

Composition des dispositifs médicaux et intolérance

Oxyde d'éthylène

Journées Régionales de Matérovigilance et Réactovigilance
18 Novembre 2022 – CHU de Toulouse
2 décembre 2022 – CHU de Montpellier

Déclaration de matériovigilance

Patient de 10 ans, insuffisance rénale terminale en attente de greffe
Sans antécédent allergique



30 minutes après le branchement à un rein artificiel déclenchement de :

- Bouffées de chaleurs
- Larmolement
- Démangeaisons cou et thorax

Enquête de matériovigilance

- Quelles questions se poser ?

Enquête de matériovigilance

- ✘ Depuis combien de temps le patient est-il dialysé ?
- ✘ Y-a-t-il eu un changement de rein récent ?
- ✘ A-t-il déjà eu ce lot ?
- ✘ Des médicaments ont-ils été utilisés pendant la séance de dialyse ?
- ✘ Comment va-t-il être pris en charge la séance suivante ?
 - Changement de rein ?
 - Médication préventive ?
 - Resurvenue des symptômes et à quel moment ?

Enquête de matériovigilance

- ✘ Les symptômes persistent malgré changement de rein
- ✘ Durée de survenue entre 5 et 30 minutes après le début de séance
- ✘ Cause médicamenteuse écartée

→ **Suspicion intolérance à l'oxyde d'éthylène**

- Patient avec maladie chronique plus à risque car augmentation de l'exposition à l'OE

L'oxyde d'éthylène dans le milieu médical

Gaz utilisé par les industriels pour stériliser divers produits

Qualités :

- ✘ Activité biocide importante
- ✘ Utilisable sur dispositifs thermosensibles
- ✘ Compatible avec presque toutes les matières plastiques
- ✘ Faible coût -> Large utilisation



! C'est un gaz toxique : très réactif et de petite taille **!**

Problématique de l'oxyde d'éthylène:

- ✘ Caractère allergisant : même à faibles doses
- ✘ Réactions mal connues donc sous diagnostiqué

L'oxyde d'éthylène

✗ Classée comme carcinogène 1B et mutagène 1B

Interdit en Europe en tant que pesticide depuis 1991 et en tant que produit de protection des denrées alimentaires et des aliments pour animaux depuis 2011

Pour les autres utilisations
→ nécessité de **maitriser les taux résiduels** (norme NF EN ISO 10993-7)



OXYDE D'ÉTHYLÈNE

Danger

H220 - Gaz extrêmement inflammable
H350 - Peut provoquer le cancer
H340 - Peut induire des anomalies génétiques
H331 - Toxique par inhalation
H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
H335 - Peut irriter les voies respiratoires
H315 - Provoque une irritation cutanée

Nota : Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

200-849-9

Source :

https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_70

DG CCRF

Avis de rappel

Sésame, psyllium, épices et autres produits rappelés comprenant ces ingrédients

Les autorités sanitaires françaises ont été informées de la présence d'oxyde d'éthylène à une teneur supérieure à la limite maximum réglementaire dans certains lots de graines de sésame importées. Nos contrôles ont depuis montré que d'autres produits (psyllium, épices, etc.) étaient susceptibles d'être contaminés.

Des investigations sont en cours pour identifier l'origine de cette contamination. Dans l'attente de leurs résultats, les autorités sanitaires françaises ont pris des mesures de retrait/rappel.



