

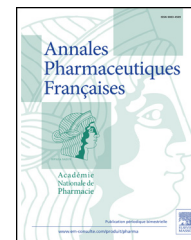


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Étude de la reproductibilité du procédé de stérilisation et proposition d'un protocole de requalification des stérilisateur



Study of the reproducibility of the sterilization process and proposal of an sterilizer requalification protocol

V. Gibory^a, A. Robelet^a, J. Riou^b,
A.-V. Lebel Dehaut^{a,*}

^a Service stérilisation, centre hospitalier universitaire d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers, France

^b Micro et nanomédecines biomimétiques, l'université Nantes-Angers-Le-Mans, Inserm U1066, 49000 Angers, France

Reçu le 17 mai 2017 ; accepté le 6 novembre 2017

Disponible sur Internet le 6 décembre 2017

MOTS CLÉS

Requalification ;
Stérilisateur ;
Protocole

Résumé Contrairement à la norme EN 554, et depuis la parution de la norme ISO 17665-1 l'utilisateur d'autoclaves peut employer d'autres méthodes que celles indiquées dans les directives. Faisant sous-traiter la requalification des stérilisateur par un prestataire extérieur et après avoir observé à partir des rapports de requalification précédents que les données thermométriques semblaient reproductibles, nous avons décidé de proposer et de valider une méthode de validation de la reproductibilité du procédé de stérilisation. Ceci afin de s'exonérer de l'étude de la répétabilité de la norme EN 554 lors des futures requalifications. L'étude de la reproductibilité s'est effectuée avec les sondes du service de stérilisation et à partir des cycles de production. Cette étude s'est déroulée en trois parties. Tout d'abord, nous avons vérifié si nos sondes étaient fiables. Puis nous avons évalué la fidélité du procédé de stérilisation de chaque stérilisateur. Pour finir, nous avons comparé nos mesures effectuées par les sondes du service avec les mesures effectuées par le prestataire lors des requalifications des années précédentes. Ce travail nous amène donc à décrire un nouveau protocole de requalification de nos stérilisateur.

© 2017 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : AVLebel-Dehaut@chu-angers.fr (A.-V. Lebel Dehaut).

KEYWORDS

Requalification;
Sterilizer;
Protocol

Summary Unlike EN 554, and since the publication of ISO 17665-1 standard, the user of autoclaves may use methods other than those indicated in the guidelines. Outsourcing the requalification of sterilizers by an external service provider and after observing from the previous requalification reports that the thermometric data seemed reproducible, we decided to propose and validate a validation method for the reproducibility of the sterilization process. This is to exempt from the study of the repeatability of the EN 554 standard in future requalifications. Reproducibility was studied with the sensors of the sterilization service and from the production cycles. This study was carried out in three parts. First, we checked whether our sensors were reliable. Then we evaluated the sterilization process fidelity of each sterilizer. Finally, we compared our measurements performed by the service sensors with the measurements performed by the service provider during the requalifications of the previous years. This work leads us to describe a new protocol of requalification of our sterilizers.

© 2017 Académie Nationale de Pharmacie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Dans les établissements de santé qui stérilisent des dispositifs médicaux à la vapeur d'eau, les procédés de stérilisation fondés sur le calcul de la biocharge ne sont généralement pas applicables [1]. En France, ce sont les recommandations nationales, les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalières (BPPH) qui font référence et préconisent un procédé de stérilisation à 134 °C durant 18 min [2]. La validation du procédé se base sur la démonstration de l'atteinte d'une valeur stérilisatrice (F0) d'au moins 360 min jugée nécessaire pour détruire les microorganismes conventionnels. La validation de ces stériliseurs et leur requalification annuelle sont décrites dans les normes ISO 17665-1 et 2 [1,3] qui ont remplacé la norme EN 554 [4]. Le but de la validation est d'établir que le procédé de stérilisation, mis au point dans la définition du procédé, peut être appliqué de manière efficace et reproductible à la charge de stérilisation. La requalification annuelle est une validation partielle. Elle doit démontrer qu'aucune dérive n'est intervenue au cours de l'année écoulée par rapport aux cycles de références [1].

La stérilisation du CHU d'Angers produit annuellement 85000 plateaux opératoires, 90500 plateaux de soins et 160000 sachets individuels et possède quatre stériliseurs vapeur de 972 litres. Les requalifications sont réalisées par un prestataire extérieur. Elles sont conduites selon les exigences de la norme EN 554 [4]. Cela nécessite des charges de référence disponibles pour les essais et immobilise chacun de nos quatre stériliseurs durant une journée. Après avoir observé les données thermométriques des cycles de requalification sur cinq ans, nous nous sommes aperçus que ces données fluctuaient peu d'un cycle à l'autre. Comme la norme ISO 17665-1 permet d'utiliser des méthodes autres que celles indiquées dans les directives [3], nous avons voulu proposer une méthode pour alléger la requalification de nos stériliseurs afin d'en diminuer le coût et la durée en évitant la répétition des cycles.

L'objectif de ce travail est de présenter l'étude de reproductibilité qui nous a permis de proposer un protocole

simplifié de requalification des performances de nos stériliseurs.

Réglementation de la qualification des stériliseurs

Dans les établissements de santé, nous appliquons la méthode de « surextermination » décrite dans l'annexe D de la norme ISO 17665-1 [3] et la validation du procédé est basée sur l'atteinte d'une valeur stérilisatrice (F0) d'au moins 360 min (correspondant à 18 min de stérilisation à 134 °C). La validation paramétrique consiste à vérifier l'atteinte de ce F0 sur trois essais d'un même type de cycle.

