

# STERILISATION À L'OXYDE D'ÉTHYLENE : QUELS RISQUES ET DANS QUELLES CONDITIONS ?

**Didier Gerbaud**



# L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE : DANGERS

Nom	Numéro CAS	Numéro CE	Numéro Index	Synonymes
<b>Oxyde d'éthylène</b>	<b>75-21-8</b>	<b>200-849-9</b>	<b>603-023-00-X</b>	<b>1,2 Epoxyéthane, Oxiranne</b>

## Dangers

- H220 – Gaz extrêmement inflammable
- H350 – Peut provoquer le cancer
- H340 – Peut induire des anomalies génétiques
- H331 – Toxique par inhalation
- H319 – Provoque une sérieuse irritation des yeux
- H335 – Peut irriter les voies respiratoires
- H 315 – Provoque une irritation cutanée



# L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE : DANGERS TOXICOLOGIE

## ■ Toxicocinétique - Métabolisme

L'oxyde d'éthylène est absorbé par inhalation et ingestion, largement distribué dans l'organisme, transformé par hydrolyse ou conjugaison et éliminé principalement dans l'urine. Dans le sang, il forme des adduits avec l'hémoglobine dont la mesure peut servir d'indicateur biologique d'exposition

## ■ Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

L'oxyde d'éthylène est toxique par inhalation pour les systèmes respiratoires et nerveux et irritant pour le tractus respiratoire, la peau et les yeux

### Toxicité subchronique, chronique

Des expositions répétées à l'oxyde d'éthylène induisent, à fortes concentrations, des lésions du tractus exposé et, à des concentrations plus faibles, une irritation de ce tractus

# L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE : DANGERS TOXICOLOGIE

## Effets génotoxiques

L'oxyde d'éthylène est mutagène in vitro et in vivo

## Effets cancérogènes

L'oxyde d'éthylène est cancérogène par voie orale chez le rat et inhalatoire chez la souris

## Effets sur la reproduction

L'oxyde d'éthylène est toxique pour la fertilité du mâle. Il est embry- et foetotoxique à des concentrations toxiques pour les mères

# L'OXYDE D'ÉTHYLÈNE : DANGERS

## ■ Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë est responsable d'une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire, de troubles digestifs accompagnés de troubles neurologiques (céphalée, coma, convulsion). En cas d'exposition répétée, on peut observer une atteinte neurologique centrale et périphérique ainsi que des opacifications du cristallin. Des effets génotoxiques sont rapportés ainsi que des excès de risques de cancers hématologiques. Une augmentation des fausses-couches est signalée dans certaines études.

## ■ Recommandations

En raison de la toxicité et de la très grande inflammabilité de l'oxyde d'éthylène, des mesures sévères de prévention et de protection s'imposent et des exigences particulières sont à respecter lors de son stockage et de sa manipulation (cf. dispositions réglementaires du Code du Travail relatives à la prévention du risque cancérigène et mutagène.

# ALLERGIE ET ETO

Une étude rapporte de la sensibilisation respiratoire chez une **sage-femme** qui travaillait en salle d'accouchement et au bloc opératoire. Les symptômes (rhinite, éternuements, prurit nasal et larmolements) apparaissaient environ 15 minutes après l'entrée au poste de travail, ils étaient suivis d'un oedème aux paupières après une à deux heures et des serremments à la poitrine après plusieurs heures. Lors des congés et des changements de postes de travail, il y avait amélioration des symptômes. Elle était atopique et avait eu un épisode d'urticaire lorsqu'elle portait des gants de latex. Des tests cutanés ont démontré des réponses négatives au latex commercial et au gant de latex non stérilisé. Les tests cutanés aux gants de latex stérilisés à l'oxyde d'éthylène se sont avérés positifs tandis que les tests effectués avec des gants stérilisés aux rayons gamma ont démontré des réponses négatives. L'absence d'IgE a été démontrée par des tests immunologiques. Des tests de provocation bronchique ont été effectués (manipulation de gants stérilisés à l'oxyde d'éthylène) et ont provoqué les mêmes symptômes que ceux développés au travail. Des tests de provocation ont également été effectués avec des gants stérilisés aux rayons gamma et ont provoqué les mêmes réactions, mais ils avaient été en contact avec des gants stérilisés à l'oxyde d'éthylène. D'autres tests de provocation avec de nouveaux gants stérilisés aux rayons gamma se sont avérés négatifs.

