

OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES 2

Coucou les loulous !! j'espère que vous allez bien ! On se retrouve aujourd'hui pour la partie 2 du cours « OPÉRATION PHARMACEUTIQUE ». Ici, nous allons parler de la stérilisation ! Ne prenez pas peur ça va aller, il a l'air gros mais c'est très aéré ! Faites-le petit à petit et ça va aller ! À la fin il y aura des petits QCM pour s'entraîner ! Si vous avez une question : GOOOOO sur le forum et si vous voulez juste discuter ou prendre un café à la BU Louise Vermeersch sur messenger ! Allez on commence !! Je crois en vous, vous pouvez le faire !

Coucou les loulous c'est le come back !! Dans cette couleur vous allez trouvé ce que le prof a mis dans son diapo + la correction de petites errata. Cependant je m'excuse mais je ne suis pas dans le tête du prof donc comme le cours en présentiel n'a pas été encore fait, il y a certaines diapos que je peux vous expliquer seulement avec mes mots et ça sera dans cette couleur. On ajustera la fiche quand le présentiel aura eu lieu !

1) Opération de stérilisation

Stérilisation permet de produire / préparer des produits **exempts** (=sans) **de micro-organismes**.

Par exemple, avant d'injecter un produit dans l'organisme ou de traiter une plaie, il faut que l'objet : médicament soit stérilisé.

⚠ STÉRILISATION ⚠

OPÉRATION QUI CONSISTE À PRIVER UN OBJET OU UN PRODUIT DE MICRO-ORGANISMES QUI LE SOUILLE (=ENLEVER LES BACTÉRIES)

La méthode de stérilisation doit être **adaptée** au produit (il faut prendre en compte l'**état du produit** : liquide, solide, gazeux, sensibilité aux rayonnements, à la température...).

La stérilisation se fait à l'intérieur du conditionnement final si c'est possible (⚠ PAS TOUJOURS).

L'**efficacité** de la stérilisation dépend du **degré initial de contamination microbienne** : plus la matière sera contaminée au départ et moins la stérilisation sera efficace. On **entame** donc la stérilisation par la **matière la moins contaminée possible**. Les opérations de stérilisation se font dans des **zones à atmosphère contrôlée** pour ne **pas être polluées par notre atmosphère**.

Le but de la stérilisation est d'obtenir une probabilité de non-stérilité de 10^{-6} , soit une unité non stérile sur 1 million d'unités stérilisées. Cela se traduit par une réduction de 6 Log de la contamination microbienne.

a- Les méthodes de stérilisation

ATTENTION +++ la stérilisation par gaz plasma devient CHIMIQUE +++ et filtration stérilisante devient MÉCANIQUE+++

- ♥ Stérilisation par **CHALEUR HUMIDE**
 - ♥ Stérilisation par **CHALEUR SÈCHE**
 - ♥ Stérilisation par **IRRADIATION**
 - ♥ **FILTRATION STÉRILISANTE**
 - ♥ Stérilisation par **GAZ PLASMA**
 - ♥ Stérilisation **GAZ ALKYLANTS (FORMALDÉHYDE OU OXYDE D'ÉTHYLÈNE = OE)**
- } Stérilisation **PHYSIQUE**
- } Stérilisation **CHIMIQUE**

Ici je retenais juste que la stérilisation par gaz alkylants était une méthode de stérilisation chimique et que les autres méthodes étaient physiques.

b- Les témoins de stérilisation

Ils permettent de **vérifier, d'affirmer l'efficacité de la stérilisation** (vérifier la température et la durée).

❖ Témoins physico-chimiques

Les indicateurs de passage sont des indicateurs physico-chimiques de stérilisation qui sont placés sur chaque emballage de matériel à stériliser et qui peuvent être lus immédiatement après la stérilisation.

Ces sont des substances qui **témoignent du passage par la phase de stérilisation** :

♥ Changement de couleur par rapport au point de fusion : ex → *acide benzoïque a sa T° de fusion à 121°C (stérilisation par chaleur humide), on le mélange à l'éosine qui passera du rose pâle à l'orangé (par le biais de variations de pH) et affirmera l'efficacité de la stérilisation.*

♥ Chaleur humide : *bande thermosensible, changement de couleur au contact de la vapeur d'eau.*



♥ Chaleur sèche : *bande thermosensible, changement de couleur au point de fusion.*

♥ Par rayonnement : *pastilles PVC imprégnées d'un indicateur coloré (formation d'HCl : modification de la couleur).*

♥ Par gaz plasma : *changement de couleur en présence de peroxyde d'hydrogène.*

Dans le diapo du prof il y a une partie sur les indicateurs de la stérilisation. Je vous mets les diapos mais je ne sais pas trop quoi vous en dire. Je préfère attendre le présentiel je ne suis pas certaine que le prof vous demande de tout retenir. On verra en présentiel.

