



3^{ÈME} CONGRÈS DE LA SF2S

23/25 SEPT.
2019

PALAIS DU PHARO
MARSEILLE



Qualification de performance indépendante
pour un stérilisateur basse température :
c'est possible !

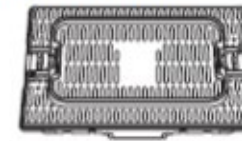
Ethel HUYNH, Pharmacien assistant stérilisation APHP Université Paris Saclay

Introduction

- Développement de la chirurgie robotique Da Vinci® (INTUITIVE) au CHU de Bicêtre (APHP)
- Instructions INTUITIVE: Endoscopes du robot Da Vinci Xi® non compatibles avec la stérilisation vapeur 134°C, 18 min
- Acquisition d'un stérilisateur basse température en Janvier 2019

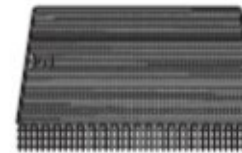
Paramètres du processus de stérilisation

Panier de stérilisation en plastique PN 400490



| STÉRILISATEUR | CYCLE | EMBALLAGE DE STÉRILISATION (ÉPAISSEUR MAX) | CONFIGURATION DE CHARGEMENT |
|---------------------|---------------------------------------|--|---|
| Steris V-PRO maX | Sans lumière, flexible, avec lumières | 600 | Un seul panier par étagère |
| Steris V-PRO 1 Plus | Sans lumière, avec lumière | | |
| Steris V-PRO 1 | V-PRO | | |
| STERRAD 100S | Court | 400 | Un seul panier sur l'étagère supérieure |
| STERRAD 100NX | Express | | Un seul panier sur l'étagère inférieure |

Panier de stérilisation en acier inoxydable PN 400498



| STÉRILISATEUR | CYCLE | EMBALLAGE DE STÉRILISATION (ÉPAISSEUR MAX) | CONFIGURATION DE CHARGEMENT |
|---------------------|---------------------------------------|--|---|
| Steris V-PRO maX | Sans lumière, flexible, avec lumières | 600 | Deux paniers, un par étagère |
| Steris V-PRO 1 Plus | Sans lumière, avec lumière | | |
| Steris V-PRO 1 | V-PRO | | |
| STERRAD 100S | Court | 400 | Un seul panier sur l'étagère supérieure |
| STERRAD 100NX | Express | | Un seul panier sur l'étagère inférieure |
| STERRAD 100NX | DUO | | Deux paniers, un par étagère |

REMARQUE

Le panier de stérilisation d'endoscope n'est pas prévu pour maintenir l'endoscope stérile ; il doit être utilisé conjointement avec un emballage de stérilisation commercialisé, cliniquement validé, compatible STERRAD et Steris, afin de préserver la stérilité du dispositif médical inclus.

Un nouvel équipement

- Stérilisateur basse température Stericool® (GETINGE)
 - ✓ Communication bidirectionnelle avec logiciel T-DOC®
 - ✓ Capacité chambre: 160L
 - ✓ 3 programmes de stérilisation:

| Programmes Stericool | RAPIDE (P1) | STANDARD (P2) | AVANCE (P3) |
|-----------------------------------|-------------|---------------|-------------|
| Durée du cycle | 31 minutes | 48 minutes | 57 minutes |
| [H2O2] | 59% | 82% | 92% |
| Instruments de surface | Oui | Oui | Oui |
| Corps creux souples | Non | Oui | Non |
| Corps creux rigides courts | Non | Oui | Oui |
| Corps creux rigides longs | Non | Non | Oui |

✓ 1^{ère} installation en France



Quel programme de stérilisation?

- Etude de compatibilité par laboratoire SMP
 - ✓ **But:** valider l'efficacité de la stérilisation sur un équipement non testé par INTUITIVE
 - ✓ **Critère d'acceptation** selon norme EN ISO 14937: le Stericool® doit réduire d'un facteur de 10^{-6} le nombre de microorganisme viable à demi cycle
 - ✓ **Microorganisme testé:** *Geobacillus Stearothermophilus ATCC 7953*
 - ✓ Endoscope Da Vinci Xi 8mm 30° + son panier Intuitive
 - ✓ **Conditionnement:** doubles feuilles non tissées soudées One-Step® (Halyard)
 - ✓ Aucun *Geobacillus Stearothermophilus* viable sur les échantillons
 - ✓ Aucune détérioration visuelle

➔ **programme Standard (Stericool®) validé**

Abstract Rapport SMP – Endoscope Da Vinci & Stericool

Les tests menés par le laboratoire SMP ont permis de mettre en avant, d'examiner et de valider l'efficacité de la stérilisation de deux endoscopes Da Vinci fabriqués par Intuitive Surgical Inc., par le stérilisateur basse température Stericool.

Plus précisément, le but était de montrer que les produits suivants :

- 8mm Endoscope, 30° Xi ; version 2.0
- 8mm Endoscope, 30° Xi ; version 1.5
- Metal Endoscope Sterilization Tray with lid ; Ver-02

sont stérilisables par le cycle « Standard » du Stericool.

Le critère d'acceptation utilisé par le laboratoire SMP est le respect du processus de stérilisation vis-à-vis de la norme EN ISO 14937. En effet, le Stericool doit réduire d'un facteur de 10^{-6} le nombre de microorganisme viable à demi cycle.

Afin de démontrer cette réduction, SMP procède à l'inoculation de 2×10^5 *Geobacillus Stearothermophilus ATCC 7953*, micro-organisme de référence pour la stérilisation à vapeur de peroxyde d'hydrogène, sur 8 zones stratégiques sur l'endoscope. On entend par zones stratégiques, des endroits difficiles d'accès pour l'agent stérilisant, des matériaux différents ou encore des zones directement en contact avec le patient. De plus, SMP a introduit des indicateurs biologiques, dans et hors du plateau de l'endoscope du Da Vinci afin d'apporter un contrôle microbiologique qualitatif supplémentaire. Il est important d'évoquer qu'un indicateur biologique est laissé hors de la chambre de stérilisation, donc non stérilisé, afin d'évaluer quantitativement l'évolution des microorganismes. Et enfin, il est introduit dans le plateau de l'endoscope du Da Vinci, des indicateurs chimiques afin de prouver le passage au cycle de stérilisation.

Après inoculation, chaque échantillon est séché à température ambiante avant d'être emballé dans du double papier polypropylène SMS pour basse température. Par la suite, le plateau de l'endoscope est introduit dans la chambre de stérilisation selon les

recommandations de GETINGE. Le cycle de stérilisation du Stericool utilisé, est le cycle « Standard » qui est interrompu à demi cycle conformément à la validation de la norme EN ISO 14937.

Chaque endoscope Da Vinci est soumis 3 fois à l'épreuve de stérilisation, dans les mêmes conditions, afin de prouver la reproductibilité de la stérilisation.

Après passage, l'évaluation microbiologique est basée sur une méthode de prélèvement très précise. En effet, un coton tige humidifié avec une solution approuvée par le laboratoire SMP, va être passé sur les zones où il y a eu inoculation.

Après passage de ces prélèvements dans différents milieux (TSB & TSA) et conditions (température, ...) favorables à la multiplication des microorganismes, une identification optique des *Geobacillus Stearothermophilus* va être réalisée. En parallèle, une méthode sensiblement identique va être appliquée sur l'indicateur biologique non-stérilisé afin d'inspecter l'évolution du développement des *Geobacillus Stearothermophilus*.

Les résultats notifiés par SMP montrent que lors de l'ensemble des tests réalisés sur les deux endoscopes Da Vinci, après passage par le processus de stérilisation, il n'y a aucun *Geobacillus Stearothermophilus* viable sur les échantillons examinés et sur les indicateurs biologiques. De plus, les indicateurs chimiques ont quant à eux tous indiqués que le demi-cycle de stérilisation a été réalisé dans de bonnes conditions.

