

Les opérations pharmaceutiques : La stérilisation

1. Définition

La stérilisation a pour but de priver un objet ou un produit des microorganismes qui le souillent.

La méthode doit être la plus adaptée au produit (forme liquide ou solide, sensibilité à la chaleur, dénaturation...), la qualité du matériel initial est très importante. On réalise la stérilisation à l'intérieur du conditionnement : l'efficacité de la stérilisation dépend du degré initial de contamination microbienne.

Selon une loi de décroissance logarithmique, la matière doit donc être la moins contaminée possible, sous une zone d'atmosphère contrôlée (décontaminée, gestes précis, flux laminaire). On peut parfois associer différentes techniques pour être plus efficace.

2. Différentes méthodes de stérilisation

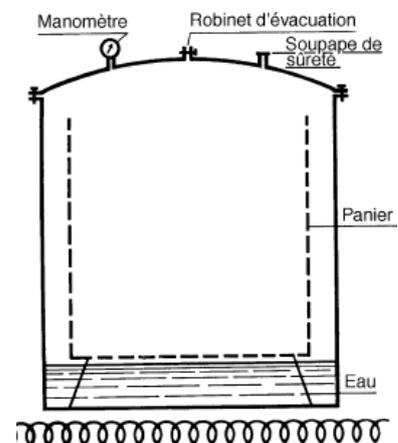
2.1. Stérilisation par la chaleur : c'est une méthode de choix si le produit la supporte.

La sensibilité des microorganismes à la chaleur dépend :

- De l'espèce microbienne
- De la forme (végétative ou sporulée=encapsulée)
- De la durée du traitement
- Du nombre de germes avant traitement
- De la température
- Du milieu de développement des germes

2.1.1. Stérilisation par chaleur humide : le principe de fonctionnement est la production de vapeur d'eau par chauffage sous pression, de manière à obtenir une vapeur saturante. C'est en effet cette vapeur d'eau qui constitue le gaz stérilisant. La stérilisation est effectuée dans des autoclaves.

L'autoclave le plus simple se compose d'une enceinte cylindrique de cuivre ou d'acier inoxydable munie d'un couvercle massif fixé par des boulons. L'étanchéité est assurée par un joint en caoutchouc épais.



2.1.2. Stérilisation par chaleur sèche : à air chaud et pression atmosphérique en étuve ou four (PUOPINEL), on chauffe à 180° pendant 30min.

La stérilisation par chaleur sèche est utilisée pour les objets métalliques et récipients en verre ppi (pour préparations injectables).

2.2. Stérilisation par agents chimiques

Il n'existe pas de gaz stérilisant idéal qui ait une activité intense et rapide contre les micro-organismes et qui ne soit dépourvu de toxicité pour l'homme.

Les opérations pharmaceutiques : La stérilisation

Trois gaz sont actuellement utilisés mais leur emploi est limité par leur toxicité.

2.2.1. Formaldéhyde = formol CHO : est très efficace en milieu humide mais du fait qu'il est assez réactif, il n'est utilisé que pour la stérilisation du matériel et des enceintes stériles.

On l'emploie sous forme de paraformaldéhyde solide qu'on transforme en formol par chauffage à 56 °C environ dans l'enceinte où se trouve le matériel à stériliser.

2.2.2. L'acide peracétique : est un agent d'oxydation très puissant. Ses propriétés antimicrobiennes s'expliquent par une action sur la paroi cellulaire et les constituants cytoplasmiques. Son efficacité est due à la libération d'oxygène sous forme atomique. L'effet stérilisant dépend de l'hygrométrie. Il est maximum pour 80 % d'humidité relative.

2.2.3. L'oxyde d'éthylène : est utilisé pour le matériel médico-chirurgical qui ne supporte pas la stérilisation à l'autoclave (PVC, polyéthylène, certains caoutchoucs...), il présente l'avantage d'être utilisé pour des articles placés dans leur emballage définitif. Son intérêt principal par rapport aux rayonnements est de pouvoir être employé dans les établissements pharmaceutiques et dans les hôpitaux.

2.3. Stérilisation par les rayonnements

2.3.1. Rayons ultraviolets : le pouvoir microbicide de ce rayonnement est très élevé. Les rayons UV sont pénétrants mais ne sont pas microbicides.

Entre 2000 et 3000 Å, ils sont microbicides mais ne traversent que l'eau pure. Au-delà de 2000 Å, leur action microbicide devient considérable mais ils sont arrêtés par une mince couche d'eau.

En pharmacie, ce mode de stérilisation ne peut être appliqué aux préparations en ampoules ou flacons car les rayons UV ne peuvent franchir les parois de verre ; il n'est utilisé que pour la stérilisation de l'atmosphère des enceintes stériles et aussi pour maintenir la stérilité de l'eau distillée conservée dans des cuves de stockage.

2.3.2. Rayonnements ionisant Beta et Gamma : la stérilisation par les rayonnements ionisants est utilisée pour le matériel médico-chirurgical c'est-à-dire les seringues, aiguilles, nécessaires à perfusion, sondes, appareils pour dialyse sanguine... et pour les articles de pansement et de suture. Il s'agit d'articles à usage unique.

La stérilisation doit être effectuée dans l'emballage étanche définitif.

Pour la radiostérilisation, on se sert de deux types de sources :

les radioéléments qui émettent des photons Gamma, Il s'agit surtout du cobalt 60, très bactéricide, et très pénétrant, ce qui rend son emploi assez dangereux.

les accélérateurs d'électrons émetteurs de rayonnement Beta qui permettent d'obtenir un rayonnement électronique très puissant à des prix intéressants. Avec les grandes intensités, une stérilisation s'effectue en une fraction de seconde. Ce rayonnement est cependant moins pénétrant que celui du cobalt 60.

2.4. Filtration stérilisante : C'est une méthode utilisée pour les solutions ayant un principe actif thermolabile, mais pas avec des liquides trop visqueux.

Les opérations pharmaceutiques : La stérilisation

On a des filtres à pores (porosité) de diamètre de 0,22 μm qui doivent être compatibles avec le principe actif dissous, avec un faible taux de rétention. En général le port est fait en cellulose, en nylon, en polypropylène. L'efficacité de la filtration est confirmée avec une suspension de microorganismes vivants de petite taille. Le témoin biologique de référence est le *Pseudomonas diminuta* (0,3 μm). Le filtrat ne doit pas donner le développement microbien dans un milieu approprié.

2.5. Stérilisation par plasma : les éléments constitutifs du plasma, incluant des atomes d'oxygène et d'hydrogène, de l'oxygène dans son état excité et des radicaux $\text{OH}\cdot$ sont transportés en flux continu vers la chambre de stérilisation pendant toute la phase plasma. La Stérilisation est réalisée à basse température par combinaison des effets du peroxyde d'hydrogène et du plasma de peroxyde d'hydrogène. La durée de stérilisation sèche ou humide (1h) et la température $< 55^\circ$.