**INDICATEURS PHYSICOCHIMIQUES
IRRADIATION**

L'indicateur 489-0004 porte la mention : « **Rouge = exposé aux rayons gamma** ».

Les indicateurs 489-0099 et 489-0005 passent du **jaune au rouge** après une exposition aux rayons gamma/bêta.

Cdt: Rouleau de 5000 étiquettes.

INDICATEUR STERILISATION

Les indicateurs de passage sont des indicateurs physico-chimiques de stérilisation qui sont placés **sur chaque emballage** de matériel à stériliser et qui peuvent être lus immédiatement après la stérilisation.

Utilisation de **moniteurs physiques** : sondes embarquées avec **contrôle périodique paramètres**. Thermomètres, manomètres, minuterie (cycle de stérilisation)

Norme EN 554 (fixe conditions de température, pression et temps)
sondes embarquées
et thermocouples



SONDES AUTONOMES

Norme EN 554 (fixe conditions de température, pression et temps)
sondes embarquées
et thermocouples



TEMOINS PHYSICOCHEMIE STERILISATION	
Type d'indicateur	Caractéristiques
Indicateurs multiparamètres	Prennent en compte l'agent stérilisant + durée de traitement + concentration de gaz ou dose de rayon
Indicateur BOWIE-DICK https://www.medicaexpo.fr/prod/ellab-validation-monitoring-solutions/product-126579-924469.html	Disque thermosensible utilisé pour vérifier l'efficacité du prétraitement dans les autoclaves à vapeur d'eau

❖ Témoins biologiques

Ce sont des témoins possédant une **population dénombrée d'un germe connu** : les indicateurs permettent de vérifier la **⚠️ RÉDUCTION DE 6LOG10 (10⁶) ⚠️** de cette population **après traitement stérilisant**.

Pour chaque indicateur, il faut connaître le **NO** (nombre initial de germes présents) et le **DT**.

♥ Chaleur **SÈCHE** : Bacillus subtilus

♥ Chaleur **HUMIDE** : Bacillus stearothermophilus **le prof le note maintenant Géobacillus stearothermophilus. Je pense que c'est la même chose car plus le loin, le prof dit juste bacillus.**

♥ Par **OXYDE D'ÉTHYLÈNE** : Bacillus subtilus var. Niger

♥ Par **RAYONNEMENT** : Bacillus pumilus

♥ **FILTRATION STÉRILISANTE** : Pseudomonas diminuta (diamètre de **0,3 micromètres**) ⚠️ des fois vous allez voir écrit **>0,22 micromètre** et c'est à compter vrai ! ⚠️

Mais comment on retient ça... ne vous inquiétez pas j'ai des mémos

*Alors : ♥ Chaleur **SÈCHE** : Bacillus subtilus => ça commence par la même lettre*

*♥ Chaleur **HUMIDE** : Bacillus stearothermophilus => thermos ça me faisait penser à la chaleur et il reste que la chaleur humide donc stearothermophilus pour la chaleur humide*

♥ Par **OXYDE D'ÉTHYLÈNE** : *Bacillus subtilus var. Niger* => ici oxyde d'éthylène ça me faisait penser à de l'alcool et je me disais qu'au Niger on boit de l'alcool

♥ Par **RAYONNEMENT** : *Bacillus pumilus* => *pumilus* ça me faisait penser au poumon et je me disais qu'on fait des radiographies des poumons avec des rayonnements

♥ **FILTRATION STÉRILISANTE** : *Pseudomonas diminuta* => pour celui-ci je n'ai pas de mémoire donc il faut l'apprendre mais en vrai c'est le seul qu'il reste donc ça va.

Si ça vous embrouille ne les utilisez pas, trouvez les vôtres et si ça vous aide foncez !!!

Ces souches n'ont **pas été choisies au hasard**, ce sont les souches les **plus résistantes pour le traitement donné**.

c- Stérilisation par la chaleur

C'est une méthode de **choix** si le **produit la supporte** car c'est la méthode la **plus efficace** et la **plus sûre**.

La sensibilité des micro-organismes 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 le traitement** (=N0)
- ♥ De la **température**
- ♥ Du **milieu de développement des germes**

❖ Les espèces microbiennes

Leur **sensibilité à la chaleur** dépend de l'**espèce considérée**. On apprécie cette méthode par l'utilisation **d'espèces très résistantes à la température** (voir les différentes souches dans les témoins biologiques).

⚠ LES SPORES SONT BEAUCOUP PLUS RÉSISTANTS QUE LES FORMES VÉGÉTATIVES POUR UNE MÊME ESPÈCE ⚠

Donc le moyen de stérilisation utilisé devra non seulement **détruire** les formes **végétatives** mais aussi les **spores**.

