



LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES

2^e PARTIE

**TUT' RENTRÉE#2 2016-2017
WATT ET HADDOCK**

PLAN

INTRODUCTION

I. LES POUDRES

A. LES MÉLANGES

B. LA GRANULATION

C. LA DISSOLUTION

II. LES LIQUIDES

A. FILTRATION

B. OSMOSE INVERSE

C. ULTRAFILTRATION

D. PERMUTATION

E. DISTILLATION

F. DESSICCATION

PLAN

III. STÉRILISATION

- A. STÉRILISATION PAR LA CHALEUR
- B. FILTRATION STÉRILISANTE
- C. STÉRILISATION PAR AGENT CHIMIQUE
- D. STÉRILISATION PAR RAYONNEMENT IONISANT

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISATION

- A. TÉMOINS PHYSICO-CHIMIQUES
- B. INDICATEURS BIOLOGIQUES

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

- A. MÉCANISMES DE PULVÉRISATION
- B. CHOIX DE L'APPAREIL
- C. APPAREIL DE PULVÉRISATION OU DE BROYAGE

III. LA STÉRILISATION

- But : Priver une substance des micro-organismes qui la souille.
- But: diminuer de **6log** la contamination.
- / !\ la stérilisation se fait à **l'intérieur** du conditionnement

PLAN

III. LA STÉRILISATION

A. STÉRILISATION PAR LA CHALEUR

B. FILTRATION STÉRILISANTE

C. STÉRILISATION PAR AGENT CHIMIQUE

**D. STÉRILISATION PAR RAYONNEMENT
IONISANT**

III. LA STÉRILISATION

A. PAR LA CHALEUR

III. LA STÉRILISATION

A. PAR LA CHALEUR

- **Meilleure méthode de stérilisation de médicaments**
- Caractérisé par une loi **logarithmique** de décroissance : $\log(N/N_0) = -Dt$
- L'Amélioration de la stérilisation est déterminée par des constantes :

❑ **Temps de réduction décimale DT** : temps nécessaire pour réduire la population de micro organisme d'un facteur 10.

❑ **Valeur d'inactivation thermique Z** : élévation de température nécessaire pour diminuer la valeur de DT d'un facteur 10

❑ **Temps équivalent FT** : temps nécessaire pour obtenir le même niveau de stérilisation qu'à une température de référence.

❑ **Valeur stérilisatrice(N0)** : Permet de comparer l'efficacité de différents traitements de stérilisation

III. LA STÉRILISATION

A. PAR LA CHALEUR

1. CHALEUR HUMIDE

Utilisation de vapeur d'eau comme gaz de stérilisation

- **Applications :**
- Stérilisation de médicaments et solutions injectables
- Stérilisation de matériel médico-chirurgical (acier inoxydable, verre, latex)

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">-très efficace et répandu-non toxique (utilisé pour les médicaments)-températures basses, entre 120° et 140°-bien maîtrisée, normes de stérilisation connus	<ul style="list-style-type: none">-Ne fonctionne <u>pas</u> pour produits thermosensible- Ne fonctionne <u>pas</u> pour produits sensible à l'oxydation

III. LA STÉRILISATION

A. PAR LA CHALEUR

2. CHALEUR SÈCHE

- Utilisation de l'oxygène de l'air pour entraîner une oxydation des protéines bactériennes
- Application
 - ☐ Récipients et objets métalliques qui ne supportent pas l'humidité
 - ☐ N'est pas utilisé pour les médicaments ++
- Dans étuves sèches à pression atmosphérique :
 - (1) Chauffage à 180°C
 - (2) Chauffage à 220°C pour dépyrogéniser

III. LA STÉRILISATION

B. PAR FILTRATION STÉRILISANTE

III. LA STÉRILISATION

B. PAR LA FILTRATION STÉRILISANTE

- Utilisation ++
- S'applique pour les gaz et liquides monophasique
- **Mécanisme** : filtration du produit avec rétention des micro-organismes.
- Les pores du filtres → diamètre \leq à **0,22 μm** .

