



Schweizerische Gesellschaft für Sterilgutversorgung
Société Suisse de Stérilisation Hospitalière
Società Svizzera di Sterilizzazione Ospedaliera

20. Schweizerische Fachtagung über die Sterilisation
Journées Nationales Suisses sur la Stérilisation

Klima + Sterilisation

19.– 20. Juni 2024 im Kongresshaus Biel/Bienne

Climat + stérilisation

19 – 20 juin 2024 au Palais des Congrès à Biel/Bienne

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

LUU-PHAN Son - Ingénieur Biomédical



Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

NORME INTERNATIONALE

ISO 22441

Première édition
2022-08

**Stérilisation des produits de santé —
Vapeur de peroxyde d'hydrogène à
basse température — Exigences pour
la mise au point, la validation et le
contrôle de routine d'un procédé de
stérilisation pour dispositifs médicaux**

*Sterilization of health care products — Low temperature vaporized
hydrogen peroxide — Requirements for the development, validation
and routine control of a sterilization process for medical devices*

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ [Sommaire](#)

- **Paramètres du procédé**
 - **Spécifications du procédé**
 - **La qualification de performance**
 - Les 10 points clés de la qualification de performance
 - QP paramétrique / QP microbiologique
 - Indicateurs biologiques et chimiques
 - PCD (Process Challenge Device)
 - Déroulement des essais de QP
 - Résidus du procédé
 - **Aspects relatifs au VH2O2**
 - Equilibre phase vapeur / phase liquide H2O2

Qualification des stérilisateur selon la norme 22441

→ La stérilisation basse température

Source : extrait de la norme iso 22441

Introduction :

...

La cinétique d'inactivation de microorganismes par des agents physiques ou chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux peut généralement être décrite par une relation exponentielle entre le nombre de microorganismes survivants et l'intensité du traitement avec l'agent stérilisant. Cela signifie inévitablement qu'il existe toujours une probabilité finie qu'un microorganisme puisse survivre, **quelle que soit l'intensité du traitement appliqué**

....

Ce principe exponentiel fonctionne uniquement si la quantité de peroxyde est infiniment plus grande que la quantité de microorganisme à stériliser

Agent stérilisant (§5.1)