La norme EN 554 et son guide d'application GA S98-130

Généralités

La norme EN 554 [4] de 1994 est opposable depuis 2002 aux stérilisations hospitalières. Elle est « relative à la validation, au contrôle et à la surveillance du procédé de stérilisation des dispositifs médicaux à la vapeur d'eau », et décrit les exigences à respecter pour valider et contrôler en routine la stérilisation à la vapeur d'eau. Elle est accompagnée de son guide d'application GA S98-130 [5].

Dans cette norme, la validation est composée de deux parties : la réception et la qualification opérationnelle (QO) qui seule nous intéresse ici car elle a pour objectif de vérifier que l'équipement réceptionné fournira un produit acceptable dans la mesure où il sera utilisé conformément aux spécifications du procédé.

La requalification opérationnelle

La requalification opérationnelle (RO) est la procédure servant à confirmer les données enregistrées pendant la qualification opérationnelle. Elle doit être effectuée à intervalles définis. Dans l'annexe de la norme, il est recommandé d'effectuer une requalification opérationnelle

tous les douze mois. Pour un type de cycle, la RO requiert au minimum « une vérification de trois cycles répétés pour évaluer la reproductibilité dans les limites acceptables » [4]. Les autres types de cycles sont vérifiés au cours d'un seul essai. La norme parle de reproductibilité mais il s'agit en réalité d'un test de répétabilité sur une même charge [5].

La RO ne peut être réalisée avec une charge de production, mais avec une charge de référence, correspondant à la situation la plus difficile pour l'établissement. Des capteurs autonomes étalonnés avec un raccordement reconnu BNM-COFRAC [5] doivent être utilisés en nombre suffisant afin de démontrer la conformité aux spécifications opérationnelles relatives à la répartition de la température au sein de la chambre du stérilisateur, et sa pénétration dans la charge. Le guide d'application recommande d'utiliser douze capteurs par mètre cube [5]. Leurs étalonnages ne doivent pas dater de plus de six mois à la date de la requalification.

Les performances attendues lors de la RO sont les cinq critères suivants :

- les températures sont toutes supérieures à la température ciblée et aucune n'est supérieure à 3 K au-dessus de la température ciblée ;
- la durée du plateau de stérilisation doit être atteinte ;
- pour chaque capteur la variation n'est pas supérieure à 1 K ;
- entre deux capteurs l'écart n'excède pas 2 K ;
- en cas d'utilisation de vapeur saturée, la différence maximale entre la température du point de référence (position du capteur de régulation) et la température théorique de la vapeur déterminée par la table de Regnault se trouve dans la fourchette de $\pm 0,5$ K.

Les normes ISO 17665

Généralités

La norme ISO 17665 [1,3] remplace la norme EN 554 [4] depuis août 2009. Elle est constituée de deux parties. C'est une norme très générale, s'appliquant à tous les procédés de stérilisation faisant appel à l'eau sous forme de vapeur ou sous forme d'eau surpressurisée, procédés par immersion dans l'eau à température supérieure à 100 °C, par spray d'eau, par mélange air-vapeur, ou par vapeur pure, aussi bien en milieu industriel qu'en établissement de santé.

La première partie, l'ISO 17665-1 [3], décrit les exigences à respecter pour s'assurer de l'activité microbicide du procédé de stérilisation. Le respect de ces exigences assure à son utilisateur une activité fiable et reproductible. La seconde partie, l'ISO/TS 17665-2 [1], vise à favoriser une compréhension et une mise en œuvre uniforme de l'ISO 17665-1 en fournissant des explications et des méthodes acceptables permettant d'assurer la conformité aux exigences spécifiées. Il est précisé dès l'introduction que « des méthodes, autres que celles indiquées dans les directives, peuvent être utilisées, si elles sont efficaces pour assurer la conformité aux exigences de la présente partie de l'ISO 17665 » [3].

Dans cette norme, la validation comprend les étapes de qualification de l'installation (QI), qualification opérationnelle (QO) et qualification de la performance (QP). La QP (équivalent de la QO de la norme EN 554) doit garantir que l'équipement à utiliser pour la stérilisation de routine

a exposé le produit (différents types de charge/différents types de cycle) au procédé de stérilisation spécifié. Cela permet de s'assurer que le stérilisateur est capable de stériliser les charges de production. La QP doit comprendre une série d'au moins trois expositions consécutives de la charge de stérilisation au procédé de stérilisation, qui démontre la conformité avec la spécification du procédé de stérilisation et la reproductibilité dudit procédé.

La requalification de performance

La requalification des performances (RP) consiste à effectuer de nouveau l'étude de qualification des performances pour au moins l'une des charges de stérilisation traitée habituellement et pour laquelle il existe déjà des données de qualification des performances afin de confirmer le maintien de l'acceptabilité d'un procédé spécifié. Si les valeurs établies entrent dans les mêmes limites que celles de l'étude de validation d'origine ou de requalification précédente, la reproductibilité sera considérée comme acceptable [1].

Tout comme la requalification opérationnelle de la norme NF EN 554, la RP doit être effectuée à intervalles définis. Cet intervalle doit être déterminé d'après les données permettant de vérifier que les paramètres de procédés établis sont régulièrement reproduits [3]. Pour les environnements médicaux, « si applicable » il convient que des qualifications soient effectuées une fois par an [1]. Celle-ci doit comprendre une série d'au moins trois expositions consécutives de la charge de stérilisation au procédé de stérilisation. Le nombre et l'emplacement des capteurs sont également à définir. Il est recommandé d'utiliser de cinq à douze capteurs pour une chambre de 400 litres [1]. Contrairement à la norme NF EN 554, la RP peut être réalisée sur charges réelles représentatives de l'utilisation habituelle normale, avec des produits amenés à être stérilisés régulièrement et avec le même emballage que celui utilisé en routine. La charge peut être différente d'un essai à l'autre.

