



**HAL**  
open science

# Stérilisation à basse température par diffusion de peroxyde d'hydrogène : principes de fonctionnement, de validation et de libération des charges

Julien Vallée

► **To cite this version:**

Julien Vallée. Stérilisation à basse température par diffusion de peroxyde d'hydrogène : principes de fonctionnement, de validation et de libération des charges. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02446262

**HAL Id: dumas-02446262**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02446262>**

Submitted on 21 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4  
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2020

**STÉRILISATION À BASSE TEMPÉRATURE PAR DIFFUSION DE VAPEUR DE  
PEROXYDE D'HYDROGÈNE : PRINCIPES DE FONCTIONNEMENT, DE  
VALIDATION ET DE LIBÉRATION DES CHARGES**

MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE  
PHARMACIE HOSPITALIERE - PRATIQUE ET RECHERCHE

Conformément aux dispositions du décret N° 90-810 du 10 septembre 1990, tient lieu de

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLÔME D'ÉTAT

Julien VALLÉE

[Données à caractère personnel]

MÉMOIRE SOUTENU PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE  
GRENOBLE

Le : 17/01/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pierrick BEDOUCH

Membres :

M. le Docteur Christophe LAMBERT (directeur de thèse)

Mme le Professeur Valérie SAUTOU

Mme le Docteur Catherine GUIMIER-PINGAULT

M. Hervé NEY

*L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :

**Mme Christine DEMEILLIERS**

**Année 2019 - 2020**

**ENSEIGNANTS – CHERCHEURS**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WIM	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU -PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emerite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR 51042
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACTNE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	WOUESSIDJEWE	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire  
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection  
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
 CRI : Centre de Recherche INSERM  
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique  
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement  
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire  
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
 IAB : Institute for Advanced Biosciences  
 IBS : Institut de Biologie Structurale  
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes  
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
 LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique  
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques  
 MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel  
 MCF : Maître de Conférences des Universités  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
 PRAG : Professeur Agrégé  
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout particulièrement à remercier M. le docteur **Christophe LAMBERT** de m'avoir épaulé dans cet exercice. Un immense merci pour ton implication, ta disponibilité, tes précieux conseils et ta bienveillance. Je te remercie également du bagage théorique et pratique que tu m'as transmis durant l'année que nous avons passée ensemble.

M. le Professeur **Pierrick BEDOUCH**, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre disponibilité et pour votre implication dans la formation des internes, veuillez accepter le témoignage de mon profond respect.

Mme le Professeur **Valérie SAUTOU**, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, c'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.

Mme le Docteur **Catherine GUIMIER-PINGAULT**, je vous remercie pour votre implication et votre réactivité. Je suis honoré de vous compter parmi les membres de ce jury.

M. **Hervé NEY**, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie également pour votre disponibilité et pour votre expertise.

M. **José DE SOUSA PINTO**, merci pour votre disponibilité et vos précisions qui ont permis de clarifier mes interrogations.

M. **Tomas ADOT** et M. **Patrice CONSTANT**, merci pour les documentations techniques fournies et pour vos réponses.

À l'équipe du **CHUGA**, un grand merci pour m'avoir accueilli pendant 3 semestres, j'ai été honoré de travailler avec vous et j'ai grandement apprécié votre convivialité. Je remercie plus spécifiquement **Benoît, Roseline, Marie-Dominique, Audrey, Louise** et **Mélanie** de m'avoir guidé dans mon apprentissage, mais aussi **Armance** et **Prudence** pour leur soutien incontestable pendant les gardes.

Merci à toute l'équipe de **l'hôpital Fleuryriat**, mon passage à « Bourk » fut de courte durée, mais extrêmement enrichissant ! **Fabienne** et **Baptiste**, j'ai énormément appris à vos côtés et je vous remercie plus particulièrement.

À l'équipe de la PUI de **Chambéry** : c'est à vos côtés que j'ai passé la majeure partie de mon internat. Vous m'avez fait découvrir la pharmacie hospitalière et, plus tard, c'est avec vous que j'ai consolidé ma formation. Je remercie chacun d'entre vous pour tous les moments que nous avons partagés :

**Mr RABATEL, Christine, Julia, Lucie, Christophe, Séverine, Claire, Élodie, Ludovic**, mais aussi **Alexia, Anne-Cécile, Audrey, Aurélie, Ingrid, Sabine, Sophie** et **Thomas**, un gigantesque MERCI !

Mon passage à **Chambéry** a aussi été l'occasion de découvrir la **stérilisation**. Cet univers est tellement vaste que j'ai choisi de « redoubler » pour approfondir mes connaissances et ainsi démarrer cette folle aventure. Merci à toute l'équipe de la stérilisation pour votre convivialité et vos questions parfois improbables.

Je remercie l'ensemble de la pharmacie d'**Aix-les-Bains** pour son soutien, sa confiance et sa motivation. Merci de croire en moi et de m'avoir offert cette opportunité inattendue. Un grand merci à **Camille** pour mon rétroplanning hebdomadaire, à **Christelle** pour nos conversations motivantes ainsi qu'à **Emilie** et **Thibault** pour vos conseils. Enfin, à **François** pour ses encouragements toujours bien placés.

Une pensée particulière pour l'ensemble des **cadres, préparateurs, infirmiers, laborantins, agents** et **secrétaires** qui m'ont côtoyé durant mon parcours. Je vous remercie d'avoir contribué à mon enrichissement professionnel et personnel.

Aux **internes** de Grenoble résidents et de passages, merci pour votre convivialité qui a égayé mon internat. **Lucie, Karen, Monia, Myrtille, Charlotte, Marie, Cécilia, Deborah, Julianne, Marine, Tiffanie, Sophie** et **Jodie** merci pour tous les moments que nous avons partagés et pour avoir supporté mes bavardages réguliers.

Aux Burgiens de l'Hôtel Dieu, **Marie, Charlotte, Lucie** et **Mathilde**, merci de m'avoir offert six mois de pur bonheur, de passion et de crème.

À **Arnaud, Nicolas** et **Jean-Baptiste**, merci de m'avoir accompagné pendant les études de pharmacie. Si les années sont passées si vite, c'est aussi grâce à vous.

À mes **amis d'enfance** : même si l'on ne se voit plus aussi régulièrement, vous avez participé à la personne que je suis devenu, alors merci à vous tous pour les moments de partage, de révisions, de rigolades, de craquages...

À **ma famille**, je vous remercie de m'avoir accompagné et secoué lorsque cela était nécessaire, toujours avec beaucoup d'humour.

Au **clan Lemaître**, merci pour vos encouragements et votre soutien pendant les longues périodes de rédaction. **Lise, Rose, Esmée, Andéol** et **Robin**, merci pour votre amour et pour m'avoir laissé travailler les weekends !

À ma **maman**, merci pour tout. Tu m'as appris à ne pas rester sur mes acquis et tu m'as poussé à avancer indépendamment des difficultés rencontrées. Malgré les moments difficiles, ta détermination à faire de nous des adultes responsables et honnêtes nous a permis de nous épanouir. Un immense merci maman !

À **Charline**, merci d'avoir monopolisé la télé avec des séries mielleuses pendant notre enfance, c'est sûrement ce qui a stimulé ma passion pour les études ! Merci d'être présente pour moi malgré la distance et pour ton humour à toute épreuve.

À mon **papa**, parti trop tôt, merci de m'avoir transmis tes valeurs, ton sens moral et ta curiosité. Tu me manques, je sais que tu aurais été fier de moi.

À **Marine**, ma puce, ma bichette, merci pour tout ce que tu fais pour moi au quotidien. Ces derniers mois ont été éprouvants pour nous deux, mais tu as fait preuve de patience et tu m'as épaulé durant cette période difficile. Ta générosité et ton empathie sont des qualités que j'admire, je suis fière de partager ta vie.

## **TABLE DES MATIÈRES**

REMERCIEMENTS.....	4
TABLE DES MATIÈRES .....	7
LISTE DES FIGURES .....	9
LISTE DES TABLEAUX .....	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	12
PARTIE 1 : LA STÉRILISATION À BASSE TEMPÉRATURE PAR DIFFUSION DE VAPEUR DE PEROXYDE D’HYDROGÈNE .....	15
1. 1. Le peroxyde d’hydrogène .....	15
1.1.1. Propriétés chimiques.....	16
1.1.2. Stabilité .....	17
1.1.3. Stockage .....	18
1.1.4. Toxicité.....	18
1.1.5. Utilisations.....	19
1.1.6. Les interactions de la vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> avec les matériaux.....	20
1. 2. Les procédés de stérilisation .....	21
1.2.1. Nettoyage.....	22
1.2.2. Le conditionnement.....	23
1.2.3. Les indicateurs pour la S.B.T. par diffusion de vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	27
1.2.4. Le cycle de stérilisation par diffusion de vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	33
1. 3. L’élimination de la vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	35
1.3.1. La catalyse de l’H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	35
1.3.2. Le plasma.....	36
1. 4. Les stérilisateurs à basse température par diffusion de vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	38
1.4.1. Les stérilisateurs A.S.P. ....	38
1.4.2. Les stérilisateurs Steris .....	52
1.4.3. Les stérilisateurs Matachana.....	59
1.4.4. Les stérilisateurs Getinge.....	64
1. 5. Comparaison des stérilisateurs.....	68

1. 6.	Champ d'application de la S.B.T. par diffusion de $vH_2O_2$ .....	70
1. 7.	Maitrise du risque Prion .....	72
PARTIE 2 : PRINCIPE DE VALIDATION .....		75
2. 1.	Caractérisation de l'agent stérilisant .....	77
2. 2.	Caractérisation du procédé et de ses équipements .....	78
2.2.1.	Caractérisation du procédé .....	78
2.2.2.	Caractérisation des équipements .....	79
2. 3.	Définition du produit .....	79
2. 4.	Définition du procédé .....	80
2. 5.	Validation du procédé .....	81
2.5.1.	Qualification de l'installation .....	81
2.5.2.	Qualification opérationnelle .....	82
2.5.3.	Qualification des performances .....	83
2.5.4.	Exemple de la Q.P. du Sterrad® 100 NX par A.S.P. ....	84
2.5.5.	La Q.P. de différents appareils .....	86
2.5.6.	Validation indépendante .....	88
PARTIE 3 : PRINCIPE DE LIBÉRATION .....		89
3. 1.	Les contrôles de routine de la S.B.T. ....	89
3. 2.	La libération paramétrique en stérilisation à basse température .....	91
3.2.1.	Prérequis .....	91
3.2.2.	Libération paramétrique appliquée au cycle Rapide du Sterrad® 100 NX	93
3. 3.	Libération microbiologique en stérilisation basse température .....	100
PARTIE 4 : DISCUSSION .....		101
CONCLUSIONS .....		114
BIBLIOGRAPHIE .....		116
SERMENT DE GALIEN .....		122

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation de Cram et modélisation 3D du peroxyde d'hydrogène	15
Figure 2 : Surface et section de non tissé S.M.S., images Ahlstrom-Munksjö	24
Figure 3 : Retraitement de l'optique DaVinci® Xi selon son fabricant	27
Figure 4 : Cycle de stérilisation par diffusion de $vH_2O_2$	33
Figure 5 : Stérilisateur Sterrad® 100NX et 100NX Allclear™	39
Figure 6 : Casette d' $H_2O_2$ pour Sterrad® 100NX	39
Figure 7 : Schéma du Sterrad® 100NX (source A.S.P.)	40
Figure 8 : Schéma du système de vaporisation du Sterrad® 100 NX	41
Figure 9 : $C_{vH_2O_2}$ en fonction du temps (étapes de vide et transfert)	44
Figure 10 : Cycle Rapide du Sterrad® 100NX	46
Figure 11 : Cycle Standard du Sterrad® 100NX	48
Figure 12 : Cycle Flex du Sterrad® 100NX	49
Figure 13 : Cycle Duo du Sterrad® 100NX	51
Figure 14 : Stérilisateur V-pro™ max et V-pro™ max 2	52
Figure 15 : Cartouche Vaprox® HC pour stérilisateur Steris	53
Figure 16 : Cycle instrument sans lumière, V-pro™ max et V-pro™ max 2	54
Figure 17 : Cycle sans lumière rapide, V-pro™ max 2	55
Figure 18 : Cycle endoscopes souples, V-pro™ max et V-pro™ max 2	56
Figure 19 : Cycle instrument à lumière, V-pro™ max et V-pro™ max 2	57
Figure 20 : Stérilisateur Matachana 130HPO®	59
Figure 21 : Flacon multi-doses Blukat®	60
Figure 22 : Cycle test de vide du Matachana 130HPO®	60
Figure 23 : Cycle Rapid du Matachana 130HPO®	62
Figure 24 : Cycle Advanced du Matachana 130HPO®	62
Figure 25 : Cycle Standard du Matachana 130HPO®	63
Figure 26 : Stérilisateur Getinge Stericool® A160	64
Figure 27 : Source d' $H_2O_2$ du Stericool® : flacons multi-doses	65
Figure 28 : Cycle des Stericool® A110 et A160	66
Figure 29 : Procédés de S.B.T. inactivants totaux au 10/09/2019	74
Figure 30 : Rapport de stérilisation d'un cycle Rapide du Sterrad® 100 NX	99

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Correspondance des concentrations d'H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en % et volume.....	16
Tableau II : Indicateurs de classe 1, exigences pour la vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	29
Tableau III : Comparaison de cycles des Stericool® A110 et A160 .....	67
Tableau IV : Comparaison des stérilisateurs à basse température par diffusion de vH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	68
Tableau V : Comparaison des paramètres des différents cycles.....	69
Tableau VI : Système de classification selon Spaulding .....	70

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

A.D.N. : Acide Désoxyribonucléique  
A.N.S.M. : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
A.S.P. : Advanced Sterilization Products  
A.T.N.C. : Agent Transmissible Non Conventionnel  
A.U.C. : Area Under the Curve  
B.D. : Bowie Dick  
B.P.P.H. : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalières  
D.E.P. : Dispositif d'Épreuve de Procédé  
D.H.N. : Désinfection de Haut Niveau  
D.I. : Diamètre Interne  
D.M. : Dispositif(s) Médical(aux)  
E.O.H. : Équipe Opérationnelle d'Hygiène  
E.S. : Établissement de Santé  
H<sub>2</sub>O : Eau  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde d'Hydrogène  
H.E.P.A. : High Efficiency Particulate Air  
I.B. : Indicateur Biologique  
I.M.S. : Independent Monitoring System (système de monitoring indépendant)  
N.A.S. : Niveau d'Assurance Stérilité  
O<sub>2</sub> : Dioxygène  
O.E. : Oxyde d'Éthylène  
P.E. : Polyéthylène  
P.E.H.D. : Polyéthylène Haute Densité  
P.P.S.U. : Polyphenylsulfone  
P.S.P. : Protocole Standard Prion  
P.T.F.E. : Polytétrafluoroéthylène = Teflon®  
Q.I. : Qualification d'Installation  
Q.O. : Qualification Opérationnelle  
Q.P. : Qualification des Performances  
S.B.S. : Système de Barrière Stérile  
S.B.T. : Stérilisation à Basse Température  
S.F.2.H. : Société Française d'Hygiène Hospitalière  
S.F.2.S. : Société Française des Sciences de la Stérilisation  
S.M.S. : Spunbond – Meltblown – Spunbond  
U.V. : Ultraviolet  
vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Vapeur de Peroxyde d'Hydrogène  
VLEP-8h : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle sur 8h

## **INTRODUCTION**

Avec la succession des innovations technologiques et les progrès des techniques opératoires, les dispositifs médicaux (D.M.) de conception avancée sont aujourd'hui de plus en plus nombreux. Bien éloignés d'un simple manche de bistouri, ces D.M. sont souvent constitués de plusieurs matériaux fragiles et sensibles à la chaleur (plastiques, électroniques...).

En établissement de santé (E.S.), la méthode de stérilisation privilégiée est la stérilisation par la vapeur d'eau, encore appelée chaleur humide. Bien que reconnue comme méthode de référence (1), elle utilise une vapeur saturée de température élevée comme agent stérilisant ce qui la rend inappropriée pour stériliser les D.M. thermosensibles ou hygrosensibles.

Depuis les années 1980, différentes méthodes de stérilisation à basse température (S.B.T.) ont été développées afin de permettre la stérilisation de ces D.M. À la différence de la stérilisation à la vapeur d'eau, utilisant une chaleur supérieure à 120°C, la S.B.T. expose les D.M. à un agent stérilisant chimique ce qui permet de conserver une température plus faible, inférieure à 80°C.

Plusieurs agents stérilisants ont été utilisés au cours des années : oxyde d'éthylène (O.E.), mélange formaldéhyde-vapeur, peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) seul ou associé. En raison de leurs toxicités et de leurs contraintes d'utilisation, plusieurs agents ont cessé d'être utilisés par les E.S. (2). L' $H_2O_2$  est un agent stérilisant de moindre toxicité par rapport aux autres agents chimiques, c'est pourquoi l'utilisation de vapeur de peroxyde d'hydrogène ( $vH_2O_2$ ) est actuellement la méthode de S.B.T. privilégiée par les E.S. en France.

La S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  est une méthode complémentaire à la stérilisation par chaleur humide permettant de stériliser les D.M. compatibles. Pour autant, le moteur de son développement en France est l'utilisation de D.M. innovants comme les instruments de robots chirurgicaux pour lesquels les tensions thermiques peuvent entraîner des dégradations. L'expansion de cette méthode de stérilisation est donc liée à l'utilisation croissante par les E.S. de D.M. innovants thermosensibles. Une enquête nationale réalisée en France en 2019 montre que l'acquisition de stérilisateur à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  est à 90% motivée par l'utilisation d'instruments de robots chirurgicaux et autres D.M. non autoclavables (3). Ce développement se retrouve également au niveau de l'offre des stérilisateurs à basse température. En vingt ans le nombre de fournisseurs de stérilisateur a été multiplié par cinq, cumulant plus d'une douzaine d'appareils commercialisés.

Les contraintes liées à l'agent stérilisant et au déroulement des cycles de stérilisation font de la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  une méthode de stérilisation particulière. Les nombreuses interactions entre la  $vH_2O_2$  et les matériaux de la charge restreignent les modalités d'application de ce processus de retraitement. Afin de prétendre à la stérilité, la charge doit être composée en conformité avec les recommandations des fabricants qui diffèrent en fonction des cycles et appareils. La conformité de la charge dépendra de la compatibilité des D.M., emballages et accessoires avec le procédé sélectionné, mais aussi de son poids final et de sa position dans la chambre de stérilisation.

La S.B.T par diffusion de  $vH_2O_2$  se distingue également des autres procédés de stérilisation par l'absence de norme spécifique encadrant le

processus de stérilisation. La validation des procédés se fait en conformité avec la norme NF EN ISO 14937 décrivant les exigences générales de mise au point et de validation d'un procédé de stérilisation. L'absence d'exigences spécifiques se traduit par des modalités de validation dépendantes des fabricants, ce qui rend les paramètres des différents procédés de stérilisation difficilement comparables. Dès lors, la libération des charges en routine se fera selon les paramètres définis par chaque fabricant et non selon des paramètres communs aux différents procédés existants.

Nous reprendrons dans une première partie les généralités et spécificités de la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ , suivies d'une présentation et d'une comparaison des principaux appareils actuellement commercialisés en France, ainsi que leur champ d'application. Puis dans une deuxième partie, nous exposerons les modalités de validation des procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  et les illustrerons par quelques exemples. Dans une troisième partie, nous détaillerons les modalités de libération des charges de stérilisations à partir d'un exemple concret. Nous discuterons ensuite des problématiques mises en évidence et des attentes envers ces procédés de stérilisation avant de conclure.

## PARTIE 1 : LA STÉRILISATION À BASSE TEMPÉRATURE PAR DIFFUSION DE VAPEUR DE PEROXYDE D'HYDROGÈNE

Les stérilisateurs à basse températures utilisant l' $\text{H}_2\text{O}_2$  sont apparus dans nos hôpitaux au cours des années 1990. Leur principe de fonctionnement est basé sur une exposition des D.M. au peroxyde d'hydrogène sous forme de vapeur. Cette méthode utilise des vides profonds de l'ordre du Torr (1 Torr = 1,33 mbar) et permet de conserver une température d'exposition inférieure à  $60^\circ\text{C}$ .

### 1. 1. Le peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène, également appelé eau oxygénée en solution aqueuse, est un composé chimique naturel ubiquitaire puisqu'il s'agit d'un sous-produit de la respiration cellulaire des êtres vivants.

Il a été découvert en 1818 par Louis Jacques Thénard. Sa formule brute est  $\text{H}_2\text{O}_2$ , la figure 1 représente sa structure chimique. Grâce à ses propriétés chimiques remarquables, il est utilisé dans de nombreux domaines d'activité.



Figure 1: Représentation de Cram et modélisation 3D du peroxyde

### 1.1.1. Propriétés chimiques

L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se présente comme un liquide miscible dans l'eau, incolore en solution. Sa concentration peut être exprimée en pourcentage par rapport à la masse ou en volume d'oxygène gazeux par volume de solution (Tableau I).

Concentration en H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % m/m	Volume d'O <sub>2</sub> gazeux par volume de solution
3	10
10	34
20	71
30	110
40	152
50	197
59	241
70	295
90	413

**Tableau I : Correspondance des concentrations d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en % et volume**

Il possède des propriétés oxydantes, l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est l'un des plus puissants oxydants existants (4). Sa réaction avec certains produits organiques peut être extrêmement violente (combustion spontanée, détonation), en particulier avec les solutions concentrées (5). Ces propriétés en font un réactif chimique largement utilisé à travers le monde.

La température d'ébullition du peroxyde d'hydrogène est plus élevée que celle de l'eau (118°C sous 1 atm, 59% m/m). Cette propriété sera mise à profit

pour la concentration de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> lors des cycles de stérilisation utilisant cet agent stérilisant.

### 1.1.2. Stabilité

Il a donc l'avantage de ne pas former de produits de dégradation toxiques pour l'utilisateur.

Sous forme pure et en solution aqueuse dépourvue d'impuretés, l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est un composé stable dans les conditions normales de température et de pression (5). Sa vitesse de décomposition est cependant influencée par de nombreux facteurs (5,6) :

- La présence d'impuretés, notamment de métaux tels que le cuivre ou le fer.
- Une concentration élevée de la solution.
- Un pH alcalin.
- Une température élevée.
- Les radiations (ultraviolets, radiations ionisantes...).

L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se décompose en dioxygène et en eau selon la formule :  
$$2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2.$$

Pour stabiliser les solutions, il peut être nécessaire d'ajouter des agents complexant ou adsorbant les impuretés. Les plus utilisés sont le phosphate de sodium, le stannate de sodium et le silicate de sodium.

### 1.1.3. Stockage

Il est recommandé de stocker l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans des locaux frais, à l'abri de la lumière, à distance des sources de combustion et des produits inflammables. De plus, ces locaux doivent être conçus en matériaux non combustibles et avoir un sol imperméable.

Stockée dans de bonnes conditions, la décomposition de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est inférieure à 2% par an(7).

### 1.1.4. Toxicité

Au niveau de la peau et des muqueuses, l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se décompose rapidement en eau et dioxygène. Les solutions de concentrations supérieures à 6% entraînent une irritation cutanée avec sensation de brûlure. Le contact avec des solutions plus concentrées (supérieures à 35%) peut provoquer des lésions graves au niveau cutané (phlyctènes) et oculaire, ainsi qu'une irritation des muqueuses des systèmes digestif et respiratoire. Une exposition répétée à l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> entraîne une coloration de la peau (couleur jaunâtre) et le blanchiment des phanères. L'utilisation d'équipements de protection individuelle adaptés (blouse ou tablier, gants, lunettes, si besoin masque) est recommandée pour la manipulation et l'élimination de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

En France, la valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h (VLEP-8h) indicative est de 1 ppm ou 1,5 mg/m<sup>3</sup> dans l'air des lieux de travail (5).

L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est génotoxique *in vitro*, mais aucune donnée chez l'homme ne sont disponibles sur d'éventuels effets cancérigènes ou sur la fonction de reproduction.

### 1.1.5. Utilisations

L' $\text{H}_2\text{O}_2$  possède de nombreuses applications, il est notamment utilisé comme :

- Agent blanchissant dans l'industrie du papier et du textile.
- Intermédiaire de synthèse et oxydant dans l'industrie chimique.
- Désinfectant dans l'industrie de la santé et alimentaire.
- Comburant dans l'industrie aérospatiale.
- Produits capillaires.
- Agent de traitement des eaux.

Dans le secteur de la santé, il est utilisé principalement comme agent désinfectant pour la désinfection des surfaces, de certains dispositifs et aussi comme antiseptique pour usage externe. La solution antiseptique d' $\text{H}_2\text{O}_2$  à 3% est décrite dans la pharmacopée européenne de même que la solution concentrée à 30% (8). Son mécanisme d'action implique la production de radicaux libres hydroxyles pouvant attaquer les membranes cellulaires, l'A.D.N. et autres composants cellulaires indispensables à la survie. Les solutions utilisées pour la désinfection ont généralement une concentration comprise entre 6 et 25%.

Ses propriétés désinfectantes sont connues depuis le XIX<sup>ème</sup> siècle, mais son utilisation en tant qu'agent stérilisant ne débute qu'au cours des années 1980 (9). À la différence des solutions désinfectantes, le processus de stérilisation utilise l' $\text{H}_2\text{O}_2$  sous forme de vapeur. La  $\text{vH}_2\text{O}_2$  exerce son effet stérilisant par contact sur les D.M. à stériliser. L'efficacité de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  a été démontrée sur de nombreux microorganismes (10–12) et sur les agents transmissibles non conventionnels (A.T.N.C.) ou Prions (13), bien que son mécanisme d'action

demeure inconnu. Les données de la littérature suggèrent néanmoins que les mécanismes d'action de la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  et des solutions d' $\text{H}_2\text{O}_2$  sont différents (10,14).