SMP conclut donc dans son rapport que pour le 8mm Endoscope 30° Xi version 2.0 et 8mm Endoscope 30° Xi version 1.5 placés dans le Metal Endoscope Sterilization Tray with lid Ver-02 et emballés dans des doubles feuilles de polypropylène SMS, sont stérilisables par le cycle « Standard » du stérilisateur basse température peroxyde technologie d'hydrogène et plasma, Stericool

Un nouveau conditionnement pour l'optique Da Vinci Xi



Conditionnements compatibles avec H2O2 plasma

- Sachets, Gaines Tyvek® (ASP) → Dimensions trop petites pour le panier optique Da Vinci Xi
- Feuilles non tissées soudées One Step® (HALYARD) → Pas de pliage au CHU de Bicêtre et dimension 137 cm x 137 cm juste pour le panier Da Vinci®



→ Pourquoi ne pas tester la gaine ULTRA® (AMCOR)?

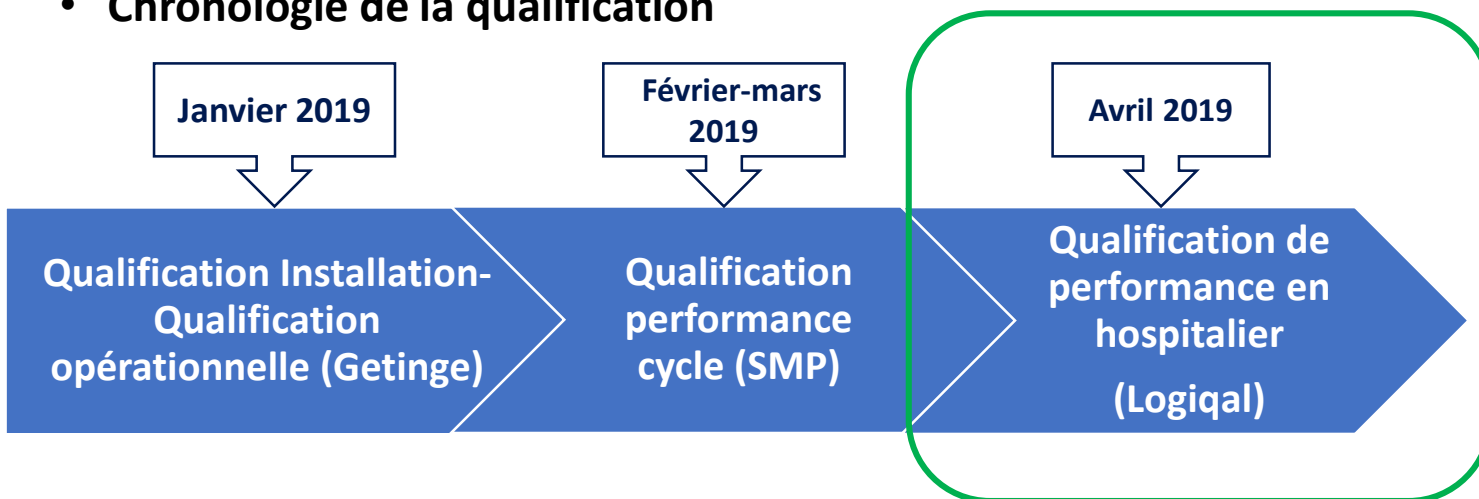
- ✓ Pas de cellulose
- ✓ Polypropylène/polyoléfine
- ✓ Compatible Oxyde d'éthylène/Formaldéhyde/vapeur

Objectifs

Objectifs:

- Etablir une méthodologie de qualification de performance indépendante du fournisseur
- Qualifier la stérilisation basse température de l'endoscope robot Da Vinci Xi® (INTUITIVE) en gaine Ultra® (AMCOR)

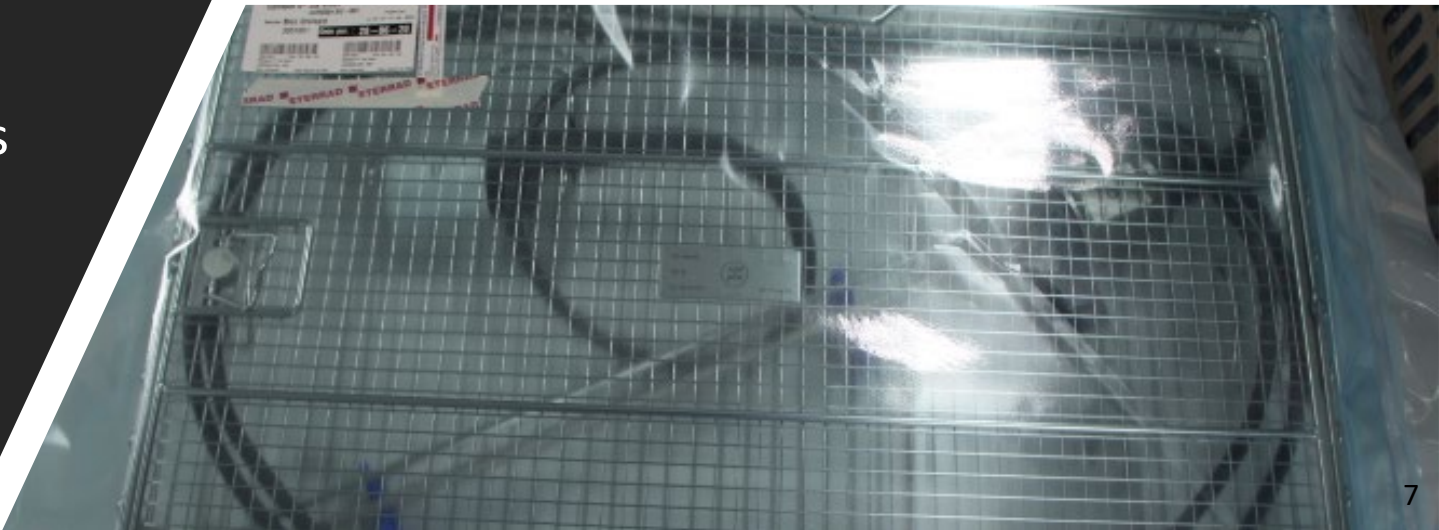
• Chronologie de la qualification



Matériel et méthode

Essais QP réalisés avec la société
LOGIQAL

- Endoscope robot Da Vinci Xi[®]
dans son panier Intuitive
- Types de conditionnement
utilisés:
 - ✓ Doubles feuilles non tissées soudées
One-step[®] (HALYARD) dimensions
137 cm x 137 cm
 - ✓ Doubles gaines Ultra[®] (AMCOR)
largeurs 52 cm et 58 cm

