

De la stérilisation conventionnelle à la stérilisation plasma

J. Pelletier

Centre de Recherche Plasmas-Matériaux-Nanostructures
LPSC, 53 rue des Martyrs
Université Joseph Fourier, CNRS, INP Grenoble
38026 Grenoble Cedex

Avec les contributions de ...

M. Moisan

Groupe de Physique des
Plasmas
Département de Physique
Université de Montréal

A. Ricard

CPAT - LAPLACE
Université Paul Sabatier

T. Lagarde et M. Rohr

Laboratoire Plasma
Metal Process

S. Lerouge et M. Wertheimer

Ecole Polytechnique de Montréal

J. Barbeau et A. Leduc

Laboratoire de Microbiologie et
d'Immunologie
Faculté de Médecine Dentaire
Université de Montréal

S. Moreau, M. Tabrizian et L'H. Yahia

Groupe de Recherche en
Biomécanique et Biomatériaux
Département de Génie Biomédical
Ecole Polytechnique de Montréal

D. Vidal, S. Hury et F. Desor

Laboratoire de Microbiologie
Centre de Recherche du Service de
Santé des Armées (CRSSA)

SOMMAIRE

HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION

DÉFINITIONS

- Définition de l'état stérile
- Les agents pathogènes (infectieux)
- Les spores : forme végétative ou sporulée

LES MÉTHODES CONVENTIONNELLES DE STÉRILISATION

- Chaleur humide (autoclave)
- Chaleur sèche (étuve Poupinel)
- Oxyde d'éthylène
- Radiations ionisantes (rayons γ , électrons, UV)
- Courbes de survivants
- Recherche de méthodes alternatives

HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION PLASMA

INTERACTION PLASMA - MATIÈRE

- Principe de la stérilisation plasma
- Interaction de l'oxygène avec la surface des polymères
- Gravure des polymères en plasma d'oxygène

ESPÈCES ACTIVES ET PARAMÈTRES DE STÉRILISATION

- Espèces actives (atomes, UV)
- Premières tentatives de modélisation

MODÉLISATION DE LA STÉRILISATION PAR PLASMA

- Résultats expérimentaux : courbes de survivants
- Synthèse des mécanismes d'inactivation
- Hypothèses explicatives