III. LA STÉRILISATION

C. PAR AGENTS CHIMIQUES

III. LA STÉRILISATION

C. PAR AGENTS CHIMIQUES

1. FORMALDÉHYDE

- Peu utilisé
 - **dénature les protéines**
 - **se vaporise**
 - **pénétration lente et faible**
 - **Corrosif**
 - **coût très faible !**

- **Applications :**

Uniquement pour les **locaux** (JAMAIS pour les médicaments)

III. LA STÉRILISATION

C. PAR AGENTS CHIMIQUES

2. OXYDE D'ÉTHYLÈNE

- gaz très réactif
- diffusible ++++
- L'OE possède un **temps de désorption très lent**
- Nécessite une **certaine humidité** pour permettre l'alkylation et diffusion
- **Application :**
 - **Matériel médico-chirurgical à usage unique**
 - **Plastiques thermosensible**

III. LA STÉRILISATION

D. PAR RAYONNEMENTS IONISANTS

III. LA STÉRILISATION

D. PAR RAYONNEMENTS IONISANTS

- Rayons gamma (**radium** ou **cobalt**) d'énergie faible (**<5 MeV**)
- RI → radiolyse de l'eau → peroxydation lipidique
- L'action est **cumulative, proportionnelle** à la dose.

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">• Pénétration importante (stérilisation dans emballages étanche)• Procédé fiable et reproductible• Stérilisation à froid• Procédé maîtrisé	<ul style="list-style-type: none">• Modification possible des propriétés physico-chimique des médicaments ou matériaux

- Application: médicaments thermosensibles, matériaux chirurgicaux, tissus vivants.

PLAN

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISAT°

A. TÉMOINS PHYSICO-CHIMIQUES

B. INDICATEURS BIOLOGIQUES

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISATION

A. TÉMOINS PHYSICO-CHIMIQUES

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISATION

A. TÉMOINS PHYSICO-CHIMIQUES

- Substance qui témoigne du passage par la phase de stérilisation (bande thermosensible changeant de couleur en contact avec vapeur d'eau ou lorsque $T^{\circ} = T^{\circ}_{\text{fusion}}$)

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISATION

B. INDICATEURS BIOLOGIQUES

IV. LES TÉMOINS DE STÉRILISATION

B. INDICATEURS BIOLOGIQUES

- Témoins qui permettent de vérifier la **quantité de germes réduite**. (diminution de **6Log**)
- **Bacillus** (ex : **Bacillus Thermophilus** comme témoin de stérilisation à chaleur humide).
- On utilise des espèces microbienne **très résistante**, souvent sous forme de **spore** (car plus résistant) comme gage de qualité de la stérilisation.

PLAN

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

A. MÉCANISMES DE PULVÉRISATION

B. CHOIX DE L'APPAREIL

C. APPAREILS DE PULVÉRISATION OU DE BROYAGE

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

BROYAGE / PULVÉRISATION

- **Broyage** : Réduire la dimension de morceaux solide. Plus **grossier** que la pulvérisation.

Apport d'énergie (mortier-pilon) → énergie crée **chaleur** (/ !\ aux produits thermosensible).

- **Pulvérisation** : Réduire les morceaux solides en très fine **poussière**.
/ !\ risque de **contamination croisée** lorsqu'il reste de la poussière sur les machines.

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

A. MÉCANISMES DE PULVÉRISATION

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

A. MÉCANISMES DE PULVÉRISATION

- Compression
- Percussion ou choc
- Abrasion ou attrition (frottement)
- Cisaillement
- Arrachement

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

B. CHOIX DE L'APPAREIL

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

B. CHOIX DE L'APPAREIL

- **Dépend de :**
 - Propriétés de la substance active
 - Taille des particules avant pulvérisation
 - Taille des particules après pulvérisation
 - Forme des particules à obtenir
 - Quantité à pulvériser

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

C. APPAREILS DE PULVÉRISATION OU DE BROYAGE

V. LES SUBSTANCES ACTIVES

C. APPAREILS DE PULVÉRISATION OU BROYAGE

Appareils de laboratoire (petite quantité)

- Mortier, pilon (en officine par exemple)
- Porphyre
- Broyeur à hélice, à couteaux
- Tamis et crible
- Moulins

Appareils industriels

- Meules : taille de lot important
- Concasseur à mâchoires
- Broyeur à cylindre
- Broyeur à dents
- Broyeurs à marteaux
- Broyeur à boulets
- Microniseur à air comprimé



FIN

TUT' RENTRÉE#2 2016-2017
WATT ET HADDOCK