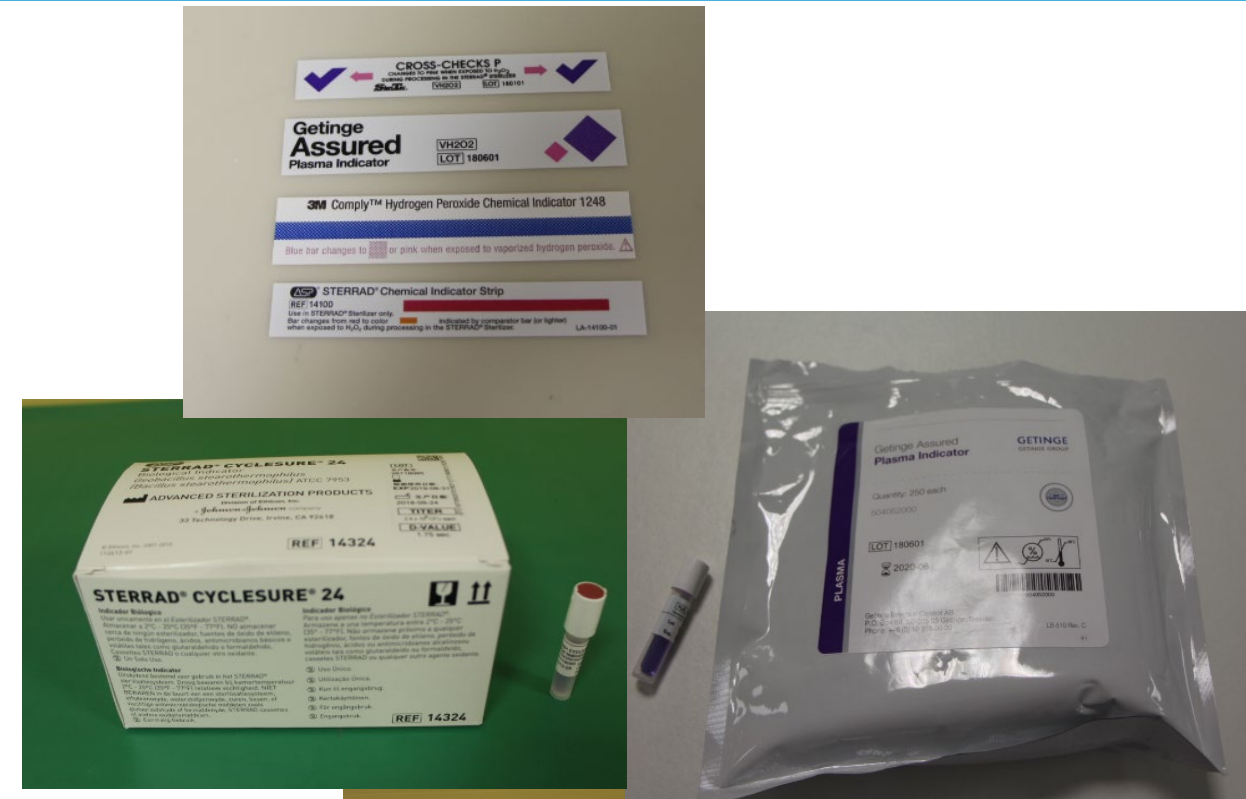


Matériel et méthode

- Indicateurs multiparamétriques (IM):

- ✓ Cross Checks P® (STAR TEK)
- ✓ Assured plasma indicator® (GETINGE)
- ✓ Hydrogen Peroxide Chemical Indicator 1248® (3M COMPLY)
- ✓ Chemical Indicator Strip Sterrad® (ASP)
- ✓ Indicateurs biologiques (IB) :
- ✓ EZTest-6 VH2O2® (GETINGE)
- ✓ Sterrad Cyclesure 24® (ASP)

- Incubateur ANIOS



Matériel et méthode



**Sonde de métrologie
modèle Pirani®
disposée au cœur de
la charge**

Mesure de la
température
et pression



**Sonde de mesure
concentration peroxyde
d'hydrogène Logiqal®
disposée au cœur de la
charge**

Mesure de la
concentration
en H₂O₂

Matériel et méthode

- Exigences du projet de norme Pr EN ISO 22441:

Stérilisation des produits de santé – Basse température à la vapeur de peroxyde d'hydrogène – Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation

La ou les valeurs limites doivent être spécifiées pour chaque variable de procédé à laquelle le produit et son système d'emballage (en cas d'utilisation) peuvent être exposés. Les valeurs limites doivent être identifiées pour tous matériaux et toute combinaison de matériaux utilisés. Les effets, dans le cas le plus défavorable, de l'exposition ou d'expositions répétées (le cas échéant) à l'agent stérilisant, dans n'importe quelle combinaison de paramètres de procédé, sur les caractéristiques physiques et chimiques et la biocompatibilité du produit doivent être identifiés.

Projet de Décision du CEN/TC 204 « Stérilisation des dispositifs médicaux » sur l'inscription du projet de norme EN ISO 22441

« Stérilisation des produits de santé - Basse température à la vapeur de peroxyde d'hydrogène - Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux »

| Étapes | Avancement | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--|--|--|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| CIB/NP ↓ | <p>Enjeux : Le projet de norme prEN 17180 « Stérilisateur à usage médical — Stérilisateur à la vapeur de peroxyde d'hydrogène à basse température — Exigences et essais » a été inscrit dans le programme de travail du CEN/TC 102 « Stérilisateur et équipements associés pour le traitement des dispositifs médicaux » en 2016. A cette époque, il a été confirmé que le projet ne traite pas de la validation du procédé.</p> <p>Au cours de 2016, la commission de normalisation AFNOR S95R, de par son groupe d'experts AFNOR S95R/GE 02, a élaboré un projet de norme complémentaire au projet européen. Celui-ci a été inscrit comme ISO 22441 dans le programme de travail de l'ISO/TC 198 « Stérilisation des produits de santé » en avril 2017.</p> <p>Le Projet de Décision du CEN/TC 204 propose l'inscription de ce projet de norme initié à l'ISO en tant que norme harmonisée dans son programme de travail.</p> | | | | | | | | | |
| | <p>Règlementation: 93/42/EEC sur les dispositifs médicaux (et son amendement 2007/47/EC)</p> | <p>Sujet proposé par: AFNOR (Commission S95R)</p> | | | | | | | | |
| | <p>La structure concernée : CEN/TC 204 « Stérilisation des dispositifs médicaux »</p> <p>Les membres français :</p> <table border="0"> <tr> <td>M. Jean-Pierre Breysse (Maquet SAS)</td> <td>Mme. Brisia Lopez Ortega</td> </tr> <tr> <td>M. Philippe Destrez (Absys)</td> <td>M. Lionel Pineau (Biotech-Germande)</td> </tr> <tr> <td>M. Denis Dhiver (Steris)</td> <td>M. Dominique Weill (Dowel SARL)</td> </tr> <tr> <td>M. Michael Fangon (Sterimed)</td> <td></td> </tr> </table> | | | M. Jean-Pierre Breysse (Maquet SAS) | Mme. Brisia Lopez Ortega | M. Philippe Destrez (Absys) | M. Lionel Pineau (Biotech-Germande) | M. Denis Dhiver (Steris) | M. Dominique Weill (Dowel SARL) | M. Michael Fangon (Sterimed) |
| M. Jean-Pierre Breysse (Maquet SAS) | Mme. Brisia Lopez Ortega | | | | | | | | | |
| M. Philippe Destrez (Absys) | M. Lionel Pineau (Biotech-Germande) | | | | | | | | | |
| M. Denis Dhiver (Steris) | M. Dominique Weill (Dowel SARL) | | | | | | | | | |
| M. Michael Fangon (Sterimed) | | | | | | | | | | |
| | <p>Pour vote avant le 09 juillet 2018 :</p> <p>Nous invitons les membres de la commission miroir française AFNOR S95R de nous faire part de votre avis sur l'inscription de ce projet en tant que norme harmonisée dans le programme de travail du CEN/TC 204. Sans réponse des membres de la commission à cette date, AFNOR émettra une position d'approbation sans réserve.</p> <p>Lien vers la consultation : https://ecom.afnor.org/livellink-fr/livellink.exe/Open/34674887</p> <p>Lien vers le tableau de commentaire : https://ecom.afnor.org/livellink-fr/livellink.exe/Open/34674889</p> | | | | | | | | | |
| CD ↓ | Date cible : Novembre 2018 | | | | | | | | | |
| DIS/EP ↓ | Date cible : Août 2019 | | | | | | | | | |

Matériel et méthode

Exemples de variables de procédé:

- la concentration de l'agent stérilisant H₂O₂
- la température
- le temps de passage aux valeurs limites
- la pression
- la vitesse de changement de pression
- la vitesse de changement de température

Product packaging systems (if used) shall be specified and shall conform to ISO 11607-1 and ISO 11607-2.

7.3 A system shall be specified and maintained to ensure that the condition of the product presented for sterilization, including microbiological, organic and inorganic contamination levels, is controlled and does not compromise the effectiveness of the sterilization process.

7.4 The effectiveness of the system defined in accordance with **7.3** shall be demonstrated. For medical devices to be supplied for single use, this demonstration shall include an estimation of bioburden in accordance with ISO 11737-1. For medical devices to be reprocessed, this demonstration shall include an assessment of the effectiveness of the specified cleaning and, if applicable, disinfecting processes.

