

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①① N° de publication :

3 020 573

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national :

14 54020

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 L 2/14** (2013.01), C 01 B 21/00, 7/01, 7/13,
C 07 C 13/10

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 02.05.14.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : *PLASMABIOTICS Société par actions
simplifiée* — FR.

⑦② Inventeur(s) : VINTELER LIVIU DANIEL.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 06.11.15 Bulletin 15/45.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦③ Titulaire(s) : *PLASMABIOTICS Société par actions
simplifiée.*

☐ Demande(s) d'extension :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET PLASSERAUD.

⑤④ UTILISATION DU PLASMA N2/I2 COMME BIOCIDES.

⑤⑦ La présente invention se rapporte à un procédé de désinfection et/ou de décontamination d'un élément, comprenant une étape de mise en contact dudit élément avec un plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène.

FR 3 020 573 - A1



Méthode de désinfection à l'aide d'un plasma N₂/I₂

La présente invention se rapporte à un procédé de décontamination d'un élément,
5 comprenant une étape de mise en contact dudit élément avec un plasma généré par une
décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode,
du dichlore et/ou du pentaméthylène.

La décontamination d'un élément est classiquement effectuée à l'aide d'une large
10 gamme de moyens, en fonction de l'élément à décontaminer. Par exemple, lorsque
l'élément est un instrument chirurgical, on peut utiliser un autoclave qui chauffe ledit
instrument à une température élevée (supérieure à 120°C). Cette technique présente
cependant quelques limites : elle peut être dommageable pour les instruments
thermosensibles (endoscopes notamment), et génère un fort pouvoir oxydant,
15 préjudiciable au long cours (Coudert Antoine, Technique de stérilisation par les plasmas
froids, 2007).

Une autre technique consiste en l'utilisation de plasmas froids. Les plasmas peuvent être
considérés comme étant le quatrième état de la matière, en suivant par ordre croissant
20 d'énergie les états solides, liquides et gazeux. Ce quatrième état est à proprement parler
un milieu de faible densité, globalement neutre, composé d'atomes, de molécules,
d'ions et d'électrons libres.

Les plasmas fabriqués par l'homme sont le plus souvent issus d'un gaz ou d'un mélange
de gaz (Ar, He, air, O₂, N₂,...) soumis à un champ électrique (entre deux électrodes).
25 La zone où le gaz est soumis au champ électrique est appelée zone de « décharge-
électrique », le flux plasma émanant de cette décharge se trouvant dans la zone « de
post-décharge ». Cependant, aucun de ces plasmas n'est suffisamment efficace à l'heure
actuelle, sans détruire le matériau traité.

30 Il existe donc un besoin de disposer d'un procédé de décontamination efficace, et qui
soit sans danger pour les matériaux à décontaminer.

La présente invention permet de décontaminer de manière efficace des instruments, surfaces et matériels. Elle est en outre utilisée dans des conditions compatibles avec la sensibilité de certains appareils. Elle permet de décontaminer efficacement les éléments contaminés par les bactéries *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus hirae*.

5

La présente invention se rapporte donc à un procédé de décontamination d'un élément, comprenant une étape de mise en contact dudit élément avec un plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène. De préférence, la présente invention se rapporte à

10 un procédé de désinfection d'un élément, comprenant une étape de mise en contact dudit élément avec un plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène.

La présente invention se rapporte également à l'utilisation d'un plasma généré par une

15 décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène pour décontaminer ou désinfecter un élément. De préférence, les étapes d'obtention dudit plasma sont décrites ci-après.

Par « décontamination » ou « décontaminer » un élément, on entend le nettoyage dudit

20 élément pour enlever les contaminants constitués par les micro-organismes (bactéries, protozoaires et virus) pathogènes, les agents chimiques et les agents radioactifs.

Par « désinfection » ou « désinfecter » un élément, on entend l'opération d'élimination volontaire et momentanée de certains germes, de manière à stopper ou prévenir une

25 infection ou le risque d'infection ou surinfection par des micro-organismes (bactéries, protozoaires ou virus) pathogènes et/ou indésirables. La désinfection est distincte de la stérilisation, qui consiste en l'élimination définitive de certains germes.