#### 1.1.6. Les interactions de la $\nu\text{H}_2\text{O}_2$ avec les matériaux

L' $\text{H}_2\text{O}_2$  gazeux étant extrêmement réactif, plusieurs types d'interactions avec les matériaux vont se produire lors du cycle de stérilisation. Les principaux mécanismes sont :

- L'absorption : l' $\text{H}_2\text{O}_2$  va diffuser et être retenu à l'intérieur du matériau. Ce mécanisme concerne particulièrement les matériaux poreux.
- L'adsorption : l' $\text{H}_2\text{O}_2$  va être retenu à la surface du matériau. Ce mécanisme concerne la plupart des matériaux synthétiques et métalliques compatibles avec l' $\text{H}_2\text{O}_2$ .
- La condensation : l' $\text{H}_2\text{O}_2$  gazeux va se liquéfier au contact de surfaces froides. Ce mécanisme concerne par exemple les matériaux métalliques.
- La dégradation : l' $\text{H}_2\text{O}_2$  au contact des matériaux va être détruit. Ce mécanisme concerne les matériaux incompatibles avec l' $\text{H}_2\text{O}_2$ , notamment le cuivre.
- La désorption : les éléments initialement piégés dans les matériaux vont être déplacés et libérés par la diffusion d' $\text{H}_2\text{O}_2$ . Il peut s'agir de gaz (air) ou de particules. Ce mécanisme est facilité par la dépression créée lors du cycle de stérilisation, il concerne principalement les matériaux synthétiques (silicone, polypropylène).

Lors d'un cycle de stérilisation, ces mécanismes sont d'intensité variable. Ils dépendent notamment :

- De la composition des matériaux : les éléments qui dégradent l' $\text{H}_2\text{O}_2$  ne peuvent pas être utilisés (exemple du cuivre, nickel, zinc,...).
- Des caractéristiques physiques des matériaux : leur densité, leur porosité ou encore leur potentiel hydrophile intensifient le phénomène d'absorption de l' $\text{H}_2\text{O}_2$  (exemple de la cellulose, des poudres, mousses, liquides...).
- Du volume et du poids de la charge qui influencent la surface totale d'interaction entre les matériaux et l'agent stérilisant.
- De la quantité de  $\text{vH}_2\text{O}_2$  qui doit être en conditions saturantes pour prétendre à une diffusion homogène dans la charge.
- De l'évolution de la pression qui influence principalement les mécanismes d'absorption et de désorption des matériaux.
- De l'évolution de la température qui influence l'ensemble des mécanismes d'interaction y compris le phénomène d'adsorption de  $\text{vH}_2\text{O}_2$ .

## 1. 2. Les procédés de stérilisation

À l'instar de la stérilisation à la chaleur humide qui repose sur l'exposition à une vapeur saturée, la S.B.T. repose sur l'exposition de la charge à une quantité suffisante d' $\text{H}_2\text{O}_2$  gazeux pendant un temps défini. Cette quantité disponible est modifiée par plusieurs facteurs comme la présence d'humidité résiduelle, la présence de résidus organiques ou la nature des matériaux qui peuvent entraîner un risque d'échec de l'étape de stérilisation.

### 1.2.1. Nettoyage

« On ne stérilise bien que ce qui est propre ». Cet adage prend toute son importance avec la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ . La nature chimique de l'agent stérilisant implique un contact en quantité suffisante avec les microorganismes pour être efficace. Les barrières physiques comme la présence de souillures, de corrosion ou une biocharge importante entraînent un risque d'échec de la stérilisation (12,15). Ainsi, un nettoyage appliqué des D.M. doit être réalisé préalablement à leur stérilisation.

L'étape de séchage suivant le nettoyage des D.M. est également primordiale. Les procédés de stérilisation à basse température se déroulent à très basse pression. Avec la chute de pression, l'eau présente dans la charge est progressivement vaporisée. La vapeur d'eau formée occupe un volume plus important qu'à l'état liquide, ce qui entraîne une remontée de la pression. Plus la pression diminue et plus de la vapeur d'eau se forme, ce qui ralentit la descente au vide jusqu'à atteindre des seuils non acceptables de dépression ou de durée.

Par ailleurs, les traces d'eau résiduelles présentes dans la charge peuvent interagir avec l' $H_2O_2$ . Le vide créé lors des cycles de stérilisation est suffisamment profond pour que l'eau se solidifie (pression < 4 Torr). Au contact de la glace, la  $vH_2O_2$  condense, la quantité d'agent stérilisant disponible est alors insuffisante pour garantir la stérilité de la charge exposée. Parallèlement il existe un risque de dépôt d' $H_2O_2$  (adsorption) à la surface des instruments, en fin de cycle de stérilisation, lorsque les D.M. ne sont pas parfaitement secs.

### 1.2.2. Le conditionnement

Pour être active en tant qu'agent stérilisant, la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  doit diffuser en quantité suffisante au cœur de la charge pour atteindre les D.M. à stériliser. Afin de prétendre au bon déroulement du procédé de stérilisation, les D.M. à stériliser doivent être conditionnés avec des systèmes d'emballages et accessoires de conditionnement compatibles avec la S.B.T. Les matériaux utilisés pour le conditionnement des D.M. doivent donc être perméables à la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  et limiter leurs interactions avec l'agent stérilisant pour ne pas perturber sa diffusion.

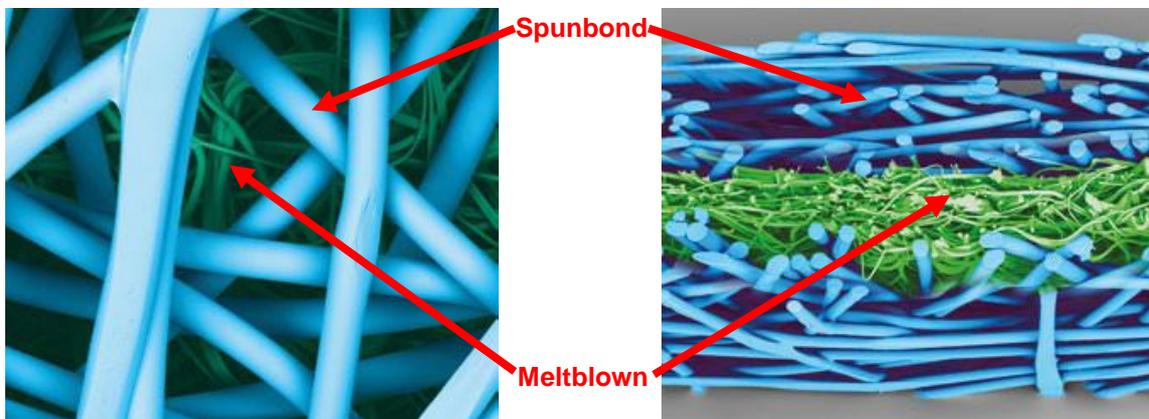
#### 1.2.2.1. Les emballages pour la S.B.T.

Comme tout système d'emballage, les emballages pour S.B.T. par diffusion de  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  doivent suivre les normes internationales en vigueur, particulièrement les spécifications des normes NF EN ISO 11607 et NF EN 868.

Les emballages de stérilisation compatibles avec la S.B.T. sont composés de matériaux perméables à la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  qui interagissent faiblement avec l'agent stérilisant. L'utilisation de matériaux hydrophiles poreux comme la cellulose est à proscrire, car ils absorbent la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  et entravent sa diffusion au cœur de la charge. Quel que soit le type d'emballage utilisé (souple ou rigide), celui-ci doit avoir préalablement démontré sa compatibilité avec la  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$ .

### 1.2.2.1.1. Les feuilles de stérilisation en non-tissé

Les D.M. stérilisés par diffusion de  $\text{vH}_2\text{O}_2$  peuvent être conditionnés avec des feuilles de stérilisation en non-tissé. Il existe deux types de matériaux non-tissés : les non-tissés contenant de la cellulose et les non-tissés 100% synthétiques. Seuls les emballages de stérilisation en non-tissé 100% synthétiques peuvent être compatibles avec les procédés de S.B.T. par diffusion de  $\text{vH}_2\text{O}_2$ .



**Figure 2 : Surface et section de non tissé S.M.S., images Ahlstrom-Munksjö**

Les feuilles de stérilisation utilisées en S.B.T. par diffusion de  $\text{vH}_2\text{O}_2$  sont en non-tissé de polypropylène de type S.M.S. (*Spunbond – Meltblown – Spunbond*). Le non-tissage *Spunbond* forme de larges fibres de polypropylène qui confèrent une grande résistance et une grande perméabilité aux feuilles de stérilisation alors que le non-tissage *Meltblown* forme des microfibrilles agglomérées de polypropylène qui constituent la barrière microbiologique. Ces emballages de stérilisation multicouches allient les propriétés nécessaires pour composer un système de barrière stérile (S.B.S.).

#### 1.2.2.1.2. Les emballages en Tyvek®

Le Tyvek® est un matériau synthétique breveté par la société DUPONT®. Il existe depuis une cinquantaine d'années et possède de nombreuses applications : étanchéité des bâtiments, équipements de protection individuelle, emballages médicaux...

Il est composé de polyoléfines, plus particulièrement de fibres de polyéthylène haute densité (P.E.H.D.), liées aléatoirement sur plusieurs couches. Cette méthode de synthèse permet d'obtenir un S.B.S. possédant d'excellentes propriétés de résistance et de perméabilité (16). Il s'utilise sous forme de sachets ou de gaines formés à partir d'une feuille transparente soudée à une feuille opaque. Le conditionnement des D.M. nécessite une à deux soudures terminales à une température comprise entre 120 et 130°C.

#### 1.2.2.1.3. Les conteneurs

Les conteneurs sont des systèmes d'emballage réutilisables fréquemment utilisés pour le conditionnement de D.M. D'une grande résistance, ils permettent de conditionner des charges lourdes que les emballages souples ne peuvent supporter. De masse et volume importants, souvent métalliques, ces systèmes d'emballages ne sont pas les mieux adaptés aux procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ . Néanmoins, certains fabricants ont développé des conteneurs compatibles avec ces procédés (17,18). Ces conteneurs sont composés d'aluminium ou de plastique thermoformé. Ils permettent de conditionner les D.M. fragiles et délicats comme les optiques ou les endoscopes. Ils nécessitent l'utilisation d'accessoires complémentaires : tapis, cales et filtres synthétiques.

#### 1.2.2.1.4. Autres emballages

L'Ultra® est un matériau synthétique développé par la société Amcor SPS®. Il est utilisé pour la confection d'emballages de stérilisation sous forme de sachets et de gaines composées de deux feuilles synthétiques soudées : l'une poreuse composée de polyoléfines de hautes densités et l'autre transparente composée de polyester et de polypropylène. Ces emballages ont été étudiés par certains E.S. et seraient compatibles avec les procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ , bien que le fabricant ne revendique pas cette propriété (19).

#### 1.2.2.2. Les accessoires de conditionnement

De même que les emballages, les accessoires de conditionnement doivent être composés de matériaux compatibles avec la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ . Les fabricants de stérilisateurs à basse température proposent des accessoires compatibles : paniers en acier inoxydable ou en résine, tapis et cales en silicones.

Bien que compatibles avec la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ , les accessoires en silicones peuvent absorber la  $vH_2O_2$ . Cette propriété est mise à profit pour permettre la bonne diffusion de  $vH_2O_2$  sur les zones des D.M. en contact avec les silicones. Néanmoins, le bon état des silicones est à prendre en considération pour le bon déroulement du cycle de stérilisation. Si leur qualité est altérée, le mécanisme d'absorption peut s'accroître, piégeant ainsi la  $vH_2O_2$  dans les accessoires, ce qui entraverait sa diffusion.

Les accessoires de conditionnement et systèmes d'emballages compatibles avec la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  ne sont pas sans conséquences pour le bon

déroulement du cycle de stérilisation. Ils interagissent avec l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par des phénomènes d'adsorption et d'absorption qui dépendent de la surface d'interaction matériaux/gaz. La surface totale d'interaction ainsi que la densité des emballages sont des éléments à prendre en compte pour garantir l'efficacité du cycle de stérilisation. Les recommandations de stérilisation des D.M. comprennent des informations sur les accessoires (panier, tapis...) et les systèmes d'emballage validés pour les cycles de stérilisation.

À titre d'exemple, on peut citer le fabricant des endoscopes Xi de robot DaVinci® qui valide les cycles de stérilisation en fonction de la densité de l'emballage de stérilisation et du panier utilisés.

STÉRILISATEUR	CYCLE	EMBALLAGE DE STÉRILISATION (ÉPAISSEUR MAX)	CONFIGURATION DE CHARGEMENT
Steris V-PRO maX	Sans lumière, flexible, avec lumières	600	Un seul panier par étagère
Steris V-PRO 1 Plus	Sans lumière, avec lumière		
Steris V-PRO 1	V-PRO		
STERRAD 100S	Court	400	Un seul panier sur l'étagère supérieure
STERRAD 100NX	Express		Un seul panier sur l'étagère inférieure

**Figure 3 : Retraitement de l'optique DaVinci® Xi selon son fabricant**

À noter qu'il est possible d'utiliser des étiquettes de traçabilités contenant de la cellulose dans la mesure où leur nombre demeure limité pour ne pas impacter la quantité de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> disponible (20).

### 1.2.3. Les indicateurs pour la S.B.T. par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Les indicateurs sont des dispositifs réagissant aux conditions de stérilisation. Ils sont présents sur les emballages ou ajoutés à la charge afin

d'évaluer le bon déroulement du cycle de stérilisation. Ils évaluent le procédé de stérilisation par réaction à des paramètres physico-chimiques (indicateurs chimiques) ou par destruction de microorganismes viables (indicateurs biologiques).

#### 1.2.3.1. Indicateurs chimiques

Les indicateurs chimiques permettent d'évaluer le procédé de stérilisation par réaction à des variables physiques, notamment la concentration en agent stérilisant. Ils sont généralement constitués d'un support papier ou synthétique sur lequel un réactif chimique est déposé. Les paramètres physico-chimiques évalués entraînent un changement de couleur du réactif, communément appelé « virage de l'indicateur ». Cette réaction se produit lorsque les conditions déterminées sont atteintes (concentration d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, durée de contact...). La lecture de l'indicateur chimique en fin de cycle de stérilisation permet d'évaluer le contact avec l'agent stérilisant et donc le bon déroulement de l'étape de stérilisation. Néanmoins, le virage d'un indicateur chimique à lui seul ne permet pas de garantir que l'état stérile est obtenu.

En fonction des paramètres évalués, les indicateurs chimiques sont catégorisés en six classes selon la norme internationale NF EN ISO 11140.

##### 1.2.3.1.1. Classe 1 : indicateurs d'exposition

Ces indicateurs ont pour but d'évaluer l'exposition de la charge au procédé de stérilisation. Également appelés indicateurs de passage ou de procédé, ils sont disposés sur chaque emballage des unités de la charge à stériliser, leur virage permet de différencier les unités traitées des unités non traitées. Ces indicateurs

sont généralement intégrés aux emballages de stérilisation de type gaines sachets ou aux rubans adhésifs utilisés pour le conditionnement avec des feuilles de stérilisation. Ils se présentent également sous forme libre à coller sur les systèmes d'emballages. Le tableau ci-dessous reprend les exigences de la norme NF EN ISO 11140 concernant les indicateurs de classe 1 (21).

Condition d'essai	Temps d'essai	Température d'essai	Concentration de gaz	Pas de changement ou changement sensiblement différent du changement visible spécifié par le fabricant	Changement visible tel que spécifié par le fabricant
Absence de peroxyde d'hydrogène Essai à:	45 min ± 5 min	50 °C ± 0,5 °C	aucune	Résultat acceptable	Résultat inacceptable
	45 min ± 5 min	27 °C ± 0,5 °C	aucune		
Peroxyde d'hydrogène Essai à:	7 s ± 1 s	50 °C ± 0,5 °C	2,3 mg/l ± 0,4 mg/l	Résultat acceptable	Résultat inacceptable
	10 s ± 1 s	27 °C ± 0,5 °C	2,3 mg/l ± 0,4 mg/l		
Peroxyde d'hydrogène Essai à:	6 min ± 1 s	50 °C ± 0,5 °C	2,3 mg/l ± 0,4 mg/l	Résultat inacceptable	Résultat acceptable
	10 min ± 1 s	27 °C ± 0,5 °C	2,3 mg/l ± 0,4 mg/l		

**Tableau II : Indicateurs de classe 1, exigences pour la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

#### 1.2.3.1.2. Classe 2 : indicateurs à utiliser lors d'essais spécifiques

Cette classe regroupe les indicateurs développés pour des tests spécifiques comme le test de pénétration de vapeur pour la stérilisation par chaleur Humide. Concernant la S.B.T. par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, cette catégorie regroupe les indicateurs utilisés dans les dispositifs d'épreuve de procédé (D.E.P.).

#### 1.2.3.1.3. Classe 3 : indicateurs à paramètre critique unique

Ces indicateurs sont conçus pour évaluer, à l'intérieur de la charge, l'une des variables critiques des procédés de S.B.T. par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : la durée, la

température ou la concentration d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ils ne virent que si le paramètre évalué atteint une valeur spécifiée. Actuellement, ces indicateurs ne sont pas utilisés pour la S.B.T. par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, les indicateurs multiparamétriques étant préférés.

#### 1.2.3.1.4. Classe 4 : indicateurs à paramètres critiques multiples

Tout comme les indicateurs chimiques de classe 3, les indicateurs de classe 4 évaluent les variables critiques du procédé. Ils sont multiparamétriques, car évaluent au minimum deux paramètres critiques parmi la durée, la température ou la concentration de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Selon la norme NF EN ISO 11140, les tolérances acceptables par rapport aux valeurs spécifiées sont : -25% sur le temps, -3°C sur la température, -20% sur la concentration d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (22). Ces indicateurs sont prévus pour virer si les variables critiques évaluées atteignent leur valeur spécifiée retranchée des tolérances admissibles. Les indicateurs de classe 4 sont utilisés comme des D.M. traceurs, ils doivent être intégrés à la charge avec les D.M. à stériliser.

#### 1.2.3.1.5. Classes 5 et 6 : indicateurs-intégrateurs et indicateurs émulateurs

Ces deux classes d'indicateurs comprennent des indicateurs multiparamétriques qui évaluent **toutes les variables critiques du procédé de stérilisation**. Ils diffèrent cependant par les tolérances appliquées à leurs variables critiques :

- Les intégrateurs (classe 5) sont conçus pour réagir si les variables critiques atteignent des valeurs permettant d'inactiver les indicateurs biologiques.

- Les émulateurs (classe 6) présentent un niveau d'exigence plus élevé et des tolérances moindres que les précédents.

Actuellement, il n'existe pas d'indicateur chimique de classe 5 ou de classe 6 commercialisé pour la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ .

#### 1.2.3.2. Indicateurs biologiques (I.B.)

Contrairement aux indicateurs chimiques, les I.B. évaluent directement l'effet biocide de l'agent stérilisant à partir de microorganismes viables. Ils suivent la norme internationale NF EN ISO 11138.

Ils sont composés d'un supportensemencé de  $10^6$  microorganismes et d'une ampoule en verre contenant un milieu de culture avec indicateur coloré. Les germes utilisés comme référence sont les spores de *Geobacillus stearothermophilus*, car ce sont ceux qui présentent la plus grande résistance aux procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  parmi les germes étudiés (8,23,24).

En fonction des fabricants, l'I.B. peut être directement conditionné ou inséré dans un dispositif imitant les configurations défavorables pour former un D.E.P. avant d'être ajouté à la charge. Après stérilisation, l'ampoule de milieu de culture est brisée pour activer l'I.B., le milieu entre en contact avec les spores puis l'I.B. est incubé avec un témoin positif (I.B. non stérilisé activé) et un témoin négatif (I.B. non stérilisé non activé) à 57°C, température à laquelle *G. stearothermophilus* passe sous forme végétative et se multiplie.

En fonction du type d'I.B., la période d'incubation sera plus ou moins longue :

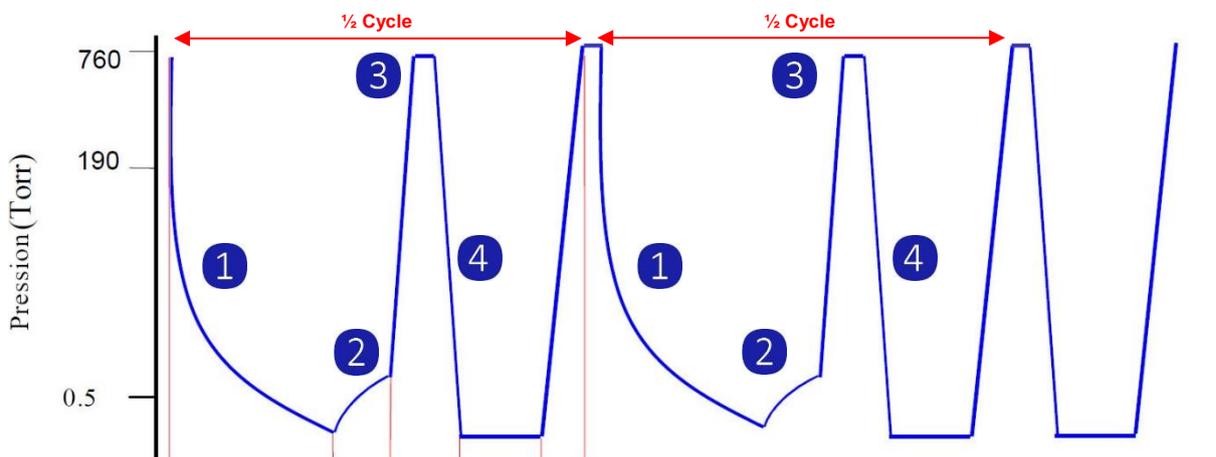
- I.B. à lecture colorimétrique : le milieu de culture de ces I.B. contient un indicateur coloré de pH. Le développement des bactéries modifie le pH du milieu ce qui entraîne un changement de couleur. Cette réaction nécessite un développement bactérien suffisant qui demande généralement de 12 à 48h d'incubation avant lecture.
- I.B. à lecture rapide : pour se multiplier, *G. stercorarius* libère une enzyme, l' $\alpha$ -glucosidase, qui dégrade les sucres complexes. Le milieu de culture de ces I.B. contient un réactif fluorescent inactivé par fixation à une molécule de glucoside. En présence de cette enzyme, le réactif fluorescent est libéré dans le milieu. Le seuil de détection de la fluorescence est extrêmement faible ce qui permet une lecture de l'I.B. après une incubation inférieure à 30 min (25,26). Les I.B. à lecture rapide nécessite l'acquisition d'un incubateur spécifique détectant la fluorescence.

Si l'I.B. est positif à une croissance bactérienne, une identification du germe est possible pour éliminer une contamination de l'I.B. après stérilisation. Jusqu'à preuve du contraire, le virage d'un I.B. doit être interprété comme un échec de l'étape de stérilisation et la charge ne devra pas être considérée comme étant stérile.

S'il est impossible d'utiliser la libération paramétrique, l'utilisation d'I.B. est indispensable pour la libération des charges de stérilisation.

#### 1.2.4. Le cycle de stérilisation par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Le stérilisateur à basse température par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est un appareil composé d'une chambre de stérilisation, d'un système de vaporisation de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (vaporisateur), d'un condenseur optionnel, d'une pompe à vide haute performance, d'un circuit de ventilation disposant d'un filtre H.E.P.A. (*High Efficiency Particulate Air*) initial et d'un catalyseur terminal. Il utilise généralement une solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à une concentration proche de 59%. Cette concentration permet l'acheminement de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, les réglementations des transports routiers, maritimes et aériens imposant une concentration <60% (27,28).



**Figure 4 : Cycle de stérilisation par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

Le cycle de stérilisation se décompose en deux phases qui se répètent de façons identiques (deux ½ cycles) chacune étant composée de plusieurs étapes successives :

1. Évacuation de l'air : la pression dans la chambre de stérilisation diminue rapidement pour obtenir un vide profond  $\leq 1$  Torr (1 Torr = 1,33 mbar). Dans le même temps, la température à l'intérieur de la chambre augmente jusqu'à atteindre environ 50°C. Cette étape a pour but

d'éliminer l'humidité résiduelle de la charge et de faciliter la vaporisation de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

2. Injection ou transfert de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : le volume de solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, injecté en amont dans le vaporisateur de l'appareil, est libéré dans la chambre de stérilisation et entre au contact de la charge. Dès le début du transfert va commencer la phase de stérilisation proprement dite. L'arrivée de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans la chambre se traduit par une légère remontée de la pression entre 3,9 et 34 Torr en fonction des cycles. La durée de cette étape est variable selon le type de cycle.
3. Diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : la pression dans la chambre augmente rapidement par admission d'air filtré jusqu'à dépasser 500 Torr ou atteindre la pression atmosphérique de 760 Torr. Cette étape permet de mobiliser la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> afin d'améliorer sa diffusion.
4. Élimination de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : une nouvelle descente au vide permet d'extraire l'air et la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de la chambre, la pression redevient ≤1 Torr. Cette phase a pour but de retirer l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> avant de débiter une nouvelle injection d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou de manipuler la charge. En fonction des stérilisateurs, elle peut faire intervenir une phase plasma afin de dégrader les résidus de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en dioxygène et en eau. La vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> évacuée de la chambre de stérilisation traverse un catalyseur qui accélère la dégradation de la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> afin de ne pas libérer de résidus potentiellement toxiques à l'extérieur du stérilisateur.