=

Vapeur de peroxyde d'hydrogène + Vapeur d'eau

=

$\text{VH}_2\text{O}_2 + \text{VH}_2\text{O}$

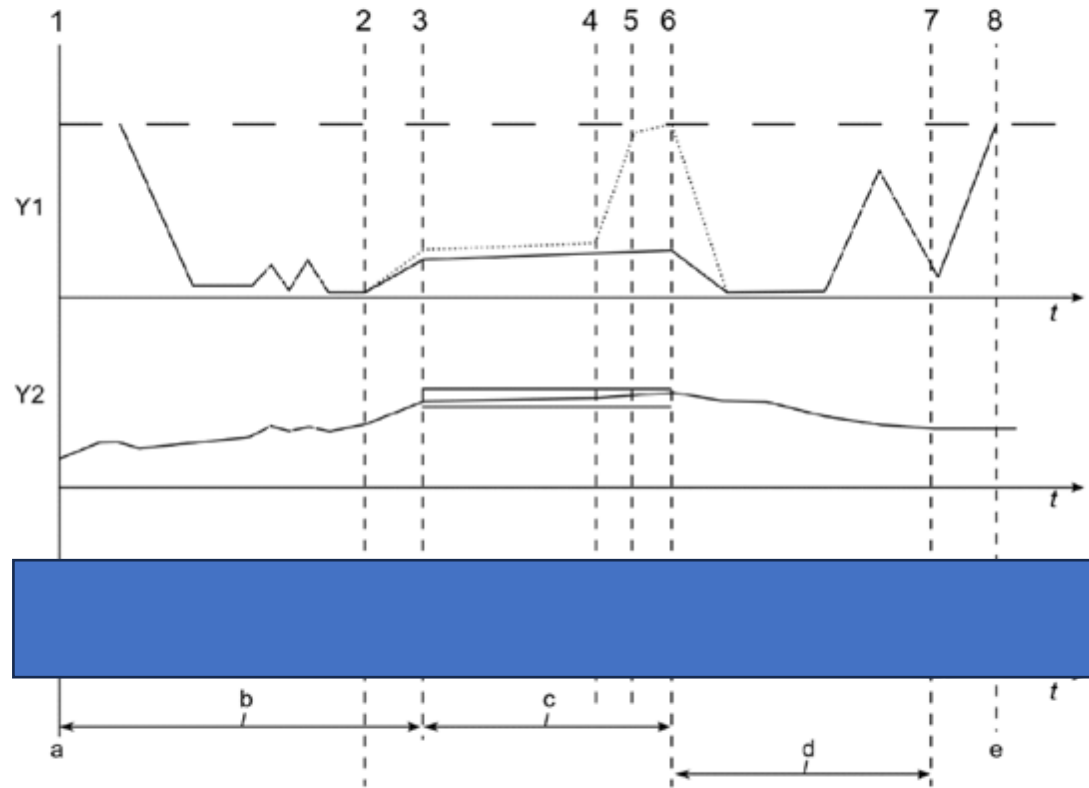
Basse température : < 60 °C

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Paramètres du procédé (§6.2 & annexe F)

Source : extrait de la norme iso 22441

Exemple schématique d'un cycle de stérilisation à la vapeur de peroxyde d'hydrogène (VH2O2)