❖ Durée et nombre de germes

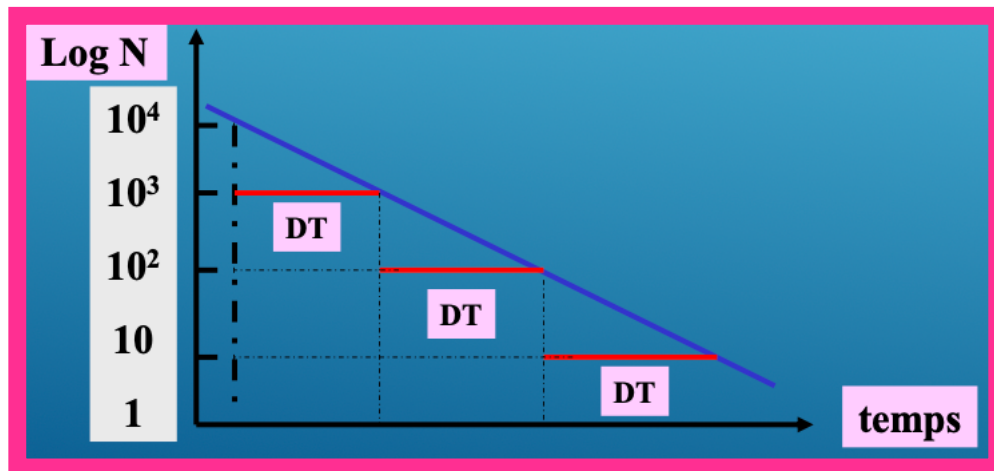
⚠ **LA STÉRILISATION SUIT UNE LOI DÉCROISSANTE DU NOMBRE DE MICROORGANISMES EN FONCTION DU TEMPS À TEMPÉRATURE CONSTANTE** ⚠

Le nombre de germes survivants est inverse à la durée du traitement.

On peut prendre en compte la formule suivante :

$$\log\left(\frac{N}{N_0}\right) = -kt$$

avec N_0 : nombre initial de germes présents (vaut 10^6)
 N : nombre de germes à l'instant t
 kt : constante



Pour comprendre et étudier la durée et le nombre de germes, on utilise plusieurs métriques :

➤ **TEMPS DE RÉDUCTION DÉCIMAL DT**

⚠ À une **température donnée**, **DT** correspond au **TEMPS nécessaire** (⚠ **PAS LA DURÉE**) pour **RÉDUIRE** la population de micro-organismes d'un **facteur de 10 soit $1 \log 10$**

Donc, après un temps **DT**, on a 10 fois moins de bactéries qu'au départ.

Louishémie

Le **DT est constant pour une souche donnée.**

Exemple : Pour *Bacillus stearothermophilus*, $DT = 1\text{min}30-2\text{min}$.

⚠️ POUR UNE **STÉRILISATION EFFICACE**, IL FAUT UNE **DÉCROISSANCE D'UN FACTEUR 10^6** COMPARÉ À LA POPULATION INITIALE, SOIT **$6\log 10$**

Exemple : Pour *Bacillus* ou *géobacillus stearothermophilus* : $6 \times DT = 2\text{min} \times 6 = 12\text{min}$, on rajoute une **marge de sécurité** de 3 min

Cela donne, pour la **stérilisation à la chaleur humide**, une **durée de 15 minutes à 121°C**

➤ LA VALEUR D'INACTIVATION THERMIQUE Z

Z = INACTIVATION THERMIQUE CORRESPOND À L'ÉLEVATION DE TEMPÉRATURE NÉCESSAIRE POUR RÉDUIRE LA VALEUR DE D_T D'UN FACTEUR 10

PLUS LA TEMPÉRATURE DU TRAITEMENT EST ÉLEVÉE, PLUS LE D_T DIMINUE

Exemple : Pour *Bacillus stearothermophilus*, $Z = 10^\circ\text{C}$. Donc pour une élévation de 10°C (131°C dans l'enceinte), le DT est divisé par 10 et ne vaut plus que 0,2min soit 12sec (*ceci est bien sûr théorique*).

➤ LE TEMPS ÉQUIVALENT F_T

$F_T =$ TEMPS ÉQUIVALENT CORRESPOND AU TEMPS NÉCESSAIRE POUR OBTENIR LE MÊME EFFET QU'UN TEMPS DÉFINI À UNE TEMPÉRATURE DE RÉFÉRENCE

Ce paramètre permet de **comparer des traitements thermiques différents.**

Exemple : **Par exemple, 1 min à 121°C équivaut à 2min à 118°C .**

Cela veut dire que si l'appareil varie simplement de quelques degrés, on va doubler ou tripler le temps nécessaire pour avoir le même résultat de stérilisation.