The intention is that bioburden be stable and low, taking into account the nature of the raw materials, product and manufacturing or reprocessing procedures prior to sterilization. This can be achieved by employing

- a quality management system complying with ISO 13485 throughout the manufacturing of the medical device or
- a defined and controlled cleaning process of demonstrated effectiveness, together with a disinfection process (if specified) prior to sterilization, and thereafter preventing recontamination of the medical device.

NOTE: International Standards for equipment to be used in cleaning and disinfecting medical devices (ISO 15883 series) include methods to demonstrate the effectiveness of a cleaning and disinfecting process.

7.5 The product family assigned to the product and its packaging system shall be specified.

7.6 The criteria for assigning the product family shall be specified **as defined in 9.4.3.**

NOTE: To design product family, a support could be found with ISO 17885-3 providing recommendations for steam application.

7.7 If a process challenge device (PCD) is identified **as a challenge** that can be used to represent the product and its packaging system, it shall be defined **as in 9.4.3.**

7.8 The range of process parameters shall be specified for each process variable to which the product and its packaging system (if used) can be exposed. Limiting values shall be identified for all materials and all combinations of materials used. The worst case effects of exposure, or repeated exposure (if applicable), to the sterilizing agent under any combination of process parameters on the physical and chemical characteristics and biocompatibility of the product shall be identified.

EXAMPLE: Some process variables include:

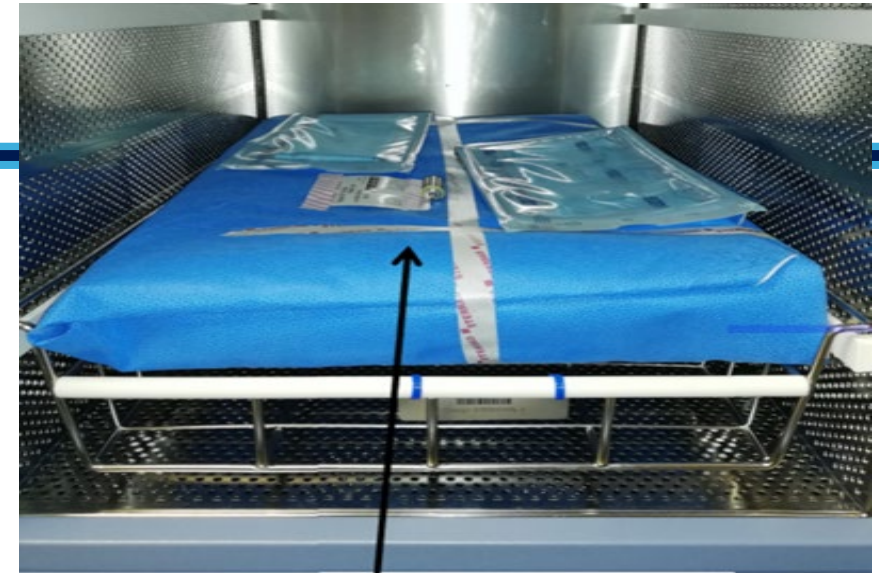
- a) concentration of sterilizing agent (VH₂O₂)
- b) temperature;
- c) the humidity rate of the initial dryness of the load
- d) pressure;
- e) rate of change of pressure;
- f) rate of change of temperature.

7.9 If the level of moisture present in the product and/or its packaging system prior to sterilization could affect (diminish? reduce?) the efficacy of the sterilization process, the limiting value(s) shall be specified.

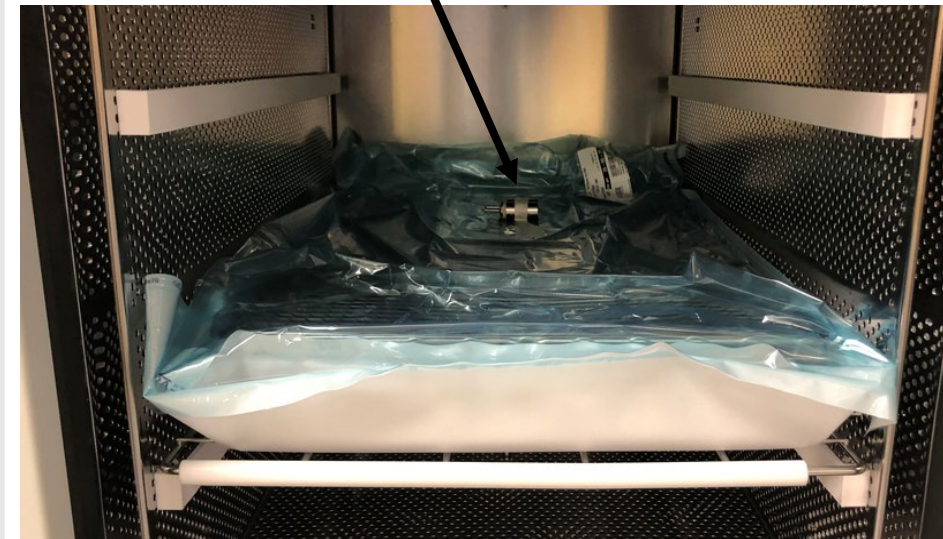
7.10 If the integrity of the product can be affected by a contaminant(s) or residue(s) remaining on the product after sterilization, the contaminant and the maximum acceptable limit shall be specified.

Matériel et méthode

- 3 cycles standard ont été réalisés pour chaque type d'emballage
- A l'intérieur du panier Da Vinci:
 - ✓ un indicateur biologique
 - ✓ un capteur de pression/température
 - ✓ une sonde concentration H₂O₂
- Sur le panier à l'extérieur du conditionnement:
 - ✓ un indicateur physico-chimique
 - ✓ un capteur de température