Légende

- Y1 pression
- Y2 température
- Y3 concentration
- t temps

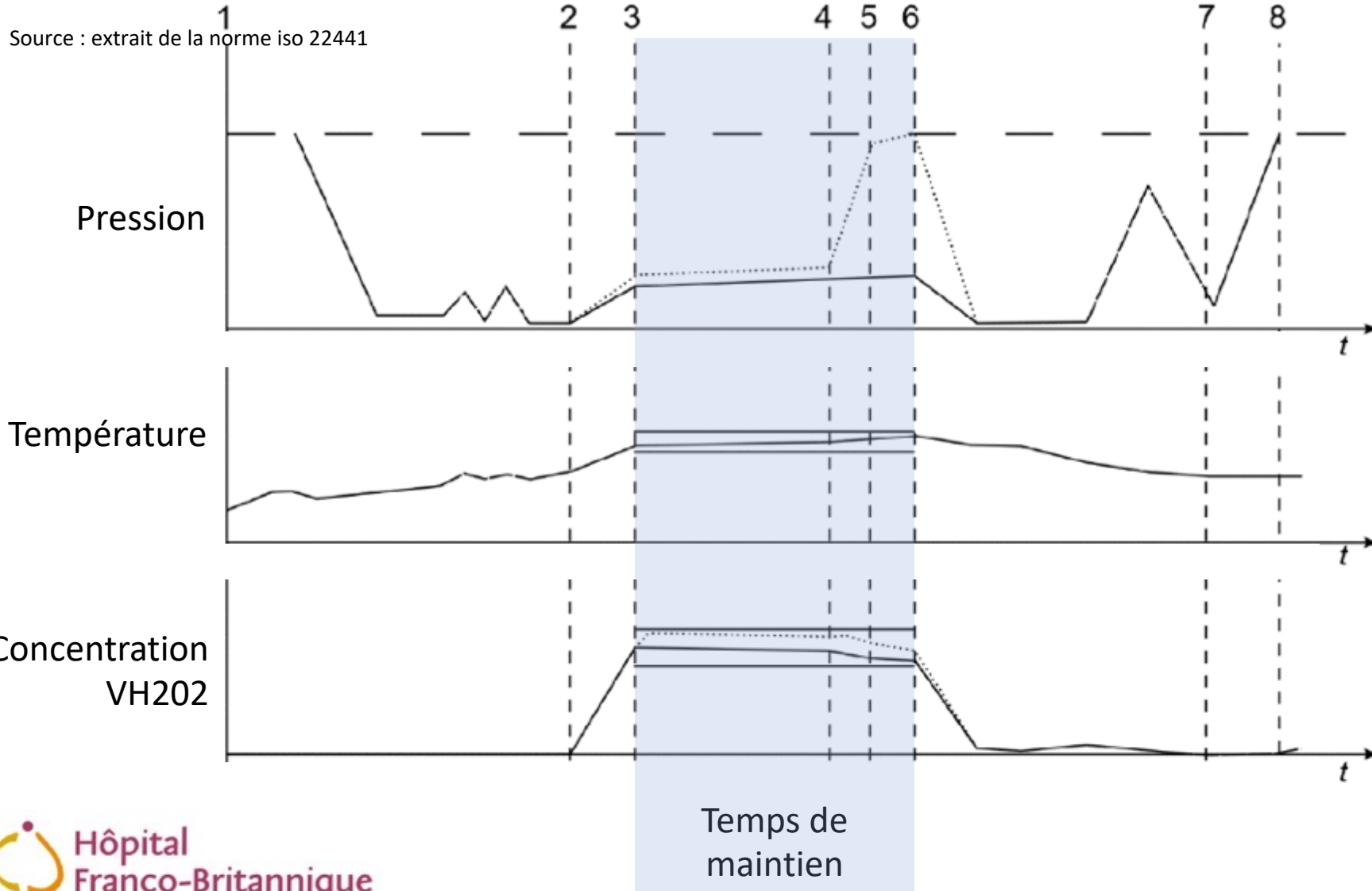
Pas possible déduire le Y3

- a début du cycle
 - b étape de conditionnement
 - c temps de maintien
 - d étape de purge
 - e fin du cycle
- 1 début du cycle de stérilisation
 - 2 début de la phase d'exposition
 - 3 début du temps de maintien
 - 4 début de l'impulsion/des impulsions d'injection d'air ou de gaz inerte (le cas échéant)
 - 5 fin de l'impulsion/des impulsions d'injection d'air ou de gaz inerte (le cas échéant)
 - 6 fin du temps de maintien et début de l'étape de purge
 - 7 fin de l'étape de purge et début de l'admission d'air
 - 8 « cycle terminé »

Y1	pression	a	début du cycle	1	début de la stérilisation
----	----------	---	----------------	---	---------------------------

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Paramètres du procédé (§6.2 & annexe F)



- Paramètres du procédé :**
- Concentration VH202 (mesurée directement ou indirectement)
 - Pression
 - Température
 - Durées

Légende

- 1 début du cycle de stérilisation
- 2 début de la phase d'exposition
- 3 début du temps de maintien
- 4 début de l'impulsion/des impulsions d'injection d'air ou de gaz inerte (le cas échéant)
- 5 fin de l'impulsion/des impulsions d'injection d'air ou de gaz inerte (le cas échéant)
- 6 fin du temps de maintien et début de l'étape de purge
- 7 fin de l'étape de purge et début de l'admission d'air
- 8 « cycle terminé »

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ **Spécifications du procédé (§6.2 & annexe F)**

Paramètres du procédé

- Concentration VH202
- Pression
- Température
- Durées

Préconditionnement de la charge par exemple

- température
- humidité

Restrictions concernant la charge, par exemple

- configuration,
- température,
- type de matériau,
- système d'emballage,
- taille ou masse de la charge de stérilisation

Position des indicateurs chimiques et / ou biologiques

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

Les 10 points clés de la qualification de performance

1. Position des produits spécifiée (§9.4.1)
2. Charge et emballage identique à la configuration réelle (§9.4.2 et §9.4.4)
3. Charge d'essais la plus difficile à stériliser (§9.4.4)
4. Mesure des paramètres du procédé (*VH202, P, T, durée*) (§9.4.5)
5. Taux d'inactivation microbiologique $\geq 10^{12}$ (méthode surdestruction annexe D)
6. Corrélation de *VH202, P, T, t* avec le système de surveillance de routine (§9.4.3)
7. Réponse des Indicateurs Biologiques (IB) (§9.4.5)
8. Réponse des Indicateurs chimiques s'ils sont utilisés (§9.4.5)
9. Intégrité du système de barrière stérile (§9.4.5)
10. Résidus du procédé (§9.4.12)

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

QP paramétrique / QP microbiologique

QP paramétrique

Mesure des paramètres physiques du procédé (*VH202, P, T, durée*) pendant tout le cycle.

Calcul du taux d'inactivation à partir de la valeur D.

Résultat attendu : taux d'inactivation pour le cycle complet $\geq 10^{12}$

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

QP paramétrique / QP microbiologique

QP microbiologique

Utilisation d'Indicateur Biologiques 10^6 - Essais sur $\frac{1}{2}$ cycle - méthode de surdestruction (annexe D)

Si l'inactivation de 10^6 microorganismes est confirmée → extrapolation au cycle complet

Résultat attendu : taux d'inactivation pour un demi cycle $\geq 10^6$

Si l'intensité du traitement du deuxième demi cycle est au moins égale au premier, alors :

taux d'inactivation pour le cycle complet $\geq 10^{12}$

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

Source : extrait de la norme iso 22441

Indicateurs biologiques et chimiques

Indicateur biologique (§8.5)