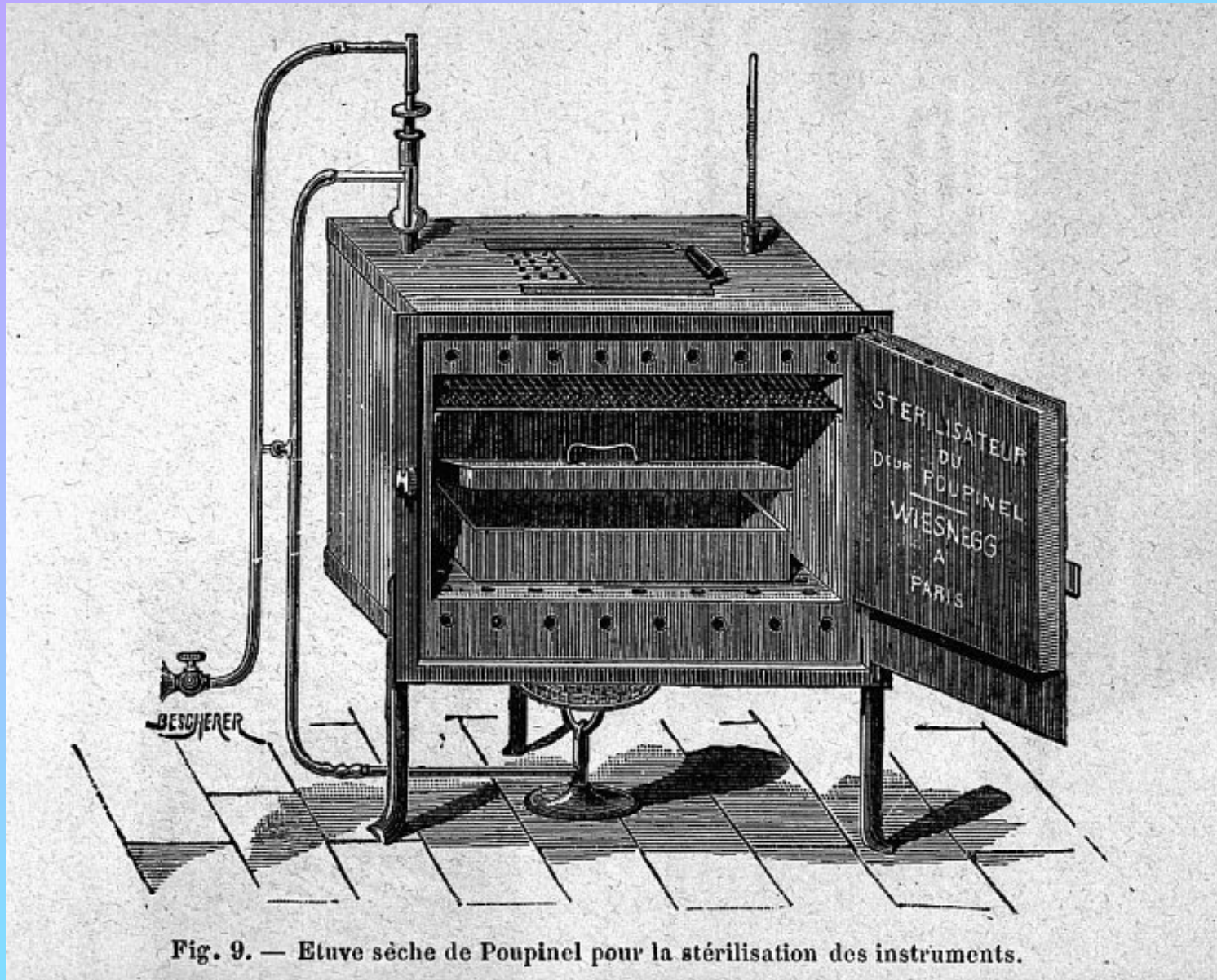
STRATÉGIES POUR UNE STÉRILISATION EFFICACE

CONCLUSION

HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION

- **Nicolas APPERT** (1749 -1841)
 - 1795 : Appertisation (conservation des aliments par la chaleur)
- **Louis PASTEUR** (1822 -1895)
 - 1861: Rôle des micro-organismes dans l'infection et la transmission des maladies
 - 1863 : Pasteurisation
- **Charles CHAMBERLAND** (1851 -1908)
 - 1880 : Premier stérilisateur à vapeur d'eau (autoclave)
- **Dr Gaston POUPINEL** (1858 -1930)
 - 1885 : Premier stérilisateur à air chaud (étuve du Dr Poupinel)
- **Stérilisation chimique** (liquides, gaz)
- **Stérilisation physique** (radiations)
- **Stérilisation plasma** (Menashi, 1968)

HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION



HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION

- **Nicolas APPERT** (1749 -1841)
 - 1795 : Appertisation (conservation des aliments par la chaleur)
- **Louis PASTEUR** (1822 -1895)
 - 1861: Rôle des micro-organismes dans l'infection et la transmission des maladies
 - 1863 : Pasteurisation
- **Charles CHAMBERLAND** (1851 -1908)
 - 1880 : Premier stérilisateur à vapeur d'eau (autoclave)
- **Dr Gaston POUPINEL** (1858 -1930)
 - 1885 : Premier stérilisateur à air chaud (étuve du Dr Poupinel)
- **Stérilisation chimique** (liquides, gaz)
- **Stérilisation physique** (radiations)
- **Stérilisation plasma** (Menashi, 1968)

DÉFINITIONS

- **Stérile**

- Un objet (dispositif médical) est dit ***stérile*** si la probabilité qu'un micro-organisme viable soit présent est égale à 10^{-6} (EN 556)

- **Stérilisation**

- Procédé visant à rendre stérile la charge à stériliser (EN 285)

