

Providing Sterilisation & Laboratory Services for the World's Most Innovative Healthcare Companies.

www.medistri.swiss

Medistri.SA

Services de Laboratoire

Analyse des Endotoxines

www.medistri.swiss



Analyse des Endotoxines - Medistri

Analyse des Endotoxines

Les endotoxines bactériennes peuvent déclencher une inflammation sévère et la mort si elles pénètrent dans le système sanguin, le liquide céphalorachidien ou le liquide intraoculaire. La détection précise des niveaux d'endotoxines dans les produits médicaux est donc une partie importante du processus de test de stérilité. L'évaluation des pyrogènes bactériens endotoxines est incluse dans la nouvelle norme de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) pour les méthodes microbiologiques.

Les endotoxines sont des molécules produites par les bactéries à Gram négatif qui peuvent contaminer les produits médicaux et avoir des conséquences létales. Elles sont libérées par des bactéries telles qu'Escherichia coli (E. coli) et Salmonella lors de leur croissance, division cellulaire, et particulièrement lors de leur mort cellulaire, et elles sont une forme de pyrogène - une substance provoquant de la fièvre. Ces molécules peuvent avoir des conséquences graves si elles pénètrent dans le système sanguin ; une surexposition aux endotoxines a été associée à des réponses inflammatoires graves, au choc septique et à la mort. Il est essentiel que les médicaments injectables et les dispositifs médicaux implantables soient soumis à des tests d'endotoxines avant utilisation pour garantir la sécurité des patients.

Les dispositifs médicaux sont des outils essentiels pour diagnostiquer, surveiller et traiter diverses affections. Ils identifient notamment les sources potentielles de contamination microbienne et évaluent les risques pour les patients. Cependant, la sécurité et l'efficacité de ces dispositifs peuvent être compromises s'ils ne sont pas conçus, fabriqués, entretenus et validés de manière appropriée.

Les tests de validation des endotoxines offrent une évaluation plus robuste de la méthode de test. En bref, des tests d'inhibition et d'amplification sont effectués en utilisant simultanément plusieurs dilutions/diluants. Les résultats sont ensuite évalués pour déterminer quelle méthode génère les résultats les plus proches du pourcentage idéal de récupération de pointe et du pH de l'échantillon.

La validation est importante pour plusieurs raisons :

Précision : La validation garantit que la méthode de test est précise et peut fournir des résultats fiables. Cela est crucial dans les tests d'endotoxines, car des résultats incorrects peuvent conduire à des conclusions erronées sur la présence ou l'absence d'endotoxines.

Fiabilité : Une méthode validée est fiable et peut produire de manière cohérente les mêmes résultats dans les mêmes conditions. Cela est important pour assurer la cohérence des résultats des tests dans le temps.

Robustesse : La validation évalue la robustesse de la méthode de test, c'est-à-dire sa capacité à rester stable en présence de légères variations des paramètres de la méthode. Cela garantit que la méthode de test est stable et peut résister aux changements mineurs de l'environnement ou de la procédure de test.

Conformité aux exigences réglementaires : La validation est souvent une exigence réglementaire. Les autorités réglementaires exigent une validation pour s'assurer que les méthodes de test utilisées sont adaptées à leur objectif et peuvent fournir des résultats précis et fiables.

Réduction des risques : La validation aide à identifier et à réduire les risques associés à la méthode de test. Elle permet d'identifier les problèmes potentiels qui pourraient affecter la précision ou la fiabilité des résultats des tests, permettant la prise de mesures proactives pour prévenir de tels problèmes.

Tous types d'échantillons peuvent être testés : matières premières, produits finis, échantillons de dialyse, équipements médicaux et chirurgicaux. La méthode utilisée chez Medistri est la colorimétrie cinétique.

La méthode colorimétrique cinétique est un type de test d'endotoxines basé sur la mesure de la couleur développée par le chromophore libéré à partir d'un substrat chromogène par la réaction des endotoxines avec le lysat. Cette méthode est un test photométrique.

Dans cette méthode, un échantillon est mélangé avec du lysat. En présence d'endotoxines, le lysat réagit avec les endotoxines, ce qui entraîne la libération d'un chromophore à partir d'un peptide chromogène. Le temps nécessaire pour atteindre une absorbance prédéfinie du mélange réactionnel est enregistré par un lecteur de microplaques. Cette méthode peut également être réalisée par la méthode chromogène à point final ou par la méthode chromogène cinétique.

