**Université de Strasbourg**

**FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG**

_____

Année 2021 N°

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**

**DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

Présenté et soutenu le 18 juin 2021

Par Nicolas JORET

Né le 21/09/1992 à Strasbourg (67)

# Stérilisation basse température :

# Influence de la charge sur la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux

**Mémoire tenant lieu de thèse pour l'obtention du**

**Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

Président du jury :

Madame le Professeur Geneviève UBEAUD-SEQUIER

Directeur de mémoire :

Madame le Docteur Julie SCHOLLER

Membres du jury :

Madame le Professeur Sophie GANGLOFF

Madame le Docteur Bénédicte GOURIEUX

Monsieur Eric MORETTI

Approuvé par le Président de l'Université de Strasbourg en date du .....

**UNIVERSITE DE STRASBOURG**
**FACULTE DE PHARMACIE**

| | |
|---|---|
| **Doyen :** | Jean-Pierre GIES |
| **Directeurs-adjoints :** | Esther KELLENBERGER (enseignement)<br>Emilie SICK (enseignement)<br>Pauline SOULAS-SPRAUEL (recherche) |
| **Étudiant :** | Léa AIROLDI |

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR

**Professeurs :**

| | | |
|---|---|---|
| Philippe | ANDRÉ | Bactériologie |
| Alain | BERETZ | Pharmacologie |
| Philippe | BOUCHER | Physiologie |
| Line | BOUREL | Chimie thérapeutique |
| Pascal | DIDIER | Biophotonique |
| Philippe | GEORGEL | Bactériologie, Virologie |
| Jean-Pierre | GIES | Pharmacologie moléculaire |
| Marcel | HIBERT | Chimie organique |
| Esther | KELLENBERGER | Bio-Informatique |
| Marie-Claude | KILHOFFER | Biologie moléculaire |
| Maxime | LEHMANN | Biologie cellulaire |
| Eric | MARCHIONI | Chimie analytique |
| Francis | MEGERLIN | Droit et économie pharm. |
| Yves | MELY | Physique et Biophysique |
| Jean-Yves | PABST | Droit Economie pharm. |
| Françoise | PONS | Toxicologie |
| Valérie | SCHINI-KERTH | Pharmacologie |
| Florence | TOTI | Pharmacologie |
| Thierry | VANDAMME | Biogalénique |
| Catherine | VONTHRON | Pharmacognosie |
| Pascal | WEHRLÉ | Pharmacie galénique |

**Professeurs-praticiens hospitaliers**

| | | |
|---|---|---|
| Jean-Marc | LESSINGER | Biochimie |
| Pauline | SOULAS-SPRAUEL | Immunologie |
| Geneviève | UBEAUD-SÉQUIER | Pharmacocinétique |

**PAST :**

| | | |
|---|---|---|
| Philippe | GALAIS | Droit et économie pharm. |
| Philippe | NANDE | Ingéniérie pharmaceutique |
| Caroline | WILLER - WEHRLÉ | Pharmacie d'officine |

**Maîtres de Conférences :**

| | | |
|---|---|---|
| Nicolas | ANTON | Pharmacie biogalénique |
| Martine | BERGAENTZLÉ | Chimie analytique |
| Nathalie | BOULANGER | Parasitologie |
| Aurélie | BOURDERIOUX | Pharmacochimie |
| Mélanie | BOURJOT | Pharmacognosie |
| Emmanuel | BOUTANT | Virologie et Microbiologie |
| Véronique | BRUBAN | Physiologie et physiopath. |
| Anne | CASSET | Toxicologie |
| Thierry | CHATAIGNEAU | Pharmacologie |
| Manuela | CHIPER | Pharmacie biogalénique |
| Guillaume | CONZATTI | Pharmacie galénique |
| Marcella | DE GIORGI | Pharmacochimie |
| Serge | DUMONT | Biologie cellulaire |
| Saïd | ENNAHAR | Chimie analytique |
| Gisèle | HAAN-ARCHIPOFF | Plantes médicinales |
| Béatrice | HEURTAULT | Pharmacie galénique |
| Iuliia | KARPENKO | Pharmacochimie |
| Sonia | LORDEL | Chimie analytique |
| Clarisse | MAECHLING | Chimie physique |
| Rachel | MATZ-WESTPHAL | Pharmacologie |
| Cherifa | MEHADJI | Chimie |
| Nathalie | NIEDERHOFFER | Pharmacologie |
| Sylvie | PERROTEY | Parasitologie |
| Frédéric | PRZYBILLA | Biostatistiques |
| Patrice | RASSAM | Microbiologie |
| Eléonore | REAL | Biochimie |
| Andreas | REISCH | Biophysique |
| Ludivine | RIFFAULT-VALOIS | Analyse du médicament |
| Carole | RONZANI | Toxicologie |
| Emilie | SICK | Pharmacologie |
| Maria-Vittoria | SPANEDDA | Chimie thérapeutique |
| Jérôme | TERRAND | Physiopathologie |
| Nassera | TOUNSI | Chimie physique |
| Aurélie | URBAIN | Pharmacognosie |
| Bruno | VAN OVERLOOP | Physiologie |
| Maria | ZENIOU | Chimiogénomique |

**Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers**

| | | |
|---|---|---|
| Julie | BRUNET | Parasitologie |
| Nelly | ÉTIENNE-SELLOUM | Pharmacologie- pharm. clinique |
| Julien | GODET | Biophysique - Biostatistiques |
| Bruno | MICHEL | Pharmaco-économie |

**Assistants hospitaliers universitaires**

| | | |
|---|---|---|
| Vincent | GIES | Immunologie |
| Damien | REITA | Biochimie |

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Faculté de Pharmacie

# SERMENT DE GALIEN

ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS

Conseil Régional d'Alsace

## 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
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 dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

# Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier ma directrice de thèse **Julie Scholler** de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir encadré pendant plus d'un an. Je vous remercie pour votre implication (les dernières corrections du vendredi soir devant Koh-Lanta), votre bienveillance malgré mes petits retards, votre rigueur et votre côté perfectionniste qui me manquent encore un peu (Oui oui il y a bien un « o » avec des trémas pour ce laboratoire suédois !) Merci de m'avoir accueilli pendant 1 an dans la nouvelle stérilisation de Hautepierre 2 et de m'avoir transmis votre savoir théorique et pratique.

Mme le Professeur, **Geneviève Ubeaud-Sequier** 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 **Sophie Gangloff**, 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 **Bénédicte Gourieux**, je vous remercie pour votre implication. Merci d'avoir transmis aux internes vos retours d'expériences sur la COVID, les ruptures de stock et le plan blanc. J'ai trouvé cela très enrichissant, et je suis honoré de vous compter parmi les membres de ce jury.

M. **Eric Moretti**, je vous remercie de vous être lancé avec nous dans cette thèse. Malgré les composants électroniques bloqués en Chine, la douane Suisse et la COVID, nous y sommes arrivés ! Merci d'avoir pris le temps de passer plusieurs heures avec moi au téléphone pour répondre à toutes mes questions. Merci pour votre professionnalisme allié à votre bonne humeur pour les trois jours que nous avons passé ensemble pour effectuer nos essais ! J'espère que ce travail mettra en lumière votre sonde !

Aux équipes pharmaceutiques des HUS, de Besançon et de l'HNFC, un grand merci pour m'avoir accueilli pendant mon internat et m'avoir transmis vos connaissances ! Une pensée particulière à l'équipe de stérilisation de Hautepierre et du pôle logistique, merci pour tout.

A l'équipe pharmaceutique de Mulhouse, et plus particulièrement à Mr **Olivier Aujoulat,** merci de m'avoir accueilli depuis Novembre pour mon assistanat. Merci de m'avoir mis tout de suite très à l'aise ! J'espère rester avec vous encore de nombreuses années.

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

**Aux internes de Besançon :** Damien, Maxime, Malek, Margaux, Julie, Marion, Quentin, Pauline, Alexia, Marie, Caroline Garance, Nicolas, Charlotte, Alice, Sarah, Carine, ma binôme du -3 Marine, Alexandre et Anthony ! Merci de de m'avoir fait passer deux superbes années en Franche-Comté, merci pour les commandes de pizza pendant mes gardes, les happy hours sur le pont battant, les soirées jeux de société, les match de foot, et l'organisation des dernières gardes ! Merci de m'avoir fait découvrir le mont d'or, le vin jaune et la cancoillotte !

**Aux internes de Strasbourg,** plus particulièrement la team pôle logistique (Marie, Marine, Alice, Pablo, Pierre) et la team Hautepierre (Claire, Aurélie, Camélia, David, Elise, Mathilde, Margaux, Florelle, Timothée, Romain, Sylvain, Moufid, Simon, Marion), aux histoires extraordinaires de Cécile ! Merci pour les deux années passées à Strasbourg avec vous ! Merci pour votre bonne humeur !

**A mes copains de facs** : Sylvain, l'ami JT et Aurélie ! Merci pour les 6 ans passés ensemble !

**A mes amis d'enfances :**

A **Fretie**, on se connait depuis l'âge de 3 ans ! Merci d'être toujours là à mes côtés, d'être le premier à m'écrire tous les ans pour mon anniversaire, de toujours sortir les bonnes bouteilles quand je viens chez toi, d'accepter la défaite avec classe (souviens-toi du cigare dans le nez !). Des dictons pleins de sagesse « une première bière pour la soif, la deuxième pour le goût » ! Merci pour tout !

A **Jordan**, l'angélus, merci pour tous les moments passés devant Perfect Dark, nos révisions express de dernières minutes au lycée, nos débats politiques et intellectuels, nos parties de belotte, de tarot et d'échec ! Merci !

A **Julien**, visse l'air, merci de m'avoir fait pleurer de rire, pour nos petits délires sur les schtroumpfs, dikkenek, pour notre TPE sur les girafes, pour les séances de révisions pour les rattrapages, pour m'avoir invité 100x chez toi pendant nos études de pharma ! Merci !

A **Matthieu**, maitre Primus, heureusement qu'on a fait italien au lycée et que j'avais comme correspondant Umbi ! Merci pour ton humour pince sans rire, ton faux air sérieux ! Maintenant que tu es à Guebwiller tu m'auras souvent sur le dos !

A **Maxence**, **Benjamin** merci pour les soirées girafes, le mojito en plus au California, pour nos délires avec chameau et les copines de Benjamin. Rentrez vite en Alsace qu'on se voit un peu plus souvent !

A **Guillaume**, **Simon**, **Raphaël,** on se voit moins souvent mais mon retour dans le Haut-Rhin devrait arranger cela ! Merci pour les dizaines de kebab et les cours d'italien mémorables !

A ma belle-famille, **Sabine**, **Thierry** et princesse **Laure** merci de m'avoir accueilli dans votre foyer, de vous occuper si bien de mon petit Clément et de mon estomac avec des Baeckeofa des choucroutes garnies et des bouchées à la reine maison !

A toute ma famille, tonton, tata, cousin, cousine à mon neveu **Sasha** merci d'être présent pour moi depuis toujours. Merci pour nos séances de critiques sur tout et n'importe quoi ! La pandémie est bientôt finie on pourra se revoir comme avant !

A mon frère **Romain**, merci pour tous les moments qu'on a passés ensemble, nos histoires folles, nos championnats de canapé ball, nos attaques squattages, nos délires sur Kaamelott ! J'espère que tu seras bientôt auprès de nous et de ton filleul en Alsace !

A ma sœur **Mickey**, merci d'avoir toujours été présente pour nous. Merci d'avoir gardé à de nombreuses reprises Clément afin que je puisse rédiger ma thèse librement. Je te remercie de t'occuper de mon habillement, de toujours bien nous accueillir chez toi, et de m'aider à vaincre ma plus grande phobie : Les soldes !

A Francesco, Guy ou tout simplement **Papa**, merci de m'avoir inculqué ta passion pour l'histoire, la culture générale et la science. Merci de m'avoir appris à respecter et à m'intéresser aux autres! Par contre pour l'élégance et le savoir-vivre Dieu merci Maman était là !

A mes grands-parents de Normandie et d'Italie, ma sœur jumelle Aurélie, mon cousin Hugo, ma Maman, partis trop tôt. Je pense tous les jours à vous j'espère que vous êtes fier du petit kg de banane qui est devenu un grand gaillard heureux de vivre ! Merci à toi Maman de m'avoir transmis ton amour, ton courage devant les épreuves, ta force de vie. Merci de

m’avoir fait pleurer de rire, et d’avoir fait de moi l’homme que je suis devenu !

À **Aurélie**, ma petite femme, merci pour tout ce que tu fais pour moi au quotidien. Merci de repasser derrière moi pour remettre le bouchon de dentifrice sans presque rien dire, de m’apporter tous les soirs mon petit verre d’eau, de supporter mes petits défauts, d’avoir relu cette thèse plusieurs fois, de ne toujours pas comprendre Stars Wars, Dikkenek ou la belote ! Merci de me faire rire ! Merci de partager ta vie avec moi. Reste comme tu es ! Je t’aime !

A **Clément**, mon petit garçon aujourd’hui tu as 16 mois, tu pèses 9kg et tu as 11 dents, tu ne marches pas encore mais tous les jours tu rigoles, aux éclats, lorsque je te lance en l’air. Merci de me sourire tous les matins quand je te réveille et tous les soirs lorsqu’on te couche. Promis Papa va passer un peu plus de temps avec toi ! Merci de m’apporter tant de bonheur !

# Table des matières

**INTRODUCTION** ..... **13**

**I) GENERALITES SUR LA STERILISATION HOSPITALIERE EN FRANCE** ..... **15**

1. CONTEXTE REGLEMENTAIRE ..... 15
2. LE PROCESSUS DE STERILISATION ..... 18
3. LES PROCEDES DE STERILISATION ..... 21
   - *a) La stérilisation à la vapeur d'eau* ..... *21*
   - *b) La stérilisation basse température* ..... *23*

**II) LA STERILISATION BASSE TEMPERATURE AU PEROXYDE D'HYDROGENE** ..... **28**

1. LE PEROXYDE D'HYDROGENE ..... 28
   - *a) Propriétés physico-chimiques* ..... *28*
   - *b) Utilisations* ..... *31*
   - *c) Toxicité* ..... *32*
   - *d) Interactions avec le peroxyde hydrogène* ..... *33*
2. LA STERILISATION BASSE TEMPERATURE AU PEROXYDE D'HYDROGENE EN MILIEU HOSPITALIER ..... 35
   - *a) Compatibilité des dispositifs médicaux* ..... *35*
   - *b) Compatibilité des objets de conditionnement* ..... *35*
     - 1) Les feuilles en non-tissé ..... 36
     - 2) Les sachets et gaines TYVEK® ..... 37
     - 3) Les sachets et gaines ULTRA® ..... 38
     - 4) Les emballages de protection ..... 39
   - *c) Indicateurs d'exposition* ..... *39*
   - *d) Validation du procédé de stérilisation au peroxyde d'hydrogène* ..... *40*

**III) ETUDE DES FACTEURS INFLUENÇANT LA CONCENTRATION EN PEROXYDE D'HYDROGENE GAZEUX AU COURS D'UN CYCLE DE STERILISATION AU VPROMAX®** ..... **44**

1. CONTEXTE ET OBJECTIF DE L'ETUDE ..... 44
2. MATERIEL ET METHODE ..... 45
   - *a) Matériel* ..... *45*
     - 1) Stérilisateur basse température au peroxyde d'hydrogène VPROmaX® ..... 45
     - 2) Instruments de mesure ..... 48
     - 3) Indicateur biologique ..... 50
     - 4) Indicateur d'exposition au peroxyde d'hydrogène ..... 51
     - 5) Accessoires ..... 51
     - 6) Matériels « test » ..... 51
   - *b) Méthode* ..... *60*
3. RESULTATS ..... 65
   - *a) Essais à vide* ..... *66*
     - 1) Essai n°1 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées - journée n°1 ..... 66
     - 2) Essai n° 2 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°1 (1/2) 67
     - 3) Essai n°3 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°1 (2/2) 68
     - 4) Essai n° 4 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°2 69
     - 5) Bilan des essais à vide ..... 70
   - *b) Essai avec charge standard* ..... *71*
     - 1) Endoscope sous double emballage TYVEK® - journée n°2 ..... 71
   - *c) Essais avec variation matériaux* ..... *72*

1) Plaques en inox médical - journée n°1 ..... 72
2) Compresses de gaze en coton (1/2) - journée n°1 ..... 73
3) Compresses de gaze en coton (2/2) - journée n°2 ..... 74
4) Plateaux plastique en polypropylène - journée n°2 ..... 75
5) Tubes de cuivre - journée n°3 ..... 76
6) Bilan des essais avec variation des matériaux ..... 77
*d) Essais avec variation des emballages de stérilisation ..... 78*
1) Sachet papier/plastique (1/2) - journée n°1 ..... 78
2) Sachet papier/plastique (2/2) - journée n°2 ..... 79
3) Sachet non tissé/plastique ULTRA® - journée n°2 ..... 80
4) Sachet TYVEK® (1/2) - journée n°2 ..... 81
5) Sachet TYVEK® (2/2) - journée n°1 ..... 82
6) Feuille non tissé plastique/cellulose - journée n°2 ..... 83
7) Feuille non tissé 100% synthétique - journée n°3 ..... 83
8) Bilan des essais avec variation des emballages ..... 84
*e) Essais avec variation de température ..... 85*
1) Température ambiante – journée n°3 ..... 85
Cet essai a été réalisé avec un panier de stérilisation conditionné sous doubles feuilles SMS. La température ambiante est aux environs des 20°C. Les résultats sont présentés dans la partie d)7). ..... 85
2) Température entre +2°C et +8°C - journée n°3 ..... 85
3) Température aux environs des 37°C – journée n°3 ..... 87
4) Bilan des essais avec variation de la température ..... 88
*f) Essais avec variation de la surface ..... 89*
1) Surface de 30 100 cm² - journée n°2 ..... 89
Cet essai a été réalisé avec 28 plateaux plastiques en PP dans la charge, correspondant à une surface de 30 100 cm². Les résultats sont présentés dans la partie c)4). ..... 89
2) Surface de 60 200 cm² - journée n°2 ..... 89
3) Bilan des essais avec variation de la surface ..... 90
*g) Essais avec variation du poids ..... 91*
1) Poids de 9,3 kg – journée n°1 ..... 91
Cet essai a été réalisé avec les plaques en inox médical de type 316L, correspondant à un poids de 9,3kg. Les résultats sont présentés dans la partie c)1). ..... 91
2) Poids de 11,66 kg - journée n°3 ..... 91
3) Poids de 25 kg - journée n°3 ..... 92
4) Bilan des essais avec variation du poids ..... 93
*h) Essais avec variation du « vieillissement» ..... 94*
1) Boite thermoformée neuve – journée n°1 ..... 94
2) Boite thermoformée usagée – journée n°1 ..... 95
3) Bilan des essais avec variation du « vieillissement » ..... 96
*i) Enregistrements vidéo ..... 97*
1) Mise en évidence du phénomène de condensation ..... 97
2) Mise en évidence des contraintes exercées sur les emballages ..... 98
*j) Rapport des aires sous la courbe des quatre injections ..... 100*
4. DISCUSSION ..... 102

**CONCLUSION ..... 113**

**BIBLIOGRAPHIE ..... 114**

Index des figures

Figure 1 Etapes du processus de stérilisation ..... 19
Figure 2 Cycle de stérilisation à la vapeur d'eau saturée ..... 22
Figure 3 Cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène (2 phases) d'un STERRAD NX® ..... 25
Figure 4 Cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène (4 phases) d'un VPROmaX® ..... 25
Figure 5 Procédé de fabrication du peroxyde d'hydrogène ..... 29
Figure 6 Structure du peroxyde d'hydrogène à l'état gazeux ..... 29
Figure 7 Compatibilité entre le peroxyde d'hydrogène et différents matériaux (laboratoire ASCO©) ..... 34
Figure 8 Exemple de compatibilité avec le VPROmaX® (selon la matrice de compatibilité STERIS© ) ..... 35
Figure 9 Section de SMS (laboratoire Ahlstrom-Munksjö) ..... 37
Figure 10 Bactéries piégées dans les filaments de TYVEK® (grossissement 500x) ..... 37
Figure 11 Emballage ULTRA® ..... 38
Figure 12 Système de protection thermoformé compatible avec la stérilisation basse température ..... 39
Figure 13 Stade de rédaction du projet de norme NF EN ISO 22 441 au 17 mai 2021 ..... 41
Figure 14 Mur technique des stérilisateurs du site de stérilisation de Hautepierre 2 ..... 46
Figure 15 VPROmaX® du site de stérilisation de Hautepierre 2 ..... 46
Figure 16 Graphique d'un cycle sans lumière du VPROmaX® (d'après le laboratoire STERIS©) ..... 48
Figure 17 Indicateur biologique EZtest® ..... 51
Figure 18 Ruban adhésif STERRAD Sealsure® ..... 51
Figure 19 Plaque en inox médical 316L ..... 52
Figure 20 Plaque en inox 304L ..... 53
Figure 21 Plateau plastique en polypropylène ..... 54
Figure 22 Compresse de gaze 10cmx10cm ..... 55
Figure 23 Tube de cuivre ..... 59
Figure 24 Endoscope souple Karl Storz© ..... 59
Figure 25 Disposition et numérotation des instruments de mesure ..... 61
Figure 26 Illustration des plages de mesure de l'ASC et de la durée de chute en pression ..... 64
Figure 27 Phénomène de condensation ..... 97
Figure 28 Emballage en début de cycle ..... 98
Figure 29 Emballage lors de l'étape de conditionnement ..... 99
Figure 30 Emballage lors de l'étape d'injection de peroxyde d'hydrogène ..... 99
Figure 31 Performance de la stérilisation en fonction de différents paramètres ..... 109
Figure 32 Performance de la stérilisation en fonction du remplissage de la cuve ..... 110

Index des tableaux

Tableau I Extrait de la liste des produits inactivants totaux au regard du PSPS v2011 ..... 17
Tableau II Caractéristiques des stérilisateurs au peroxyde d'hydrogène présents en France ..... 24
Tableau III Caractéristiques techniques de la sonde de mesure du peroxyde d'hydrogène ..... 48
Tableau IV Caractéristiques techniques des plaques en inox médical 316L ..... 52
Tableau V Caractéristiques techniques des plaques en inox 304L ..... 53
Tableau VI Caractéristiques techniques des plateaux en plastique ..... 54
Tableau VII Caractéristiques techniques des compresses de gaze ..... 55
Tableau VIII Caractéristiques techniques des sachets de stérilisation papier/plastique BOP® ..... 56
Tableau IX Caractéristiques techniques des sachets ULTRA® ..... 56
Tableau X Caractéristiques techniques des gaines TYVEK® ..... 57
Tableau XI Caractéristiques techniques des feuilles non tissé 100% synthétiques ..... 57
Tableau XII Caractéristiques techniques des feuilles non tissé plastique/cellulose ..... 58
Tableau XIII Méthodologie des différents essais réalisés ..... 62
Tableau XIV Rapport des ASC en fonction des essais ..... 100

# Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

APHP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

ARS : Agence Régionale de Santé

ASC : Aire Sous la Courbe

ATNC : Agent Transmissible Non Conventionnel

BPPH: Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CNTP : Conditions Normales de Température et de Pression

DEP : Dispositif d'Epreuve de Procédés

DGS : Direction Générale des Soins

DM: Dispositif(s) Médical(aux)

DMR: Dispositif Médical Réutilisable

DMS : Dispositif Médical Stérile

EP: Emballage de Protection

HUS: Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

IARC: International Agency for Research on Cancer

IB: Indicateur Biologique

IE : Indicateur d'Exposition

INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité

LD: Laveur-Désinfecteur

NAS : Niveau d'Assurance de Stérilité

PCD : Process Challenge Device

PET : Polytéréphtalate d'Ethylène

PEEK : Polyétheréthercétone

PP : Polypropylène

PSP : Protocole Standard Prion

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

QP : Qualification de Performance

SBT : Stérilisation Basse Température

SBS : Système de Barrière Stérile

SE : Système d'Emballage

SF2H : Société Française d'Hygiène Hospitalière

SF2S : Société Française des Sciences de la Stérilisation

# INTRODUCTION

Depuis le décret du 26 décembre 2000[1], la préparation des dispositifs médicaux stériles (DMS), ou stérilisation, fait partie des missions des pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé français. La stérilisation permet de sécuriser la prise en charge des patients lors d'actes chirurgicaux ou de gestes de soins nécessitant l'utilisation de dispositifs médicaux (DM) invasifs, dits critiques, caractérisés par un risque infectieux élevé. Elle participe ainsi à la lutte contre les infections associées aux soins.

Deux procédés de stérilisation hospitalière sont disponibles en France. Le procédé de première intention, le plus utilisé, correspond à la stérilisation à la vapeur d'eau à haute température (134°C pendant 18 min[2]). Cette méthode est rapide, économique, et pratiquée depuis 1879 (autoclave de Chamberland). La validation d'un cycle de stérilisation repose sur une validation paramétrique (température, pression, temps). Néanmoins, elle ne permet pas de stériliser l'ensemble des DM, et notamment les DM dits thermosensibles, comme les endoscopes flexibles destinés à pénétrer dans une cavité stérile et certains instruments de chirurgie robotique. Par ailleurs, l'utilisation de dispositifs complexes et connectés est de plus en plus fréquente au sein des hôpitaux, en lien avec les innovations techniques et technologiques, et le développement de la chirurgie mini-invasive et robotisée. Ces dispositifs ont la particularité d'être fragiles et coûteux. Pour sécuriser leur prise en charge, les industriels ont développé des stérilisateurs fonctionnant à basse température (45-60°C), dont le procédé au peroxyde d'hydrogène gazeux, deuxième procédé de stérilisation hospitalière en France. Le peroxyde d'hydrogène, tout comme la vapeur d'eau, présente l'avantage de ne pas produire de résidus toxiques, ainsi que d'être compatible avec de nombreux matériaux.

Cette technologie, relativement récente (années 1990), avec le premier STERRAD 100® commercialisé en 1992 par ASP© [3], ne dispose pas encore de norme spécifique dédiée à la validation du procédé. Aujourd'hui, les hôpitaux et les fabricants s'appuient sur la norme NF EN ISO 14 937 [4], norme généraliste, qui spécifie les exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant, la validation, la surveillance et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les DM. Ainsi, après caractérisation de l'agent stérilisant,

le fabriquant définit son procédé et ses variables, établit son protocole de validation, et les règles d'utilisation de l'équipement. Ces modalités diffèrent selon les équipements et les fabricants. L'utilisateur hospitalier, quant à lui, définit son protocole de libération des charges en se basant sur les paramètres critiques du procédé recommandés par le fabricant : température, pression, temps, concentration en peroxyde d'hydrogène (mesure directe ou indirecte). La charge doit également être conforme avec les recommandations des fabricants, avec des compatibilités fonction des cycles et des stérilisateurs. Il n'existe toutefois pas de valeur seuil de concentration de peroxyde d'hydrogène permettant de garantir la stérilité de la charge.

Suite à une première expérience de qualification de performance (QP) indépendante d'un stérilisateur basse température aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), avec une sonde de mesure de la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux au cours du cycle de stérilisation, plusieurs questions se sont naturellement posées: quels sont les facteurs qui peuvent influencer la concentration en peroxyde d'hydrogène au cours du cycle ? La nature des matériaux, le poids, la surface, le vieillissement ou la température de la charge influencent-ils tous la concentration en peroxyde d'hydrogène ? La variation de ces facteurs a-t-elle un impact sur la stérilité finale de la charge ?

La première partie de ce travail abordera des généralités sur la stérilisation hospitalière en France, puis détaillera les caractéristiques du peroxyde d'hydrogène et du procédé de stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux. La seconde partie sera consacrée à l'étude menée au sein de la stérilisation des HUS sur les facteurs qui influencent la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux au cours du cycle de stérilisation.

# I) Généralités sur la stérilisation hospitalière en France

## 1. Contexte réglementaire

Les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé (hôpitaux, centres médicaux sociaux, services départementaux d'incendie et de secours) ont le devoir de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement en exerçant les missions suivantes :

- assurer la gestion, l'approvisionnement, la préparation, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets relevant du monopole pharmaceutique, des dispositifs médicaux stériles (DMS) et, le cas échéant, des médicaments expérimentaux, et d'en assurer la qualité ;

- mener ou participer à toute action d'information sur ces médicaments, matériels, produits ou objets, ainsi qu'à toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage ;

- contribuer à leur évaluation et concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance ;

- mener ou participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique. [5]

La préparation des DMS est une activité exclusive mais optionnelle de la PUI. Elle nécessite une autorisation de l'autorité administrative compétente, l'Agence Régionale de Santé (ARS), pour être mise en œuvre en établissement de santé. [6] Elle est réalisée au sein d'une stérilisation centrale présente sur site, ou externalisée via une convention de sous-traitance entre deux établissements. [7]

Suite à l'arrêté du 22 juin 2001 [8], les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) avec la ligne directrice N°1, et les deux normes suivantes, sont les références réglementaires opposables en stérilisation hospitalière :

- la norme NF EN ISO 14 937 qui spécifie les exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant, la validation, la surveillance et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux ; [9]

- la norme NF EN 554, remplacée en novembre 2006 par la norme NF EN 17 665, qui spécifie les exigences relatives au développement, à la validation et au contrôle de routine du procédé de stérilisation des dispositifs médicaux à la chaleur humide. [10]

Les BPPH recommandent « *chaque fois que possible, la stérilisation par la vapeur d'eau saturée à 134°C pendant une durée d'au moins 18 minutes* ». Pour autant, elles précisent dès le préambule « *que d'autres méthodes que celles décrites sont en mesure de répondre aux principes d'assurance de la qualité ; celles-ci ne devraient, en aucune façon, freiner l'apparition de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts, à condition qu'ils aient été validés* ».

L'instruction N° DGS/RI3/2011/449 [11] du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmissions d'agents transmissibles non conventionnels (ATNC) lors des actes invasifs spécifie quant à elle le caractère d'inactivation partielle de la stérilisation à la vapeur d'eau à 134°C 18 min sur les ATNC. Des procédés de stérilisation basse température (SBT) sont cependant validés comme inactivant total (illustration dans le tableau I), et précisés dans la liste des produits et procédés conformes au protocole standard prion [12] (PSP) version 2011 :

- le procédé STERRAD®, ASP© (STERRAD NX® cycle avancé et STERRAD 100NX® cycles standard et Flex) ;
- le procédé VPRO®, STERIS©, en association avec une étape de nettoyage (nettoyage automatisé avec Prolystica®, STERIS©, couplé à une stérilisation avec le VPRO1® cycle sans lumière, ou VPROmaX® cycle sans lumière).

Depuis le 15 mai 2021 une nouvelle version (v2018) du PSP devait entrer en vigueur et remplacer la v2011. A la date de rédaction de la thèse, aucun produit ni procédé n'est conforme au PSP v2018.

