ROYAUME DE BELGIQUE

MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

BREVET D'INVENTION

N° 895.729

Classif. Internat.: A61L

Mis en lecture le: 28 -07- 1983

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention;

Vu le procès-verbal dressé le 28 janvier *1983* *à* 11 *h.* 25

au Service de la Propriété industrielle;

ARRÊTE :

Article 1. — *Il est délivré à* MM. Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD et Michel ROLAND
resp. : Rue des Ménapiens 15, 1040 Bruxelles,
: Rue Leemans 2, 5991 Tourinnes-La-Grosse
: Tomberg 38, 1200 Bruxelles,

T. 39 - D

un brevet d'invention pour: Procédé de stérilisation au moyen de gaz à basse température,

Article 2. — *Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.*

Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention (mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui de sa demande de brevet.

Bruxelles, le 28 juillet 198 3

PAR DÉLÉGATION SPÉCIALE:
Le Directeur Général,

R. RAUX.

096729

MEMOIRE DESCRIPTIF

déposé à l'appui d'une demande de

BREVET D'INVENTION

aux noms de : Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD, Michel ROLAND

pour :

"Procédé de stérilisation au moyen de gaz à basse température"

La présente invention concerne un procédé de stérilisation gazeuse pour le traitement de matières, d'objets ou d'enceintes avec un ou des produits chimiques à l'état gazeux.
Le recours à la stérilisation gazeuse est indispensable pour stériliser des produits ou des objets ne pouvant pas être soumis à des températures élevées telles qu'elles sont utilisées classiquement dans les méthodes de stérilisation thermique, à des rayonnements hautement énergétiques tels que les rayons gamma ou encore à des solutions germicides telles que les solutions de glutaraldéhyde.

D'une façon générale, la stérilisation gazeuse est principalement mise en oeuvre par l'exposition des surfaces à stériliser à des gaz biocides tels l'oxyde d'éthylène ou le formaldéhyde.
Les procédés actuellement utilisés présentent de nombreux inconvénients. L'oxyde d'éthylène, qui est utilisé sur une très large échelle, réagit lentement. Hautement inflammable, il est par ailleurs très toxique, pouvant provoquer des effets mutagènes chez les personnes exposées. Il doit être utilisé à des concentrations élevées (de 500 à 2000 mg/l) qui aggravent les risques (présence de résidus dans les objets, taux élevés dans l'atmosphère des ateliers de stérilisation, pollution de l'environnement).
Le formaldéhyde, dont l'action biocide est connue depuis longtemps présente nettement moins de risques que l'oxyde d'éthylène, mais les résultats de son utilisation suivant les procédés actuellement utilisés sont très peu satisfaisants.
Si, dans certaines conditions de travail, des cycles de stérilisation se sont révélés efficaces vis-à-vis de populations de spores connues pour leur résistance (B.subtilis, B.stearothermophilus) et directement exposées aux vapeurs de formaldéhyde, il faut reconnaître l'inconstance des résultats et les divergences de vues qui séparent les utilisateurs de ces méthodes. Aussi, des spécialistes en matière d'hygiène s'interrogent pour

savoir si les appareils et procédés existant actuellement permettent d'obtenir une stérilisation ou, plus précisément, une désinfection.
Le formaldéhyde est généralement utilisé de deux façons :

- en dépolymérisant le paraformaldéhyde par chauffage,
- en injectant du formol (solution de formaldéhyde à environ 40 %) dans un stérilisateur utilisant, par ailleurs, de la vapeur saturée sous pression sub-atmosphérique.

Bien que le formaldéhyde a une activité biocide très efficace à des concentrations supérieures à 5 mg/l, voire 2 mg/l, la stérilité n'est pas toujours atteinte dans ces conditions d'utilisation qui permettent difficilement de maîtriser les paramètres de stérilisation, notamment la concentration en gaz et l'humidité relative.

La présente invention prévoit un procédé de stérilisation qui consiste à mettre en contact, après préchauffage éventuel, des objets, des matières ou des locaux avec un mélange de gaz contenant au moins un agent biocide, de préférence le formaldéhyde, caractérisé en ce que cet agent gazeux est obtenu par évaporation à partir d'une solution liquide éventuellement en contact avec une phase solide, que cet agent gazeux est mis en circulation interne, et maintenu en contact avec la solution liquide. Les objets, matières ou enceintes sont ainsi soumis à un flux contrôlé de gaz, dont la composition est en équilibre avec la solution liquide.
La présente invention prévoit que la composition de la solution, éventuellement en équilibre avec une phase solide, et la composition de cette phase solide sont choisies de manière à fournir à la température de travail une phase gazeuse apte à stériliser les objets, matières ou enceintes portés à cette température.
La présente invention prévoit en outre, qu'à cet agent gazeux peut être éventuellement adjoint un ou plusieurs autres gaz de façon à augmenter la pression totale. Ce gaz ou mélange de gaz est appelé "gaz vecteur".
Des détails et particularités de l'invention ressortent la description ci-après, donnée à titre d'exemple non limitatif, et en se référant aux dessins annexés :