Ces différentes étapes sont répétées plusieurs fois au cours d'un cycle de stérilisation pour atteindre le niveau d'assurance stérile (N.A.S.) de 10<sup>-6</sup>. Les stérilisateurs à basse température mesurent plusieurs paramètres afin de

s'assurer du bon déroulement du cycle : pression, température, durée de chaque étape, concentration d' $\text{H}_2\text{O}_2$ ... Les tolérances pour chacun de ces paramètres dépendent des appareils et des types de cycles utilisés. Chaque fabricant a mis au point ses propres cycles de stérilisations adaptés aux caractéristiques des différents D.M. : présence ou non de canaux, composition et nombre de D.M. Il n'y a pas à ce jour de recommandations relatives aux exigences minimales d'un cycle stérilisant ce qui rend la comparaison des différents cycles particulièrement difficile.

### 1. 3. L'élimination de la $\text{vH}_2\text{O}_2$

Lors du processus de S.B.T., la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  diffuse dans la chambre de stérilisation et dans la charge à stériliser. Cependant l' $\text{H}_2\text{O}_2$  est un agent chimique potentiellement toxique (5), il est donc nécessaire de l'éliminer avant ouverture de la chambre afin de garantir une sécurité d'utilisation et de manipulation des D.M. stérilisés. Au cours des cycles de stérilisation, la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  est évacuée de la charge par une dépression créée à l'aide d'une pompe à vide haute performance. Pour garantir une exposition professionnelle conforme aux limites en vigueur ( $\leq 1$  ppm), les stérilisateur doivent être en mesure de détruire l' $\text{H}_2\text{O}_2$ . Pour cela, les stérilisateur à basse température sont équipés d'un catalyseur, également appelé convertisseur catalytique, en sortie de la chambre de stérilisation.

#### 1.3.1. La catalyse de l' $\text{H}_2\text{O}_2$

Le convertisseur catalytique permet l'élimination de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  extrait de la chambre en l'exposant à des composés métalliques qui accélèrent considérablement sa réaction de dismutation. Cette méthode d'élimination est

appelée catalyse. Au contact de ces métaux, la  $vH_2O_2$  produit une réaction d'oxydo-réduction selon les demi-réactions (6) :

- $H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2 H^+ + 2 e^-$
- $H_2O_2 + 2 H^+ + 2 e^- \rightarrow 2 H_2O$

Au final la réaction de dismutation peut être résumée par la réaction :  
 $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$ .

L' $H_2O_2$  est ainsi rapidement dégradé en  $H_2O$  et  $O_2$  inoffensifs qui pourront être évacués à l'extérieur du stérilisateur (23). Le catalyseur est un composant indispensable des stérilisateurs à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  sans lequel l' $H_2O_2$  serait libéré dans la pièce de fonctionnement du stérilisateur.

### 1.3.2. Le plasma

En complément de la catalyse, certains stérilisateurs à basse température utilisent une méthode d'élimination de la  $vH_2O_2$  directement dans la chambre de stérilisation. Ce procédé consiste à dégrader la  $vH_2O_2$  grâce à la formation d'un plasma. Le plasma est l'un des quatre états de la matière avec l'état solide, l'état liquide et l'état gazeux. Il s'agit d'un fluide obtenu par ionisation d'un gaz, acquérant ainsi des propriétés physicochimiques très différentes. Par exemple, un plasma est conducteur électrique alors qu'un gaz est isolant.

La technique de S.B.T. utilisant la technologie gaz-plasma de peroxyde d'hydrogène fait intervenir une phase plasma à la fin de chaque  $\frac{1}{2}$  cycle de stérilisation. Au cours de cette phase, un plasma d' $H_2O_2$  est généré dans la chambre de stérilisation en soumettant la  $vH_2O_2$  à un champ électromagnétique. Ce champ d'une grande puissance permet d'arracher les électrons des atomes

d'hydrogène et d'oxygène qui composent les molécules d' $\text{H}_2\text{O}_2$ . Les ions et radicaux libres ainsi formés sont instables et se recombinent rapidement en  $\text{O}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  inoffensifs. En somme, le plasma formé en fin de cycle est utilisé pour détruire la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  et non pour stériliser comme il a pu être décrit au cours des années 1990 (29). Cette confusion est confortée par le fait que le plasma de  $\text{vH}_2\text{O}_2$  se compose d'espèces extrêmement réactives à fort pouvoir oxydant, c'est pourquoi elle est encore aujourd'hui retrouvée dans la littérature (12,30).

Certains appareils utilisent une phase plasma à d'autres étapes du cycle de stérilisation :

- Au début du cycle, avant injection de  $\text{vH}_2\text{O}_2$ , la génération d'un plasma peut être utilisée pour faciliter l'élimination de l'eau résiduelle présente dans la charge et pour répartir la chaleur dans la chambre de stérilisation (24,31).
- Au cours des phases de diffusion de  $\text{vH}_2\text{O}_2$ , c'est-à-dire lors de l'admission d'air filtré après la phase d'injection de  $\text{vH}_2\text{O}_2$ , un plasma peut être formé dans le but de « favoriser l'effet de l'agent stérilisant » (32).

#### 1. 4. Les stérilisateurs à basse température par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Le marché des stérilisateurs à basse température par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est actuellement en plein essor. Quatre fabricants sont majoritairement distribués dans les E.S. en France (3) : Advanced Sterilization Products (A.S.P.), Steris, Matachana et Getinge. Les appareils commercialisés peuvent être des modèles compacts optimisés pour un gain de place ou des modèles de plus grande capacité compatibles avec davantage de D.M. Les modèles détaillés par la suite seront les appareils de plus grande capacité plus adaptés aux besoins des E.S. que les modèles compacts.

##### 1.4.1. Les stérilisateurs A.S.P.

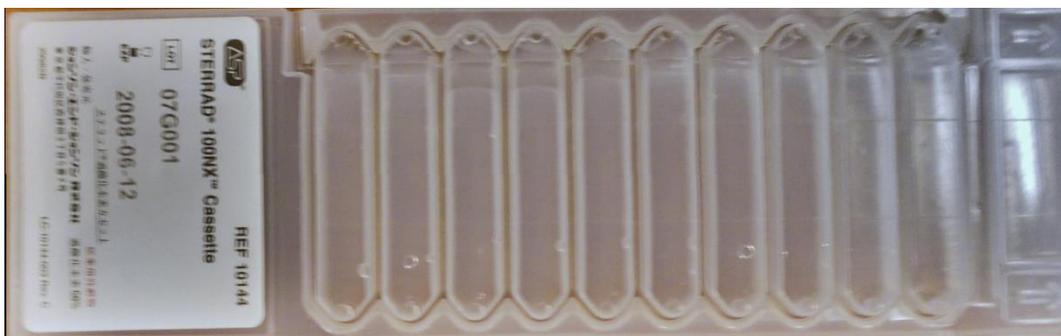
A.S.P. est une société américaine qui appartient au groupe Johnson & Johnson. Elle commercialise la gamme Sterrad<sup>®</sup> utilisant la technologie du gaz-plasma de peroxyde d'hydrogène. Les stérilisateurs Sterrad<sup>®</sup> sont actuellement distribués par la société Anios<sup>®</sup> sur le territoire national.

La gamme NX correspond à la dernière génération de stérilisateurs à basse température par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Sterrad<sup>®</sup>. Les stérilisateurs de cette gamme sont équipés d'un condenseur permettant de concentrer la solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> avant injection dans la chambre de stérilisation. Cette gamme comprend actuellement deux appareils : le Sterrad<sup>®</sup> NX, modèle compact, et le Sterrad<sup>®</sup> 100 NX. Avec une chambre de 93,4 L de volume utile, le Sterrad<sup>®</sup> 100 NX est le modèle offrant la plus grande capacité. Il peut être équipé d'une double porte afin de conserver le principe de la marche en avant.



**Figure 5 : Stérilisateurs Sterrad® 100NX et 100NX Allclear™**

Il utilise comme source d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> une « cassette » contenant dix capsules de 5,4 ml d'une solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrée à 59%. Dans chaque capsule, le peroxyde d'hydrogène est mélangé avec de l'eau et un agent stabilisant.



**Figure 6 : Cassette d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pour Sterrad® 100NX**

La date limite d'utilisation d'une cassette est de 15 mois si les conditions de conservation sont respectées et que la température demeure inférieure à 50°C. À la fin du délai d'expiration, un volume de 4.9 ml à la concentration de 53% est confirmé par les études du fabricant, ce qui correspond à une valeur minimum de 3246 mg de peroxyde par capsule. Ces valeurs inférieures vont constituer le

scénario le plus défavorable pour la réalisation des études d'efficacité de ce procédé de diffusion de  $vH_2O_2$ . Les cassettes d' $H_2O_2$  sont conditionnées par deux unités et disposent d'un emballage individuel de protection scellé. Un indicateur virant du blanc au rouge en cas d'exposition à l' $H_2O_2$  permet de confirmer l'absence de fuites de peroxyde pendant la production et lors du stockage.

Le Sterrad® 100 NX est équipé de plusieurs composants, notamment :

- D'un condenseur permettant de concentrer la solution d' $H_2O_2$  en éliminant les molécules d'eau (de 59% à 83 ou 95%).
- D'un filtre H.E.P.A. permettant de filtrer l'air utilisé lors des phases de diffusion de  $vH_2O_2$ .
- D'un spectrophotomètre ultraviolet (U.V.), ou moniteur de peroxyde d'hydrogène, permettant le suivi de la concentration de  $vH_2O_2$  dans la chambre.
- D'un générateur de plasma (non représenté sur le schéma).
- D'un catalyseur terminal dont le but est d'éliminer les éventuelles traces d' $H_2O_2$ .

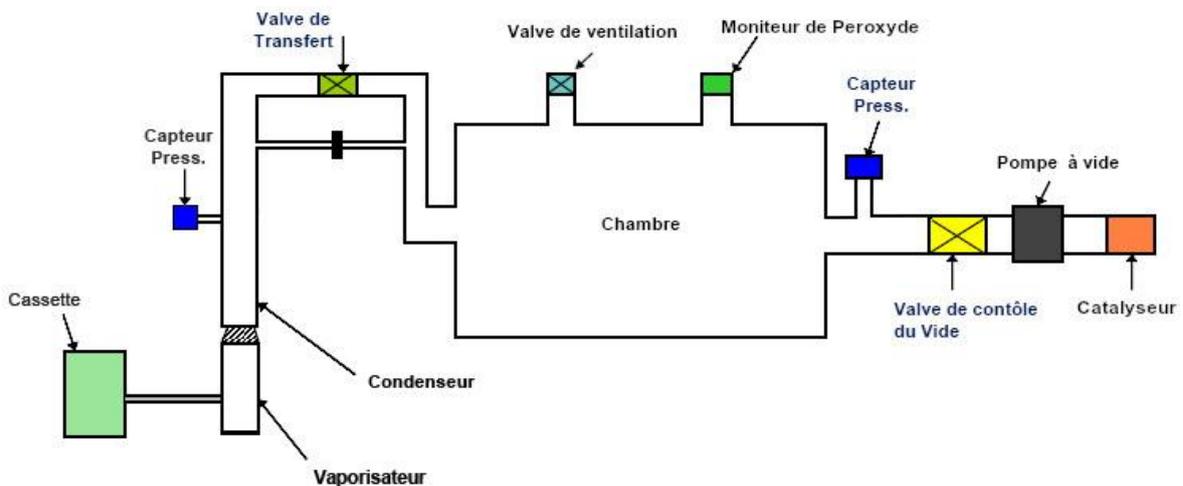
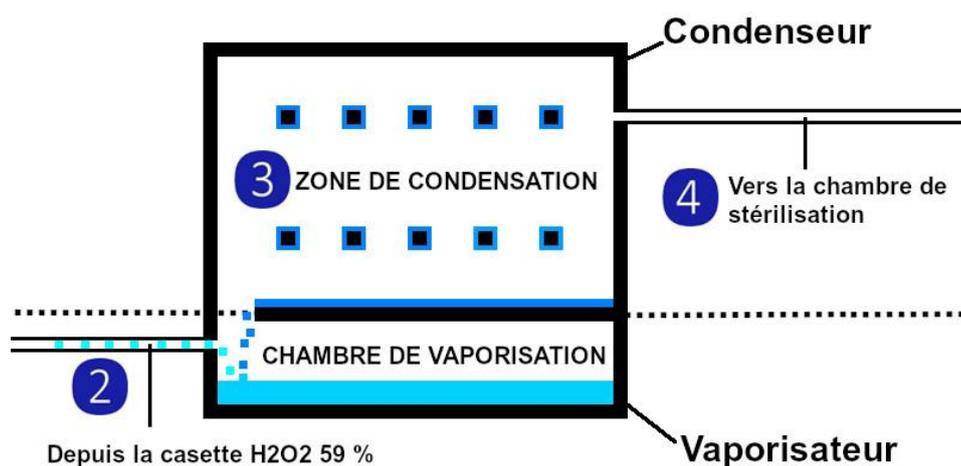


Figure 7 : Schéma du Sterrad® 100NX (source A.S.P.)

Le Sterrad® 100 NX peut être équipé de la technologie Allclear™ qui consiste en une phase optionnelle en début de cycle ayant pour but de retirer l'humidité résiduelle de la charge. Les cycles de stérilisation comprennent deux phases d'injections de  $vH_2O_2$  et génèrent un plasma avant et/ou après les phases de diffusion de la  $vH_2O_2$  pour accélérer son élimination. Il existe quatre cycles adaptés aux différentes charges à stériliser : Rapide, Standard, Flex et Duo (24).

#### 1.4.1.1. La technologie NX® : concentration de la solution d' $H_2O_2$

Cette technologie développée au cours des années 2000 permet d'améliorer la diffusion de  $vH_2O_2$  dans les zones de diffusion restreintes en retirant partiellement l'eau de la solution d' $H_2O_2$  avant vaporisation et injection dans la chambre de stérilisation. Pour ce faire, le vaporisateur des appareils est équipé d'un condenseur ayant pour but d'éliminer l'eau présente dans la vapeur.



**Figure 8 : Schéma du système de vaporisation du Sterrad® 100 NX**

1. Au lancement du cycle, une dépression <190 Torr est créée dans l'ensemble du système de vaporisation.
2. La solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrée à 59% est distribuée dans la chambre de vaporisation (vaporisateur). Dans cette chambre la solution est exposée à une température de 75°C à basse pression, elle passe alors à l'état gazeux et forme un mélange vapeur constitué de 41% d'eau et de 59% d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
3. La vapeur formée diffuse à travers le condenseur dans lequel elle est exposée à une température de 35°C. Sous ces conditions de température et de pression, l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se liquéfie alors que l'eau reste à l'état de vapeur car le point d'ébullition de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est supérieur à celui de l'eau (6). L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> liquide est retenu dans le vaporisateur alors que la vapeur d'eau est éliminée via la chambre de stérilisation. La solution contenue dans le condenseur est donc plus concentrée que la solution initiale à 59% pour atteindre une concentration finale cible de 83 ou 95% en fonction des cycles.
4. Lors de la phase de transfert, la température du condenseur augmente à 70°C. La solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> condensée se vaporise pour former l'agent stérilisant injecté dans la chambre. La quantité d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> utilisée reste donc identique, mais la vapeur de la solution concentrée contient une quantité d'eau moindre par rapport à la vapeur de la solution non condensée.

Cette technologie permet l'obtention d'une solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrée à 83% ou 95% en fonction des cycles afin de réduire les durées de diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans les zones de diffusion d'accès difficile comme les canaux ou lumières

de certains D.M. Cette solution concentrée est utilisée pour les cycles Standard et Flex, qualifiés « inactivants totaux des A.T.N.C. » conformément au protocole standard prion (P.S.P.).

#### 1.4.1.2. La technologie Allclear™

La dernière génération de stérilisateurs A.S.P. est équipée de la technologie Allclear™ ayant pour but de réduire le risque d'échec de cycle (33). Cette technologie consiste en une phase de prétraitement automatique d'une durée  $\leq 5$ min au cours de laquelle l'appareil réalise une série de contrôles. Il va entre autres détecter la présence d'humidité résiduelle dans la chambre de stérilisation et utiliser la descente au vide avec une phase plasma afin d'éliminer cette humidité et homogénéiser la chaleur dans la charge. En cas de détection d'une erreur ou d'humidité persistante, le cycle de stérilisation sera annulé avant l'utilisation d' $H_2O_2$  permettant ainsi une économie de temps et de consommables. Cette technologie est proposée pour les cycles Rapide, Standard et Flex, mais pas pour le cycle Duo qui possède une étape de prétraitement intégrée au cycle.

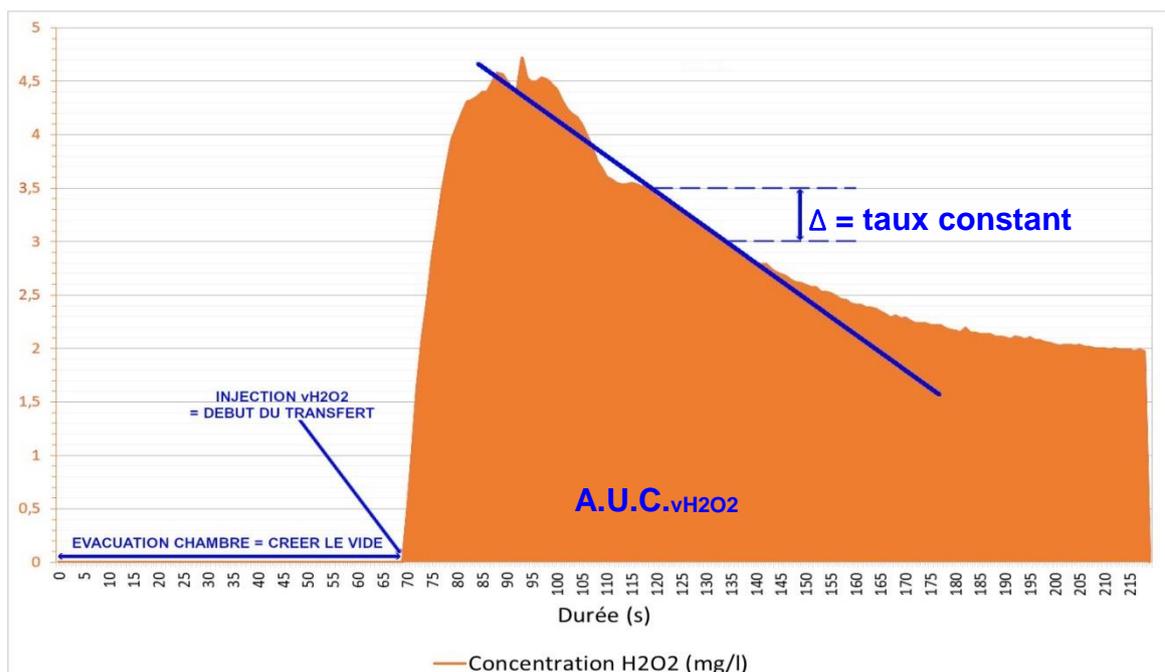
#### 1.4.1.3. Le spectrophotomètre U.V. ou moniteur de $vH_2O_2$

Le spectrophotomètre U.V. de ces équipements permet de contrôler la concentration de  $vH_2O_2$  présente dans la chambre pendant le cycle de stérilisation. Ce contrôleur est constitué d'une lampe U.V. et d'un récepteur situés à l'entrée de la chambre du stérilisateur. La lampe U.V. émet à une longueur d'onde de 254 nm et le récepteur (diode sensitive) mesure l'intensité lumineuse reçue. À partir du ratio entre intensité émise par la lampe ( $I_0$ ) et intensité reçue par le récepteur ( $I$ ), il est possible de déterminer l'absorbance ( $A$ ) selon la formule :

$A = \log \frac{I_0}{I}$ . Afin d'éliminer les phénomènes parasites, l'appareil effectue une mesure avant l'introduction de  $vH_2O_2$  pour définir le zéro d'absorbance. Durant les phases de transfert, une mesure de l'absorbance est effectuée toutes les secondes.

À partir des mesures d'absorbance, l'appareil calcule plusieurs paramètres du procédé de stérilisation :

- La concentration de la  $vH_2O_2$  ( $C_{vH_2O_2}$ ) : elle est proportionnelle à l'absorbance.
- L'aire sous la courbe (Area Under the Curve, A.U.C.)  $A.U.C._{vH_2O_2}$  de la  $C_{vH_2O_2}$  en fonction du temps : elle correspond à la somme des  $C_{vH_2O_2}$  relevées pendant les phases de transfert.
- Le taux constant : il s'agit de la constante d'élimination de  $vH_2O_2$  dans la chambre de stérilisation. Il correspond à la pente de la tangente à la courbe  $C_{vH_2O_2}$  en fonction du temps.



**Figure 9 :  $C_{vH_2O_2}$  en fonction du temps (étapes de vide et transfert)**

#### 1.4.1.4. Le système de monitoring indépendant

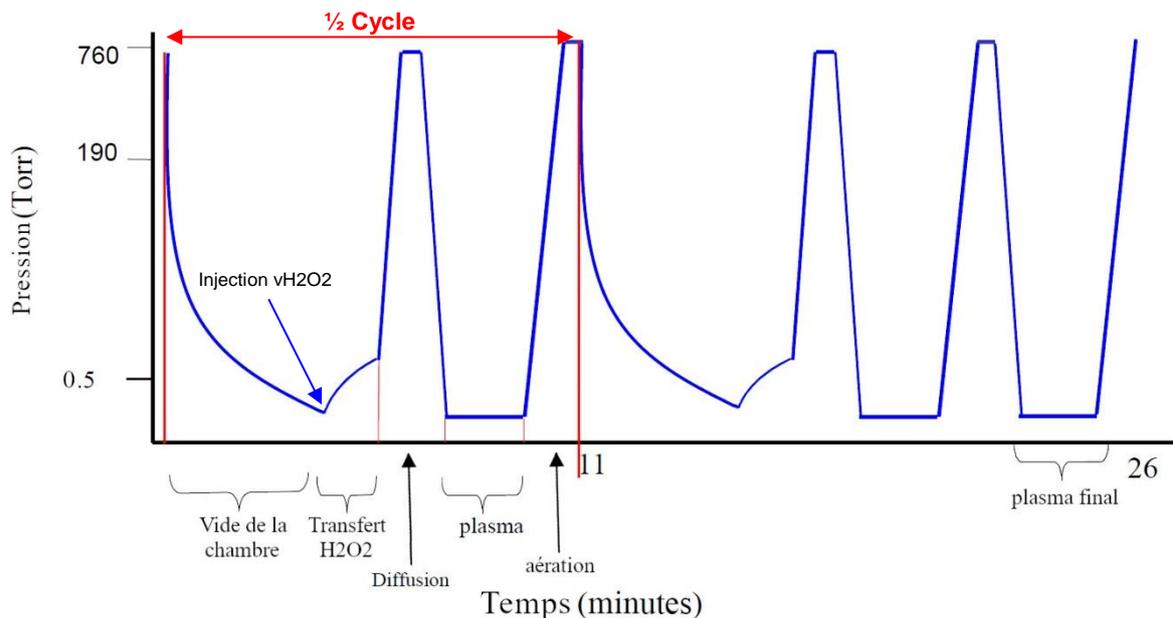
Le système de monitoring indépendant (*Independent monitoring system ; I.M.S.*) est un appareillage optionnel qui réalise la mesure et l'enregistrement des paramètres du procédé de stérilisation sans entrer en interaction avec le système de contrôle. Il utilise des sondes de température et de pression indépendante du système de contrôle ce qui permet d'obtenir une seconde valeur mesurée des paramètres de procédé. Les valeurs relevées doivent se situer dans les mêmes intervalles de tolérance que le système de contrôle. L'I.M.S. étant indépendant du système de contrôle, une valeur hors plage de tolérance n'entraîne pas d'échec de cycle.

Le rôle de l'I.M.S. est de mettre en évidence des enregistrements erronés du système de contrôle. Pour satisfaire à son objectif, il doit être validé à chaque qualification de performance. L'I.M.S. étant indépendant du système de contrôle, il peut être utilisé comme système de mesure pour la qualification des appareils.

#### 1.4.1.5. Cycle Rapide (Express Cycle)

Le cycle Rapide est conçu exclusivement pour une stérilisation de surface.

Il utilise la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 59% sans concentration par le condenseur (34).



**Figure 10 : Cycle Rapide du Sterrad® 100NX**

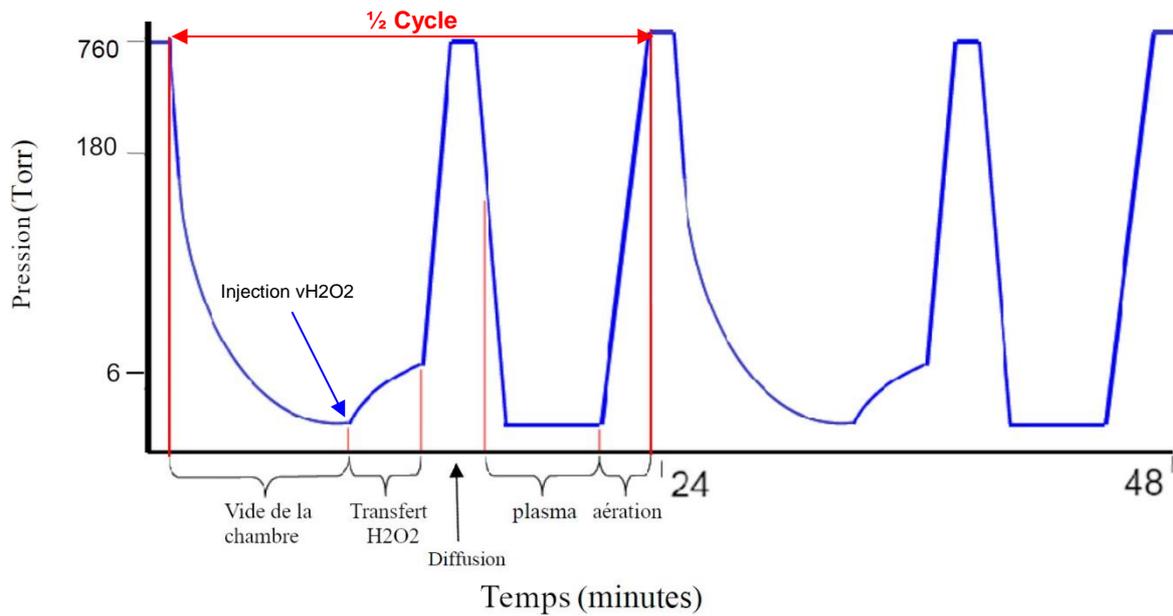
Ce cycle est composé de deux phases principales (1/2 cycles) qui utilisent chacune une capsule d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> lors du transfert. Le cycle s'achève par un plasma final supplémentaire. Pour 1/2 cycle, le N.A.S est atteint avant la fin de la phase de transfert.