**Tableau I Extrait de la liste des produits inactivants totaux au regard du PSPS v2011**

**(Mise à jour le 10/09/2019)**

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

**Liste des produits et procédés inactivants totaux au regard du PSP (novembre 2011), utilisables dans le cadre des procédures prévues par l'instruction DGS/RI3/2011/449 du 1er décembre 2011**

| Produits | Fabricant | Conditions d'utilisation |
|---|---|---|
| **PROLYSTICA 100 PID Prion Inactivating Detergent** | STERIS | Immersion (bain thermostaté), laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/ 0,8%/ 43°C/ 7,5 min |
| **PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO 1** | STERIS | -PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min<br>-VPRO 1 : cycle non lumen |
| **PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO Max** | STERIS | -PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min<br>-VPRO Max : cycle non lumen |
| **STERRAD® NX™** | Advanced Sterilization Products (ASP) | -Cycle Avancé |
| **STERRAD® 100NX™** | Advanced Sterilization Products (ASP) | -Cycle Standard -Cycle Flex |

Ces recommandations ont conduit la Société Française des Sciences de la Stérilisation (SF2S), anciennement Association Française de Stérilisation (AFS), à proposer la modification suivante de la ligne directrice N° 1 des BPPH à la Direction Générale des Soins (DGS) : « *11-Stérilisation : la méthode de stérilisation choisie tient compte de la nature du dispositif médical, et des recommandations du fabricant. De préférence, la stérilisation par la vapeur d'eau saturée à 134°C et pendant une durée d'au moins 18 minutes, est utilisée. Le recours à des procédés de stérilisation à basse température est autorisé dans le respect des indications du fabricant et de la réglementation en vigueur* ».[13] Il n'y a cependant pas eu de réactualisation des BPPH à l'heure actuelle.

En parallèle, un avis conjoint de la SF2S et de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) publié en 2016 recommande: « d'*abandonner la désinfection de haut niveau pour les dispositifs médicaux réutilisables de catégorie critique qui doivent être utilisés stériles au profit d'une stérilisation (par la vapeur d'eau ou par stérilisation à basse température, selon les indications) chaque fois qu'elle est techniquement réalisable, ce qui est actuellement le*

*cas, par exemple, pour les optiques de robots chirurgicaux, les urétéroscopes, les cholédoscopes, les cystoscopes et les hystéroscopes souples* ». [14]

In fine, la SBT n'a pas encore une place officielle dans les BPPH. Pour autant, les autorités ont validé son caractère inactivant vis-à-vis des ATNC, et les sociétés savantes recommandent son utilisation à la place d'une désinfection de haut niveau lorsque le recours à la vapeur d'eau est impossible.

## 2. Le processus de stérilisation

La stérilisation est la « *mise en œuvre d'un ensemble de méthodes et de moyens visant à éliminer tous les micro-organismes vivants, de quelque nature que ce soit, portés par un objet parfaitement nettoyé* ». [15]

La stérilité est définie dans les BPPH : « *pour qu'un dispositif ayant subi une stérilisation puisse être étiqueté "stérile", la probabilité théorique qu'un micro-organisme viable soit présent doit être inférieure ou égale à 1 pour 1 million* ». [16] Le niveau d'assurance de stérilité (NAS) doit réduire la contamination à une probabilité d'une chance sur 1 million. Il s'agit bien de probabilités, car il est impossible théoriquement d'obtenir une stérilité absolue.

La stérilisation est également considérée comme un « *procédé spécial* », qui, selon les BPPH, est un procédé « *dont les résultats ne peuvent pas être entièrement vérifiés par un contrôle et un essai du produit effectués par la suite et où, par exemple, des déficiences dans le procédé ne peuvent apparaître qu'après utilisation du produit* ».

Enfin, les BPPH définissent le processus comme un « *ensemble de moyens et d'activités liés, qui transforment des éléments entrants en éléments sortants. Ces moyens peuvent inclure le personnel, les finances, les installations, les équipements, les techniques et les méthodes.* »

Les étapes de traitement sont organisées selon le principe de la marche en avant qui permet de passer de l'état « sale », à l'état « propre », puis à l'état « stérile ». Les BPPH précisent les étapes obligatoires du processus : prédésinfection, lavage, contrôle, conditionnement, stérilisation, validation et contrôle, mise à disposition/transport, et stockage.

Les différentes étapes du processus sont illustrées dans la figure n°1.

- La <u>pré-désinfection</u> est la première étape effectuée sur les dispositifs médicaux réutilisables (DMR) après utilisation. Elle combine l'action chimique d'un détergent-désinfectant ainsi que l'action mécanique du brossage, de l'écouvillonnage et du rinçage des DMR. Elle permet d'éliminer les matières organiques (sang, liquide biologique, os, peau, etc.), de diminuer la population de micro-organismes, de prévenir la formation d'un biofilm, et de faciliter l'étape suivante de lavage.[17]

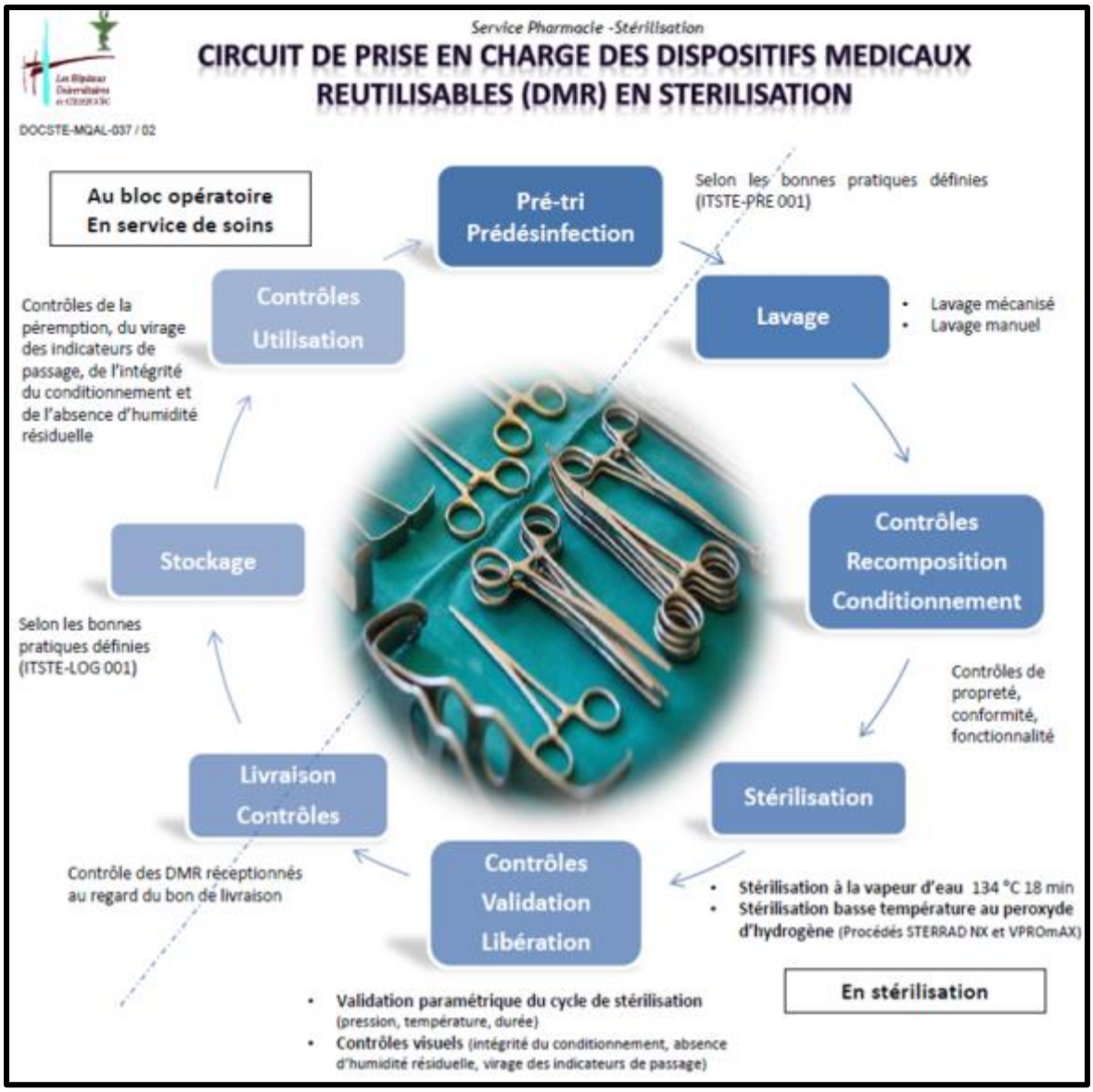



**Figure 1 Etapes du processus de stérilisation**

- Le lavage est la première étape obligatoire au sein des locaux de la stérilisation. Il permet d'éliminer toute trace de salissures et de réduire de façon importante le nombre de micro-organismes présents sur les DMR. Il peut être automatisé en laveur-désinfecteur (LD) ou réalisé manuellement. Selon les BPPH, le lavage automatique est à privilégier, dès que cela est possible [18], car il associe :

- une action chimique grâce à un détergent,
- une action mécanique par aspersion d'eau sous pression par un système de buse,
- une action thermique (93°C),
- un processus reproductible.

- Après contrôle de propreté, siccité et intégrité des DMR, la recomposition vise à réunir et présenter de manière organisée un ensemble d'instruments chirurgicaux, à partir d'une composition préétablie, et validée quantitativement et qualitativement.

- Le conditionnement des DMR dans des contenants unitaires (à usage unique ou réutilisables) va permettre le passage de l'agent stérilisant (vapeur d'eau ou peroxyde d'hydrogène par exemple), le maintien de l'état stérile dans le temps, et faciliter l'extraction du DM de manière aseptique par les utilisateurs.

Les emballages de conditionnement suivent la norme NF EN ISO 11 607-1 qui spécifie les exigences et les méthodes d'essai pour les matériaux, les systèmes de barrière stérile préformés, les systèmes de barrière stérile (SBS) et les systèmes d'emballage (SE) destinés à maintenir l'état de stérilité des dispositifs médicaux stérilisés de façon terminale jusqu'au point d'utilisation. [19] Cette norme définit le SE comme la combinaison d'un SBS et d'un emballage de protection (EP), eux-mêmes définis de la façon suivante :

- SBS : emballage minimal qui empêche la pénétration de micro-organismes et permet la présentation aseptique du produit au point d'utilisation ;
- EP : configuration de matériaux conçus pour éviter tout dommage au SBS et son contenu depuis son assemblage jusqu'au point d'utilisation.

- Une fois le DMR contrôlé, recomposé et conditionné, il peut être stérilisé par le procédé de stérilisation à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 min, ou un procédé de SBT. Les procédés de stérilisation seront détaillés dans la partie suivante.

- Après stérilisation, la validation du cycle à partir de données paramétriques et graphiques, et le contrôle de la charge elle-même (virage des indicateurs physico-chimiques, intégrité et siccité des SE) vont permettre la libération des DM stérilisés. Ceux-ci vont être retournés aux services propriétaires, pour stockage dans des conditions permettant de maintenir l'état stérile, avant toute nouvelle utilisation en toute sécurité. [20]

## 3. Les procédés de stérilisation

### a) La stérilisation à la vapeur d'eau

La stérilisation à la vapeur d'eau est le procédé de référence pour la stérilisation en milieu hospitalier. Son efficacité repose sur l'hydrolyse des protéines par une action conjuguée de l'humidité et de la chaleur sous forme de vapeur d'eau saturée. Cette hydrolyse, par formation de liaisons hydrogènes entre les groupements CO et NH, provoque une dénaturation des protéines, létale aux micro-organismes. [21]

La stérilisation par la vapeur d'eau saturée est une méthode sûre, rapide, économique, permettant de traiter des gros volumes, et sans résidus toxiques sur les DMR.

Le cycle de stérilisation se déroule en quatre étapes illustrées sur la figure n°2 :

- le prétraitement ;
- le plateau de stérilisation ;
- le séchage ;
- le retour à pression atmosphérique.

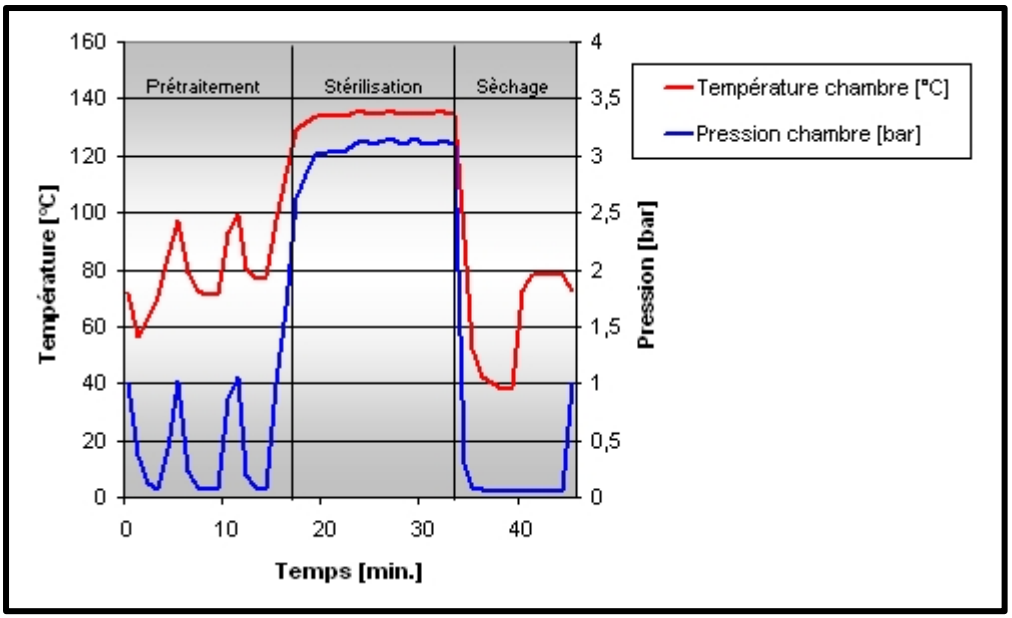



**Figure 2 Cycle de stérilisation à la vapeur d'eau saturée** [22]

Le prétraitement permet de purger l'air présent dans la cuve du stérilisateur pour le remplacer par de la vapeur d'eau saturée grâce à une succession d'injections de vapeur, suivies d'une variation de la pression. L'étape suivante consiste en un plateau de stérilisation pendant 18 min à 134°C dans le but de prévenir le risque ATNC. [23] La pression de la cuve doit permettre à la vapeur d'eau d'être saturée selon un couple température/pression défini par la table de Regnault. La troisième étape correspond à la phase de séchage. Plusieurs variations de pression permettent d'évacuer la vapeur d'eau résiduelle. Les DM sont séchés par leur propre accumulation de chaleur ainsi que par la chaleur des parois de la cuve. Enfin, le stérilisateur revient à pression atmosphérique pour permettre la libération de la charge.

Tous les DM ne sont cependant pas compatibles avec ce mode de stérilisation à haute température, et des procédés de SBT ont émergé pour le retraitement des DM dits thermosensibles.

### b) La stérilisation basse température

Aujourd'hui, quatre fabricants se partagent le marché français avec un procédé de SBT au peroxyde d'hydrogène vaporisé :

- Advanced Sterilization Products (ASP©) avec la gamme STERRAD® ;
- STERIS© avec la gamme VPRO® ;
- MATACHANA© avec le 130 HPO® ;
- GETINGE© avec le Stericool®. [24]

Ces procédés utilisent tous du peroxyde d'hydrogène concentré à 59% sous forme liquide, comme agent stérilisant. Les différences entre chaque fabricant portent notamment sur les caractéristiques des cycles et les modes d'élimination du peroxyde d'hydrogène en fin de cycle (catalyse +/- phase plasma).

Le peroxyde d'hydrogène est vaporisé sous forme gazeuse grâce à des pressions très basses, de l'ordre de quelques Torrs (1 Torr = 1,33 mbar). Ce vide permet de maintenir le peroxyde d'hydrogène sous forme gazeuse sans augmenter la température. Cette « basse température » aux alentours des 50°C permet de stériliser des DM thermosensibles.

Le tableau II ci-dessous récapitule les principales caractéristiques des équipements des quatre fabricants.

**Tableau II Caractéristiques des stérilisateurs au peroxyde d'hydrogène présents en France (Selon la thèse de Julien Vallée) [25]**

| **Modèle**<br>**Fabricant** | **STERRAD 100 NX ®**<br>**A.S.P©** | **VPROmaX 1 et 2®**<br>**STERIS©** | **130 HPO ®**<br>**MATACHANA ©** | **Stericool A110 et A160®**<br>**GETINGE©** |
|---|---|---|---|---|
| **Type de cycles** | Stérilisation de surface, stérilisation d'instruments à canaux rigides, stérilisation d'instruments à canaux flexibles | | | |
| **Élimination peroxyde d'hydrogène** | Plasma + catalyse | Catalyse | Plasma + catalyse | Plasma + catalyse |
| **Volume utile de la chambre** | 93,4 L | 136 L | 113 ou 118 L | 110 L ou 160 L |
| **Poids maximal de la charge** | 9,7 kg | 22,7 kg | 10,5 kg | 12 kg |
| **Diamètre interne des endoscopes à canaux rigides** | ≥ 0,7 mm | ≥ 0,77 mm | ≥ 1 mm | ≥ 1 mm |
| **Nombre de canaux par endoscope flexible** | ≤ 1 | ≤ 2 | ≤ 2 | NC |
| **Dimensions du canal flexible** | D.I. ≥ 1 mm<br>Lg ≤ 850 mm | D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 1050 mm | D.I. ≥ 1 mm Lg ≤ 1000 mm | D.I. ≥ 1 mm<br>Lg ≤ 850 mm |
| **Autres spécificités** | Mesure la concentration de peroxyde d'hydrogène 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 |

Le cycle de stérilisation comporte plusieurs expositions au peroxyde d'hydrogène. Il est en général composé de deux à quatre phases se répétant de façon identique. Chaque phase se déroule en quatre étapes, en cours desquelles la pression et la concentration en peroxyde d'hydrogène vont varier, comme illustré dans les figures n°3 et n°4.

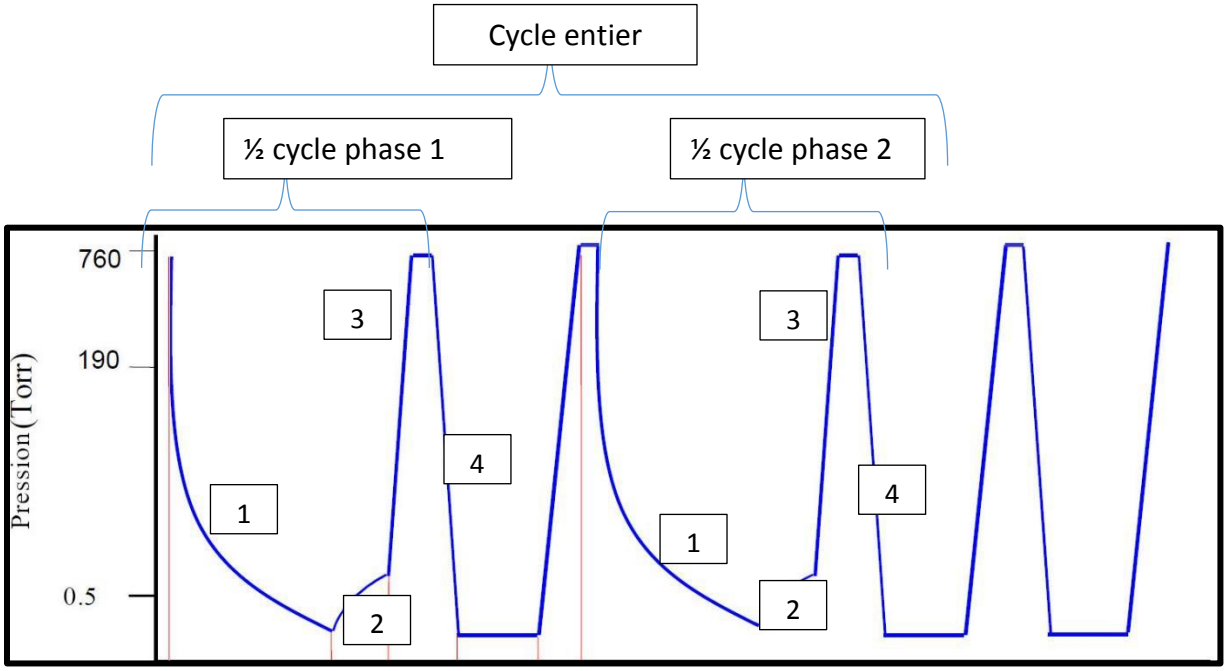



**Figure 3 Cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène (2 phases) d'un STERRAD NX®**

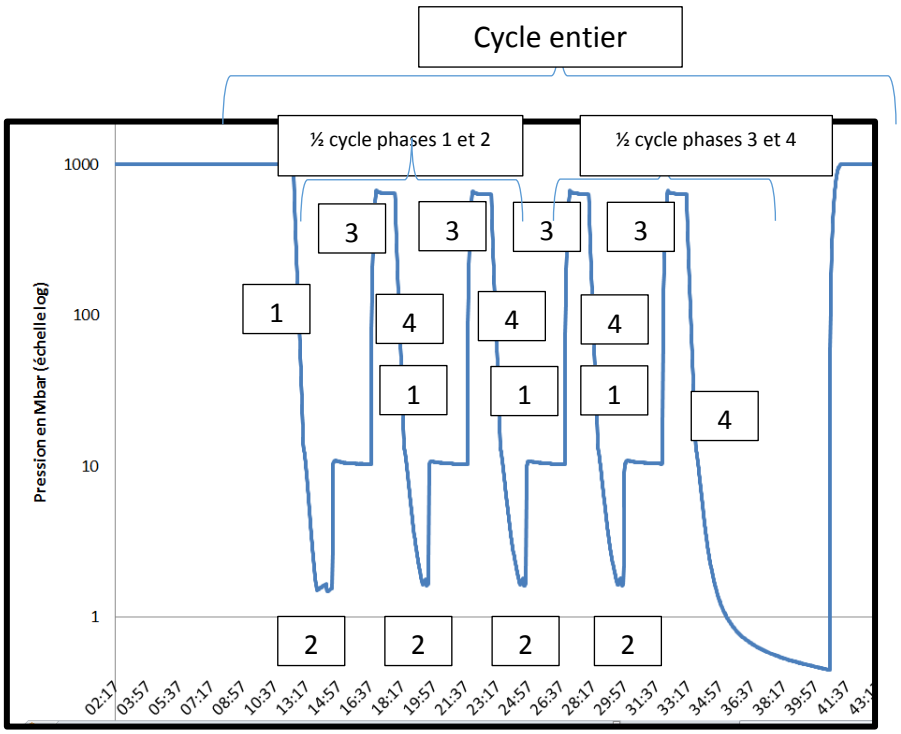



**Figure 4 Cycle de stérilisation au peroxyde d'hydrogène (4 phases) d'un VPROmaX®**

- La première étape, ou phase de conditionnement, permet d'évacuer l'air présent dans la cuve et d'éliminer l'humidité résiduelle. Pour cela, la pression dans la chambre diminue afin d'obtenir un vide profond (≤ 1 Torr), et en parallèle la température de l'enveloppe de la chambre augmente pour atteindre 50°C.

- La seconde étape correspond à l'injection du peroxyde d'hydrogène gazeux grâce au vaporisateur du stérilisateur. L'arrivée du peroxyde d'hydrogène dans la chambre se traduit par une légère remontée de la pression (entre 3,9 et 34 Torrs) en fonction des cycles. La durée de cette étape est variable selon le type de cycle.

- La troisième étape correspond à la diffusion du peroxyde d'hydrogène dans l'ensemble de la chambre. Cette diffusion est permise par l'injection d'air filtré, ce qui fait augmenter la pression (jusqu'à dépasser 500 Torrs ou atteindre la pression atmosphérique de 760 Torrs).

- La dernière étape correspond à l'élimination du peroxyde d'hydrogène. La pression va de nouveau descendre au vide (≤ 1 Torr) pour permettre d'extraire l'air et le peroxyde d'hydrogène résiduel. Les deux éléments sont évacués vers un pot catalytique qui accélère la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et en dioxygène. Cette étape permet d'éliminer l'agent stérilisant avant une nouvelle injection, ou de protéger le manipulateur en fin de cycle lors du déchargement des DMR.

Le NAS de $10^{-6}$ est atteint après la réalisation d'un demi-cycle. La présence de deux demi-cycles lors d'une stérilisation complète permet d'obtenir deux fois le NAS. La probabilité de trouver un micro-organisme viable est alors d'une chance sur $10^{12}$. [26]

Les stérilisateurs mesurent plusieurs paramètres afin de s'assurer du bon déroulement du cycle : pression, température, durée de chaque étape, concentration de peroxyde d'hydrogène par mesure directe ou indirecte, et taux d'humidité. Il n'existe pas à ce jour de norme relative aux exigences minimales d'un cycle stérilisant, ce qui rend la comparaison entre les différents cycles et les différents fabricants particulièrement difficile.

D'autres méthodes de SBT utilisent comme agent stérilisant :

- la synergie du peroxyde d'hydrogène et de l'ozone (Sterizone®, $TSO_3$/Stryker©) ;

- le formaldéhyde associé à la vapeur (laboratoire Getinge©, MMM©, Matachana©) ;
- l'acide peracétique (Plazlyte®) ;
- le dioxyde de nitrogène (Noxilizer®).

A ce jour, ces méthodes ne sont pas distribuées sur le marché français.

# II) La stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène

## 1. Le peroxyde d'hydrogène

### a) Propriétés physico-chimiques

Le peroxyde d'hydrogène, ou eau oxygénée, a été isolé pour la première fois en 1818 par le chimiste français Louis Jacques THÉNARD en utilisant du peroxyde de baryum (BaO2) acidifié par de l'acide sulfurique (H2S04) en présence d'acide chlorhydrique (HCl) suivant la réaction suivante [27] :

$$\mathbf{BaO_2 + 2\ HCl >>> BaCl_2 + H_2O_2}$$

$$\mathbf{BaCl_2 + H_2SO4 >>> BaSO_4 + 2\ HCl}$$

Aujourd'hui, le peroxyde d'hydrogène est fabriqué grâce à un procédé d'auto-oxydation basé sur la réduction d'une alkylanthraquinone en anthraquinol, suivie de son oxydation. Lors de cette réaction l'anthraquinone est régénérée, et le peroxyde d'hydrogène se forme.[28] Cette réaction est illustrée sur la figure n°5.

Le peroxyde d'hydrogène a pour formule chimique $H_20_2$ pour une masse moléculaire de 34,0147 g/mol. Sa structure géométrique est illustrée sur la figure n°6.

Dans les conditions normales de température et de pression (CNTP), le peroxyde d'hydrogène se présente sous la forme d'un liquide incolore, légèrement visqueux, miscible dans l'eau. Il a une odeur « piquante » qui augmente proportionnellement à sa concentration.

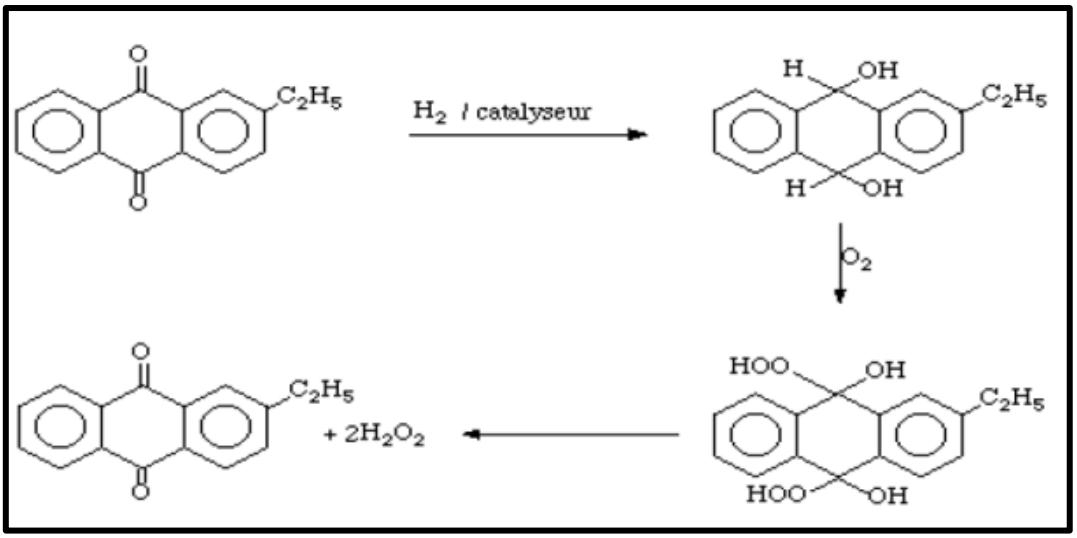



**Figure 5 Procédé de fabrication du peroxyde d'hydrogène** [29]

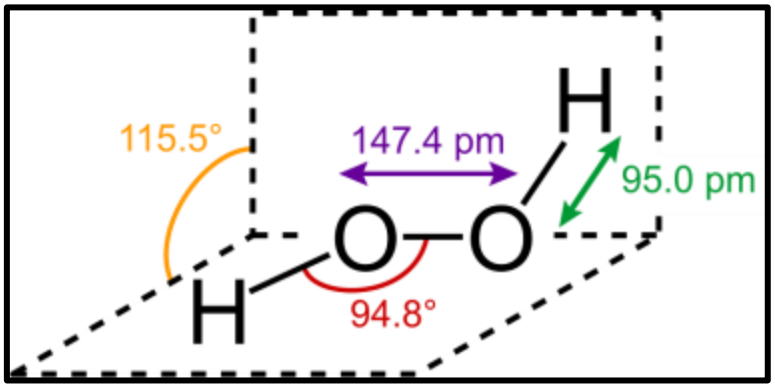



**Figure 6 Structure du peroxyde d'hydrogène à l'état gazeux** [30]

Ses caractéristiques physico-chimiques sont les suivantes :

- pH: 2-4 (20°C)
- Masse volumique: 1,11g/cm³
- Température de fusion: -58°C (1atm, 59%)
- Température d'ébullition: 118°C (1atm, 59%)
- Potentiel d'oxydation : 1,776 électronvolt [31]

La liaison chimique peroxyde O-O est fragile, ce qui conduit à une grande réactivité de la molécule. Les réactions peuvent être violentes avec des matières organiques (combustion spontanée, détonation). Il peut être utilisé comme agent :

- oxydant (par transfert d'oxygène ou d'électrons) ;
- réducteur (vis-à-vis des agents oxydants forts) ;
- pour former d'autres composés de peroxydes minéraux, d'époxydes organiques ou de peroxydes inorganiques et organiques.