La seule exigence pour démontrer la reproductibilité du procédé est d'effectuer au minimum trois essais d'un type de cycle.

Les performances attendues lors de la RP sont :

- bande des températures : 3 °C ;
- en tout point de la charge variations ≤ 2 °C par rapport à la valeur théorique de la température calculée à partir de la pression ;
- temps d'équilibrage < 15 s ou < 30 s pour stérilisateur ≤ 800 L ou > 800 L ;
- période plateau variations < 5 °C pendant les 60 premières secondes et < 2 °C le reste du plateau.

C'est une norme où tout doit être démontré. Les procédés, les équipements, les valeurs limites doivent être spécifiés. Le nombre et l'emplacement des capteurs de température utilisés pour démontrer la conformité aux exigences concernant la charge de stérilisation doivent être documentés. C'est pour cela que les établissements de santé appliquent encore les exigences paramétriques issues de la norme EN 554 [4] et de son guide d'application GA S98-130 [5]. Ce qui est légitime car l'arrêté du 03 juin 2002 [6] listant les normes opposables et associées au décret sur les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (BPPH) [2]

n'a pas encore été modifié puisque la révision des BPPH de 2001 n'est pas publiée à ce jour.

La requalification des stérilisateurs au CHU d'Angers

La RP est effectuée par un prestataire extérieur tous les ans. Elle est réalisée selon les exigences de la norme EN 554 [4]. Elle requiert donc des charges de référence, douze capteurs embarqués par charge et trois essais successifs pour le cycle concerné par l'étude de répétabilité du procédé de stérilisation.

Les charges de référence sont constituées comme suit :

- cycle instruments 134 °C 18 min : vingt paniers, chacun pèse 7 kg et est emballé en double emballage papier ;
- cycle plateaux 134 °C 18 min : Cent vingt plateaux plastiques emballés en simple sachet papier plastique ;
- cycle linge textile 134 °C 18 min : cent draps emballés en simple sachet papier plastique ;
- cycle 125 °C 20 min : cinquante tuyaux emballés en simple sachet papier plastique.

Sur chaque stérilisateur, le prestataire réalise huit cycles : une cartographie à vide sur un cycle Bowie Dick, un test de vide, un cycle instruments, un cycle plateaux, un cycle textile et un cycle 125 °C 20 min. Pour l'un de ces cycles, il réalise deux cycles supplémentaires pour tester la répétabilité du procédé de stérilisation. Ce cycle varie d'une année à l'autre. Chaque stérilisateur est immobilisé une journée pour la réalisation de l'ensemble de ces opérations. Si l'on prend en compte le coût des 32 cycles (5020 €) et le coût de la prestation extérieure (2844 €), cette opération de requalification coûte au total 7864 €.

Étude de reproductibilité des stérilisateurs du CHU d'Angers

Contexte

En examinant les rapports de requalification des cinq dernières années nous avons constaté que les procédés de

stérilisation des stérilisateurs étaient répétables. Cependant nous ne savions pas s'ils étaient reproductibles dans le temps. Sur cette même période nous avons utilisé des sondes autonomes d'enregistrement (SAE) pour contrôler nos cycles en routine mais également pour ceux de requalification, en parallèle des sondes du prestataire. Nous avons donc décidé d'étudier toutes ces données pour vérifier la reproductibilité du processus et tenter d'alléger notre protocole de requalification.

Objectif

Afin de s'exonérer de l'étude de la répétabilité issue de la norme EN 554 lors des futures requalifications, l'objectif principal de ce travail était d'étudier, sur 3 mois, la reproductibilité du procédé de stérilisation mesurée en routine avec les SAE. Puis de comparer les données enregistrées par nos SAE avec les sondes des requalifications annuelles sur les cinq dernières années.

Pour ce faire, nous devons au préalable démontrer que les mesures enregistrées par nos SAE étaient fiables, que le procédé de stérilisation de chaque stérilisateur était fidèle et que les résultats obtenus avec les sondes du prestataire étaient équivalents à ceux obtenus avec les sondes du service de stérilisation lors des requalifications.

L'objectif secondaire était de rédiger un protocole de requalification des performances du procédé de stérilisation qui réponde aux exigences de la norme 17665-1 [3].

Matériel

Les stérilisateurs à vapeur

Le CHU d'Angers possède quatre stérilisateurs Sauter™ (Belimed) à double porte coulissante, modèle 9-6-18 HS2 de type KHS 8515 construits et installés en 2000, comprenant une cuve double enveloppe de volume utile de 972 litres pouvant contenir jusqu'à vingt paniers. La vapeur d'eau est fournie par un générateur de vapeur électrique, propre à chaque stérilisateur, alimenté en eau osmosée. Ils sont équipés d'une pompe à vide interne. Ils sont reliés à une imprimante pour impression du graphique des paramètres physiques des charges et à un logiciel de supervision qui

Tableau 1 Caractéristiques techniques des SAE.
Technical characteristics of data logger.

	Sonde Microlog C™	Sonde ATMB™	Sonde NanoVACQ PT™
Température			
Plage de contrôle	+10 °C à 150 °C	−40 °C à +150 °C	0 à 140 °C
Résolution	0,02 °C	0,01 °C	0,04 °C
Pression			
Plage de contrôle	0 à 5000 mbar	20 à 4000 mbar	30 à 5000 mbar
Résolution	1 mbar	1 mbar	0,8 mbar
Programmation enregistrement			
Fréquence de mesure	2 s	5 s	1 s
Technologies			
Connexion	Filaire	Radio	Filaire
Matériaux	Métal	Plastique	Métal
Sonde température	Sonde Pt100		
Capteur de pression	Capteur piézorésistif		

permet l'archivage et le suivi en temps réel et à distance des cycles de stérilisation. Les stérilisateur sont équipés de deux écrans de contrôle.