La désinfection implique de tuer ou inactiver les micro-organismes pathogènes des éléments contaminés, en altérant leur structure ou en inhibant leur métabolisme ou

30 certaines de leurs fonctions vitales.

La désinfection est donc un mode particulier de décontamination, i.e. ciblé sur les micro-organismes (bactéries, protozoaires et virus) pathogènes.

Par « élément », on entend tout élément inerte. Un élément peut donc être, selon l'invention, une surface, un matériel médical ou un objet électronique. La surface peut être un sol, un mur, un lit, une conduite d'eau, un siège, une poignée de porte, un
5 brancard, un intérieur d'ambulance. Le matériel médical peut être un instrument chirurgical (endoscope, stéthoscope, fibroscope), une aiguille, un cathéter, un bistouri ou tout objet médical destiné à être en contact avec les champs stériles ou avec le système vasculaire. Enfin, l'objet électronique peut être un téléphone portable.

- 10 Le plasma selon l'invention est généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène. Il peut donc être généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode ou du dichlore ou (i) du diazote et (ii) du pentaméthylène. De préférence, il est généré par une décharge électrique dans un
15 mélange de diazote et de diiode (N_2/I_2).

Classiquement, le plasma est généré par une décharge électrique (au moyen d'un champ électrique établi entre deux électrodes) dans un flux de gaz ou d'un mélange gazeux initialement inerte. On distingue deux zones de plasma : la zone de décharge et la zone
20 de post-décharge. Dans la zone de décharge, on peut trouver des électrons, des ions, des atomes et des molécules dans différents états énergétiques. Dans la zone de post-décharge, les espèces actives retrouvées sont plutôt des atomes et des molécules neutres, qui se trouvent dans des états excités ou métastables.

- 25 De préférence, le plasma utilisé selon l'invention est un plasma froid obtenu en zone de post-décharge. De préférence, il est précisément obtenu en soumettant le flux de mélange gazeux (i) diazote et (ii) diiode, dichlore et/ou pentaméthylène à un champ électrique impulsionnel établi entre deux ou quatre électrodes en forme de pointes. Le champ électrique est créé par un générateur d'impulsions nanosecondes de haute tension
30 (kV).

De préférence, le mélange gazeux (i) diazote et (ii) diiode est créé en amont de son introduction dans le générateur en réunissant un flux de diazote d'un débit d'environ 10

à 50 L/min, de préférence à une pression de 1 – 2 bar, et un flux de diazote d'un débit d'environ 0,1 à 1 L/min, qui a traversé le sublimateur d'iode en récupérant de la vapeur d'iode. De préférence, l'iode est chauffé à une température entre 40°C et 70°C en fonction de la concentration d'iode souhaitée.

- 5 La régulation du débit des flux gazeux est effectuée à l'aide d'appareils disponibles dans le commerce, tel que le régulateur de débit Bronkhorst Mass-view.

De préférence, le plasma utilisé selon l'invention est généré comme suit :

- 10 Le mélange gazeux (i) diazote et (ii) diiode introduit dans le générateur traverse une chambre de décharge (réacteur) constituée d'un matériau isolant thermique résistant et stable à de très fortes températures (i.e. supérieures à 900°C, de préférence aux alentours de 1000°C). De préférence, le matériau isolant thermique résistant et stable à de très fortes températures est un mélange de céramique/verre, par exemple le matériau Macor commercialisé par Corning Inc. Un canal avec un diamètre variable, i.e. de
- 15 l'ordre de quelques mm, percé à l'intérieur d'un cube en matériau isolant thermique résistant et stable à de très fortes températures, de préférence en Macor, sert pour le passage de gaz. Un ou deux canaux avec un diamètre de 1 mm sont percés perpendiculairement par rapport au canal du flux gazeux. Les électrodes en tungstène pur et en forme de pointes sont insérées dans ces canaux et scellées. La distance entre
- 20 les pointes des électrodes est de quelques mm.