La molécule de peroxyde d'hydrogène n'est pas stable dans le temps. Elle se dégrade lentement en deux composés non toxiques, l'eau et l'oxygène, suivant la réaction de dismutation suivante :

$$\mathbf{2\ H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2}$$

La stabilité du peroxyde d'hydrogène peut être augmentée grâce à l'ajout de composés organiques, comme par exemple des phosphates, des silicates de sodium, de l'acide phosphorique ou bien encore de l'acétanilide. Les « stabilisants » permettent d'adsorber ou de complexer les impuretés qui favorisent la réaction de dismutation.

A l'inverse, la dégradation du peroxyde d'hydrogène peut être favorisée par les facteurs suivants [32] :

- la présence de divers produits, en particulier les métaux (cuivre, cobalt, manganèse, chrome, nickel, plomb, fer,…), des poussières ou des huiles. Ces réactions en solution dans un milieu liquide peuvent avoir lieu à des concentrations très faibles ;
- la présence d'un pH alcalin : le peroxyde d'hydrogène est plus stable en milieu acide (stabilité maximale à un pH de 3,5 - 4,5) ;
- une température élevée ;
- des radiations (rayonnements UV, rayonnements ionisants) ;
- la présence de matière solide, donnant lieu à une « décomposition hétérogène » dont la vitesse de réaction varie fortement en fonction de la nature du métal et de l'état de surface de contact.

### b) Utilisations

Le peroxyde d'hydrogène est un produit courant, fabriqué dans le monde entier. En 2018 plus de 4,8 millions de tonnes ont été produites. Il est utilisé dans les domaines suivants [33] :

- blanchiment des pâtes à papier/textiles ;
- synthèse chimique (particulièrement l'oxyde de propylène) ;
- traitement des eaux usées/potables ;
- désinfectant dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire (présence dans le gel hydro alcoolique) ;
- décapant dans l'industrie métallurgique ;
- agent de décoloration et fixateur de couleur dans le domaine capillaire ;
- comburant dans le domaine aérospatial.

Dans le domaine médical, le peroxyde d'hydrogène est utilisé pour ses propriétés désinfectantes. Il est particulièrement utilisé pour la désinfection des surfaces, la désinfection de certains DM, et comme antiseptique à usage externe à une concentration de 3%. Le mécanisme biocide du peroxyde d'hydrogène s'explique principalement par la production de radicaux hydroxyle ($HO^{\bullet}$) au sein même du micro-organisme, grâce à la présence de métaux de transition comme le cuivre ou le fer ionique, suivant la réaction de Fenton suivante :

$$\mathbf{Fe^{2+}(aq) + H^2O^2 \rightarrow Fe^{3+}(aq) + OH^-(aq) + HO^{\bullet}}$$

Le radical hydroxyle est un oxydant extrêmement puissant qui réagit avec les lipides, les protéines et les acides nucléiques, ce qui conduit à la destruction des micro-organismes, par des dommages irréversibles aux éléments essentiels à sa survie (organites, acide désoxyribonucléique (ADN)).

L'utilisation du peroxyde d'hydrogène comme agent stérilisant sous forme de vapeur gazeuse date de la commercialisation du STERRAD® en 1992. Il a prouvé son efficacité sur les micro-organismes [34] ainsi que sur les ATNC [35]. La forme gazeuse aurait des propriétés différentes de la forme liquide, mais les mécanismes précis ne sont pas encore élucidés. [36] D'après une étude financée par le laboratoire STERIS©, une concentration de 1-2 mg/L de

peroxyde d'hydrogène gazeux permet d'obtenir la même efficacité qu'une concentration de 370 mg/L de peroxyde d'hydrogène liquide pour une diminution identique du nombre de micro-organismes. [37]

### c) Toxicité

Le peroxyde d'hydrogène a des propriétés toxiques même à de faibles concentrations. Il présente des risques sur les organes suivants[38] :

- risque cutané : dès 5% de concentration, le peroxyde d'hydrogène peut causer des irritations ou des brûlures. La gravité augmente avec la concentration. A long terme, il peut provoquer des colorations de la peau (jaunâtre) et un blanchiment capillaire ;
- risque oculaire : à partir de 6%, les dégâts peuvent être sévères et permanents, avec des uvéites, des opacités et des ulcérations cornéennes ;
- risque digestif : l'ingestion peut causer des brûlures du tractus digestif (bouche, œsophage, estomac) ;
- risque pulmonaire : l'inhalation de vapeurs ou de brouillards de peroxyde d'hydrogène est irritante pour les voies respiratoires.

Concernant le risque cancérogène, il existe des preuves limitées chez les animaux de laboratoire, mais pas de preuves directes chez l'homme. Le peroxyde d'hydrogène est classé dans le groupe n°3 par l'International Agency for Research on Cancer (IARC), ce qui signifie que « *le peroxyde d'hydrogène ne peut être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme* ». Cette catégorie comprend essentiellement les agents, les mélanges et les circonstances d'exposition pour lesquels les indications de cancérogénicité sont insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limitées chez l'animal de laboratoire. [39]

La Valeur Limite d'Exposition Professionnelle sur 8 heures (VLEP-8h) est de 1 ppm pour une journée de travail normal de huit heures, cinq jours par semaine. [40]

L'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) recommande plusieurs mesures pour limiter les risques d'accidents et de contaminations, comme par exemple :

- « *éviter l'inhalation de vapeurs ou de brouillards. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée* » ;
- « *éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des lunettes de sécurité, des vêtements de protection, des bottes et des gants en matière synthétique appropriée (par exemple caoutchouc, nitrile, polychlorure de vinyle, polyéthylène, coton, laine ou cuir sont à proscrire* » [41].

Lors d'un cycle de stérilisation, des valeurs de plusieurs centaines de ppm de peroxyde d'hydrogène sont atteintes dans la cuve du stérilisateur, mais ce dernier est en très grande majorité éliminé avant la fin du cycle (catalyse +/- plasma). Ainsi, le risque d'exposition au peroxyde d'hydrogène pour les professionnels travaillant en stérilisation, au bloc opératoire ainsi que pour les patients, reste très faible. [42]

### d) Interactions avec le peroxyde hydrogène

Des interactions physico-chimiques vont avoir lieu au contact du peroxyde d'hydrogène gazeux avec les matériaux [43]:

- réaction de condensation, notamment avec le métal, et lors de différentiels de température entre le métal et la vapeur de peroxyde d'hydrogène ;
- réaction d'absorption : le peroxyde d'hydrogène gazeux va s'infiltrer au cœur des matériaux poreux (cellulose, coton, etc.) ;
- réaction d'adsorption : le peroxyde d'hydrogène gazeux va rester en surface des différents matériaux ;
- réaction de désorption : les éléments initialement piégés dans les matériaux vont être déplacés et libérés par la diffusion du peroxyde d'hydrogène. Il peut s'agir de gaz ou de particules. Ce mécanisme est surtout présent sur les matériaux synthétiques (silicone, polypropylène) ;

- réaction de catalyse/destruction : le peroxyde d'hydrogène pourra se dégrader en eau et oxygène par une catalyse hétérogène sur certains métaux qui dégradent le peroxyde d'hydrogène (cuivre, zinc, laiton, etc.).

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

- la composition des matériaux : ceux qui catalysent la dégradation du peroxyde d'hydrogène peuvent faire échouer les cycles ;
- les caractéristiques physiques des matériaux : la porosité élevée, une densité faible ou une attirance pour l'humidité peut favoriser les phénomènes d'absorption (exemple : cellulose, papier, poudre, liquide, etc.) ;
- le poids et la surface de la charge ;
- la quantité de vapeur de peroxyde d'hydrogène qui doit être en condition saturante pour permettre une diffusion homogène dans l'ensemble de la cuve et sur l'ensemble de la surface des DM ;
- la variation de pression qui influence principalement les mécanismes d'absorption et de désorption des matériaux ;
- la variation de température qui influence l'ensemble des mécanismes. [44] Les fabricants conseillent d'ailleurs de stériliser les DM à température ambiante.

Le laboratoire ASCO© a référencé les matériaux plus ou moins compatibles avec le peroxyde d'hydrogène [45] (cf. figure n°7). Le peroxyde d'hydrogène est compatible avec l'acier inoxydable, l'aluminium, ainsi que des plastiques communs comme le polytéréphtalate d'éthylène (PET) et le polyétheréthercétone (PEEK).

ASCO™ Compatibilité chimique des fluides - **MATERIAUX DES PRODUITS ET COMPATIBILITE**

fluides
↑ = Excellent
→ = Acceptable
↘ = Déconseillé
↓ = Ne pas utiliser
- = Pas de données disponibles

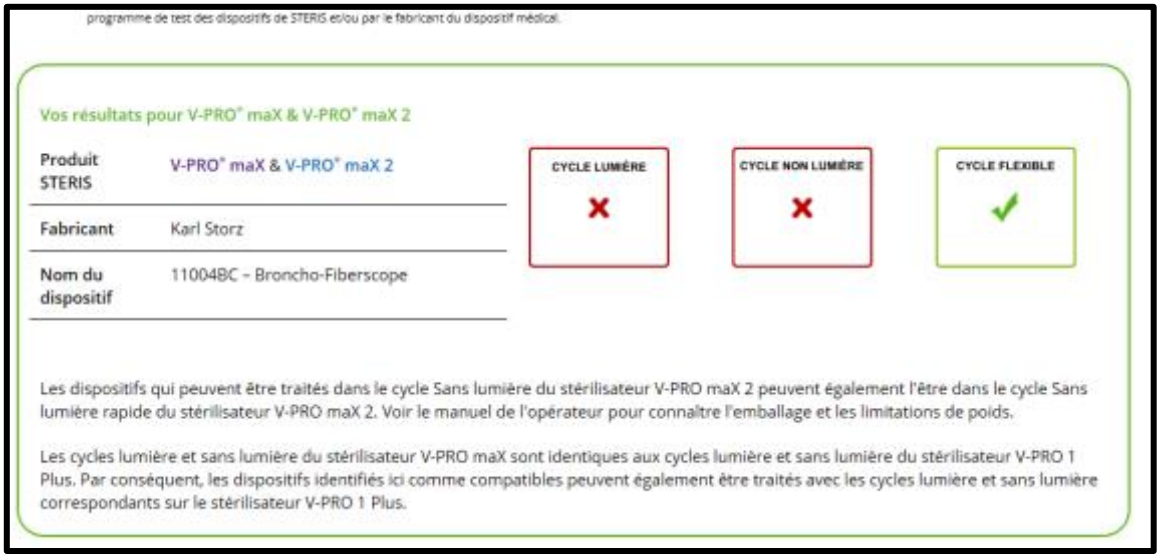
| | corps | | | | | | | | | | | | | matériaux en contact avec le fluide | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | acier | acier inox AISI 303/304 | acier inox AISI 316 | acier inox AISI 316L | aluminium | bronze | fonte | laiton | PA | PEEK | PPS | Argent | Cuivre | CR | EPDM | FFPM | FPM | NBR | UR | PET | POM | PTFE | TPE |
| Peroxyde d'hydrogène, eau oxygénée (30%) | ↘ | → | → | → | → | ↘ | ↓ | ↓ | ↘ | ↑ | → | ↓ | ↓ | ↓ | → | ↑ | ↑ | ↓ | - | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ |

**Figure 7 Compatibilité entre le peroxyde d'hydrogène et différents matériaux (laboratoire ASCO©)**

## 2. La stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène en milieu hospitalier

### a) Compatibilité des dispositifs médicaux

Les fabricants de stérilisateurs à basse température au peroxyde d'hydrogène ont développé, avec l'aide des fabricants des DM, une liste positive de DM compatibles avec leurs procédés de stérilisation. Ces listes sont accessibles en ligne, et permettent à partir d'une référence et d'un fournisseur, de connaître le type de cycle adapté et validé. Un exemple de compatibilité d'un endoscope flexible (référence 11004BC, Karl Storz©) avec le VPROmaX®, STERIS©, est illustré ci-dessous (figure n°8) :



programme de test des dispositifs de STERIS et/ou par le fabricant du dispositif médical.

Vos résultats pour V-PRO® maX & V-PRO® maX 2

| | | CYCLE LUMIÈRE | CYCLE NON LUMIÈRE | CYCLE FLEXIBLE |
|---|---|---|---|---|
| Produit STERIS | V-PRO® maX & V-PRO® maX 2 | ✗ | ✗ | ✓ |
| Fabricant | Karl Storz | | | |
| Nom du dispositif | 11004BC – Broncho-Fiberscope | | | |

Les dispositifs qui peuvent être traités dans le cycle Sans lumière du stérilisateur V-PRO maX 2 peuvent également l'être dans le cycle Sans lumière rapide du stérilisateur V-PRO maX 2. Voir le manuel de l'opérateur pour connaître l'emballage et les limitations de poids.

Les cycles lumière et sans lumière du stérilisateur V-PRO maX sont identiques aux cycles lumière et sans lumière du stérilisateur V-PRO 1 Plus. Par conséquent, les dispositifs identifiés ici comme compatibles peuvent également être traités avec les cycles lumière et sans lumière correspondants sur le stérilisateur V-PRO 1 Plus.

**Figure 8 Exemple de compatibilité avec le VPROmaX® (selon la matrice de compatibilité STERIS© [46])**

### b) Compatibilité des objets de conditionnement

Les objets de conditionnement pour la SBT au peroxyde d'hydrogène doivent répondre aux normes internationales en vigueur concernant les emballages de stérilisation (norme NF EN ISO 11 607 [47] et norme NF EN 868 [48]). Ces emballages devront satisfaire deux exigences : être perméables au peroxyde d'hydrogène mais sans - ou le plus faiblement possible -

interagir avec le peroxyde d'hydrogène, pour limiter les phénomènes d'absorption, d'adsorption et de désorption.

Des matériaux comme la cellulose, utilisée avec le procédé de stérilisation à la vapeur d'eau, ne peuvent pas être utilisés, car ils absorbent le peroxyde d'hydrogène, ce qui peut empêcher une stérilisation complète de la charge.

Les objets de conditionnement validés pour la stérilisation au peroxyde d'hydrogène sont les suivants :

- feuilles en non-tissé de type SMS (Spunbound – Meltblown– Spunbound) ;
- sachets et gaines TYVEK® ;
- sachets et gaines ULTRA® ;
- emballages de protection spécifique, notamment pour les endoscopes souples.

### *1) Les feuilles en non-tissé*

Les feuilles en non tissé comportant uniquement du polypropylène (100% synthétique) sont compatibles avec la SBT. [49] Elles sont composées d'une couche de « meltblown » (M) prise en étau entre deux couches de «spunbound» (S) pour former un emballage de type SMS (illustré dans la figure n°9). Les fibres S assurent la flexibilité, le drapage et la perméabilité à l'agent stérilisant, tandis que les fibres M forment une barrière efficace contre les micro-organismes.

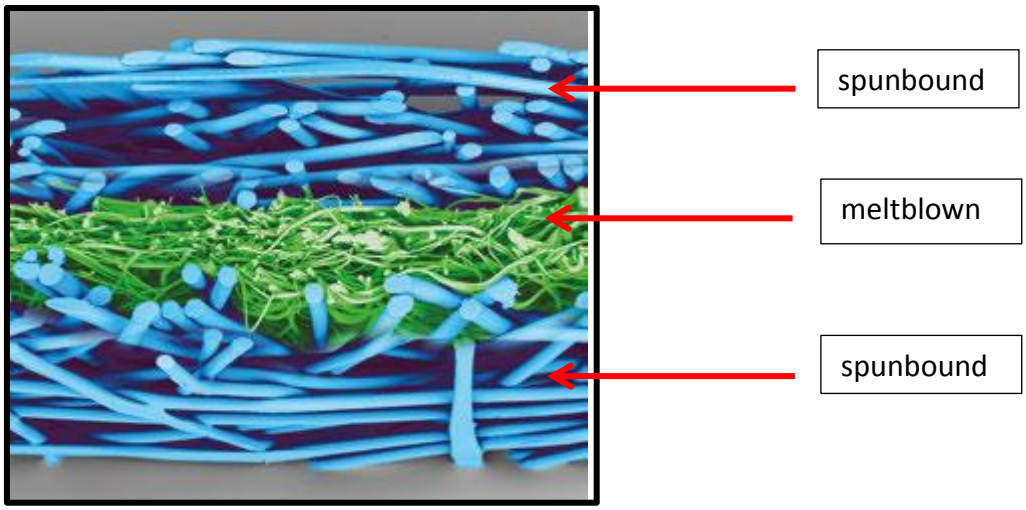



**Figure 9 Section de SMS (laboratoire Ahlstrom-Munksjö)**

### *2) Les sachets et gaines TYVEK®*

Le TYVEK® est un matériau non cellulosique en fibres de polyéthylène haute densité conçu et breveté par la société DUPONT© dans les années 1950. Ces fibres continues, liées à haute température et haute pression, offrent une résistance à la pénétration microbienne (illustré dans la figure n°10), tout en permettant le passage des agents stérilisants (vapeur d'eau, peroxyde d'hydrogène, oxyde d'éthylène, etc.). Il est résistant aux acides, aux bases, aux variations d'humidité, de température, de pression, et aux déchirements.

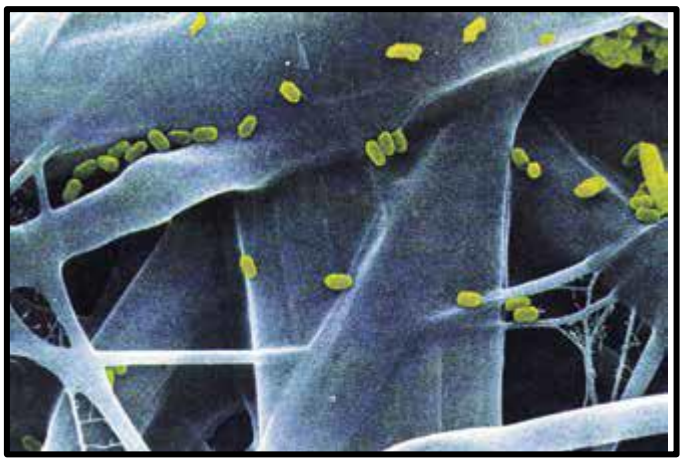


**Figure 10 Bactéries piégées dans les filaments de TYVEK® (grossissement 500x)**

Le TYVEK® présente un point de fusion à 135°C et ne doit donc pas être utilisé avec des méthodes de stérilisation utilisant des températures supérieures à 125°C. Il s'utilise sous forme de sachets ou de gaines préformés, avec une feuille transparente soudée à une feuille opaque et un indicateur de passage physico-chimique. Le conditionnement des DM nécessite une ou deux soudures terminales à une température comprise entre 120°C et 130°C. [50]

### *3) Les sachets et gaines ULTRA®*

L'ULTRA® est un matériau synthétique développé par la société SPS©, et utilisé pour la confection d'emballages de stérilisation. Il se présente sous forme de sachets et gaines, constitués de deux feuilles synthétiques soudées : l'une constituée de polyoléfines de haute densité est poreuse aux agents stérilisants, et l'autre, transparente, est composée de polyester et de polypropylène (cf. figure n°11).

L'ULTRA®, compatible avec la stérilisation à la vapeur d'eau à 134°C, présente une résistance accrue par rapport aux sachets en cellulose. En mai 2020, les emballages ULTRA® ont été homologués pour une utilisation avec la SBT au peroxyde d'hydrogène. [51]

**Figure 11 Emballage ULTRA®**

### *4) Les emballages de protection*

Des emballages de protection réutilisables peuvent être utilisés pour le conditionnement des certains dispositifs fragiles, sous le système d'emballage en feuilles ou sachets/gaines : conteneurs en aluminium et boites thermoformées en plastique compatible (cf. figure n°12). Ils offrent une résistance mécanique supplémentaire, notamment pour le conditionnement des optiques rigides et des endoscopes flexibles. Le laboratoire STORZ© n'a pas communiqué sur la composition de son plastique thermoformé.

**Figure 12 Système de protection thermoformé compatible avec la stérilisation basse température**

## c) Indicateurs d'exposition

Des indicateurs d'exposition (IE), ou indicateurs physico-chimiques, permettent de s'assurer que la charge a bien été exposée au peroxyde d'hydrogène gazeux. Ils sont soit intégrés aux sachets et gaines de stérilisation, soit présents sur un ruban adhésif à déposer sur l'objet de conditionnement. En présence de peroxyde d'hydrogène, l'indicateur va changer de couleur. Les IE ne garantissent pas la stérilité du dispositif, mais simplement son exposition au peroxyde d'hydrogène au cours d'un cycle.

### d) Validation du procédé de stérilisation au peroxyde d'hydrogène

La validation est définie selon la norme NF EN ISO 11 139 [52] 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* ».

Il n'existe pas à ce jour de norme spécifique à la SBT au peroxyde d'hydrogène. Industriels et professionnels de stérilisation s'appuient donc sur la norme NF EN ISO 14 937, qui spécifie les exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant, la validation, la surveillance et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux. [53]

La validation, ou qualification de performance (QP) annuelle des stérilisateurs, réalisée la plupart du temps pas les fabricants eux-mêmes, repose sur l'utilisation d'indicateur biologique (IB) avec un paquet test (ou paquet d'essai), voire une charge hospitalière, au cours d'un demi-cycle. Cette qualification permet de démontrer que l'appareil « répond à toutes les exigences de sécurité, de qualité et de performance ». [54]

D'après la thèse de Julien Vallée « Stérilisation à basse température par diffusion de peroxyde d'hydrogène : principes de fonctionnement, de validation et de libération des charges » : [55]

« - *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. 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.*

*Avec cette méthode, la qualification du* VPROmaX® du laboratoire STERIS© *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 stérilisateur. »*

Le contrôle en routine repose sur une validation paramétrique selon les références fournisseur, plus ou moins une validation biologique avec l'utilisation d'un IB.

Par exemple la libération paramétrique d'un cycle sans lumière du VPROmaX® repose sur l'analyse du ticket d'impression édité par le stérilisateur. Les points suivants sont à vérifier: [56]

- Température entre 48,5 et 51,5 °C ;
- Durée de stérilisation totale supérieure à 12 min ;
- Temps de maintien de 2 min ;
- Pression initiale avant injection de peroxyde d'hydrogène de 0,9 à 1,1 Torr ;
- Pression de transition entre 475 et 515 Torr ;
- Absence d'alarme durant le cycle.

Le projet de norme NF EN ISO 22441 [57] « *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 (illustration sur la figure n°13 ci-dessous) pour une publication prévue au début de l'automne 2021.

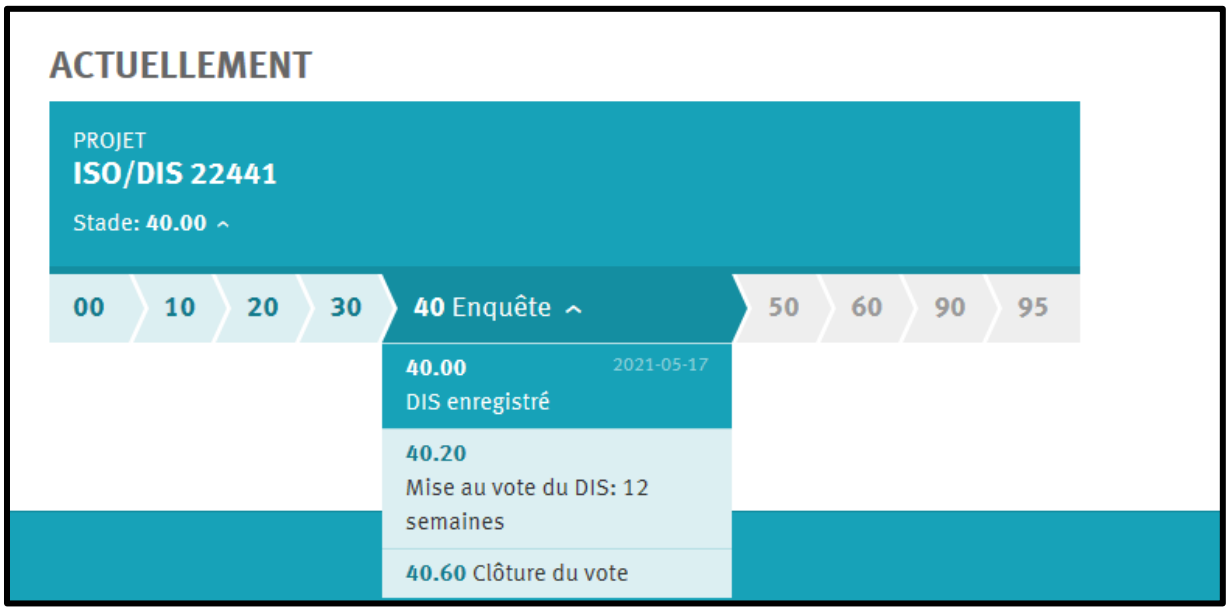



**Figure 13 Stade de rédaction du projet de norme NF EN ISO 22 441 au 17 mai 2021**

Ce projet de norme va accroitre les contraintes requises lors des qualifications. La QP devra par exemple répondre aux exigences suivantes :

- pour chaque système d'emballage utilisé par l'établissement, il sera nécessaire de définir des familles de produits utilisés en routine, et de sélectionner dans cette famille, les produits présentant la plus grande difficulté pour le procédé de stérilisation ;
- les données collectées devront au minimum comprendre des intervalles de temps avec les points définis comme critiques, la température, la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux mesurée de façon directe ou indirecte, la pression et tout autre paramètre nécessaire pour assurer l'efficacité du cycle. Ces données devront être dans les valeurs de tolérances fournies par le fabricant ;
- les capteurs embarqués devront être placés au plus près des capteurs du stérilisateur, et « dans » ou « sur » la charge à stériliser. De même leur nombre devra être justifié en fonction de la charge à stériliser ;
- l'utilisation des dispositifs d'épreuves de procédés (DEP, ou PCD en anglais) sera possible uniquement s'ils ont prouvé qu'ils sont aussi difficiles, ou plus difficiles, à stériliser que les DM utilisés en routine ;
- si des IB sont utilisés, ils devront être placés à l'intérieur des DM à stériliser ;
- l'utilisation d'indicateur d'exposition chimique est possible ;
- la QP devra inclure une série d'au moins trois expositions réussies du produit au procédé de stérilisation, dans les limites des tolérances définies, afin de démontrer la reproductibilité du procédé.

Au niveau des contrôles de routine, la nouvelle norme demande à ce que la concentration en peroxyde d'hydrogène soit indiquée pour chaque cycle. Cela n'est pas encore le cas pour tous les modèles de stérilisateurs basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux.

Cette nouvelle norme est construite sur la même base que la norme 17665 [58] (*Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux*) spécifique à la stérilisation par vapeur d'eau.

A la date de rédaction de la thèse, la norme NF EN ISO 14 937 reste la référence pour la QP et le contrôle en routine des stérilisateurs basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux.

# III) Etude des facteurs influençant la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux au cours d'un cycle de stérilisation au VPROmaX®

## 1. Contexte et objectif de l'étude

La validation d'un cycle d'un stérilisateur basse température au peroxyde d'hydrogène repose sur la validation des paramètres physiques que sont la température, la pression, le temps, la concentration en peroxyde d'hydrogène, selon une mesure directe ou indirecte, et sur la compatibilité du dispositif avec le procédé et le cycle sélectionné.

La QP réalisée annuellement repose sur une charge fictive, encore appelée paquet test (comme par exemple le Cyclesure® du laboratoire ASP©), ou sur une charge réelle hospitalière, mais qui n'est pas forcément représentative de l'ensemble des DM pris en charge sur ce même type de cycle. La définition d'une charge réelle critique et représentative n'est d'ailleurs pas aisée au regard de la diversité des DM stérilisés, et du manque de connaissances de ce procédé de stérilisation.

Au sein des HUS, la QP est réalisée sur une charge réelle pour chacun des trois cycles du VPROmaX® : un endoscope souple pour le cycle flexible, un câble d'électrophysiologie pour le cycle sans lumière, et des batteries sonicision pour le cycle lumière. Cette qualification est menée par le fabricant de l'équipement, après maintenance et étalonnage, avec de ce fait un manque d'impartialité.

L'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) a communiqué sur la réalisation d'une QP indépendante avec un prestataire, en mesurant la concentration de peroxyde d'hydrogène lors d'un cycle de stérilisation avec le Stericool®, GETINGE©, couplée à des tests biologiques. L'objectif était notamment de qualifier la stérilisation de l'optique Da Vinci® XI, INTUITIVE©, conditionnée en gaine ULTRA®. Ce retour d'expérience a pu montrer qu'une QP indépendante en milieu hospitalier est possible à partir des critères de validation spécifiés par le fabriquant.[59] Cette communication a permis aux HUS, de prendre

connaissance de l'existence d'une sonde de mesure embarquée du peroxyde d'hydrogène gazeux.

A la suite de cette présentation, des premiers essais de qualification indépendante, avec mesure directe de la concentration de peroxyde d'hydrogène au cœur des charges, ont été réalisés aux HUS, entrainant de nombreux questionnements autour de l'influence de la charge sur les mesures de peroxyde d'hydrogène, et donc sur la stérilité à l'issue du cycle de stérilisation.

Dans ce contexte, et en parallèle du projet de norme NF EN ISO 22 441, nous avons souhaité évaluer les paramètres de température, pression et concentration de peroxyde d'hydrogène au cours d'un même cycle de stérilisation, en faisant varier la composition de la charge à stériliser. L'objectif de ce travail est de pouvoir mieux appréhender les facteurs d'influence d'une charge sur la concentration de l'agent stérilisant.

## 2. Matériel et Méthode

### a) Matériel

#### *1) Stérilisateur basse température au peroxyde d'hydrogène VPROmaX®*

Le secteur de stérilisation des HUS dispose de deux procédés de SBT : la technologie STERRAD NX® et la technologie VPROmaX®.

Les essais ont été réalisés avec un VPROmaX® à double porte (numéro de série 0324618-31), installé sur le site de stérilisation de Hautepierre 2 (cf. figures n° 14 et 15).

**Figure 14 Mur technique des stérilisateurs du site de stérilisation de Hautepierre 2**

**Figure 15 VPROmaX® du site de stérilisation de Hautepierre 2**

Le VPROmaX® dispose de trois cycles : le cycle lumière, le cycle sans lumière, et le cycle flexible.

L'ensemble des essais a été réalisé avec le cycle sans lumière. D'une durée de 28 minutes environ, le cycle sans lumière est utilisé pour la stérilisation des instruments compatibles en surface « sans lumière » (câbles, batteries, endoscopes rigides, lentille d'ophtalmologie, etc.)

ainsi que des instruments chirurgicaux classiques contenant de l'acier inoxydable ou du titane. La charge maximale est de 22,7 kg.