Sondes autonomes d'enregistrement

Les SAE qui mesurent la pression et la température sont couplées à un logiciel d'acquisition des données pour la lecture des paramètres enregistrés et la validation des cycles (Tableau 1). Trois modèles différents de sondes et de logiciels ont été utilisés pour cette étude. Pour les cycles de production, nous nous sommes servis de nos sondes Microlog C™ (Metrolog) de janvier 2010 à juin 2013, elles ont ensuite été remplacées par des sondes ATMB™ (ATMB). Le prestataire extérieur a utilisé pour les cycles de requalification des sondes NanoVACQ PT™ (TMI Orion). Lors des cycles de requalification, une de nos SAE, Microlog C ou ATMB, a été associée aux sondes NanoVACQ PT™ du prestataire.

Toutes les SAE ont été étalonnées depuis moins de 12 mois au moment des mesures.

Logiciel d'acquisition des données

Pour extraire et traiter les données des enregistrements des cycles de stérilisation obtenues par les SAE du service de stérilisation, deux logiciels ont été utilisés : traceur stérilisation pour les sondes ATMB™ et STLgWin pour les sondes Microlog C™.

Après extraction des données de la sonde, ces deux logiciels fournissent un graphique du cycle de stérilisation et les valeurs des paramètres à contrôler. Le logiciel les compare aux valeurs de référence issues de la norme EN 554 pour valider le cycle (Tableau 2).

Une extraction de l'ensemble des valeurs de chaque cycle, pression et température, est possible à partir de ces logiciels.

Cycles

Pour cette étude nous avons travaillé sur deux types de cycle : les cycles de production et les cycles de requalification.

Les paramètres des cycles de production instruments 134 °C 18 min ont été enregistrés sur trois mois par les sondes ATMB™. Trois cents cycles par stérilisateur ont été enregistrés et ont servi à l'évaluation de la reproductibilité. Le premier de ces cycles a été utilisé pour le calcul de l'incertitude de mesure des SAE. Les données des cycles de requalification enregistrées par les sondes NanoVACQ PT™ ont été récupérées à partir des rapports de requalification fournis par le prestataire. Les rapports de requalification étaient conformes aux exigences des normes EN 554 et ISO 17665 [3,4].

Lors des requalifications nous avons positionné en parallèle des sondes NanoVACQ PT™ une sonde du service de stérilisation. Dans ces conditions nous avons étudié soixante-dix cycles de requalification sur les cent cinquante-six cycles de requalification effectués de 2010 à 2015. Les soixante-dix autres cycles de requalification n'ont pas pu être utilisés pour cette étude car soit il n'y avait pas eu de SAE du service de stérilisation pour enregistrer le cycle, soit l'enregistrement de la SAE du service de stérilisation avait échoué. Sur ces soixante-dix cycles exploitables, nous en avons enregistré trente-quatre avec une sonde Microlog C™ lors des requalifications 2010 et 2012 et quarante-quatre avec une sonde ATMB™ lors des requalifications 2014 et 2015. Les données récupérées sur les cycles de requalification ont servi pour la comparaison des valeurs obtenues par les SAE de requalification et les SAE du service de stérilisation.

Méthode

Enregistrement des cycles

Pour chaque cycle de production et de requalification, une SAE (Microlog C™ ou ATMB™) est placée au centre de la charge dans chaque stérilisateur.

Lors des requalifications, douze sondes du prestataire extérieur sont utilisées pour chaque stérilisateur conformément à la norme EN 554 (douze capteurs par m³) [4]. Le positionnement se fait selon un plan prédéfini.

Recueil des données numériques des paramètres des cycles de requalification et de production

Les logiciels d'acquisition ont permis de recueillir les données des cycles de production. Pour chaque stérilisateur, nous avons choisi un cycle de production pour lequel nous avons analysé tous les points de mesure de température du plateau de stérilisation afin de déterminer expérimentalement l'incertitude liée à la fidélité de la sonde. C'est le premier cycle de la série étudiée (01/10/15) qui a été choisi arbitrairement pour ce calcul.

Puis sur les mille deux cents cycles de production, nous avons recueilli trois types de données : les températures minimales, maximales et moyennes pour évaluer la reproductibilité des stérilisateur.

Enfin, pour chacun des soixante-dix cycles de requalification, nous avons relevé la température moyenne du plateau de stérilisation issue du rapport de requalification et celle issue des logiciels d'acquisition. Elles ont servi à

Tableau 2 Paramètres critiques du plateau de stérilisation d'un cycle de stérilisation analysés par les logiciels traceur stérilisation et STLgWin.

Critical parameters of a sterilization cycle analysed by software traceur sterilisation and STLgWin.

Paramètre critique	Cible
Bande de température du plateau de stérilisation (sur tous les points de mesure)	134–137 °C
Pression au plateau de stérilisation	3044–3321 mbar
Variation de température	< 1 °C
Écart température mesurée/température théorique (déduite à partir de la pression mesurée)	< 0,5 °C
Durée du plateau de stérilisation	≥ 18 min
Période de scrutation	2 s

Tableau 3 Données recueillies.
Data collection.

