

Cinétique de rinçage et recherche de traces des ingrédients des détergents pour LDI: validation du choix des traceurs et optimisation des temps de cycles

Dr. Gaétan RAUWEL– Direction scientifique – Laboratoires ANIOS

Journées Internationales Francophones de Stérilisation – 28 septembre 2012



CLINIQUE MUTUALISTE
LA SAGESSE



Traitement des dispositifs médicaux

Contexte

Une préoccupation majeure

Lutte contre le risque des EST



Minimiser les risques de transmissions
inter-humaines des prions

1. Contexte



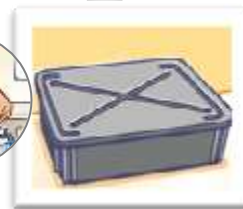
Stérilisation



Laveur
désinfecteur



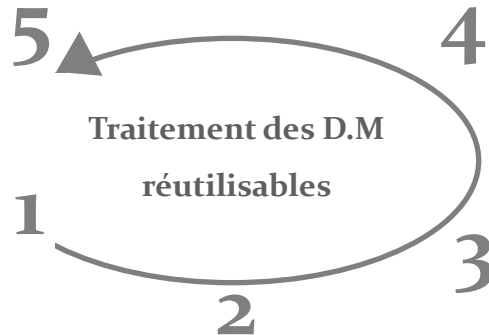
Bloc opératoire



Nettoyage
pré-désinfection



Rinçage



Optimisation des cycles de lavage en LDI

Objectifs

1. Evaluer le risque chimique associé à l'emploi du détergent prionicide ACTANIOS® LDI en laveurs désinfecteurs pour les instruments de chirurgie et de coeliochirurgie
 - Cycles « standards (I)»
 - Cycles « Prion (P)» selon instruction N°DGOS/R13/2011/449 du 01/12/2011
2. Proposer une méthode expérimentale destinée à mesurer le risque chimique associé aux résidus du détergent prionicide ACTANIOS® LDI en laveur désinfecteur Belimed® WD250
3. Objectiver les principaux paramètres influençant la qualité du rinçage: minimalisation des phases de rinçage, baisse de la température d'eau de rinçage et par conséquent du temps total des cycles « standard (I)» et « prion (P) »

2. Matériels et méthodes

Optimisation des cycles de lavage en LDI

Matériels et méthodes

➤ ACTANIOS[®] LDI : détergent alcalin prionicide

- Formule renforcée en intensité et en cinétique de détergence.
- Recommandé en présence de souillures organiques importantes.
- pH alcalin.
- Dilution, Température et Temps de Contact adaptés selon la performance recherchée (Détergence / Détergence - Désinfection - Inactivation des prions).
- Ne contient ni phosphate, ni EDTA, ni NTA.
- Activité sur prion : Inactivant total à 1%-10 min-55°C (selon PSP)



Activité recherché	Dilution	Temps de contact	T°C
Détergence	0,1 à 0,3% (1 à 3ml/l)		eau chaude (50-70°C)
Détergence-Désinfection(*1)	0,5% (5ml/l)	10 min	+ 55°C
Détergence-Désinfection(*2) Inactivation prion(*3)	1% (10ml/l)	10 min	+55°C



Optimisation des cycles de lavage en LDI

Matériels et méthodes

- Laveur désinfecteur BELIMED® WD250
- Emploi d'un échantillon d' ACTANIOS® LDI de « validation »
 - Ajout d'un chromophore « *tracker* » dans le détergent (concept breveté)
- Méthodes analytiques spécifiques et validées (modèle pharmaceutique)
 - Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC)
 - Carbone Organique Total (COT)
 - Conductimétrie



Optimisation des cycles de lavage en LDI

Description des cycles «standard I» et «prion P»



Optimisation des cycles de lavage en LDI

Les techniques de recherches de traces

Chromatographie liquide (HPLC)

- Méthode séparative
- Suivi du **Tracker** contenu dans le détergent
- Méthode spécifique

Recherche de résidus sur l'instrumentation

- Résidus de détergent
- Méthode spécifique (COT et HPLC)

Carbone organique total (COT)

- Carbone provenant du détergent, du rinçant ou des salissures résiduelles
- Méthode non spécifique