Le cycle sans lumière se décompose en quatre phases, de quatre étapes chacune (cf. figure n°16) :

- Une première étape de conditionnement, durant laquelle la pression est abaissée à un Torr, et au cours de laquelle un contrôle de l'humidité résiduelle est réalisé. Si l'humidité à l'intérieur de la cuve est trop élevée, un deuxième conditionnement est réalisé automatiquement. Si après ce deuxième conditionnement, l'humidité est toujours trop élevée, le stérilisateur se met en échec ;
- Une deuxième étape d'injection (ou impulsion) d'une quantité définie de peroxyde d'hydrogène, qui va entrainer une élévation de la pression, pour se stabiliser pendant un temps de maintien de deux minutes ;
- Une troisième étape de diffusion du peroxyde d'hydrogène dans l'ensemble de la chambre par l'entrée d'air filtré. La pression augmente alors jusqu'à 500 Torr. Cette pression est maintenue pendant 1 minute ;
- Une dernière étape d'élimination du peroxyde d'hydrogène de la chambre du stérilisateur, avec à nouveau une diminution de la pression jusqu'à 1 Torr.

A la fin du cycle, le peroxyde d'hydrogène résiduel est éliminé par un vide profond et l'action d'un catalyseur qui transforme le peroxyde d'hydrogène en vapeur d'eau et en oxygène. La charge peut alors être récupérée de la chambre du stérilisateur. [60]

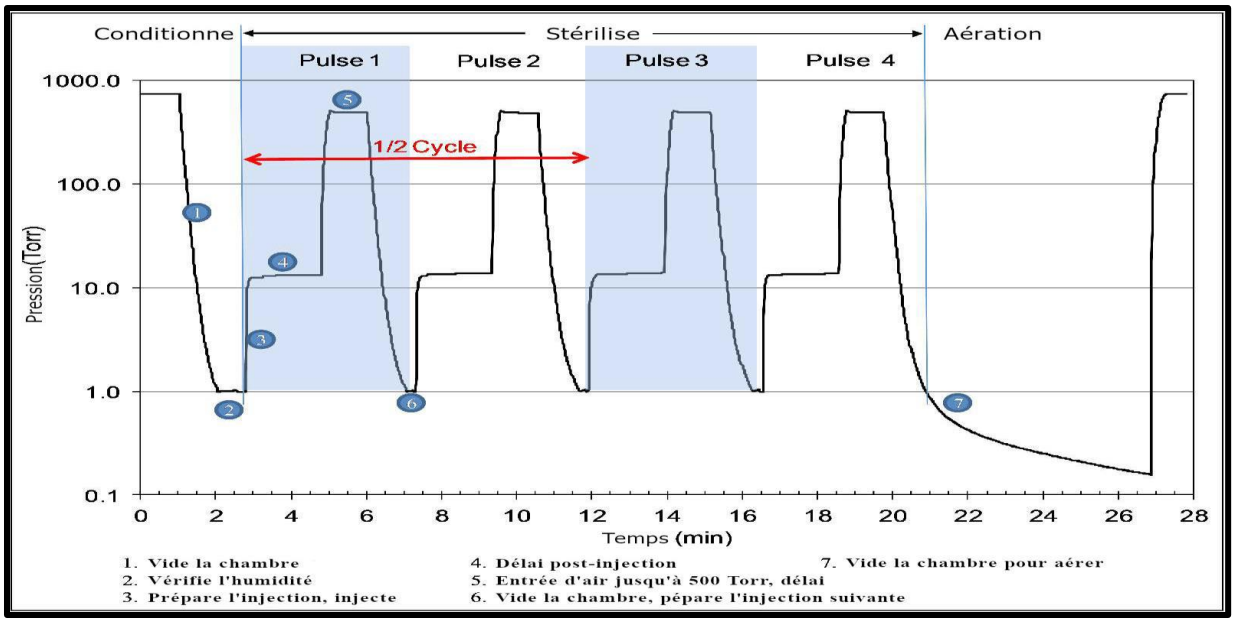



**Figure 16 Graphique d'un cycle sans lumière du VPROmaX® (d'après le laboratoire STERIS©)**

### *2) Instruments de mesure*

- <u>Sonde de mesure du peroxyde d'hydrogène</u> :

La sonde de mesure du peroxyde d'hydrogène a été développée par la société Logiqal©. Il s'agit d'un enregistreur autonome embarqué, en acier inoxydable et PEEK, mesurant la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux à un intervalle d'une seconde, sur une gamme de mesure de 0,1 mg/l à 20 mg/l.

Les caractéristiques techniques de la sonde sont résumées dans le tableau III suivant [61]:

**Tableau III Caractéristiques techniques de la sonde de mesure du peroxyde d'hydrogène**

| | |
|---|---|
| Type | Enregistreur autonome embarqué |
| Matériau | Acier inoxydable AISI316L + PEEK (Polyétheréthercétone) |
| Gamme de mesure | 0.1 mg/l à 20 mg/l (peroxyde d'hydrogène gazeux) |
| Résolution | 0.1 mg/l |
| Précision | +/- 5% |

| | |
|---|---|
| Temps de réponse | ≤ 5 sec |
| Période d'enregistrement | 1 sec (intervalle entre 2 mesures) |
| Etalon de référence | Spectrophotomètre |
| Gamme d'étalonnage en pression | 0,05 mbar à 1200 mbar (absolu) |
| Gamme d'étalonnage en température | 20°C à 70°C |

Les enregistrements de la concentration en vapeur de peroxyde d'hydrogène sont réalisés sur la période à pression stable d'environ 10 Torrs. Cette période commence à l'injection du peroxyde d'hydrogène et se termine lors de l'injection d'air filtré, soit une durée de deux minutes lors du cycle sans lumière. Elle se répète quatre fois au cours d'un cycle complet.

La concentration est calculée sous la forme d'aire sous la courbe (ASC). Mathématiquement, l'ASC de la concentration en peroxyde d'hydrogène au cours du temps est une mesure de l'intégrale des concentrations instantanées pendant un intervalle de temps défini (deux minutes).

Le calcul n'est effectué que sur cette période de deux minutes car l'injection d'air filtré provoque une augmentation de la pression ainsi qu'un brassage d'air dans la cuve, provocant des perturbations sur la sonde de mesure.

- <u>Sonde de mesure de pression</u> :

La sonde de mesure de pression est une sonde de métrologie de modèle Pirani Vacuum. La plage de pression oscille entre 0,001 mbar et 1200 mbar sur une plage de température allant de -80 °C à +85 °C, avec une précision de ± 0,0003 mbar, et une résolution de 0,0001 mbar. [62]

- <u>Sonde de mesure de température</u>

La sonde de mesure de température est un modèle S-MicroWL. La plage de mesure va de -40°C à +250°C, avec une résolution de 0,01°C et une précision de ± 0,1°C. [63]

Lors de nos essais nous avons utilisé trois sondes S-MicroWL.

- Thermomètre/hygromètre :

Un thermomètre/hygromètre a été utilisé pour mesurer les conditions de température et d'humidité du lieu de stockage du matériel nécessaire aux essais, ainsi que les conditions de réalisation des essais en zone de conditionnement à proximité du VPROmaX®. La plage de mesure de la température est de -20°C à +60°C, avec une résolution de 0,1°C, et une précision de ± 1°C. Pour l'humidité, la plage de mesure varie entre 0 et 100% d'humidité relative, avec une résolution de 0,1%, et une précision de ± 3,5%.

- Balance :

Une balance de cuisine a été utilisée pour mesurer le poids des différentes charges lors des essais. La plage de mesure est de 1 g à 8 kg avec une précision de ± 1g.

### *3) Indicateur biologique*

L'EZtest®, (distribué par le laboratoire Getinge©) est un IB utilisé pour le contrôle et la validation des procédés de SBT (cf. figure n°17). Il contient $10^6$ spores bactériennes de *Geobacillus stearothermophilus*. Après incubation à une température comprise entre 55°C et 60°C pendant 24h, l'IB indique une croissance bactérienne (changement de couleur du milieu de culture de violet à jaune) ou une absence de croissance bactérienne (absence de changement de couleur). L'IB dispose également d'un IE au peroxyde d'hydrogène : en présence de peroxyde d'hydrogène, la couleur vire du rose au bleu.

Un IB a été utilisé lors de chaque essai. Un indicateur témoin non exposé au peroxyde d'hydrogène a également été réalisé par journée de manipulation.

**Figure 17 Indicateur biologique EZtest®**

### *4) Indicateur d'exposition au peroxyde d'hydrogène*

Le ruban adhésif avec indicateur d'exposition STERRAD Sealsure®, ASP© (cf. figure n°18), a été utilisé lors de chaque essai. L'IE passe de la couleur rouge à la couleur jaune au contact du peroxyde d'hydrogène.

**Figure 18 Ruban adhésif STERRAD Sealsure®**

### *5) Accessoires*

Une caméra, une source de lumière, et un écran (téléphone portable) ont été utilisés pour filmer le processus de stérilisation à l'intérieur de la chambre du stérilisateur.

### *6) Matériels « test »*

- Plaques en acier inoxydable (inox) médical de type 316 L, utilisées pour la traçabilité des charges en l'absence d'informatisation, permettant d'évaluer l'interaction de l'inox et du

peroxyde d'hydrogène, et les variations de surfaces et de poids (cf. figure n°19). Les caractéristiques techniques des plaques sont listées dans le tableau IV ci-dessous :

**Tableau IV Caractéristiques techniques des plaques en inox médical 316L**

| **plaque inox médical 316 L** | |
|---|---|
| **Poids (g)** | 63 |
| **Longueur (cm)** | 10,1 |
| **Largeur (cm)** | 7,6 |
| **Épaisseur (mm)** | 1 |
| **Surface ($cm^2$)** | 160 |
| **Type de métal** | 316 L (inox médical) |

Le type 316L (ou X2CrNiMo17-12-2 selon la norme européenne) est un acier inoxydable caractérisé par la composition chimique suivante [64] :

| **% Carbone** | **% Chrome** | **% Nickel** | **% Molybdène** | **% Si** | **% Mn** | **% P** | **% S** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0,02 | 16 à 18 | 10,5 à 13 | 2 à 2,5 | 1 | 2 | 0,04 | 0,03 |

**Figure 19 Plaque en inox médical 316L**

- Plaques en inox de type 304L, provenant des services techniques de l'établissement, permettant également d'évaluer les variations de surfaces et de poids (cf. figure n°20). Trois formats ont été utilisés pour nos essais. Les caractéristiques techniques sont les suivantes :

**Tableau V Caractéristiques techniques des plaques en inox 304L**

| Plaques inox de type 304L | Petite | Moyenne | Grande |
|---|---|---|---|
| **Poids (g)** | 827 | 1406 | 1970 |
| **Longueur (cm)** | 25 | 36 | 50,6 |
| **Largeur (cm)** | 21 | 25 | 25 |
| **Épaisseur (mm)** | 2 | 2 | 2 |
| **Surface (cm²)** | 1068 | 1824 | 2560 |
| **Type de métal** | 304L | | |

Le type 304L (ou X3CN18-10 selon la norme européenne) est un acier inoxydable caractérisé par la composition chimique suivante [65] :

| % Carbone | % Chrome | % Nickel | % Molybdène | % Si | % Mn | % P | % S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0,03 | 17 à 19 | 9 à 11 | 0 | 1 | 2 | 0,04 | 0,03 |

**Figure 20 Plaque en inox 304L**

- Plateaux plastique en polypropylène (PP) (référence 604503, laboratoire Paul Hartmann©) entrant dans la composition de plateaux opératoires, permettant d'évaluer l'interaction du polypropylène avec le peroxyde d'hydrogène, et les variations de surfaces

(cf. figure n°21). Les plateaux utilisés lors des tests étaient neufs. Ils présentent les caractéristiques suivantes [66] :

**Tableau VI Caractéristiques techniques des plateaux en plastique**

| **Plateau plastique** | |
|---|---|
| **Poids (g)** | 91 |
| **Longueur (cm)** | 27 |
| **Largeur (cm)** | 15 |
| **Profondeur (cm)** | 3 |
| **Surface ($cm^2$)** | 1075 |
| **Type de plastique** | 100 % polypropylène |

Le polypropylène est un plastique compatible avec la SBT au peroxyde d'hydrogène[67].

**Figure 21 Plateau plastique en polypropylène**

- Compresses de gaze en coton (référence 18507, laboratoire Lohmann et Rauscher©), (cf. figure n°22) permettant d'évaluer l'interaction du peroxyde d'hydrogène avec le coton, et présentant les caractéristiques suivantes [68] :

**Tableau VII Caractéristiques techniques des compresses de gaze**

| Compresse de gaze | |
|---|---|
| **Poids (g)** | 2,85 |
| **Longueur (cm)** | 10 |
| **Largeur (cm)** | 10 |
| **Épaisseur (cm)** | 0,1 |
| **Surface ($cm^2$)** | 200 |
| **Composition** | Gaze hydrophile 100 % coton |
| **Caractéristiques** | Compresses blanches, 17 fils (duitage 10/ 7), avec pliage chirurgical et bords rentrés |

**Figure 22 Compresse de gaze 10cmx10cm**

Le coton, à base de cellulose, n'est pas compatible avec la SBT au peroxyde d'hydrogène, en lien avec l'humidité résiduelle présente au cœur des fibres, et aux interactions à type d'absorption du peroxyde d'hydrogène au cours du cycle de stérilisation.

- Sachets papier/plastique BOP®, pour la stérilisation à la vapeur d'eau (références 01BOPS1630 et 01BOPS8025, SPS©), permettant d'évaluer les variations d'emballage, et dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau III suivant [69] :

**Tableau VIII Caractéristiques techniques des sachets de stérilisation papier/plastique BOP®**

| **Système de barrière « BOP®» SPS©** | 01BOPS8025 | 01BOPS1630 |
|---|---|---|
| **Poids (g)** | 2,24 | 5,5 |
| **Longueur (cm)** | 25 | 30 |
| **Largeur (cm)** | 8 | 16 |
| **Surface (cm²)** | 400 | 960 |
| **Caractéristique du plastique** | Polyester 12 µm laminé à 38 µm polypropylène | |
| **Caractéristique du papier** | 60 g/m² | |

Les sachets BOP® ne sont pas validés avec la SBT au peroxyde d'hydrogène car une partie de leur composition est à base de cellulose.

- Sachets non tissé/plastique ULTRA®, compatibles avec les deux procédés de stérilisation (références 98ULT01634 et 98ULT02845, SPS©), pour l'évaluation des variations d'emballage, et dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau IX suivant [70] :

**Tableau IX Caractéristiques techniques des sachets ULTRA®**

| **Système de barrière « ULTRA® » SPS ©** | 98ULT01634 | 98ULT02845 |
|---|---|---|
| **Poids (g)** | 7,7 | 18,4 |
| **Longueur (cm)** | 34 | 45 |
| **Largeur (cm)** | 16 | 28,5 |
| **Surface (cm²)** | 1088 | 2565 |
| **Caractéristique du plastique (face « film »)** | Polyester 12 µm laminé à 38 µm polypropylène | |

| | |
|---|---|
| | 16,7 g/m² |
| **Caractéristique du plastique (face poreuse)** | Non tissé en polyoléfine 93 g/m² |

- Gaines TYVEK®, validées pour la SBT au peroxyde d'hydrogène (références NWTY1570 et NWTY2570, STERIS©), permettant l'évaluation des variations d'emballage, et dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau X suivant :

**Tableau X Caractéristiques techniques des gaines TYVEK®**

| **Système de barrière stérile TYVEK®** | NWTY1570 | NWTY2570 |
|---|---|---|
| **Poids (g)** | 3,6 | 5,4 |
| **Longueur (cm)** | 30 | 43 |
| **Largeur (cm)** | 15 | 25 |
| **Surface (cm²)** | 900 | 2150 |
| **Caractéristique du plastique (face « film »)** | Polytéréphtalate d'éthylène / polyéthylène 64 µm | |
| **Caractéristique du plastique (face poreuse)** | Non tissé en polyéthylène haute densité 75 g/m² | |

- Feuilles en non tissé 100% synthétiques, compatibles avec la SBT au peroxyde d'hydrogène (référence 20SMS31414, SPS©), pour l'évaluation des variations d'emballage et de température, et dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau XI suivant :

**Tableau XI Caractéristiques techniques des feuilles non tissé 100% synthétiques**

| **Feuille non tissées, SPS** | |
|---|---|
| **Longueur (cm)** | 140 |

| | |
|---|---|
| **Largeur (cm)** | 140 |
| **Surface (cm²)** | 39 200 |
| **Caractéristique du plastique** | 100 % polypropylène<br>60g/m² type SMS |

- Feuilles en non tissé plastique/cellulose, compatibles avec la stérilisation à la vapeur d'eau, non validées pour la SBT au peroxyde d'hydrogène (référence 20D2VE1212, SPS©), pour l'évaluation des variations d'emballage, et dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau XII suivant :

**Tableau XII Caractéristiques techniques des feuilles non tissé plastique/cellulose**

| **Feuille non tissées plastique et cellulose** | |
|---|---|
| **Longueur (cm)** | 120 |
| **Largeur (cm)** | 120 |
| **Surface (cm²)** | 28800 cm² |
| **Composition de la feuille** | 67g/m²<br>64% cellulose<br>15% fibres de polyester<br>21% liant acrylique |

- Tubes en cuivre, provenant des services techniques de l'établissement (cf. figure n°23), permettant de mesurer l'interaction entre le peroxyde d'hydrogène gazeux et le cuivre qui n'est pas un métal compatible (interaction de type catalyse hétérogène).

Deux tubes ont été utilisés pour notre essai, présentant les caractéristiques suivantes : longueur de 40 cm avec un diamètre externe de 4,2 cm et un diamètre interne de 3,9 cm par tube ; poids total de 833 g ; surface totale exposée au peroxyde d'hydrogène de 1021 cm² par tube, soit 2042 cm² pour les deux tubes.

**Figure 23 Tube de cuivre**

- Endoscope souple, présentant un diamètre de 3,7 mm, une longueur de 65 cm, et un seul canal (référence 11302BD2, Karl Storz©) (cf. figure n°24). Cet endoscope est validé pour une stérilisation au VPROmaX® avec le cycle flexible. Il permet de comparer nos essais avec la stérilisation d'une charge habituelle.

**Figure 24 Endoscope souple Karl Storz©**

- Boite thermoformée en plastique, compatible avec la SBT au peroxyde d'hydrogène (référence 39402AS, Karl Storz©), et permettant d'évaluer l'impact du vieillissement et de l'usure liés aux retraitements répétés (prédésinfection, lavage, stérilisation).

Une boite neuve et une boite usagée (retraitée sur la période de mars 2015 à juillet 2020) ont été utilisées lors des essais.

Tous les matériels « test » ont été stockés dans la zone de stockage décartonnée de la stérilisation en amont des essais, afin de garantir les mêmes conditions de température et d'hygrométrie.

### b) Méthode

Les essais ont été menés en partenariat avec la société Logiqal© sur trois journées, les 23 novembre 2020 et les 02 et 03 février 2021.

Les essais ont été réalisés en faisant varier les matériaux, les objets de conditionnement, la surface, le poids, la température, et le vieillissement des matériaux. Des essais « à vide » ont été réalisés au préalable pour évaluer les paramètres physiques de température, pression, concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux, en présence uniquement des instruments de mesure, et en l'absence de tout facteur externe. Un essai en charge réelle avec un endoscope souple a également été réalisé.

Au cours de chaque essai, les trois paramètres de pression, température et concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux ont été enregistrés via les sondes de mesure embarquées, puis extraits à l'aide d'un logiciel permettant de disposer de courbes de mesure en fonction du temps.

La disposition des instruments de mesure est indiquée lors de chaque essai, comme illustré sur la figure n°25 :

- C1 = sonde de mesure du peroxyde d'hydrogène ;
- T1 = sonde de mesure de température n°1 ; T2 = sonde de mesure de température n°2 ; T3 = sonde de mesure de température n°3 (la sonde T3 n'a fonctionné que le premier jour des essais) ;
- P1 = sonde de mesure de la pression ;
- IB = indicateur biologique.

Du ruban adhésif, avec IE, a été utilisé pour fixer les sondes. Le virage du ruban adhésif est contrôlé à chaque fin de cycle.

Les IB sont activés à l'issue du cycle, et mis à incuber entre 55°C et 60°C pendant 24 h avant la lecture des résultats.

**Figure 25 Disposition et numérotation des instruments de mesure**

Un intervalle de 15 min a minima a été respecté entre chaque essai pour permettre une désorption complète du peroxyde d'hydrogène dans la chambre du stérilisateur, intervalle mesuré et confirmé dans la thèse de Mme RANJIT Nina « *La mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque* ? » [71]

En complément, deux enregistrements vidéo ont été réalisés pour visualiser les variations de pression et les injections de peroxyde d'hydrogène au cours du cycle.

L'ensemble des essais est résumé dans le tableau XIII ci-dessous :

**Tableau XIII Méthodologie des différents essais réalisés**

| Essais | Partie | Description de la charge | Caractéristiques de la charge |
|---|---|---|---|
| Essais à vide | a)1) | Cuve avec présence des 2 étagères grillagées | / |
| | a)2) | Journée n°1 : Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN | 7,18 kg |
| | a)3) | Journée n°1 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN | 7,18 kg |
| | a)4) | Journée n°2 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN | 7,18 kg |
| Essai avec charge réelle standard | b)1) | Endoscope souple dans son panier grillagé, sous double emballage TYVEK® | 1,49 kg |
| Variation matériaux | c)1) | Plaques en inox médical de type 316 L | 21 120 cm² 9,3kg |
| | c)2) et c)3) | 40 compresses de gaze en coton | 8 000 cm² 218 g |
| | c)4) | 28 plateaux plastiques | 30 100 cm² 2,548 kg |
| | c)5) | 2 Tubes de cuivre | 2042 cm² 833 g |
| Variation emballage | d)1) et d)2) | Sachets papier/plastique | 27 200 cm² 154 g |
| | d)3) | Sachets non tissé/plastique ULTRA® | 58 448 cm² 280,6 g |
| | d)4) et d)5) | Gaines TYVEK® | 61 000 cm² 180 g |
| | d)6) | Feuille non tissé plastique et cellulose | 57600 cm² 189 g |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | d)7) | Feuilles non tissé 100% synthétiques | 59 200 cm² 174 g |
| Variation température | e)1) =d)7) | Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique à température ambiante | 3,7 kg |
| | e)2) | Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique pendant 12 h au réfrigérateur | 3,7 kg |
| | e)3) | Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique disposé dans une armoire de séchage (T° de 70°C) pendant 30 min | 3,7 kg |
| Variation surface | f)1) =c)4) | 28 plateaux plastiques en PP | 30100 cm² 2,548 kg |
| | f)2) | 56 plateaux plastiques en PP | 60200 cm² 5,096kg |
| Variation poids | g)1) = c)1) | Plaques en inox médical de type 316 L | 9,3kg<br>21120 cm² |
| | g)2) | Plaques en inox de type 304L | 11,65 kg<br>15069 cm² |
| | g)3) | Plaques en inox de type 304L (11,66kg) + Plaques en inox de type 316L (13,34 kg) | 25 kg<br>45364 cm² |
| Variation « vieillissement» | h)1) | Boite thermoformée neuve | Aucun cycle effectué |
| | h)2) | Boite thermoformée usagée | Utilisée pendant 5 ans |

Des tests préliminaires ont été réalisés pour s'assurer de la faisabilité technique de l'ensemble des essais, notamment avec les matériaux non compatibles (compresses de gaze en coton, sachets papier/plastique, feuilles en non tissé plastique/cellulose). Ils ont permis de déterminer les quantités, poids et surfaces maximaux compatibles avec le bon déroulé du cycle de stérilisation. Pour chacun des facteurs étudiés, une charge équivalente en terme de surface de contact et de poids (+/- 5%) a été recherchée dès que possible.

Pour permettre l'analyse et la comparaison des résultats, la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux a été calculée sous la forme d'aire sous la courbe (ASC) au cours des quatre injections de peroxyde d'hydrogène (cf. figure n°26). Ceci nous permet de disposer des valeurs d'ASC de chacune des quatre injections du cycle de stérilisation, et de la valeur d'ASC totale du cycle. La durée entre la valeur de pression atmosphérique et la valeur de pression la plus basse lors de la première étape de conditionnement a également été calculée pour déterminer le nombre de secondes nécessaire à l'étape de conditionnement avant injection.

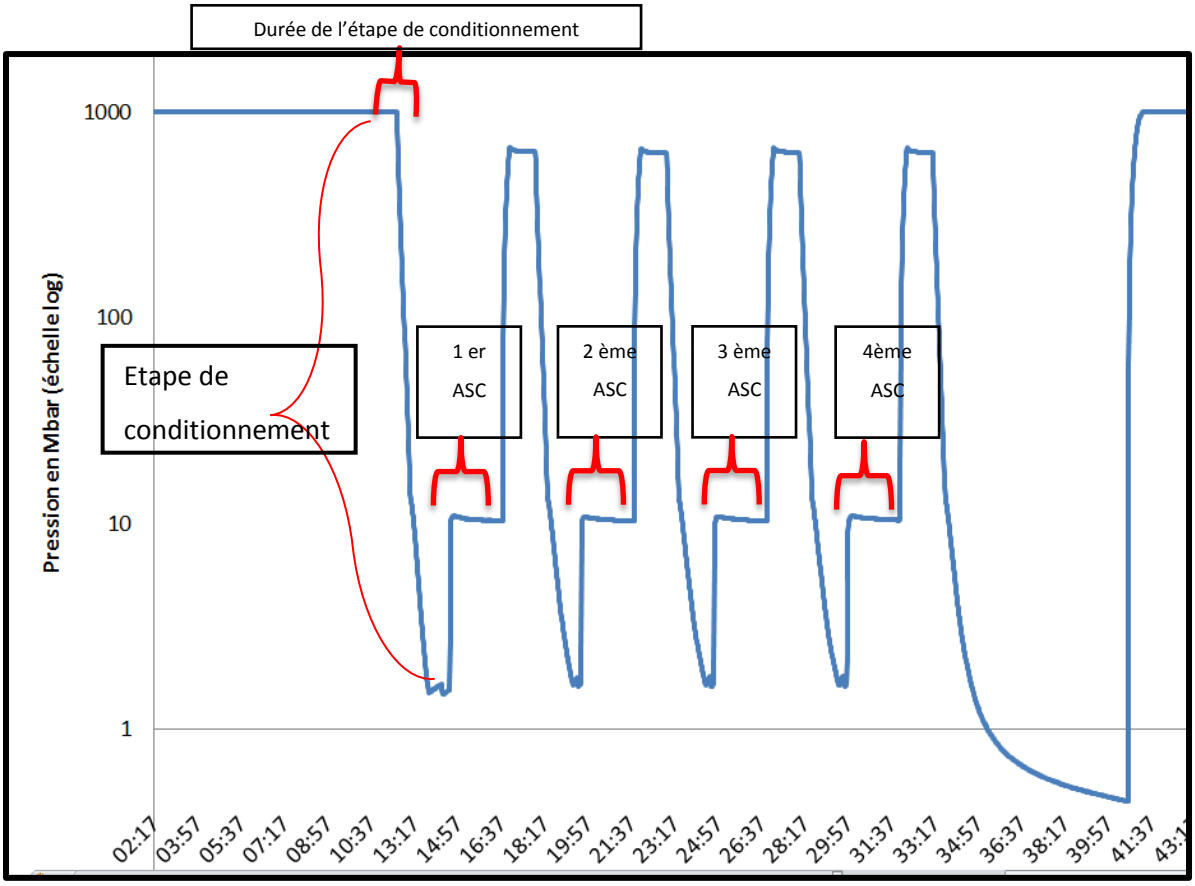



**Figure 26 Illustration des plages de mesure de l'ASC et de la durée de chute en pression**

L’allure générale des courbes de température a été également analysée.

## 3. Résultats

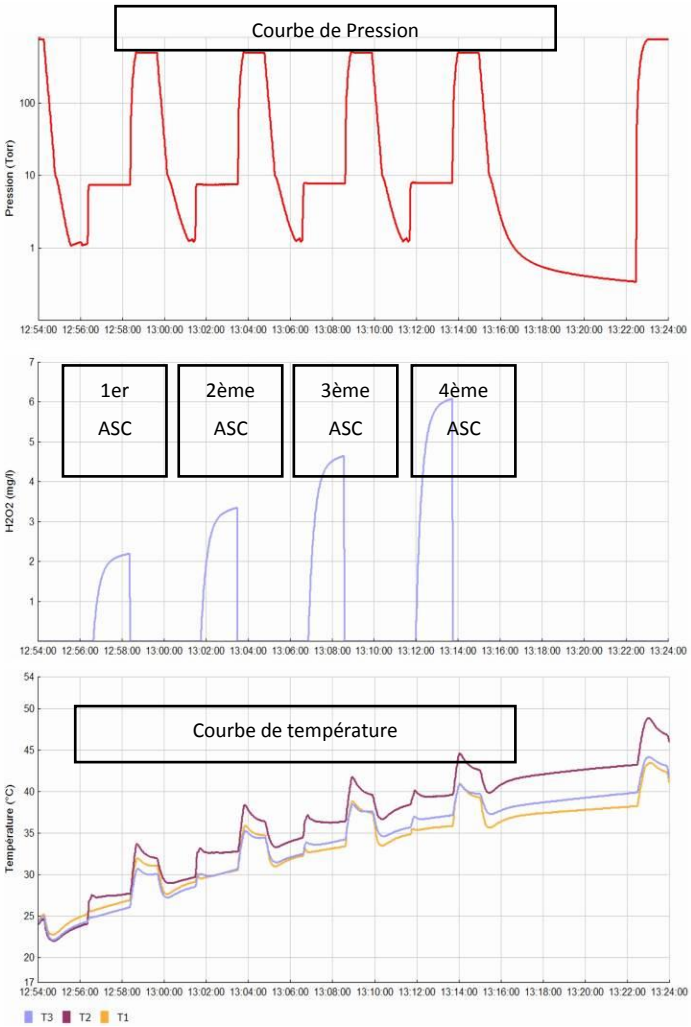
Les conditions de stockage de l’ensemble des matériels « test » et des consommables et objets de conditionnement nécessaires aux essais ont été mesurées en amont des essais, et sont restées stables durant la phase des essais : température de 20°C environ, et hygrométrie de 26 à 38%.

Les conditions d’essais lors de la première journée du 23 novembre 2020 étaient les suivantes : température de 19,2°C, humidité relative de 28%, et pression atmosphérique de 1009,92 mbar.

Les conditions d’essais lors de la deuxième et troisième journée du 02 et du 03 février 2021 étaient les suivantes : température de 20,5°C, humidité relative de 49%, et pression atmosphérique de 980,91 mbar.

