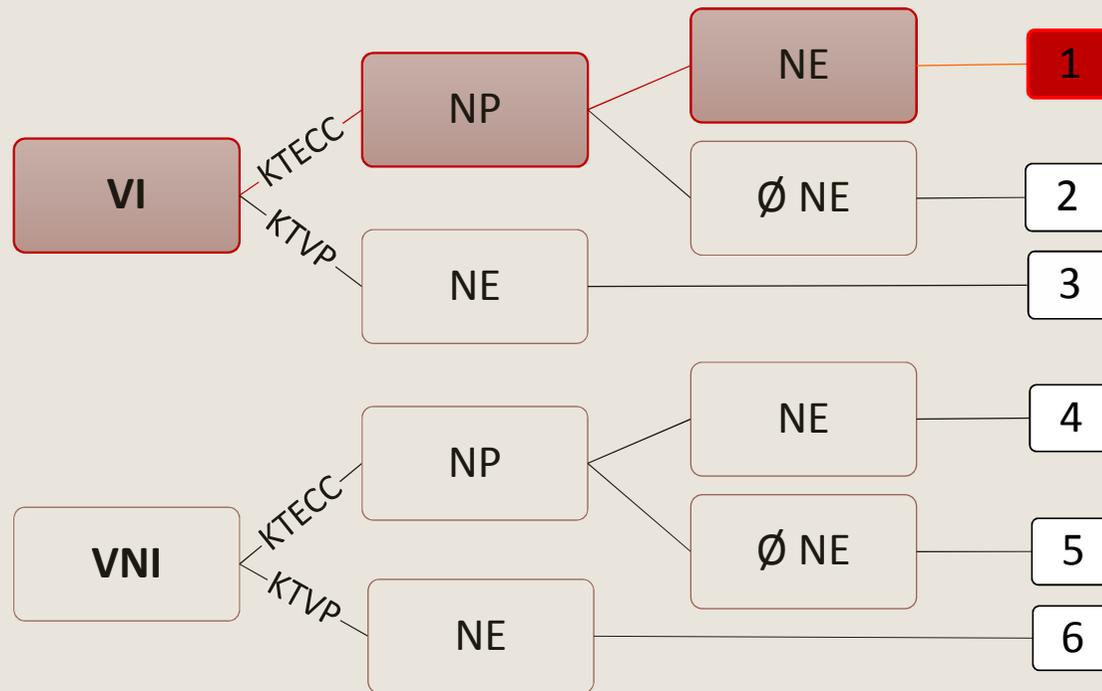
1) Identification des sources d'exposition à l'OE

- Observation et recensement des DM utilisés

2) Estimation de l'exposition à l'OE

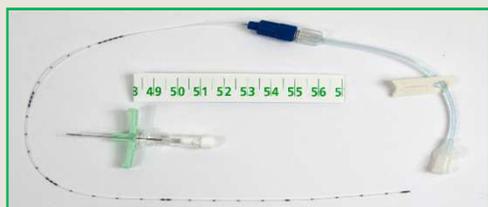
- Selon 6 situations cliniques de prise en charge
- Critères
 - ❖ Mode de ventilation
 - ❖ Type d'alimentation
 - ❖ Accès veineux

MATÉRIEL ET MÉTHODES



VI : ventilation invasive
VNI : ventilation non invasive
NE : nutrition entérale
NP : nutrition parentérale
KTECC : cathéter épicutanéocave
KTVP : cathéter périphérique

RÉSULTATS (1)



Voie d'exposition	DM identifiés
Abord parentéral	<p>Tubulure de perfusion avec filtre de 15µm</p> <p>Seringues Luer verrouillables de volumes variables</p> <p>Prolongateur de PSE</p> <p>Rampe multivoies, 3,4 ou 5 robinets</p> <p>Prolongateurs 1 voie de longueurs variables</p> <p>Protecteur de rampe et de robinet multivoies</p> <p>KTECC simple voies avec prolongateurs intégrés</p> <p>CVO double voies avec prolongateurs intégrés</p> <p>KTVP court</p> <p>Protecteur de connexion Luer</p>
Abord digestif	<p>Seringues sécurisées pour nutrition entérale</p> <p>Prolongateur de nutrition entérale</p> <p>Sonde naso-gastrique pour nutrition entérale</p> <p>Bouchon pour seringue de nutrition entérale</p>
Abord respiratoire	<p>Sonde d'intubation nasotrachéale</p> <p>Sonde d'aspiration endotrachéale</p> <p>Valve stop-vide</p> <p>Système de décontamination de la ligne d'aspiration</p>
Abord urinaire	<p>Sonde de Foley (voire sonde naso-gastrique)</p> <p>Système de drainage urinaire avec mesure diurèse</p>
Exposition cutanée	<p>Sonde de mesure thermique mésentérique et cutanée</p> <p>Capteur de pouls, capteurs de saturation/pO₂/pCO₂</p> <p>Bonnet</p> <p>Compresse de soins</p>



RÉSULTATS (2)