Conductimétrie

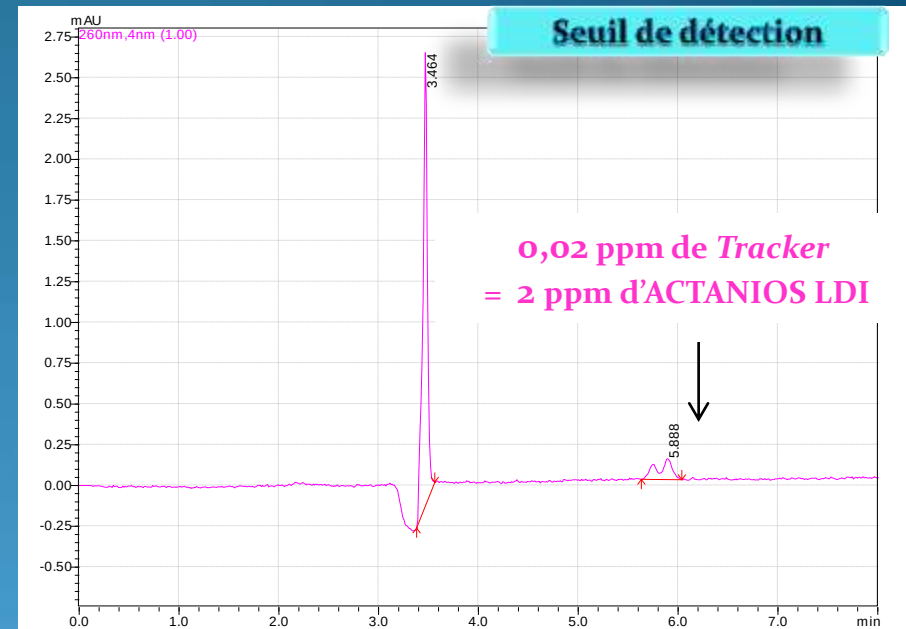
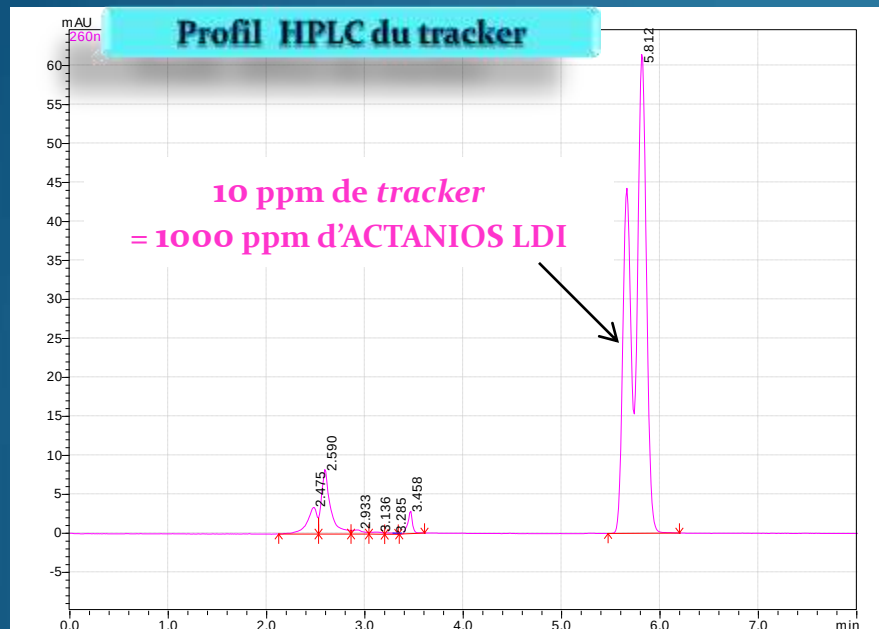
- Electro analyse : mesure des propriétés conductrices d'une solution
- Méthode non spécifique

Optimisation des cycles de lavage en LDI

Les techniques de recherches de traces

Chromatographie liquide (HPLC)

Chromatogrammes



- Colonne : HyPURITY (HYPERASIL) C18, 5 μ m, 4.6x250mm
- Détection : 260 nm
- Phase mobile : H₂O / Acétonitrile (70/30)
- Débit : 1 mL/min
- Température de colonne : 30°C
- Injections : 50 μ L
- Temps de rétention : environ 6 minutes

Optimisation des cycles de lavage en LDI

Les techniques de recherches de traces

Chromatographie Liquide
(HPLC)

Carbone organique total
(COT)

Le COT est la quantité de carbone lié à un composé organique.