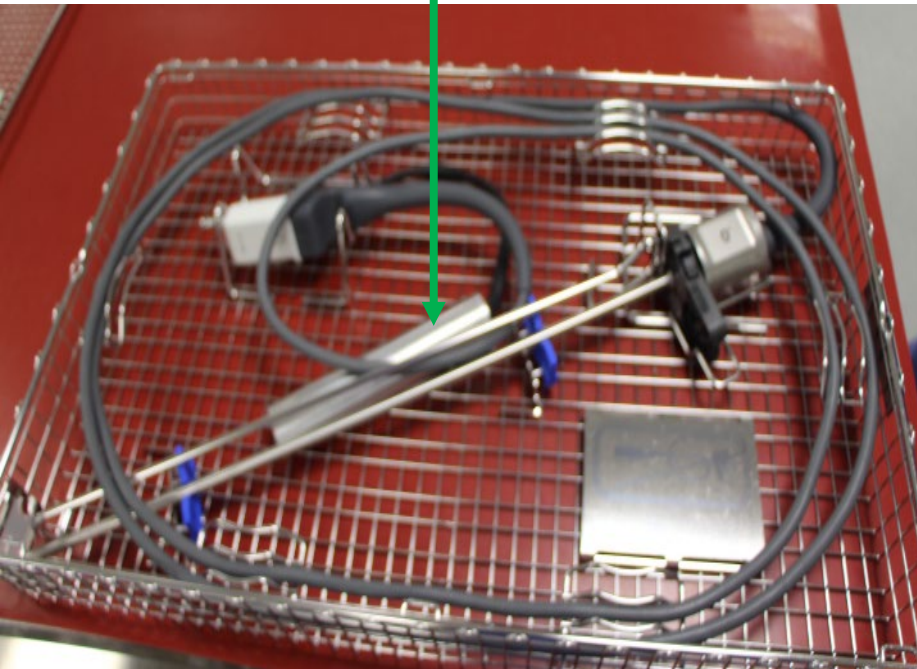


Capteur de pression
+
Indicateur biologique

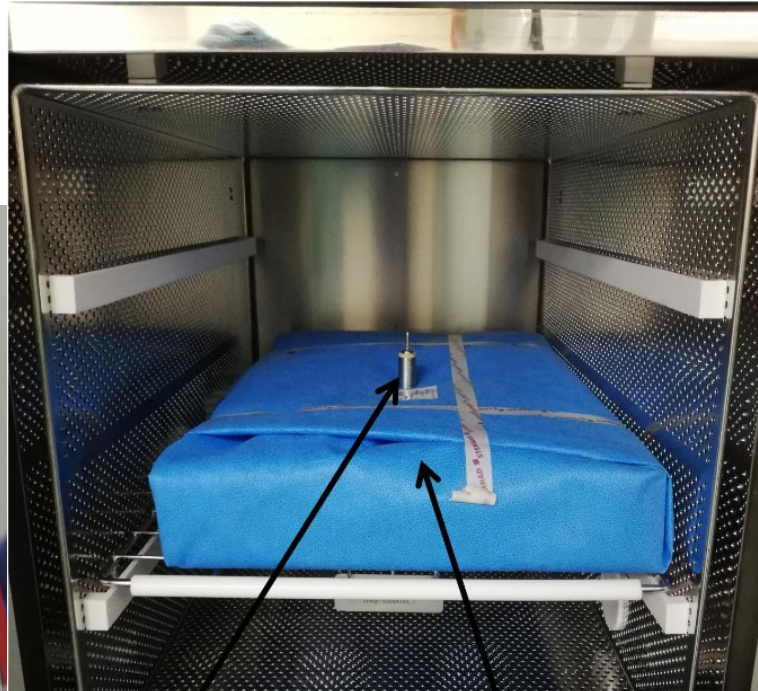


Matériel et méthode

Positionnement de la sonde [H2O2] dans le panier



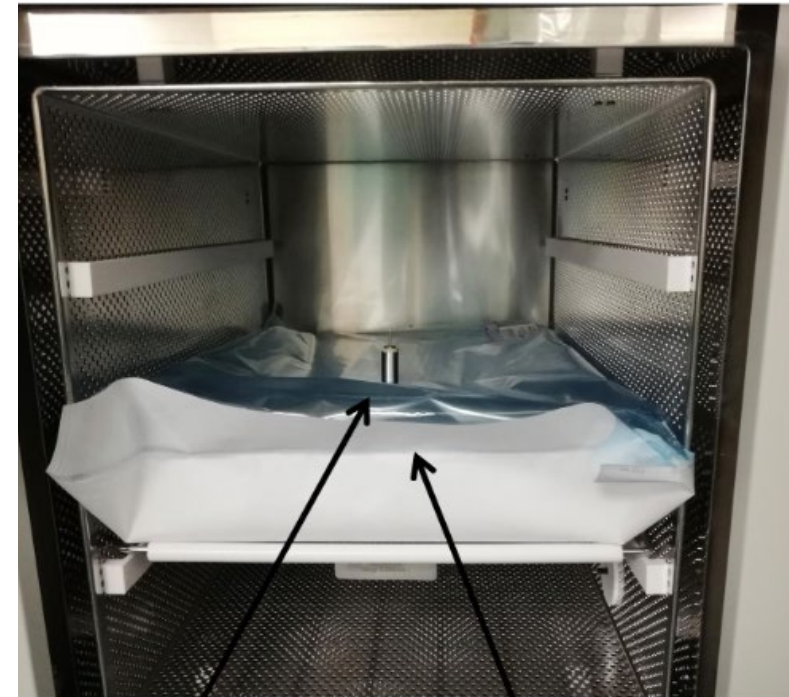
Plan de chargement : cycle Standard – essai 1, 2 et 3



Capteur de température T2

Capteur de concentration H2O2
Capteur de pression
Capteur de température T1
Indicateur biologique

Plan de chargement : cycle Standard – essai 1, 2 et 3



Capteur de température T2

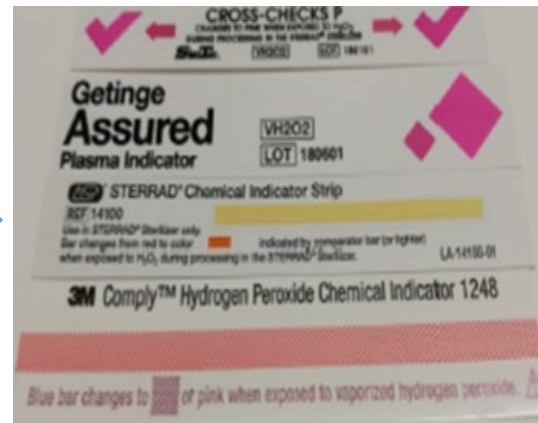
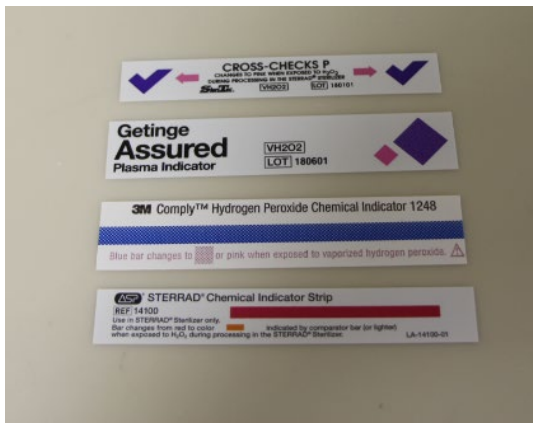
Capteur de concentration H2O2
Capteur de pression
Capteur de température T1
Indicateur biologique