Ce cycle est utilisé pour stériliser les D.M. généraux nécessitant une **stérilisation de surface** notamment les endoscopes rigides ou semi-rigides **sans lumière**. Par exemple : les endoscopes de robot chirurgical, ciseaux, défibrillateurs, cameras... Le cycle Rapide est inadapté à la stérilisation de D.M. composés de polyphénylsulfones (P.P.S.U. ou RADEL®), polyétherimide

(ULTEM®), d'aluminium anodisé et de polyuréthane. Pour être stérilisée avec ce cycle, la charge doit avoir un poids maximum de 4,9 kg et doit être positionnée à l'étage inférieur du stérilisateur. La durée de ce cycle est d'environ 26 minutes.

#### 1.4.1.6. Cycle Standard (Standard Cycle)

Le cycle Standard est dédié aux D.M. disposant de parties moyennement ou difficilement accessibles. Ce cycle est composé de deux phases principales utilisant chacune une capsule d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Chaque ½ cycle Standard suit globalement les mêmes étapes que le cycle rapide avec des valeurs de paramètres différentes. Néanmoins, il réalise une étape supplémentaire : la concentration de la solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Durant cette étape, qui est concomitante à l'étape de vide de la chambre, l'activation du condenseur permet d'obtenir une solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrée entre 95 et 98%. Cette solution concentrée est ensuite vaporisée et injectée dans la chambre de stérilisation pendant l'étape de transfert. La phase de stérilisation proprement dite est réalisée pendant la phase de transfert, la phase de condensation n'a aucune incidence sur la réduction du nombre de microorganismes puisque l'agent stérilisant n'est pas encore au contact de la charge. Pour ce cycle, le N.A.S est obtenu sur ½ cycle dès 2,45 ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 53%.

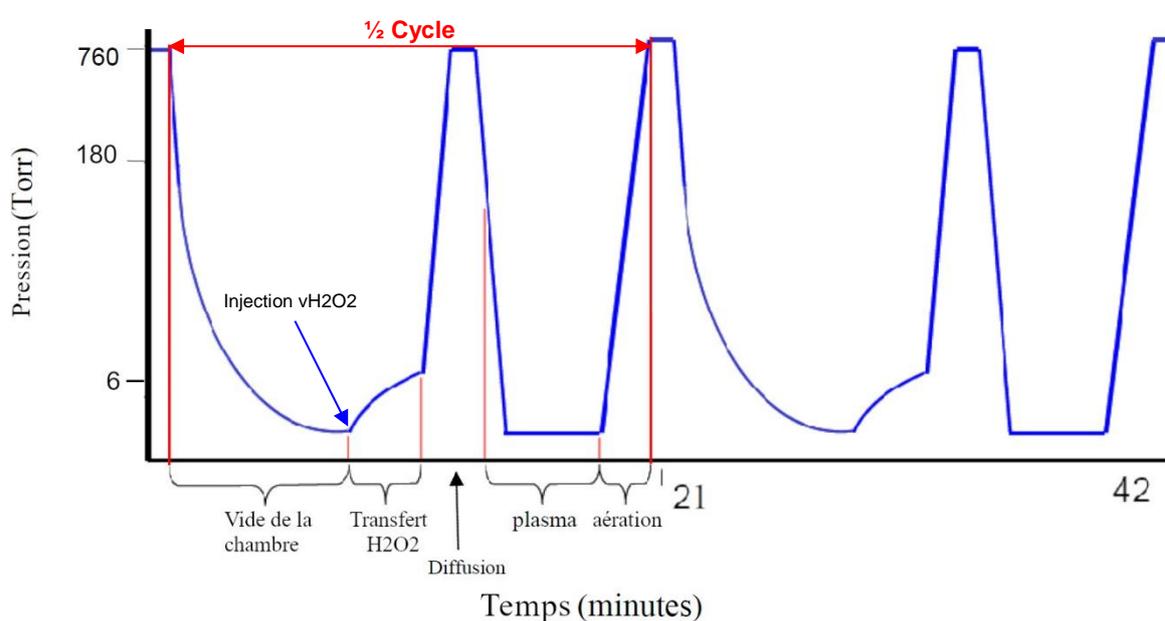


**Figure 11 : Cycle Standard du Sterrad® 100NX**

Le cycle Standard permet notamment de stériliser les D.M. **rigides** avec lumière en acier inoxydable à **un seul canal** d'un diamètre interne (D.I.)  $\geq 0,7$  mm et de longueur  $\leq 500$  mm. Par exemple, il est possible de stériliser avec le cycle Standard les pièces articulées des pinces et des ciseaux, ainsi que les urétroscopes rigides. Ce cycle est également prévu pour stériliser des tubes à usage unique en polyéthylène (P.E.) ou P.T.F.E. de D.I.  $\geq 1$  mm et de longueur  $\leq 1000$  mm (sans charge additionnelle). Il est possible de stériliser jusqu'à 9,7 kg par charge répartie sur un à deux étages. La charge ne devra pas contenir plus de dix lumières en acier inoxydable ou vingt tubes en P.E. ou P.T.F.E. Ce cycle à une durée de 47 minutes environ.

#### 1.4.1.7. Cycle Flex (Flex Cycle)

Le cycle Flex présente de grandes similitudes avec le cycle Standard. Il se différencie néanmoins par des phases plasma plus courtes et une concentration plus faible d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par le condenseur (82 à 87%). Comme pour le cycle Standard, le N.A.S est obtenu sur ½ cycle dès 2,45 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 53%, la phase d'inactivation des microorganismes se déroulant lors de la phase de transfert.



**Figure 12 : Cycle Flex du Sterrad® 100NX**

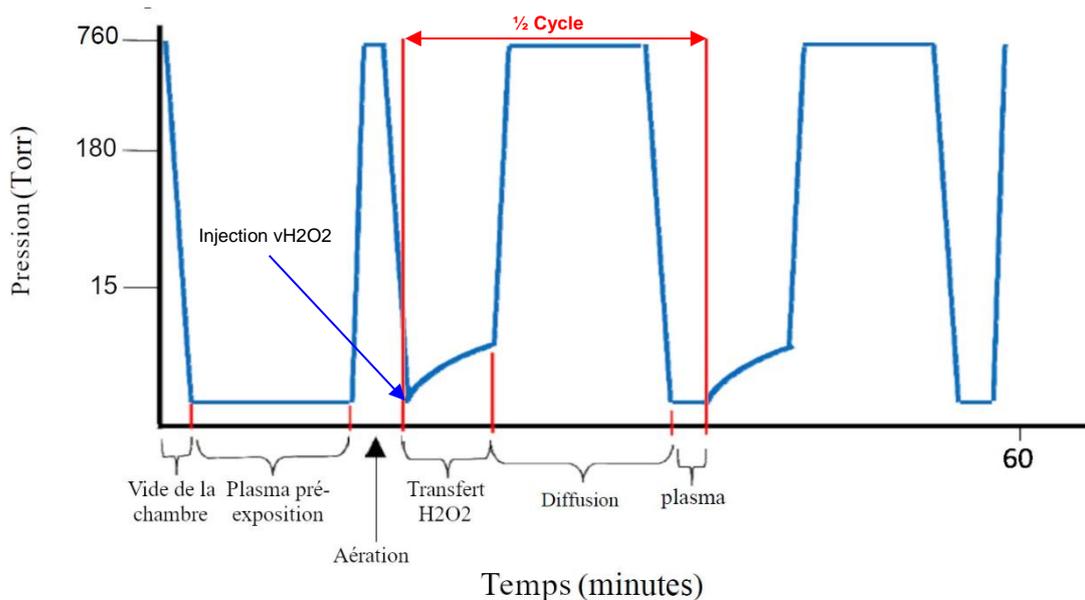
Le cycle Flex est dédié aux endoscopes **souples sans lumière** ou à **un seul canal**, en P.E. ou P.T.F.E., dont le D.I. est  $\geq 1$  mm et de longueur  $\leq 850$  mm. Par exemple, les urétroscopes et bronchoscopes souples peuvent être stérilisés avec ce cycle. Pour être compatible avec ce cycle, la charge doit avoir un poids maximum de 9,7 kg et être répartie sur un ou deux étages. Il est possible de stériliser jusqu'à deux endoscopes souples par charge. La durée de ce cycle est de 42 minutes environ.

#### 1.4.1.8. Cycle Duo (Duo Cycle)

Le cycle Duo a été mis au point à partir du cycle court du Sterrad® 100S, un stérilisateur de la génération précédente, afin de conserver un cycle compatible pour la stérilisation des D.M. non encore testés pour les cycles de la génération NX.

Il s'agit d'un cycle économe : l'appareil prélève le contenu de deux capsules de la cassette d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, soit 10,8 ml, qu'il va stocker dans un module spécifique pour une durée de 10 jours maximum. Chaque cycle Duo consomme 3,1 ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, il est donc possible de réaliser jusqu'à trois cycles Duo avec deux capsules d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> utilisé pour ce cycle n'est pas concentré par le condenseur. Pour ce cycle, le N.A.S est obtenu sur ½ cycle dès 0,45 ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 53%. Du fait d'une quantité plus faible en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la phase de stérilisation inclut les phases de transfert et de diffusion.

Ce cycle fait intervenir une phase plasma initiale qui a pour but d'éliminer l'eau résiduelle de la charge, il s'agit d'un plasma d'air. Le cycle Duo était initialement prévu pour la stérilisation de D.M. à canaux (endoscopes) ce qui explique la durée allongée de cette phase. Cette étape a été remplacée par le système Allclear™ sur les Sterrad® de la génération NX.



**Figure 13 : Cycle Duo du Sterrad® 100NX**

Ce cycle est utilisé pour stériliser les endoscopes **souples** sans lumière ou à **un seul canal** de D.I.  $\geq 1$  mm et de longueur  $\leq 875$  mm accompagnés de leurs accessoires, comme par exemple les endoscopes souples avec cordon d'éclairage ou caméra. Il est possible de stériliser une charge de maximum 6 kg contenant un à deux endoscopes réparti(s) sur les deux étages de la chambre de stérilisation.

#### 1.4.1.9. Sterrad® Sterility guide

Pour vérifier la compatibilité des D.M. avec les stérilisateur Sterrad®, A.S.P propose un guide interactif permettant de déterminer les cycles compatibles avec les D.M. à stériliser. Il est accessible à l'adresse web <https://www.Sterradsterilityguide.com/> après création d'un compte utilisateur.

#### 1.4.2. Les stérilisateurs Steris

Steris est une entreprise américaine spécialisée dans la prévention des infections et les services chirurgicaux. Elle fabrique et commercialise des stérilisateurs à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  depuis la fin des années 2000. Sa gamme de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  est la gamme V-pro™.



**Figure 14 : Stérilisateurs V-pro™ max et V-pro™ max 2**

La gamme V-pro™ est composée de quatre appareils commercialisés : les stérilisateurs de grand volume V-pro™ max et V-pro™ max 2, et les V-pro™ S2 et V-pro™ 60 plus compacts. Tous ces appareils utilisent les mêmes types de cycle : « instrument sans lumière », « instrument à lumière » et « endoscopes souples ». Néanmoins, les cycles ne sont pas totalement équivalents d'un appareil à l'autre. Les D.M. doivent donc être stérilisés avec le stérilisateur évalué. Par exemple, les endoscopes de chirurgie robotisée peuvent être stérilisés avec tous les cycles des V-pro™ max et V-pro™ max 2, mais ne peuvent être stérilisés dans les appareils

compacts V-pro™ S2 et V-pro™ 60. Le V-pro™ max 2 dispose d'un cycle supplémentaire appelé « sans lumière rapide ».

Les V-pro™ max et V-pro™ max 2 existent en version une ou deux portes. Le volume utile de leur chambre de stérilisation est de 136 L. Comme la plupart des stérilisateur à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  du marché, Ils utilisent comme agent stérilisant une solution d' $H_2O_2$  concentrée à 59%. Les V-pro™ max sont alimentés en  $H_2O_2$  par une cartouche multi doses (Vaprox® HC) permettant de réaliser jusqu'à quinze cycles de stérilisation classiques ou trente cycles « sans lumière rapide ». En fonction du volume d' $H_2O_2$ , la durée de péremption d'une cartouche non ouverte varie de 6 à 12 mois. Après ouverture, elle peut être conservée jusqu'à 14 jours.

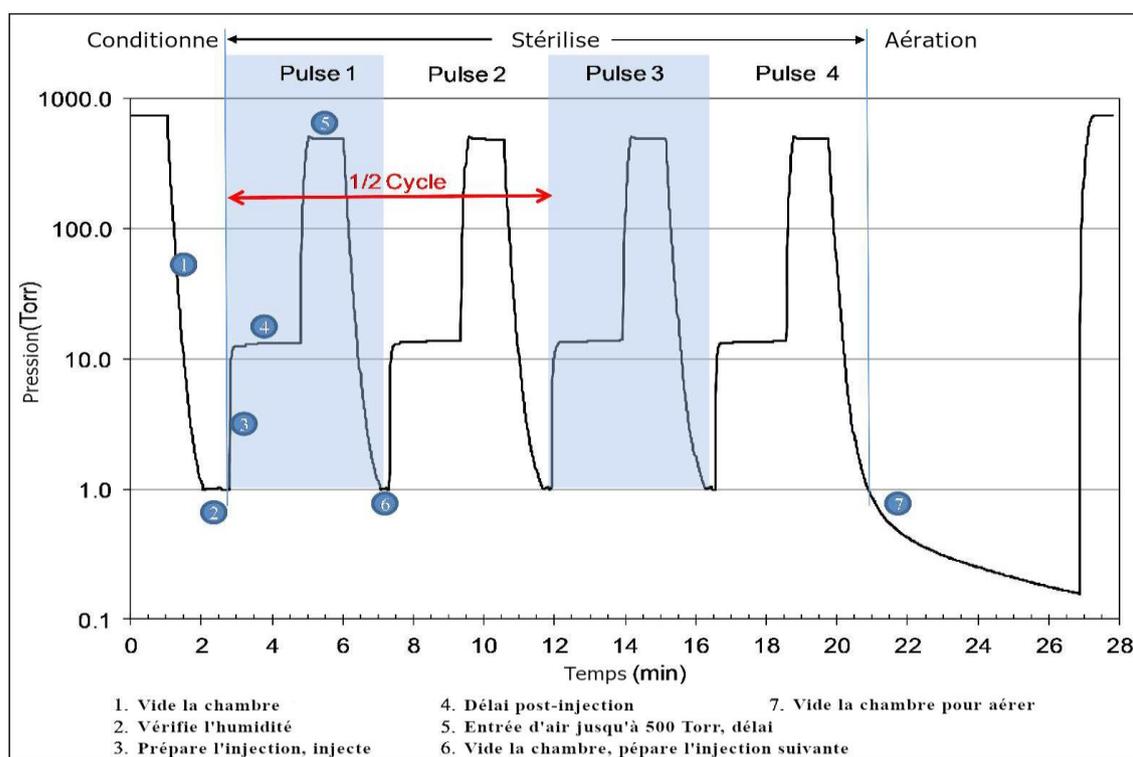


**Figure 15 : Cartouche Vaprox® HC pour stérilisateur Steris**

Les stérilisateur V-pro™ max utilisent une phase de conditionnement de la charge au début des cycles de stérilisation. Il descend au vide pour évacuer l'eau résiduelle et l'air de la charge, puis réalise un « moisture check » pour vérifier l'absence d'humidité résiduelle. En fonction des résultats de ce test, l'appareil peut soit débiter la phase de stérilisation, soit renouveler la phase de conditionnement. Si deux « moisture check » successifs sont en échec, le cycle est abandonné.

La phase de stérilisation des cycles de ces appareils est subdivisée en quatre étapes appelées « pulse », excepté pour le cycle « sans lumière rapide » composé de deux pulse. Chaque pulse correspond à une étape d'injection de  $vH_2O_2$  suivi d'une étape de diffusion puis d'une étape d'évacuation de  $vH_2O_2$ .

#### 1.4.2.1. Cycle instrument sans lumière (Non Lumen Cycle)



**Figure 16 : Cycle instrument sans lumière, V-pro™ max et V-pro™ max 2**

Ce cycle réalise une stérilisation de surface pour instruments **sans canal opérateur** (dont les endoscopes) comme par exemple : les électrodes, batteries, cameras... La charge constituée doit avoir un poids de 22,7 kg maximum. La durée du cycle est de 28 min environ. Ce cycle est disponible sur les appareils V-pro™ max et V-pro™ max 2.

1.4.2.2. Cycle sans lumière rapide (Fast Non Lumen Cycle, F.N.L.C.)

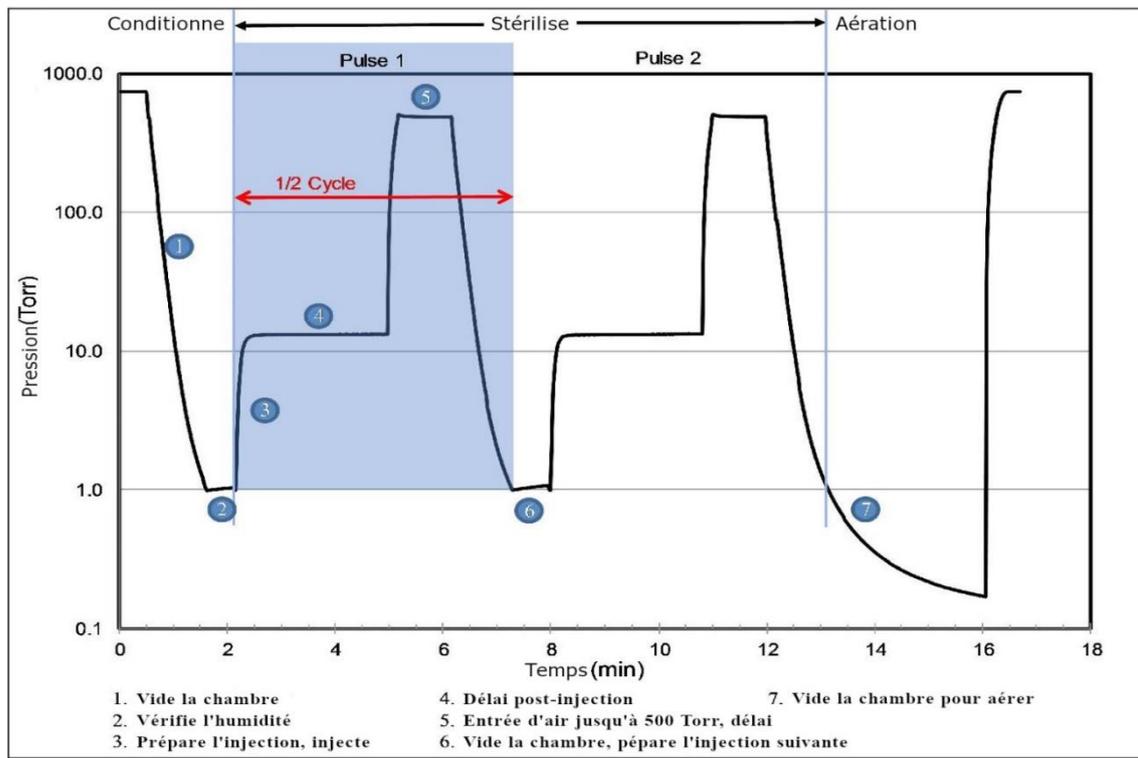
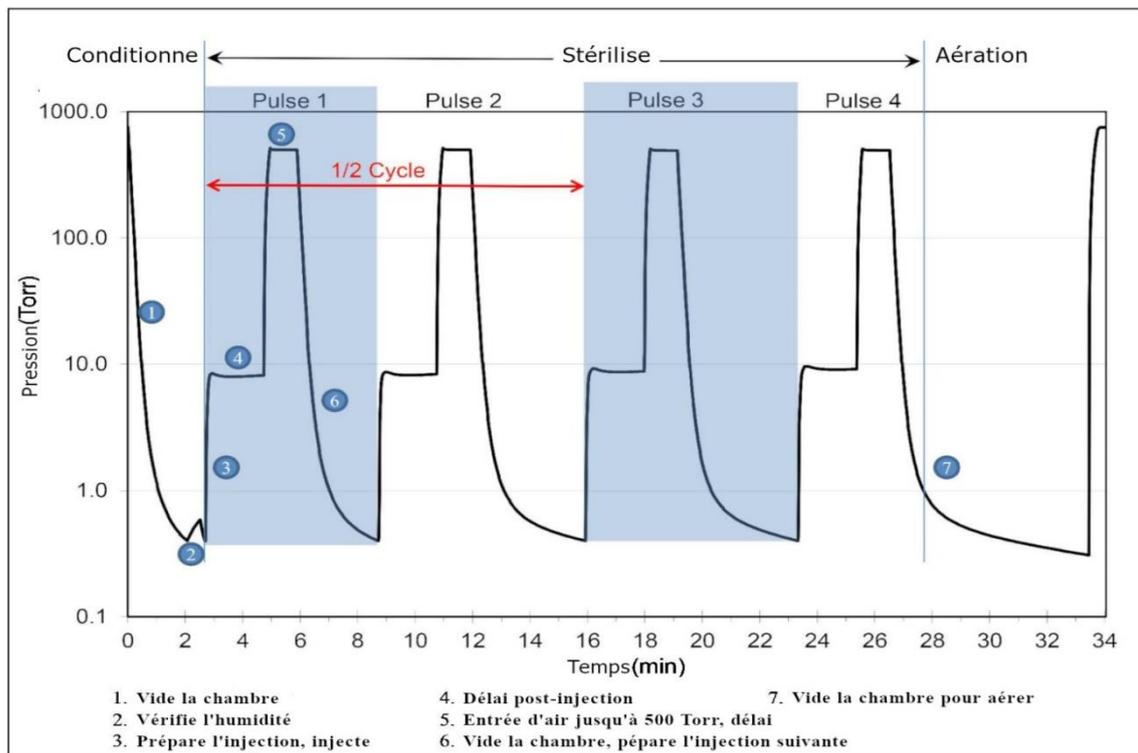


Figure 17 : Cycle sans lumière rapide, V-pro™ max 2

Comme le cycle précédent, le cycle « sans lumière rapide » réalise une stérilisation de surface pour instruments **sans canaux**. Ce cycle se présente comme un cycle « instrument sans lumière » composé de seulement deux pulses, ceci raccourcit la durée du cycle à environ 16 minutes. Il permet de stériliser les mêmes types de D.M. (électrodes, batteries, caméras...), mais la charge constituée est limitée à un poids de 5 kg. Ce cycle n'est disponible que sur le V-pro™ max 2.

### 1.4.2.3. Cycle endoscopes souples (Flexible Cycle)



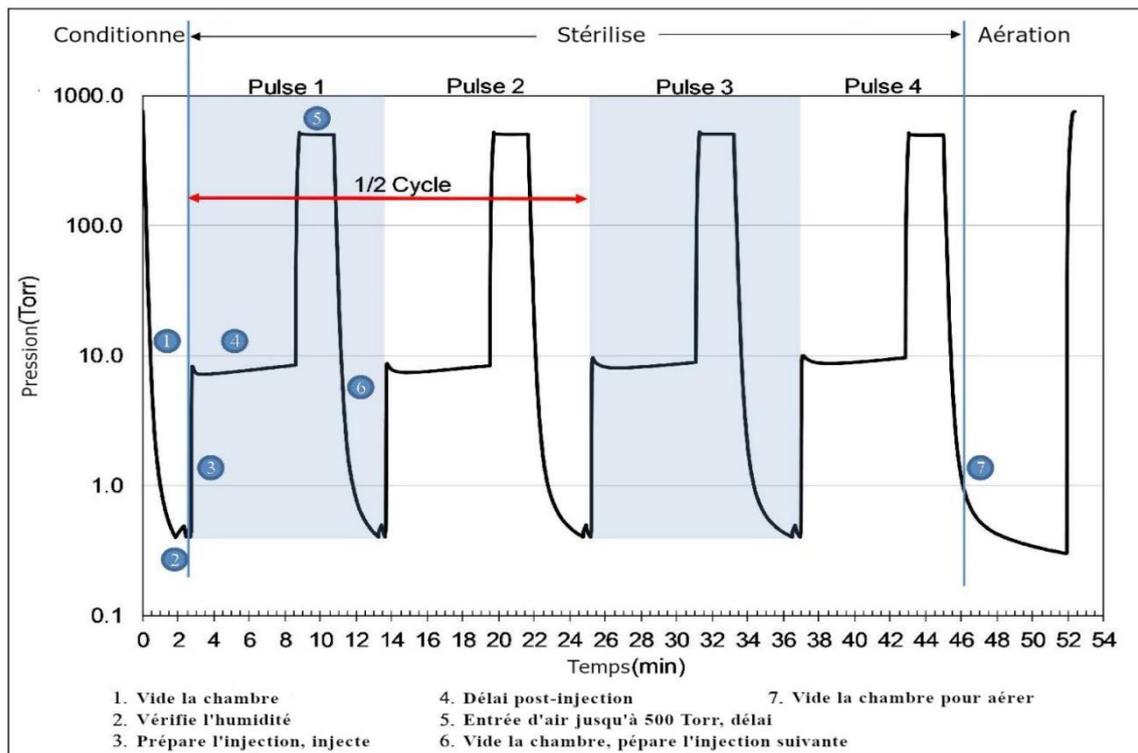
**Figure 18 : Cycle endoscopes souples, V-pro™ max et V-pro™ max 2**

Ce cycle a été spécifiquement développé pour la stérilisation des endoscopes **souples**. Il permet par exemple de stériliser les urétroscopes et bronchoscopes souples. Pour être stérilisés avec ce cycle, les endoscopes souples doivent avoir :

- Soit **un** canal de **D.I.  $\geq 1$  mm** et de longueur ( $lg$ )  **$\leq 1050$  mm**.
- Soit **deux** canaux de **D.I.  $\geq 1$  mm** et de  $lg$   **$\leq 990$  mm** pour l'un et  **$\leq 850$  mm** pour l'autre.