Principe du COT

1. Elimination du Carbone Inorganique Total (CIT) par agitation
2. Minéralisation du CT en CO_2
3. Photométrie : dosage du CO_2 et détermination du COT
4. Seuil de détection à 2 ppm

Optimisation des cycles de lavage en LDI

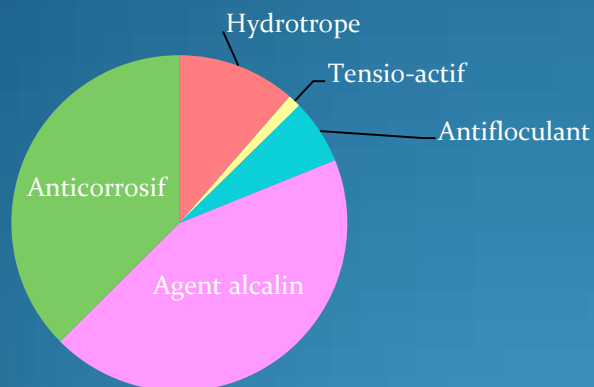
Les techniques de recherches de traces

Chromatographie Liquide
(HPLC)

Carbone organique total
(COT)

Le COT est la quantité de carbone lié à un composé organique.

Composition de l'ACTANIOS® LDI en %



Contribution des composants au COT

Composants	COT (mg/l)
Anticorrosif	< 2
Agent alcalin	< 2
Antifloculant	49
Tensioactifs	54
Hydrotropes	218
Actanios LDI	326

Optimisation des cycles de lavage en LDI

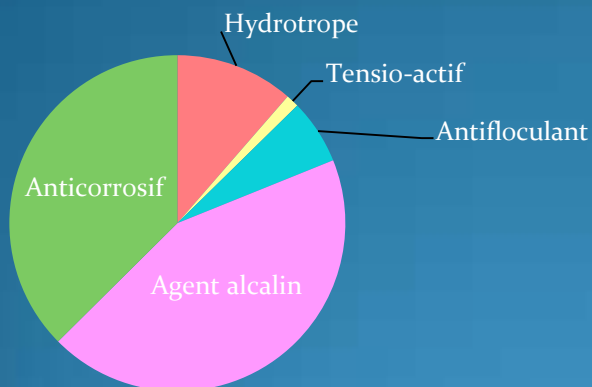
Les techniques de recherches de traces

Chromatographie Liquide
(HPLC)

Carbone organique total
(COT)

Le COT est la quantité de carbone lié à un composé organique.

Composition de l'ACTANIOS® LDI en %



Contribution des composants au COT

Composants	COT (mg/l)
Anticorrosif	< 2
Agent alcalin	< 2
Antifloculant	49
Tensioactifs	54
Hydrotropes	218
Actanios LDI	326

Optimisation des cycles de lavage en LDI

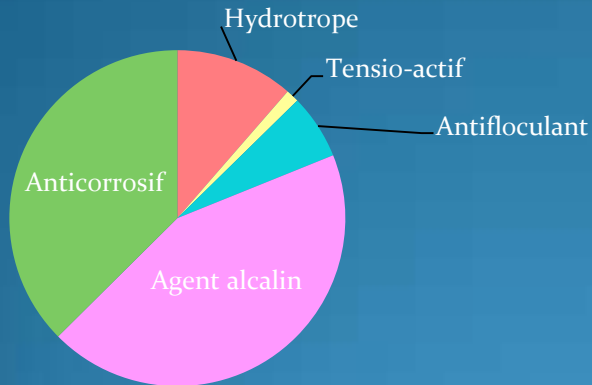
Les techniques de recherches de traces

Chromatographie Liquide
(HPLC)

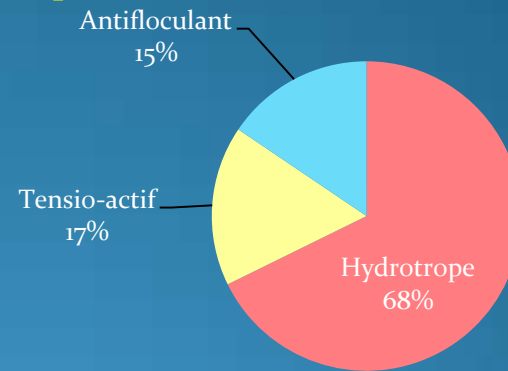
Carbone organique total
(COT)

Le COT est la quantité de carbone lié à un composé organique.