Une autre étude rapporte une rhinoconjonctivite, de l'asthme, de l'urticaire aux mains et au visage depuis 9 mois chez une **technicienne en radiologie**. Les symptômes disparaissaient lors des congés. Les tests de provocation bronchique (effectués avec des matériaux utilisés lors de son travail) et cutanés se sont avérés positifs à l'oxyde d'éthylène. Un test immunologique (RAST) s'est avéré positif à l'oxyde d'éthylène. On n'a pas de donnée concernant l'atopie.

Une autre étude rapporte des symptômes allergiques chez une **infirmière qui ouvrait des reins artificiels stérilisés à l'oxyde d'éthylène**. Elle a eu de la toux. Le soir ou la nuit suivante, elle a eu de l'asthme. Elle a été mutée ailleurs et les symptômes ont disparu progressivement. Ils réapparaissaient lorsqu'elle revenait à son ancien poste de travail. La travailleuse était également allergique au latex. La présence d'IgE à l'oxyde d'éthylène et au latex a été démontrée lors de tests immunologiques (RAST).

**Un chirurgien**, présentant de l'atopie, a développé de la dermatite aux mains après avoir utilisé des gants de latex (avec poudre). Il a eu une respiration bruyante et de la dyspnée au travail. Des tests immunologiques (RAST) ont démontré la présence d'IgE spécifiques à l'oxyde d'éthylène. Il a alors utilisé des gants de latex (avec ou sans poudre) stérilisés aux rayons gamma et les symptômes sont disparus complètement. Il n'était pas allergique au latex ni à la poudre contenue dans le gant. La sensibilisation respiratoire était causée par l'oxyde d'éthylène démontrée par la présence d'IgE spécifiques. L'étude conclut qu'il y avait probablement des traces d'oxyde d'éthylène absorbé par la poudre des gants causant une dermatite de contact direct et de l'asthme lors de l'enlèvement des gants, la poudre se retrouvant alors en suspension dans l'air.

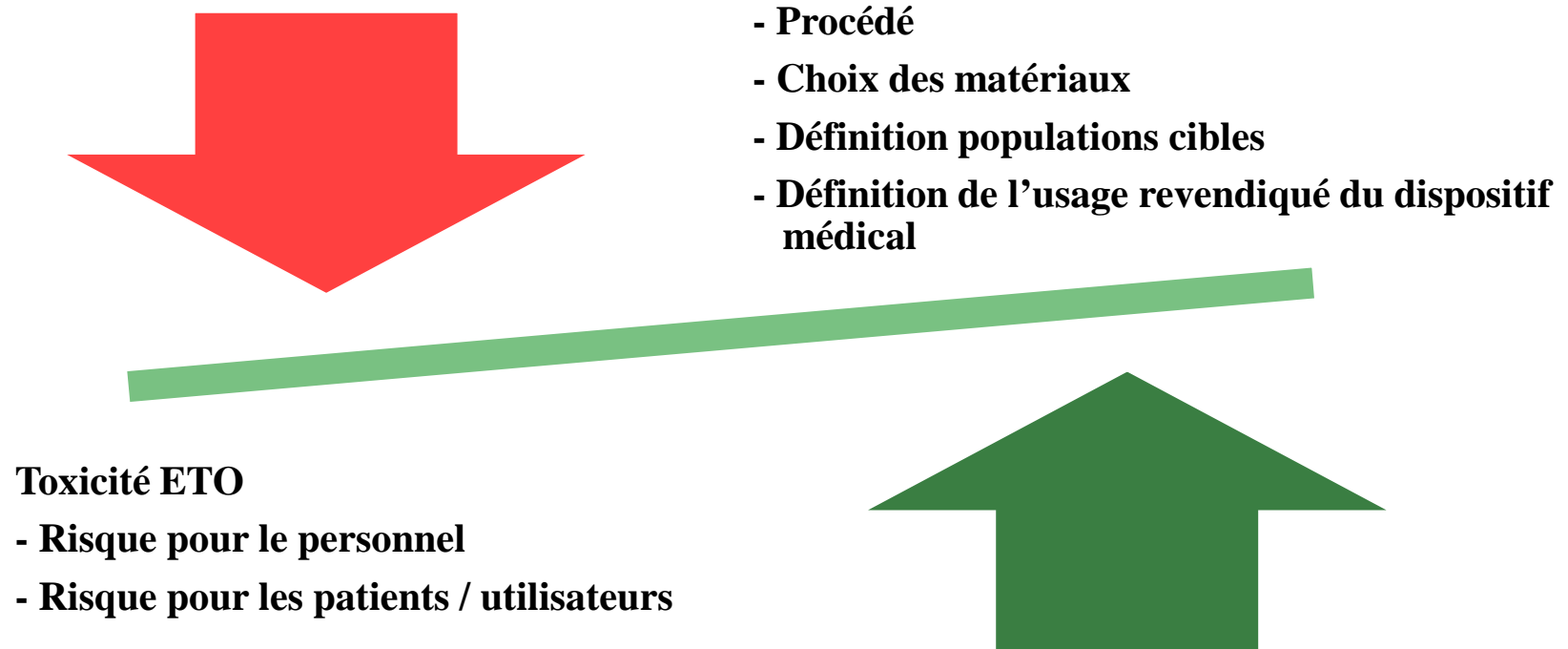
[http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no\\_produit=2014](http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=2014)