- Une fois que le flux de mélange gazeux (i) diazote et (ii) diiode est établi dans le réacteur, on peut démarrer le générateur d'impulsions nanosecondes de haute tension. La haute tension (1 – 10 kV) créée par le générateur est utilisée pour établir un champ électrique entre les électrodes dans le réacteur, avec une fréquence comprise entre 10 et
- 25 100 kHz, de préférence comprise entre 30 et 80 kHz. La tension entre les électrodes augmente et une fois que la tension d'amorçage entre les électrodes est atteinte, la décharge se produit dans le réacteur. Lors de l'amorçage, la tension entre les électrodes chute très rapidement et le courant de décharge obtient la forme d'un pic d'une largeur à mi-hauteur de l'ordre de 10 ns. Le plasma créé lors de cette décharge est d'une
- 30 température autour de 300-340 K (i.e. 26.85-66.85°C) et il se propage sur quelques mètres dans des tubes d'un diamètre intérieur de 1 mm à 4 mm.

De préférence, le plasma selon l'invention est obtenu et utilisé à la pression atmosphérique. De préférence, le plasma est ainsi obtenu par une décharge électrique dans un flux de mélange gazeux (i) diazote et (ii) diiode, dichlore et/ou pentaméthylène à la pression atmosphérique.

5

Plus préférentiellement, le plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant un mélange de diazote et de diiode selon l'invention est obtenu par le procédé suivant :

- 10 a) sublimation de diiode dans une enceinte chauffée à une température comprise entre 40 et 70°C, pendant une durée comprise entre 20 min et 1 h (en fonction du système de chauffage), à pression atmosphérique ;
- b) passage d'un flux de diazote, ayant un débit d'environ 0,1 à 1L/min, dans l'enceinte comprenant le diiode sublimé de l'étape a) ;
- c) mélange du flux obtenu en b) avec un flux de diazote ayant un débit d'environ 15 10 à 50L/min ; puis
- d) soumission du mélange obtenu en c) à une décharge électrique.

De préférence, afin de mesurer ou contrôler la température de la vapeur d'iode dans l'étape a), une sonde de température est insérée dans l'enceinte de sublimation.

20

De préférence, le diiode ou le dichlore est présent dans le plasma selon l'invention en une concentration comprise entre 200 et 1500 ppm, de préférence en une concentration comprise entre 300 et 600 ppm.

De préférence, le pentaméthylène est présent dans le plasma selon l'invention en une 25 concentration allant jusqu'à 500 ppm, de préférence en une concentration comprise entre 100 et 400 ppm.

Le procédé selon l'invention comprend la mise en contact de l'élément à décontaminer ou à désinfecter avec le plasma.

30 De préférence, la mise en contact se fait lorsque le plasma a une température comprise entre 20 et 80°C, de préférence une température comprise entre 30 et 50°C.

De préférence, la mise en contact de l'élément avec le plasma se fait pendant une très courte durée, i.e. inférieure à 10 minutes. Plus préférentiellement, cette durée est comprise entre 3 et 5 minutes.

- 5 De préférence, le procédé selon l'invention permet ainsi d'éliminer les bactéries *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus hirae* présentes sur tout élément inerte (surfaces, matériels médicaux et objets électroniques).

10 L'invention va maintenant être exemplifiée à l'aide des exemples qui suivent, qui ne sont pas limitatifs.

Exemple 1: Tests microbiologiques

1) Protocole :

15

A – Matériel

1 souche de microorganismes est utilisée, selon la norme NF EN 14561 :

- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

20 Préparation de la solution d'essai:

- Solution d'essai dérivée de la norme NF EN 14561 utilisée pour le test sur les tubes:

La norme précise une solution d'essai à une concentration entre 1.5×10^9 UFC/ml et 5×10^9 UFC/ml. Ici la solution d'essai est réalisée à une concentration entre 10^6 et 10^7 UFC/ml.