Cycles	Données numériques du plateau de stérilisation recueillies	Outil	Mesure
Premier cycle de production de chaque stérilisateur ($n = 1$)	Toutes les températures des points de mesure	Logiciel d'acquisition	Incertitude de la sonde
Cycles de production ($n = 1200$)	— T°C min — T°C max — T°C moy	Logiciel d'acquisition	Reproductibilité des stérilisateurs
Cycles de requalification ($n = 78$)	— T°C moy	Logiciels d'acquisition et rapport de requalification	Comparaison des mesures des sondes de requalification et des SAE

comparer les mesures effectuées par les sondes de requalification et les sondes d'enregistrement autonome.

L'ensemble des recueils de données est résumé dans le [Tableau 3](#).

Analyse

Estimation de la fiabilité des mesures des sondes autonomes d'enregistrement

Pour s'assurer de la fiabilité de nos mesures, la première étape a été de calculer l'incertitude élargie. Le calcul de l'incertitude est basé sur les formules de calcul du guide d'application GA S98-130 : 2002-05 [5] de la norme EN 554 [4] reprenant la norme NF ENV 13005 [7]. La deuxième étape a été d'évaluer la capabilité du processus de mesure comme le définissait l'ancienne norme NF E02-204 [8]. Ce qui permet de définir la zone de conformité (suivant la norme ISO 14253-1 [9]).

L'incertitude élargie se calcule à partir de plusieurs incertitudes types qui représentent chacune une source d'incertitude :

$$U = k \times u$$

U : incertitude élargie.

u : incertitude-type. Incertitude du résultat d'un mesurage exprimée sous la forme d'un écart type.

k : facteur d'élargissement ; $k=2$ pour une confiance à 95 %.

Comme nous avons plusieurs incertitudes, il faut tenir compte de l'incertitude type composée :

$$u_c = \sqrt{\sum u_i^2}$$

u_c : incertitude type composée.

u_i : incertitude des paramètres indépendants.

L'application de la loi de propagation de l'incertitude permet d'estimer l'incertitude composée u_c par la somme quadratique des incertitudes types :

$$u_c = \sqrt{u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + u_4^2}.$$

Nous avons retenu comme source d'incertitude :

- u_1 : fidélité de la sonde ;
- u_2 : résolution de la sonde ;

- u_3 : l'étalon ;
- u_4 : la dérive de l'étalon.

L'incertitude liée à la fidélité de la sonde a été obtenue en calculant l'écart type des valeurs expérimentales d'un plateau de stérilisation. Parmi les trois cents cycles de production enregistrés par nos SAE, nous avons sélectionné le premier cycle pour chaque sonde et extrait les données du logiciel afin de calculer l'écart type expérimental.

$$u_1 = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

L'incertitude liée à la résolution de la sonde est calculée à partir de la résolution de la sonde disponible dans les caractéristiques techniques.

$$u_2 = \frac{q}{2\sqrt{3}}$$

q : résolution de la sonde.

L'incertitude liée à l'étalon est calculée à partir de l'incertitude d'étalonnage fournie par le fabricant des sondes autonomes d'enregistrement.

$$u_3 = \frac{\text{incertitude d'étalonnage}}{2}$$

$$\text{incertitude d'étalonnage} = \frac{\text{incertitude d'étalonnage élargie}}{k}$$

k : facteur d'élargissement.

L'incertitude liée à la dérive de l'étalon est calculée approximativement à partir de l'incertitude d'étalonnage fournie par le fabricant des sondes. Il nous était impossible de calculer une dérive car ces sondes n'avaient subi qu'un seul étalonnage.

$$u_4 = \frac{\text{dérive annuelle}}{\sqrt{3}}$$

Lorsqu'il s'agit de la première année de la sonde (pas d'étalonnage précédent), l'incertitude liée à la dérive de l'étalon est approximativement équivalente à l'incertitude liée à l'étalon.

$$u_4 = \frac{\text{incertitude d'étalonnage}}{2}$$

La température du plateau de stérilisation de nos stérilisateur a été réglée à 135,5°C avec une tolérance (T) de $\pm 1,5^\circ\text{C}$. L'estimation de la fiabilité des SAE a été évaluée par calcul du taux de capabilité $C = T/U$. On considérera le processus de mesure comme capable si $C > 8$ comme préconisé dans la norme NF E 02-204 [8]. Ce qui nous permet de déterminer notre plage de conformité des températures de plateau.

Étude de fidélité des stérilisateur

Deuxième étape de l'analyse : vérifier que le procédé de stérilisation est fidèle [10] en évaluant la reproductibilité inter charges. Le type de cycle et le stérilisateur sont constants. La charge et la sonde varient. Sur les trois mois de l'étude, trois cents cycles de production ont été enregistrés successivement pour un stérilisateur donné. Comme énoncé dans le guide technique d'accréditation (SH GTA 04) [11] édité par le COFRAC, la fidélité peut être évaluée à l'aide des coefficients de variations. Le coefficient de variation a été calculé au plateau de stérilisation pour la température minimale, maximale et moyenne de chaque stérilisateur.

Le coefficient de variation se calcule à partir de la moyenne et de l'écart type selon la formule :

$$CV = \frac{s}{m} \times 100$$

m : moyennes des températures minimales, maximales

ou moyennes : $m = \frac{\sum x_i}{n}$

x : température minimale, maximale ou moyenne d'un cycle de stérilisation.

n : Nombre de mesure (300).

$$\text{Et } s, \text{ écart type : } s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Les coefficients de variation sont à comparer à un coefficient de variation limite admissible choisi au préalable. En l'absence de référence dans ce domaine, la valeur de 0,2°C a été retenue. Nous avons déterminé à partir de la formule de l'intervalle de confiance que, pour une température moyenne de 135,5°C sur un échantillon de trois cents mesures, une variation de $\pm 0,2^\circ\text{C}$ autour de la moyenne correspond à un coefficient de variation de 1 % :

$$IC_{98} = m \pm 2,33 \frac{s}{\sqrt{n}} = 135,5 \pm 0,2$$

$$CV = \frac{s}{m} \times 100 = \frac{\sqrt{n} \times 0,2/2,33}{m} \times 100 = \frac{\sqrt{300} \times 0,2/2,33}{135,5} \times 100 = 1\%$$

On a considéré que si les coefficients de variation étaient inférieurs à 1 % alors l'ensemble des valeurs seraient homogène.