➤ LA VALEUR DE STÉRILISATION F_{2T}

F_{2T} = VALEUR DE STÉRILISATION QUI CORRESPOND À LA SOMME DES EFFETS STÉRILISANTS SUR L'ENSEMBLE DU CYCLE DE STÉRILISATION.

Elle permet de **vérifier** si la **stérilisation** à la **chaleur humide** a été **efficace ou non** (dans notre cas de figure).

A retenir :

Quand $Z = 10^\circ\text{C}$ et que la $T = 121^\circ\text{C}$, la **valeur stérilisatrice** est notée **F_0** (que pour la **chaleur humide**) et permet la **comparaison** de l'**efficacité** de **traitements différents**.

F_0 doit être au minimum de 8 min pour que la stérilisation à chaleur humide soit dite efficace.

C'est l'**équivalent** d'une stérilisation pour laquelle il y aurait eu une **décroissance** de **$8 \log_{10}$** donc de **10^8** pour des spores très résistants.

Par exemple, on peut dire qu'une stérilisation où $F_0 = 35\text{min}$ est acceptable mais on ne peut pas dire qu'elle est acceptable si $F_0 = 4\text{min}$.

Le but de la **stérilisation** est d'obtenir une **probabilité de non stérilité de 10^{-6}** , soit **une unité non stérile sur 1 million d'unités stérilisées**.

Le niveau **d'assurance stérilité minimale** de **10^{-6}** (= réduction d'un facteur 10^{-6} , c'est des maths, soit on multiplie par 10^{-6} soit on divise par 10^6). Cela se traduit donc par une **réduction de 6 log de la contamination microbienne**.

Allez ! je vous propose une petite pause de 5 minutes ! on prend un bon bol d'air frais, on met à fond We be burnin de Sean Paul, on crit un bon coup, on prend un bonbon/bout de chocolat et on repart !!! C'est reparti les loulous !

❖ STÉRILISATION PAR LA CHALEUR HUMIDE

C'est une méthode de **choix** si le produit la **supporte**, par **son efficacité**, **l'innocuité** (= **non nuisible**), de son **procédé** (ce n'est que de l'eau transformée en vapeur), ses **températures relativement basses** ($120 - 140^\circ\text{C}$) et la **maîtrise des moyens de contrôle**.

Il faut vérifier la qualité avant et lors de la stérilisation :

✓ Qualité de l'eau : **traitée** pour **éviter** les **impuretés** et **l'entartrage** (= déminéralisée), **filtration de l'eau**.

✓ Qualité de la vapeur : purger le système pour éviter les poches d'air (qui diminuent l'efficacité de la stérilisation).

✓ Le titre de vapeur saturée doit être de **99%** (poids vapeur/poids eau liquide), cela veut dire que la **vapeur doit rester à l'état gazeux pour assurer la stérilisation.**

✓ Pureté chimique de l'eau : pas de traces de graisses, de particules métalliques.

Il faut aussi noter que la stérilisation humide utilise un autoclave ≠ de stérilisation par chaleur sèche ou on utilise une étuve

Un **cycle de stérilisation** à la **CHALEUR HUMIDE** est composé de **4 phases** distinctes (VPRS) :

- 1) **PHASE DE VIDE** = élimination de l'air
- 2) **PHASE DE PLATEAU** = 121°C pendant 15 min puis ensuite 134°C pendant 10 min
- 3) **REFROIDISSEMENT**
- 4) **SÉCHAGE**

On ne s'inquiète pas j'ai un mémo ! on retient les initiales : VPRS = Vide – Plateau – Refroidissement – Séchage

Si ça vous aide, on garde sinon on laisse ce n'est pas grave !

Allez on continue ! C'EST REPARTIIIIII

Les **AVANTAGES** :

- FACILITÉ D'UTILISATION DU MATÉRIEL
- INNOCUITÉ (= *ce qui n'est pas nuisible*) DE L'AGENT STÉRILISANT

Les **INCONVÉNIENTS** :

- FAIRE ATTENTION AUX OBJETS THERMOSENSIBLES
- FAIRE ATTENTION AUX OBJETS SENSIBLES À L'OXYDATION

Les **APPLICATIONS** :

- POUR LES MÉDICAMENTS (méthode de référence) +++
- MATÉRIEL MÉDICO CHIRURGICAL
- ACIER INOXYDABLE
- VERRE
- LATEX

❖ STÉRILISATION PAR LA CHALEUR SÈCHE

Cette technique utilise de **l'air chaud à pression atmosphérique**, dans une **étuve**.

- A **180°C pendant 30 min** pour la stérilisation des contenants en **verre** dans le cadre des procédés de **fabrication aseptique** -> **excellente méthode +++**

- À **220°C** pour la **dépyrogénisation des contenants en verre** (ampoules, flacon ppi).

Les **INCONVÉNIENTS** :

- le **temps** pour atteindre la **température de stérilisation** est **beaucoup plus long** à cause de la **faible conductivité thermique de l'air**.