Résultats

- Virages IB

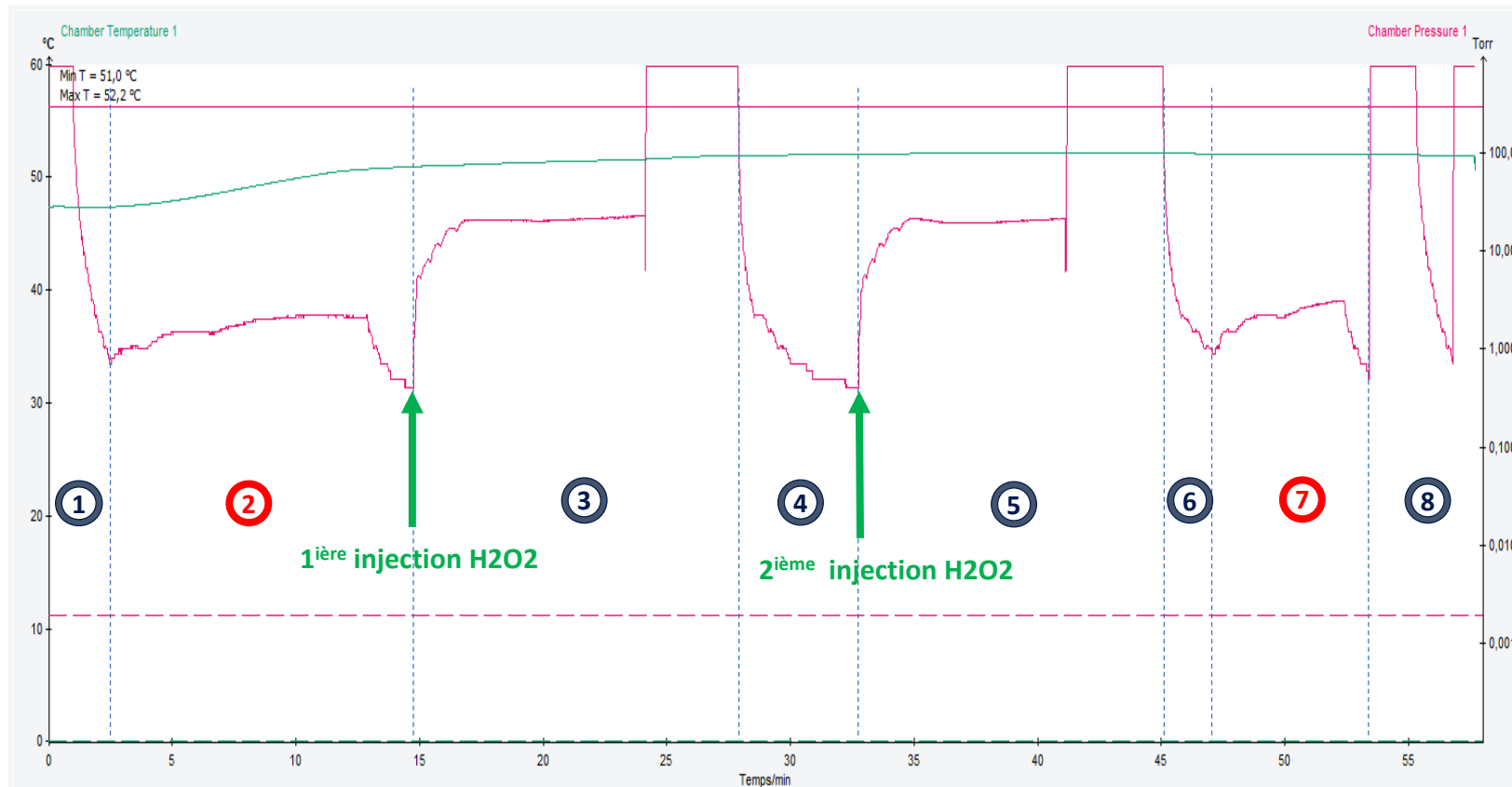


- Virages IM



Résultats

- Cycle standard de référence du Stericool®



La température à l'intérieur de la chambre est indiquée par la courbe verte. Au cours d'un cycle de stérilisation, la moyenne de ces mesures ne doit pas dépasser 55°C.

Les pressions mentionnées dans le tableau ci-contre sont les valeurs à atteindre en fin de chaque phase.

| Phase | Temps (en min : s) | Pression(en Torr) |
|----------------|-------------------------------------|-------------------|
| 1. Vide | 1 min 30 s ≤ T ≤ 10 min 50 s | P ≤ 0,95 |
| 2. Pré Plasma | 6 min 50 s ≤ T ≤ 23 min 20 s | P ≤ 0,50 |
| 3. Diffusion | 11 min 20 s ≤ T ≤ 13 min 30 s | |
| 4. Vide | 2 min 30 s ≤ T ≤ 10 min 50 s | P ≤ 0,50 |
| 5. Diffusion | 11 min 00 s ≤ T ≤ 11 min 50 s | |
| 6. Vide | 1 min 30 s ≤ T ≤ 10 min 50 s | P ≤ 0,95 |
| 7. Post Plasma | 5 min 20 s ≤ T ≤ 8 min 38 s | P ≤ 0,38 |
| 8. Aération | 3 min 00 s ≤ T ≤ 23 min 24 s | |

Résultats

- Courbes de pression/temps identiques pour les 2 conditionnements
Emballage One Step® (HALYARD) Emballage gaine Ultra® (AMCOR)

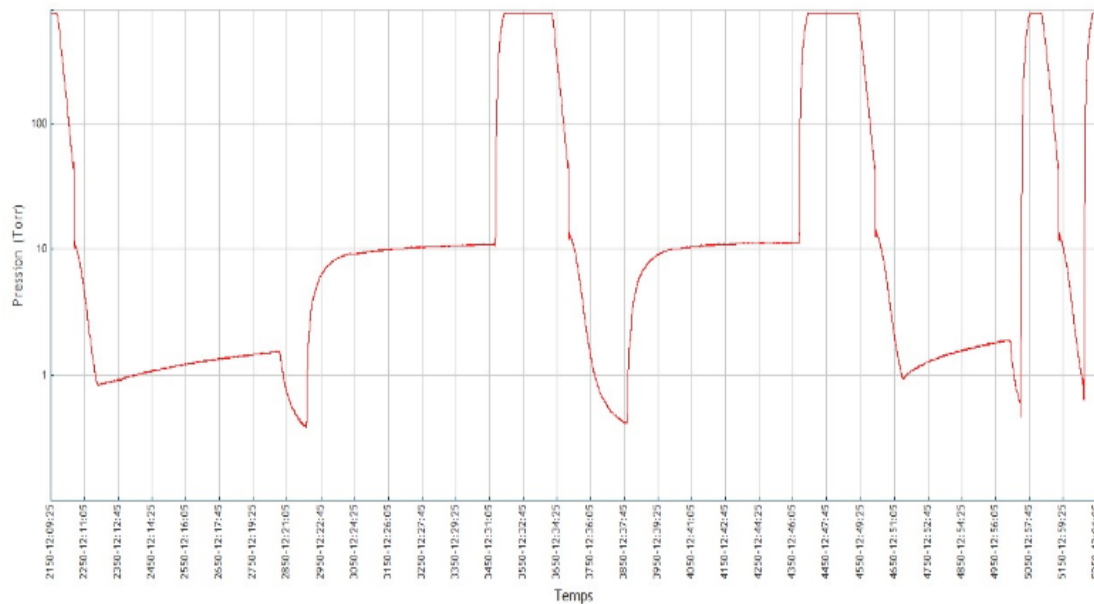
Centre Hospitalier Bicêtre – Le Kremlin Bicêtre
Rapport n°201904031008ERM
05 avril 2019

Requalification de performances
Stérilisateur basse température au peroxyde d'hydrogène
GETINGE – Stericool A160DF – n°A1807505

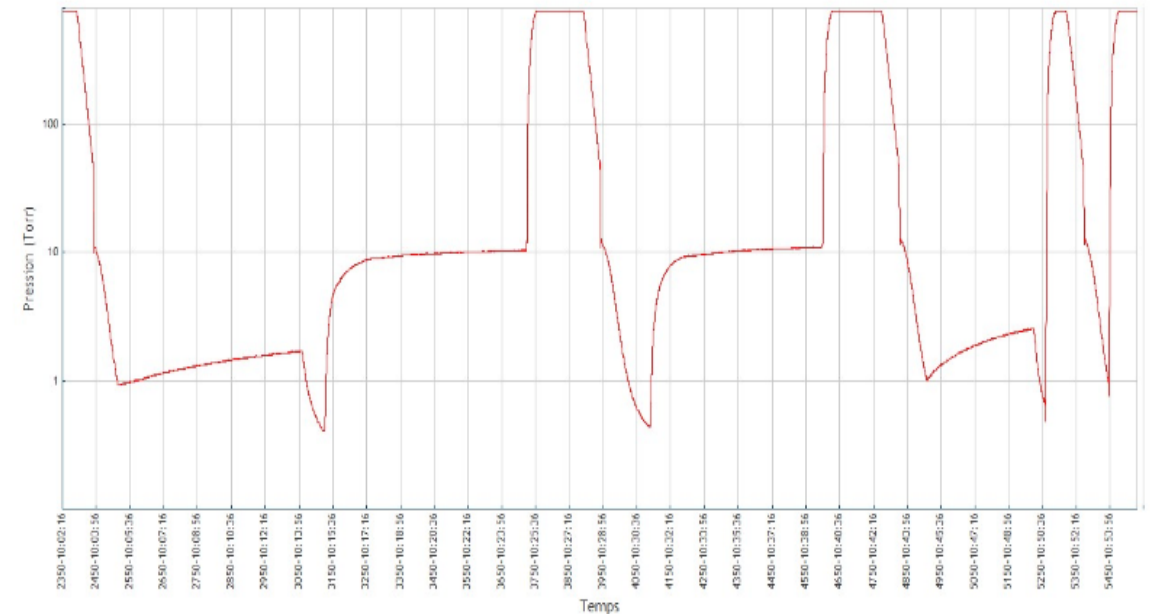
Centre Hospitalier Bicêtre – Le Kremlin Bicêtre
Rapport n°201904031008ERM
05 avril 2019

Requalification de performances
Stérilisateur basse température au peroxyde d'hydrogène
GETINGE – Stericool A160DF – n°A1807505