Tableau 4 Valeurs des incertitudes liées à la fidélité u_1 pour chaque sonde.

Value of uncertainties related to the fidelity u_1 for each sensor.

Numéro de sonde	252	269	308	278
u_1 ($^\circ\text{C}$)	0,05	0,05	0,05	0,06

Tableau 5 Valeurs de l'incertitude composée u_c , de l'incertitude élargie U et de la capabilité C .

Values of compound uncertainty u_c , expanded uncertainty U and capability C .

Numéro de sonde	252	269	308	278
u_c ($^\circ\text{C}$)	0,06	0,06	0,06	0,07
U ($^\circ\text{C}$)	0,12	0,12	0,12	0,14
C	12,5	12,5	12,5	10,7

Comparaison des mesures effectuées par les sondes autonomes d'enregistrement et les mesures effectuées par les sondes de qualification pendant la requalification

La dernière étape de l'analyse consiste à contrôler que la différence entre les valeurs obtenues avec les sondes de qualification et les SAE de la stérilisation sont équivalentes. Cette comparaison a tout d'abord été réalisée sur l'ensemble de la période d'étude (2010–2015), puis stratifiée en fonction du modèle de sonde utilisé.

Afin de répondre à cet objectif nous avons réalisé des tests d'équivalence sur données appariées [12,13]. Les bornes d'équivalence $-\delta$ et δ sont définies respectivement à $-0,2^\circ\text{C}$ et $0,2^\circ\text{C}$ et correspondent à l'ordre de grandeur de l'incertitude élargie des sondes.

Cette analyse a été réalisée avec le package « equivalence » [14] du logiciel statistique R [15].

Résultats

Incertitude de mesure des SAE, incertitude liée à la fidélité de la sonde

Les valeurs calculées des incertitudes liées à la fidélité de la sonde pour chacune d'entre elles sont indiquées dans le [Tableau 4](#).

Incertitude liée à la résolution de la sonde : $u_2 = \frac{q}{2\sqrt{3}} = \frac{0,01}{2\sqrt{3}} = 0,003^\circ\text{C}$.

Incertitude liée à l'étalon : $u_3 = \frac{0,10/2}{2} = 0,03^\circ\text{C}$.

Incertitude liée à la dérive de l'étalon : $u_4 = \frac{\text{incertitude d'étalonnage}}{2} = 0,03^\circ\text{C}$.

L'application de la loi de propagation de l'incertitude permet d'estimer l'incertitude composée u_c par la somme quadratique des incertitudes types et d'en déduire l'incertitude élargie ([Tableau 5](#)) :

$$u_c = \sqrt{u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + u_4^2}$$

Pour chacune des sondes, la capabilité est supérieure à huit. Le processus de mesure est apte et permet de décl-

Tableau 6 Valeurs des paramètres calculés pour l'étude de fidélité des stérilisateurs.
Values of calculated parameters for sterilizers fidelity study.

	Température minimale				Température maximale				Température moyenne			
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
Nombre de valeurs <i>n</i>	300				300				300			
Moyenne <i>m</i> (°C)	135,11	135,25	135,20	135,52	135,32	135,47	135,43	135,73	135,21	135,36	135,32	135,63
Écart type <i>s</i> (°C)	0,09	0,08	0,11	0,10	0,10	0,08	0,09	0,09	0,08	0,08	0,09	0,16
Coefficient de variation CV (%)	0,06	0,06	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,11

Tableau 7 Valeurs numériques des différents termes.
Numerical values of the different terms.

SAE	Nombre de cycles de requalification (<i>n</i>)	Degrés de liberté (ddl)	Moyenne des différences (<i>d</i> (°C))	Intervalle de Confiance à 95 % des moyennes des différences	Borne d'équivalence (<i>δ</i>)
Microlog C™	34	33	0,20	[0,14; 0,26]	0,2
ATMB™	44	43	−0,12	[−0,14; −0,10]	0,2
Total	78	77	0,02	[−0,02; 0,06]	0,2

rer un cycle conforme ou non-conforme dans l'intervalle [134°C–137°C] ± 0,14°C avec un niveau de confiance de 95 %.

Étude de fidélité des stérilisateurs

Les valeurs du [Tableau 6](#) ont été calculées à partir des températures minimales, maximales et moyennes des plateaux de stérilisation des mille deux cents cycles de production.

Tous les coefficients de variation sont inférieurs à 1 %. La distribution des valeurs est homogène pour chaque stérilisateur. Le procédé de stérilisation est considéré reproductible.

Comparaison des mesures effectuées par les SAE et les mesures effectuées par les sondes de qualification pendant la requalification

Les valeurs calculées dans le [Tableau 7](#) ont été obtenues à partir des températures moyennes des cycles de requalification enregistrées par les SAE de qualification et les SAE du service de stérilisation. Ces valeurs nous permettent d'affirmer, en nous basant sur le test d'équivalence, que les valeurs mesurées par les sondes de qualification et celles mesurées par les SAE sont équivalentes ($p < 0,0001$). L'analyse stratifiée par type de sonde, nous a permis d'établir une équivalence entre les valeurs mesurées par les sondes de qualification et les sondes de type ATMB™ ($p < 0,0001$). Cependant cette équivalence n'a pas été retrouvée entre les valeurs mesurées par les sondes de qualification et les sondes de type Microlog C™ ($p = 0,4937$).