La charge peut être constituée de deux endoscopes ou bien d'un endoscope associé à des D.M. non creux. Dans tous les cas, elle ne doit pas excéder un poids de 11 kg. Le cycle « endoscopes souples » a une durée d'environ 35 minutes et est disponible sur les deux appareils V-pro™ max.

#### 1.4.2.4. Cycle instrument à lumière (Lumen Cycle)



**Figure 19 : Cycle instrument à lumière, V-pro™ max et V-pro™ max 2**

Ce cycle permet la stérilisation des **instruments à canaux rigides** en acier inoxydable, dont les **endoscopes rigides ou semi-rigides**. Les endoscopes compatibles doivent avoir :

- Soit **un** canal de **D.I.  $\geq 0,77$  mm** et de **lg  $\leq 500$  mm**.
- Soit **deux** canaux de **D.I.  $\geq 0,77$  mm** et de **lg  $\leq 527$  mm**.
- Soit **trois** canaux avec :
  - **D.I.  $\geq 1,2$  mm** et de **lg  $\leq 275$  mm**.
  - **D.I.  $\geq 1,8$  mm** et de **lg  $\leq 310$  mm**.
  - **D.I.  $\geq 2,8$  mm** et de **lg  $\leq 317$  mm**.

Il est possible de stériliser jusqu'à vingt canaux par charge, le poids de la charge étant au maximum de 8,9 kg. Ce cycle, d'une durée d'environ 55 minutes, est disponible sur les deux appareils V-pro™ max.

#### 1.4.2.5. Steris V-pro Device Compatibility Matrix

Steris propose également un guide interactif permettant de déterminer les cycles adaptés aux D.M. compatibles. Il est accessible à l'adresse web <https://ww1.steris.com/products/vpro/index.cfm>

### 1.4.3. Les stérilisateurs Matachana

Matachana est une entreprise espagnole qui commercialise des stérilisateurs à basse température à l'O.E. et au formaldéhyde depuis les années 1975. Depuis 2016, elle commercialise également une gamme de stérilisateurs à basse température par diffusion de  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$ . Cette gamme comprend deux appareils : un modèle de grande capacité le 130HPO<sup>®</sup> et un modèle compact le 50HPO<sup>®</sup>.

Le 130HPO<sup>®</sup> existe en version une ou deux portes, il dispose d'une chambre de stérilisation de 113 -118 L de volume utile et utilise des étapes de plasma au cours des cycles.



**Figure 20 : Stérilisateur Matachana 130HPO<sup>®</sup>**

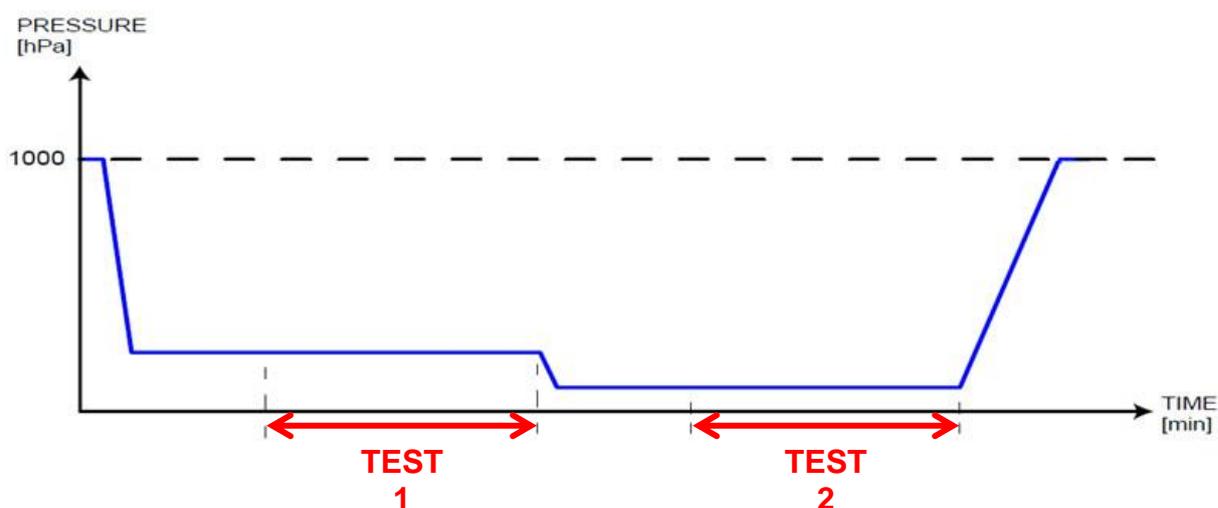
Cet appareil utilise comme source d' $\text{H}_2\text{O}_2$  un récipient multi-doses d'une solution concentrée à 59% (Blukat<sup>®</sup>). Ce flacon de 180 ml permet de réaliser jusqu'à dix-huit cycles. Il a une durée de conservation de 18 mois avant utilisation.

Après ouverture, il peut être conservé jusqu'à 30 jours grâce à un système réfrigérant intégré à l'appareil.



**Figure 21 : Flacon multi-doses Blukat®**

Le 130HPO® propose un cycle test de vide qui permet de vérifier l'étanchéité de la chambre de stérilisation.



**Figure 22 : Cycle test de vide du Matachana 130HPO®**

Ce cycle réalise deux tests d'étanchéité successifs à différentes dépressions. Les tests sont réalisés après une phase de stabilisation de la pression et ont chacun une durée de 10 minutes. Le différentiel de pression acceptable, ou taux de fuite, est fixé à 0,5 mbar/min pour chaque phase de test et

chaque valeur de pression. Matachana recommande d'effectuer ce cycle de test au moins une fois par semaine.

Le 130HPO<sup>®</sup> dispose de trois cycles de stérilisation (Rapid, Advanced et Standard) qui sont composés de trois phases :

- Phase de préparation visant à éliminer l'humidité résiduelle de la charge. L'appareil effectue une succession de dépressions et d'injections d'air filtré afin de vaporiser et d'évacuer les traces d'eau de la charge. Cette phase permet également de répartir la chaleur à l'intérieur de la chambre de stérilisation.
- Phase de stérilisation utilisant quatre injections de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Sur ces appareils un plasma est généré dès l'étape de diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (maintien 2 sur les schémas) jusqu'à l'injection suivante de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Le rôle du plasma est donc mixte, il favorise l'effet de l'agent stérilisant durant les étapes de maintien 2 (diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et favorise l'élimination de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durant les étapes de vide.
- Phase d'élimination de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> résiduelle en générant un plasma terminal.

### 1.4.3.1. Cycle Rapid

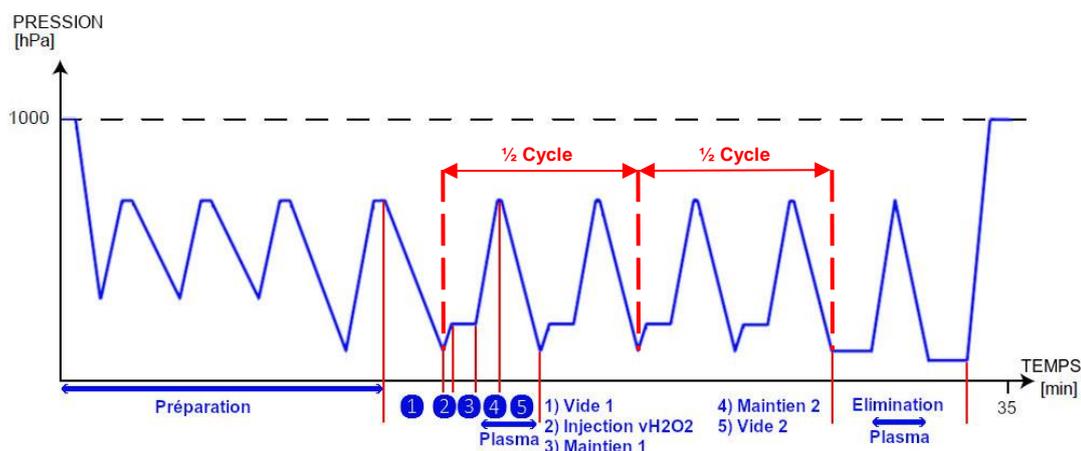


Figure 23 : Cycle Rapid du Matachana 130HPO®

Ce cycle réalise une stérilisation de surface. Il est conçu pour stériliser les instruments rigides **sans canal opérateur** comme par exemple les endoscopes flexibles non creux. Il peut stériliser une charge de maximum 9,5 kg et dure environ 35 minutes.

### 1.4.3.2. Cycle Advanced

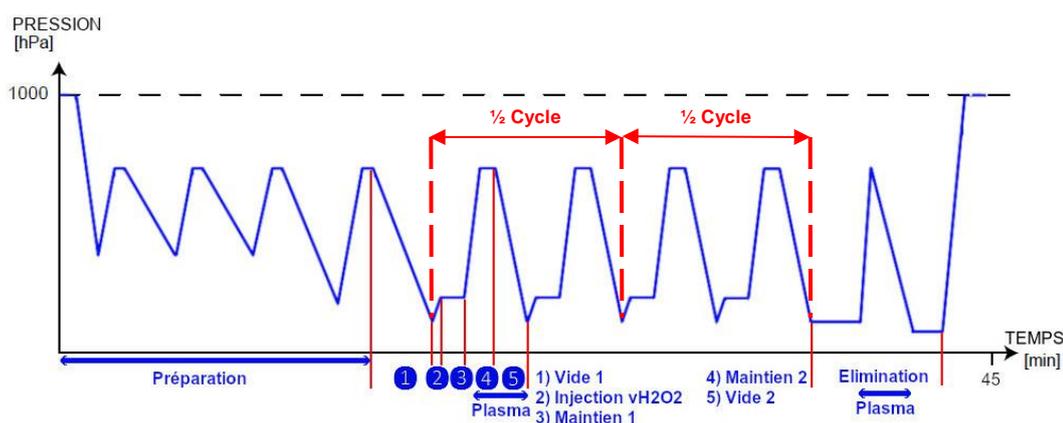
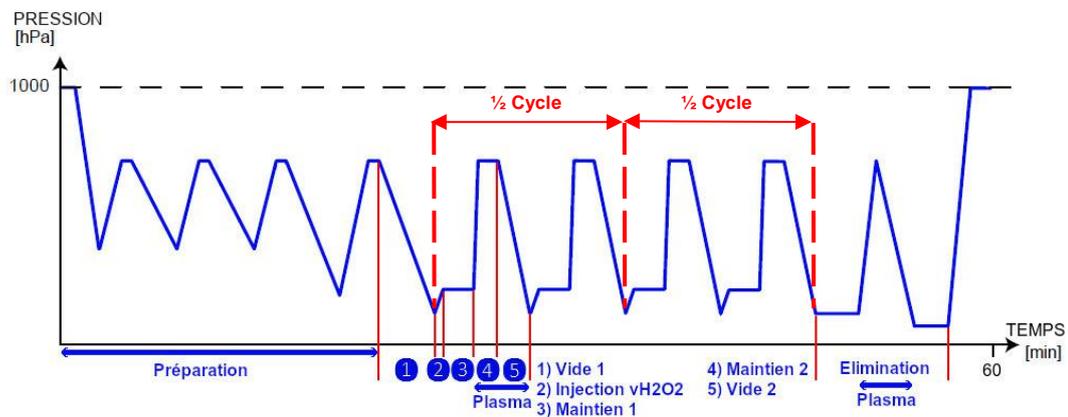


Figure 24 : Cycle Advanced du Matachana 130HPO®

Le cycle Advanced permet de stériliser les D.M. généraux présentant des espaces de diffusion restreinte, notamment les instruments **articulés** et

instruments à **canaux opérateurs flexibles**. Il est possible de stériliser avec ce cycle des D.M. possédant un ou deux canaux flexibles de **D.I.  $\geq 1$  mm** et de **longueur  $\leq 1000$  mm**. La charge à stériliser peut contenir jusqu'à deux canaux opérateurs et peser jusqu'à 10,5 kg. Le cycle Advanced à une durée de 45 minutes environ.

#### 1.4.3.3. Cycle Standard



**Figure 25 : Cycle Standard du Matachana 130HPO®**

Ce cycle d'une durée d'environ 60 minutes est le plus long des cycles du 130HPO®. Il est conçu pour stériliser les **instruments rigides et complexes** avec ou sans canal opérateur comme par exemple les urétroscopes rigides ou semi-rigides. Il est validé pour une charge de maximum 9,5 kg pouvant contenir jusqu'à vingt canaux dont :

- Sept pièces de D.I. = 1 mm et de 125 mm de long.
- Sept pièces de D.I. = 2 mm et de 250 mm de long.
- Six pièces de D.I. = 3 mm et de 400 mm de long.

#### 1.4.3.4. Matachana compatibility finder

Matachana mentionne une base de données nommée « compatibility finder » qui inclut la compatibilité de plus de 7000 D.M. avec les stérilisateur Matachana. Peu d'informations sont disponibles à ce sujet (35).

#### 1.4.4. Les stérilisateur Getinge

Getinge est une entreprise suédoise spécialisée dans les solutions pour blocs opératoires et stérilisation. Elle commercialise une gamme de stérilisateur à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$ , la gamme Stericool®. Elle comprend deux appareils de grande dimension de volume utile 110 ou 160 L : les Stericool® A110 et A160, qui peuvent être configurés avec une ou deux portes.



**Figure 26 : Stérilisateur Getinge Stericool® A160**

Les stérilisateur Stericool® utilisent comme source d' $H_2O_2$  59%, des flacons multi-doses de différents volumes permettant de réaliser de 2 à 42 cycles par flacon. La durée de conservation des flacons de plus petit volume est de 45

jours avant ouverture et 7 jours après mise en place dans l'appareil. Les autres flacons se conservent 12 mois avant ouverture et doivent être utilisés dans les 30 à 49 jours après ouverture en fonction de leur volume.



**Figure 27 : Source d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> du Stericool® : flacons multi-doses**

Les Stericool® A110 et A160 utilisent la technologie plasma. En début de cycle, avant la première injection de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ils génèrent un plasma durant une phase de conditionnement afin d'éliminer l'humidité résiduelle et répartir la chaleur dans la charge. En fin de cycle, après deux phases d'injection et de diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, un plasma est créé pour éliminer l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> résiduel de la charge.

Ces appareils sont également équipés d'une technologie de concentration de la solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Elle est utilisée par les cycles de stérilisation pour instruments à canaux Standard et Avancé. Les Stericool® proposent également un cycle Rapide permettant une stérilisation de surface pour les instruments sans canaux.



Si les trois cycles de stérilisation suivent les mêmes étapes, ils utilisent des paramètres différents en fonction des charges à stériliser.

Cycle	Rapide	Standard	Avancé
<b>Type de D.M. stérilisé</b>	<b>Sans lumière</b>	<b>Lumière souple ou rigide courte</b>	<b>Lumière rigide longue</b>
<b>Exemple de D.M.</b>	Batteries, télescopes	Endoscopes flexibles	Endoscopes rigides
<b>Caractéristiques des D.M.</b>	Stérilisation de surface	P.E. / P.T.F.E. souple : D.I. ≥ 1 mm, lg ≤ 850 mm D.I. ≥ 2 mm, lg ≤ 1 200 mm  Acier Inoxydable D.I. ≥ 1 mm, lg ≤ 400 mm	Acier Inoxydable D.I. ≥ 1 mm, lg ≤ 500 mm
<b>Charge Max. (A110/A160)</b>	5 kg / 6 kg <b>Etage supérieur</b>	10 kg / 11 kg Max. 6 lumières	10 kg / 11 kg Max. 6 lumières
<b>Durée estimée</b>	31 min	48 min	57 min
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentré</b>	Non	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>

**Tableau III : Comparaison de cycles des Stericool® A110 et A160**

### 1. 5. Comparaison des stérilisateurs

Modèle Fabricant	Sterrad 100 NX A.S.P	V-pro MAX 1 et 2 STERIS	130 HPO MATACHANA	Stericool A110 et A160 GETINGE
<b>Nombre de cycles</b>	4	3 ou 4 (V-pro MAX 2)	3	3
<b>Type de cycles</b>	Stérilisation de surface, stérilisation d'instruments à canaux rigides, stérilisation d'instruments à canaux flexibles			
<b>Phase de conditionnement</b>	Oui si AllClear™	Oui	Oui	Oui
<b>Nb d'injection de vH2O2 par cycle</b>	2	4 2 si F.N.L.C. (V-pro MAX 2)	4	2
<b>Concentration d'H2O2</b>	Oui Standard / Flex	Non	Non	Oui Standard / Avancé
<b>Élimination vH2O2</b>	Plasma + catalyse	Catalyse	Plasma + catalyse	Plasma + catalyse
<b>Volume utile de la chambre</b>	93,4 L	136 L	113 ou 118 L (si 2 portes)	110 L ou 160 L
<b>Poids max de la charge</b>	9,7 kg	22,7 kg	10,5 kg	6 kg
<b>D.I. endoscopes à canaux rigides</b>	≥ 0,7 mm	≥ 0,77 mm	≥ 1 mm	≥ 1 mm
<b>Nb de canaux par endoscope flexible</b>	≤ 1	≤ 2	≤ 2	NC
<b>Dimensions canal flexible</b>	D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 850 mm	D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 1050 mm	D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 1000 mm	D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 850 mm
<b>Autres spécificités</b>	Mesure la concentration d'H2O2 dans la chambre Cycle inactivant A.T.N.C.	Procédé inactivant A.T.N.C. si couplé à un détergent	Test de d'étanchéité de routine	Phase d'aération post stérilisation optionnelle

**Tableau IV : Comparaison des stérilisateurs à basse température par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

Stérilisateur	Cycle	Durée du cycle [min]	Volume total chambre [l]	H2O2 59% inj. par cycle [ml]	Temps de contact vH2O2 [min]	Vide pré-injection [mTorr]	Puissance génération plasma [W]	Température de la cuve [°C]
<b>Sterrad® 100NX</b> 	Rapide	24	152	10,8	6	≤ 375	500	47 - 56
	Standard	42			17	≤ 150		
	Flex	47			3,1	≤ 300		
	Duo	60						
<b>V-pro® max</b> 	F.N.L.	16	136	NC	7,5	≈ 1000	NA	48,5 - 51,5
	N.L.	28			12	≈ 400		
	Flexible	35						
	Lumen	55			32			
<b>130 HPO®</b> 	Rapid	27	143 ou 148 si 2 portes	8,8	8,8	≈ 1100	NC	≤ 60
	Avanced	38			12	≈ 375		
	Standard	52						
<b>Stericool®</b> 	Rapide	31	115 (A110) 163 (A160)	NC	10,33 - 16,67	≤ 375	350	≤ 55
	Standard	48			12 - 25,33			
	Avancé	57			26,33 - 29,66			

**Tableau V : Comparaison des paramètres des différents cycles**

## 1. 6. Champ d'application de la S.B.T. par diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Les exigences relatives à la stérilisation des D.M. suivent historiquement la classification de Spaulding (36). Ce système répartit les D.M. en trois groupes en fonction de leur classe de risque :

- Critique : les D.M. qui pénètrent par effraction les tissus stériles ou le système vasculaire ou qui entrent dans une cavité stérile du corps.
- Semi-critique : les D.M. qui entrent en contact avec une muqueuse ou de la peau lésée.
- Non-critique : les D.M. qui entrent en contact avec la peau intacte.

Selon ce système de classification, les instruments critiques doivent être stérilisés et ceux de criticité moindre doivent *a minima* subir une désinfection de niveau adapté au risque infectieux.

En contact du matériel	Classement	Niveau de risques	Traitement minimum requis
<b>Système vasculaire Cavité ou tissu stérile</b>	Critique	Risque élevé	<b>Stérilisation</b> <b>D.M. usage unique</b> <i>Désinfection de haut niveau*</i>
<b>Muqueuse Peau lésée</b>	Semi-critique	Risque médian	Désinfection de <b>haut niveau</b>
<b>Peau intacte</b>	Non critique	Risque bas	Désinfection de <b>bas niveau</b>

\* **En l'absence d'alternative**, circulaire DGS/DH n° 97-672 du 20 octobre 1997 relative à la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé

**Tableau VI : Système de classification selon Spaulding**

Ce système de classification très général est largement utilisé à travers le monde (12,37). Néanmoins, il possède plusieurs limites :

- Ce système n'évalue pas la faisabilité des procédures. Ce système n'ayant pas évolué depuis sa création dans les années 1950, il n'est pas adapté aux D.M. critiques thermosensibles sans procédure de stérilisation validée (38–41).
- La nature de l'agent transmissible n'est pas prise en compte par ce système de classification. Il n'est donc pas adapté à la gestion du risque des A.T.N.C. (12,42).
- Il ne précise pas la méthode de stérilisation ou de désinfection à privilégier en fonction du D.M. et de son utilisation. Les modalités pratiques de retraitement des D.M. doivent suivre les instructions du fabricant lorsqu'elles existent.

Dans un avis conjoint publié en 2016, les sociétés françaises des sciences de la stérilisation (S.F.2.S.) et d'hygiène hospitalière (S.F.2.H.) recommandent, d'une part de stériliser les instruments devant être utilisés stériles et d'autre part d'abandonner la désinfection de haut niveau pour les instruments critiques au profit de la stérilisation à basse température (43).

La S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  est une méthode complémentaire à la stérilisation à la vapeur d'eau qui permet de stériliser les D.M. thermosensibles ou sensibles à l'humidité.

Elle rend possible la stérilisation de D.M. jusqu'alors retraités par désinfection :

- Câbles d'électro-physiologie.
- Verres ophtalmiques.
- Laparoscopes à embout flexible.
- Endoscopes de robot chirurgical.
- Endoscopes souples avec ou sans canal opérateur (urétéroscopes, bronchoscopes...).
- Ventouses sternales.

Les fabricants de stérilisateurs à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  mettent à disposition des utilisateurs des guides interactifs de compatibilité des D.M. Ceux-ci sont mis à jour régulièrement. Ils sont généralement accessibles par Internet et permettent de synthétiser dans un tableau les informations de compatibilité des D.M. à partir de leur nom, de leur fabricant et de leur référence.

#### 1. 7. Maitrise du risque Prion

La stérilisation des D.M. réutilisables joue un rôle clé dans la prévention des infections liées aux soins. Elle réduit le risque de transmission de maladies en détruisant les agents transmissibles. Cependant, la découverte des encéphalopathies spongiformes transmissibles comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob et l'identification de leur vecteur pathogène a entraîné des contraintes supplémentaires pour la gestion du risque infectieux. Ces A.T.N.C. ou Prions possèdent une résistance accrue à la plupart des produits et procédés habituels utilisés pour le retraitement des dispositifs médicaux. La norme NF EN ISO 14937 ne spécifiant pas d'exigences relatives à l'inactivation des A.T.N.C., les fabricants

et utilisateurs doivent se référer à la liste des produits ou procédés inactivant totaux au regard du P.S.P. publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (A.N.S.M.).

Depuis les années 1990, plusieurs circulaires donnant des recommandations relatives à l'utilisation des D.M. et à leur retraitement ont été publiées. La circulaire DGS/5C/DHOS/E2/2001/138 du 14/03/2001 a permis d'obtenir un haut niveau de précaution grâce à huit fiches techniques décrivant les principes de gestion du risque prion en fonction des caractéristiques du patient, de l'acte et du tissu concernés (44). Cette circulaire a été mise à jour par l'instruction DGS/R13/2011/449 du 01/12/2011. Elle réduit à deux catégories le niveau de risque en fonction du patient et prévoit une étape obligatoire d'inactivation totale pour les actes invasifs à risque vis-à-vis des A.T.N.C. (45), les procédés de référence étant :

- L'immersion dans l'hypochlorite de sodium à la concentration de 2% de chlore actif pendant 60 minutes à température ambiante.
- L'immersion dans la soude molaire (1N) pendant 60 minutes à température ambiante.

Cette instruction présente également le P.S.P. comme méthode de référence permettant d'évaluer les performances d'inactivation des produits et procédés vis-à-vis du prion afin d'identifier ceux pouvant être utilisés pour l'étape d'inactivation totale. Le P.S.P. décrit les études que le fabricant doit réaliser pour évaluer l'efficacité de son produit ou procédé vis-à-vis des A.T.N.C. (46).

En 2018, l'A.N.S.M. a émis une version actualisée du P.S.P. nécessitant davantage d'études et précisant les méthodes à employer (47). Les fabricants souhaitant revendiquer des propriétés d'inactivation du prion doivent suivre le P.S.P. version 2018. Néanmoins, les propriétés d'inactivation revendiquées antérieurement avec la version 2011 sont considérées conformes au P.S.P. en vigueur jusqu'au 15 mai 2021. L'A.N.S.M. publie et actualise sur son site internet la liste des produits et procédés conforme au P.S.P. en vigueur.

Actuellement, certains procédés de stérilisation basse température revendiquent des performances d'inactivation sur les prions. Celles-ci sont démontrées pour certains cycles de stérilisation utilisés seuls ou de façon combinée avec un détergent alcalin. Cette revendication peut constituer un argument de choix pour l'achat d'un stérilisateur basse température pour l'utilisateur souhaitant ou nécessitant un procédé actif sur des D.M. ne supportant ni la chaleur humide, ni l'immersion dans une solution inactivante.