- la figure 1 est une représentation schématique d'un appareil destiné à stériliser différents objets;

- la figure 2 est une représentation de l'évolution de la température, de la pression, de la concentration en formaldéhyde gazeux et de l'humidité relative au cours d'un cycle de stérilisation effectué dans l'exemple 1;

- la figure 3 est une représentation de l'évolution de la température, de la pression, de la concentration en formaldéhyde gazeux et de l'humidité relative au cours d'un cycle de stérilisation effectué dans l'exemple 2;

- la figure 4 est une représentation de l'évolution de la température, de la pression, de la concentration en formaldéhyde gazeux et de l'humidité relative au cours d'un cycle de stérilisation effectué dans l'exemple 3.

En se référant aux dessins annexés, la figure 1 illustre les éléments d'un système de stérilisation.
Le système comprend une chambre de traitement 1 comportant une porte 2 pouvant se fermer après chargement des objets dans la chambre.
La porte 2 est munie d'un moyen de chauffage, et de régulation de ce chauffage. La chambre est elle même incluse dans une enveloppe 3 permettant la circulation d'un fluide calorifique 4, raccordée à des organes de circulation, de chauffage et de régulation des moyens de chauffage 5 à une température variable.
La chambre est raccordée à une pompe à vide 6 par un conduit 7 comportant une vanne 8 et un anti-retour 9.
La chambre est raccordée à un circuit d'admission du gaz "vecteur" comprenant un moyen de stérilisation 10 d'un gaz, par exemple un filtre stérilisant, un conduit 11 comportant une vanne 12 et un anti-retour 13.
Un moyen de chauffage 14 du gaz, contrôlé par un moyen de contrôle 15, peut être montré avant le moyen de stérilisation 10.
Ce moyen de chauffage peut éventuellement réaliser la thermostatisation de tout le conduit de gaz vecteur. Ce gaz peut être sous pression.
La chambre est raccordée à un générateur de vapeur d'eau 16 par un conduit 17 comportant une vanne 18. Le générateur 16 est raccordé à une

alimentation en eau 19 et à un système de contrôle de la température et/ou de la pression 20.

La chambre est raccordée à un générateur de gaz stérilisant 21. Il comprend une phase liquide 22, une phase gazeuse 23 et éventuellement une phase solide. Il est inclu dans une enveloppe 24, permettant la circulation d'un fluide calorifique 25, raccordée à des moyens de circulation, de chauffage et de régulation thermique 26.

Le chauffage et la température de la phase liquide 22 et éventuellement solide sont contrôlés par un moyen de contrôle 27. Ce système de chauffage peut faire partie du système de chauffage de la chambre 1.

La phase gazeuse est mise en circulation depuis le générateur de gaz 21 vers la chambre 1 par un conduit 28 comportant une vanne 29, et répartie dans la chambre par la plaque de diffusion 30.

Le gaz est repris par le conduit 31, comportant la vanne 32, et forcé par la pompe à gaz 33 à travers la solution 22 avant de rejoindre le conduit 28.

Les conduits, les vannes et la pompe à gaz sont thermostatisés à la température de stérilisation choisie.

L'évolution de la température et de la pression est contrôlée et régulée automatiquement par le moyen de contrôle programmable 34, qui enregistre au moyen des sondes 35 et 36 la température et la pression, et commande en conséquence les vannes, la pompe à vide, les éléments chauffants, la pompe à gaz.

Une solution liquide éventuellement au contact avec une phase solide contenant un agent biocide pouvant développer une phase gazeuse à la température de stérilisation choisie est introduite dans le générateur de gaz.

Les circuits de chauffage 5, 20, 26 et 27 sont enclenchés.

La charge à stériliser est introduite dans la chambre 1, et la porte 2 fermée.

La chambre de traitement est alors automatiquement soumise pendant un temps programmé à de la vapeur d'eau provenant du générateur de vapeur 16, dont le débit est contrôlé par la vanne 18 modulée de façon à ce que la température de la chambre atteigne la température de stérilisation choisie.

Une évacuation des gaz présents dans la chambre est effectuée simultanément par la pompe à vide 6. Dans une variante, un vide préalable à l'introduction de vapeur peut être effectué.

Après le temps voulu, l'admission de vapeur est automatiquement coupée, alors que la pompe à vide continue de fonctionner, pendant un temps préprogrammé. La pression de la chambre atteint une valeur faible. La charge est à ce moment chaude et sèche. Le fonctionnement de la pompe à vide est automatiquement interrompu, et la vanne 8 fermée.

Les vannes 29 et 32 du générateur de gaz sont automatiquement ouvertes, et la pompe à gaz 33 mise en fonctionnement.

L'atmosphère de la chambre 1 se charge ainsi progressivement en mélange de gaz stérilisant 23 provenant de l'évaporation de constituants de la phase liquide 22. Après un certain temps, la concentration en mélange de gaz stérilisant dans la chambre 1 atteint un équilibre avec la phase liquide du générateur de gaz maintenu à température constante, et s'y maintient.