Composition de l'ACTANIOS® LDI en %



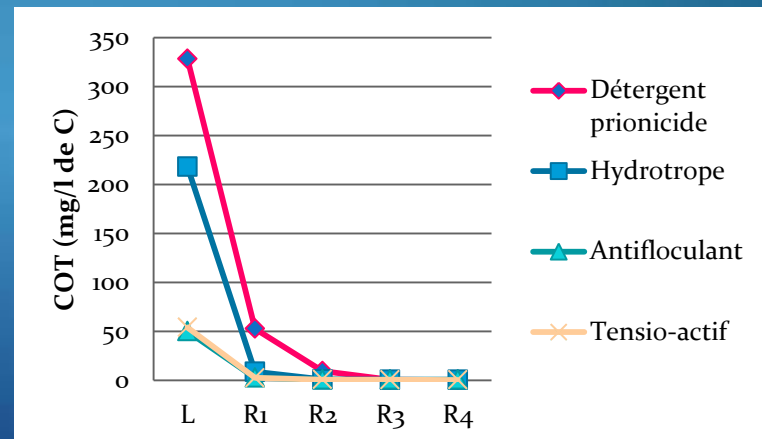
Répartition du carbone dans l'ACTANIOS® LDI



Contribution des composants au COT

Composants	COT (mg/l)
Anticorrosif	< 2
Agent alcalin	< 2
Antifloculant	49
Tensioactifs	54
Hydrotrope	218
Actanios LDI	326

Cinétique de rinçage des composants carbonés



Optimisation des cycles de lavage en LDI

Les techniques de recherches de traces

Chromatographie Liquide
(HPLC)

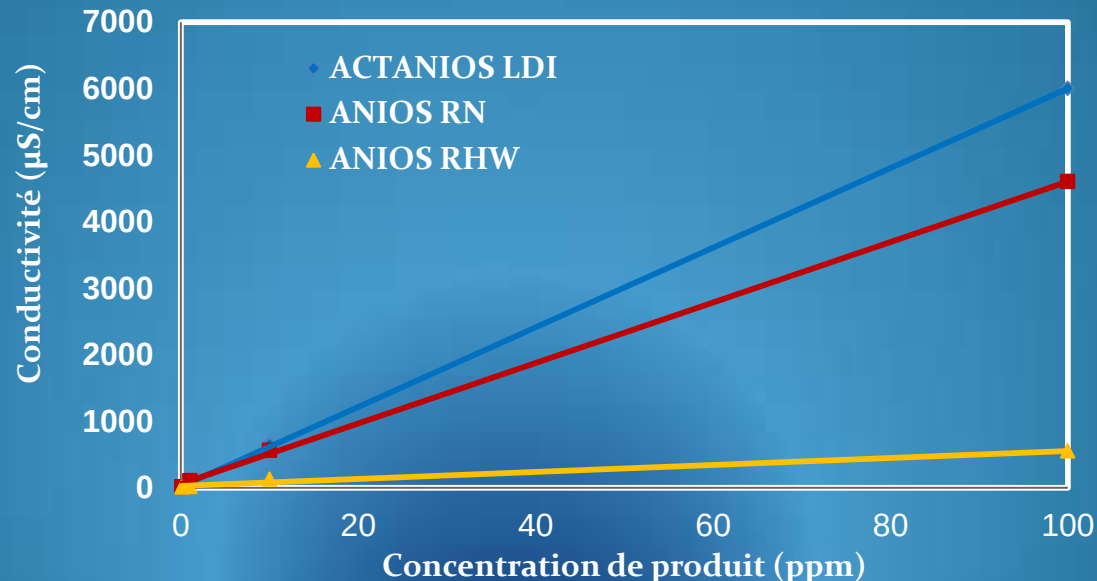
Carbone organique total
(COT)

Conductimétrie

Principe :

Une solution ionique, aussi appelée électrolyte, est conductrice de l'électricité. La présence d'ions, chargés électriquement, assure le caractère conducteur de la solution. La conductimétrie est une méthode d'électro-analyse qui permet de mesurer les propriétés conductrices d'une telle solution.