Norme ISO 11138-6 en cours d'élaboration

« *Biological indicators for hydrogen peroxide sterilization processes* »

Indicateur chimique (conforme à l' ISO 11140-1) (§8.6)

- Ne doit pas être le seul moyen utilisé pour établir le procédé de stérilisation
- Ne doivent pas être utilisés comme indicateur pour démontrer que le NAS exigé a été atteint

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

PCD (Process Challenge Device)

Pertinence doit être démontrée par des études (§8.8)

→ Preuve que le PCD est un *Worst Case* par rapport à une charge réelle

→ Détermination de la position la plus défavorable

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

Déroulement des essais de QP

3 cycles consécutifs par étude (§9.4.11)

Chaque étude correspond à :

- 1 famille de produit
 - 1 système d'emballage
 - 1 programme du stérilisateur

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Qualification de performance (§9.4)

Résidus du procédé

Source : extrait de la norme iso 22441

Gazeux (§5.4.5)

→ VH2O2 mesuré à la fin du procédé de stérilisation

Liquide (§11.4)

→ Examen visuel

Les limites concernant les résidus du procédé sur/dans les matériaux du produit doivent être fondées sur une évaluation des risques pour la santé menée conformément à l'ISO 10993-17.

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Aspects relatifs au VH₂O₂ (Annexe I)

Equilibre phase vapeur / phase liquide H₂O₂

Comment appréhender le phénomène de condensation d'H₂O₂ après injection de la solution ?

Annexe I : approche théorique sur l'équilibre phase vapeur / phase liquide de H₂O₂ pendant le cycle

Autres facteurs d'influence de cet équilibre :

- Pression de vide atteinte
 - Température
 - Vitesse d'injection
 - Charge de stérilisation

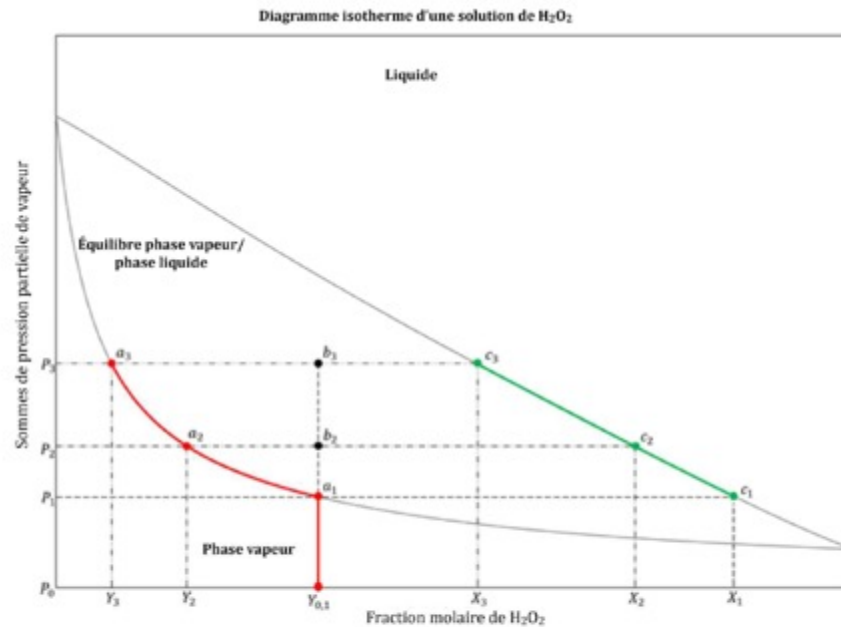
Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Aspects relatifs au VH2O2 (Annexe I)

Source : extrait de la norme iso 22441

I.3 Équilibre phase vapeur/phase liquide

L'équilibre phase vapeur/phase liquide d'une solution idéale peut être déterminé par la loi d'Antoine, la loi de Raoult et la loi de Dalton. Il est ensuite possible d'exprimer les relations de l'équilibre phase vapeur/phase liquide d'une solution de mélange à une pression donnée et à une température constante sous la forme du diagramme de phase isotherme (Figure I.1).



I.1 — Évolution d'une composition de solution de H₂O₂ en fonction de la pression P à une température T donnée

Y et a correspondent à la fraction molaire de H₂O₂ et à la composition de la phase vapeur, X et b correspondent à la fraction molaire de H₂O₂ et à la composition de la phase liquide, et c correspond à la composition de l'équilibre phase vapeur/phase liquide.