Cycle Standard / one step Halyard - essai n°1



Cycle Standard / Ultra - essai n°1

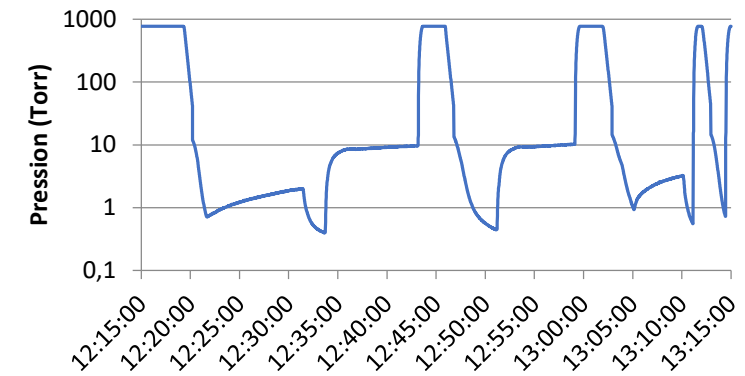
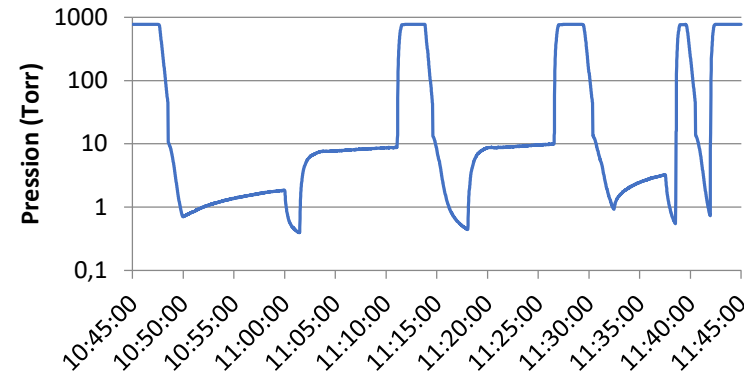
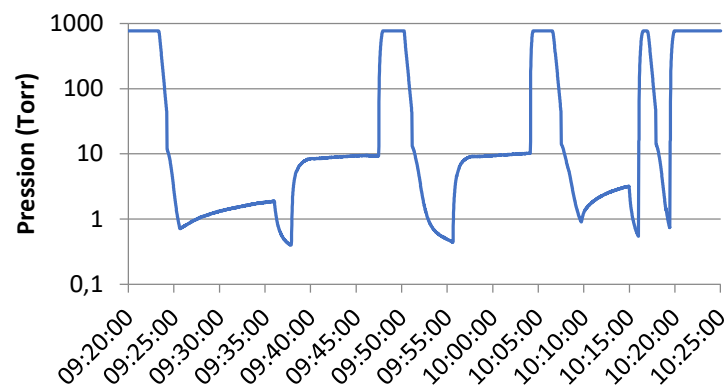


Résultats

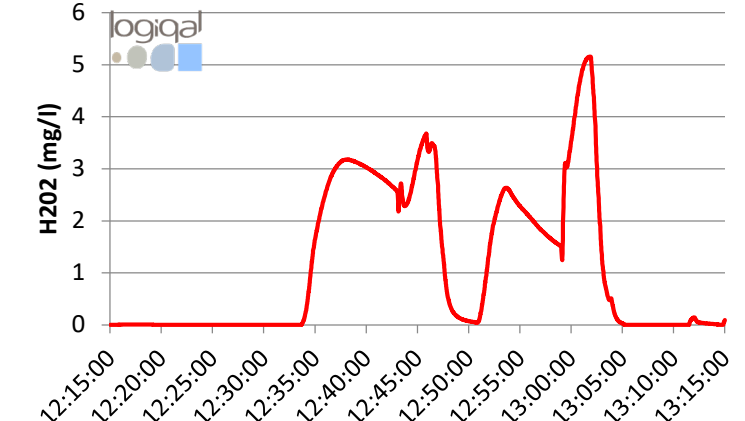
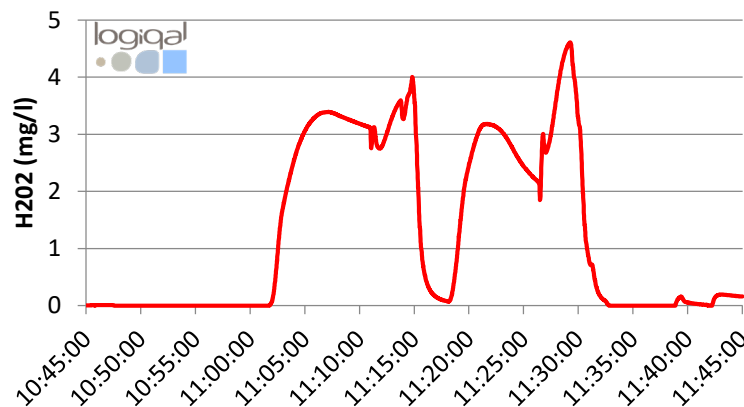
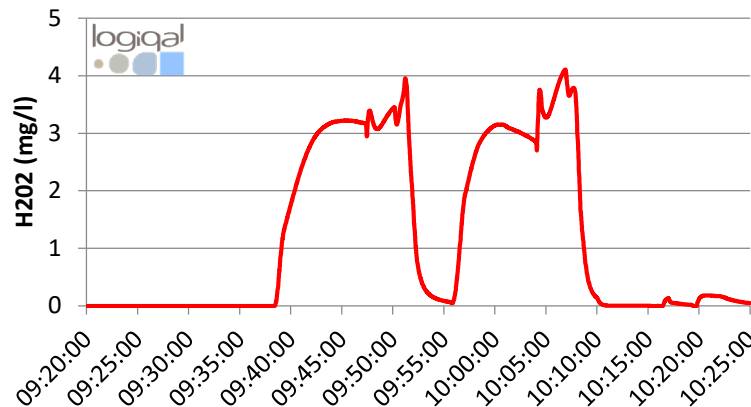
- Graphiques des concentrations de peroxyde d'hydrogène mesurées durant le cycle

➤ Essais non tissé One Step® HALYARD

Pressions



Aire sous la courbe H2O2

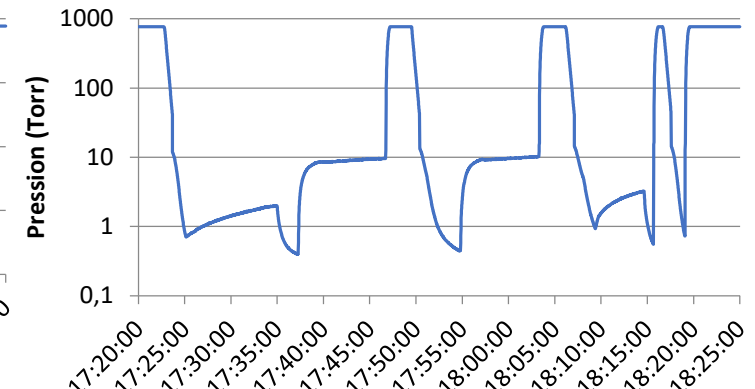
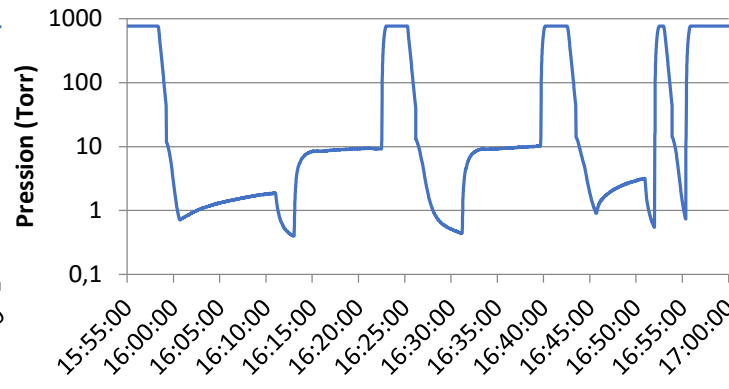
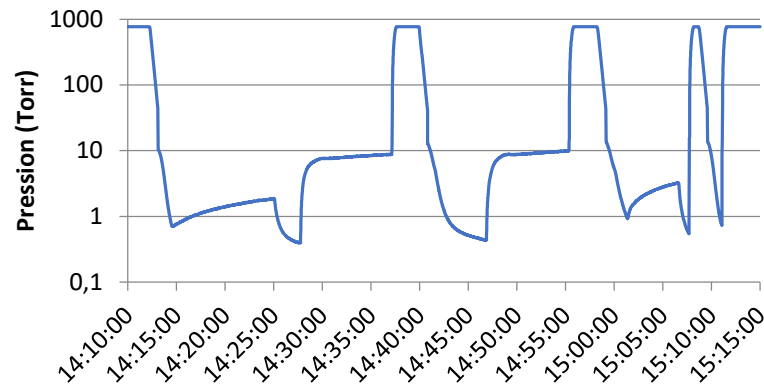


