



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2000/03/02
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2000/09/14
(45) Date de délivrance/Issue Date: 2006/12/05
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2000/10/30
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2000/000523
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2000/053011
(30) Priorité/Priority: 1999/03/05 (FR99/02927)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *A01N 37/16* (2006.01),
A01N 59/00 (2006.01)
(72) Inventeur/Inventor:
LETARTRE, BERTRAND, FR
(73) Propriétaire/Owner:
LABORATOIRES ANIOS, FR
(74) Agent: MCFADDEN, FINCHAM

(54) Titre : PROCÉDE DE PREPARATION D'UNE COMPOSITION ANTIMICROBIENNE
(54) Title: METHOD FOR PREPARING AN ANTIMICROBIAL COMPOSITION

(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention concerne un procédé de préparation d'une composition antimicrobienne dans lequel on mélange: une base liquide génératrice d'oxygène, un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins d'acétylcaprolactam. L'invention concerne également un ensemble de solutions pour la mise en oeuvre d'un tel procédé de préparation d'une composition antimicrobienne et une utilisation de la composition antimicrobienne obtenue par un tel procédé, pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces, par exemple des instruments chirurgicaux et/ou endoscopes ou de circuits.



PCTORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : A01N 37/16, 59/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/53011 (43) Date de publication internationale: 14 septembre 2000 (14.09.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00523 (22) Date de dépôt international: 2 mars 2000 (02.03.00) (30) Données relatives à la priorité: 99/02927 5 mars 1999 (05.03.99) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABO- RATOIRES ANIOS [FR/FR]; Pavé du Moulin, F-59260 Lille-Hellemmes (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): LETARTRE, Bertrand [FR/FR]; Pavé du Moulin, F-59260 Lille-Hellemmes (FR). (74) Mandataire: DUTHOIT, Michel; Conseil en Propriété Indus- trielle, Bureau Duthoit Legros Associés, 19, square Du- tilleul, Boîte postale 105, F-59027 Lille Cedex (FR).	(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>	
(54) Title: METHOD FOR PREPARING AN ANTIMICROBIAL COMPOSITION (54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION D'UNE COMPOSITION ANTIMICROBIENNE (57) Abstract <p>The invention concerns a method for preparing an antimicrobial composition which consists in mixing: a liquid base generating oxygen, a liquid generator of acetyl radicals, consisting at least of acetylcaprolactam. The invention also concerns a set of solutions for implementing said method for preparing an antimicrobial composition and the use of the resulting antimicrobial composition for disinfecting objects and/or surfaces, such as surgical instruments and/or endoscopes or circuits.</p> (57) Abrégé <p>L'invention concerne un procédé de préparation d'une composition antimicrobienne dans lequel on mélange: une base liquide génératrice d'oxygène, un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins d'acétylcaprolactam. L'invention concerne également un ensemble de solutions pour la mise en oeuvre d'un tel procédé de préparation d'une composition antimicrobienne et une utilisation de la composition antimicrobienne obtenue par un tel procédé, pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces, par exemple des instruments chirurgicaux et/ou endoscopes ou de circuits.</p>		

PROCEDE DE PREPARATION D'UNE COMPOSITION ANTIMICROBIENNE

L'invention a pour objet un procédé de préparation d'une composition antimicrobienne ainsi qu'un ensemble de solutions pour la mise en oeuvre d'un tel procédé et une utilisation de la composition antimicrobienne obtenue par ce dernier pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces, par exemple des instruments chirurgicaux et/ou endoscopes ou de circuits.

Toutefois, bien que plus particulièrement développée pour de telles applications, l'invention pourra également être utilisée dans tous les domaines, notamment professionnels ou ménagers, dans lesquels on est amené à désinfecter des objets, des surfaces ou autres.

Actuellement, lorsque l'on souhaite utiliser des objets susceptibles de présenter une contamination microbienne, il est connu de les traiter à l'aide de compositions désinfectantes.

A ce jour, on utilise des solutions contenant, entre autres, des aldéhydes, et notamment aldéhyde formique, glyoxalique, glutarique, succinique ou encore orthophtalique.

Ces molécules sont connues pour leur efficacité antimicrobienne. Une pratique d'usage, pour le traitement de l'instrumentation, est de disposer ces solutions dans des bacs partiellement fermés dans lesquels on trempera les objets à traiter.

Toutefois, les produits ci-dessus identifiés ont pour caractéristique physico-chimique d'être extrêmement volatils, d'où un dégagement de vapeurs d'aldéhyde qui entraîne des inconvénients plus ou moins majeurs, selon les procédures et les utilisateurs.