Proposition d'un protocole de requalification des stérilisateurs

La reproductibilité des paramètres de températures des cycles sur 3 mois et l'absence de différence significative entre les valeurs de températures relevées lors des

qualifications avec nos sondes et celles du prestataire nous permettent de proposer le protocole suivant. Il repose sur le suivi mensuel de la reproductibilité des cycles, la surveillance hebdomadaire de l'homogénéité des mesures de nos SAE et une vérification métrologique externe annuelle simplifiée.

La première étape (mois M1) consiste à faire étalonner la chaîne de mesure de température et pression des stérilisateurs, à calculer l'incertitude élargie des SAE utilisées en routine et à calculer leur capabilité. La deuxième étape consiste tous les mois jusqu'à M12 à calculer la reproductibilité des températures des cycles de production du mois écoulé en calculant le CV. Celui-ci est reporté sur une carte de contrôle permettant d'objectiver une éventuelle dérive. Ces températures sont mesurées avec n'importe laquelle de nos SAE étalonnées depuis moins de six mois et dont l'homogénéité des données sera contrôlée chaque semaine par comparaison avec les autres sondes comme décrit dans le guide de la norme 554 [5]. En cas de dérive du coefficient de variation, après confirmation de l'aptitude des SAE, un réétalonnage des sondes de l'autoclave est déclenché avant la date prévue dans le plan de maintenance préventive. Le douzième mois, une société accréditée en métrologie intervient pour vérifier la distribution thermique et la corrélation entre la pression et la température avec douze sondes raccordées BNM ou COFRAC. Ce contrôle est réalisé sur une charge type correspondant au chargement le plus contraignant.

Ces différentes étapes sont tracées dans le [Tableau 8](#).

Discussion

La résolution des SAE (0,01°C) est largement inférieure au dixième de la tolérance (0,15°C). Comme il n'existe pas de valeur contractuelle ou réglementaire pour la capabilité des instruments utilisés lors des qualifications de stérilisateurs, nous avons choisi un coefficient contraignant qui est celui

Tableau 8 Les étapes de la requalification des stérilisateurs.
The requalification's steps of sterilizers.

Date	Opération	Cible	Résultat
Mois N°1	Étalonnage chaîne de mesure pression et température stérilisateurs		Rapport
	Étalonnage des sondes autonomes de production		Rapport
	Calcul de l'incertitude élargie des sondes autonomes de production et capabilité	$U \leq 0,2^\circ\text{C} > 8$	
Mois N°2	— Calcul de la reproductibilité des cycles de production : instruments paniers 134°C — 18mn (P) plateaux $^\circ\text{C}$ (p) 125°C — 20 mn	CV à redéfinir chaque mois en fonction du nombre de mesure	CV134P= CV134p= CV125=
	— Sondes autonomes : Étalonnage < 6 mois Homogénéité du parc de sondes (δ)	$\delta \leq 0,2^\circ\text{C}$	$\delta =$
Action répétée tous les mois jusqu'au mois N°12			
Mois N°12	Vérification métrologique externe 1 cycle instruments Paniers 134°C — 18 mn avec charge de référence	EN554	Rapport

de la norme NF E02-204 [8], soit au moins le huitième de la tolérance. Nos capabilités supérieures à 10 montrent que l'incertitude élargie est faible au regard de la tolérance et nous permettent de déclarer conforme tout cycle dont la température moyenne, minimale et maximale mesurées sont comprises entre $134,14^\circ\text{C}$ et $136,86^\circ\text{C}$.

La méthode retenue pour évaluer la fidélité du procédé de stérilisation de chaque stérilisateur est celle décrite par le COFRAC dans le document SH GTA 04 [11]. Elle revient à calculer le coefficient de variation de nos mesures et à le comparer à un coefficient de variation cible prédéfini. Nous avons considéré comme acceptable une variation de $0,2^\circ\text{C}$ autour de la température de consigne des stérilisateurs ($135,5^\circ\text{C}$), cette consigne étant supérieure d' $1,5^\circ\text{C}$ à la température de stérilisation. À partir des enregistrements effectués par les SAE de la stérilisation, nous constatons que les coefficients de variation calculés (0,11 % au maximum) pour chaque stérilisateur sont inférieurs au coefficient de variation cible (1 %). Le procédé de stérilisation des stérilisateurs est donc reproductible autour de la température de consigne plus ou moins $0,2^\circ\text{C}$ ce qui permet d'éviter de se retrouver en dessous de la température de stérilisation.

Notre étude de reproductibilité s'est basée sur trois cents mesures contre trois mesures pour la méthode de la requalification selon la norme EN 554 [4]. De plus, elle a été réalisée en continu sur 3 mois au lieu d'une journée pour la requalification. Cette méthode nous semble donc plus robuste par rapport à l'étude de la répétabilité de la norme EN 554 [4], et reflète d'avantage ce qu'il se passe en routine.

Par ailleurs, les mesures obtenues avec douze sondes de qualifications dans les charges de requalification ne diffèrent pas des mesures obtenues avec une sonde du service dans ces mêmes charges lorsque l'on utilise les SAE ATMBTM. Les tests de comparaison statistiques

paramétriques sont d'autant plus puissants que la taille des échantillons à comparer est importante. Dans notre cas, nous avons quarante-quatre couples de données. Il pourrait être intéressant pour consolider cette équivalence d'intégrer dans les procédures de requalification, l'utilisation simultanée des SAE ATMB utilisées pour la production, afin d'augmenter tous les ans la base de données de comparaison.