25

B – Inoculation des tubes test

- Inoculation de la solution d'essai dans des tubes préalablement stérilisés, selon la norme NF EN 14561 :

- La solution d'essai est mise en contact avec les tubes pendant une durée (temps de contact liquide-tube) de 10 minutes.
 - La solution d'essai est ensuite évacuée par aspiration (seringue stérile) puis soufflage de 50 mL d'air afin d'éliminer l'excédent de solution.
- 30

- Enfin, on observe un temps de repos de 30 minutes.

C – Traitement avec le plasma

- Les tubes sont inoculés avec la solution d'essai (étape B ci-dessus).
- 5
- Pour les tubes tests et les tubes témoins (sans traitement et avec un traitement au plasma d'azote), il y a 2 répétitions techniques par test.
 - Un plasma diazote/diiodé est obtenu par le procédé suivant :
 - a) sublimation de diiode dans une enceinte chauffée à une température de 50°C ou de 60°C, pendant une durée comprise entre 20 min et 1 h, à pression atmosphérique.
- 10
- La température de la vapeur d'iode dans l'enceinte est mesurée au moyen d'une sonde de température ;
- b) passage d'un flux de diazote, ayant un débit d'environ 0,1 à 1L/min, dans l'enceinte comprenant le diiode sublimé de l'étape a) ; puis
 - c) mélange du flux obtenu en b) avec un flux de diazote ayant un débit d'environ
- 15
- 10 à 50L/min ;
- d) soumission du flux obtenu en c) à un champ électrique impulsionnel établi entre deux ou quatre électrodes en forme de pointes. Le champ électrique est créé par un générateur d'impulsions nanosecondes de haute tension (kV).

Le diiode est ainsi présent dans le plasma en une concentration comprise entre 300 et

20 1000 ppm.

Un plasma d'azote est également obtenu en soumettant le flux de diazote à un champ électrique impulsionnel établi entre deux ou quatre électrodes en forme de pointes. Le champ électrique est créé par un générateur d'impulsions nanosecondes de haute tension

25 (kV).

Chaque lot de tubes est traité par le plasma N₂/I₂ obtenu à 50°C, le plasma N₂/I₂ obtenu à 60°C, ou par le plasma N₂ seul (tubes témoins plasma azote).

- 30
- Les tubes tests et témoins sont traités comme suit :
 - Nettoyage de l'extrémité du tube à l'alcool 70° ;
 - Connexion du tube au générateur ;

- Connexion de l'autre extrémité au tube d'évacuation de diamètre supérieur afin d'éviter toute perte de charge ;
 - Soufflage d'azote 5 secondes avant allumage du plasma ;
 - Allumage du plasma et déclenchement de la minuterie.
- 5 • Les microorganismes sont ensuite décrochés par passage de 100 ml de 2,4-dinitrophénol (DNP) puis soufflage de 50 ml d'air pour récupérer le maximum de liquide.

D – Dénombrements

- 10 • Les dénombrements sont effectués par dilutions successives et étalements ou filtration.
- Les dénombrements se font à 24h et 48h d'incubation, sur boîtes de Pétri gélosées de 90-100mm de diamètre. La norme européenne NF 14561 accepte un écart de 10% dans le dénombrement, soit entre 14 et 330 UFC par boîte.
- 15 • Enfin, les réductions logarithmiques sont calculées.

E – Expression des résultats

Le calcul de base de la réduction logarithmique se fait selon la formule :

$$\text{Log}_{10} (\text{Reduction}) = \text{Log}_{10} (N/N_0)$$

- 20 Avec N le nombre d'UFC par tube traité et N_0 le nombre d'UFC par tube Témoin

2) Résultats :

Les résultats obtenus sont les suivants :

Microorganisme	T° du plasma N2I2 et T° du sublimateur	Longueur du tube (cm)	Temps (min)	Réduction par rapport aux témoins non traités (log) / aux témoins plasma N2
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	N2I2 40°C, I2 50°C	60	5	5.7 / 1,8
	N2I2 40°C, I2 60°C		5	7 / 3,1
	N2I2 40°C I2 50°C	200	5	5.3 / 1,8
			3	5.4 / -
	N2I2 40°C, I2 60°C		5	4.8 / 1,3
			3	5.7 / 2,2

On observe donc, avec le plasma selon l'invention, de très fortes réductions de la quantité de *S.aureus*, jusqu'à 7 log en 5 minutes.