Il faudra donc une **température plus élevée** et un **temps plus long** pour stériliser les objets.

Les **APPLICATIONS** : pour **objets métalliques** et **réipients verre p.p.i**, **mais jamais pour les médicaments !!!**

❖ FILTRATION STÉRILISANTE

Cette technique s'applique aux **fluides** : gaz, liquides monophasiques.

Cette technique est utilisée pour les solutions ayant un **principe actif thermolabile** (= sensible à la température).

Pour le **choix du filtre** :

- Il doit être **COMPATIBLE** avec le **PA dissous**
- Il doit avoir un **faible taux de rétention du PA**

-⚠ **Le diamètre des pores doit être de 0,22µm pour assurer la stérilisation +++⚠**

- Les mécanismes : **criblage, impact inertiel, absorption**

Les **paramètres importants** :

- La **nature du filtre** : **cellulose, nylon, polypropylène**
- Sa **porosité** (= Absence de délimitation claire entre deux domaines, deux lieux)
- Son **seuil de rétention**
- La **perte de charge**

L'efficacité de la filtration est confirmée avec une **suspension de micro-organismes vivants de petite taille qui sera elle aussi filtrée.**

Le témoin biologique de référence est **PSEUDOMONAS DIMINUTA = 0,3µm**. Le **filtrat** ne doit **PAS** donner le **développement microbien dans un milieu approprié sinon cela veut dire que le filtre est endommagé.**

❖ **STÉRILISATION PAR LES RAYONNEMENTS IONISANTS**

Cette méthode entraîne la **formation de radicaux libres instables** qui vont **oxyder** les membranes des bactéries pour les éliminer.

Il y a une action cumulative et proportionnelle à la dose.

Le mécanisme est celui de la **RADIOLYSE DE L'EAU** contenue dans les microorganismes : **formation de radicaux libres à partir de l'eau et recombinaison pour former des peroxydes**

Deux sources irradiantes : **60Co** et **137Cs** (cobalt et césium).

La **dose absorbée** dépend de :

- **L'activité et configuration de la source**
- De la **distance de la source au produit**
- Du **temps d'exposition** et du **nombre de passages** devant la source
- De la **nature du produit**, sa **composition, densité, conditionnement.**

Les **rayons gamma** sont les **plus utilisés** car ils sont les **plus pénétrants.**

L'énergie apportée doit être **inférieure à 5MeV** pour ne **pas créer de radioactivité induite.**

Les **AVANTAGES** :

- pouvoir pénétration important, on peut donc facilement stériliser du matériel à travers son emballage étanche commercialisé

- procédé fiable et reproductible

- **une stérilisation à froid**

- un procédé maîtrisé

-

Les **INCONVÉNIENTS** :

- modification possible des propriétés physico-chimiques des médicaments ou dispositifs médicaux.

Pour le **CONTRÔLE** : **répartition des rayonnements** et leur **intensité**, les **dosimètres** sont des **intégrateurs** avec lesquels on peut **mesurer la densité optique**. La **variation de densité optique est proportionnelle à la dose absorbée.**

Les **APPLICATIONS** :

- **médicaments** avec **radiostérilisation**
- les **antibiotiques** à **risque d'hydrolyse** (non stérilisables par la chaleur)
 - o **c'est intéressant pour les antibiotiques qui ne peuvent pas être stérilisés par chaleur humide car risque d'hydrolyse**
- matériel médico-chirurgical
- greffon osseux.

Un **sel** ou un **Ester** est **MOINS SENSIBLE** que **l'acide libre** à la **radiolyse**.

Les **médicaments solides** ou de **milieu non aqueux** **PLUS STABLES** aux rayonnements ionisants.

❖ **STÉRILISATION PAR PLASMA**

Un cycle de stérilisation : **5 PHASES** : +++++

- 1) Phase de vide
- 2) Injection de peroxyde d'hydrogène
- 3) Diffusion du peroxyde d'hydrogène
- 4) Phase de plasma
- 5) Retour à la pression atmosphérique

L'état plasma est un état de gaz ionisé.

L'agent stérilisant est le peroxyde d'hydrogène qui va être transformé en gaz plasma.

Les éléments constitutifs du plasma, incluant des **atomes d'hydrogène et d'oxygène**, de **l'oxygène dans son état excité** et des **radicaux OH°** sont **transportés en flux continu vers la chambre de stérilisation** pendant toute la **phase plasma**.

C'est une **stérilisation à basse température**, réalisée par **combinaison des effets du peroxyde d'hydrogène et du plasma des peroxydes d'hydrogène**.

Son témoin biologique est **BACILLUS CIRCULANS**.

La **stérilisation** par exposition aux **espèces issues d'une décharge gazeuse** pourra être utilisée pour du **matériel spécifique**.