Courbes de conductivité
des détergents et rinçants machine



3. Résultats

Résultats : cycle « standard » (I.2 à I.6)

	Méthode	A	B	C	Moyenne	Ecart Type
I.2 Lavage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	54.07 53.57	55.95 55.27	54.21 54.58	54.7	0.87
	COT (mg/L de C)	310.0	310.0	280.0	300.0	17.3
	Conductivité (µS/cm)	3450	3570	3370	3463	101
I.3 Rinçage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	2.32 2.347	2.41 2.41	2.38 2.39	2.38	0.04
	COT (mg/L de C)	11	12.1	12.2	11.8	0.7
	Conductivité (µS/cm)	621	623	613	619	5
I.4 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.13 0.13	0.13 0.13	0.16 0.17	0.14	0.02
	COT (mg/L de C)	3.1	2.1	2.5	2.6	0.5
	Conductivité (µS/cm)	51	49	60	53	6
I.5 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.02 0.13	< Seuil < Seuil	0.02 0.02	0.02	0.00
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	<2	<2
	Conductivité (µS/cm)	17.8	15.7	16.8	17	1
I.6 Rinçage Eau osmosée + Anios RHW	RT HPLC (ppm)	< Seuil < Seuil	< Seuil < Seuil	< Seuil < Seuil	< Seuil	< Seuil
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	Conductivité (µS/cm)	12.8	12.9	13.9	13	1

Résultats : cycle « standard » (I.2 à I.6)

	Méthode	A	B	C	Moyenne	Ecart Type
I.2 Lavage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	54.07 53.57	55.95 55.27	54.21 54.58	54.7	0.87
	COT (mg/L de C)	310.0	310.0	280.0	300.0	17.3
	Conductivité (µS/cm)	3450	3570	3370	3463	101
I.3 Rinçage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	2.32 2.347	2.41 2.41	2.38 2.39	2.38	0.04
	COT (mg/L de C)	11	12.1	12.2	11.8	0.7
	Conductivité (µS/cm)	621	623	613	619	5
I.4 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.13 0.13	0.13 0.13	0.16 0.17	0.14	0.02
	COT (mg/L de C)	3.1	2.1	2.5	2.6	0.5
	Conductivité (µS/cm)	51	49	60	53	6
I.5 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.02 0.13	< Seuil < Seuil	0.02 0.02	0.02	0.00
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	<2	<2
	Conductivité (µS/cm)	17.8	15.7	16.8	17	1
I.6 Rinçage Eau osmosée + Anios RHW	RT HPLC (ppm)	< Seuil < Seuil	< Seuil < Seuil	< Seuil < Seuil	< Seuil	< Seuil
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	Conductivité (µS/cm)	12.8	12.9	13.9	13	1

Résultats : cycle « Prion » (P.2 à P.6)

	Méthode	A	B	C	Moyenne	Ecart Type
P.2 Lavage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	114.1 113.3	110.9 110.4	116.2 116.3	113.30	2.53
	COT (mg/L de C)	540.0	600.0	490.0	543.3	55.1
	Conductivité (µS/cm)	7040	6870	7370	7093	254
P.3 Rinçage Eau adoucie + Anios RN	RT HPLC (ppm)	6.5 6.51	6.45 6.44	5.42 5.44	6.13	0.54
	COT (mg/L de C)	24	27.6	23.5	25.0	2.2
	Conductivité (µS/cm)	672	675	722	690	28
P.4 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.37 0.34	0.40 0.4	0.37 0.37	0.38	0.02
	COT (mg/L de C)	3.1	3.5	3.1	3.2	0.2
	Conductivité (µS/cm)	68.5	73.4	67.9	70	3
P.5 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.04 0.04	0.04 0.04	0.04 0.004	0.04	0.00
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	<2	<2
	Conductivité (µS/cm)	18.4	18.9	15.4	18	2
P.6 Rinçage Eau osmosée + Anios RHW	RT HPLC (ppm)	0.02 0.02	0.02 0.02	0.02 0.02	0,02	0,00
	COT (mg/L de C)	< 2	13.8	< 2	< 2	< 2
	Conductivité (µS/cm)	12.9	18.7	13	14	3