La méthode chromogène cinétique est basée sur la mesure de la couleur de l'échantillon de test à différents intervalles de temps après l'ajout du réactif LAL contenant la substance colorée. Cette méthode peut également être réalisée par la méthode chromogène à point final ou par la méthode chromogène cinétique. La méthode chromogène cinétique est basée sur la mesure de la couleur de l'échantillon de test à différents intervalles de temps après l'ajout du réactif LAL contenant la substance colorée.

La réglementation européenne sur les dispositifs médicaux suit le Règlement sur les dispositifs médicaux (MDR) et a remplacé la Directive sur les dispositifs médicaux (MDD) en 2021. Ce changement a été mis en place pour protéger la santé et la sécurité des citoyens de l'Union européenne, en veillant à ce que les fabricants produisent des produits sûrs pour les Européens. Cela inclut à la fois les dispositifs eux-mêmes et tout logiciel de dispositif médical (MDS).

L'exigence de validation dans l'analyse des endotoxines a évolué avec le temps. Initialement, le test au lysat d'amebocyte de Limulus (LAL) a été proposé pour la détermination des endotoxines, et des lignes directrices ont été publiées dans le Federal Register en janvier 1980. Ces lignes directrices ont été révisées et réémises en 1983.

Cependant, avec l'avènement du Règlement sur les dispositifs médicaux (MDR), des exigences plus strictes ont été mises en place. Il est désormais nécessaire de démontrer que l'échantillon de test n'interfère pas avec la capacité de détecter les endotoxines. Cela est réalisé avec le contrôle de produit positif (également appelé récupération de pointe) pour les méthodes de test cinétiques, et avec un test d'inhibition et d'amplification séparé pour la méthode du gel-coagulation.

✚ Cette transition vers l'exigence de validation pour l'analyse des endotoxines s'inscrit dans une tendance plus large visant à garantir la sécurité et l'efficacité des dispositifs médicaux et des produits pharmaceutiques. L'objectif est de s'assurer que les niveaux d'endotoxines sont mesurés avec précision, ce qui est essentiel pour la sécurité des patients.

La Pharmacopée des États-Unis a proposé un nouveau chapitre <86>, qui offre des informations supplémentaires sur les tests d'endotoxines bactériennes (BETs) utilisant des réactifs d'origine non animale. Il a été publié sous forme d'annonce générale avant une consultation publique.

Ce nouveau standard a été proposé par le comité plus tôt cette année. Il était basé sur son évaluation de la possibilité d'utiliser des réactifs sans animaux en plus des méthodes actuelles de test des endotoxines utilisant des réactifs d'origine animale.

Ce nouveau chapitre comprend également des méthodes d'utilisation de plusieurs réactifs, notamment le Facteur C recombinant (rFC) et les réactifs de cascade recombinants (rCR). Il offre des informations aux fabricants de produits biopharmaceutiques nouveaux et établis sur la manière de les incorporer dans leurs tests de qualité.

Voici les informations incluses dans le chapitre proposé <86> Test des endotoxines bactériennes utilisant des réactifs recombinants :

- Il incombe à l'utilisateur de passer en revue le package de validation primaire d'un fournisseur.
- Vérification de l'adéquation du produit pour une utilisation dans les tests de produits ou de matériaux (en référence à <1226> Vérification des procédures compilées).
- Il est possible que les autorités réglementaires exigent des données supplémentaires avant d'accepter.

L'Organisation internationale de normalisation (ISO) a publié sa nouvelle norme Stérilisation des produits de santé — Méthodes microbiologiques — Partie 3 Test des endotoxines bactériennes (ISO 11737-3:2023). Le document contient des exigences et des directives pour les tests des endotoxines bactériennes.

✚ Cela inclut les produits qui doivent être non pyrogènes en fonction de leur utilisation prévue ou de l'allégation non pyrogène, ou des deux.

ISO 11737-3:2023 comprend des critères généraux pour la détermination des endotoxines bactériennes sur ou dans les produits de santé, les composants ou les matières premières à l'aide des méthodes de test des endotoxines bactériennes (BET), en utilisant des réactifs de lysat d'amebocytes. Seuls les BET à Gram négatif utilisant des réactifs de lysat d'amebocytes de Limulus polyphemus ou de Tachypleus tridentatus sont couverts.

🌐 Pour en savoir plus sur la validation des endotoxines de Medistri, visitez notre site web [ici](https://www.medistri.swiss) ou contactez directement notre équipe à contact@medistri.swiss.

— L'équipe de Medistri

#Medistri