# STÉRILISATION À L'OXYDE D'ÉTHYLENE : DANS QUELLES CONDITIONS ?

- **Protection du personnel contribuant aux activités de stérilisation**
- **Maîtrise du process**
- **Maîtrise des résidus**
- **Adéquation avec l'usage du produit**

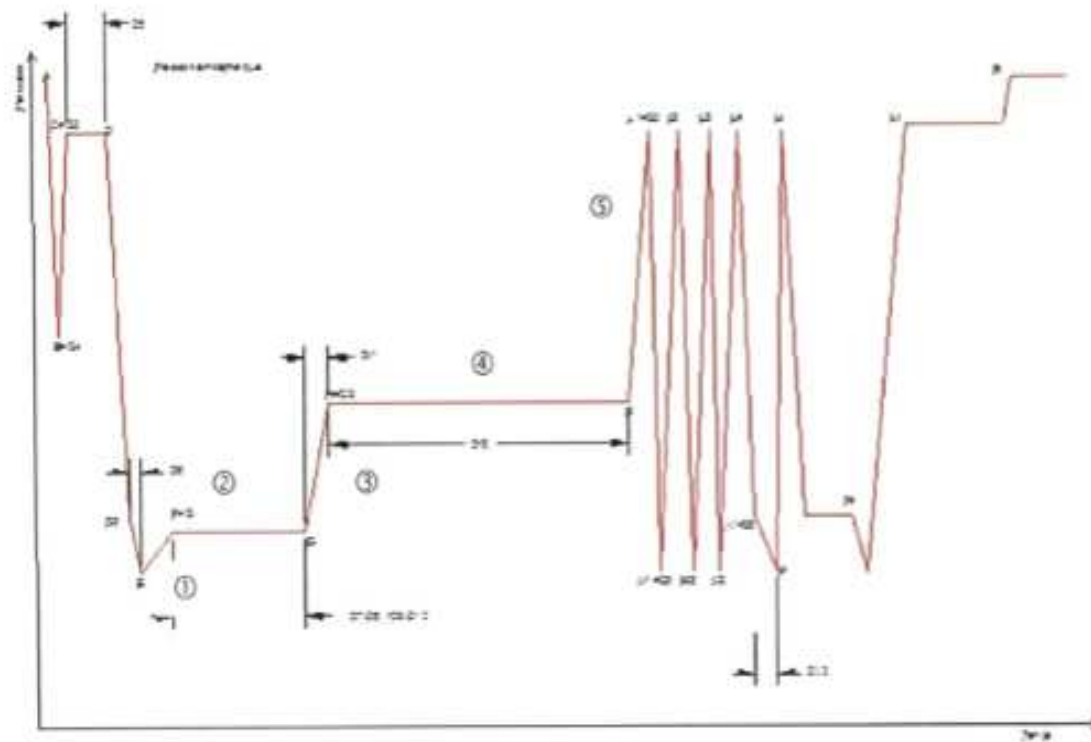


# LA PROBLÉMATIQUE





# MAITRISER LA SÉCURITÉ PAR LE PROCÉDÉ DE STÉRILISATION



## Paramètres pilotés

- Humidité relative
- Température
- Concentration en ETO (quantité)
- Temps

[ETO] : 800 mg / l

600 mg / l

400 mg / l

# LES MATERIAUX : CAPACITE D'ABSORPTION ET DE DESORPTION

<b>Polymères à désorption lente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Acétate de cellulose</li><li>- Acrylonitrile butadiène styrène (ABS)</li><li>- Butadiène styrène</li><li>- Polycarbonates</li><li>- Polychlorure de vynil (PVC) non plastifié</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Polyamides (PA)</li></ul>
<b>Polymères à désorption rapide</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Polyuréthannes (PU)</li><li>- PVC plastifié</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ethyl vinyl acétate (EVA)</li><li>- Polyéthylène (PE Polypropylène PP)</li><li>- Polytétrafluorure d'éthylène (PTEF) ou Téflon</li><li>- Latex</li><li>- Silicone</li></ul>

 Absorption faible

 Absorption forte

# DISPOSITIFS MEDICAUX : LA COMPLEXITE DES MATERIAUX

Polyéthylène basse densité  
Polystyrène  
Fibre de verre borosilicaté  
Polyprène + colorant vert

Polystyrène + copolymère de styrène butadiène  
Polystyrène + colorant vert  
Non communiqué  
Polyprène + colorant vert

Polychlorure de vinyle plastifié avec DEHT

Polystyrène  
Butadiène styrène

Méthacrylate acrylonitrile butadiène styrène  
Acrylonitrile butadiène styrène + colorant vert  
Styrène butadiène + (acrylonitrile butadiène  
Styrène + colorant vert) + (copolymère acrylique +  
non tissé de nylon hydrophobe)



Acier inoxydable

Polycarbonate

Polyéthylène haute densité

Polyéthylène haute densité

Polypropylène

Polypropylène

Polypropylène

Elastomère thermoplastique

Polyamide et polyuréthane

Polypropylène

Polypropylène

Elastomère thermoplastique

Acrylonitrile Butadiène Styrène (ABS)

Polyéthylène haute densité (PEHD)