D'autres propositions sont présentées sous forme de poudre à solubiliser avant l'emploi, ce qui entraîne le risque, notamment, d'aspirer une certaine quantité, non solubilisée, de cette poudre dans des circuits et de les obstruer, au moins partiellement.

D'autres molécules ou associations de molécules ont été proposées, telles que le dioxyde de chlore, le peroxyde d'hydrogène ou des mélanges de peroxyde d'hydrogène, d'acide péracétique et d'acide acétique.

2

Néanmoins ceux-ci ne permettent pas de corriger les phénomènes d'émanations de vapeurs, à partir des bains de trempage, ou n'apportent pas une efficacité suffisante dans un temps de contact acceptable.

En conséquence, de telles compositions ne sont pas
5 entièrement satisfaisantes lorsqu'elles sont utilisées intensément dans des environnements médicaux, hospitaliers, industriels, ménagers ou autres.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de
préparation d'une composition antimicrobienne ainsi qu'un ensemble de
solutions pour la mise en oeuvre dudit procédé qui pallient les inconvénients
10 précités, tout d'abord en éliminant les difficultés de solubilisation des formes poudres de manière à éviter les risques de dépôt sur les surfaces et dans les circuits.

Un autre but de l'invention est de proposer un procédé de
préparation d'une composition antimicrobienne ainsi qu'un ensemble de
15 solutions pour la mise en oeuvre dudit procédé qui permettent de réduire les émanations de principes actifs.

Un autre but de l'invention est de proposer un procédé de
préparation d'une composition antimicrobienne ainsi qu'un ensemble de
solutions pour la mise en oeuvre dudit procédé qui réduisent les émanations
20 de vapeurs, notamment irritantes, des éventuels autres ingrédients, de départ et/ou d'arrivée, tels que l'acide acétique.

Un autre but de l'invention est de proposer un procédé de
préparation d'une composition antimicrobienne ainsi qu'un ensemble de
solutions pour la mise en oeuvre dudit procédé qui soient facilement
25 commercialisables grâce à la stabilité desdites solutions pendant une longue durée, dans des conditions de stockage standardisées.

Un autre but de l'invention est de proposer une composition
antimicrobienne qui permet, lors de son usage en tant que désinfectant, de
diminuer le temps de contact nécessaire à l'obtention d'un traitement efficace,
30 notamment vis-à-vis des formes sporulées de bactéries.

Un autre but de l'invention est de proposer une composition

qui soit efficace, dans des limites prédéfinies, lors de son usage en tant que désinfectant, grâce à une stabilité suffisante de son ou ses composants.

Un autre but de l'invention est de proposer une composition qui réduise au mieux, lors de son usage en tant que désinfectant, la réactivité
5 de son ou ses composants avec les métaux ferreux et non ferreux.

Un autre but de l'invention est de proposer une composition dont le pH, lors de son usage en tant que désinfectant, soit le plus proche possible de la neutralité, en l'occurrence faiblement acide ou alcalin.

D'autres buts et avantages de la présente invention
10 apparaîtront au cours de la description qui va suivre qui n'est donnée qu'à titre indicatif et qui n'a pas pour but de la limiter.

L'invention concerne tout d'abord un procédé de préparation d'une composition antimicrobienne dans lequel on mélange :

- une base liquide génératrice d'oxygène,
- 15 - un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins d'acétylcaprolactam.

L'invention concerne également un ensemble de solutions pour la mise en oeuvre d'un tel procédé de préparation d'une composition antimicrobienne comprenant au moins :

- 20 - une base liquide génératrice d'oxygène, prévue selon une première dose,
- un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins d'acétylcaprolactam prévu selon une seconde dose.

L'invention concerne en outre une utilisation de la
25 composition antimicrobienne obtenue par le procédé décrit plus haut pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces, par exemple des instruments chirurgicaux et/ou endoscopes ou de circuits.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description suivante qui en développe certains modes de réalisation.

30 L'invention concerne tout d'abord un procédé de préparation d'une composition antimicrobienne dans lequel on mélange :

4

- une base liquide génératrice d'oxygène,
- un générateur liquide de radicaux acétyl, notamment labils, constitué au moins d'acétylcaprolactam.

L'utilisation de forme liquide permet ainsi d'éviter les
5 inconvénients des poudres et les composés choisis permettent d'éviter les émanations de produits actifs et/ou de vapeurs irritantes.