Source : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/retraits-et-rappels-de-produits-contenant-des-graines-de-sesame-contaminees-loxyde-0>

L'oxyde d'éthylène dans le milieu médical

✘ Norme NF EN ISO 10993-7

- le fabricant doit expliciter son choix concernant l'utilisation de l'OE (précise les raisons le contraignant à ce choix)
- calcul des limites admissibles d'OE par DM : fonction de la durée de contact, de la masse corporelle du patient et de l'utilisation simultanée de plusieurs DM

Masse corporelle patient (Kg)	Limite d'oxyde d'éthylène par dispositif sur 24 h (μg) – 5 DM
10	600
5	300
3.5	210
1	60

Source : ANSM, selon la norme NF EN ISO 10993-7

- ## ✘ INSTRUCTION N° DGS/PP3/DGOS/PF2/2015/311 du 16 octobre 2015 relative aux 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

→ limitation de l'exposition aux résidus d'OE

Mécanisme mis en jeu dans l'allergie

Hypersensibilité immédiate (type 1)

- ✗ Médiation par des IGE
- ✗ Possible choc anaphylactique

Urgence
vitale

Hypersensibilité retardée (type 4)

- ✗ Médiation par les Lymphocytes T
- ✗ Souvent retrouvée dans les allergies au latex

Symptômes

- ✗ Bouffées de chaleur
- ✗ Démangeaisons/ Urticaire des parties en contact avec le dispositif
- ✗ Rhinite
- ✗ Eternuement
- ✗ Dyspnée
- ✗ Asthme

Diagnostic

Le diagnostic ne se réalise pas avant l'utilisation des DM

- ✗ Allergie mal connue des services
- ✗ Peu fréquente
- ✗ Concerne les patients avec une forte exposition au DM
(Cas des hémodialyses = sang du patient en contact étroit avec le DM)
- ✗ Fréquemment associée à l'allergie au latex

En cas de suspicion d'une allergie : on réalise un test allergologique

Diagnostic

Test diagnostic après utilisation du dispositif :



Prick test

Test épicutané
Mise en évidence de l'allergie avec
test des haptènes

Test RAST

Analyse biologique
Dosage des Anticorps spécifique du
patient contre l'agent allergène

Possibles alternatives

✘ **1^{ère} solution (recommandation):**

Recherche d'alternative ou utilisation de DM avec une péremption plus éloignée
→ moins de résidu d'oxyde d'éthylène

✘ **2^{ème} solution (envisageable) :**

Possibilité de rincer le produit pour éliminer des résidus (purge de tubulure...)

Conclusion

- ✘ Allergie peu connue du personnel médical
- ✘ Les patients allergiques doivent être bien identifiés
- ✘ Grandes difficultés pour trouver du matériel de substitution
- ✘ Tenir une liste à jour pour prise en charge des patients
- ✘ Collaboration entre les professionnels pour les prises en charge programmées

Sources

INSTRUCTION N° DGS/PP3/DGOS/PF2/2015/311 du 16 octobre 2015 relative aux 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

F. Purello D'Ambrosio, V. Savica, S. Gangemi, L. Ricciardi, G. F. Bagnato, D. Santoro, S. Cuzzocrea and G. Bellinghieri - Ethylene oxide allergy in dialysis patients - Nephrol Dial Transplant (1997) 12: 1461–1463

Jerry Dolovich, Cheryl P. Marshall, Edward K. M. Smith, Arthur Shimizu, Frederick C. Pearson, Michael A. Sugona, and Wanda Lee - Allergy to Ethylene Oxide in Chronic Hemodialysis Patients - Artificial Organs 8(3):334-337, Raven Press, New York

Dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène et utilisés dans les services de néonatalogie et pédiatrie – ANSM – Repères Juin 2014

[allergie a l'oxyde d'ethylene - Euro-Pharmat.com](http://allergie.a.l'oxyde.d'ethylene-euro-pharmat.com)

[Euro-Pharmat.com - Communications affichées - 11/2 Allergie à l'oxyde d'éthylène : un défi pour constituer une trousse d'anesthésie](http://euro-pharmat.com-communications-affichees-11-2-allergie-a-l'oxyde-d'ethylene-un-defi-pour-constituer-une-trousse-d'anesthesie)

[Retraits et rappels de produits contenant des graines de sésame contaminées à l'oxyde d'éthylène | economie.gouv.fr](http://retraits-et-rappels-de-produits-contenant-des-graines-de-sesame-contaminees-a-l'oxyde-d'ethylene-economie.gouv.fr)