La pression dans la chambre 1 atteint une valeur égale à la pression régnant avant ouverture des vannes du générateur de gaz, additionnée à la pression dûe à la phase gazeuse 23 provenant de la phase liquide 22 du générateur de gaz 21.

La vanne 12 d'arrivée du gaz vecteur est alors automatiquement ouverte, et le système de chauffage de ce gaz est simultanément enclenché, jusqu'à obtention d'une pression totale préprogrammée dans la chambre 1.

Cette pression totale peut être inférieure, égale ou supérieure à la pression atmosphérique.

L'atmosphère gazeuse de la chambre 1 est alors maintenue sans changement durant la période de temps de réaction requise pour réaliser une stérilisation totale.

La pompe à gaz continue à fonctionner pendant ce temps et maintient l'équilibre de la Phase gazeuse stérilisante avec la phase liquide.

Après le temps requis, la pompe à gaz est arrêtée, les vannes 29 et 32 fermées.

Un vide est alors effectué automatiquement par la pompe à vide 6, jusqu'à une pression déterminée.

Le circuit de chauffage du gaz vecteur est alors automatiquement enclenché et le gaz vecteur est admis dans la chambre jusqu'à une pression prédéterminée.

Le cycle d'évacuation et d'admission du gaz vecteur est répété un nombre suffisant de fois pour assumer l'évacuation totale du mélange de gaz

stérilisant, de la chambre 1.
De la vapeur d'eau peut être automatiquement admise avec le gaz vecteur, provenant du générateur de vapeur 16 au moyen du conduit 17, lors de l'admission du gaz. La température en est contrôlée par la sonde 35 et le système de contrôle 34.

Finalement, le gaz vecteur est automatiquement admis une dernière fois dans la chambre 1, jusqu'à obtention de la pression atmosphérique.
La porte 2 de la chambre est ouverte, la charge est retirée, et la chambre est prête à recevoir une nouvelle charge.
La présente invention peut être appliquée à différentes compositions de liquides générateurs de gaz ou de mélanges de gaz stérilisants, à différents gaz ou mélanges de gaz vecteurs, à différentes températures et pressions maintenues durant des durées de temps variables au cours du cycle.
De plus, les détails de structure, d'agencement et de disposition de l'appareil décrit (par exemple, l'obtention de l'agent biocide gazeux par un barbottage en continu dans la solution) peuvent être modifiés, et un certain nombre d'éléments peuvent être remplacés par d'autres dispositifs équivalents (par exemple, les circuits de chauffage peuvent être remplacés par des résistances électriques, ou les circuits de chauffage de la chambre et du générateur de gaz peuvent être réunis en un même système, sans sortir du cadre de la présente invention).
L'invention est illustrée par les exemples non limitatifs suivants. Des populations connues de spores de Bacillus subtilis (globigii) obtenues par culture et sporulation d'un indicateur biologique de référence (American sterilizer Co "SPORDI" - dénomination commerciale) ont été déposées sur des supports de polyéthylène et séchées. Elles constituent des indicateurs biologiques (I.B. dans le texte). Ces populations sont alors soumises, emballées ou ou non, à un traitement destiné à les stériliser. Elles sont récupérées et mises en culture dans une solution de Tryptic Soy Broth à 30 g/l, à 37°C pendant 14 jours.

Exemple 1

Le générateur de gaz est rempli d'une solution à 20,7 % p/p de formaldéhyde, 5,6 % de méthanol et 73,7 % p/p d'eau.

A 60°C, la phase gazeuse correspondante est de 9,8 mg/l de formaldéhyde gazeux et a une humidité d'environ 90 %.
Un essai préalable conduit en l'absence de toute difficulté de pénétration pour le gaz, a montré que deux minutes d'exposition à ce mélange de gaz à 60°C suffisent à tuer 10^6 spores.
Pour tester la capacité de stérilisation de l'invention lorsque les spores sont difficilement accessibles, les populations microbiennes et leurs supports ont été déposés dans

- des sachets de polyéthylène (épaisseur 20 µm) soudé,
- des sachets combinés papier/plastique, du type pelable, tels qu'utilisés en stérilisation hospitalière, soudés (épaisseur du papier 60 µm, épaisseur du complexe polyamide - polyéthylène 60 µm),
- des seringues de 10 ml et 2,5 ml raccordées respectivement à des tubes en P.V.C. plastifié de 3,5 m et 5 m de longueur et 2 mm de diamètre intérieur.
- des tubes en P.V.C. plastifié de 5 m de longueur et 2 mm de diamètre intérieur, raccordés par une extrémité à une capsule d'un volume interne de 1,1 ml, contenant les indicateurs biologiques (ce système est appelé "cathéter de type Helix");
- des flacons en polyéthylène de 20 ml, munis de leurs bouchons desserrés d'un quart de tour.