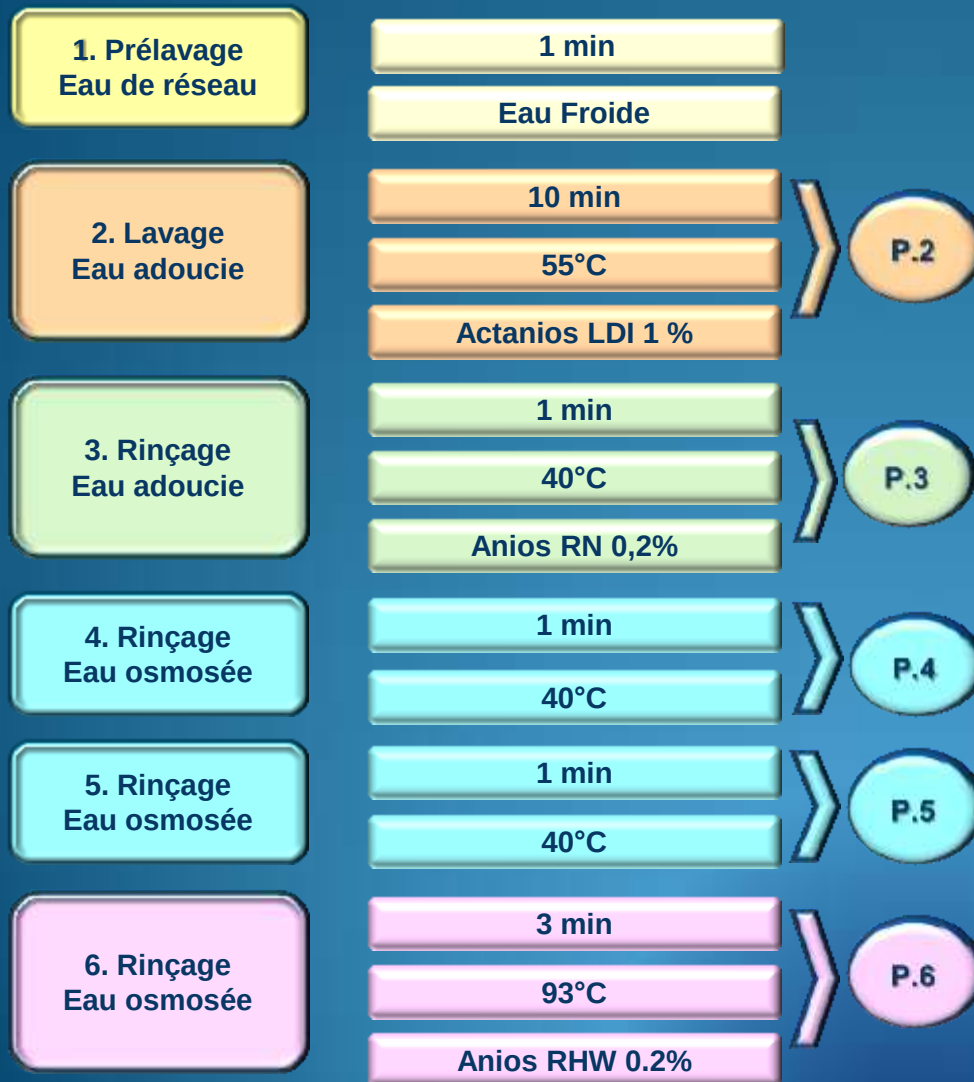
Résultats : cycle « Prion » (P.2 à P.6)

	Méthode	A	B	C	Moyenne	Ecart Type
P.2 Lavage Eau adoucie	RT HPLC (ppm)	114.1 113.3	110.9 110.4	116.2 116.3	113.30	2.53
	COT (mg/L de C)	540.0	600.0	490.0	543.3	55.1
	Conductivité (µS/cm)	7040	6870	7370	7093	254
P.3 Rinçage Eau adoucie + Anios RN	RT HPLC (ppm)	6.5 6.51	6.45 6.44	5.42 5.44	6.13	0.54
	COT (mg/L de C)	24	27.6	23.5	25.0	2.2
	Conductivité (µS/cm)	672	675	722	690	28
P.4 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.37 0.34	0.40 0.4	0.37 0.37	0.38	0.02
	COT (mg/L de C)	3.1	3.5	3.1	3.2	0.2
	Conductivité (µS/cm)	68.5	73.4	67.9	70	3
P.5 Rinçage Eau osmosée	RT HPLC (ppm)	0.04 0.04	0.04 0.04	0.04 0.004	0.04	0.00
	COT (mg/L de C)	< 2	< 2	< 2	<2	<2
	Conductivité (µS/cm)	18.4	18.9	15.4	18	2
P.6 Rinçage Eau osmosée + Anios RHW	RT HPLC (ppm)	0.02 0.02	0.02 0.02	0.02 0.02	0,02	0,00
	COT (mg/L de C)	< 2	13.8	< 2	< 2	< 2
	Conductivité (µS/cm)	12.9	18.7	13	14	3

Optimisation du cycle « Prion »