## a) Essais à vide

### *1) Essai n°1 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées - journée n°1*

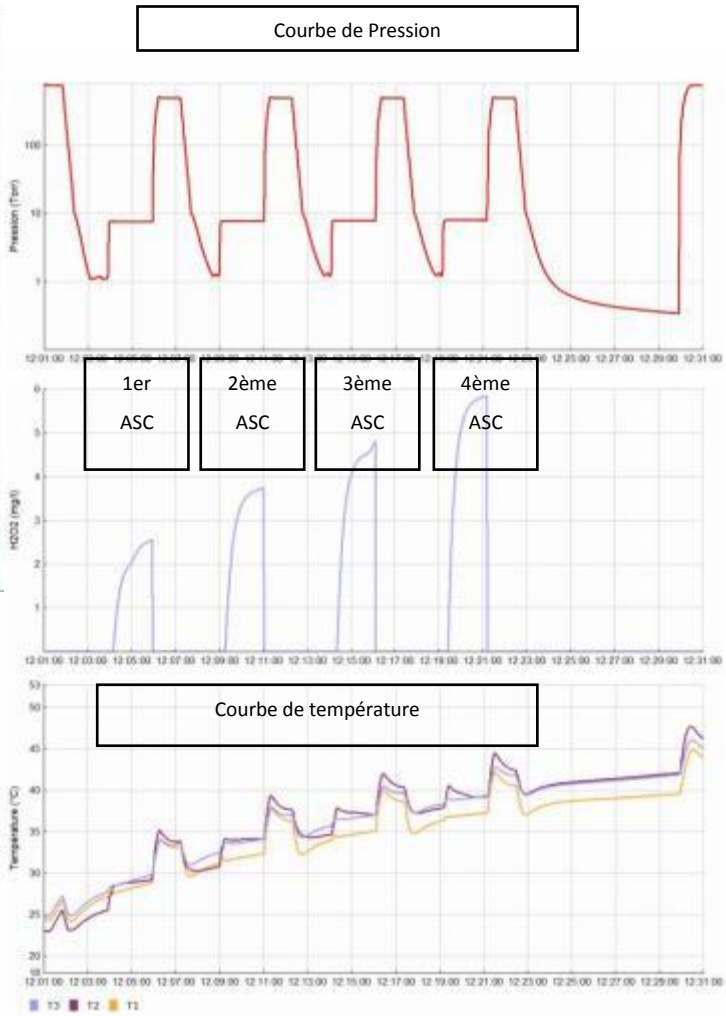



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Non réalisé |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale (somme des ASC des 4 phases) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 74 s | 217 mg/L | 328 mg/L | 431 mg/L | 508 mg/L | 1484 mg/L |

L'essai a été réalisé avec les instruments de mesure seuls. La courbe de pression est superposable lors des quatre phases, avec un premier conditionnement marqué par une chute rapide de la pression (74 s). La température augmente au cours du cycle de 25°C à 45°C. Les ASC augmentent au cours des quatre phases, avec une ASCt de 1484 mg/L.

### 2) *Essai n° 2 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°1 (1/2)*

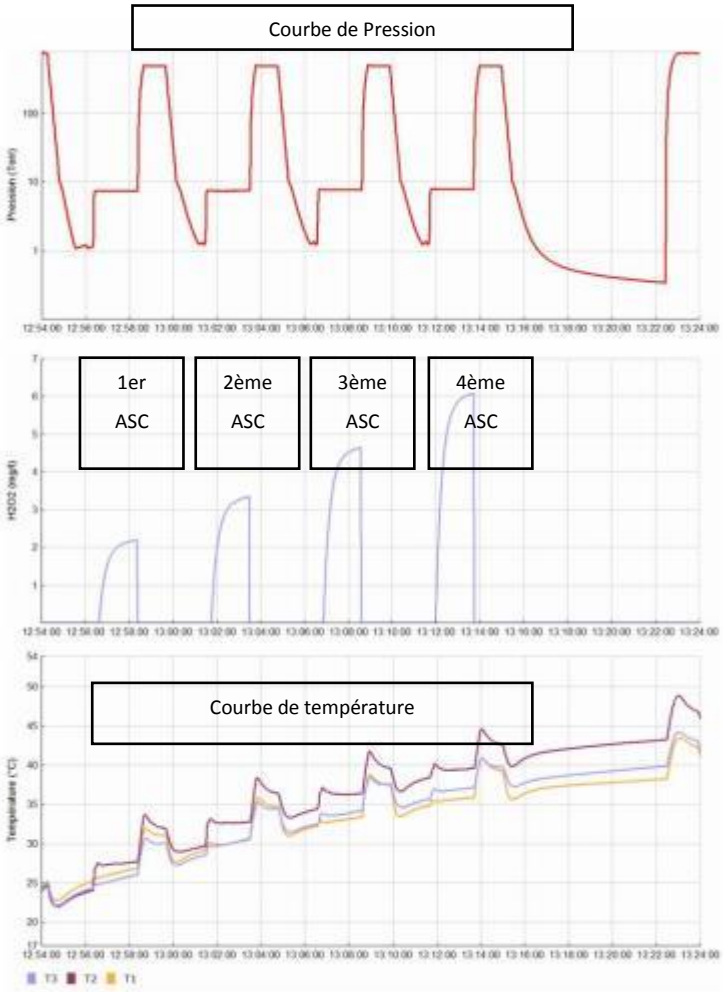



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Non réalisé |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 75 s | 207 mg/L | 321 mg/L | 400 mg/L | 522 mg/L | 1450 mg/L |

L'essai a été réalisé avec les instruments de mesure disposés dans l'un des deux paniers de stérilisation, que nous utiliserons pour la suite des essais. Les résultats sont similaires à l'essai n°1 : courbes de pression superposables, chute rapide de la pression, augmentation de la température, et ASCt de 1450 mg/L. Cet essai sera répété deux fois.

### 3) *Essai n°3 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°1 (2/2)*

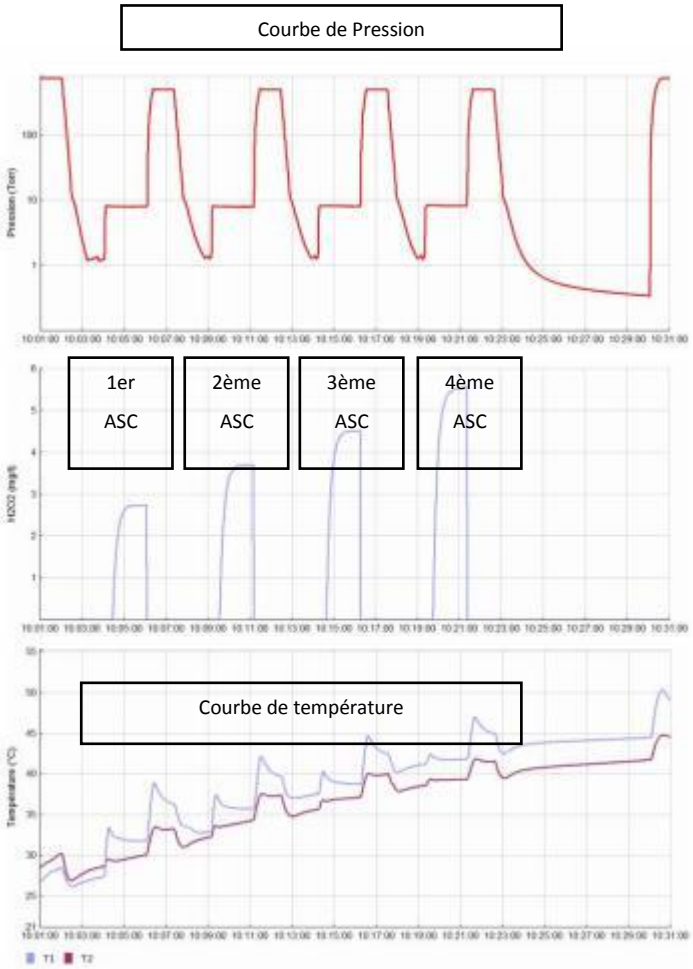



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 77 s | 188 mg/L | 288 mg/L | 394 mg/L | 529 mg/L | 1399 mg/L |

Ce deuxième essai est identique à l'essai précédent. Les résultats sont similaires.

### 4) *Essai n° 4 Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et 2 paniers de stérilisation demi-DIN - journée n°2*




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Non réalisé |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 74 s | 236 mg/L | 319 mg/L | 387 mg/L | 474 mg/L | 1416 mg/L |

Il s'agit du troisème essai réalisé avec les instruments de mesure disposés dans l'un des deux paniers de stérilisation. Les résultats sont similaires aux deux précédents, bien que l'humidité relative était un peu plus élevée sur la journée n°2.

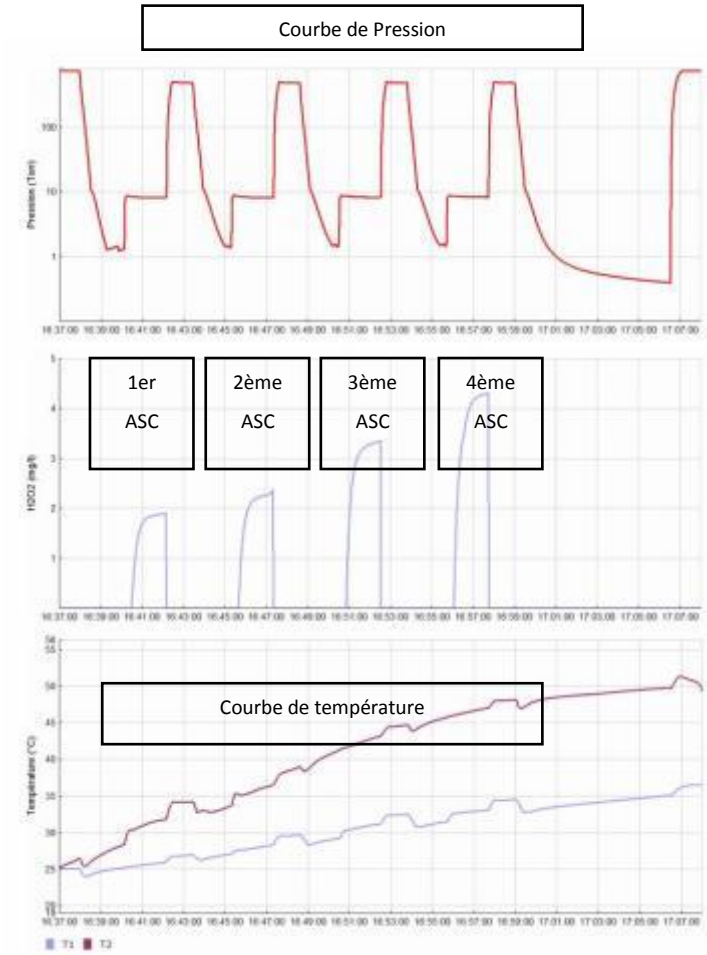
### *5) Bilan des essais à vide*

| | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| Essai n°1 | 74 | 1484 |
| Essai n°2 | 75 | 1450 |
| Essai n°3 | 77 | 1399 |
| Essai n°4 | 74 | 1416 |
| **Moyenne des essais n°2, n°3 et n°4 (référence)** | **75,3** | **1422** |

Nous avons déterminé la moyenne des résultats des essais n°2, 3 et 4 avec les instruments de mesure disposés dans l'un des deux paniers de stérilisation. Ces valeurs serviront de référence pour la suite des essais.

## b) Essai avec charge standard

### *1) Endoscope sous double emballage TYVEK® - journée n°2*



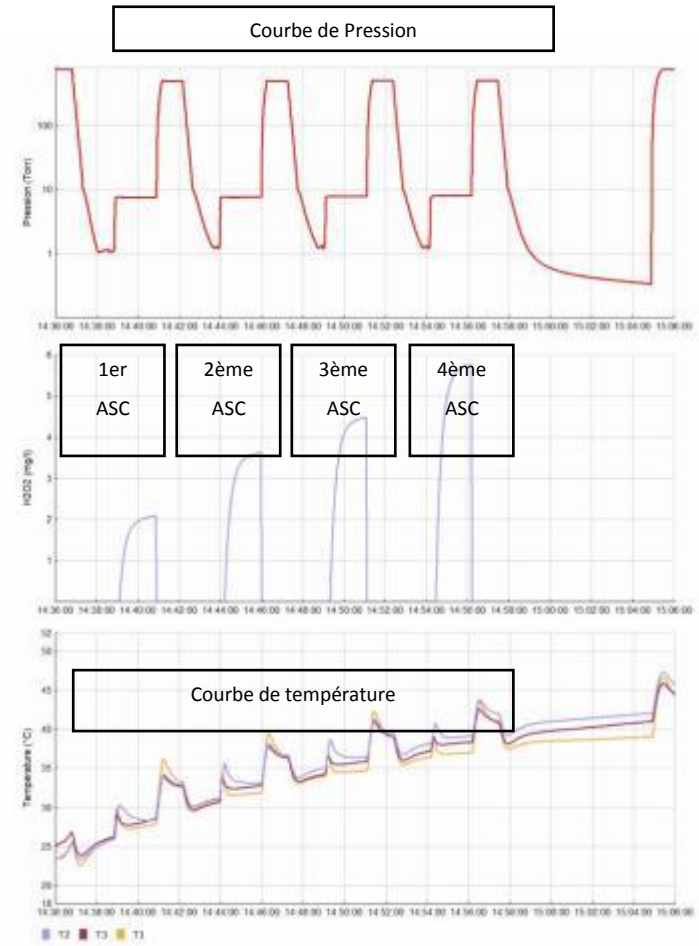

| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Positif | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 81 s | 163 mg/L | 199 mg/L | 289 mg/L | 364 mg/L | 1015 mg/L |

L'essai avec un endoscope flexible dans un double emballage TYVEK® diminue de 29% la quantité totale de peroxyde d'hydrogène par rapport à notre valeur de référence (1422 mg/L). La descente en pression est un peu plus lente (6 s). Une différence de température de 15°C entre la sonde T1 placée à l'intérieur de l'emballage et la sonde T2 disposée dans la cuve du stérilisateur est mise en évidence.

## c) Essais avec variation matériaux

### *1) Plaques en inox médical - journée n°1*

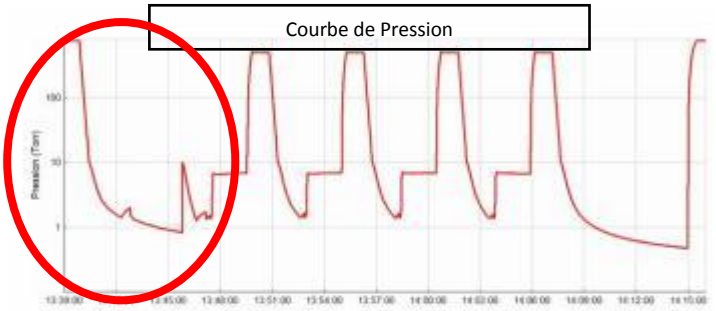


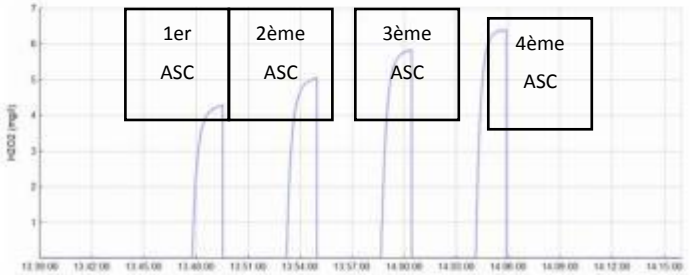

| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

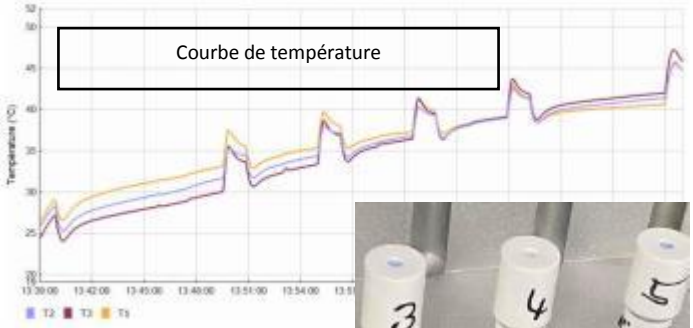
| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 77 s | 186 mg/L | 325 mg/L | 400 mg/L | 507 mg/L | 1418 mg/L |

9,3 kg de plaques en inox ont été répartis dans la chambre du stérilisateur. Les résultats sont similaires aux essais à vide pour l'ensemble des paramètres : vitesse de descente au vide, courbe de température, et concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux (ASCt).

### 2) *Compresses de gaze en coton (1/2) - journée n°1*



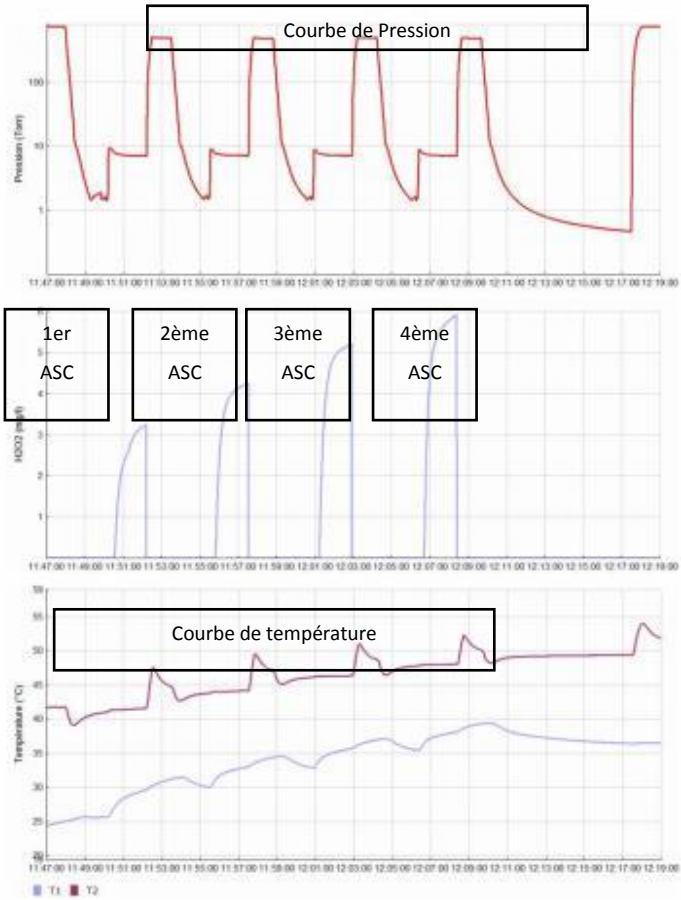



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Positif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 356 s | 378 mg/L | 443 mg/L | 625 mg/L | 580 mg/L | 1917 mg/L |

Quarante compresses ont été déposées dans la chambre du stérilisateur, à proximité des instruments de mesure (quantité maximale permettant la réussite du cycle de stérilisation). La première étape de conditionnement est allongée pour atteindre le vide : un deuxième conditionnement a été nécessaire car l'humidité résiduelle était trop importante. L'ASCt est plus élevée de 25% par rapport à notre valeur de référence. L'IB (n°4) disposé au cœur des compresses est positif après 24h d'incubation, témoin d'un développement microbien, et d'un défaut de stérilité.

### 3) *Compresses de gaze en coton (2/2) - journée n°2*

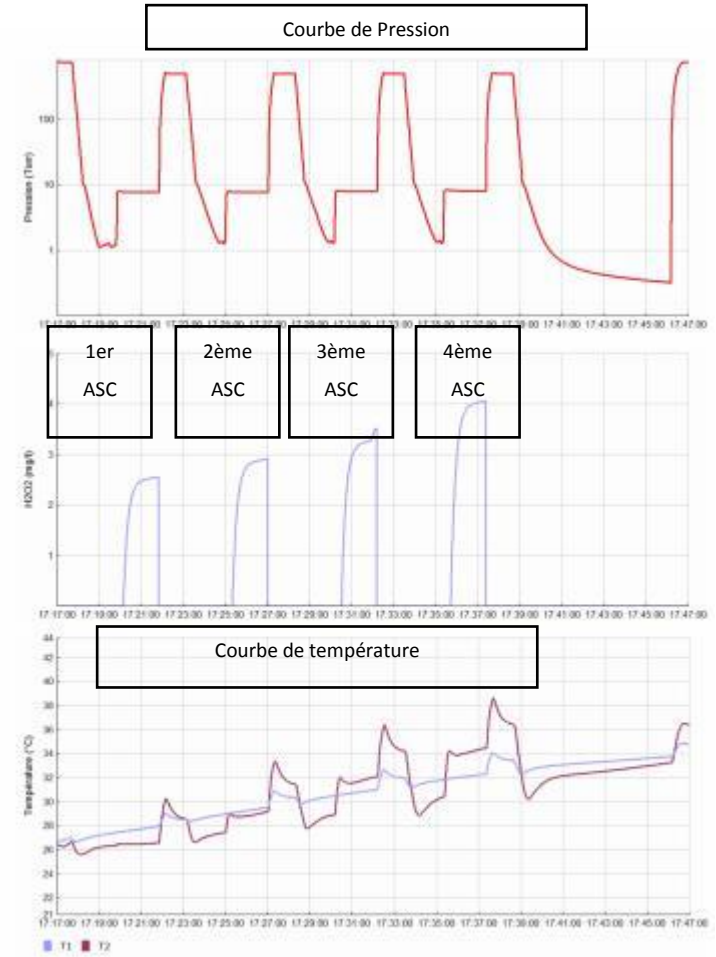



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Positif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 143 s | 250 mg/L | 367 mg/L | 442 mg/L | 509 mg/L | 1568 mg/L |

Dans cet essai, les quarante compresses entourent la sonde de mesure de peroxyde d'hydrogène, ainsi que les sondes P1 et T1. La première étape de conditionnement est aussi allongée, sans pour autant nécessiter un deuxième conditionnement pour continuer. L'ASCt est supérieure de 10% par rapport à notre valeur de référence. La sonde T1 présente au cœur des compresses mesure une température de 20°C de moins par rapport à la sonde T2 disposée dans la cuve. L'IB disposé au cœur des compresses est également positif, témoin d'un développement microbien.

### 4) *Plateaux plastique en polypropylène - journée n°2*



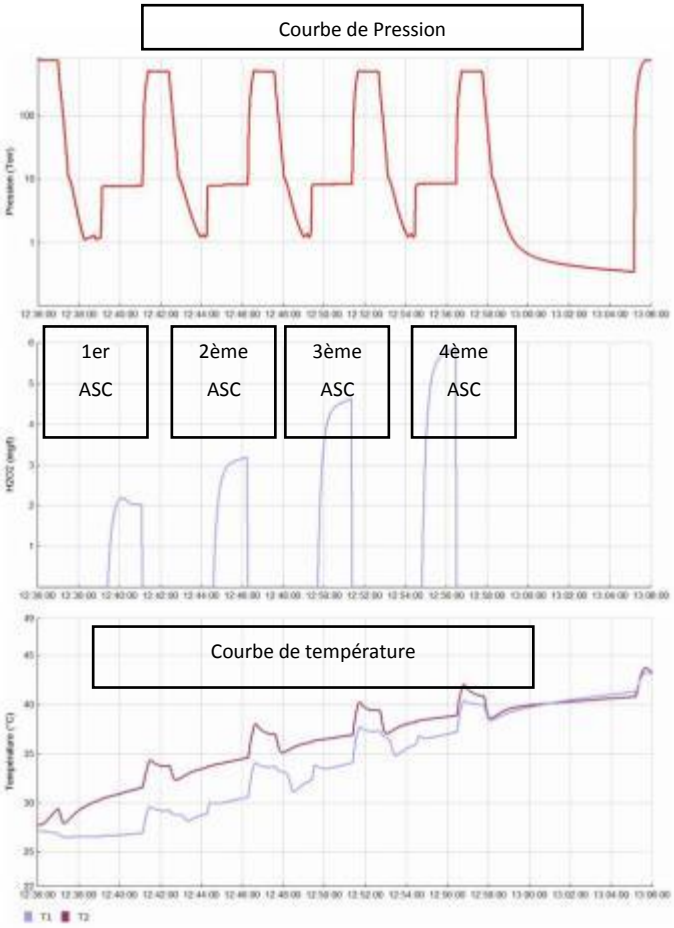

| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 78 s | 222 mg/L | 254 mg/L | 290 mg/L | 350 mg/L | 1116 mg/L |

Vingt-huit plateaux plastiques ont été disposés dans la chambre du stérilisateur correspondant à une surface de 30100 cm². La courbe de pression est similaire aux cycles à vide. L'ASCt est inférieure de 22% par rapport à notre valeur de référence. L'IB est négatif.

### 5) *Tubes de cuivre - journée n°3*

| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |




| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 78 s | 191 mg/L | 274 mg/L | 400 mg/L | 507 mg/L | 1372 mg/L |

Deux tubes de cuivre, métal dégradant le peroxyde d'hydrogène par une réaction de catalyse hétérogène, ont été déposés dans la chambre du stérilisateur, à proximité des sondes de mesure. La courbe de pression est similaire aux essais à vide. L'ASCt est inférieure de 4% par rapport à notre valeur de référence. L'IB disposé dans un des tubes n'a pas viré après incubation, témoin d'une destruction des micro-organismes.

### 6) Bilan des essais avec variation des matériaux

| Essai matériaux | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| Inox médical 9,3 kg | 77 | 1418 |
| 40 compresses de coton (1/2) | 356 | 1917 |
| 40 compresses de coton (2/2) | 143 | 1568 |
| 28 plateaux plastiques | 78 | 1116 |
| Tube de cuivre | 78 | 1372 |
| Référence | 75,3 | 1422 |

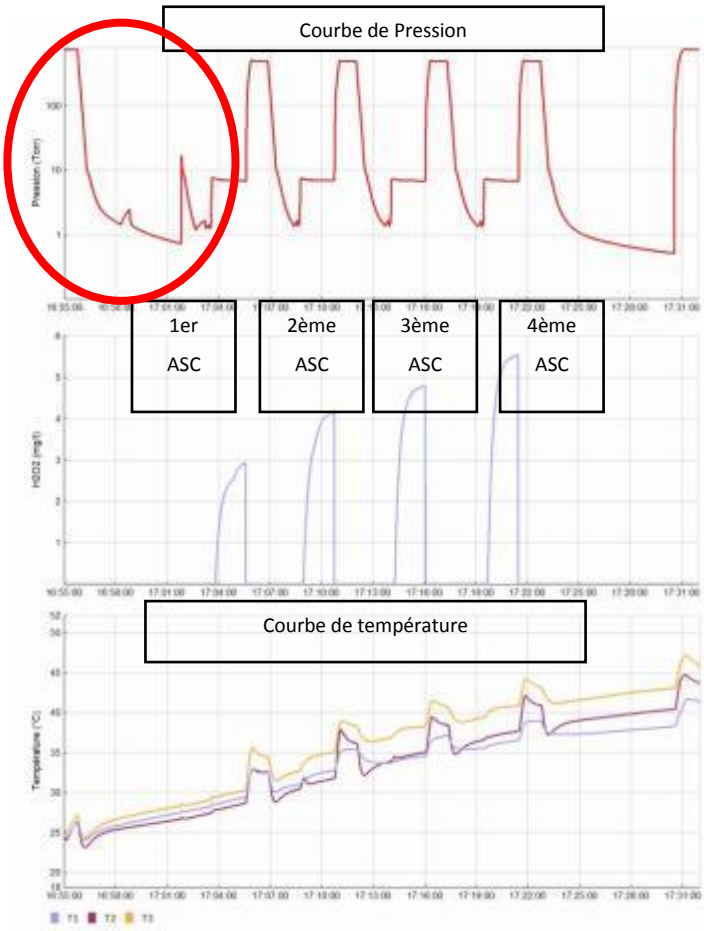
Les essais avec l'inox et le cuivre se rapprochent des essais à vide en termes de concentration de peroxyde d'hydrogène, et de vitesse au vide.

La présence de plastique diminue la concentration en peroxyde d'hydrogène sans pour autant modifier la courbe de pression.

La présence de coton ralentit considérablement la descente au vide de l'équipement d'un facteur 2 à 5, et ne permet pas d'obtenir un IB négatif. Par ailleurs la différence de configuration du coton dans la charge, ainsi que les conditions d'hygrométrie (journée 1 versus journée 2), font varier la concentration de peroxyde d'hydrogène de 19%.

## d) Essais avec variation des emballages de stérilisation

### *1) Sachet papier/plastique (1/2) - journée n°1*

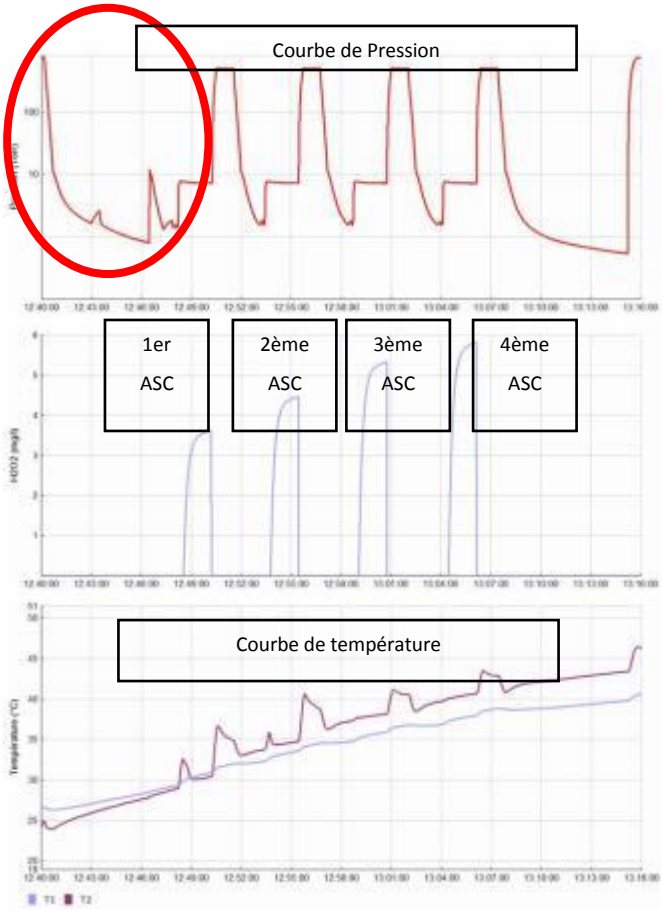



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 363 s | 241 mg/L | 361 mg/L | 426 mg/L | 493 mg/L | 1521 mg/L |

Quarante sachets papier/plastique ont été disposés dans la chambre du stérilisateur, à proximité des instruments de mesure. Comme pour les essais avec le coton, la première étape de conditionnement est allongée pour atteindre le vide avec la nécessité d'avoir un deuxième conditionnement. L'ASCt est légèrement supérieure de 7% par rapport à notre valeur de référence. Les deux IB (placés à l'extérieur et à l'intérieur du double emballage) sont restés négatifs.