Résultats

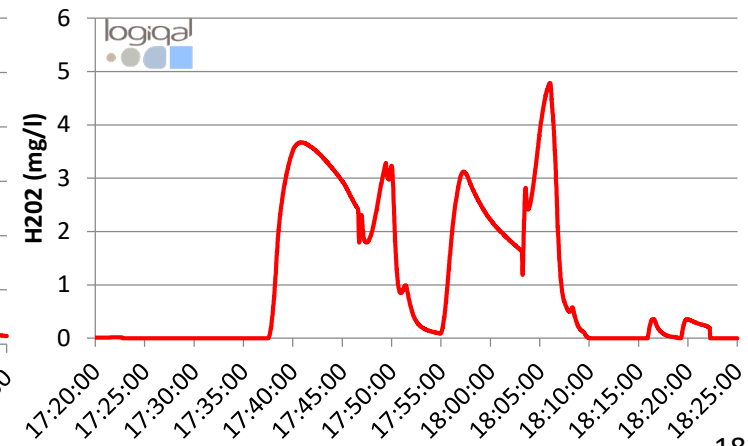
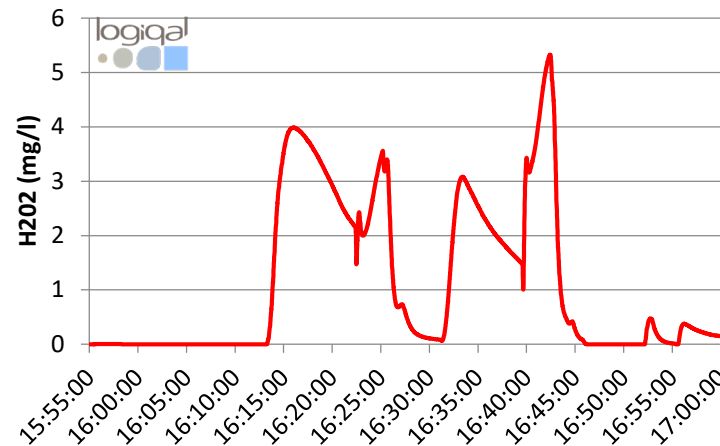
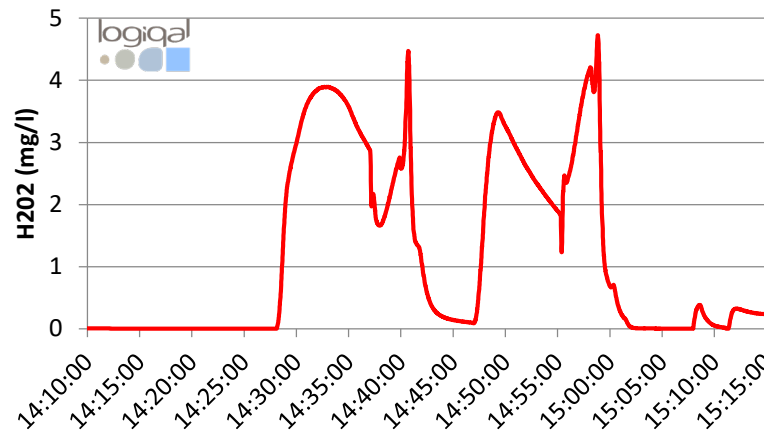
- Graphiques des concentrations de peroxyde d'hydrogène mesurées durant le cycle

➤ Essais gaines Ultra® AMCOR

Pressions



Aire sous la courbe H2O2



Résultats

- Données de sondes pour chaque conditionnement

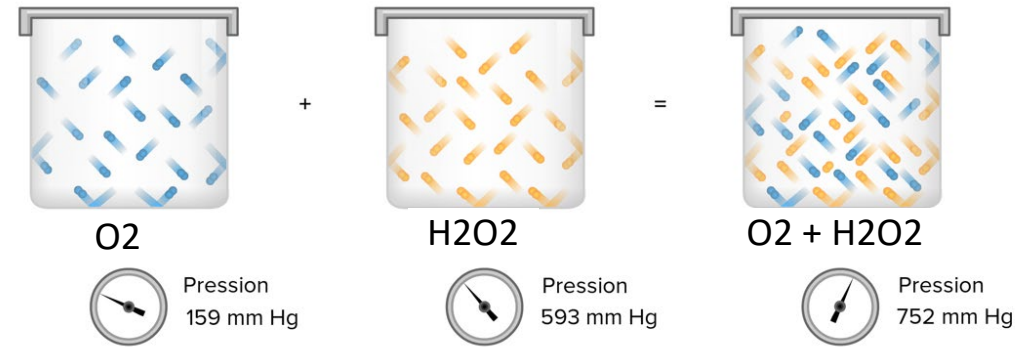
| Libellé | Valeurs spécifiées | Moyenne essais Halyard | Moyenne essais Ultra |
|--|---------------------------|------------------------|----------------------|
| Diffusion 1, pression initiale (torr) | $P \leq 0,50$ Torr | 0,406 | 0,401 |
| Diffusion 1, durée (min: s) | $11:20 \leq d \leq 13:30$ | 12:08 | 12:22 |
| Diffusion 2, pression mini (torr) | $P \leq 0,50$ Torr | 0,409 | 0,433 |
| Diffusion 2, durée (min:s) | $11:00 \leq d \leq 11:50$ | 11:25 | 11:25 |
| Diffusion 1 Aire H2O2 (mg.s/L) | Aire H2O2 ≥ 980 | 2345 | 2349 |
| Diffusion 2 Aire H2O2 (mg.s/L) | Aire H2O2 ≥ 980 | 2082 | 1970 |
| Diffusion totale Aire H2O2 (mg.s/L) | | 4427 | 4319 |

Discussion

- Amélioration du système qualité:
 - Une démonstration indépendante des performances (valeurs pressions, temps diffusion)
 - Une libération paramétrique quotidienne à partir d'un cycle de référence qualifié (diagramme + données de cycle)
- Limites de l'étude:
 - Interprétation de l'aire sous la courbe [H₂O₂] pour qualifier
 - ✓ Homogénéité du peroxyde d'hydrogène dans la charge?
 - ✓ Quelle influence de la température sur peroxyde d'hydrogène gazeux?
 - ✓ Comportement des matériaux d'emballage au cours du cycle

Pressions partielles?

- La pression totale reste constante alors que les concentrations d'H₂O₂ varient
- Processus instable de dégradation H₂O₂
- Loi des pressions partielles de Dalton
- $P_{\text{Totale}} = P_{\text{gaz 1}} + P_{\text{gaz 2}} + P_{\text{gaz 3}}..$



La pression partielle d'un gaz dans un mélange correspond à la pression qu'il aurait s'il était seul dans le récipient. La somme des pressions partielles est égale à la pression totale du mélange de gaz. Image adaptée d'OpenStax, CC BY 3,0

Pour conclure

Ce travail a permis de:

- démontrer qu'une QP indépendante en milieu hospitalier est possible à partir des critères de validation spécifiés par le fabricant pour un nouveau SBT:
 - Pression avant phases de diffusion H₂O₂
 - Durée de la diffusion H₂O₂
 - Aire sous la courbe d'H₂O₂ attendues pour chaque phase de diffusion
- valider le procédé pour un système d'emballage non encore utilisé en SBT



Merci de votre attention

Des questions?