→ Suppression du neutralisant acide

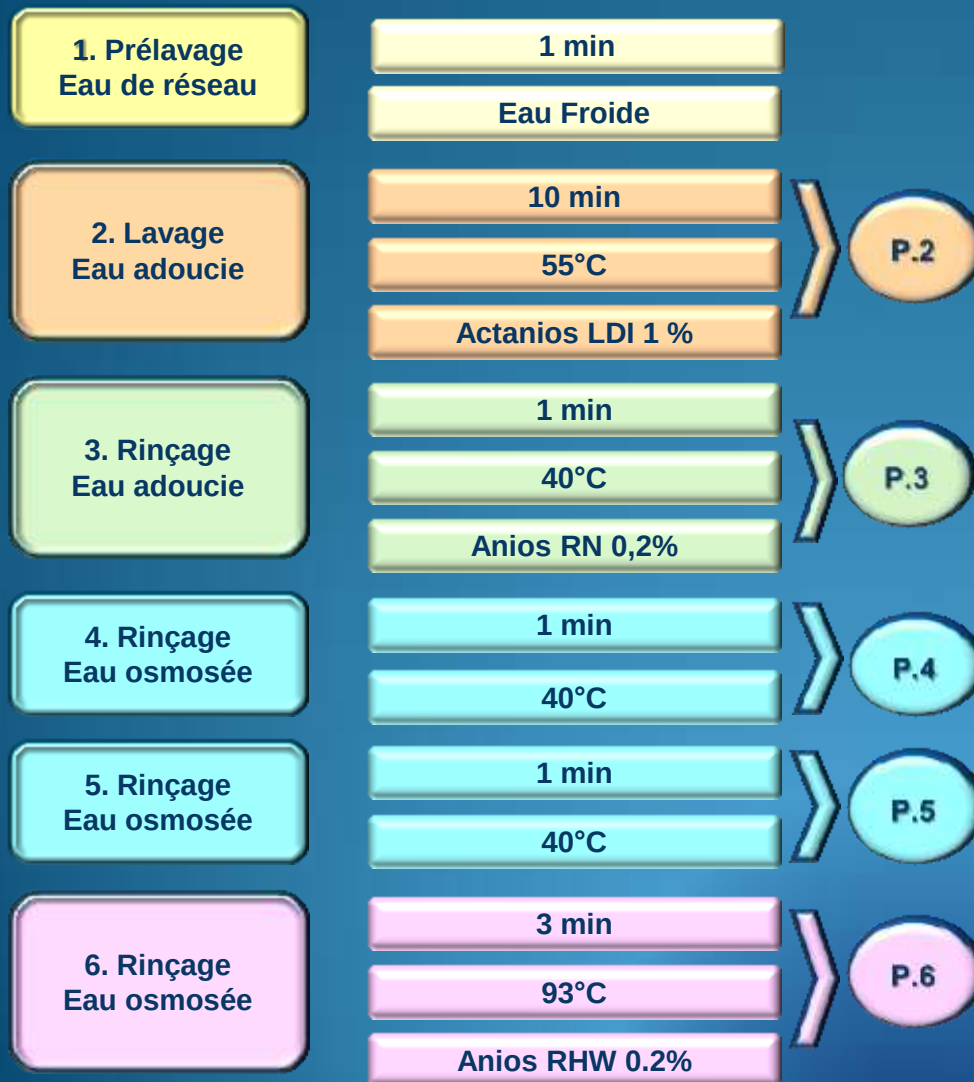
Cycle Prion



Optimisation du cycle « Prion »