Le gaz ou le mélange de gaz n'a **pas d'effet sporicide** tant qu'il n'est pas activé (= tant qu'il n'est pas à l'état de plasma).

La durée de vie des espèces du plasma est très courte.

Caractéristiques :

- **Durée inférieure à celle de la stérilisation sèche ou humide : à basse température.**

Louishémie

- **Température < oxyde éthylène (55°C)** donc **supérieure** à **température ambiante**. +++
- Possibilité de **traiter la plus grande gamme d'objets possibles**.
- **Absence de risque** pour **opérateurs, patients, matériels** dans des **conditions normales d'utilisation**.

APPLICATION : pour le **matériel thermosensible** comme ceux en **plastique** ou **certaines fibres optiques**.

C'est bientôt fini, vous y êtes presque, on tient le coup !

❖ STÉRILISATION PAR LES AGENTS CHIMIQUES

- **LE FORMALDÉHYDE (FORMAL)** = **évaporation sous forme de monomères gazeux**. ++++

La pénétration de ces monomères est **lente** et **faible** ce qui crée une **alkylation** et une **dénaturation** des protéines.

Cette technique peut poser **problème** car les **monomères** peuvent se **polymériser** et donc **diminuer l'efficacité de la stérilisation**.

Son **prix de revient** est **faible**.

⚠ Le formaldéhyde n'agit qu'en présence de vapeur d'eau et à 50°C. ⚠

ATTENTION : il n'existe **pas de système de détection du gaz** car une fuite serait directement détectable du fait de son odeur caractéristique.

Les **INCONVÉNIENTS** :

- **faible pénétration**
- maitrise difficile des paramètres de stérilisation,
- **polymérisation des monomères : baisse efficacité**
- corrosion du matériel
- **irritant pour la peau et l'appareil respiratoire**

⚠ C'EST UNE MOLÉCULE AGRESSIVE !! ⚠

Les **APPLICATIONS** :

- stérilisation des surfaces, mais **absolument pas pour les médicaments !!!**

- **OXYDE D'ÉTHYLÈNE** = gaz inodore, très réactif, inflammable et explosif si la température est entre 3% et 83%.

petite explication par rapport à l'oxyde d'éthylène. ce gaz est très explosif entre 3% et 83% de plus pour être explosif se gaz doit être en contact avec de l'oxygène. en fait ces pourcentages correspondent à des concentrations d'OE. à une température donnée si $OE < 3\%$, la quantité de gaz est trop faible donc l'OE ne sera pas explosif. à une température donnée si $OE > 83\%$, la quantité d'oxygène dans l'air est trop faible donc l'OE ne sera pas explosif. donc pour être explosif l'OE doit être entre 3% et 83%.

Pour **réduire le risque d'explosion**, on le **mélange** avec un **gaz inerte (N2 ou CO2)**. Ce gaz agit également par **alkylation** et intervient donc dans le **métabolisme microbien**. Il nécessite une **certaine humidité pour pouvoir agir**.

Les **AVANTAGES** :

- excellente diffusibilité et bonne pénétration au sein des solides poreux

Les **INCONVÉNIENTS** :

- réactivité
- inflammabilité
- explosivité

=>dangerosité du gaz.

PARAMÈTRES D'EFFICACITÉ À RETENIR : ++++

-**concentration en Oxyde d'éthylène** qui dépend :

- > de la température,
- > de la nature de l'objet,
- > du temps de contact.

-**Température : entre 37°C et 60°C +++++ (CE N'EST DONC PAS À TEMPÉRATURE AMBIANTE)**

-**Humidité relative** : elle permet la **diffusion** de l'**oxyde d'éthylène** à travers les membranes des germes, favorise l'**alkylation** et la **transformation** des **formes sporulées** en **formes végétatives**.

-**Durée d'exposition** : dépend de la **concentration en OE** et de la **température**, détermine la **qualité de stérilisation**, 30 min à 10h selon les systèmes.

Les **AVANTAGES** :

- bonne diffusibilité

Les **INCONVÉNIENTS** :

- la toxicité
- la désorption lente sauf pour les polyéthylènes qui ont un relargage rapide
- formation de dérivés toxiques si ajout H₂O ou Cl⁻ (éthylène chlorhydrine, éthylène glycol)
- maîtrise de l'humidité difficile
- seuil olfactif haut (ça explose avant repérage) -> mise en place de système de détection.