### 2) *Sachet papier/plastique (2/2) - journée n°2*

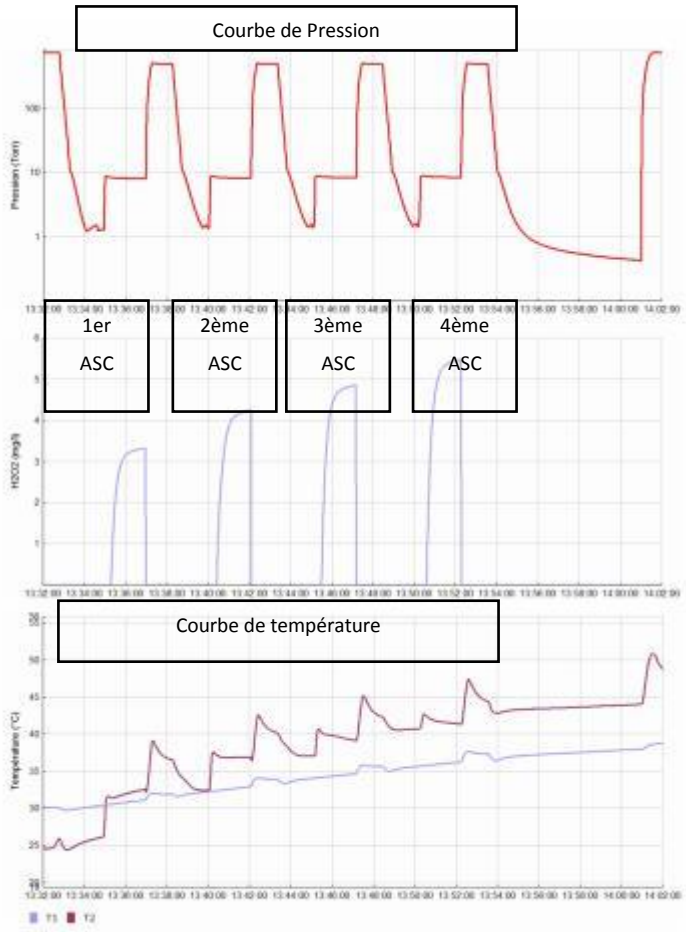



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 379 s | 310 mg/L | 386 mg/L | 463 mg/L | 505 mg/L | 1664 mg/L |

Lors de ce deuxième essai avec des sachets papier/plastique, les sondes de mesure C1, P1 et T1 ont été placées à l'intérieur d'un double emballage. L'ASCt est supérieure de 9% par rapport à l'essai précédent, et de 15% par rapport à notre valeur de référence. L'IB est négatif.

### 3) Sachet non tissé/plastique ULTRA® - journée n°2

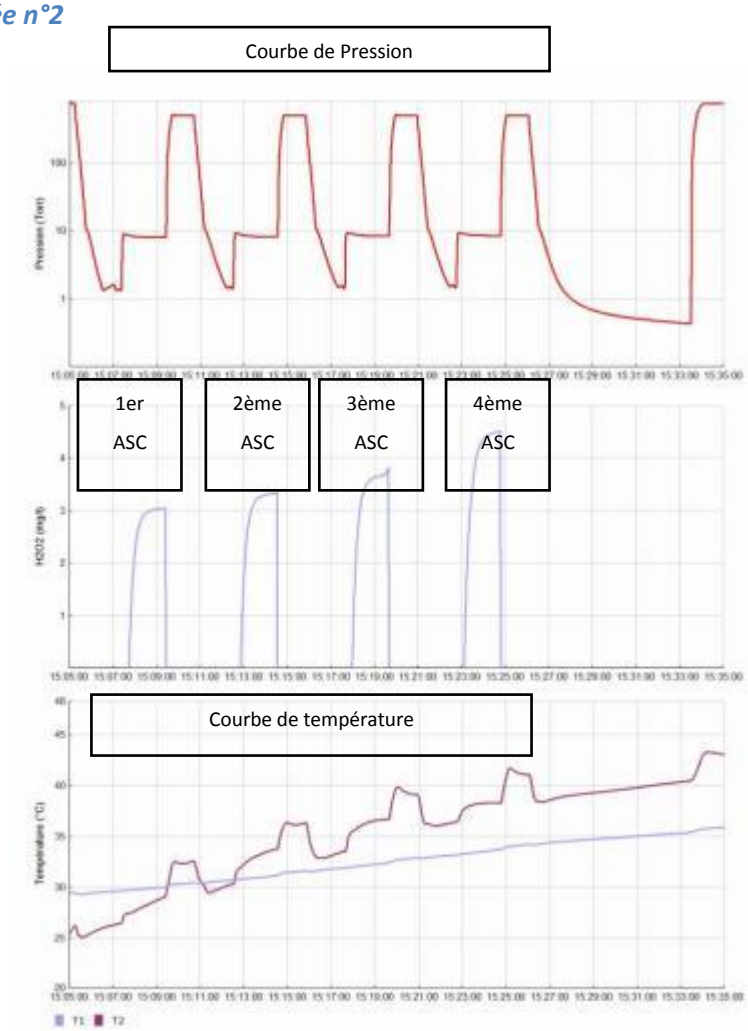



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 79 s | 289 mg/L | 362 mg/L | 423 mg/L | 477 mg/L | 1551 mg/L |

Seize double-sachets ULTRA® ont été dispersés dans la chambre du stérilisateur. Les sondes C1, P1 et T1 ont été placées dans un double emballage ULTRA®. L'ASCt augmente de 8% par rapport à notre valeur de référence. La descente en pression est rapide. La sonde T1 présente au cœur du double emballage ULTRA® montre une augmentation plus lente et plus linéaire de la température. L'IB est négatif.

### 4) Sachet TYVEK® (1/2) - journée n°2

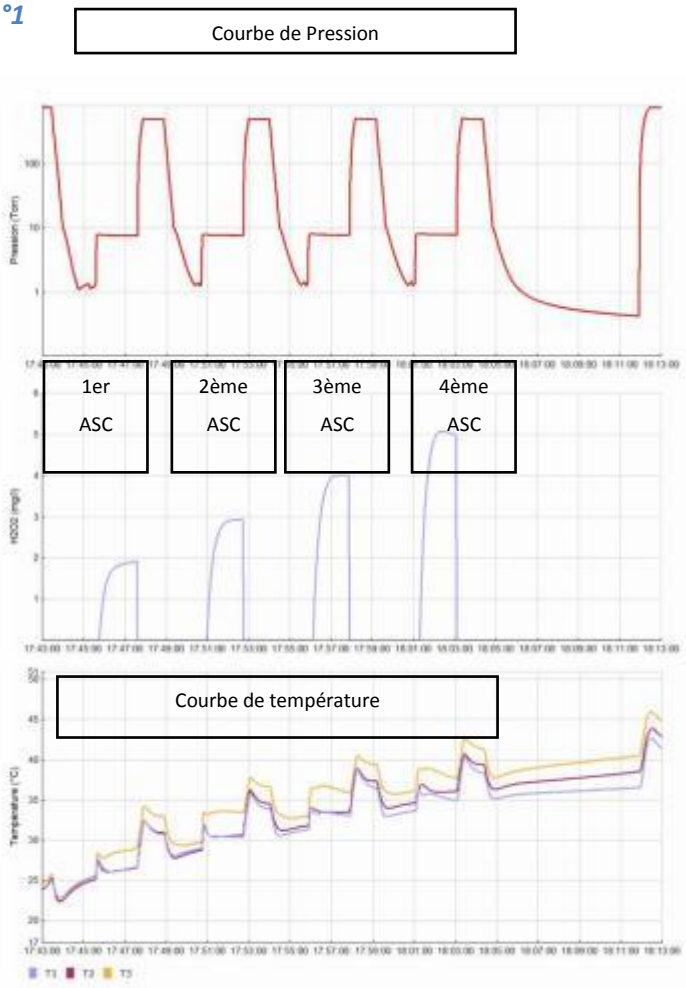



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 79 s | 267 mg/L | 293 mg/L | 324 mg/L | 385 mg/L | 1269 mg/L |

Vingt double-sachets TYVEK® ont été déposés dans la chambre du stérilisateur. Les sondes C1, P1 et T1 ont été placées dans un double emballage TYVEK®. L'ASCt diminue de 11% par rapport à notre valeur de référence. La descente au vide est identique. La sonde T1 présente au cœur du double emballage TYVEK® montre une augmentation plus lente et plus linéaire de la température. L'IB est négatif.

### 5) *Sachet TYVEK® (2/2) - journée n°1*




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

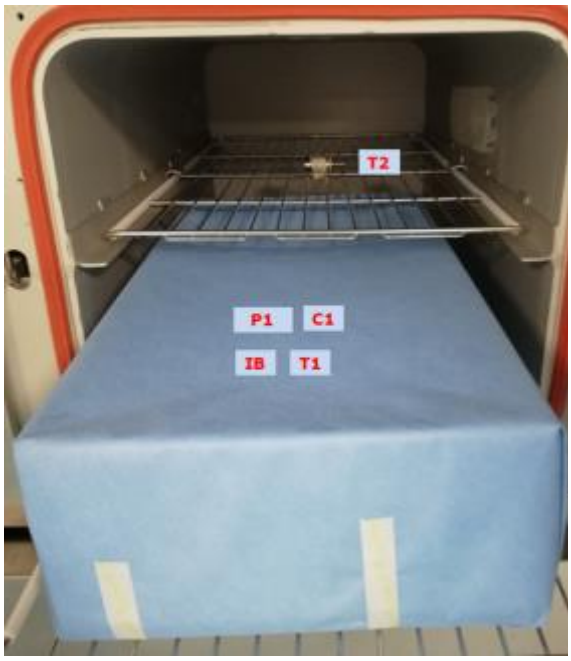
| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 79 s | 179 mg/L | 264 mg/L | 359 mg/L | 470 mg/L | 1272 mg/L |

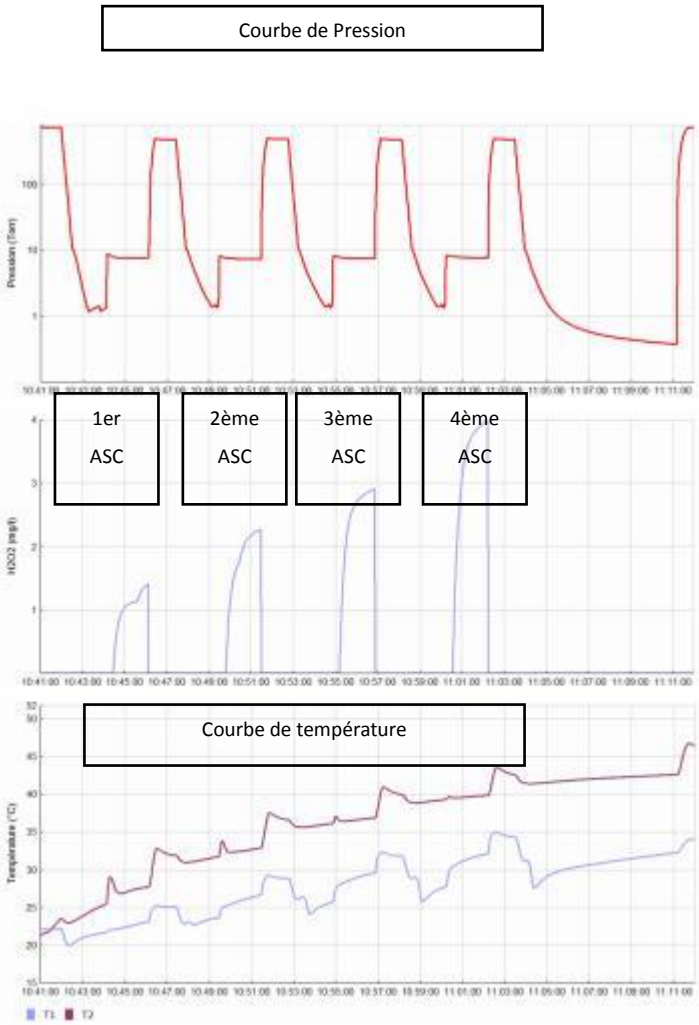
Dans ce deuxième essai avec le TYVEK®, les sondes de mesure ont été placées dans la cuve. Il n'y a pas de différence avec les sondes de mesure C1 et P1 placées dans l'emballage : descente au vide et ASCt sont similaires.

### 6) *Feuille non tissé plastique/cellulose - journée n°2*

Le cycle est en échec lors de l'essai avec les feuilles contenant de la cellulose, le vide n'ayant pas été atteint lors de la phase de conditionnement.

### 7) *Feuille non tissé 100% synthétique - journée n°3*




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 79 s | 105 mg/L | 180 mg/L | 246 mg/L | 329 mg/L | 860 mg/L |

Un panier de stérilisation a été emballé avec deux feuilles non tissé 100% synthétiques. Les sondes C1, P1, T1 ont été placées dans le panier de stérilisation, au cœur de l'emballage. L'utilisation de SMS en double emballage diminue l'ASCt de 40% par rapport à notre valeur de référence. La descente au vide est similaire. L'IB est négatif.

### 8) Bilan des essais avec variation des emballages

| Essai emballage | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| Sachet papier/plastique (1/2) | 363 | 1521 |
| Sachet papier/plastique (2/2) | 379 | 1664 |
| Sachet non tissé/plastique ULTRA® | 79 | 1551 |
| Sachet TYVEK® (1/2) | 79 | 1269 |
| Sachet TYVEK® (2/2) | 79 | 1272 |
| Feuille non tissé 100% synthétique | 79 | 860 |
| Feuille non tissé plastique/cellulose | Test impossible | Test impossible |
| Référence | 75,3 | 1422 |

Les sachets contenant de la cellulose ont nécessité, comme le coton, un temps plus long de conditionnement lié à l'humidité présente au cœur des fibres, sans pour autant influencer sur la stérilité. Le peroxyde d'hydrogène arrive à pénétrer à travers un double-emballage.

Dans nos essais avec variation des emballages, le sachet ULTRA® se rapproche le plus de la valeur de référence.

L'utilisation de feuilles non tissé 100% synthétique diminue fortement la quantité en peroxyde d'hydrogène gazeux.

Les feuilles non tissé en cellulose/plastique n'ont pas pu être stérilisées (malgré des tests préliminaires concluants).

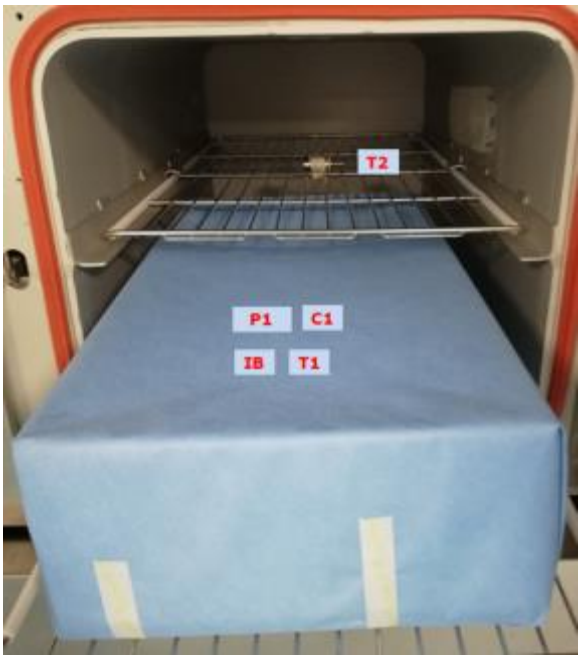
Les deux essais réalisés avec le TYVEK® montrent des valeurs d'ASCt quasi similaires, quel que soit le positionnement des sondes, dans ou hors du double emballage.

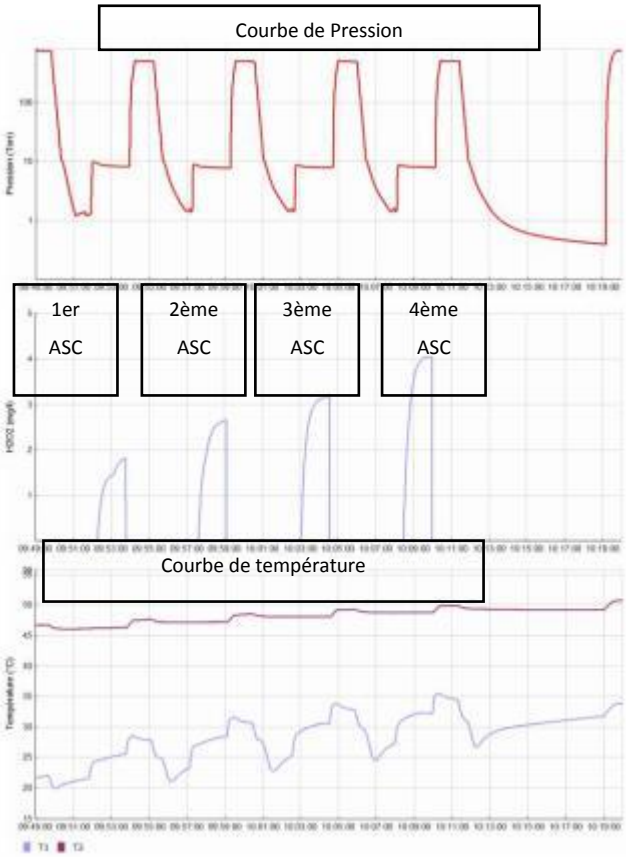
### e) Essais avec variation de température

#### *1) Température ambiante – journée n°3*

Cet essai a été réalisé avec un panier de stérilisation conditionné sous doubles feuilles SMS. La température ambiante est aux environs des 20°C. Les résultats sont présentés dans la partie d)7).

#### *2) Température entre +2°C et +8°C - journée n°3*



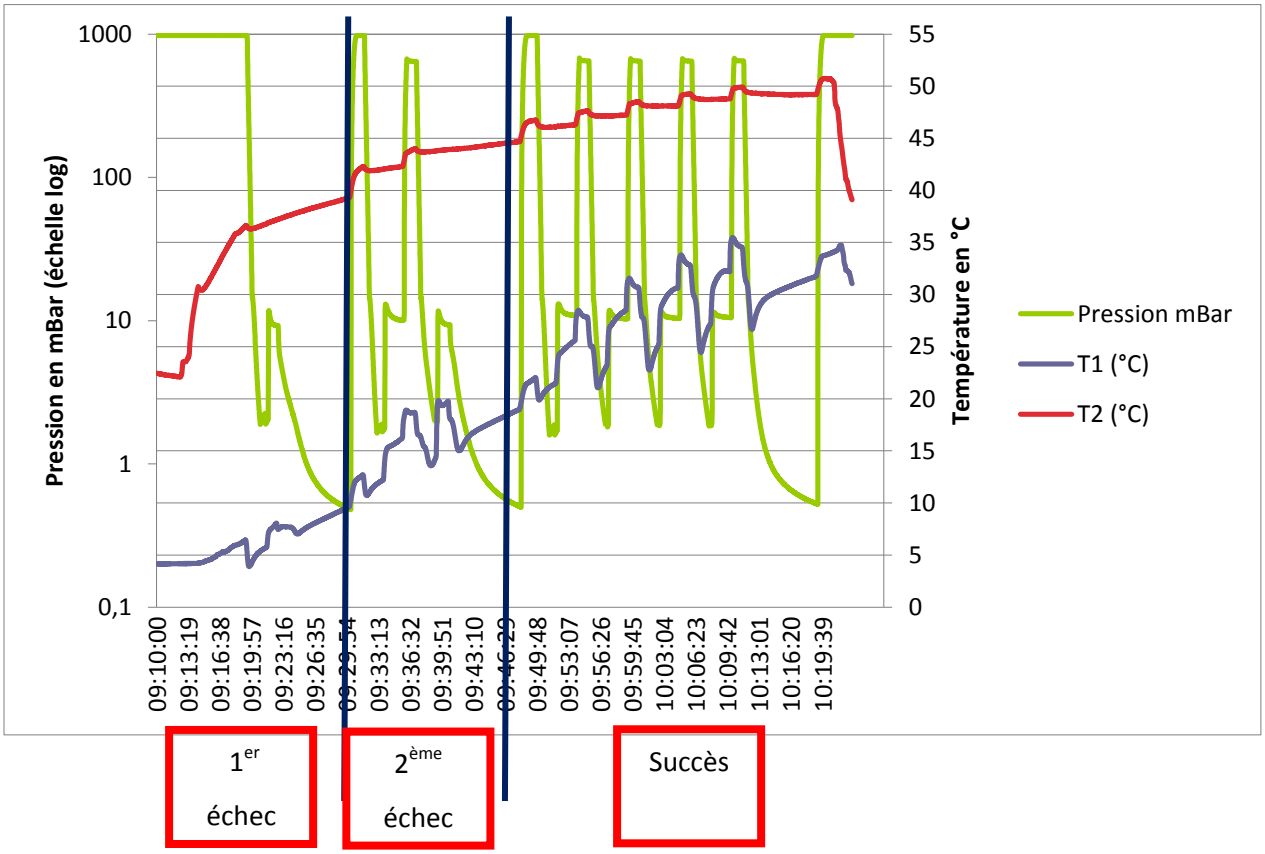




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 78 s | 123 mg/L | 190 mg/L | 243 mg/L | 305 mg/L | 861mg/L |

Cet essai a été réalisé avec un panier de stérilisation conditionné sous doubles feuilles SMS, et mis au réfrigérateur entre +2°C et +8°C pendant 12h. Après deux échecs consécutifs, la troisième tentative a réussi, avec une descente au vide normale, mais la sonde de température T1 était déjà revenue à la température de 22°C. L'ASCt est inférieure de 39% à notre valeur de référence, résultat identique à l'essai à température ambiante.

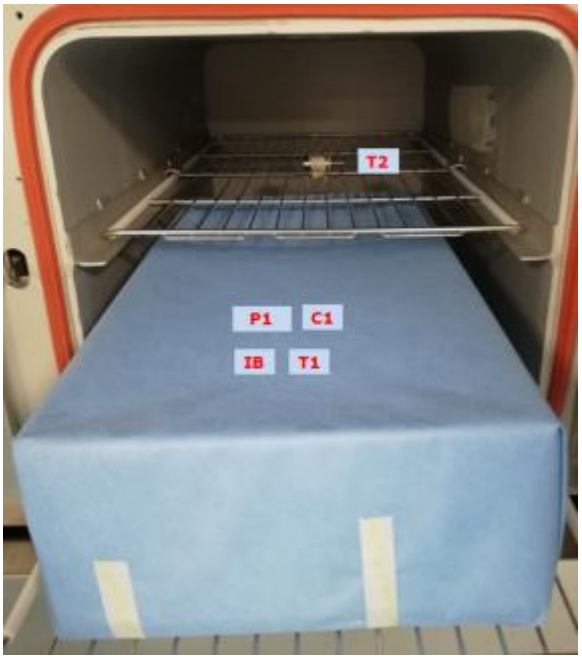
La courbe ci-dessous montre les valeurs de pression et de température lors du lancement du cycle avec la charge froide.

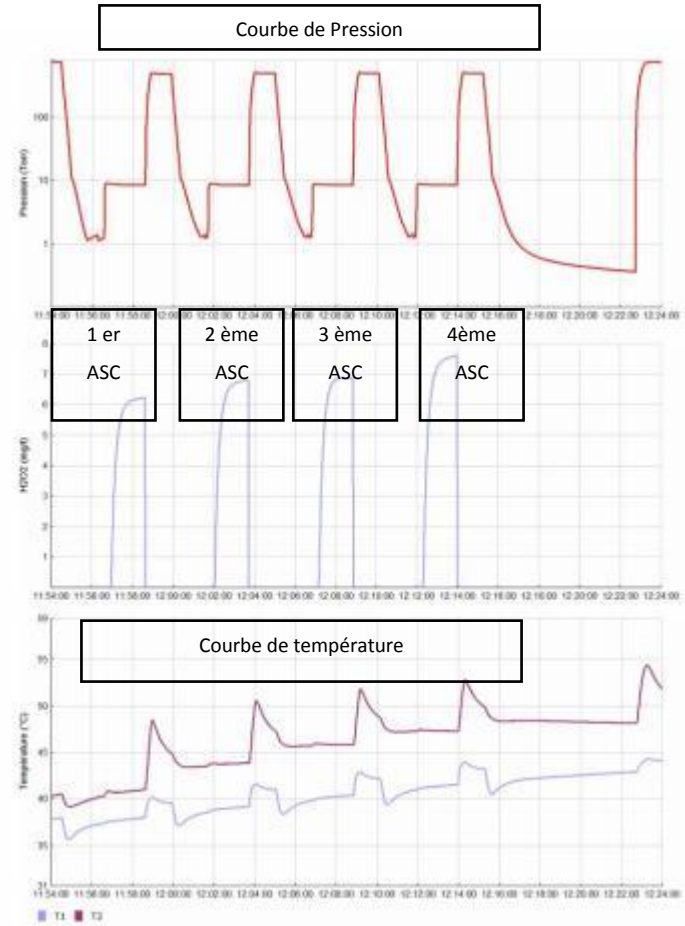



| | Durée de la 1ère pente (1er échec) | Durée de la 1ère pente (2ème échec) | Durée de la 1ère pente (succès) |
|---|---|---|---|
| Résultat | 83 s | 78 s | 78 s |

Le cycle n'a pu se lancer une première fois malgré une descente en pression rapide (1er échec). Lors de la deuxième tentative, une première injection de peroxyde d'hydrogène a eu lieu aux alentours de 12°C, puis le stérilisateur s'est mis en échec. Le cycle s'est déroulé sans incident lorsque la sonde de température au cœur de la charge était à température ambiante.

### 3) *Température aux environs des 37°C – journée n°3*




| | IP | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 76 s | 546 mg/L | 597 mg/L | 614 mg/L | 664 mg/L | 2421 mg/L |

Cet essai a été réalisé avec un panier de stérilisation conditionné sous doubles feuilles SMS, et mis dans une armoire de séchage paramétrée à +70°C pendant 30 min. La sonde T1 au cœur de la charge est arrivée autour des 37°C. La descente au vide est rapide. L'ASCt est élevée, avec une augmentation de 41% par rapport à notre valeur de référence, et une augmentation de 64% par rapport au même essai à température ambiante.

### 4) *Bilan des essais avec variation de la température*

| Essai Température | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| Température ambiante 20°C | 79 | 860 |
| Température +2°C+8°C | 78 | 861 |
| Température 37°C | 76 | 2421 |
| Moyenne des 3 essais à vide | 75,3 | 1422 |

Le froid ne permet pas le bon déroulé du cycle de stérilisation.

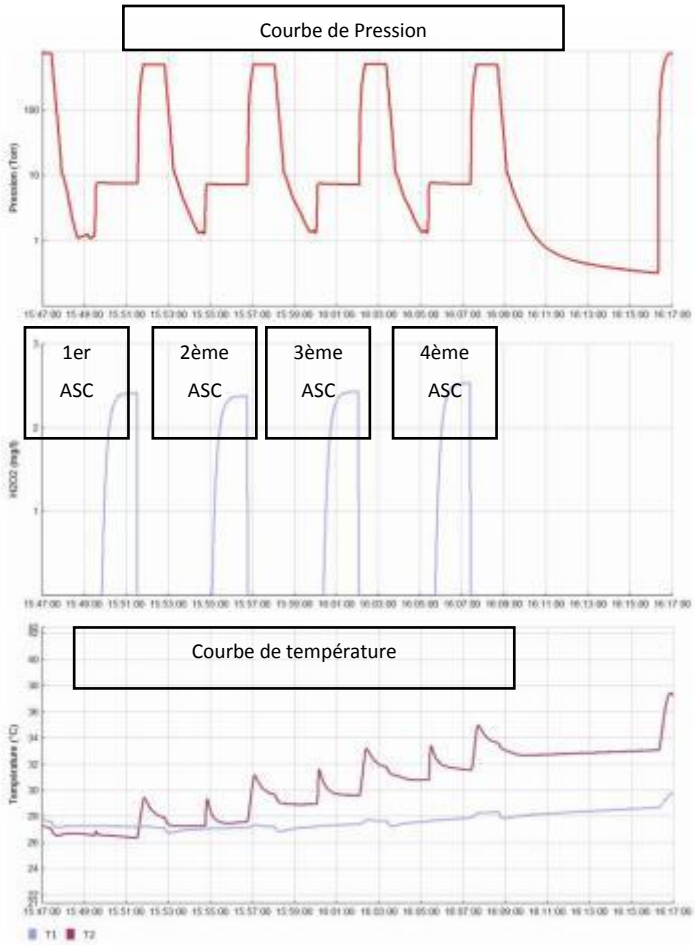
La chaleur n'impacte pas le déroulé du cycle de stérilisation. Cependant, elle augmente l'ASC totale d'un facteur de 2,8 par rapport aux mêmes essais à température ambiante.

## f) Essais avec variation de la surface

### 1) *Surface de 30 100 cm² - journée n°2*

Cet essai a été réalisé avec 28 plateaux plastiques en PP dans la charge, correspondant à une surface de 30 100 cm². Les résultats sont présentés dans la partie c)4).

### 2) *Surface de 60 200 cm² - journée n°2*




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC total |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 76 s | 213 | 210 | 214 | 223 | 860 mg/L |

Cet essai a été réalisé avec 56 plateaux plastiques en PP dans la charge, correspondant à une surface de 60 200 cm². L'ASCt est inférieure de 40% par rapport à notre valeur de référence, ainsi que de 23% par rapport à l'essai précédent (moitié de surface). La descente au vide est strictement identique. L'ASC des différents pics évolue très peu.

### 3) Bilan des essais avec variation de la surface

| Essai Surface | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| 30 100 cm²<br><br>(28 plateaux) | 76 | 1116 |
| 60 200 cm²<br><br>(56 plateaux) | 76 | 860 |
| Référence | 75,3 | 1422 |

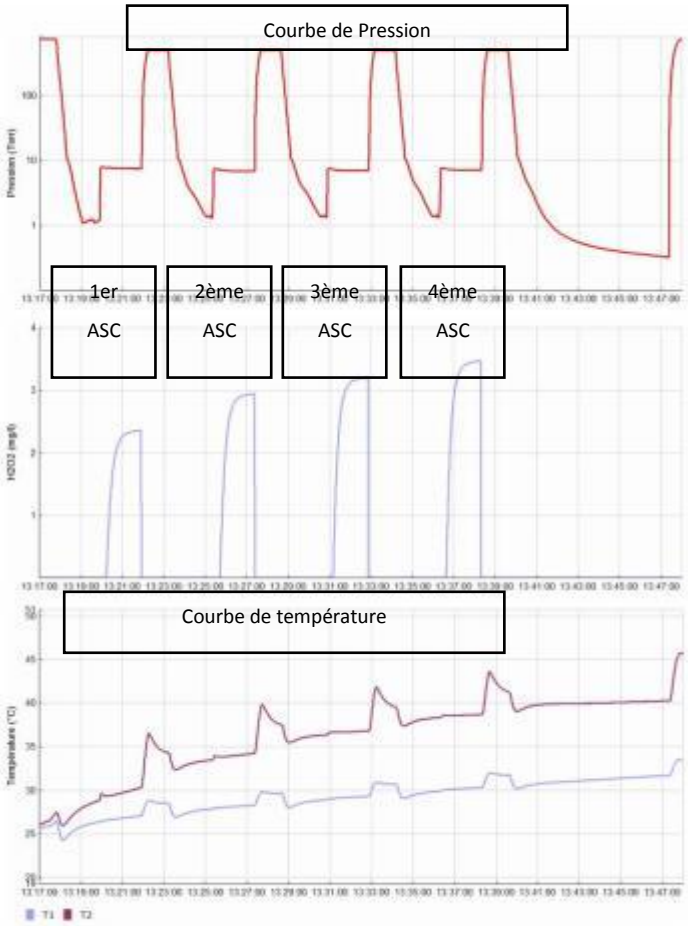
Le doublement d'une surface en PP diminue l'ASCt de 23%.