Pour ces essais, le cycle suivant de stérilisation a été appliqué après thermostatisation des moyens de chauffage 5, 15, 26, 27 à 60°C :

1) un vide initial jusqu'à 0,1 bar (durée de pompage : 0,5 min.),

2) un chauffage des objets à la vapeur saturée à 60°C (durée : 5 min.),

3) un séchage des objets et des parois de la chambre sous vide jusqu'à obtention d'une pression résiduelle de 0,05 bar (durée : 5 min.),

4) La production de la phase gazeuse de stérilisation (durée : 10 min.),

5) une admission d'air jusqu'à pression atmosphérique (durée : 0,5 min.),

6) la stérilisation proprement dite (durée : de 20 à 30 min.),

7) une évacuation du gaz sous vide, alternée avec des admissions de vapeur et d'air (durée : 10 min.),

8) une remise à pression atmosphérique (0,5 min.).

Durée totale : de 50 à 60 minutes.
L'évolution de la température, de la pression totale dans la chambre, de la concentration en formaldéhyde gazeux et de l'humidité relative dans la chambre, en fonction du temps, est représentée à la figure 2.

Afin de vérifier si les résidus de formaldéhyde éventuellement présents dans le support de polyéthylène des indicateurs peuvent inhiber la croissance de germes survivants au traitement de stérilisation, une culture comparative de croissance de germes a été répétée 10 fois. Dans un même tube contenant le milieu de culture, un indicateur ayant subi l'autoclavage au formaldéhyde et un indicateur n'ayant subi aucun traitement au formaldéhyde ont été introduits. Une croissance bactérienne s'est manifestée immédiatement dans chacun des 10 tubes, ce qui montre que le résidu de formaldéhyde éventuellement présent après traitement est insuffisant pour inhiber la croissance de germes qui n'auraient pas été détruits par autoclavage au formaldéhyde.
Les résultats des tests de stérilisation sont présentés au tableau 1.

Exemple 2

La même phase liquide que dans l'exemple 1 est utilisée dans le générateur de gaz.
A 40°C, la phase gazeuse correspondante est de 5,1 mg/l de formaldéhyde gazeux, et a une humidité relative d'environ 95 %.

Pour tester la capacité de stérilisation de l'invention lorsque les spores sont difficilement accessibles, les populations microbiennes et leur support ont été déposées dans des cathéters de type "Helix" décrit dans l'exemple 1.

Tableau 1

Matériel contenant les indicateurs biologiques	Nombre d'I.B. et population	Temps de stérilisation (min) étape 6	Nombre d'I.B. stériles/nombre total d'I.B.
- Sachet polyéthylène	$8 \times 10^{5,6}$ $8 \times 10^{6,5}$	30 30	16/16
- Sachet papier-plastique thermosoudé	$4 \times 10^{6,5}$ $19 \times 10^{6,3}$ $20 \times 10^{6,3}$	30 30	43/43
- Flacons polyéthylène (bouchon ouvert d'un quart de tour)	$3 \times 10^{6,5}$ $13 \times 10^{6,3}$	30 30	16/16
- Seringue de 10 ml	$1 \times 10^{5,6}$ $1 \times 10^{6,3}$ $1 \times 10^{6,3}$ $5 \times 10^{6,2}$	30 30 20 20	8/8
- Seringue de 2,5 ml	$2 \times 10^{5,6}$ $1 \times 10^{6,3}$ $1 \times 10^{6,3}$ $5 \times 10^{6,2}$	30 30 20 20	9/9
- Cathéter de type "Helix"	$16 \times 10^{6,3}$ $22 \times 10^{6,2}$	20 20	38/38

Tableau 2

Matériel contenant les indicateurs biologiques	Nombre d'I.B. et population	Temps de stérilisation	Nombre d'I.B. stériles/nombre total d'I.B.
Cathéter de type "Helix"	$22 \times 10^{6,2}$	30	0/22
	$22 \times 10^{6,2}$	60	6/22
	$22 \times 10^{6,2}$	120	13/22
	$22 \times 10^{6,2}$	240	22/22

L'évolution des paramètres de température, de pression, des concentrations en formaldéhyde et d'humidité relative dans la chambre est donnée à la figure 3. Les moyens de chauffage 5, 15, 26, 27 ont été thermostatisés à 40°C. Les résultats des tests de stérilisation sont présentés au tableau 2.

Exemple 3

Le générateur de gaz est rempli d'une solution à 20,3 % p/p de formaldéhyde, 5,5 % p/p de méthanol, 29,1 % p/p d'eau et 45,1 % p/p de propylène glycol.
A 60°C, la phase gazeuse correspondante est de 12,1 mg/l de formaldéhyde gazeux et a une humidité relative d'environ 70 %.
Pour tester la capacité de stérilisation de l'invention lorsque les spores sont difficilement accessibles, les populations microbiennes et leurs supports ont été déposées dans des cathéters de type "Helix" décrits dans l'exemple 1.
L'évolution des paramètres de température, de pression, de concentration en formaldéhyde et d'humidité dans la chambre est donnée à la figure 4.
Les moyens de chauffage 5, 15, 26, 27 ont été thermostatisés à 60°C.