Les **APPLICATIONS** :

- stérilisation des médicaments s'il n'y a VRAIMENT AUCUNE AUTRE MÉTHODE
- stérilisation du matériel médico-chirurgical
- stérilisation du matériel à usage unique

Moment QCM

QCM 1 : concernant l'opération de stérilisation, la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) la stérilisation permet de produire des produits exempts de micro-organismes.
- B) La stérilisation se fait toujours à l'intérieur du conditionnement final.
- C) L'efficacité de la stérilisation dépend du degré initial de contamination microbienne : moins la matière sera contaminée au départ moins la stérilisation sera efficace.
- D) La méthode de stérilisation doit être adaptée au produit.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM1 : AD

- A) VRAI
- B) FAUX : La stérilisation se fait à l'intérieur du conditionnement final **QUAND C'EST POSSIBLE DONC PAS TOUJOURS.**
- C) FAUX : Attention petit piège : L'efficacité de la stérilisation dépend du degré initial de contamination microbienne : moins la matière sera contaminée au départ **PLUS** la stérilisation sera efficace.
- D) VRAI
- E) FAUX

QCM2 : concernant les méthodes de stérilisation, la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) La stérilisation par chaleur humide est une stérilisation physique.
- B) La stérilisation par chaleur sèche est une stérilisation physique.
- C) La stérilisation par gaz alkylants est une stérilisation physique.
- D) La stérilisation par gaz plasma est une stérilisation chimique.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Louishémie

QCM2 : AB

- A) VRAI
- B) VRAI
- C) FAUX : La stérilisation par gaz alkylants est une stérilisation **CHIMIQUE**
- D) FAUX : La stérilisation par gaz plasma est une stérilisation **PHYSIQUE.**
- E)FAUX

QM 3 : concernant les témoins biologiques, la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) Le témoin biologique de la chaleur sèche est le bacillus stearothermophilus
- B) Le témoin biologique de la chaleur humide est le bacillus subtilus
- C) Le témoin biologique de la filtration stérilisante est le bacillus circulans
- D) Le témoin biologique de la l'oxyde d'éthylène est le bacillus pumilus
- E)Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM3 :E (je suis désolée...)

- A) FAUX : Le témoin biologique de la chaleur **sèche** est le **bacillus SUBTILUS**
- B) FAUX : Le témoin biologique de la chaleur humide est le bacillus stearothermophilus**
- C) FAUX : Le témoin biologique de la **filtration stérilisante** est le **PSEUDOMONAS DIMINUTA**
- D) FAUX :Le témoin biologique de l'oxyde d'éthylène est le bacillus SUTILUS VAR NIGER**
- E)VRAI

QM 4 : concernant la stérilisation par la chaleur, la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) La sensibilité à la chaleur d'un germe dépend de l'espèce considérée.
- B) Les formes sporulées sont beaucoup plus résistantes que les formes végétatives.
- C) La stérilisation suit une lois décroissante du nombre de microorganismes en fonction du temps à température constante.
- D) La stérilisation à la chaleur sèche est une technique utilisant de l'air chaud à pression atmosphérique, en étuve alors que la stérilisation à chaleur humide utilise un autoclave.
- E)Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM4 : ABCD

- A) VRAI
- B) VRAI
- C) VRAI
- D) VRAI
- E)FAUX

QCM5 : concernant LE COURS « OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES », la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

Louishémie

- A) La stérilisation par la chaleur est la méthode de choix si le produit la supporte, car c'est la méthode la plus efficace et la moins sûre.
- B) À une température donnée, le temps de réduction décimal DT correspond au temps nécessaire pour réduire la population de micro-organisme d'un facteur de 5 (soit $1\log 5$).
- C) Le DT est constant pour une souche donnée.
- D) La valeur d'inactivation thermique Z, est l'élévation de température nécessaire pour augmenter la valeur de DT d'un facteur de 10. Donc plus la température du traitement est élevée, plus le DT augmente.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM5 :C

- A) FAUX : La stérilisation par la chaleur est la méthode de choix si le produit la supporte, car c'est la méthode la plus efficace et la **PLUS** sûre.
- B) FAUX : À une température donnée, le temps de réduction décimal DT correspond au temps nécessaire pour **réduire la population de micro-organisme d'un facteur de 10 (soit $1\log 10$)**.
- C) VRAI
- D) FAUX : La valeur d'inactivation thermique Z, est l'élévation de température nécessaire pour **RÉDUIRE** la valeur de DT d'un facteur de 10. Donc plus la température du traitement est élevée, plus le DT **DIMINUE**.
- E) FAUX

QCM6 : concernant LE COURS « OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES », la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) Le temps équivalent FT, est le temps nécessaire pour obtenir le même effet qu'un temps défini à une température de référence.
- B) La valeur stérilisatrice F2T, est la somme des effets stérilisants sur une partie du cycle de stérilisation. Elle permet de vérifier si la stérilisation est efficace ou non.
- C) F0 (valeur stérilisatrice pour la chaleur humide) doit être au minimum de 8 minutes pour que la stérilisation soit efficace.
- D) Le cycle de stérilisation à chaleur humide est constitué de 4 phases distinctes : 1- phase de vide 2- refroidissement 3- phase de plateau 4- séchage.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM6 : AC