## g) Essais avec variation du poids

### 1) *Poids de 9,3 kg – journée n°1*

Cet essai a été réalisé avec les plaques en inox médical de type 316L, correspondant à un poids de 9,3kg. Les résultats sont présentés dans la partie c)1).

### 2) *Poids de 11,66 kg - journée n°3*

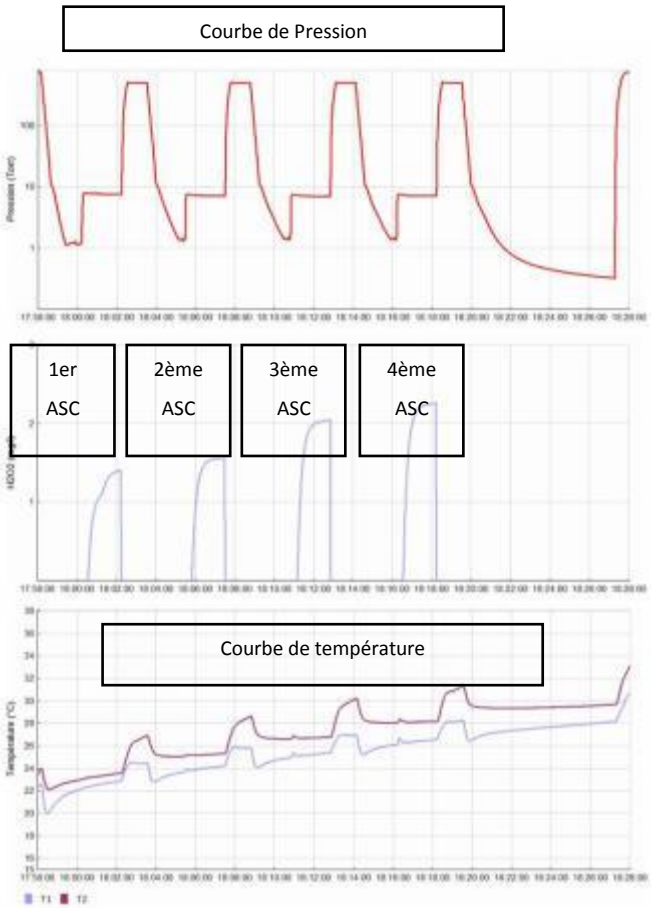



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 78 s | 202 mg/L | 255 mg/L | 281 mg/L | 305 mg/L | 1043 mg/L |

Cet essai a été réalisé avec les plaques en inox de type 304L, correspondant à un poids de 11,66 kg. L'ASCt est inférieure par rapport à l'essai précédent de 24%. La vitesse de descente au vide est aussi rapide.

### 3) Poids de 25 kg - journée n°3




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 76 s | 111 mg/L | 137 mg/L | 179 mg/L | 198 mg/L | 625 mg/L |

Cet essai a été réalisé avec des plaques en inox médical de type 316 L et des plaques en inox de type 304L, pour un poids total de 25 kg. L'ASCt est inférieure par rapport à l'essai précédent de 40%, et de 57 % par rapport à notre valeur de référence (facteur de 2,3). La vitesse de descente au vide est aussi rapide.

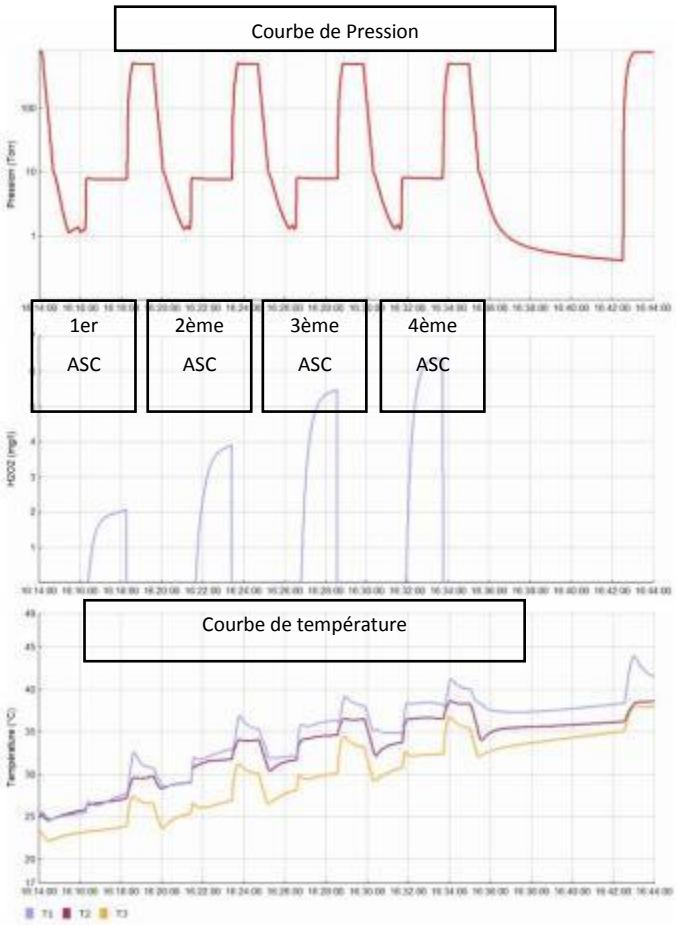
### 4) Bilan des essais avec variation du poids

| Essai poids | Durée de la 1ère pente | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| 9,3 kg<br>(plaques inox médical) | 77 | 1418 |
| 11,66 kg<br>(plaques inox) | 78 | 1043 |
| 25kg<br>(combinaison des 2 types de plaques) | 76 | 625 |
| Référence | 75,3 | 1422 |

Ces essais montrent que l'augmentation du poids fait diminuer l'ASC totale sans pour autant avoir d'influence sur la première descente au vide et la stérilité de la charge.

## h) Essais avec variation du « vieillissement»

### *1) Boite thermoformée neuve – journée n°1*

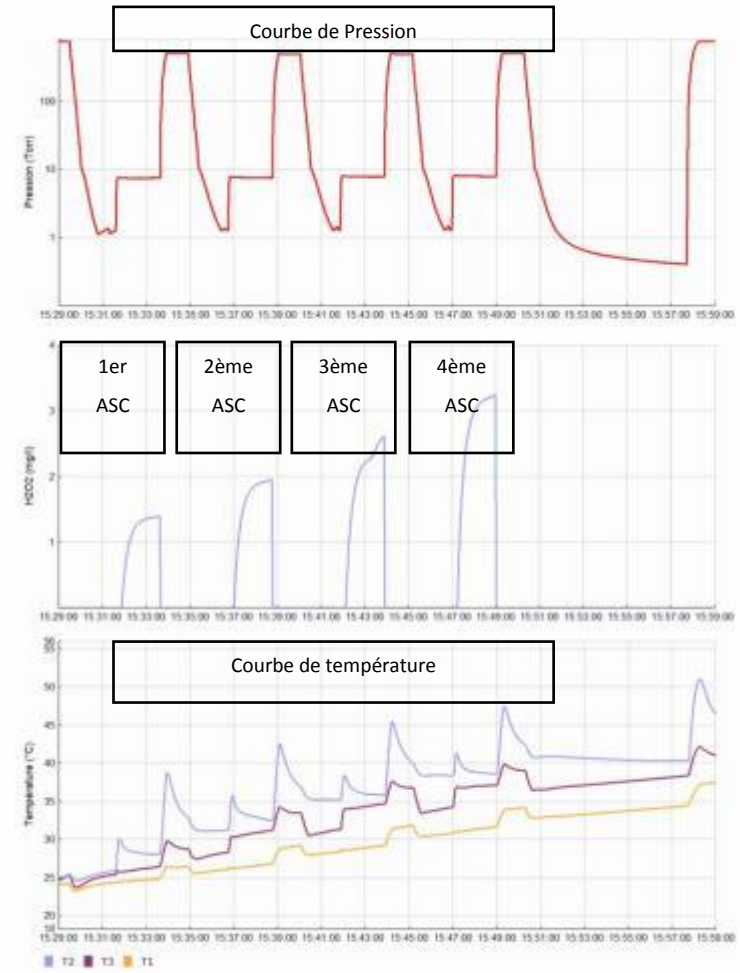



| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 78 s | 188 mg/L | 323 mg/L | 473 mg/L | 583 mg/L | 1567 mg/L |

Une boite thermoformée neuve a été déposée dans la chambre du stérilisateur, sans emballage supplémentaire. Les sondes C1, P1, T1 ont été placées dans la boite thermoformée. L'ASCt est supérieure de 9% par rapport à notre valeur de référence.

### 2) *Boite thermoformée usagée – journée n°1*




| | IE | IB |
|---|---|---|
| Résultat | Virage | Négatif |

| | Durée de la 1ère pente | 1er ASC | 2ème ASC | 3ème ASC | 4ème ASC | ASC totale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Résultat | 77 s | 123 mg/L | 171 mg/L | 214 mg/L | 287 mg/L | 795 mg/L |

Une boite thermoformée usagée, ayant déjà subi de nombreux retraitements (comprenant nettoyage en LD et SBT pendant 5 ans), a été déposée dans la chambre du stérilisateur, sans emballage supplémentaire. Les sondes C1, P1, T1 ont été placées dans la boite. L'ASCt est inférieure de 44% par rapport à notre valeur de référence. Elle est de moitié par rapport à la même boite thermoformée neuve. La descente au vide est rapide, et équivalente entre les deux essais.

### 3) Bilan des essais avec variation du « vieillissement »

| Essai vieillissement | Durée de la 1ère pente (s) | ASC totale (mg/L) |
|---|---|---|
| Boite thermoformée neuve | 78 | 1567 |
| Boite thermoformée usagée | 77 | 795 |
| Référence | 75,3 | 1422 |

Le « vieillissement » lié aux nombreux retraitements d'une même boite thermoformée diminue de 51 % l'ASC totale, sans influencer la descente au vide, ni le résultat des IB.

## i) Enregistrements vidéo

### *1) Mise en évidence du phénomène de condensation*

Cet enregistrement a été réalisé à vide lors d'un cycle sans lumière. Un téléphone portable a été disposé face à la caméra et à la source de lumière.

Lors de chaque injection de peroxyde d'hydrogène une condensation se forme sur l'écran du téléphone portable (cf. figure n°27). Lors de la première injection, la condensation est restée visible pendant environ 20 secondes. Lors des trois injections suivantes, la condensation a persisté pendant le temps du maintien de deux minutes. Elle disparait lors de l'étape de diffusion avec entrée d'air filtré et augmentation de la pression dans la chambre.

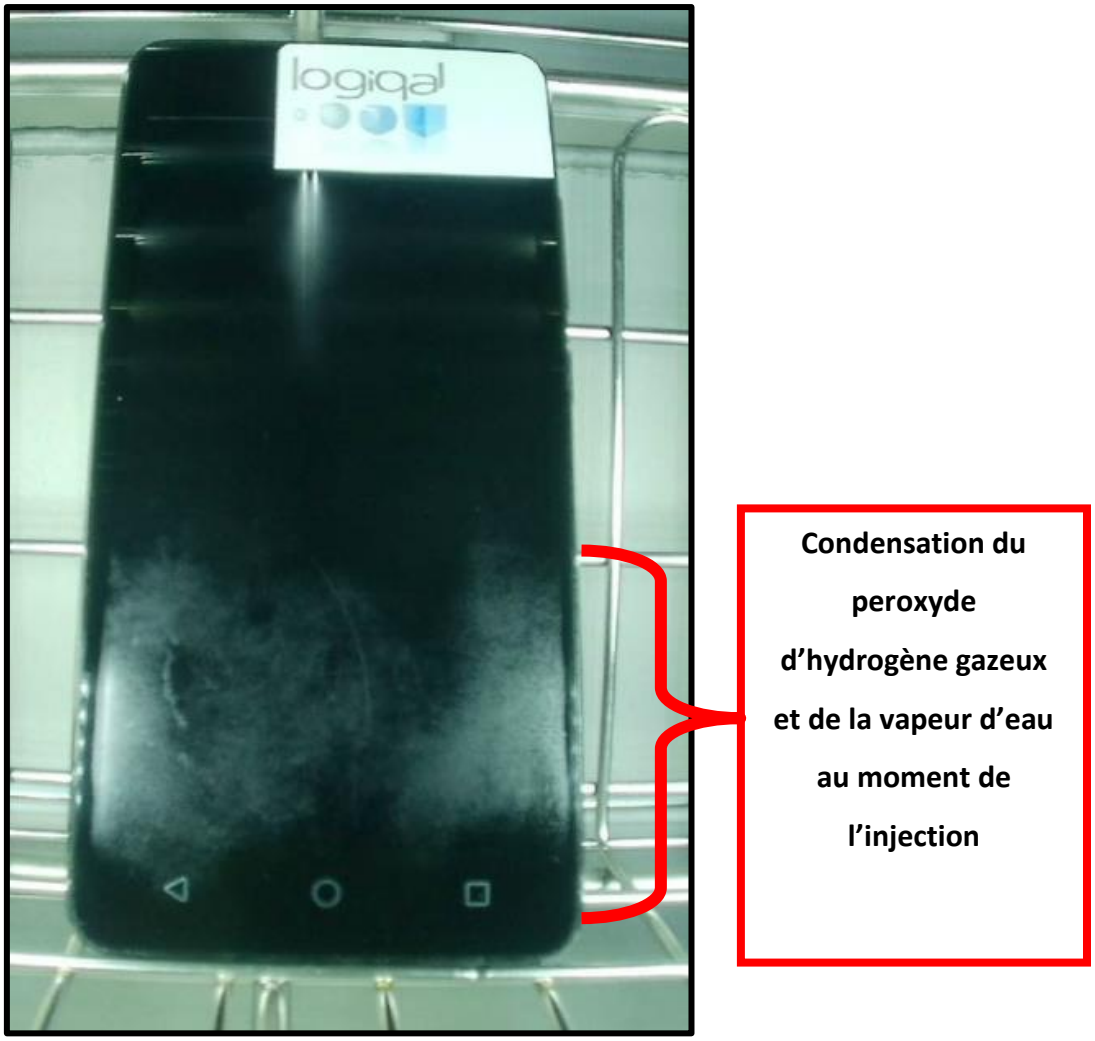



**Figure 27 Phénomène de condensation**

### 2) *Mise en évidence des contraintes exercées sur les emballages*

Cet enregistrement a été réalisé avec un panier grillagé conditionné en double emballage ULTRA®, disposé face à la caméra et à la source de lumière.

Il permet d'illustrer les contraintes exercées sur les emballages de stérilisation par les variations de pression au cours du cycle de stérilisation :

- emballage lors du chargement dans la chambre du VPROmaX®, à pression atmosphérique (cf. figure n°28)
- emballage lors de l'étape de conditionnement (chute de pression à 1 torr) : les deux sachets ULTRA® se « dilatent » (cf. figure n°29)
- emballage lors de l'étape d'injection de peroxyde d'hydrogène. Cette injection provoque une augmentation brusque de la pression (passage de 1 Torr à 10 Torrs) avec une « rétractation » des deux sachets ULTRA® (cf. figure n°30)

**Figure 28 Emballage en début de cycle**

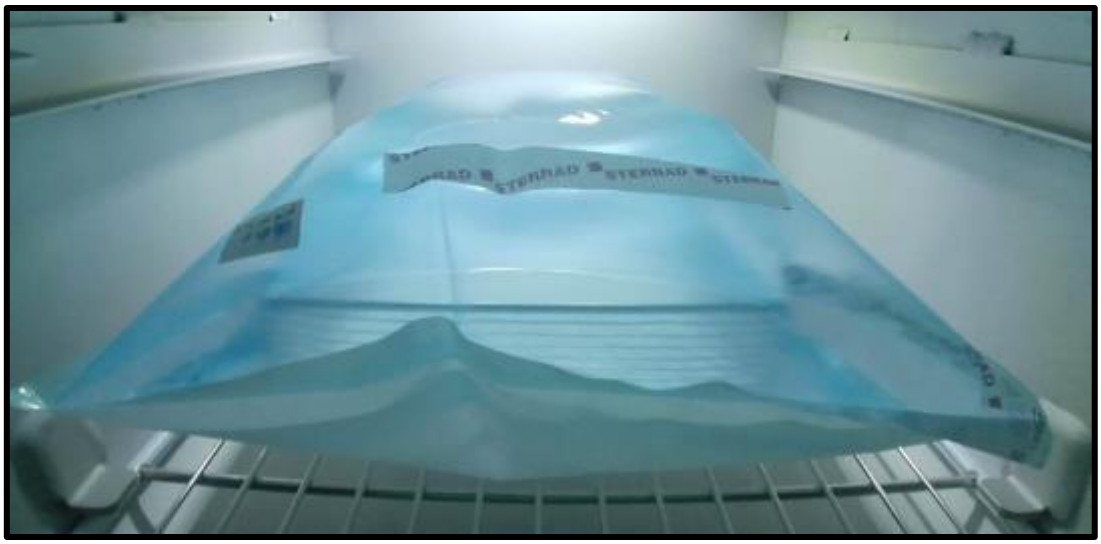



**Figure 29 Emballage lors de l'étape de conditionnement**

**Figure 30 Emballage lors de l'étape d'injection de peroxyde d'hydrogène**

### j) Rapport des aires sous la courbe des quatre injections

Le rapport (exprimé en %) entre les différentes ASC (illustré dans le tableau XIV ci-dessous) démontre, qu'à l'exception des 56 plateaux en plastique, l'ASC des différents pics augmente pendant le cycle. A noter que les augmentations les plus importantes concernent les feuilles non tissé 100% synthétiques et le plateau thermoformé neuf. A l'inverse, les 56 plateaux en plastique et le panier exposé à une température de 70°C ne font pas beaucoup varier l'ASC entre chaque injection.

**Tableau XIV Rapport des ASC en fonction des essais**

| Essais – description de la charge | Partie | ASC totale | Variation ASC (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | ASC $2^{ème}$ / $1^{er}$ | ASC $3^{ème}$/$2^{ème}$ | ASC $4^{ème}$/$3^{ème}$ |
| **Cuve avec présence des 2 étagères grillagées** | a)1) | 1484 | 33,8 | 23,9 | 15,2 |
| **Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN** | a)2) | 1450 | 35,5 | 19,8 | 23,4 |
| **Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN** | a)3) | 1399 | 34,7 | 26,9 | 25,5 |
| **Cuve avec présence des 2 étagères grillagées et de 2 paniers de stérilisation demi-DIN** | a)4) | 1416 | 26,0 | 17,6 | 18,4 |
| **Endoscope souple dans son panier grillagé, sous double emballage TYVEK ®** | b)1) | 1015 | 18,1 | 31,1 | 20,6 |
| **Plaques en inox médical de type 316 L 9,3 kg** | c)1) | 1418 | 42,8 | 18,8 | 21,1 |
| **40 compresses de gaze en coton (1/2)** | c)2) | 1917 | 14,7 | 14,1 | 11,0 |
| **40 compresses de gaze en coton (2/2)** | c)3) | 1568 | 31,8 | 17 | 13,1 |
| **28 plateaux plastiques en PP** | c)4) et | 1116 | 12,6 | 12,4 | 17,1 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | f)2 | | | | |
| **2 Tubes de cuivre** | c)5) | 1372 | 30,3 | 31,5 | 21,1 |
| **Sachets papier/plastique (1/2)** | d)1)) | 1521 | 33,2 | 15,3 | 13,6 |
| **Sachets papier/plastique (2/2)** | d)2) | 1664 | 19,7 | 16,6 | 8,3 |
| **Sachets non tissé/plastique ULTRA®** | d)3) | 1551 | 20,2 | 14,4 | 11,3 |
| **Gaines TYVEK® (1/2)** | d)4) | 1269 | 8,9 | 9,6 | 15,8 |
| **Gaines TYVEK® (2/2)** | d)5) | 1272 | 32,2 | 26,5 | 23,6 |
| **Feuille non tissées plastique et cellulose** | d)6) | échec | échec | échec | échec |
| **Feuilles non tissées 100% synthétiques = Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique à température ambiante** | d)7) et e)1) | 860 | 41,7 | 26,8 | 25,2 |
| **Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique pendant 12 h au réfrigérateur** | e)2) | 861 | 35,3 | 21,8 | 20,3 |
| **Panier grillagé sous emballage non tissé 100% synthétique disposé dans une armoire de séchage (T° de 70°C) pendant 30 min** | e)3) | 2421 | 8,5 | 2,8 | 7,5 |
| **56 plateaux plastiques en PP** | f)1) | 860 | -1,4 | 1,9 | 4,0 |
| **Plaques en inox de type 304L 11kg** | g)2) | 1043 | 20,8 | 9,3 | 7,9 |
| **Plaques en inox de type 304L + Plaques en inox de type 316L 25kg** | g)3) | 625 | 19,0 | 23,5 | 9,6 |
| **Boite thermoformée neuve** | h)1) | 1567 | 41,8 | 31,7 | 18,9 |
| **Boite thermoformée usagée** | h)2) | 795 | 28,1 | 20,1 | 25,4 |
| **Moyenne** | | **1324** | **25,6** | **18,8** | **16,4** |
| **Maximum** | | **2421** | **42,8** | **31,7** | **25,5** |
| **Minimum** | | **625** | **-1,4** | **1,9** | **4,0** |

## 4. Discussion

La stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux devient incontournable avec l'essor technique et technologique des DM thermosensibles ne pouvant être stérilisés à la vapeur d'eau à 134°C 18 min. Quatre technologies sont commercialisées en France. L'agent stérilisant est identique, mais les cycles et les listes de DM compatibles diffèrent. A ce jour, il n'existe pas de norme spécifique sur la SBT. La libération des charges en routine est permise par une validation paramétrique des cycles basés sur les recommandations des fabricants. La QP est basée sur l'inactivation d'indicateur biologique sur un demi-cycle de stérilisation avec une charge standard définie par l'utilisateur, ou une charge d'essais proposée par le fabricant. L'AP-HP a communiqué sur une QP indépendante grâce à l'utilisation d'une sonde de mesure de peroxyde d'hydrogène développée par la société Logiqal©. Cette sonde, fabriquée avec des matériaux compatibles avec le peroxyde d'hydrogène, mesure de façon directe le peroxyde d'hydrogène gazeux pendant la phase d'injection. Elle est aujourd'hui, à notre connaissance, la première sonde embarquée de mesure du peroxyde d'hydrogène, développée par un laboratoire non fabricant de stérilisateur basse température. Les HUS ont utilisé cette sonde une première fois pour une QP sur un STERRAD NX®. Les ASC ont été différentes suivant les charges standards utilisées (endoscope flexible, câble d'électrophysiologie, verre diagnostic d'ophtalmologie) ainsi que suivant le support d'emballage (boite thermoformée plastique ou panier grillagé en acier inoxydable). De même, l'ASC augmentait lors de la répétition du cycle avec le même DM. Ces variations nous ont conduits à explorer les paramètres qui influencent la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux au cours d'un cycle.

La série d'essais réalisée sur le cycle sans lumière du VPROmaX® permet en effet de mieux appréhender les interactions de la charge avec le peroxyde d'hydrogène. Les premiers essais, menés sur des cycles à vide, ont permis de définir deux valeurs de référence :

- La durée de la première pente de la phase de conditionnement de 75 s ;
- L'ASC totale de 1422 mg/L.

De manière générale, l'aire sous la courbe de chacune des quatre étapes d'injection augmente progressivement au cours du cycle. Cela peut s'expliquer de plusieurs façons :

- La température de la charge augmente progressivement, ce qui limite les phénomènes de condensation et augmente la quantité de peroxyde d'hydrogène gazeux ;
- Une quantité de peroxyde d'hydrogène persiste dans les différents matériaux et emballages, avec relargage du peroxyde d'hydrogène progressivement au cours du cycle, comme mis en évidence dans la thèse de RANJIT Nina.[72]
- Une saturation des matériaux avec diminution des phénomènes d'absorption et adsorption en cours du cycle, et augmentation de la quantité de peroxyde d'hydrogène gazeux dans la cuve.

L'allure générale des courbes de pression lors de nos essais est similaire aux courbes de pression communiquées par le fabriquant du VPROmaX®. Les durées de descente en pression varient peu (quelques secondes) sur l'ensemble des cycles, sauf lorsque l'humidité de la charge est trop élevée : coton, sachet plastique/papier, froid.

Les sondes de mesure de la température ont montré une augmentation progressive de la température au cours du cycle, témoin d'une certaine inertie des sondes. Elles n'ont jamais atteint les 50°C degrés. En effet, cette température correspond à l'enveloppe de la cuve du stérilisateur, et non pas à la température de la cuve elle-même. Des divergences de résultats entre les sondes de température T1, T2 +/- T3 ont été observées, et notamment une température inférieure pour la sonde placée au cœur des double emballages, témoin d'une certaine isolation thermique. La répartition de la chaleur n'est pas forcement homogène dans la cuve.

Les enregistrements vidéo ont permis de visualiser les contraintes exercées sur les emballages, et de mettre en évidence la présence d'une condensation de peroxyde d'hydrogène et de vapeur d'eau. Cette condensation peut s'expliquer de la manière suivante : lors de l'injection du peroxyde d'hydrogène (qui contient aussi de l'eau), la cuve est dans un vide profond (quelques Torrs). Ce vide provoque la vaporisation quasi instantanée du peroxyde d'hydrogène et de l'eau liquide. Les molécules de gaz font mécaniquement remonter la pression vers 10 Torrs. Cependant, compte tenu des conditions physiques de température et de pression, les molécules de peroxyde d'hydrogène et d'eau ne peuvent pas toutes persister à l'état gazeux. Une partie se condense sous forme liquide. On retrouve donc dans la cuve : du peroxyde d'hydrogène, de l'eau sous forme de vapeur et

de liquide, ainsi que divers gaz présents initialement dans la cuve qui n'ont pas été évacués lors de la descente en pression (oxygène, azote, etc.). L' « équilibre » de cet ensemble complexe, régit par des lois de thermodynamiques, varie en permanence car les conditions locales de température et de pression sont différents. Par ailleurs, le peroxyde d'hydrogène gazeux se décompose au cours du cycle en oxygène et en vapeur d'eau, ce qui fait varier la composition gazeuse au cours du cycle. Le peroxyde d'hydrogène liquide peut s'avérer moins efficace que le peroxyde d'hydrogène gazeux : la forme liquide diffuse moins bien à l'intérieur des DM creux, et sa présence diminue mécaniquement la présence en peroxyde d'hydrogène gazeux. Il convient certainement de limiter la présence de peroxyde d'hydrogène liquide pour une prise en charge des optimale des DM à stériliser.

Lors des essais sur la variation des matériaux, l'ajout de 9,3 kg d'acier inoxydable médical (surface de 21 120 cm²) n'a eu aucun impact sur la concentration, la température ou la pression par rapports aux valeurs de référence. Ce résultat démontre la faible influence de l'inox sur le déroulement d'un cycle, les phénomènes d'absorption et d'adsorption étant limités. L'utilisation de 28 plateaux plastique en PP (surface de 30 100 cm²) a diminué l'ASC totale (valeur de 1116 mg/L). Les plateaux utilisés étaient neufs et n'avaient subi aucun traitement chimique au lavage. Cette diminution de la concentration en peroxyde d'hydrogène dans la chambre du stérilisateur peut s'expliquer par plusieurs phénomènes :

- La nature du plastique, plus poreuse que l'acier inoxydable, pouvant favoriser des phénomènes d'absorption ;
- La surface de contact, plus élevée par rapport à l'inox, pouvant augmenter la condensation du peroxyde d'hydrogène gazeux.

Avec les compresses de gaze en coton, une augmentation de l'ASC totale a été mesurée (1568 mg/L et 1917 mg/L selon la configuration). Par ailleurs, la durée de descente en vide lors de l'étape de conditionnement est allongée (356 s et 143 s), ce qui démontre une quantité résiduelle d'eau présente au cœur des fibres de coton. Lors de nos tests préliminaires nous n'avons pas pu mettre plus de quarante compresses de coton. Les matériaux organiques (coton, papier) absorbent le peroxyde d'hydrogène ; une baisse de l'ASC totale était donc attendue. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ce phénomène inverse :

- Une quantité de coton insuffisante pour absorber suffisamment de peroxyde d'hydrogène et faire chuter la concentration ;
- Un réchauffement rapide du coton, limitant les phénomènes de condensation du peroxyde d'hydrogène ;
- Un pouvoir absorbant faible du coton vis-à-vis du peroxyde d'hydrogène.

Pour autant, les indicateurs biologiques placés au cœur du coton n'ont pas été inactivés, avec la mise en évidence d'un développement microbien. Ce résultat pourrait s'expliquer par un pouvoir isolant des couches de coton, empêchant le peroxyde d'hydrogène gazeux de diffuser jusqu'à l'indicateur biologique.

Enfin, le cuivre, choisi du fait de son pouvoir catalytique vis-à-vis du peroxyde d'hydrogène, n'a pas fortement diminué la concentration du peroxyde, avec une ASC totale de 1372 mg/L. Deux hypothèses pourraient expliquer ces données :

- Une quantité de cuivre insuffisante pour une catalyse efficace (masse de 833 g avec une surface de contact faible) ;
- La présence d'une couche de protection ou d'oxydation sur le métal, empêchant l'interaction avec le peroxyde d'hydrogène.

Lors des essais sur les variations d'emballage, les sondes ont été placées au cœur des emballages. Ces conditions se rapprochent de la validation du procédé de stérilisation à la vapeur d'eau, avec une mesure de l'agent stérilisant au plus près du DM.

Les sachets papier/plastique BOP® contenant de la cellulose ont nécessité, comme le coton, un temps plus long de conditionnement, probablement lié à l'humidité présente au cœur des fibres, avec une mesure de l'ASCT totale supérieure à la référence. Mais contrairement au coton, le peroxyde d'hydrogène a pénétré à travers le double emballage, l'indicateur biologique ayant été inactivé. Ce résultat peut s'expliquer par une épaisseur moindre. Comme pour le coton nous avons mis la quantité maximale pour que le stérilisateur puisse lancer un cycle avec succès.