SITUATION CLINIQUE N° 1					
DM stérilisés à l'OE	Voie d'abord	ROE par DM (en µg sur 24h ou en µg sur la durée d'utilisation)	Fréquence de changement	Nombre d'utilisation sur 24h	ROE par 24h (µg/24h)
Sonde d'intubation	Respiratoire	60	NA	NA	60
Sonde d'aspiration n° 1 (endotrachéale)		10	Toutes les 4 heures	6	60
Sonde d'aspiration n° 2 (nasale et buccale)		10	Toutes les 4 heures	6	60
Valve stop-vide		Information non transmise par le fabricant			
Système de décontamination		Information non transmise par le fabricant			
KTECC simple voie		Parentérale	60	NA	NA
Protecteur de robinet	Information non transmise par le fabricant				
Prolongateur 1 voie	20		Toutes les 96 heures	NA	20
Rampe multivoies, 4 robinets	100		Toutes les 96 heures	NA	100
Protecteur de rampe	Information non transmise par le fabricant				
Prolongateur de PSE n° 1	20		Toutes les 24 heures	1	20
Prolongateur de PSE n° 2	20		Toutes les 24 heures	1	20
Seringue 3 pièces L/L n° 1	3,9		Toutes les 24 heures	1	3,9
Seringue 3 pièces L/L n° 2	3,9		Toutes les 24 heures	1	3,9
Tubulure de perfusion (NP)	1840		Toutes les 24 heures	1	1840
Seringue sécurisée pour NE	Digestive	40	Toutes les 4 heures	6	240
Prolongateur de NE		60	Toutes les 4 heures	6	360
Sonde naso-gastrique pour NE		56	Tous les 7 jours	NA	56
Bouchon pour seringue de NE		10	Toutes les 4 heures	6	60
TOTAL					2963,8



RÉSULTATS (3)



Situation clinique	Quantité d'OE susceptibles d'être reçues (µg/24h)	Facteur multiplicatif (prématuré de 1 kg)
1	2963,8	9,9 ←
2	2247,8	7,5
3	939	3,1
4	2843,8	9,5
5	2127,8	7,1
6	819	2,7



DISCUSSION - CONCLUSION



Exposition à l'OE des nouveau-nés prématurés

- ▶ Supérieure à l'apport tolérable journalier
- ▶ Sous-estimée
 - Manque de données
 - Non prise en compte de certaines sources d'exposition

Limites

- ▶ Absence de dosage
- ▶ Désorption de l'OE au cours du temps
- ▶ Absence de données sur le risque lié à une exposition au contact des DM

DISCUSSION - CONCLUSION



Alternatives ?

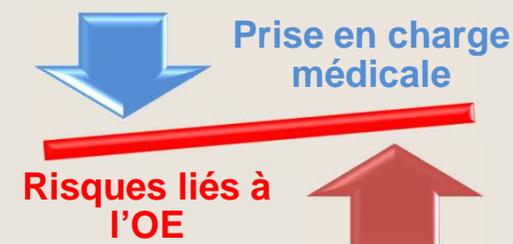
► Impossibilité d'éviter totalement cette exposition

- Exigences cliniques
 - Manque d'alternatives
- } Balance B/R

► Perfusion

- Pompe à perfusion
- Seringues L-L et rampes multivoies

► Nutrition Entérale



DISCUSSION - CONCLUSION



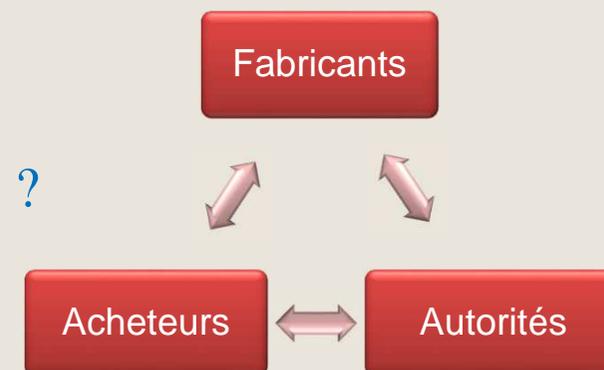
Alternatives ?

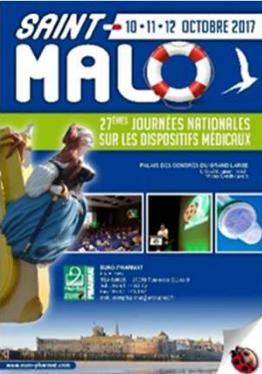
► Responsabilité des acheteurs

- Critère lors des procédures d'achat ?
- Choix de DM stérilisés par rayonnement ?
- Choix de DM présentant les ROE les plus faibles possibles ?

► Rôle des autorités de tutelle

- Révision de la norme ?





ESTIMATION DE L'EXPOSITION À L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE DES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS EN RÉANIMATION NÉONATALE

C Lotiron, A Quiévy-Macchioni, O Brissaud, C Ribas, V Philip, J Bertrand-Barat

27^{èmes} Journées EURO-PHARMAT

Le 10 octobre 2017

Clémence LOTIRON



JOURNÉES EURO-PHARMAT SAINT MALO 2017