- 5 En outre, des temps de traitement très courts, de l'ordre de 3 minutes, suffisent pour décontaminer efficacement les surfaces.

Les résultats obtenus sont supérieurs de 1,3 à 3,1 log à ceux obtenus avec le plasma d'azote classique.

REVENDICATIONS

- 5 1. Procédé de décontamination d'un élément, comprenant une étape de mise en contact dudit élément avec un plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène.
- 10 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit élément est choisi parmi une surface, un matériel médical et un objet électronique.
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le plasma est obtenu par l'activation par un champ électrique, à pression atmosphérique, du mélange gazeux.
- 15 4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le plasma est un plasma froid obtenu en zone de post-décharge.
- 20 5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le plasma est généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, et est obtenu par les étapes suivantes :
- a) sublimation de diiode dans une enceinte chauffée à une température comprise entre 40 et 70°C, pendant une durée comprise entre 20 min et 1h, à pression atmosphérique ;
 - b) passage d'un flux de diazote, ayant un débit d'environ 0,1 à 1L/min, dans l'enceinte comprenant le diiode sublimé de l'étape a) ;
 - c) mélange du flux obtenu en b) avec un flux de diazote ayant un débit d'environ 10 à 50L/min ; puis
 - d) soumission du mélange obtenu en c) à une décharge électrique.
- 30 6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le diiode ou le dichlore est présent dans le plasma en une concentration comprise entre 200 et 1500 ppm, de préférence en une concentration comprise entre 300 et 600 ppm.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le plasma est utilisé à une température comprise entre 20 et 80°C, de préférence à une température comprise entre 30 et 50°C.

5

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la mise en contact de l'élément avec le plasma se fait pendant une durée de 3 à 5 minutes.

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il permet la désinfection de l'élément.

10

10. Utilisation d'un plasma généré par une décharge électrique dans un mélange gazeux comprenant (i) du diazote et (ii) du diiode, du dichlore et/ou du pentaméthylène, pour désinfecter ou décontaminer un élément.

15



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 794714
FR 1454020

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	EP 2 160 081 A1 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT [DE]) 3 mars 2010 (2010-03-03) * alinéas [0001], [0007], [0009], [0019] - [0027], [0039], [0050]; revendications; figures * -----	1-10	A61L2/14 C01B21/00 C01B7/01 C01B7/13 C07C13/10
A	WO 96/40296 A2 (MDT CORP [US]) 19 décembre 1996 (1996-12-19) * page 3, ligne 1-14 * * page 6, ligne 1-9 * -----	1-10	
A	US 2005/205206 A1 (LEMBERSKY ROBERT [US]) 22 septembre 2005 (2005-09-22) * abrégé; figures * * alinéas [0017], [0066], [0078] * -----	1-10	
A	WO 2007/031250 A1 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT [DE]; ADTEC EUROP LTD [GB]; MORFILL GREGOR [DE]) 22 mars 2007 (2007-03-22) * le document en entier * -----	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61L H05H
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 juillet 2014		Varga, Viktoria	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1454020 FA 794714

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **25-07-2014**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 2160081	A1	03-03-2010	EP 2160081 A1	03-03-2010
			EP 2319280 A1	11-05-2011
			JP 2012509689 A	26-04-2012
			US 2011171188 A1	14-07-2011
			WO 2010022871 A1	04-03-2010

WO 9640296	A2	19-12-1996	AU 6169596 A	30-12-1996
			CA 2224083 A1	19-12-1996
			EP 0837700 A1	29-04-1998
			JP H11505166 A	18-05-1999
			WO 9640296 A2	19-12-1996

US 2005205206	A1	22-09-2005	AUCUN	

WO 2007031250	A1	22-03-2007	EP 1765044 A1	21-03-2007
			EP 1925190 A1	28-05-2008
			US 2008237484 A1	02-10-2008
			WO 2007031250 A1	22-03-2007