Les résultats des tests de stérilisation sont les suivants :

Nombre d'I.B. et population	Temps de stérilisation (min)	Nombre d'I.B. stériles/nombre total d'I.B.
$17 \times 10^{6,2}$	30	17/17

REVENDICATIONS

1. Procédé de stérilisation d'une surface par exemple de matière, d'objets, d'enceintes, par la mise en contact de cette surface avec un agent de stérilisation, caractérisé en ce que cet agent est un gaz ou un mélange de gaz contenant au moins un agent biocide, que cet agent est obtenu par évaporation d'une solution liquide, que cet agent est mis en circulation et maintenu en contact avec la solution liquide, que la solution contient une quantité d'agent de stérilisation à l'état liquide et/ou solide, supérieure à la quantité d'agent de stérilisation qui est évaporée.

2. Procédé de stérilisation suivant la revendication 1, caractérisé en ce que la surface à stériliser est soumise à une augmentation de pression au moyen d'un gaz ou d'un mélange de gaz vecteur tel que l'air, l'azote, simultanément à l'évaporation de l'agent de stérilisation ou dès que la teneur en agent de stérilisation est obtenue.

3. Procédé suivant l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la température de l'agent de stérilisation se situe entre 0 et 100°C, particulièrement 60°C, et en ce que la surface à stériliser a été portée antérieurement à une température proche ou égale à celle de l'agent stérilisant.

4. Procédé de stérilisation suivant l'une ou l'autre des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la solution liquide est une solution aqueuse de formaldéhyde, contenant éventuellement d'autres composants tels que des sels minéraux ou organiques, des polyols comme la glycérine, le propylèneglycol, l'éthylèneglycol, les polyoxyéthylèneglycols.

5. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la surface à stériliser et le mélange de gaz contenant au moins

un agent biocide sont confinés à l'intérieur d'une chambre étanche aux fluides, dont une part au moins des parties en contact avec l'agent de stérilisation a été portée à la température de l'agent de stérilisation.

6. Procédé de stérilisation suivant la revendication 5, caractérisé en ce que l'on introduit la surface à stériliser dans une chambre de traitement, que l'on met cette chambre partiellement sous vide jusqu'à une pression sub-atmosphérique, que l'on introduit de la vapeur d'eau jusqu'à obtention de la température voulue, une succion partielle de cette vapeur étant continuellement effectuée, que l'on interrompt l'admission de vapeur d'eau, que l'on met la chambre partiellement sous vide jusqu'à séchage de la surface, que l'on met la chambre en communication avec une solution liquide maintenue à la température choisie, fournissant par évaporation un agent de stérilisation gazeux, que l'on fait circuler l'atmosphère de la chambre à travers la solution liquide au moyen d'une pompe à gaz, que l'on introduit, dès que la teneur en agent de stérilisation gazeux est en équilibre avec la solution liquide dans le générateur, un gaz ou un mélange de gaz vecteur jusqu'à obtention d'une pression totale inférieure, égale ou supérieure à la pression atmosphérique, que l'on expose ainsi la surface pendant le temps requis pour obtenir la stérilité, la pompe à gaz restant en fonctionnement, que l'on élimine l'agent de stérilisation, que l'on rétablit la pression atmosphérique et que l'on sort la charge de la chambre.

7. Procédé de stérilisation de surface, par la mise en contact de cette surface avec un agent de stérilisation, tel que décrit ci-dessus, en particulier dans les exemples donnés.