Ledit procédé de préparation d'une composition antimicrobienne pourra être mis en oeuvre, de manière avantageuse, extemporanément.

10 Ledit mélange de la base et du générateur est prévu, notamment, apte à permettre l'obtention, essentiellement, d'acide péracétique, par réaction de perhydrolyse.

Selon l'invention, on pourra éventuellement prévoir dans ladite base et/ou dans ledit générateur et/ou on pourra éventuellement ajouter
15 dans ladite composition, après ou avant le mélange de ladite base et dudit générateur, des agents tensio-actifs, aptes à renforcer l'activité antimicrobienne et/ou la solubilité du générateur, des agents anti-corrosions, des agents régulateurs de pH et/ou des tiers solvants, de type alcool et/ou glycol.

20 Plus précisément, la base est constituée, par exemple, d'un agent oxydant liquide, par exemple, de type peroxyde d'hydrogène.

Ladite base est ainsi formulée, notamment, à partir au moins de peroxyde d'hydrogène stabilisé, par exemple à un pH donné.

Ladite base sera plus ou moins concentrée selon qu'elle sera
25 prête à l'emploi après addition du générateur ou à diluer avec une eau de qualité adéquate, avant usage et après ou avant addition du générateur.

On prévoit, par exemple, une quantité de peroxyde d'hydrogène, apte à renforcer l'activité antimicrobienne et à provoquer la
30 synthèse de l'acide péracétique après mélange de ladite base et dudit générateur. Il s'agit, notamment, d'une quantité d'au moins 0,25 % de peroxyde d'hydrogène.

Ladite base contient en outre, éventuellement, des agents stabilisants et/ou régulateurs de pH, afin de stabiliser le peroxyde d'hydrogène lors du stockage, de stabiliser le mélange dans le temps et/ou d'intervenir dans la cinétique de la réaction de perhydrolyse lors du mélange de la base et du générateur. L'ajustement du pH de la base sera ainsi réalisé, notamment, afin de produire la quantité désirée d'acide péracétique ou d'autres composés antimicrobiens, dans un temps donné, le plus court possible.

Lesdits agents stabilisants et/ou régulateurs de pH sont constitués, par exemple, des composés alcalins de type hydroxyde de sodium, hydroxyde de potassium et/ou autres. Il pourra encore s'agir, notamment, d'acides de type minéraux ou organiques, avec effet tampon si nécessaire, et/ou de composés de type monoéthanolamine, diéthanolamine, triéthanolamine et/ou autres.

La base contient en outre, éventuellement, des agents anti-corrosions. Ceux-ci sont choisis pour leur capacité à réduire les différentes formes de corrosion des métaux ferreux et non ferreux.

Il s'agit, par exemple, de phosphates, de phosphonates, de dérivés triazoliques et/ou autres.

La base pourra encore contenir, éventuellement, un réactif ou indicateur coloré et/ou un colorant qui réagit par changement de couleur, notamment lors de l'addition du générateur.

A ce sujet, le générateur est constitué, comme déjà dit, au moins d'acétylcaprolactam. Il s'agit, par exemple, de N acétylcaprolactam. Il permet la libération de radicaux acétyl oxydables lors du mélange.

Dans le cas de production d'acide péracétique, la quantité de générateur dudit acide ajouté à la base détermine le taux d'acide péracétique produit lors du mélange de la base et du générateur.

Au générateur, seront éventuellement incorporés différentes familles de composés dans le but d'optimiser un certain nombre de données.

A titre d'exemple, il pourra être prévu d'incorporer des agents

6

tensio-actifs, de manière à renforcer l'activité antimicrobienne et une meilleure pénétration du produit au sein des corps creux et des anfractuosités. De tels produits pourront également améliorer la dissolution du composé générateur de radicaux acétyl employé tel que notamment le N acétylcaprolactam.

5 Lesdits agents tensio-actifs seront, par exemple, de type non ionique, comme notamment des condensats d'oxyde d'éthylène ou propylène, des alkylpolyglucosides ou des alcools gras éthoxylés et/ou propoxylés. Lesdits agents tensio-actifs pourront encore être, par exemple, de type anionique comme notamment les sulfates, les sulfonates ou sulfosuccinates,
10 ou de type amphotérique ou cationique.

Il pourra en outre être éventuellement prévu dans le générateur des composés favorisant la dispersion et/ou la solubilité du générateur dans la base. Il s'agit, par exemple, d'alcools aliphatiques ou cycliques, tels que l'éthanol, l'isopropanol, le n-propanol, le butanol, mais
15 aussi des dérivés glycoliques, tels que le monoéthylèneglycol, monopropylèneglycol, butylglycol et/ou autres.