Produits	Fabricant	Conditions d'utilisation
HMTS-30E	HUMAN MEDITEK	Cycle Advanced
HMTS-80E	HUMAN MEDITEK	Cycle AUTO
HMTS-142	HUMAN MEDITEK	Cycle Advanced
PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO 1	STERIS	-PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min -VPRO 1 : cycle non lumen
PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO Max	STERIS	-PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min -VPRO Max : cycle non lumen
STERIZONE VP4	TSO3	Cycle 1
STERRAD® NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Avancé
STERRAD® 100NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Standard -Cycle Flex

**Figure 29 : Procédés de S.B.T. inactivants totaux au 10/09/2019**

## **PARTIE 2 : PRINCIPE DE VALIDATION**

La validation est définie selon la norme NF EN ISO 11139 comme « un mode opératoire écrit utilisé pour obtenir, enregistrer et interpréter les résultats nécessaires pour établir qu'un procédé fournit de façon constante un produit conforme aux spécifications prédéterminées ».

À cette date, il n'existe pas de norme spécifique aux procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ . Un projet de norme **pr NF EN ISO 22441** « *Stérilisation des produits de santé - Basse température à la vapeur de peroxyde d'hydrogène - Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux* » est en cours de rédaction. Cette norme devrait encadrer la validation de procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ .

En l'absence de norme dédiée, les fabricants ont développé leur propre protocole de validation en s'appuyant sur la norme **NF EN ISO 14937** « *Stérilisation des produits de santé - Exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant et pour la mise au point, la validation et la vérification de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux* ». Cette norme définit les exigences pour la caractérisation de l'agent stérilisant, pour le développement, la validation et la vérification de routine d'un procédé de stérilisation. Elle s'applique aux procédés de stérilisation des D.M. utilisant un moyen physique et/ou chimique pour inactiver les microorganismes. Il s'agit d'une norme d'application obligatoire pour les fabricants ainsi que pour les utilisateurs. Cette norme opposable selon l'arrêté du 22 juin 2001 est listée en Annexe 3 des Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (B.P.P.H.) (1). Les responsabilités

de chacune des parties, fabricant et utilisateur, sont décrites en partie 4 de la norme dans les éléments du système management qualité.

L'établissement de santé ou la personne désignée au sein de l'établissement est responsable :

- Des effets sur les D.M. : vérification de la compatibilité des D.M. avec le procédé.
- De la définition du produit : définit la configuration de la charge et de l'emballage.
- De la définition du procédé : définit si nécessaire l'utilisation d'indicateurs biologiques dans la charge.
- De la réalisation de la QI, QO, QP et approbation des rapports.
- De la détermination des contrôles de routine et des conditions de libération de la charge.
- Du maintien de l'efficacité du procédé : vérification périodique du fonctionnement des instruments de contrôle et de surveillance, maintien des équipements, requalification.

Parmi les responsabilités fabricants, sont définis dans la norme NF EN ISO 14937:

- La caractérisation de l'agent stérilisant.
- La caractérisation du procédé et de ses équipements.
- La définition du produit.
- La définition du procédé.

## 2. 1. Caractérisation de l'agent stérilisant

Cette étape consiste à décrire l'agent stérilisant (peroxyde d'hydrogène sous forme gazeuse) et à démontrer plusieurs de ses effets.

Afin de caractériser la  $vH_2O_2$  en tant qu'agent stérilisant, il est nécessaire d'étudier son pouvoir microbicide vis-à-vis de divers microorganismes de résistance élevée comme les spores ou les mycobactéries. Ces études permettent de déterminer le(s) germe(s) présentant le plus haut niveau de résistance à l'agent stérilisant. Dans le cas présent, il s'agit des spores de *G. stearothermophilus*. Les cinétiques d'inactivation microbienne, généralement log-linéaires, doivent être définies pour en déduire la probabilité de survie des germes exposés.

Devront également être déterminées :

- Les variables du procédé, c'est-à-dire les conditions qui ont une influence sur la létalité de l'agent stérilisant (le temps, la température, la pression, la concentration, l'humidité, la longueur d'onde...).
- Les facteurs susceptibles d'altérer l'efficacité, la mise en œuvre et/ou la distribution de l'agent de stérilisation (résidus organiques, humidité...).

En complément de son effet microbicide, il est nécessaire d'évaluer les effets de l'agent stérilisant et de ses sous-produits sur les propriétés des matériaux. Pour cela, des matériaux définis sont soumis à une exposition répétée de l'agent stérilisant et évalués selon des critères pré établis. Par exemple, les différents D.M. peuvent être soumis à des expositions successives et répétées à l'agent stérilisant puis à des essais de conformité fonctionnelle et cosmétique.

La sécurité d'utilisation de l'agent stérilisant, l'absence de résidus toxiques et son impact environnemental doivent également être étudiés. Une fiche technique reprenant ces informations doit être mise à disposition.

## 2. 2. Caractérisation du procédé et de ses équipements

L'objectif de cette partie est de décrire le procédé de stérilisation et les équipements nécessaires pour fournir un procédé sûr et reproductible.

### 2.2.1. Caractérisation du procédé

La caractérisation du procédé consiste à décrire les différents types de cycles, leurs profils et leurs aptitudes (configuration des charges). Elle concerne le procédé dans son intégralité, y compris les traitements appliqués au produit avant et après exposition à l'agent stérilisant. Pour chacun des cycles, les paramètres du procédé, c'est-à-dire les valeurs spécifiées des variables du procédé, ainsi que les tolérances sont établies et définies.

*A minima* et pour chaque cycle, les variables du procédé de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  seront :

- La durée des différentes phases du cycle, car celle-ci définit le temps de contact avec l'agent stérilisant.
- La température qui influence l'état gazeux.
- La pression qui influence l'état gazeux et la diffusion du gaz.
- La concentration de  $vH_2O_2$  ;
- La puissance de génération du plasma le cas échéant.

Il est également nécessaire de déterminer les méthodes de surveillance et de contrôle de ces variables du procédé. Par exemple, la mesure de la pression

peut être utilisée comme mesure indirecte de la concentration en  $vH_2O_2$  si une relation mathématique est démontrée entre ces variables (48).

### 2.2.2. Caractérisation des équipements

La caractérisation de l'équipement nécessite une description physique du stérilisateur. Elle détaille précisément les différents composants de l'appareil (circuit de l'agent stérilisant, instruments de mesure...), leurs caractéristiques et leur localisation. Elle comprend également la description des systèmes utilisés pour le contrôle et la surveillance des paramètres du procédé. Par ailleurs, les équipements doivent être en mesure de prévenir les enregistrements erronés. Pour cela deux possibilités sont décrites dans la norme NF EN ISO 14937 :

- Les systèmes de contrôle et de surveillance sont indépendants. Les paramètres mesurés par chaque système doivent être dans les tolérances spécifiées.
- Les paramètres mesurés par les systèmes de contrôle et de surveillance sont comparés pour identifier les divergences et indiquer un défaut.

### 2.3. Définition du produit

Cette section décrit les produits compatibles avec le procédé de stérilisation. Les étapes préliminaires nécessaires au bon déroulement du procédé de stérilisation, comme par exemple les modalités de conditionnement, sont également spécifiées. Ces informations doivent être mises à disposition de l'utilisateur par le fabricant du procédé de stérilisation et par le fabricant du D.M.

#### 2. 4. Définition du procédé

La définition du procédé consiste à déterminer le procédé de stérilisation à appliquer à un produit spécifique. Dans le cas de la S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ , il s'agit de définir le cycle à utiliser en fonction des D.M. constituant la charge. Il faut démontrer que le procédé de stérilisation est adapté. Pour cela, il est nécessaire :

- De prouver que les paramètres du procédé sont atteints par la mesure des variables.
- D'appliquer l'agent stérilisant dans des conditions graduelles, défavorables, de sorte qu'elles entraînent une efficacité moindre par rapport à celle prévue dans le procédé et en utilisant l'une des méthodes décrites dans les Annexes B, C ou D de la norme NF EN ISO 14937.

Pour les D.M. devant être retraités en E.S, la méthode 3 « Méthode 3 – Définition d'un procédé consacré par l'usage, fondée sur l'inactivation des microorganismes de référence » est privilégiée. Elle consiste à positionner un nombre connu de germes résistants au procédé (spores de *G. stearothermophilus*), par utilisation d'I.B. ou par inoculation sur les D.M., aux positions les plus défavorables à l'intérieur d'une charge. Le procédé de stérilisation est ensuite appliqué avec une exposition réduite et graduelle à l'agent stérilisant. Ces conditions sont répétées à plusieurs reprises (plusieurs charges) afin de déterminer les conditions d'inactivation d'au moins  $10^6$  germes viables, généralement  $\frac{1}{2}$  cycle. En fonction de la relation entre l'inactivation microbiologique et l'exposition à l'agent stérilisant, il est possible de déduire

l'exposition théorique nécessaire à l'obtention du N.A.S. Par exemple, en déterminant une relation log-linéaire entre inactivation microbiologique et exposition à la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, si un demi-cycle du procédé de stérilisation permet d'inactiver  $\geq 10^6$  germes viables, le cycle complet devrait inévitablement y parvenir.

## 2. 5. Validation du procédé

La partie consacrée à la validation du procédé est décrite en partie 9 de la norme NF EN ISO 14937. Le but de la validation est de « Démontrer que le procédé de stérilisation établi peut être appliqué à la charge de stérilisation de façon efficace et reproductible » (48). Elle comprend *a minima* trois étapes : la qualification de l'installation (Q.I.), la qualification opérationnelle (Q.O.) et la qualification des performances (Q.P.). Les Q.P. et Q.O. sont régulièrement reproduites afin de vérifier que le procédé de stérilisation est valide.

Des protocoles de validation inspirés de cette norme sont développés par les fabricants, car peu de prestataires « tiers » proposent de valider ces procédés de stérilisation. Les établissements de santé utilisateurs devront néanmoins approuver les différentes étapes de qualification.

### 2.5.1. Qualification de l'installation

La Q.I. a pour but de vérifier que l'installation de l'appareil et de ses accessoires est conforme aux recommandations du fabricant, elle est réalisée par le fabricant et engage sa responsabilité. Elle comprend notamment :

- Une description de l'appareil, de ses accessoires et de son environnement.

- L'étalonnage des instruments de mesure (aussi possible lors de la Q.O.), y compris les instruments indépendants (système de surveillance...).
- La vérification du bon fonctionnement de l'appareil.
- La mise à disposition des documents techniques (instructions d'utilisation et de maintenance) et des certificats de conformité (normes exigées, marquage CE...).

À la fin de ces étapes, un rapport reprenant toutes ces exigences est remis à l'utilisateur afin de tracer la réalisation de la Q.I.

#### 2.5.2. Qualification opérationnelle

La Q.O. a pour but de vérifier que l'appareil et ses accessoires sont en mesure de réaliser le procédé pour lequel ils ont été conçus, elle est également réalisée par le fabricant et engage sa responsabilité (49). Elle correspond à plusieurs étapes :

- Description de la méthode et du matériel utilisés pour réaliser la Q.O. : stérilisateur, indicateurs biologiques...
- Etalonnage des capteurs si non réalisé à la Q.I. : température, pression...
- Contrôle des indicateurs et tests des appareils selon les consignes du fabricant : verrouillage des portes, systèmes de sécurité et d'alarmes, circuit d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, étanchéité des portes...
- Réalisation d'un test de fonctionnement à vide pour chaque cycle avec enregistrement des données.
- Autres essais selon les consignes du fabricant : contrôle par I.B...

De même que pour la Q.I., un rapport est édité afin de tracer la réalisation de la Q.P.

En l'absence d'annexe spécifique dédiée aux procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$ , la réalisation d'essais physiques ou de contrôles par capteurs indépendants de température et de pression dépend des recommandations des fabricants (49).

### 2.5.3. Qualification des performances

La Q.P. a pour but de vérifier que le produit fini auquel le procédé est appliqué par l'appareil « répond à toutes les exigences de sécurité, de qualité et de performances » (48). Elle dépend de la responsabilité de l'E.S. qui fait régulièrement appel à un prestataire, généralement le fabricant de l'appareil.

La Q.P. repose sur la mesure des paramètres critiques, encore appelés variables de procédé, tels que la concentration en  $H_2O_2$ , la pression, la température ou encore la durée. Pour réaliser la Q.P., il est possible d'utiliser des indicateurs chimiques, des indicateurs biologiques et des dispositifs d'épreuves de procédé (D.E.P.). Contrairement à la stérilisation par la vapeur d'eau où les paramètres requis peuvent être contrôlés tout au long du plateau de stérilisation, les paramètres de contrôle en stérilisation à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  sont différents. Seule la concentration en peroxyde d'hydrogène obtenue après vaporisation serait le paramètre décisif pour le succès de la stérilisation. Cette concentration maximale injectée dans la chambre au début du cycle va réagir avec le contenu de la charge, notamment la nature des matériaux qui constituent le dispositif, ses accessoires de conditionnement ainsi que celle des

emballages. En conséquence, les paramètres ne peuvent demeurer constants sur l'ensemble de la durée d'exposition. La S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  permettant une réduction de la biocharge de 12 log, le principe de la validation par  $\frac{1}{2}$  cycle est utilisé par les fabricants. Cette méthode est décrite à l'annexe D de la norme NF EN ISO 14937, il s'agit d'une méthode biologique fondée sur l'inactivation des micro-organismes de référence. La méthode de validation par demi-cycle qui consiste à valider l'efficacité d'une seule injection sur deux phases identiques et successives permet d'assurer la validation du procédé de stérilisation à basse température.

La Q.P. a également pour but de démontrer la reproductibilité du procédé de stérilisation sur une charge type. La méthode des demi-cycles est donc appliquée successivement sur trois charges types identiques pour chaque cycle de stérilisation. En fonction des recommandations des fabricants, cette charge d'essai peut être constituée à partir d'une charge de l'utilisateur à laquelle sera ajoutée des I.B. ou d'une charge standard de validation présentée sous forme de kit.

#### 2.5.4. Exemple de la Q.P. du Sterrad® 100 NX par A.S.P

La qualification des performances du Sterrad® 100 NX suit la méthode de validation par  $\frac{1}{2}$  cycle à partir d'une charge standard. Elle nécessite pour cela des accessoires dédiés à la validation :

- Une cassette de validation composée de dix capsules alternativement remplies d' $H_2O_2$  et d'air. Au cours d'un  $\frac{1}{2}$  cycle, le Sterrad® prélève l'intégralité d'une capsule pour chaque injection de  $vH_2O_2$ . L'utilisation de cette cassette de validation entraîne l'annulation du cycle avant le

deuxième ½ cycle de stérilisation du fait de la présence d'air dans la deuxième capsule.

- Une charge test représentant une mise à l'épreuve du processus de stérilisation en créant des conditions défavorables au procédé par rapport à une charge classique (kit validation cycle sure®). Elle est composée :

- De paniers en plastique servant de support à la charge.
- De tapis de silicone imitant un grand volume de D.M. Les silicones absorbent partiellement la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, une charge composée avec des quantités importantes de silicones limite la diffusion de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans la chambre. Cela se traduit par cinétique d'inactivation microbienne ralentie.
- De paquets tests visant à évaluer l'efficacité du procédé de stérilisation en conditions défavorables. Chaque test pack cyclesure® est composé :
  - D'un I.B. Cyclesure® (10<sup>6</sup> spores de *G. stearothermophilus*).
  - D'un sachet de stérilisation auto-adhésif en Tyvek®.
  - D'une capsule en P.T.F.E. perforée d'un orifice de 1 mm. Cet assemblage fait office de D.E.P. pour les cycles Standard et Flex
  - De tapis de silicones supplémentaires pour les tests pack des cycles Standard et Flex.

- De feuilles de stérilisation en non-tissé S.M.S. 100% polypropylène d'une référence spécifiée par le fabricant A.S.P. utilisées pour le conditionnement des charges.

Les charges de qualification sont conditionnées de façon à créer des conditions défavorables au procédé de S.B.T. Quatre tapis et deux packs tests sont positionnés dans les paniers plastiques avant d'être emballés avec deux feuilles de stérilisation. Le nombre de paniers utilisé pour constituer la charge de validation dépend du cycle à valider : un seul panier pour valider le cycle rapide contre deux paniers pour les cycles Standard et Flex. La disposition des packs tests dans les paniers et l'orientation des paniers dans la chambre est défini par A.S.P.

Pour chaque cycle, trois charges de validation successives sont soumises au procédé de stérilisation réduit ( $\frac{1}{2}$  cycle). Les I.B. sont ensuite activés et incubés avec un témoin positif et un témoin négatif pendant maximum 7 jours entre 55-60°C. La validation est concluante si seul le témoin positif montre un développement bactérien.

#### 2.5.5. La Q.P. de différents appareils

En l'absence de recommandations normalisées et spécifiques, chaque fabricant de stérilisateur à basse température par diffusion de  $vH_2O_2$  a établi son propre protocole de validation. Comme pour le Sterrad®, les différents protocoles de validation font intervenir une charge de validation et des I.B.

#### 2.5.5.1. V-pro™ max

La Q.P. du V-pro™ max peut être réalisée selon deux types de charges de validation (49) :

- La méthode préférentielle est la composition d'une charge hospitalière représentant les conditions les plus défavorables admissibles pour un cycle défini à partir des D.M. de l'utilisateur. Un I.B. (Steris Verify®) est ajouté à cette charge avant d'être conditionné selon la procédure usuelle de l'utilisateur puis placé à l'étage supérieur. Un deuxième plateau enveloppé sans I.B. est placé à l'étage inférieur.
- En cas d'impossibilité d'utiliser la première méthode, il est possible de valider le cycle en utilisant un paquet test composé d'un I.B., de sachets en Tyvek® et de mousse en polyuréthane. Ce paquet test représente à lui seul les conditions les moins favorables pour un cycle sans lumière. Avec cette méthode, la qualification de l'appareil repose sur la qualification d'un seul type de cycle (sans lumière) considéré comme le plus critique, car ayant le plus faible temps de contact avec l'agent de stérilisation.

Il est possible de réaliser une qualification sur un demi-cycle en interrompant manuellement le cycle de stérilisation. Chaque cycle qualifié est répété trois fois.

#### 2.5.5.2. 130 HPO®

Pour la qualification de son stérilisateur, Matachana utilise également les D.M. de l'utilisateur afin de constituer une charge de validation proche d'une charge de routine. Pour chaque cycle, la validation se déroule en deux étapes :

- Mesure indépendante des paramètres critiques : plusieurs sondes indépendantes de température et de pression sont réparties à des positions critiques d'une charge hospitalière. Elle est ensuite conditionnée selon la procédure usuelle de l'utilisateur et suit un cycle de stérilisation. Cette étape permet d'évaluer que les paramètres de chaque cycle sont atteints.
- Validation microbiologique : plusieurs I.B. sont répartis dans la charge. Ils sont directement conditionnés dans un système d'emballage pour la validation du cycle Rapid ou assemblés avec les D.E.P. du fabricant pour valider les cycles Advanced et Standard.

Il est possible de réaliser une qualification sur ½ cycle en interrompant manuellement le cycle de stérilisation.

#### 2.5.6. Validation indépendante

Si l'efficacité d'un procédé par diffusion de  $vH_2O_2$  n'est évaluée par aucun fabricant, il est possible de faire réaliser une validation indépendante. Ce service est proposé par des prestataires tiers développant des protocoles de validation de procédé. Ces protocoles doivent être en conformité avec la norme NF EN ISO 14937. Ces validations indépendantes peuvent concerner tous types de D.M., qu'il s'agisse d'instruments chirurgicaux ou d'emballages de stérilisation (19).

### **PARTIE 3 : PRINCIPE DE LIBÉRATION**

La stérilisation basse température vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> demeure un **procédé spécial** pour lequel il n'existe pas de contrôle du produit fini permettant de démontrer son état stérile à l'issue du procédé de stérilisation. En conséquence, la libération d'un produit stérile repose sur la maîtrise de l'ensemble des étapes du processus de préparation (prétraitement, lavage, conditionnement ...) ainsi que sur l'exécution de contrôles de routine associés à la libération paramétrique ou biologique du cycle de stérilisation.

#### **3. 1. Les contrôles de routine de la S.B.T.**

Avant de libérer les charges, il est nécessaire d'effectuer les contrôles généraux indispensables :

- Virage des indicateurs de passage ou de procédé : les indicateurs chimiques de classe 1 associés aux systèmes d'emballages pendant l'étape de conditionnement doivent avoir changé de couleur après exposition. Ce contrôle est indispensable pour attester que la charge a bien été exposée à l'agent stérilisant. Ces indicateurs permettent de différencier une charge conditionnée non stérile d'une charge stérilisée en cas de rupture de la marche en avant.
- Vérification de l'intégrité des emballages : le système d'emballage constitue la barrière permettant de conserver l'état stérile des D.M. L'état des emballages doit être vérifié avant la libération de la charge. Toute atteinte de leur intégrité doit amener à considérer le produit final comme non-conforme.

En fonction des éléments définis dans le système de management de la qualité de l'établissement de soins, il est possible de réaliser des contrôles de routine supplémentaires :

- Virage des indicateurs multiparamétriques : il est possible d'ajouter à la charge lors du conditionnement des indicateurs chimiques de classe 4 permettant d'évaluer plusieurs paramètres critiques du cycle, généralement la température, la concentration en  $vH_2O_2$  et le temps d'exposition. L'intérêt d'utiliser ces indicateurs par rapport à un indicateur classe 1 est de « quantifier » l'exposition à l'agent stérilisant à l'intérieur du système d'emballage.
- Résultats satisfaisants des D.E.P. : certains fabricants recommandent l'utilisation de D.E.P. pour la validation des charges en routine (17,50). Ils sont composés de deux parties principales :
  - L'une permet de mettre à l'épreuve le procédé de stérilisation en imitant un D.M. de configuration complexe difficile à stériliser. Il s'agit le plus souvent d'un tube en P.T.F.E. de faible diamètre interne et de grande longueur.
  - L'autre permet d'accueillir un indicateur chimique ou biologique qui sera accessible à la  $vH_2O_2$  uniquement par la partie de mise à l'épreuve.

Ces D.E.P. sont souvent développés par les fabricants de stérilisateur et ne sont pas compatibles avec l'ensemble des systèmes du marché, car la norme encadrant le développement et l'utilisation de ces dispositifs n'est pas encore

parue (22). Il existe néanmoins des D.E.P. développés par des tiers permettant de mettre à l'épreuve plusieurs stérilisateurs à basse température (51).

En dehors des contrôles de routine, la libération de la charge peut être réalisée de façon paramétrique, à partir des valeurs physiques enregistrées au cours du cycle, ou de façon microbiologique, en s'appuyant sur la destruction d'indicateurs biologiques (I.B.).

### 3. 2. La libération paramétrique en stérilisation à basse température

La libération paramétrique est définie selon l'ISO 11139 comme la déclaration de l'état stérile d'un produit sur la base d'enregistrements démontrant que les **paramètres critiques** du procédé ont été respectés dans les **tolérances spécifiées**.

#### 3.2.1. Prérequis

Les conditions préalables pour la réalisation d'une libération paramétrique sont :

- L'établissement de l'efficacité du procédé à différentes doses sur des populations microbiennes connues.
- La démonstration d'une relation mathématique entre concentration et inactivation microbienne, c'est-à-dire la possibilité d'observer une cinétique d'inactivation, souvent log-linéaire, avec la présence de survivants identifiables en fonction de la dose d'agent stérilisant.
- Le contrôle permanent, par mesure directe ou indirecte, de la concentration de l'agent stérilisant pendant les phases de stérilisation.  
Par exemple, la mesure de la pression permet une mesure indirecte de

la concentration de  $v_{H_2O_2}$  par application de la loi des pressions partielles de Dalton et de la loi des gaz parfaits :

$$P = P_{H_2O_2} + P_{H_2O} + P_{air}$$

$$P_{H_2O_2} = C_{H_2O_2} \times R \times T_{H_2O_2} \text{ (R : constante des gaz parfaits, T : température) ;}$$

- La justification d'un protocole de validation selon la norme NF EN ISO 14937 (Q.I., Q.O., Q.P.).
- Le respect des préconisations du fabricant : type de charge, poids, nature de la charge, type d'emballage.
- La surveillance des erreurs de mesures par un « système de surveillance indépendant » ou comparaison de mesure des systèmes de contrôle et de surveillance.

Afin de réaliser la libération paramétrique, le stérilisateur doit émettre un rapport de stérilisation reprenant les paramètres à contrôler, les valeurs admissibles et les informations permettant la traçabilité du cycle de stérilisation (numéro de cycle, date et heure, numéro de lot de la source d' $H_2O_2$ , identité de l'utilisateur...)

### 3.2.2. Libération paramétrique appliquée au cycle Rapide du Sterrad® 100 NX

Le Sterrad® NX enregistre différents paramètres au cours des cycles :

- La durée.
- La pression des différents composants (chambre de stérilisation, vaporisateur...).
- La température des différents composants (chambre de stérilisation, vaporisateur, condenseur...).
- La concentration en  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  dans la chambre de stérilisation.
- La puissance de génération du plasma.

La durée du cycle, la pression et la température sont relevées tout au long du cycle, mais seules quelques valeurs critiques sont nécessaires à la libération de la charge. La concentration de  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  dans la chambre et la puissance de génération de plasma sont, quant à elles, relevées et enregistrées uniquement pendant certaines phases du cycle.

Pour réaliser une libération paramétrique, le Sterrad® 100NX doit être équipé d'un système de monitoring indépendant (I.M.S). Etant indépendant du stérilisateur, l'I.M.S. n'est pas en mesure d'enregistrer la concentration de  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$ , obtenue grâce au spectrophotomètre U.V. de l'appareil, ni la durée, la mesure étant déclenchée par l'appareil. L'I.M.S se contente donc d'enregistrer la pression et la température au niveau de la chambre et du vaporisateur, et la température du condenseur. À chaque mesure d'un paramètre, le système en charge de l'édition du rapport de stérilisation relève la valeur fournie par l'I.M.S.