→ Suppression du neutralisant acide

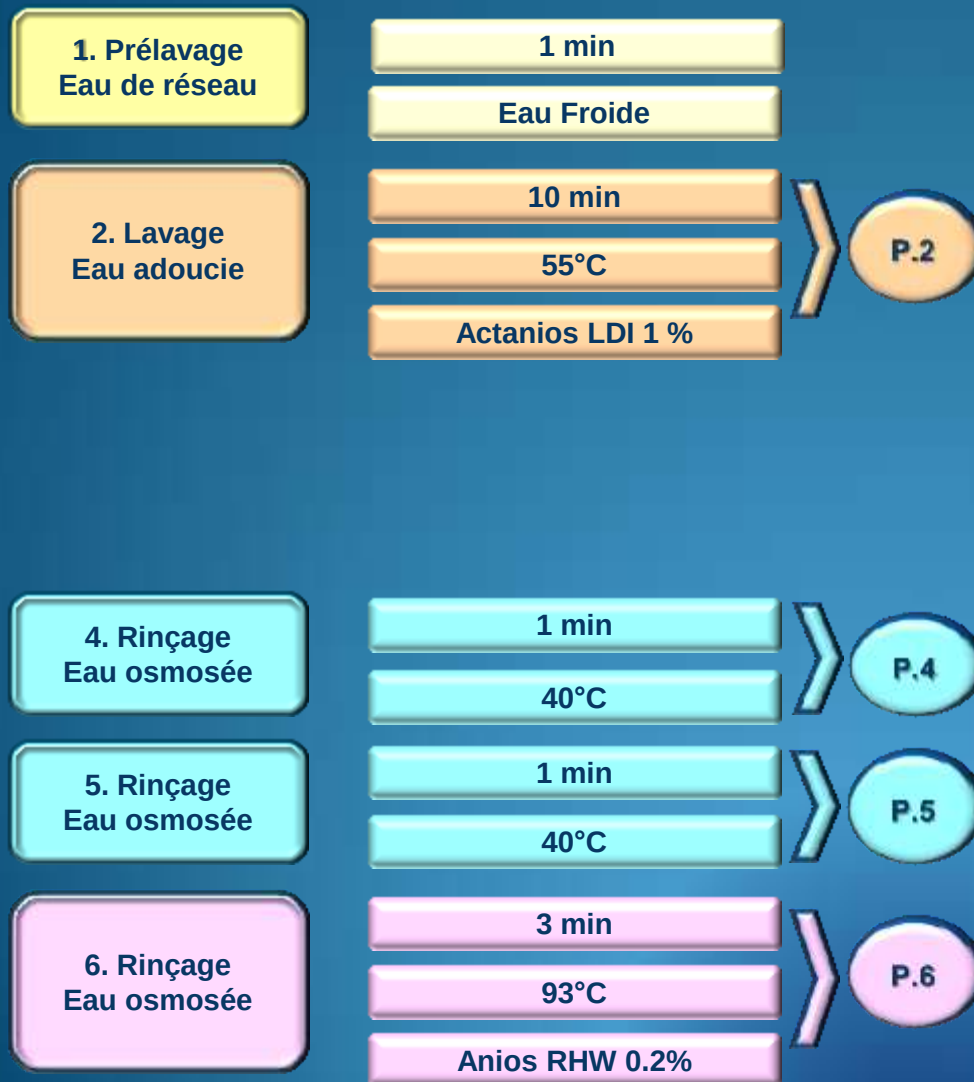
Cycle Prion



Optimisation du cycle « Prion »

→ Suppression du neutralisant acide

Cycle Prion sans rinçant acide



Résultats analytiques

	Moyenne	Ecart Type
RT HPLC (ppm)	106,8	2,20
COT (mg/L de C)	364,6	31,07
RT HPLC (ppm)	5,14	0,68
COT (mg/L de C)	19,7	1,63
RT HPLC (ppm)	0,18	0,14
COT (mg/L de C)	2	0.2
RT HPLC (ppm)	0,02	0
COT (mg/L de C)	<2	<2

Optimisation du cycle « Prion » → Suppression du neutralisant acide

Recherche de traces du détergent Actanios[®] LDI sur l'instrumentation

1- Analyse après désorption des résidus hydrosolubles

- Immersion de chaque instrument testé dans 100mL d'eau ultra pure
- Exposition 15 min aux US (45 HZ)
- Analyse de l'eau de rinçage par HPLC et COT

	Instruments		
	Cycle A Base Digestive 4	Cycle B Curetage Gynéco 5	Cycle C Base Ortho 4
RT HPLC (ppm)	< seuil*	< seuil*	< seuil*
COT (mg/L de C)	< 2mg/L	< 2mg/L	< 2mg/L
Conductivité (µS/cm)	4µS/cm	2µS/cm	2µS/cm

4. Conclusion

4. Conclusion

- ➡ L'emploi de l'ACTANIOS® LDI avec *tracker* permet la validation de la séquence des cycles en laveurs désinfecteurs (modèle pharmaceutique)
- ➡ Techniques analytiques spécifiques (seuil de détection 2 ppm de détergent)
- ➡ Maîtrise du risque chimique (résidus chimiques et matériovigilance)
- ➡ Meilleure connaissance du comportement des produits
- ➡ Optimisation du nombre de produits
- ➡ Selon méthode ISO 10993-5
 - ➡ Effet cytotoxique de l'Actanios® LDI: > 10 ppm
- ➡ Optimisation de la **durée des cycles**

Durée des cycles	Cycle Initial	Cycle Optimisé	Gain
«Standard»	63 min	52 min	17,4%
«Prion»	68 min	58 min	14,7%