Bruxelles, le 28 janvier 1983

P. Hennebert

P. HENNEBERT

Gillard

B. GILLARD

M. ROLAND

Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD, Michel ROLAND

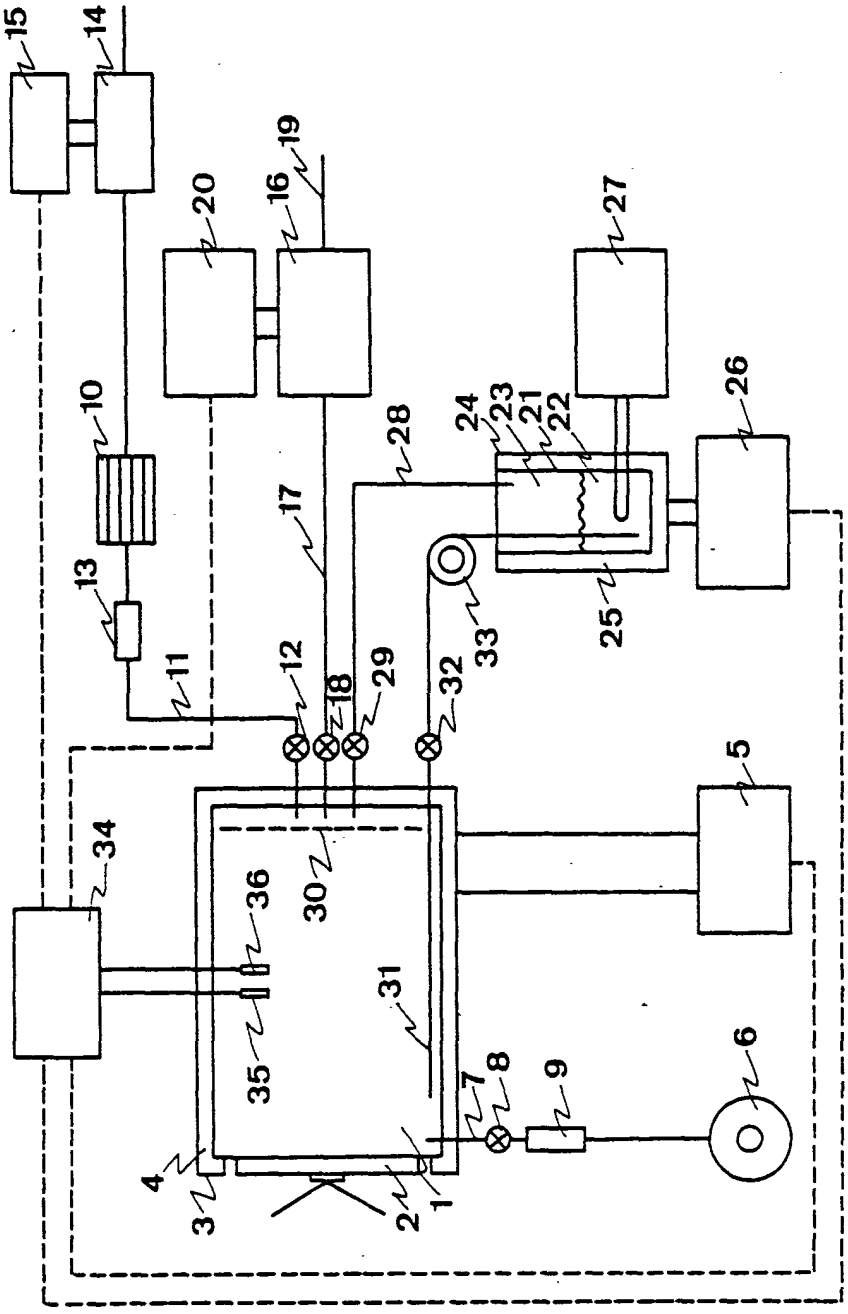

Fig. 1

Bruxelles, le 28 janvier 1983

P. HENNEBERT J. GILLARD M. ROLAND

Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD, Michel ROLAND

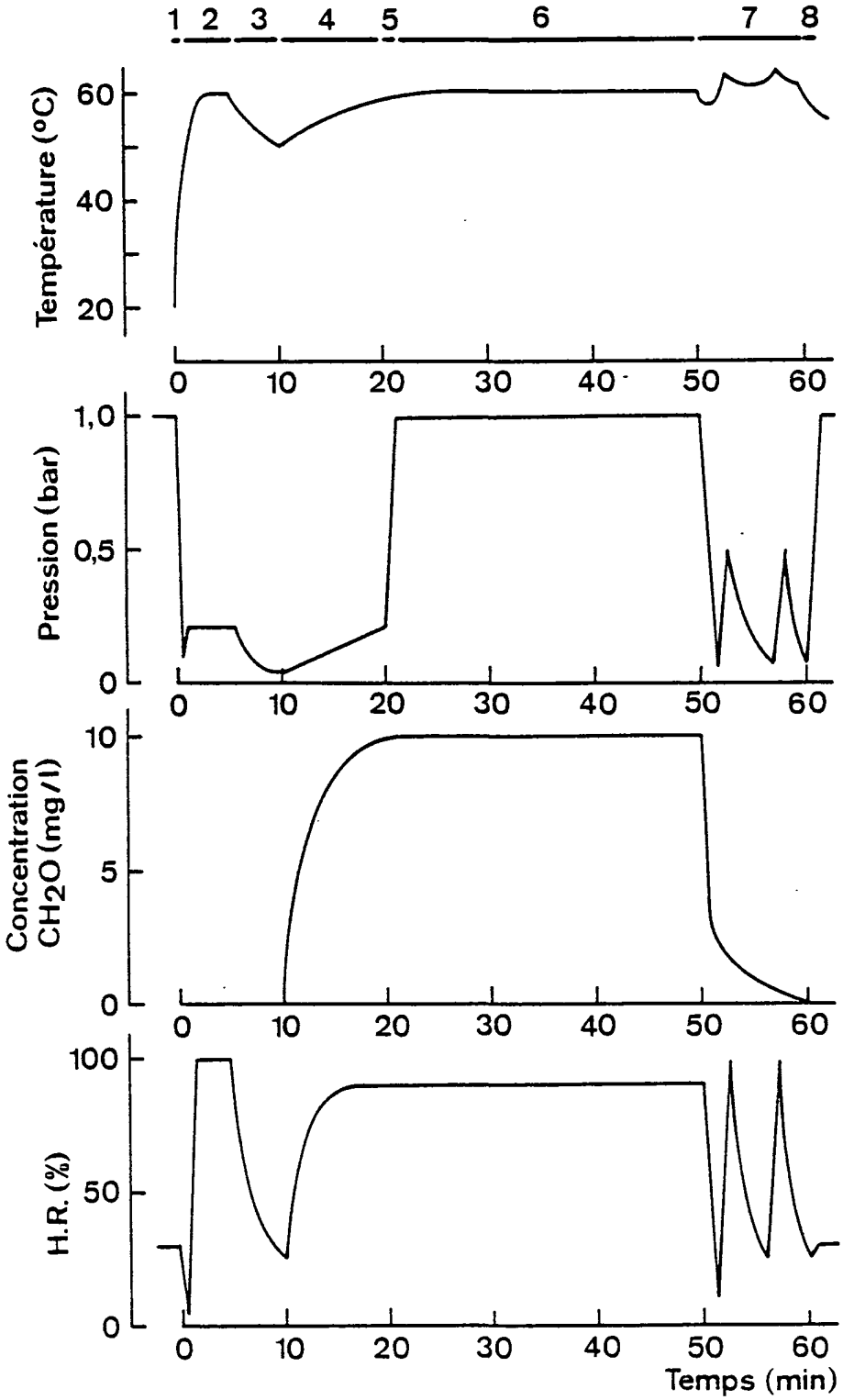

Fig. 2

Bruxelles, le 28 janvier 1983

P. HENNEBERT J. GILLARD M. ROLAND

Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD, Michel ROLAND