- A) VRAI
- B) FAUX : La valeur stérilisatrice F2T, est la somme des effets stérilisants sur **L'ENSEMBLE** du cycle de stérilisation. Elle permet de vérifier si la stérilisation est efficace ou non.
- C) VRAI
- D) FAUX : Le cycle de stérilisation à chaleur humide est constitué de 4 phases distinctes :

- 1- PHASE DE VIDE.
- 2- PHASE DE PLATEAU.
- 3- REFROIDISSEMENT
- 4- SÉCHAGE

Les loulous, on se souvient du mémo :
VPRS

E)FAUX

QCM7 : concernant LE COURS « OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES », la ou lesquelles de ces réponses sont exactes:

- A) Par principe, la filtration stérilisante utilise un filtre avec des spores d'un diamètre minimum de 0,22 micromètres et avec un fort taux de rétention du PA.
- B) La stérilisation avec le formaldéhyde (stérilisation par des agents chimiques) s'applique aux médicaments.
- C) Le formaldéhyde n'agit qu'en présence de vapeur d'eau et à 50°C.
- D) Les rayonnements, lorsqu'ils sont ionisants, entraînent la formation de radicaux libres stables, qui vont oxyder les membranes des bactéries pour les éliminer.
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

QCM7 : C

- A) FAUX : Par principe, la filtration stérilisante utilise un filtre avec des spores d'un diamètre **MAXIMUM de 0,22 micromètres** et avec un fort taux de rétention du PA.
En effet, le diamètre des spores varie entre 0,1 et 0,22 micromètres
- B) La stérilisation avec le formaldéhyde (stérilisation par des agents chimiques) s'applique **AUX SURFACES MAIS ABSOLUMENT PAS AUX MÉDICAMENTS.**
- C) VRAI
- D) Les rayonnements, lorsqu'ils sont ionisants, entraînent la formation de radicaux libres **INSTABLES**, qui vont oxyder les membranes des bactéries pour les éliminer.
- E)FAUX

Bravo !! je suis fière de vous ! je savais que vous pouviez le faire !

ET MAINTENANT LES DÉDIS

OLALA je suis super émue, c'est mes premières dédis (en effet j'ai commencé par faire la fiche de la partie 2...)

Déjà méga dédis à toi ! Félicitation d'en être arrivé jusque-là ! tu as fait le plus gros, c'est la dernière ligne droite ! tu peux le faire, c'est ton année ! un dernier effort et... (roulement de tambour)

BONJOUR LA SUPER VIE EN P2 !

Dédis à ma co-tut de pharmacie, que je nomme Margaunade ! c'est vraiment devenue une de mes meilleures amies en très peu de temps.

Louishémie

Dédis à nos fins de soirée chez moi à manger des pâtes et des compotes à 2h du matin ainsi que nos discussions tardives (un peu trop tardives mais c'est ok...)

Dédis à Camille, Chloé, Laura et Marie-Lou mes copines, je vous adore ! Toujours là pour danser, rigoler mais aussi discuter et sortir

Dédis aux fous du bus qu'on pense être

Dédis à mes cousins qui m'ont apporté un pull pilou-pilou dans un carton tout bien décoré deux jours avant l'examen du S1

Dédis à mon oncle et ma tante qui m'ont soutenu toute ma P1 et qui ont toujours cru jusqu'au dernier moment (28 août 2025)

Dédis à mon Papi qui m'a amené de la boulangerie des petits biscuits tous les dimanches de ma P1 sans exception (il est vraiment trop fort, il n'en a même pas oublié un)

Dédis à ma Mamie qui m'accompagnait de partout et chez qui j'allais prendre le thé presque tous les jours lors de la pause du goûter.

Mais surtout dédis à nos missions top secrètes avec les jumelles pour observer la nouvelle statue des voisins ! Ça m'aura bien diverti !

Dédis à Eugénie ma meilleure amie depuis le 4°

Dédis à mes fillots aussi bien officieux qu'officiels

Dédis à ophélie et noami qui sont devenue nos petites mamans

Dédis au tut en général ! Meilleure expérience de toute ma vie !

Dédis à mon parrain et ma marraine mais aussi à Lia et Louis, toujours là pour moi, je les adore ! Vivement nos prochaines vacances en Corse

Dernière Dédis pour cette fiche à MA MAMAN ! c'est la meilleure de toutes ! Heureusement qu'elle a été là durant cette année et depuis toujours en fait (je vous promets que ce n'est pas toujours facile de m'avoir en fille même avec ma tête d'ange). Tu imagines Maman, nous l'avons fait, tous nos sacrifices ont payé ! comme on le dit depuis 19 ans, on est vraiment LE DUO DE CHOC, rien ne peut nous abattre.