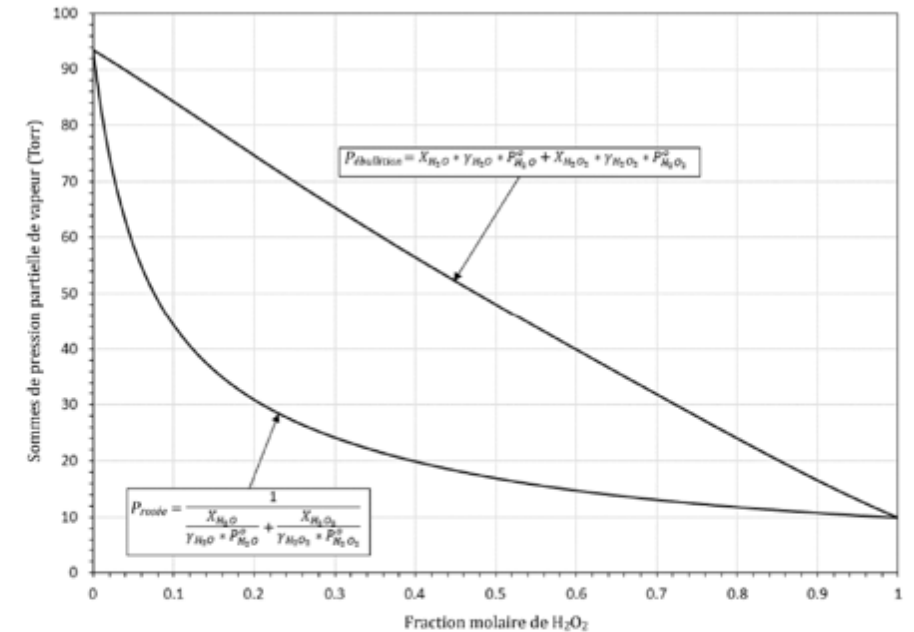


Figure I.2 — Diagramme isotherme du système H₂O₂/H₂O à une température de 50 °C

NOTE 1 Formule I.1 pour la Figure I.2 :

$$X_{H_2O_2} = 1 - X_{H_2O}$$

(I.1)

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Aspects relatifs au VH₂O₂ (Annexe I)

Source : extrait de la norme iso 22441

I.5 Facteurs qui peuvent influencer l'équilibre phase vapeur/phase liquide

La température et la pression sont les deux principaux facteurs ayant une influence sur l'équilibre phase vapeur/phase liquide de la vapeur de peroxyde d'hydrogène (VH₂O₂) à l'intérieur d'une chambre. Toutefois, comme cela est mentionné dans l'introduction, d'autres facteurs peuvent avoir une incidence sur cet équilibre, comme par exemple, **les matériaux et la géométrie des dispositifs médicaux**.

Le phénomène de condensation est un phénomène irrégulier qui dépend des caractéristiques de surface des matériaux (**surface hydrophile ou hydrophobe, surface lisse ou rugueuse**).

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Aspects relatifs au VH2O2 (Annexe I)

Source : extrait de la norme iso 22441

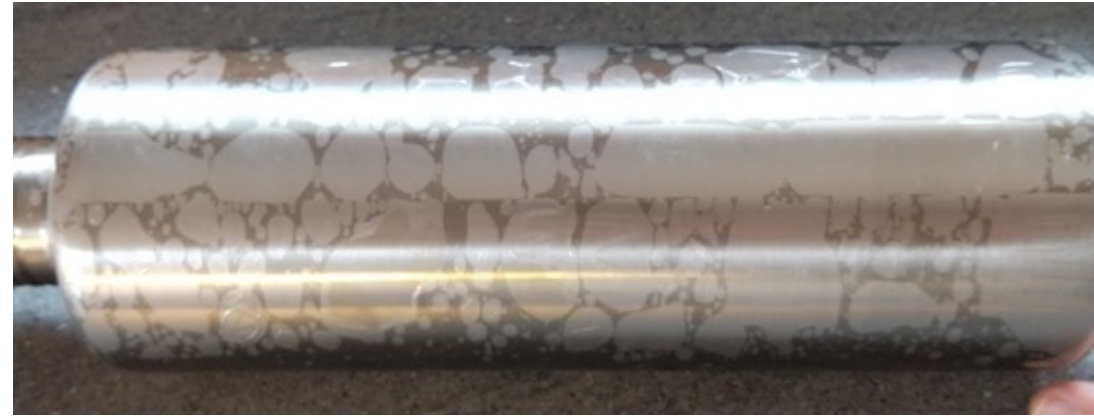
I.6 Effet de la condensation sur l'efficacité de la stérilisation