Au cours du cycle de stérilisation, le Sterrad® 100NX enregistre les valeurs des différents capteurs dans deux fichiers textes au format .csv : un pour les capteurs du stérilisateur et l'autre pour les capteurs de l'I.M.S. À la fin de chaque cycle, il édite un rapport de stérilisation résumant les paramètres critiques nécessaires à la libération de la charge. Il est composé d'un entête comportant les informations nécessaires à la traçabilité de l'étape de stérilisation :

- Identification de l'appareil : modèle, numéro de série, version du logiciel.
- Identification de l'utilisateur : établissement, service, identifiant.
- Identification de la charge.
- Identification du cycle : type de cycle, numéro de cycle, numéro de cycle sur la journée.
- Enregistrements : date/heure de début et de fin de cycle, durée de cycle, statut du cycle.

Les informations relatives à l'agent stérilisant (numéro de lot de la cassette, nombre de capsules restantes) sont disponibles à la fin du rapport de stérilisation.

La deuxième partie du rapport correspond aux enregistrements des paramètres de procédé nécessaires à la libération. Il se présente sous la forme d'un tableau de six colonnes comprenant :

- Le nom de l'étape du cycle.
- Le nom des paramètres enregistrés.
- Les unités d'enregistrement des paramètres.
- Les intervalles de valeurs cibles des paramètres.
- Les paramètres enregistrés par le stérilisateur.
- Les paramètres enregistrés par l'I.M.S.

Les paramètres du procédé sont listés dans le tableau par ordre chronologique des différentes étapes du cycle. Chaque ligne du rapport correspond à une étape du cycle de stérilisation, exception faite de la dernière ligne qui contient les paramètres de température relevés pendant l'intégralité du cycle de stérilisation. Le nombre de lignes ainsi que les paramètres nécessaires à la libération de la charge diffèrent en fonction des cycles.

Dans le cas du cycle Rapide sans utilisation du système Allclear™, les paramètres de chaque étape sont :

1. Évacuation de la chambre n°1 :

Cette étape correspond au vide initial de la chambre de stérilisation. Lorsque la dépression cible est atteinte, l'étape de transfert peut débuter. La durée de cette étape est influencée par l'humidité résiduelle de la charge, elle doit durer moins de 5 min pour ne pas entraîner d'échec de cycle. Les paramètres relevés sont la pression à la fin de l'étape (dernière valeur relevée) et la durée nécessaire à son obtention.

Durant cette étape, une capsule de solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 59% est prélevée de la cassette et vaporisée dans le vaporisateur. Il n'y a pas de paramètres spécifiques de cette vaporisation.

2. Transfert n°1

Au début cette étape, la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est injectée dans la chambre de stérilisation. Avec l'injection de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la pression et la concentration de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> augmentent

rapidement dans la chambre de stérilisation avant de diminuer progressivement avec la diffusion de  $vH_2O_2$  et ses interactions avec la charge. Plusieurs paramètres sont relevés au cours de cette étape, mais seule la durée est contrôlée sur cette ligne du rapport. Les autres paramètres relevés seront interprétés pendant le contrôle de pression n°1. L'étape de transfert correspond, dans le cas particulier de ce cycle, à la phase de stérilisation.

### 3. Contrôle de pression n°1

Cette étape consiste en un contrôle ponctuel de la pression de la chambre de stérilisation en fin d'étape de transfert n°1. Les paramètres relevés permettent d'évaluer le bon déroulement de l'étape de transfert.

Le rapport de cette étape comprend trois paramètres :

- La pression de la chambre en fin d'étape de transfert (mesure ponctuelle).
- L'aire sous la courbe (A.U.C.) de la concentration de  $vH_2O_2$  dans la chambre en fonction du temps, calculée pendant l'intégralité du transfert.
- Le taux constant correspondant à la constante d'élimination de  $vH_2O_2$ .

À la suite de cette étape, le stérilisateur entame une étape de diffusion de  $vH_2O_2$  par entrée d'air filtré dans la chambre d'une durée approximative de 30 secondes. Les paramètres de cette étape ne sont pas jugés critiques, ils ne sont pas nécessaires pour la libération paramétrique et donc absent du rapport de stérilisation.

#### 4. Plasma n°1

Après l'étape de diffusion, le Sterrad® 100 NX débute une descente au vide avant de générer le plasma afin d'éliminer l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> résiduel de la charge. La phase de plasma se déroule à un vide profond ( $\leq 0,8$  Torr) et dure 3,5 minutes. Les paramètres enregistrés pendant cette étape sont la pression dans la chambre de stérilisation, la puissance de génération et la durée du plasma.

L'étape de plasma est suivie par une phase de ventilation avec retour à la pression atmosphérique dont les variables n'apparaissent pas sur le rapport de stérilisation.

#### 5. à 8. Évacuation de la chambre n°2 à plasma n°2

Ces étapes correspondent au second  $\frac{1}{2}$  cycle de stérilisation, elles reprennent le même modèle de fonctionnement que les étapes précédentes. Néanmoins, les valeurs cibles peuvent différer, car les conditions de température ne sont plus les mêmes. Le premier  $\frac{1}{2}$  cycle a « chauffé » la charge ce qui a un impact sur les interactions charge/vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Cela se traduit notamment par une valeur de pression attendue plus élevée lors de l'étape de contrôle de pression n°2 :  $\geq 14$  Torr vs  $\geq 12$  Torr pour le contrôle de pression n°1.

#### 9. Plasma n°3

À la suite du second  $\frac{1}{2}$  cycle de stérilisation, le stérilisateur entreprend une étape supplémentaire de plasma. Cette étape est plus courte que les précédentes,

elle ne dure que 3 minutes. Cette étape est suivie par un retour à la pression atmosphérique avant déverrouillage des portes.

#### 10. Cycle de stérilisation

Les dernières lignes du tableau présent sur le rapport de stérilisation ne correspondent pas à une étape « cycle de stérilisation », elles reprennent les informations concernant les températures relevées tout au long du cycle de stérilisation. Les paramètres relevés sont :

- La température de la chambre de stérilisation, centre de la chambre.
- La température de la chambre de stérilisation, côté porte.
- La température du vaporisateur.
- La température du condenseur.

La figure 30 ci-dessous reprend un exemple de rapport de stérilisation ainsi que les courbes de pression et de concentration en  $H_2O_2$  dans la chambre de stérilisation en fonctions du temps.

Rapport de cycle param STERRAD(R) 100NX

Version logiciel: 1105260301  
 Nom établis: CH METROPOLE SAVOIE  
 Nom du service: STERILISATION  
 Id stérilisé: STERRAD 100NX  
 N° série  
 Numéro cycle 1995  
 Nbr cycles quot: 1  
 Opérat: ste  
 Charg élém:  
 pb1256

Notes cycle: Néant  
 Sélect cycle: Rapide

	stérilisé	IMS
Hr démar cycle:	12/12/2019 09:18:03	12/12/2019 09:18:03
Hr fin cycle:	12/12/2019 09:42:23	12/12/2019 09:42:23
Durée écoulée	00:24:20	00:24:20

État cycle: Réussi

Nom étape	Paramètre	Unité	Limite alarme		stérilisé		IMS	
			Bas	Haut	Min	Max	Min	Max
1 Évacuation chamb 1	Pression chambre	Torr	0.300	0.500	0.366		0.423	
	Durée étape	mm:ss	≤05:00		01:07		----	
2 Transf 1	Durée étape	mm:ss	≥02:30		02:30		----	
3 Ctrl pression 1	Pression chambre	Torr	12.00	33.80	12.49		12.51	
	Aire H2O2	mg-s/l	≥181.00		431		----	
	Taux constant	1/sec	≤ 0.02		0.011		----	
4 Plasma 1	Pression chambre	Torr	0.200	0.800	0.417	0.570	0.453	0.600
	Puiss fournie	Watts	450.0	550.0	497	500	490	519
	Temps plasma	mm:ss	≥03:30		03:30		----	
5 Évacuation chamb 2	Pression chambre	Torr	0.300	0.500	0.366		0.417	
	Durée étape	mm:ss	≤05:00		01:08		----	
6 Transf 2	Durée étape	mm:ss	≥02:30		02:30		----	
7 Ctrl pression 2	Pression chambre	Torr	14.00	35.50	15.36		15.39	
	Aire H2O2	mg-s/l	≥181.00		658		----	
	Taux constant	1/sec	≤ 0.02		0.005		----	
8 Plasma 2	Pression chambre	Torr	0.200	0.800	0.408	0.600	0.462	0.630
	Puiss fournie	Watts	450.0	550.0	497	500	490	521
	Temps plasma	mm:ss	≥03:30		03:30		----	
9 Plasma 3	Pression chambre	Torr	0.200	0.800	0.417	0.519	0.447	0.543
	Puiss fournie	Watts	450.0	550.0	497	500	487	524
	Temps plasma	mm:ss	≥03:00		03:00		----	
10 Cycle de stérilisation:	Temp chambre	C	47.0	56.0	49.8	51.2	50.1	51.3
	Temp porte	C	47.0	56.0	49.6	50.7	49.1	51.2
	Temp vaporisé	C	60.0	80.0	73.6	76.4	71.9	76.0
	Temp condensat	C	70.0	80.0	74.5	75.6	74.3	75.1

Proces terminé

Validé par: \_\_\_\_\_  
 Numéro lot cassette: 0019D040  
 Posit cellule : 7

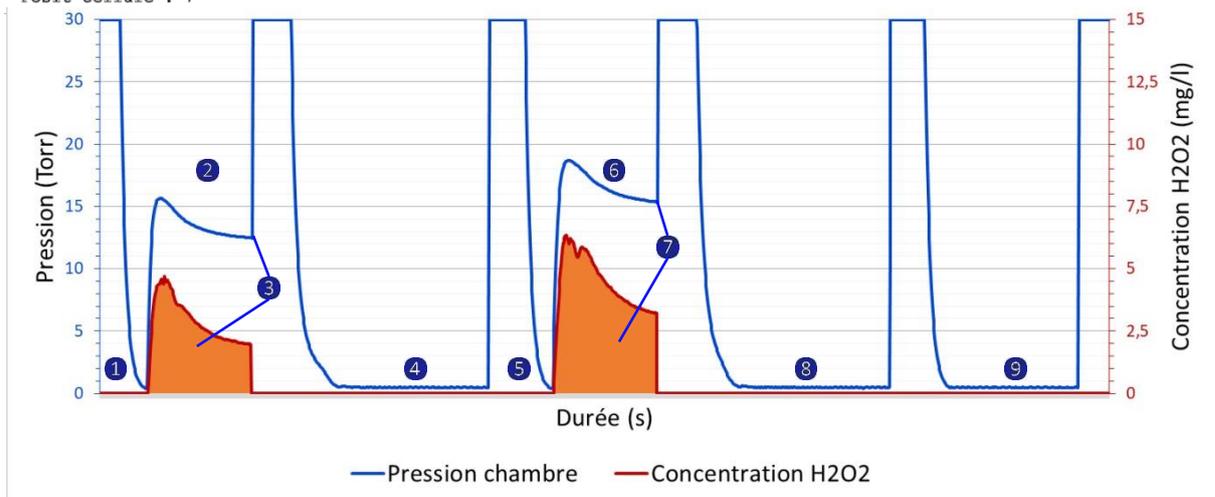


Figure 30 : Rapport de stérilisation d'un cycle Rapide du Sterrad® 100 NX

Somme toute, la libération paramétrique consiste à vérifier, à partir du rapport de stérilisation, que les valeurs enregistrées par les capteurs du stérilisateur et de l'I.M.S. sont dans les intervalles spécifiés par le fabricant. Chaque paramètre doit être vérifié individuellement, la mention « État du cycle : réussi » est purement informative et ne suffit pas à la libération de la charge. Il peut être dangereux de s'y fier, en particulier pour les paramètres enregistrés par l'I.M.S. (colonne de droite sur le rapport). L'I.M.S. étant complètement indépendant, une valeur hors spécifications n'entraîne pas d'interruption de cycle ni d'alarme de la part du stérilisateur. Le rapport de stérilisation est donc imprimé avec la mention « réussi » malgré des paramètres non conformes. Les paramètres hors spécification du fabricant enregistrés par le stérilisateur *devraient* théoriquement entraîner une interruption de cycle, il est pour autant nécessaire de les vérifier individuellement.

### 3. 3. Libération microbiologique en stérilisation basse température

En complément de la libération paramétrique, il est possible de réaliser une libération microbiologique. Cette méthode de libération de charge de stérilisation s'appuie sur l'inactivation d'indicateurs biologiques (I.B.) ajoutés à chaque charge. Le recours à cette méthode de libération allonge le délai de validation de la charge d'environ 30 min en cas d'utilisation d'I.B. à lecture rapide à 24-48h en cas d'utilisation d'I.B. à lecture colorimétrique. La non-inactivation des I.B. après stérilisation doit être interprétée comme un échec de l'étape de stérilisation et la charge ne devra pas être considérée comme étant stérile. Selon l'enquête nationale de 2019 sur la stérilisation à basse température en France, 20% des établissements pratiquent une double libération paramétrique et microbiologique (3).

## **PARTIE 4 : DISCUSSION**

En France, la stérilisation vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> connaît aujourd'hui un essor du fait de l'apparition et du développement de D.M. de plus en plus complexe, plus exigeant et plus fragile, ne permettant pas leur stérilisation à la vapeur d'eau. Si la confiance dans ce procédé s'est progressivement accrue, le niveau de preuve initial du pouvoir inactivant de cette technologie est demeuré faible jusque dans les années 2000 (52).

Une de ses particularités, encore à ce jour, concerne l'absence de norme spécifiquement dédiée à la validation de ce procédé bien que celui-ci soit apparu au début des années 1990. Cette lacune provient probablement du fait qu'initialement, peu de fabricants étaient présents sur le marché, ceci ne justifiant pas en soi la rédaction d'une norme dédiée. L'utilisation d'une norme généraliste comme la NF EN ISO 14937, parue en 2000 dans sa première version, paraissait alors suffisante ou appropriée. Ceci est indiscutablement inadapté aujourd'hui, car cette norme est insuffisante pour décrire les spécificités de cette technologie et le niveau de précisions attendu par l'utilisateur. L'existence d'une terminologie dédiée et d'un référentiel standardisé devrait permettre de mieux en comprendre le fonctionnement et de pouvoir comparer les performances des équipements proposés.

Les procédés de stérilisation par vapeur d'eau disposent d'une norme constructeur (NF EN 285) et d'une norme de validation (NF EN ISO 17665) qui permettent toutes deux, à l'acheteur et à l'utilisateur de s'appuyer sur un référentiel commun. La norme NF EN ISO 14937 est un référentiel généraliste qui s'apparente davantage à un « cahier des charges » pour la description et la

validation d'un procédé de stérilisation. En conséquence, le concepteur est libre, après caractérisation de l'agent stérilisant, de définir son procédé et ses propres variables, d'établir son propre protocole de validation (Q.I.+ Q.O. +Q.P.) ainsi que les règles d'utilisation de son équipement (masse et configuration de la charge). L'exploitant quant à lui, se devra de respecter les recommandations d'utilisation et de définir son protocole interne de libération de charges en s'appuyant sur les paramètres critiques du procédé. Ces variables de procédé sont souvent une notion « obscure » ou abstraite des procédés vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Alors qu'en stérilisation vapeur d'eau, les variables appliquées au plateau de stérilisation sont facilement déterminables (durée, température, pression et qualité de vapeur déterminée d'après les tables de Regnault), ces variables sont différentes en vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selon le fabricant et l'équipement. Dans le projet de norme pr NF EN ISO 22441 sont évoquées *a minima* les variables de procédé suivantes : durée, température, pression et concentration de vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mesurée de façon directe ou indirecte. C'est spécifiquement cette dernière variable qui soulève interrogations car sa détermination est souvent mal ou inexpliquée.

Selon l'étude nationale réalisée en France en 2019 (3), 80% des établissements réalisent une libération paramétrique des cycles vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et 20 % une libération de type mixte en y associant un indicateur biologique. Ce résultat montre dans un premier temps l'absence de consensus national ou international sur ce point, mais confirme également la suprématie de la libération paramétrique, méthode largement employée en France pour la stérilisation vapeur d'eau.

Le principe de libération d'une charge basse température est indissociable de la méthode de validation du procédé. Cette validation est renouvelée à

intervalles définis selon les recommandations du fabricant et du responsable qualité de l'unité de stérilisation. Selon le fabricant, le schéma de requalification peut comprendre une Q.P. seule ou une Q.P. couplée à une Q.O. préalable. La Q.O. est effectuée en absence de charge ou en utilisant un matériel d'essai approprié afin de démontrer la capacité de l'équipement à effectuer le processus de stérilisation défini. La Q.P. utilise une charge de référence définie soit par le fabricant ou par l'utilisateur, selon les équipements, afin de démontrer que le stérilisateur délivre une charge stérile.

Il existe deux types de méthodologie en Q.P. :

- La « Q.P. paramétrique » : elle correspond à la mesure des paramètres critiques des cycles (variables du procédé) et à leur comparaison par rapport aux valeurs limites ou tolérances fournies par les fabricants ou par les normes.
- La « Q.P. biologique » : elle se réfère à la norme générale NF EN ISO 14937 sans utiliser la norme spécifique du procédé de stérilisation. Dans ce cas, la Q.P. s'effectue en ½ cycle.

Dans une Q.P. d'un procédé de stérilisation, il faut impérativement mesurer l'agent stérilisant, et ce, dans l'emballage, au plus près du D.M. C'est ce qui est réalisé en stérilisation vapeur d'eau avec des capteurs embarqués selon les exigences de la norme NF EN ISO 17665. Lors d'une « Q.P. paramétrique » en  $vH_2O_2$ , il n'est pas possible de déterminer la concentration  $H_2O_2$  dans la cuve et *a fortiori* dans les emballages à partir de données telles que la pression, la température, ou le volume de solution injecté. En effet, lors de l'injection dans la chambre de la  $vH_2O_2$ , celle-ci est constituée d'un mélange d' $H_2O_2$  -  $H_2O$ . En

admettant que la vaporisation soit parfaite, et que les gaz se comportent comme des gaz parfaits, on peut déterminer l'augmentation théorique de pression. Cette augmentation de pression est la somme des pressions partielles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et de H<sub>2</sub>O puis O<sub>2</sub> après une catalyse ou une phase plasma. Après l'injection de la solution, et pendant toute la durée d'exposition des D.M. au peroxyde, on constate que la pression totale reste presque constante, mais le mélange gazeux évolue. Autrement dit, la somme des pressions partielles reste presque constante, mais les pressions partielles de chacun des gaz changent, ce qui signifie que leurs concentrations changent. Les phénomènes d'adsorption et d'absorption des matériaux, ainsi que la présence éventuelle d'eau résiduelle sur les D.M. y contribuent. La détermination de la concentration H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pendant la phase d'exposition du D.M. au peroxyde ne devrait donc se faire que par une mesure, et non par calcul. En conséquence, lors d'une Q.P., la mesure de la pression seule est insuffisante et ne permet en aucun cas de conclure sur la conformité ou non du procédé de stérilisation. La conformité de l'appareil est alors établie sur la base des comparaisons entre les valeurs mesurées et les valeurs cibles spécifiées par le fabricant.

Lors d'une « Q.P. Biologique », on détermine uniquement si les I.B. ont été inactivés ou non lors d'½ cycle. Or, ceux-ci présentent parfois des résultats en faux négatif et faux positif ou des cinétiques bi phasiques. Le résultat et son interprétation ne sont donc pas totalement fiables. L'intérêt des I.B. demeure donc modeste, car ceux-ci ne permettent pas de démontrer que la charge est stérile (NF EN ISO 11138-7:2019). La méthode des I.B. a été utilisée alors qu'il n'existait pas de technologies embarquées capables de mesurer les basses pressions et les concentrations en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Aujourd'hui, ces deux grandeurs physiques sont

mesurables. Une Q.P. devrait donc dorénavant utiliser les instruments de mesures suivants :

- Des capteurs de température : standard par rapport à ce qui est utilisé en stérilisation vapeur.
- Des capteurs de pression : différents pour les hautes pressions et les pressions inférieurs à 1 torr afin de garantir une précision de mesure suffisante.
- Des capteurs de concentration d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

La « Q.P. paramétrique » est donc bien plus fiable et précise, car on mesure directement les paramètres physiques du cycle, pour en déduire le taux de destruction. Parallèlement et afin de garantir l'indépendance des résultats, ces Q.P. devraient être réalisées par un organisme tiers respectant les spécifications et les tolérances des fabricants. Quelques sociétés de qualifications proposent dorénavant cette prestation pour la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (19).

Selon la norme NF EN ISO 17664 le fabricant du D.M. définit la méthode de retraitement et fournit les recommandations pour le retraitement de celui-ci. Lorsque les D.M. sont éligibles à la stérilisation vapeur d'eau, peu nombreux sont les fabricants qui réalisent véritablement la validation du procédé de stérilisation en lui-même. Confrontés à des protocoles trop longs, complexes et coûteux, ceux-ci décrivent une méthode par analogie avec un D.M. concurrent ou similaire en s'appuyant sur des essais internes. Ces essais limités ou inexistantes ne permettent pas de démontrer que le procédé recommandé permet d'obtenir le N.A.S., mais le fabricant dans ses recommandations s'appuie sur le comportement « fidèle » de la vapeur d'eau et de son important pouvoir

d'inactivation. Dans le cadre de la vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la nature des matériaux qui constituent le D.M., leur vieillissement, les accessoires, la masse du D.M., leur nombre, leur pouvoir calorifique sont autant d'éléments qui peuvent compromettre le résultat du procédé de stérilisation. Les guides de compatibilité proposés par les fabricants de stérilisateur vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont là pour nous éclairer. Néanmoins, ces informations sont-elles, elles-mêmes les résultats d'une étude de compatibilité ou de stérilité réalisée sur chaque dispositif référencé ou sont-elles établies sur des analogies ou des transpositions de résultats ?

Lorsque ces études existent, leurs résultats peuvent être incohérents ou contradictoires pour l'utilisateur. Ce cas peut être illustré par la stérilisation des endoscopes (optiques) du robot chirurgical Da Vinci<sup>®</sup> commercialisé par la société intuitive. Selon A.S.P., le fabricant du Sterrad 100 NX<sup>®</sup>, la stérilisation d'une seule unité sera effectuée selon un cycle rapide et permettra de garantir la stérilité du produit. Selon les recommandations de retraitement fournies avec les optiques du robot DaVinci<sup>®</sup>, la stérilisation de deux unités serait réalisable dans un cycle Duo du même appareil. Face à cette double recommandation, l'utilisateur se retrouve confronté à un dilemme. La première alternative repose sur un cycle d'une durée totale de 24 min utilisant 10,8 ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentré à 59% pour une seule unité traitée alors que la seconde option concerne une charge double, utilisant 3,1 ml pendant une durée totale de 60 min. Il est par conséquent difficile pour l'utilisateur d'interpréter la variable prépondérante entre la durée d'exposition ou la concentration d'agent stérilisant. Sachant que parallèlement la modification d'une simple variable, tel le grammage d'un emballage ou sa nature peuvent affecter le résultat de la stérilisation, peut-on dans ces conditions garantir le résultat final ? Certains utilisateurs se réfugieront sur l'absence d'alarmes du contrôleur de

procédé pour accepter la libération d'un produit, cela est insuffisant et nous l'avons montré. Les alarmes étant liées aux erreurs détectées par les capteurs du stérilisateur indépendamment de l'I.M.S., des mesures incorrectes pourraient aboutir à la libération de charges non stériles. Cette pratique est dès lors dangereuse et non recommandable. C'est également pour cette raison que l'I.M.S. doit être requalifié régulièrement.

À l'instar de la valeur stérilisatrice ( $F_0$ ) employée dans les procédés de stérilisation à la vapeur d'eau, un élément fondamental tel que la concentration en  $vH_2O_2$  ne serait-il pas un élément plus déterminant et plus décisif pour la libération d'une charge stérilisée  $vH_2O_2$  ? Avec la plupart des procédés actuels, cette variable est appréciée par des mesures de pression. Ces mesures, bien que précises, ne remplacent pas un dispositif permettant la mesure directe de la concentration d' $H_2O_2$ . En effet, Il est possible d'imaginer des situations pour lesquelles la mesure de la pression ne serait pas fiable. Par exemple, une source d'agent stérilisant non conforme (concentration initiale < 59%) entrainerait malgré tout une augmentation de la pression après vaporisation. De même, une fuite au niveau de la chambre de stérilisation entrainerait une remontée de la pression pendant les phases de transfert. Un capteur d' $H_2O_2$  précis et sans impact sur le déroulement du cycle serait une réelle avancée pour la qualité de la libération paramétrique. L'utilisation de capteurs d' $H_2O_2$  permettant une mesure directe de la concentration en  $vH_2O_2$ , devra cependant nécessiter la détermination préalable des valeurs à atteindre quel que soit le procédé par diffusion de  $vH_2O_2$  employé. Quels seront les paramètres critiques qui devront alors être établis : concentration maximale ? Concentration finale durant la phase de transfert ? A.U.C. ? Concentration minimale efficace ?