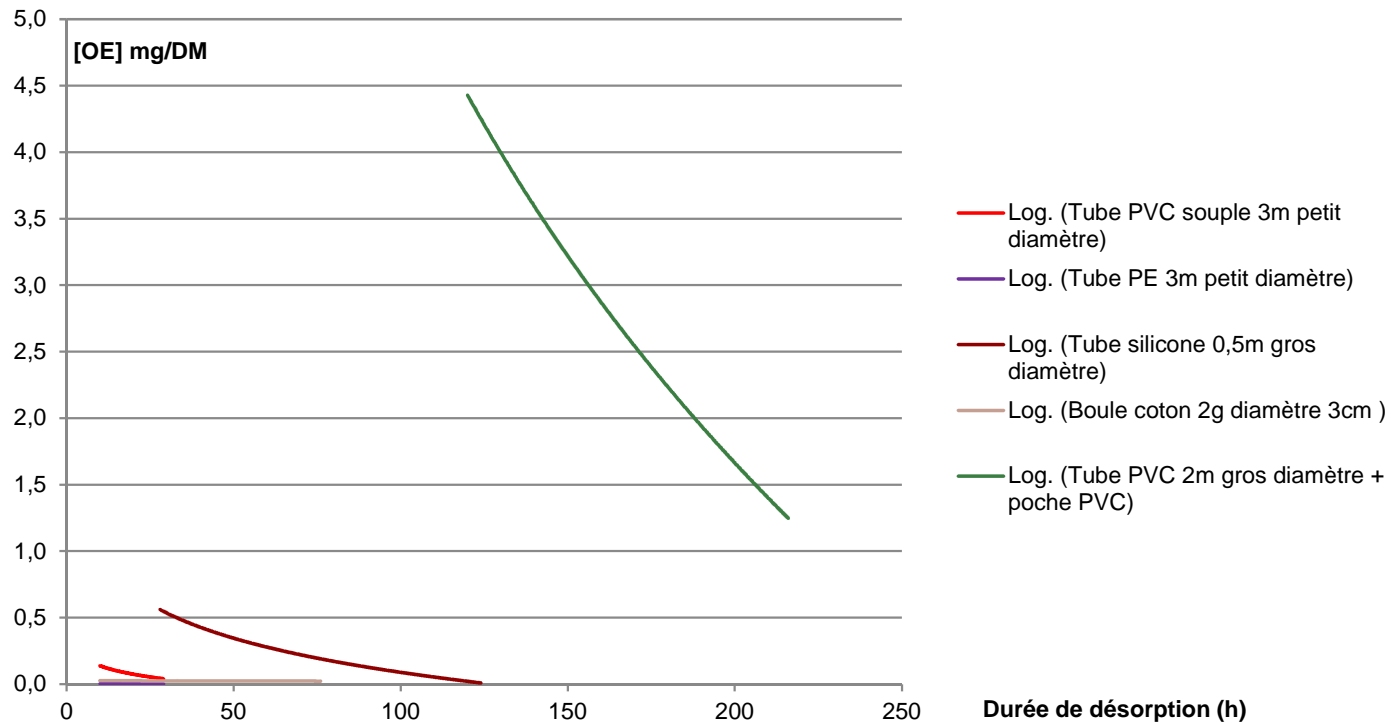
Polyamide 6-6

Co-polymère acrylonitrile styrène

# LIMITES ADMISSIBLES NF EN ISO 10993-7 (Biocompatibilité)

Catégorie de dispositif	ETO	ECH ethylene chlorohydrin
Exposition limitée (<24 h )	4 mg	9 mg
Exposition prolongée ( > 24 h < 30 jours)	60 mg / 30 jours	60 mg / 30 jours
Exposition permanente ( > 30 jours )	2,5 g / toute la vie	10 g / toute la vie
Limite de contact tolérable (TCL)	10 µ/cm <sup>2</sup> ou irritation négligeable	5 mg/cm <sup>2</sup> ou irritation négligeable
Lentille intraoculaire	0,5 µ/lentille/jour 1,25 µ / lentille	4 x limites d'oxyde d'éthylène suggérées
Séparateur de cellules sanguines (aphérèse)	10 mg	22 mg
Oxygénateurs sanguins	60 mg	45 mg
Dispositifs de circulation extracorporelle	20 mg	9 mg
Dispositifs de purification sanguine (hémodialyseurs)	4,6 mg	4,6 mg
Champs mis au contact de la peau intacte	10 µ/cm <sup>2</sup> ou irritation négligeable	5 mg/cm <sup>2</sup> ou irritation négligeable

# COURBES LOGARITHMIQUES DE DESORPTION



# RESIDUS EN ETO : USAGE REVENDIQUÉ / USAGE POSSIBLE

- Les fabricants revendiquent un usage pour leur DM et donc garantissent une teneur en ETO résiduel compatible avec le type de DM et le type de patient
- DGS / ANSM / Instruction DGS/PP3/DGOS/PF2 n° 2015-311 du 16 octobre 2015  
« Lors des procédures d'achat de DM à usage unique notamment, les pharmaciens des pharmacies à usage intérieur veilleront donc, en lien avec les services cliniques utilisateurs, à sélectionner les DM à usage unique stérilisés à l'OE utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons, limitant l'exposition aux résidus d'OE. A ce titre, ils sélectionneront des DM parmi ceux présentant les valeurs d'OE les plus basses communiquées par les fabricants »

# CONCLUSION

---

**La stérilisation à l'oxyde d'éthylène : un risque connu et maîtrisé !**

# DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT

---

- **Salarié de B. BRAUN MEDICAL**
  
- **Vice-Président / Trésorier du SNITEM**