Les mêmes valeurs d'ASC sont mesurées lors d'un double emballage en sachet non tissé/plastique ULTRA® (surface de 58 848 $cm^2$). A contrario, avec les sachets TYVEK® (surface de 61 000 $cm^2$), des valeurs d'ASC totale légèrement inférieures (10%) sont

obtenues. La présence de la sonde de peroxyde d'hydrogène à l'intérieur ou à l'extérieur des doubles emballages TYVEK® n'impacte pas sur les valeurs ASC totale. Cela peut s'expliquer par un passage totalement libre du peroxyde d'hydrogène gazeux.

Les feuilles en non tissé 100% synthétiques de type SMS (surface de 59 200 cm²) diminuent l'ASC totale de l'ordre de 40% par rapport à la référence. Cela démontre que pour une surface quasi équivalente le plastique de type SMS n'a pas les mêmes interactions avec le peroxyde d'hydrogène que le plastique de type TYVEK®.

Les feuilles en cellulose/plastique n'ont pas pu être stérilisées, malgré des tests préliminaires concluants. Cet échec peut s'expliquer par les conditions d'hygrométrie lors des essais de la journée n°2, avec un taux d'humidité relative plus élevé.

Lors des essais de variations de la température, nous avons mis en évidence que le froid ne permet pas la réussite du cycle. Malgré la répétition de plusieurs phases de conditionnement, l'humidité de la charge était certainement trop élevée. Le cycle n'a pu se lancer qu'après un réchauffement de la charge. Le froid favorise également le phénomène de condensation : la formation de peroxyde d'hydrogène liquide sur les parois entraine une diminution du peroxyde d'hydrogène gazeux. Pour réduire ces phénomènes (humidité et risque de condensation) l'enveloppe de la chambre est chauffée aux alentours des 50°C.

Une température plus élevée (37°C) augmente la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux d'un facteur 2,8 par rapport au même essai à température ambiante. Cela peut s'expliquer par une diminution des phénomènes de condensation. Le peroxyde d'hydrogène « liquide » est moins présent dans la cuve, ce qui augmente la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux.

L'augmentation du poids et de la surface font diminuer la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux. Cela peut s'expliquer par une augmentation de la surface d'exposition au peroxyde. L'augmentation de la surface de contact favorise la condensation du peroxyde d'hydrogène gazeux et fait logiquement chuter sa concentration. De plus, une augmentation de surface augmente les interactions de type absorption/adsorption entre les différents

matériaux et le peroxyde d'hydrogène, ce qui peut influencer la quantité en peroxyde d'hydrogène gazeux. Néanmoins, la diminution de la concentration de peroxyde d'hydrogène n'a pas interféré sur les indicateurs biologiques et donc la stérilité de la charge. Quelle que soit l'ASC totale, la référence de 1422 mg/L, l'ASC totale maximale de 2421 mg/L avec la charge à 37°C, et l'ASC totale minimale de 625 mg/L avec les 25 kg d'inox, tous les indicateurs sont revenus négatifs. Cela démontre l'important pouvoir stérilisant du peroxyde d'hydrogène. Nous avons choisi délibérément un poids légèrement supérieur au poids maximum autorisé sur le cycle sans lumière du VPROmaX® (22,7kg).

Enfin, le vieillissement d'un plastique fait diminuer la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux de moitié en comparaison du même plastique neuf. Ce résultat pourrait être lié à l'augmentation de la surface de contact par rapport à une surface neuve et lisse, bien que nous n'ayons pas de données précises sur les nombres de retraitement subi par le plateau thermoformé utilisé depuis cinq ans. La surface de contact augmente, en lien avec la porosité, la rugosité et l'apparition de microfissures dans le plastique au cours des cycles de stérilisation répétés, comprenant notamment un nettoyage avec des détergents alcalins. Une alerte du laboratoire Karl Storz© a d'ailleurs été diffusée en octobre 2020 concernant ces boites thermoformées. [73] En effet, dans le cadre de revalidations de routine sur des demi-cycles, une croissance bactérienne a été observée sur des endoscopes avec un canal de longueur supérieur à 850 mm, stérilisés dans la boite thermoformée (de référence 39402AS et 39406AS) avec un STERRAD 100 NX® cycle DUO. Des recommandations d'utiliser un cycle FLEX avec une durée d'exposition plus longue ont été formulées. Cette alerte démontre que les boites thermoformées ont une influence sur la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux. Le laboratoire n'a pas précisé si la matière plastique en elle-même ou son vieillissement influence la concentration en peroxyde d'hydrogène. Au vu des résultats de notre étude, on peut supposer que le vieillissement en lien avec une utilisation répétée de ces boites est peut-être la conséquence de la croissance bactérienne sur des demi-cycles.

Nous pouvons ainsi affirmer que de nombreux facteurs influencent la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux, comme la température, la nature des matériaux, le poids et la surface, et le vieillissement des matériaux.

Néanmoins, certaines limites de notre étude sont à soulever, qui porte sur un seul type de stérilisateur, et un seul type de cycle (cycle sans lumière).

Nous n'avons disposé que d'une seule sonde de mesure du taux de peroxyde d'hydrogène. Une deuxième sonde aurait permis de déterminer des variations de la concentration de peroxyde d'hydrogène au sein même de la cuve, et de réaliser une cartographie de la chambre du stérilisateur, à l'instar de la stérilisation à la vapeur d'eau. Une deuxième sonde aurait aussi permis la comparaison de la concentration de la chambre et de la concentration au plus proche du DM au cœur de l'emballage.

La concentration en peroxyde d'hydrogène a été calculée uniquement sur la période de maintien de deux minutes lorsque la pression est stable, ce qui sous-estime les quantités réels de peroxyde d'hydrogène gazeux. En effet, le calcul de la concentration en peroxyde d'hydrogène ne peut se faire que lorsque la pression est stable, car les mouvements d'air font varier la concentration de manière aléatoire avec des résultats non reproductibles. Ce calcul est similaire à celui utilisé par le procédé STERRAD®. L'analyse des résultats est représentée sous forme d'aire sous la courbe qui suppose une relation linéaire.

Nous n'avons pas pu faire des répétitions sur les essais. Ainsi, pour l'ensemble des résultats, il s'agit plutôt de tendance que de réalité statistique. Il n'a pas non plus été possible techniquement d'avoir exactement les mêmes surfaces et poids pour les variations de matériaux et emballages.

Enfin, la majorité des DM utilisés était neufs et propre. Nous n'avons pas analysé l'impact des contaminations et des souillures, ou des résidus de produits chimiques sur la concentration en peroxyde d'hydrogène ; une étude autrichienne a néanmoins démontré l'importance d'un nettoyage rigoureux et d'une eau sans électrolytes sur la qualité de la stérilisation, la présence de souillures et de résidus cristallins empêchant une stérilisation optimale des DM. [74]

Les données bibliographiques publiques concernant les variations de concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux en fonction de variables paramétriques sont, à notre connaissance, inexistantes. Les fabricants de stérilisateurs à basse température n'ont pas communiqué sur les variations de concentration en peroxyde gazeux en fonction de différentes charges. Cependant, le fait d'avoir plusieurs types de cycles en fonction des DM à

stériliser (cycles flexible, sans lumière ou lumière pour le VPROmaX® par exemple) avec des temps d'exposition au peroxyde d'hydrogène différents, permet de supposer de difficultés accrues pour stériliser certains DM.

Néanmoins, une équipe sud-coréenne a travaillé sur l'évaluation de facteurs influençant la performance de stérilisateurs basse température au peroxyde d'hydrogène [75]; les facteurs testés étaient les suivants : caractéristiques de l'agent stérilisant (volume injecté), paramètres physiques (température, pression, temps de diffusion), caractéristiques des dispositifs d'épreuves de procédés (DEP, encore appelés PCD pour « process challenge device ») (longueur, diamètre, composition, nombre de lumières), et volume de la charge à stériliser. La performance a été évaluée au travers des résultats des indicateurs biologiques (EZtest®) disposés dans les PCD lors d'un demi-cycle (NAS de $10^{-6}$). L'étude porte cependant sur deux stérilisateurs non commercialisés en France. Les résultats de cette étude montrent que les changements de paramètres influencent la performance ; les deux principaux paramètres étant le volume d'agent stérilisant injecté, et la durée de l'étape de diffusion (cf. figure n°31).

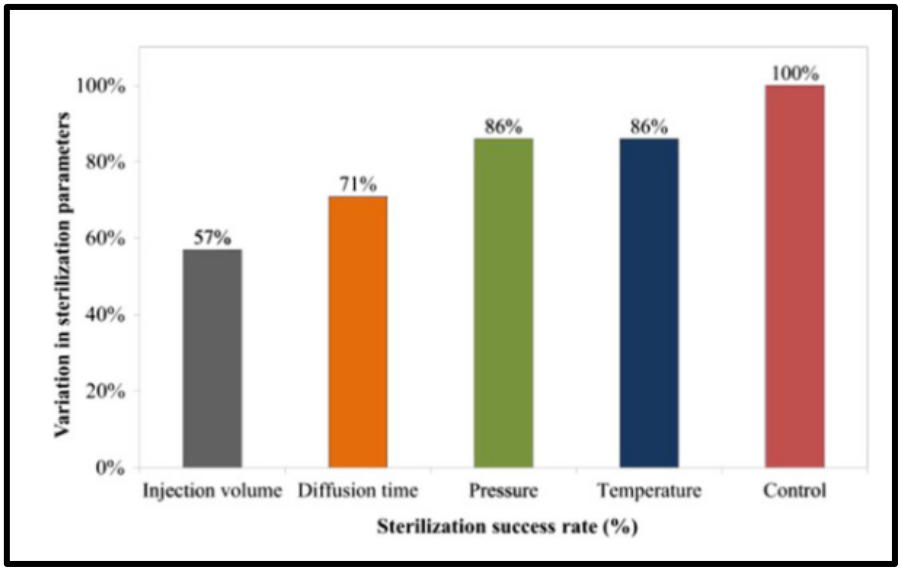



**Figure 31 Performance de la stérilisation en fonction de différents paramètres**

Des résultats complémentaires montrent qu'un PCD composé de téflon avec un diamètre de 2 mm et de longueur 4 000 mm, monocanal, ne permet pas l'inactivation de l'indicateur biologique. Il est donc plus difficile de stériliser un dispositif monocanal ; la longueur est plus contraignante que le diamètre. Enfin, une dernière série de résultats (illustration dans la figure n°32) montre que, le volume occupé de la chambre du stérilisateur, influence sur la

stérilité des dispositifs. Le PCD 3, souple et composé de PFA (téflon), est moins sensible à la présence d'autres DM que les PCD 1 et 2 rigides et composés d'acier inoxydable.

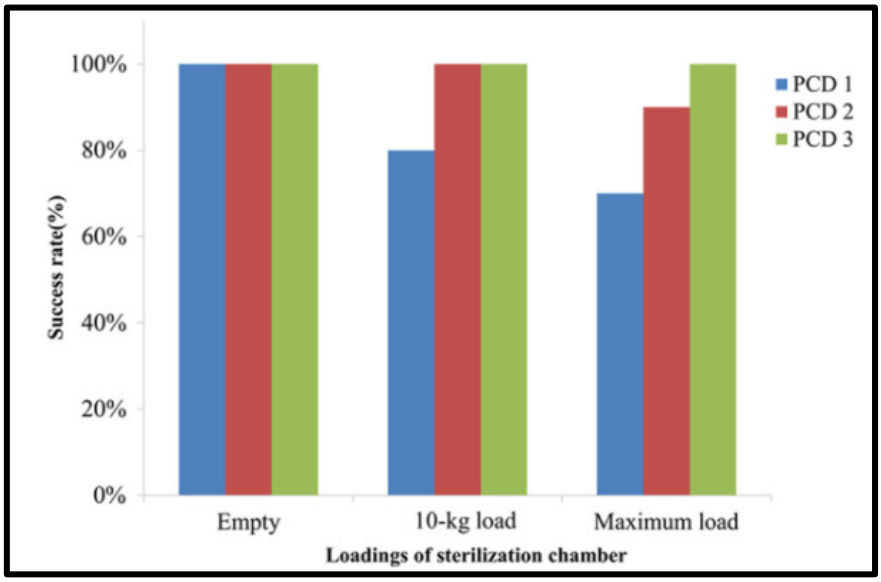



**Figure 32 Performance de la stérilisation en fonction du remplissage de la cuve**

Cette étude sud-coréenne, sans pour autant mesurer la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux, montre qu'il existe des facteurs qui influencent la performance des stérilisateurs basse température, avec des résultats similaires à notre étude :

- La température influence la concentration en peroxyde d'hydrogène : plus la température est basse, plus la performance diminue, et plus l'ASC totale diminue ;
- Les matériaux n'ont pas les mêmes comportements avec le peroxyde d'hydrogène ;
- Plus la charge est importante dans la chambre de stérilisation (volume, surface et poids), plus la performance diminue, et l'ASC totale diminue.

Au regard des résultats de nos essais et de cette étude, des recommandations peuvent être formulées pour une utilisation optimale des stérilisateurs basse température :

- la température jouant un rôle important sur la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux, il faut éviter l'exposition des DM au froid avant la stérilisation (attente sous des

climatiseurs ou des systèmes de ventilation, transport intersites en période hivernale, etc.), et le cas échéant, les laisser revenir à température ambiante avant de les stériliser ;

- l'humidité résiduelle interfère au début du cycle de stérilisation. Dans ce contexte, il peut être recommandé de laisser le DM 15-20 minutes dans la cuve du stérilisateur avant de démarrer le cycle, pour que l'humidité s'évapore ;

- les variations de pression lors du cycle ont un impact important sur les emballages, et notamment les sachets et gaines, d'où la nécessité d'avoir des soudures de bonne qualité et des emballages compatibles avec la SBT ;

- une charge contenant des instruments en inox peut être stérilisée dans un stérilisateur basse température, contexte de l'urgence par exemple, en respectant le poids maximal indiqué par le fabricant.

Il est plus difficile de conclure sur les recommandations en termes de poids et de surfaces.

Concernant les qualifications, il nous semble important de qualifier l'équipement avec une charge réelle, en choisissant la charge la plus difficile à stériliser par typologie de DM. Par exemple, pour un parc d'endoscopes, il conviendra de choisir un endoscope avec un simple canal, le plus long possible, avec le diamètre le plus fin (dans les limites fixées par le fabricant). Au regard de l'interaction du peroxyde d'hydrogène avec les emballages, il semble également important de qualifier les DM avec l'ensemble des systèmes d'emballage utilisés par l'établissement de santé (TYVEK®, ULTRA®, non tissé 100% synthétique, etc.) De même, lors des qualifications nous conseillerions d'utiliser la boite thermoformée la plus ancienne de l'arsenal de stérilisation.

La publication prochaine de la nouvelle norme NF EN ISO 22 441, prévue à l'automne 2021, devrait permettre d'affiner nos connaissances sur la SBT au peroxyde d'hydrogène gazeux, et d'apporter des informations sur les facteurs d'influence à prendre en compte lors des qualifications (positionnement capteurs, géométrie de la charge, etc.).

Un travail sur le peroxyde d'hydrogène gazeux et la définition de son pouvoir de létalité sur les micro-organismes (équivalent à la valeur stérilisatrice F0 pour la stérilisation à la vapeur d'eau) pourrait être un projet intéressant. Il permettrait de définir une relation entre le taux

de réduction du nombre de micro-organismes et la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux, le temps d'exposition, la pression et le taux d'humidité.

Enfin, une miniaturisation des sondes de mesure du peroxyde d'hydrogène pourrait à terme permettre de réaliser des cartographies de la cuve des stérilisateurs, et mesurer la pénétration du peroxyde d'hydrogène au cœur des DM creux.

# Conclusion

L'objectif de notre étude est de déterminer s'ils existent des facteurs qui influencent la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux lors d'un cycle d'un stérilisateur basse température. La réponse est oui.

La température, les matériaux, le vieillissement, le poids et la surface font varier la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux. Ces variations sont liées à des phénomènes de condensation, d'absorption et d'adsorption lors d'interactions entre la charge et le peroxyde d'hydrogène gazeux. Néanmoins, lors de nos essais, nous n'avons pas détecté d'impacts sur la stérilité de la charge, tous les indicateurs biologiques sont revenus négatifs, à l'exception des compresses en coton qui ne sont pas compatibles avec la stérilisation basse température.

Cette étude peut apporter des conseils pratiques sur l'usage des stérilisateurs basse température. Un contrôle de la température de la charge et de l'absence d'humidité résiduelle sont des paramètres à prendre en compte pour un bon déroulé du cycle de stérilisation. De même, il est recommandé de valider l'ensemble des systèmes d'emballage utilisés en production lors des qualifications annuelles.

Notre travail a porté uniquement sur un seul type de cycle et un seul type de stérilisateur. Des études complémentaires sur d'autres matériaux avec d'autres stérilisateurs et d'autres types de cycle pourraient venir enrichir nos connaissances sur les charges qui sont susceptibles d'être critiques avec la stérilisation basse température.

Un travail sur la recherche du pouvoir de létalité du peroxyde d'hydrogène ainsi qu'une miniaturisation des sondes mesures du peroxyde d'hydrogène pourraient être une perspective pour des futurs travaux. La publication prochaine de la nouvelle norme NF EN ISO 22 441, dédiée spécifiquement à la stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène gazeux, devrait y contribuer.

# Bibliographie

[1] « Décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur »

[2] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[3] « Évaluation de solutions de rechange à l'oxyde d'éthylène en stérilisation : plasma de peroxyde d'hydrogène et ozone. Note informative préparée par Raymonde M. H. Mayot. AETMIS NI-2009- 01:1-66. »

[4] « 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 les dispositifs médicaux (version 2009). »

[5] « Code de la santé publique - Article L5126-1 »

[6] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière »

[7] « LOI n° 2009-1646 du 24 décembre 2009 de financement de la sécurité sociale pour 2010 »

[8] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[9] « 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 les dispositifs médicaux (version 2009). »

[10] « NF EN ISO 17665-1 - Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux (version 2006). »

[11] « 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 »

[12] « Protocole Standard Prion : lutte contre les infections liées aux soins - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », consulté le 27 septembre 2020, Disponible sur https://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/(offset)/0.

[13] « Goullet D. Démarches de l'AFS pour faire modifier les BPPH. Participation à la révision du guide GA S 98-135. Présentation AFS. Février 2015. »

[14] « 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 utilises stériles. Juin 2016. »

[15] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[16] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[17] « Guide de Bonnes Pratiques de Désinfection des dispositifs médicaux, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, secteur prophylaxie des maladies transmissibles, Comité Technique National des Infections Nosocomiales, 1998 Disponible sur: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/Ministere_Sante/1998_desinfection_ministere.pdf », 1998.

[18] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[19] « NF EN ISO 11607-1 - Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1: Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage (version 2019). »

[20] « Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière »

[21] Galtier, *La Stérilisation - Chapitre 8 La stérilisation par l'eau utilisée en phase vapeur p. 93-121*.

[22] « Cycle de la vapeur de stérilisation », *Energie Plus Le Site* (blog), 25 septembre 2007, Disponible sur https://energieplus-lesite.be/theories/sterilisation11/cycle-de-la-vapeur-de-sterilisation/.

[23] « 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. »

[24] Giraud J-S., Enquête nationale sur la Stérilisation basse température en France. 3ème Congrès de la SF2S, 23-25 Septembre 2019 ; Marseille, France. »

[25] « 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 » (Grenoble, 2020).

[26] STERIS, « Technical data monograph. V-PRO® MaX Low temperature sterilization system », Disponible sur: https://www.steris.com/healthcare/products/v-pro-sterilizers/v-pro-max-low-temperature-sterilization-system.

[27] L.J. Thénard, « Observations sur des nouvelles combinaisons entre l'oxygène et divers acides », Annal. Chim. Phys., 2e série, vol. 8, 1818, p. 306-312

[28] Marc Kazmierczak, Patricia Vicot, « Note relative au peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse. Direction des Risques Accidentels » consulté le 25 avril 2021 Disponible sur:

https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/141624---dra-82-2014-peroxyde-hydrogene-repro-1429781018.pdf, 12 novembre 2014.

[29] Jose M. Campos-Martin, Gema Blanco-Brieva, et Jose L. G. Fierro, « Hydrogen Peroxide Synthesis: An Outlook beyond the Anthraquinone Process », *Angewandte Chemie International Edition* 45, n° 42 (2006): 6962‑84, https://doi.org/10.1002/anie.200503779.

[30] « Peroxyde d'hydrogène », in *Wikipédia*, 3 juin 2021, Disponible sur https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peroxyde_d%27hydrog%C3%A8ne&oldid=183521751.

[31] « CRC Handbook of Chemistry and Physics, 88th ed Editor-in-Chief: David R. Lide (National Institute of Standards and Technology) CRC Press/Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL. 2007. 2640 pp. $139.95. ISBN 0-8493-0488-1. », *Journal of the American Chemical Society* 130, n° 1 (1 janvier 2008): 382‑382, https://doi.org/10.1021/ja077011d.

[32] « INRS.fiche toxicologique n°123 Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox »,

[33] « INRS.fiche toxicologique n°123 Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox ».

[34] W. A. Rutala, M. F. Gergen, et D. J. Weber, « Comparative Evaluation of the Sporicidal Activity of New Low-Temperature Sterilization Technologies: Ethylene Oxide, 2 Plasma Sterilization Systems, and Liquid Peracetic Acid », *American Journal of Infection Control* 26, n° 4 (août 1998): 393‑98, https://doi.org/10.1016/s0196-6553(98)70034-3.

[35] G. Fichet et al., « Prion Inactivation Using a New Gaseous Hydrogen Peroxide Sterilisation Process », *The Journal of Hospital Infection* 67, n° 3 (novembre 2007): 278‑86, https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.08.020.

[36] Ezra Linley et al., « Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67, n° 7 (1 juillet 2012): 1589‑96, https://doi.org/10.1093/jac/dks129.

[37] « Carter et Wright - The lowdown on low temperature sterilization for p.pdf », consulté le 13 mai 2021, Disponible sur: https://cdn.hpnonline.com/ce/pdfs/0807cetest.pdf.

[38] « INRS.fiche toxicologique n°123 Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox ».

[39] « IARC Volume 71 Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part 1, Part 2, Part 3) »Disponible sur https://publications.iarc.fr/89, 1999.

[40] « INRS.fiche toxicologique n°123 Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox ».

[41] « INRS.fiche toxicologique n°123 Peroxyde d'hydrogène et solutions aqueuses. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox ».

[42] « Thèse-Nina-RANJIT-Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?» Sciences pharmaceutiques. 2020 Université de Rouen

[43] 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 ».

[44] 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 ».

[45] « Matériaux des produits et compatibilité. Compatibilité chimique des fluides (laboratoire ASCO) Disponible sur: http://80.79.91.171/images/site/upload/_fr/pdf1/00013fr.pdf », consulté le 6 juin 2021

[46] « V-PRO Device Compatibility Matrix | STERIS », consulté le 6 juin 2021, Disponible sur https://ww1.steris.com/products/vpro/index.cfm?step=1.

[47] « NF EN ISO 11607-1 - Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1: Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage (version 2019). »

[48] « NF EN 868-8 - Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 8 : conteneurs réutilisables de stérilisation pour stérilisateurs à la vapeur d'eau conformes à l'EN 285 - Exigences et méthodes d'essai - Matériaux et systèmes d'emballage pour les dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal (version Décembre 2018) »

[49] « Fiche technique feuille de stérilisation : interfoliage SMS/SMS de stericlin® consulté le 25 avril 2021 Disponible sur https://www.stericlin.fr/systemes-de-barriere-sterile/feuilles-de-sterilisation/produkt/feuille-de-sterilisation-interfoliage-smssms/.

[50] Fiche technique Dupont « Tyvek technical reference guide for medical and pharmaceutical packaging »,
Disponible sur https://www.dupont.com/packaging-materials-and-solutions/tyvek-sterile-packaging.html

[51] AMCOR, « Common challenges facing hospital sterilization centers Disponible sur https://www.amcor.com/insights/blogs/common-challenges-of-hospital-sterilization », 30 septembre 2020,

[52] « NF EN ISO 11139 - Stérilisation des produits de santé — Vocabulaire des termes utilisés dans les normes de procédés de stérilisation et les équipements connexes (version 2018) »

[53] « 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 les dispositifs médicaux (version 2009). »

[54] « 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 les dispositifs médicaux (version 2009). »

[55] 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 ».

[56] « Manuel de l'Opérateur V-PRO® laboratoire STERIS »

[57] « ISO/DIS 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 (projet de norme) »

[58] « NF EN ISO 17665-1 - Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux (version 2006). »

[59] Ethel Huynh, Qualification de performance indépendante pour un stérilisateur basse température : c'est possible ! ». 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] STERIS, « Technical data monograph. V-PRO® MaX Low temperature sterilization system ».

[61] « Fiche technique Spécifications techniques des instruments de mesure v07 – 07/10/2020 laboratoire Logiqal ».

[62] « Pirani Vacuum Logger data sheet - Tecnosoft SRL - Catalogue PDF | Documentation technique | Brochure », consulté le 25 avril 2021, Disponible sur: https://pdf.medicalexpo.fr/pdf-en/tecnosoft-srl/pirani-vacuum-logger-data-sheet/130757-230300.html#open966446.

[63] « S-MicroW L data sheet - Tecnosoft SRL - Documentation technique sonde température », consulté le 25 avril 2021 Disponible sur https://pdf.medicalexpo.fr/pdf-en/tecnosoft-srl/s-microw-l-data-sheet/130757-230258.html#open966381.

[64] « Principes de désignation symbolique des aciers selon la norme EN 10027 », consulté le 21 février 2021

Disponible sur: http://tracage.facile.free.fr/cours/bactci/2tci/LIVRET3/DESINORM.pdf.

[65] « Principes de désignation symbolique des aciers selon la norme EN 10027 », consulté le 21 février 2021
Disponible sur: http://tracage.facile.free.fr/cours/bactci/2tci/LIVRET3/DESINORM.pdf.».

[66] « Fiche Technique Plateaux et Cupules Hartman », consulté le 21 février 2021, Disponible sur https://www.medical-hygiene.com/Files/28696/FicheTechniquePlateauxEtCupulesHartmannMedicalHygiene.pdf.

[67] « Matériaux des produits et compatibilité. Compatibilité chimique des fluides (laboratoire ASCO) Disponible sur: http://80.79.91.171/images/site/upload/_fr/pdf1/00013fr.pdf », consulté le 6 juin 2021

[68] « Fiche Technique Compresse de gaze réf 18507 (laboratoire Lohmann & Rauscher).

[69] «Fiche technique BOP double indicateur FT-FR-001/4 – mai 2011, consulté le 21 février 2021, Disponible sur https://www.humeau.com/media/blfa_files/TC_BOP-double-indicateur_80209502600_FR_271117.pdf.

[70] « Fiche technique sachet gaine ULTRA laboratoire AMCOR FT-097 FR ».

[71] « Thèse-Nina-RANJIT-Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?» Sciences pharmaceutiques. 2020 Université de Rouen

[72] « Thèse-Nina-RANJIT-Mesure des résidus en peroxyde d'hydrogène après stérilisation basse température : existe-t-il un risque ?» Sciences pharmaceutiques. 2020 Université de Rouen

[73] Action de sécurité Container pour stérilisation-Karl Storz N°R2019849 29/10/2020 consulté le 16 mai 2021 Disponible sur: https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/12/mes-20201029-containersterilisation-karlstorz.pdf.

[74] « 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. 2010;38(10):806-810. doi:10.1016/j.ajic.2010.05.023.

[75] Mi Suk Noh et al., « Evaluation of Sterilization Performance for Vaporized-Hydrogen-Peroxide-Based Sterilizer with Diverse Controlled Parameters », *ACS Omega* 5, n° 45 (3 novembre 2020): 29382‑87, https://doi.org/10.1021/acsomega.0c04208.

**FICHE SIGNALETIQUE**

Nicolas JORET
Né le 21/09/1992 à Strasbourg

**Stérilisation basse température :**
**Influence de la charge sur la concentration en peroxyde d'hydrogène gazeux**

Date et lieu de la soutenance : 18/06/2021 à Strasbourg
N° d'ordre : _____

**RESUME**

La validation d'un cycle de stérilisation basse température au peroxyde d'hydrogène repose sur la validation de paramètres physiques que sont la température, la pression, le temps, la concentration en peroxyde d'hydrogène (mesure directe ou indirecte) et sur la compatibilité du dispositif médical avec le procédé. L'objectif de ce travail est d'évaluer les facteurs qui peuvent influencer la concentration de peroxyde d'hydrogène gazeux au cours du cycle.
Les essais ont été réalisés sur un cycle sans lumière d'un VPROmaX® (STERIS©), en faisant varier les matériaux (dispositif médical et emballage), le poids, la surface de contact, le vieillissement, la température. Des sondes de métrologie de la société Logiqal© ont été utilisées pour mesurer la température, la pression, et la concentration en peroxyde d'hydrogène (aire sous la courbe (ASC)). Des indicateurs biologiques et des indicateurs d'exposition ont été placés au cœur des charges.
23 essais ont été réalisés. Les courbes de pression/temps sont superposables sur l'ensemble des cycles, excepté pour la première descente au vide. La température augmente progressivement au cours du cycle, de 25 à 45 °C. L'ASC totale d'un cycle à vide est de 1422 mg/L. La concentration varie de 55% (860 à 1917 mg/L) selon les matériaux. L'augmentation du poids de la charge de 9 à 23kg d'inox diminue la concentration de 44%. Le doublement de la surface d'une charge en PP diminue la concentration de 23%. Le vieillissement d'une boite thermoformée diminue la concentration de 49%. La température augmente la concentration de 65% entre une charge à température ambiante et une charge exposée à 70°C. Les indicateurs biologiques sont revenus négatifs, à l'exception des charges en coton.
Ces essais, bien que non répétés, témoignent d'une variation de concentration en peroxyde d'hydrogène selon la charge, et sans impact sur les résultats des indicateurs biologiques. Ces variations peuvent s'expliquer par des phénomènes d'absorption, d'adsorption, de condensation, mais sans pour autant compromettre la stérilité.
Poids, surface, vieillissement et température influencent la concentration de peroxyde d'hydrogène. Ces données sont à consolider pour mieux appréhender les charges critiques d'un stérilisateur basse température. La publication prochaine de la norme NF EN ISO 22441 dédiée à la SBT à la vapeur de peroxyde d'hydrogène y contribuera certainement.

**Mots clés**
Stérilisation basse température, peroxyde d'hydrogène, dispositifs médicaux thermosensibles, validation, sondes de mesure, pression, température, concentration, variables de procédé

Nom de la Directrice de Thèse : Julie SCHOLLER