En supposant l'apparition prochaine de ces capteurs d' $\text{H}_2\text{O}_2$  embarqués, viendront les questions relatives à leur modalités d'utilisation. Si ceux-ci devaient être employés dans les mêmes conditions que lors de la Q.P. des stérilisateur à vapeur d'eau, c'est-à-dire à l'intérieur des emballages pendant trois cycles successifs, puis lors de chaque cycle pratiqué en routine, les résultats obtenus à partir de ces capteurs seraient-ils suffisants pour justifier une libération paramétrique documentée ? Cette interrogation demeure non résolue du fait des importantes variations dues à la charge. Contrairement à la stérilisation par vapeur d'eau où l'agent stérilisant est disponible en large excès, l' $\text{H}_2\text{O}_2$  est injecté en faible quantité. La disponibilité de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  et, par conséquent, son efficacité, sont fortement influencées par ses interactions avec la charge. La diversité des charges et des matériaux utilisés rend le comportement de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  pendant le cycle de stérilisation difficilement prédictible. Une diffusion efficace de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  est nécessaire pour prétendre à une exposition correcte à l'agent stérilisant. Hors ces interactions interviennent localement au sein de la charge. Se pose alors la question de la répartition de la  $\text{vH}_2\text{O}_2$  dans la charge : les D.M. sont-ils exposés similairement à l'agent stérilisant ? Dans cette mesure, l'utilisation d'un capteur d' $\text{H}_2\text{O}_2$  unique est-elle suffisante ? Une solution consisterait à développer un D.E.P. intégrant lui-même un capteur d' $\text{H}_2\text{O}_2$  puisqu'une sonde  $\text{P}^\circ/\text{T}^\circ$  serait insuffisante pour permettre une mesure directe de cette concentration. Ce D.E.P. élaboré selon les limites connues à ce jour des équipements (matériau, diamètre interne, longueur) pourrait constituer le scénario le plus défavorable permettant de valider chaque cycle de stérilisation en routine. Un D.E.P. standardisé pourrait également permettre de se soustraire à la liste positive proposée par les fabricants des équipements car celui-ci représenterait le « worst case » de chaque charge.

Une autre problématique liée à la stérilisation vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concerne les défauts de nettoyage et leurs conséquences potentielles sur l'efficacité de la stérilisation. Ces situations de nettoyage incorrect ne sont pas rares et bien décrites dans la littérature (12,15). L'incidence de résidus de sang et autres souillures sont connus pour diminuer l'efficacité des procédés vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (53). Dans le contexte d'un dispositif complexe dont la procédure de nettoyage n'a pas fait elle-même l'objet d'une validation par le fabricant du D.M., le responsable de son retraitement peut-il garantir avec certitude l'efficacité de l'étape de stérilisation vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ? Face à cette incertitude, aux coûts de stérilisation relativement élevés, l'utilisation de D.M. à usage unique devient souvent une alternative à la stérilisation vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (54–56).

La stérilisation vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est une alternative sanitaire et financière intéressante lorsque celle-ci est positionnée comme apportant un niveau de sécurité équivalent ou supérieur à tout autre procédé. Débattre de son équivalence avec la stérilisation vapeur d'eau serait un exercice scientifique structurant et certainement passionnant. Cependant, sans tenir compte des limites et en respectant le périmètre de chacun des procédés, nous pouvons clôturer simplement le débat en affirmant que les deux procédés sont équivalents car ils permettent d'atteindre le N.A.S. Si nous comparons maintenant l'efficacité d'un procédé vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à la désinfection de haut niveau (D.H.N.), celui-ci est sans équivoque supérieur à la D.H.N. en termes de sécurité pour le patient usager. Par conséquent, chaque établissement disposant d'un stérilisateur à basse température se devrait dorénavant de stériliser tous les D.M. éligibles. Cette position a été partagée par la S.F.2.S. et la S.F.2.H., respectivement sociétés savantes de la stérilisation et de l'hygiène hospitalière dans un avis conjoint communiqué en 2016 (43). En dehors du niveau de sécurité plus élevé apporté

par un procédé de stérilisation par rapport à la D.H.N., la stérilisation présente également l'avantage d'un état durable dans le temps. Ceci est dû à la présence d'un emballage qui va préserver cet état jusqu'à une date limite d'utilisation. Les E.S. comprennent naturellement ces avantages mais la mise en œuvre de cette recommandation n'est, néanmoins, pas toujours évidente et confronte les établissements à plusieurs difficultés.

Parmi les difficultés rencontrées lors de la transition d'une procédure de désinfection vers la stérilisation  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$  est souvent mentionné un problème de vieillissement et d'altération des matériaux constituant certains instruments. Ce phénomène, observé lors de l'abandon des procédures de désinfection à l'acide per-acétique pour la stérilisation  $\nu\text{H}_2\text{O}_2$ , est rapporté en ophtalmologie pour les verres trois miroirs avec un phénomène d'opacification accentué (57) ainsi que pour certains endoscopes souples avec des pertes d'étanchéité. Si les interactions chimiques en jeu sont rarement ou mal expliquées, celles-ci constituent un frein au changement de pratiques. Une seconde difficulté concerne notamment les endoscopes souples (urétroscopes, nasofibroscopes ...) dont le lieu d'utilisation, souvent éloigné de l'unité centrale de stérilisation, le nombre d'unités disponibles pour les activités médicales ainsi que les délais de logistique associés à ceux du retraitement ne favorisent pas l'orientation vers une stérilisation du matériel. Néanmoins sur ce point les référentiels nationaux sont pourtant clairs : Les D.M. destinés à pénétrer le système vasculaire ou des cavités stériles (D.M. de catégorie critique), quelle que soit la voie d'abord utilisée, doivent être soit stérilisés, soit à usage unique stérile (40). Les cystoscopes souples utilisés au bloc opératoire ou en consultation urologique ne répondent-ils pas à cette exigence ? La réponse à cette problématique s'entoure également d'une

dimension réglementaire et d'une redéfinition des responsabilités. A ce jour, dans les E.S., les hygiénistes sont responsables des bonnes pratiques de soins et de l'application des procédures de désinfection. Les étapes concernant le processus de retraitement des D.M. stériles et réutilisables sont sous la responsabilité du pharmacien. Ainsi tant que les endoscopes souples continuent de bénéficier d'une désinfection, le retraitement est sous la responsabilité des hygiénistes mais dès lors que ceux-ci seront stérilisés, notamment par  $vH_2O_2$ , la responsabilité du pharmacien sera engagée. Cela peut entraîner le pharmacien sur un domaine de responsabilité mal maîtrisé. Dans un premier cas, soit le retraitement est effectué à l'extérieur de l'unité de stérilisation et par conséquent la maîtrise des pratiques et de leur exécution s'effectue dans des locaux non autorisés de la pharmacie à usage intérieur, soit dans un second cas, lorsque le retraitement est effectué dans l'unité de stérilisation, cette nouvelle activité nécessite des connaissances adaptées et spécifiques aux particularités de ces équipements (58). Cette prise de responsabilités est parfois difficilement acceptée par le pharmacien responsable de la stérilisation.

Parmi les avantages qu'offre la présence d'un S.B.T.  $vH_2O_2$  dans un E.S. sont évoquées la stérilisation des implants 3D ou encore la possibilité de réaliser des cycles de stérilisation rapide. L'impression 3D fait partie des technologies qui offrent de nouvelles perspectives aux professionnels de santé. Elle permet la réalisation de D.M. sur mesure, adaptés spécifiquement à un patient, ou encore la création de guides de coupe utilisés en chirurgie orthopédique, maxillofaciale... Ces nouveaux D.M., directement produits par les E.S. sont encadrés par le règlement européen UE 2017/745 du 5 avril 2017. L'établissement, dès lors considéré comme le fabricant du D.M. est responsable

de sa conception, sa fabrication et des contrôles qualité qui l'entoure. A ce jour, les données fournisseurs des matières premières pour imprimante 3D sont insuffisantes pour permettre la validation des procédés de retraitement de ces nouveaux D.M. Si des essais de validation de la stérilisation vapeur d'eau sont entrepris par les établissements concepteurs d'implants 3D (59), l'utilisation et la validation de procédés de stérilisation  $vH_2O_2$  sont encore peu décrits. Si la validation des procédés de stérilisation ne doit pas constituer un frein à l'innovation que représente l'impression 3D en chirurgie, il demeure que celle-ci doit garantir les exigences de sécurité attendues par les usagers. Ces garanties doivent également être maintenues en chirurgie traditionnelle. Ainsi la disponibilité d'un cycle rapide basse température ne doit pas venir suppléer une carence ou un besoin peropératoire non anticipé. A l'instar du « cycle-flash » stérilisation utilisés dans certains établissement de santé (60), le cycle rapide  $vH_2O_2$  se devrait d'être réservé aux situations urgentes lors d'une contamination peropératoire et ne jamais être utilisé pour un implant.

Enfin et pour conclure, une dernière réflexion concerne la sous-traitance de la stérilisation basse température. Afin de mutualiser des ressources peu nombreuses sur le territoire national, différents E.S. disposent d'une convention de sous-traitance permettant un secours mutuel en cas de défaillance de leur équipement souvent représenté en exemplaire unique. En dehors d'un bilan économique peu rentable, ces conventions nécessitent un rapprochement des établissements afin de comparer leurs équipements et leurs accessoires, car comme précédemment évoqué, la stérilisation  $vH_2O_2$  implique des vérifications et des confirmations préalables. Parmi celles-ci figurent une analyse de capacité et notamment du fait des différences de dimensions internes des équipements

(cuves), mais également une analyse de compatibilité concernant les systèmes d'emballages ainsi que le type de cycle de stérilisation et le nombre d'unités traitées. Ces questions préalablement traitées devraient permettre de s'affranchir d' « incertitudes » liées à la S.B.T vH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**TITRE :**

STÉRILISATION À BASSE TEMPÉRATURE PAR DIFFUSION DE VAPEUR DE PEROXYDE D'HYDROGENE : PRINCIPES DE FONCTIONNEMENT, DE VALIDATION ET DE LIBÉRATION DES CHARGES

**CONCLUSION :**

Les procédés de stérilisation jouent un rôle majeur dans la lutte contre les infections liées aux soins. La S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  utilise un agent stérilisant moins nocif par rapport aux autres méthodes de S.B.T. Elle permet la stérilisation de D.M. fragiles ne supportant pas les méthodes classiques de stérilisation et participe ainsi au développement de technologies médico-chirurgicales innovantes tout en assurant une plus grande sécurité pour le patient.

Différents mécanismes d'interaction influencent l'efficacité de la  $vH_2O_2$ . Aussi, ces procédés de S.B.T. sont moins robustes que les méthodes classiques de stérilisation, notamment la chaleur humide. La qualité des étapes préalables de nettoyage et de séchage, ainsi que les systèmes d'emballages et accessoires de conditionnement, influencent fortement le résultat de la stérilisation. Ces interactions, qui dépendent également de la composition et de la configuration des D.M. stérilisés, sont difficilement prévisibles. Par conséquent, il est nécessaire de démontrer la compatibilité des D.M. avec les procédés de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  en amont de leur stérilisation.

Par sécurité pour l'utilisateur et le patient, ce procédé intègre nécessairement une étape d'élimination de la  $vH_2O_2$  en cours et à la fin du cycle. Les méthodes d'éliminations utilisées sont la catalyse associée ou non à un plasma. Parmi les quatre principaux fabricants présents sur le marché français, trois d'entre-eux commercialisent des appareils utilisant l'élimination de la  $vH_2O_2$  par plasma. Les stérilisateur proposent

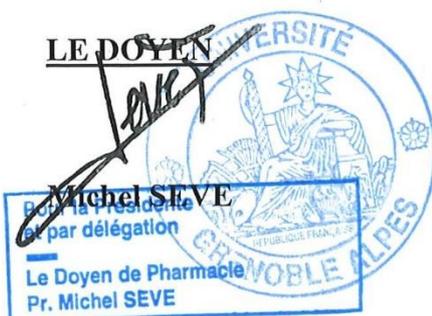
différents cycles adaptés aux divers types de D.M., chaque procédé possédant ses propres limites de chargement et ses propres paramètres de validation.

Une autre particularité de la stérilisation par diffusion de  $vH_2O_2$  est l'absence de norme spécifique encadrant la fabrication des équipements et la validation du procédé. Cette absence se traduit par des protocoles de validation spécifiques à chaque appareil et l'absence de variables communément établies. Chaque procédé de S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  est validé selon la norme NF EN ISO 14937 qui spécifie les exigences générales pour la mise au point et la validation d'un procédé. Dès lors qu'un procédé est validé selon les exigences de cette norme, la libération des charges peut être réalisée de façon paramétrique. Néanmoins, en l'absence de variables harmonisées, cette libération s'effectue selon des paramètres validés par les fabricants eux-mêmes et donc différents pour chaque procédé. Le projet de norme pr NF EN ISO 22441 dédiés aux procédés  $vH_2O_2$  devrait permettre d'atteindre la standardisation attendue par les utilisateurs.

La S.B.T. par diffusion de  $vH_2O_2$  est une méthode de stérilisation privilégiée pour le retraitement des D.M. innovants critiques et fragiles. Il devient donc capital de développer des méthodes indépendantes et fiables de mesure directe de la concentration en  $vH_2O_2$ . Pour ne pas entraver le développement de ces procédés, il est urgent de répondre aux problématiques évoquées, d'autant plus que des procédés à basse température utilisant d'autres agents stérilisants sont en cours de développement.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
**Grenoble, le :**

**LE DOYEN**



Michel SEVE  
Le Doyen de Pharmacie  
Pr. Michel SEVE

**LE DIRECTEUR DE THESE :**

**LE TUTEUR UNIVERSITAIRE**

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'P. Bedouch', is written over the text 'LE TUTEUR UNIVERSITAIRE'. Below the signature is a blue circular stamp with the number '13' inside.

**P<sup>r</sup> Pierrick BEDOUCH**  
Pharmacien PU-PH  
Responsable de Pôle  
Pôle Pharmacie  
CHU GRENOBLE ALPES  
N° ordre de section : 120414-H  
N° RPPS : 10001813269

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Ministère de l'emploi et de la solidarité, Ministère délégué à la sante, DHOS. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière. 2001.
2. Huys J. Stérilisation par gaz plasma. Dans: Stérilisation des dispositifs médicaux à la vapeur d'eau. 2<sup>e</sup> édition française. Wageningen, Pays-bas: mhp Verlag GmbH et HEART Consultancy; 2016. p. 196-7.
3. Giraud JS, Maurin A, Combeau D, Lambert C. Enquête nationale sur la Stérilisation Basse température en France [En ligne]. 3<sup>ème</sup> Congrès de la SF2S; 24 sept. 2019; Marseille. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/congres-sf2s3eme-congres-de-la-sf2s-marseille-2019/2/>
4. Société Chimique de France. Peroxyde d'hydrogène [En ligne]. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/ peroxyde-d-hydrogene.html>
5. INRS. Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses (FT 123). Caractéristiques - Fiche toxicologique [En ligne]. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: [http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX\\_123&section=caracteristiques](http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_123&section=caracteristiques)
6. Wikipédia. Peroxyde d'hydrogène [En ligne]. 2019 [cité 9 juill 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peroxyde\\_d%27hydrog%C3%A8ne&oldid=158458589](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peroxyde_d%27hydrog%C3%A8ne&oldid=158458589)
7. Rutala WA, Weber DJ, HICPAC. Chemical Disinfectants. Dans: Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 [En ligne]. mai 2019. 2008. p. 47-8. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/disinfection-methods/chemical.html>
8. Conseil de l'Europe, Direction Européenne de la Qualité du Médicament & Soins de santé. Pharmacopée Européenne 9.0. 2016.
9. Ansari IA, Datta AK. An Overview of Sterilization Methods for Packaging Materials Used in Aseptic Packaging Systems. Food Bioprod Process. mars 2003;81(1):57-65.

10. Linley E, Denyer SP, McDonnell G, Simons C, Maillard J-Y. Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *J Antimicrob Chemother.* 1 juill 2012;67(7):1589-96.
11. Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Comparative evaluation of the sporicidal activity of new low-temperature sterilization technologies: Ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems, and liquid peracetic acid. *Am J Infect Control.* août 1998;26(4):393-8.
12. Rutala WA, Weber DJ, HICPAC. *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008.* may 2019. 2008. 163 p.
13. Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect.* nov 2007;67(3):278-86.
14. Finnegan M, Linley E, Denyer SP, McDonnell G, Simons C, Maillard J-Y. Mode of action of hydrogen peroxide and other oxidizing agents: differences between liquid and gas forms. *J Antimicrob Chemother.* 1 oct 2010;65(10):2108-15.
15. Diab-Elschahawi M, Blacky A, Bachhofner N, Koller W. Challenging the Sterrad 100NX sterilizer with different carrier materials and wrappings under experimental "clean" and "dirty" conditions. *Am J Infect Control.* déc 2010;38(10):806-10.
16. DuPont France. Tyvek® comparé aux papiers pour l'emballage médical [En ligne]. [cité 14 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.dupontdenemours.fr/produits-et-services/materiaux-et-solutions-d-emballage/pharmaceutical-packaging/brands/tyvek-pour-emballage-sterile/articles/tyvek-vs-medical-grade-papers.html>
17. Matachana. Stérilisateur à basse température par peroxyde d'hydrogène et plasma Matachana 130HPO. 2018.
18. Aesculap® SterilContainer™ System Instructions for Use. 2019.
19. Huynh E. Qualification de performance indépendante pour un stérilisateur basse température : [En ligne]. 3ème Congrès de la SF2S; 24 sept. 2019; Marseille. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/congres-sf2s3eme-congres-de-la-sf2s-marseille-2019/2/>
20. Goulet D. Champs d'application et limites de la stérilisation basse température. 10èmes Rencontres AFS; 4 févr. 2016; Lyon. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/rencontres-afs/sterilisation-basse-temperature-le-nouveau-challenge-lyon-2016/>

21. Cavin F. Contrôles et indicateurs chimiques [En ligne]. Journée de la SSSH à Sion; 10 mars 2012. Disponible sur: [http://www.sssh.ch/documentation/single/?tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=1418&cHash=ef19191a5816781f99eed008e0051650](http://www.sssh.ch/documentation/single/?tx_ttnews%5Btt_news%5D=1418&cHash=ef19191a5816781f99eed008e0051650)
22. Ney H. Dispositifs d'Epreuve de Procédé et SBT, Nouvelles pistes d'aide à la décision? [En ligne]. 3ème Congrès de la SF2S; 24 sept. 2019; Marseille. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/congres-sf2s3eme-congres-de-la-sf2s-marseille-2019/2/>
23. Steris. International Technical Data Monograph V-PRO® maX. 2017.
24. Advanced Sterilization Products. Dossier technique Sterrad 100 NX. 2011.
25. 3M. Fiche technique Indicateur biologique à lecture rapide 3M™ Attest™ 1295. 2018.
26. Steris. Fiche technique indicateur biologique CELERITY™ 20 HP (LCB044). 2019.
27. Economic Commission for Europe, Inland Transport Committee. European Agreement concerning the international Carriage of Dangerous Goods by Road. United Nations; 2019 janv.
28. INERIS, Direction des risques accidentels. Note relative au peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse. 2014.
29. Advanced Sterilization Products. STERRAD 100 Sterilization System, Service Guide rev. D. 1997.
30. Solon JG, Killeen S. Decontamination and sterilization. Surg Oxf. janv 2019;37(1):51-7.
31. Getinge. Manuel d'utilisation pour la gamme de stérilisateurs Stericool. 2018.
32. Matachana. Manuel d'utilisation 130 HPO. 2016.
33. Sterrad 100Nx Allclear | Sterilization System | ASP [En ligne]. [cité 21 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.emea.aspij.com/fr/sterad-100nx-allclear>
34. Advanced Sterilization Products. Manuel de l'Utilisateur Sterrad 100NX. 2010.
35. Matachana. Stérilisateur à Basse Température par Peroxyde d'Hydrogène et Plasma Matachana 130HPO® & 50HPO. 2019.

36. Spaulding EH. Chemical disinfection and antisepsis in the hospital. *J Hosp Res.* 1957;9(5):31.
37. Public Health Agency of Canada. Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections transmises par les appareils souples d'endoscopie digestive et de bronchoscopie. 2011.
38. Rutala WA, Clontz EP, Weber DJ, Hoffmann KK. Disinfection Practices for Endoscopes and Other Semicritical Items. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mai 1991;12(5):282-8.
39. Crow S, Metcalf RW, Beck WC, Birnbaum D. Disinfection or sterilization? *AORN J.* avr 1983;37(5):854-68.
40. Baylet R, Bellon O, Brunet P. Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux. 1998.
41. Ayliffe GAJ, Babb JR, Bradley CR. 'Sterilization' of arthroscopes and laparoscopes. *J Hosp Infect.* déc 1992;22(4):265-9.
42. McDonnell G, Burke P. Disinfection: is it time to reconsider Spaulding? *J Hosp Infect.* juill 2011;78(3):163-70.
43. SF2S, SF2H. Avis de la société française des sciences de la stérilisation et de la société française d'hygiène hospitalière relatif aux dispositifs médicaux réutilisables devant être utilisés stériles. [En ligne]. 2016. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/non-classe/avis-et-courriers-de-la-sf2s/>
44. Circulaire DGS/5 C/DHOS/E 2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels.
45. Instruction n°DGS/RI3/2011/449 du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.
46. AFSSAPS. Protocole standard prion [En ligne]. 2011. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/%28offset%29/0>
47. ANSM. Protocole standard prion [En ligne]. 2018. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/%28offset%29/0>

48. Association française de normalisation. Norme internationale ISO 14937:2009. In La Plaine Saint-Denis, France: AFNOR; 2009. 40p.
49. Pidoux H. La Validation des stérilisateur à basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux [En ligne]. 10èmes Rencontres AFS; 4 févr. 2016; Lyon. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/rencontres-afs/sterilisation-basse-temperature-le-nouveau-challenge-lyon-2016/>
50. Getinge. Getinge Stericool H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Plasma Sterilizer. 2018.
51. GKE. Indicators and Indicator Systems for Hydrogen Peroxide Processes. Rev. 03.
52. Groupe d'études de désinfection et de stérilisation des matériels thermosensibles. Communiqué sur le procédé Sterrad®. 2003.
53. Gaspar M, Pelaez B, Fernandez C, Fereres J. Microbiological efficacy of sterrad 100S and LTSF sterilisation systems compared to ethylene oxyde. Zentralsterilisation - Central Service. janv 2002;10(2):91-9.
54. Allainmat-Lemercier A, Taurin S, Mehault L, Hamon L. Coût de la prise en charge en stérilisation des endoscopes souples au CHU de Rennes. Zentralsterilisation - Central Service. janv 2017;25(1):19-24.
55. David V. Évaluation médico-économique de l'utilisation des bronchoscopes souples [Thèse d'exercice]. Toulouse, France: Université Paul SABATIER; 2018.
56. Aïssou M, Coroir M, Debes C, Camus T, Hadri N, Gutton C, et al. Analyse de coût comparant les fibroscopes à usage unique (Ambu® aScope™) et les fibroscopes réutilisables pour l'intubation difficile. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 mai 2013;32(5):291-5.
57. Despiou M-C. Stérilisation basse température et ophtalmologie : étude d'impact sur des lentilles avec la technologie Sterrad NX et Sterrad 100 NX [En ligne]. 10èmes Rencontres AFS; 4 févr. 2016; Lyon. Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/rencontres-afs/sterilisation-basse-temperature-le-nouveau-challenge-lyon-2016/>
58. Saly M. Traitement des dispositifs médicaux réutilisables thermosensibles : mise en place d'une stérilisation à basse températures au CHU de bordeaux [Thèse d'exercice]. Limoges, France: Université de Limoges; 2018.
59. Ribier Z. Essai de stérilité adapté aux guides d'implantologie 3D imprimés sur mesure [En ligne]. 3ème Congrès de la SF2S; 24 sept. 2019; Marseille.

Disponible sur: <https://www.sf2s-sterilisation.fr/congres-conferences/congres-sf2s3eme-congres-de-la-sf2s-marseille-2019/2/>

60. Zuckerman SL, Parikh R, Moore DC, Talbot TR. An evaluation of immediate-use steam sterilization practices in adult knee and hip arthroplasty procedures. *Am J Infect Control.* nov 2012;40(9):866-71.



# **Serment de Galien**



**« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**

## **STÉRILISATION À BASSE TEMPÉRATURE PAR DIFFUSION DE PEROXYDE D'HYDROGÈNE : PRINCIPES DE FONCTIONNEMENT, DE VALIDATION ET DE LIBÉRATION DES CHARGES**

### **RÉSUMÉ :**

Le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) est un agent chimique employé pour la stérilisation à basse température (SBT) de dispositifs médicaux (DM) thermosensibles. Utilisé sous forme de vapeur, il est sensible à diverses interactions conditionnant son efficacité. La compatibilité des DM avec les procédés de SBT doit donc être démontrée. Actuellement en France, 4 fabricants distribuent des stérilisateur par diffusion de vapeur d' $H_2O_2$  ayant des modalités de fonctionnement différentes.

La SBT par diffusion de vapeur d' $H_2O_2$  ne dépend d'aucune norme spécifique, les procédés sont développés et validés selon les exigences générales de la norme NF EN ISO 14937. Chaque fabricant est libre de définir les variables critiques du procédé et ses modalités de validation, ce qui rend les procédés difficilement comparables entre eux. De même, la libération des charges s'effectue selon les recommandations des fabricants. Elle nécessite la validation des paramètres du procédé associés ou non à l'utilisation d'indicateurs biologiques.

Ces procédés de stérilisation sont moins robustes que ceux utilisant la vapeur d'eau. Leur résultat dépend entre autres de la qualité du lavage-séchage préalable, la composition et la configuration des DM de la charge. Par ailleurs, les insuffisances normatives sont leur principale faiblesse, une harmonisation des variables des procédés et le développement de capteurs mesurant directement l'agent stérilisant seraient nécessaires pour prétendre à rivaliser avec les méthodes classiques de stérilisation. Répondre aux problématiques en suspens apparaît nécessaire pour ne pas entraver le développement de ces méthodes de SBT, actuellement en plein essor.

**MOTS CLÉS :** stérilisation ; peroxyde d'hydrogène ; validation ; libération

**FILIÈRE :** Pharmacie Hospitalière – Pratique et Recherche