Ainsi, nous proposons, sur les huit cycles de requalification, la suppression des deux cycles de répétabilité. Reste à déterminer s'il est pertinent de conserver le contrôle des autres cycles de qualification. En ce qui concerne les trois autres charges types de production, dans la mesure où le calcul de reproductibilité est également réalisé tous les mois pour ces cycles, il semble qu'il ne soit pas utile de les reconstruire annuellement. Pour les cycles de test de vide et Bowie Dick ils ne sont pas mentionnés dans la requalification de la norme ISO 17665 et pourraient donc être évités [3]. En remplacement un test d'épreuve pourrait être proposé afin de contrôler la capacité des stérilisateurs à stériliser les corps creux. En parallèle nous maintenons une vérification métrologique par un organisme externe afin de contrôler la répartition thermique dans toute la charge avec douze SAE. Ce qui a l'intérêt, outre de vérifier l'homogénéité des températures dans la chambre, de disposer de données métrologiques d'un organisme certifié indépendant. Cette vérification est limitée à un cycle sur une charge type contraignante par stérilisateur. Un tel allègement du nombre de cycles contrôlés par une société de métrologie permet dans notre cas d'économiser le coût des charges de personnel, amortissement des équipements et consommables correspondant aux cycles non réalisés soit 3820€. À cela s'ajoute l'économie sur la prestation de la société de l'ordre de 2400€ soit au total une économie de 6220€ sur le coût de la requalification annuelle. Les SAE étant utilisées en routine pour la validation des cycles, leur

coût d'acquisition et de maintenance n'entre pas en jeu. Enfin, aspect non négligeable, l'activité de production est moins impactée car les stérilisateur ne sont plus immobilisés et les agents de stérilisation n'ont qu'une charge type à préparer.

Conclusion

Ce travail avait pour objectif de décrire une méthode répondant aux exigences de la norme ISO 17665 [3] permettant de montrer que les stérilisateur fonctionnent de façon constante conformément aux critères prédéterminés. La méthode présentée est simple à mettre en œuvre car elle repose sur l'exploitation des données de production. Elle consiste à connaître les performances des processus de mesure et la reproductibilité des équipements. Les conditions à respecter pour pouvoir l'appliquer sont de posséder des capteurs embarqués et de les avoir utilisés lors des requalifications précédentes pour vérifier l'équivalence entre les SAE et les sondes de qualification. Puis de réaliser les trois étapes : calculer les incertitudes de mesures des SAE, évaluer leur capacité et calculer les coefficients de variation des paramètres physiques du plateau de stérilisation des cycles. Cette approche permet soit d'alléger les requalifications et dans ce cas il faudra prendre soin de choisir une charge type la plus contraignante possible. Soit cela permet d'en espacer la fréquence si l'on préfère conserver une vérification métrologique externe de tous les types de charges de production.

Le protocole proposé permet à la fois de réduire l'immobilisation des équipements, de diminuer les coûts de personnel et de prestation externe mais aussi d'améliorer la surveillance des stérilisateur grâce au calcul du CV des températures de stérilisation. Ce suivi mensuel permet également une meilleure réactivité de réétalonnage. Cette méthode n'est toutefois utilisable que pour des stérilisateur en service depuis quelques années et ne peut servir pour la validation après une épreuve décennale.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Afnor. ISO/TS 17665-2 : stérilisation des produits de santé – chaleur humide – Partie 2 : directives relatives à l'application de l'ISO 17665-1; 2009.
- [2] Afsaps, Bulletin officiel N°201/8 bis. Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière; 2001.
- [3] Anon. ISO 17665-1 : stérilisation des produits de santé – chaleur humide – Partie 1 : exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux; 2006.
- [4] Afnor. EN 554 : stérilisation de dispositifs médicaux – validation et contrôle de routine pour la stérilisation à la vapeur d'eau; 1994.
- [5] Afnor. GA S98-130 Stérilisation des dispositifs médicaux - guide d'application de la norme NF EN 554 à destination des établissements de santé - validation et contrôle de routine pour la stérilisation à la vapeur d'eau; 2002.
- [6] Arrêté du 3 juin 2002 relatif à la stérilisation des dispositifs médicaux. Journal officiel de la république française, 2002. NOR : SANH0221880A.
- [7] Afnor. NF ENV 13005 guide pour l'expression de l'incertitude de mesure; 1999.
- [8] Afnor. NF E02-204 : vérification des tolérances des produits - déclaration de conformité; 1993.
- [9] Afnor. NF EN ISO 14253-1 : Spécification géométrique des produits (GPS) – vérification par la mesure des pièces et des équipements de mesure – partie 1 : règles de décision pour prouver la conformité ou la non-conformité à la spécification; 2013.
- [10] Afnor. NF ISO/CEI GUIDE 99 : vocabulaire international de métrologie - concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM); 2011.
- [11] COFRAC, SH-GTA-04 Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/Validation (portée B) des méthodes en biologie médicale. [09/04/2015].
- [12] Wellek S, Wellek S. Testing statistical hypotheses of equivalence. Boca Raton, Fla: Chapman & Hall/CRC; 2003.
- [13] Schuurmann DL. On hypothesis testing to determine if the mean of a normal distribution is contained in a known interval. *Biometrics* 1981;37:617.
- [14] Robinson A. Equivalence: provides tests and graphics for assessing tests of equivalence. R package version 0. 7. 2; 2016 [<https://CRAN.R-project.org/package=equivalence>].
- [15] Core Team R. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2017 [<https://www.R-project.org/>].