L'effet d'une micro-condensation sur l'efficacité de la stérilisation a été décrit par de nombreux auteurs. La nécessité d'une condensation pour le mécanisme d'inactivation microbienne du peroxyde d'hydrogène fait débat. Il a été rapporté que la formation d'un film microscopique de peroxyde d'hydrogène sur la surface de la chambre par micro-condensation se produit à **tout taux d'humidité et à toute concentration de peroxyde d'hydrogène**. Il s'agit d'un **facteur crucial** pour une inactivation microbienne rapide. Il a été démontré que la **micro-condensation favorise l'inactivation** microbienne et réduit le temps nécessaire à l'inactivation. Toutefois, il convient **d'éviter toute formation de goutte par condensation**. D'autres publications estiment au contraire que la condensation est un processus incontrôlable qui peut engendrer des problèmes indésirables pendant le procédé.

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Aspects relatifs au VH2O2 (Annexe I)

Exemple influence de la température sur une charge



Les limites physiques

Les limites techniques

Les limites de mesures

Les limites des matériaux

Les limites Biologiques

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

→ Paramètres du procédé (§6.2 & annexe F)

conclusion :

Le taux d'inactivation à 10^{12} sur les paramètres finaux...

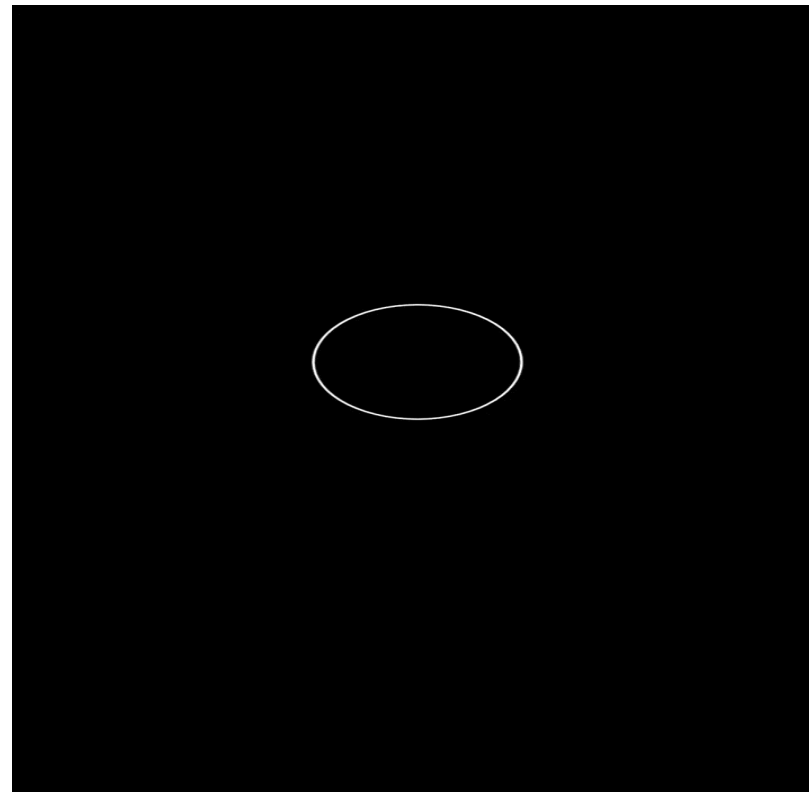
Extrapolation des paramètres (Pression et Température) ne permettent pas de conclure sur la concentration VH_2O_2 ...

Un **préchauffage** sur la charge avant l'injection et diffusion du VH_2O_2 ...

Pour la méthode QP Microbiologique, sur la notion **demi-cycle**, il faut assurer que toutes les demi-cycles sont **homogènes**...

Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

Merci à vous



Qualification des stérilisateurs selon la norme 22441

Quel phénomène pourrait perturber la distribution (l'homogénéité) du gaz VH_2O_2 durant le cycle de stérilisation H_2O_2 :

1. La géométrie de la charge sphérique
2. La température des parois $>$ à $50^{\circ}C$
3. La condensation du gaz sur une charge qui a une température $<$ à $50^{\circ}C$
4. Le poids de la charge qui est $<$ à 30Kg