Le générateur pourra en outre contenir, éventuellement, des agents colorants et/ou des indicateurs colorés, qui réagissent lors de l'addition du générateur dans la base.

20 A titre d'exemple, les proportions, en poids, des différents constituants de la base et du générateur conformes à l'invention pourront être les suivants :

Base :

25

- Peroxyde d'hydrogène : 0,5 % - 35 %, notamment 2 à 4 %
- Stabilisants : 0,0001 % - 5 %, notamment 0,0005 à 0,009 %
- Agents anti-corrosion: 0,001 % - 2 %, notamment 0,04 à 0,06 %
- Régulateur de pH : 0,001 à 5 %, notamment 0,01 à 1 %
- 30 - Eau : qsq 100 %.

Générateur :

- n Acetylcaprolactam : 1 % - 80 %, notamment 40 à 60 %
- Alcool : 5 % - 80 %, notamment 30 à 40 %
- 5 - Agents tensio actifs : 0,001 % - 20 %, notamment 4 à 7 %
- Colorant : q.s., notamment 0,001 à 0,01 %
- Agents anti-corrosion: 0,001 % - 40 %, notamment 0,001 à 0,01 %
- Dérivé glycolique : 0,001 % - 10 %, notamment 0,5 à 1 %.

A titre d'exemple, le pH de la base est fixé entre 6 et $8 \pm 0,1$.

10 Un tel dosage des ingrédients favorise une production maîtrisée d'acide péracétique, une stabilité de l'acide péracétique produit, et donc une efficacité antimicrobienne disposant d'un spectre d'activité au moins sur les bactéries, les levures et moisissures, les virus et les spores de bactéries, ceci dans un temps de contact court.

15 L'invention concerne également un ensemble de solutions pour la mise en oeuvre du procédé décrit plus haut. Cet ensemble comprend au moins :

- une base liquide génératrice d'oxygène, prévue selon une première dose,
- 20 - un générateur liquide de radicaux acétyl, prévu selon une seconde dose.

Lesdites première et seconde doses sont réparties, par exemple, dans un premier et un second récipients.

25 Pour mettre en oeuvre le procédé de préparation de la composition antimicrobienne, il pourra alors suffir de mélanger le contenu desdits récipients, prévu prêt à l'emploi et/ou prédosé.

L'invention concerne en outre l'utilisation de la composition antimicrobienne obtenue par le procédé décrit plus haut pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces, par exemple, des instruments chirurgicaux et/ou
30 endoscopes ou de circuits.

Naturellement, d'autres mises en oeuvre et/ou applications de

8

l'invention, à la portée de l'Homme de l'art, auraient pu être envisagées sans pour autant sortir du cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'une composition antimicrobienne dans lequel on mélange :

- une base liquide génératrice d'oxygène,
- 5 - un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins d'acétylcaprolactam.

2. Procédé de préparation d'une composition antimicrobienne selon la revendication 1 mis en oeuvre extemporanément.

3. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le mélange
10 de la base et du générateur permet l'obtention, essentiellement, d'acide péracétique, par réaction de pérhydrolyse.

4. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la base est formulée à partir au moins de peroxyde d'hydrogène stabilisé.

5. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on prévoit
15 dans la base au moins 0,25 % de peroxyde d'hydrogène.

6. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on prévoit dans ladite base et/ou dans ledit générateur, et/ou on ajoute dans ladite composition, après ou avant le mélange de ces derniers, des agents tensio-actifs qui renforcent l'activité antimicrobienne et/ou la solubilité du
20 générateur.

7. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on prévoit dans ladite base et/ou dans ledit générateur et/ou on ajoute dans ladite composition, après ou avant le mélange de ces derniers, des agents anti-corrosion, des agents régulateurs de pH et/ou des tiers solvants, de type
25 alcool et/ou glycol.

8. Ensemble de solutions pour la mise en oeuvre du procédé de préparation d'une composition antimicrobienne selon la revendication 1, comprenant au moins :

- une base liquide génératrice d'oxygène, prévue selon une
30 première dose,
- un générateur liquide de radicaux acétyl, constitué au moins

d'acétylcaproactam, prévu selon une seconde dose.

9. Utilisation de la composition antimicrobienne obtenue par le procédé selon la revendication 1, pour la désinfection d'objets et/ou de surfaces.

10. Utilisation de la composition antimicrobienne selon la revendication 9 pour la désinfection des instruments chirurgicaux et/ou endoscopes ou de circuits.