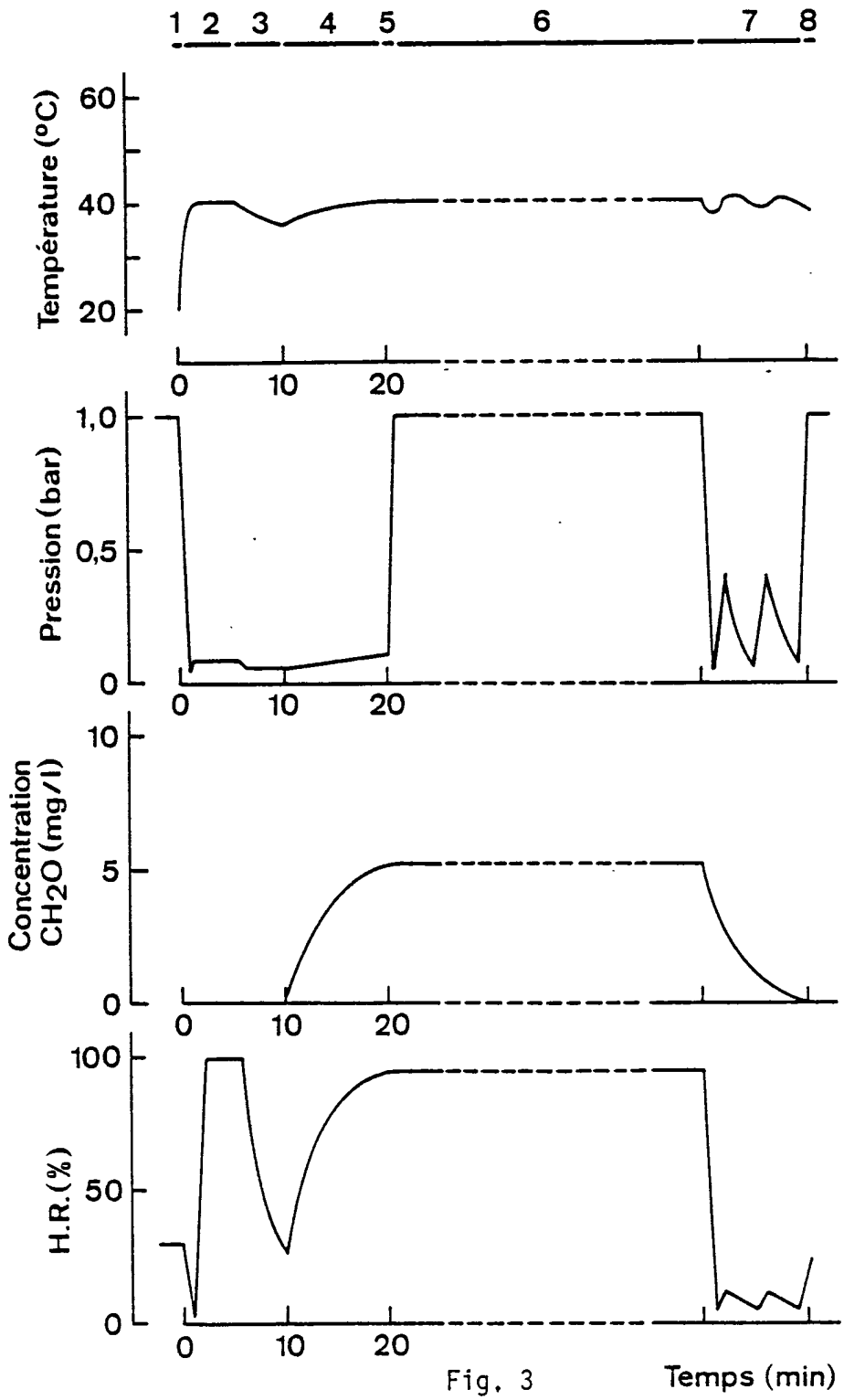

Fig. 3

Bruxelles, le 28 janvier 1983

P. HENNEBERT J. GILLARD, M. ROLAND

Pierre HENNEBERT, Jean GILLARD, Michel ROLAND

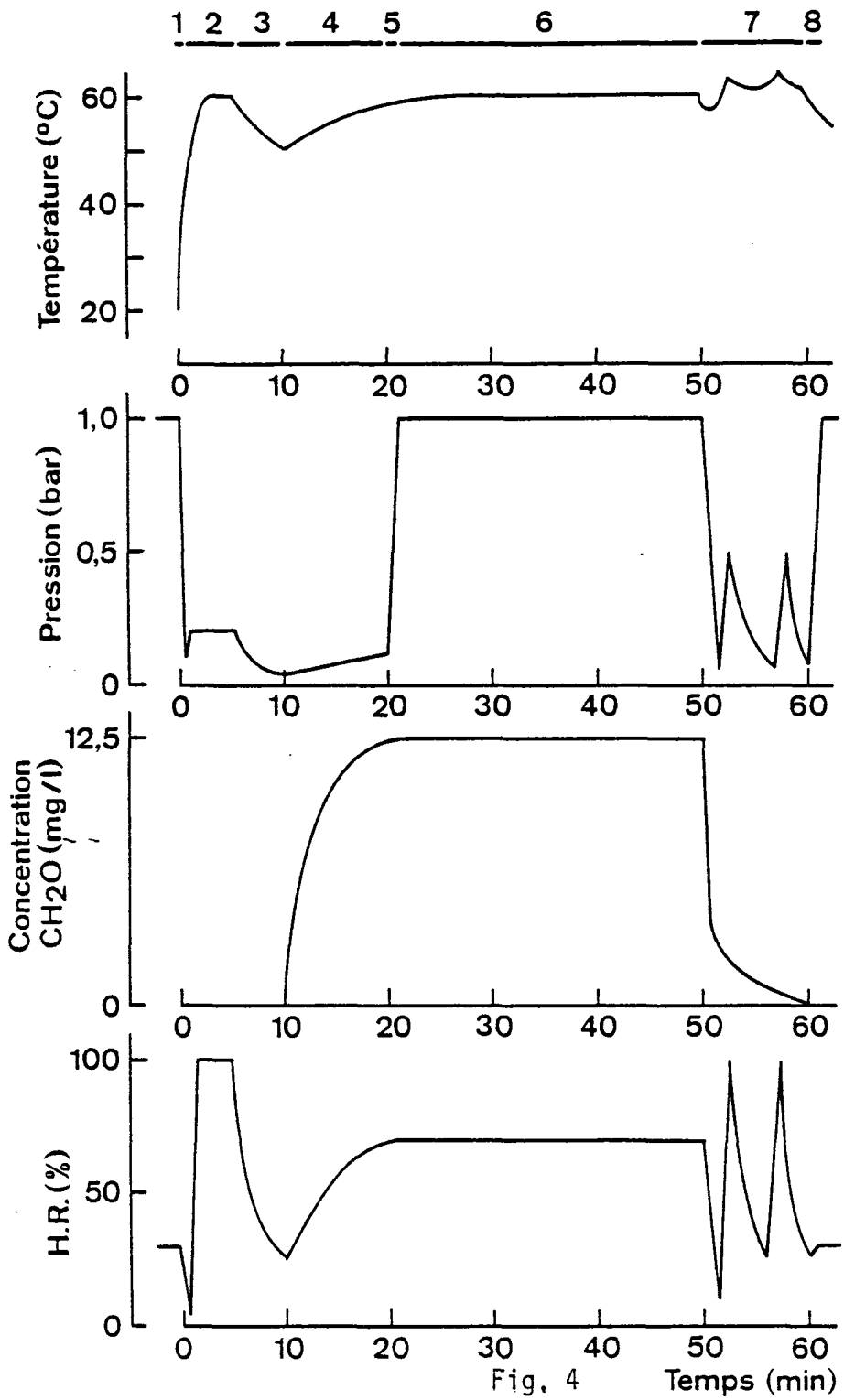

Fig. 4

Bruxelles le 28 janvier 1983

P. HENNEBERT

J. GILLARD

M. ROLAND