- **Emballage**

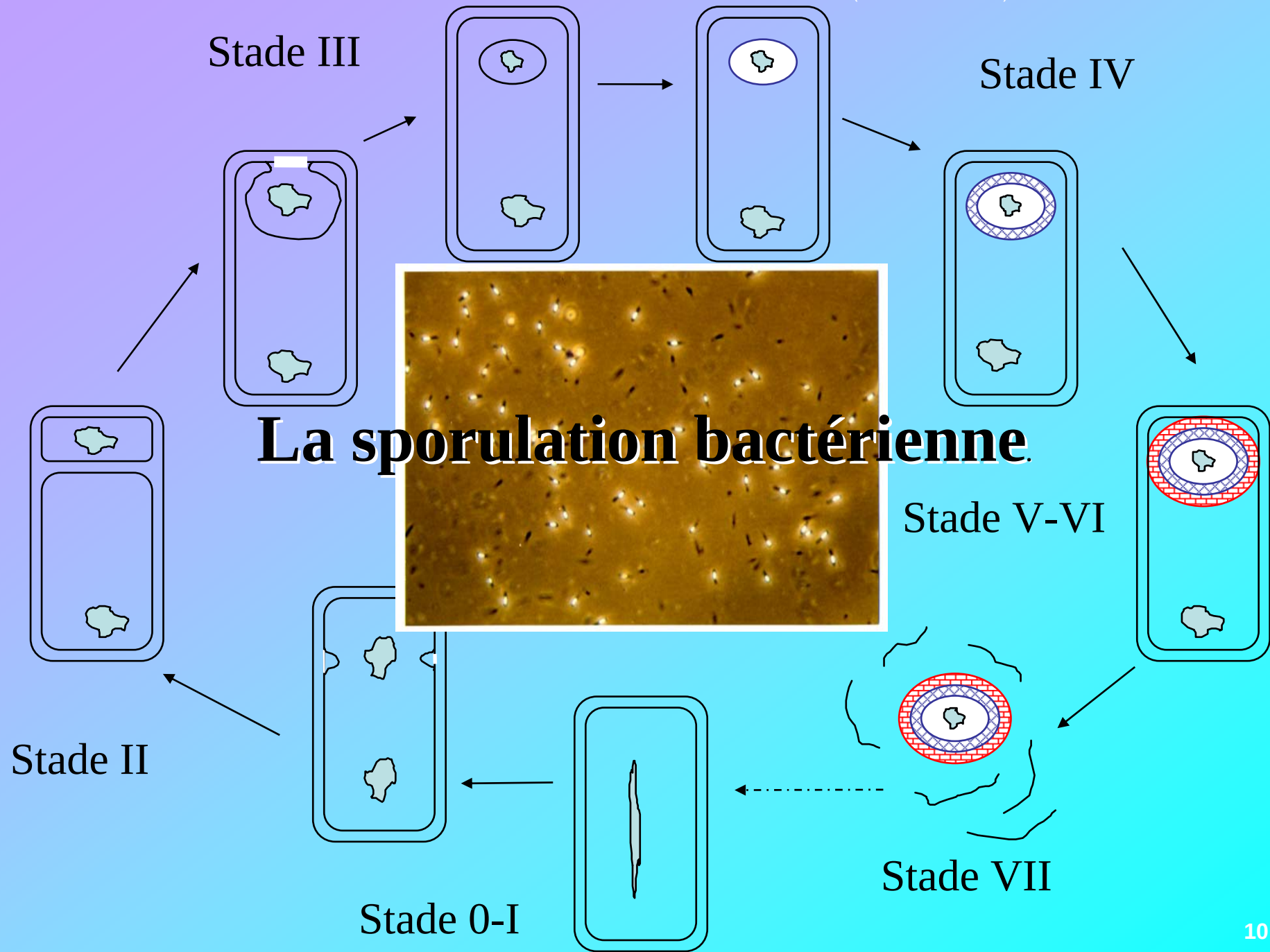
- Permet de maintenir l'état stérile
- L'emballage s'effectue avant la stérilisation

LES AGENTS PATHOGÈNES (INFECTIEUX)

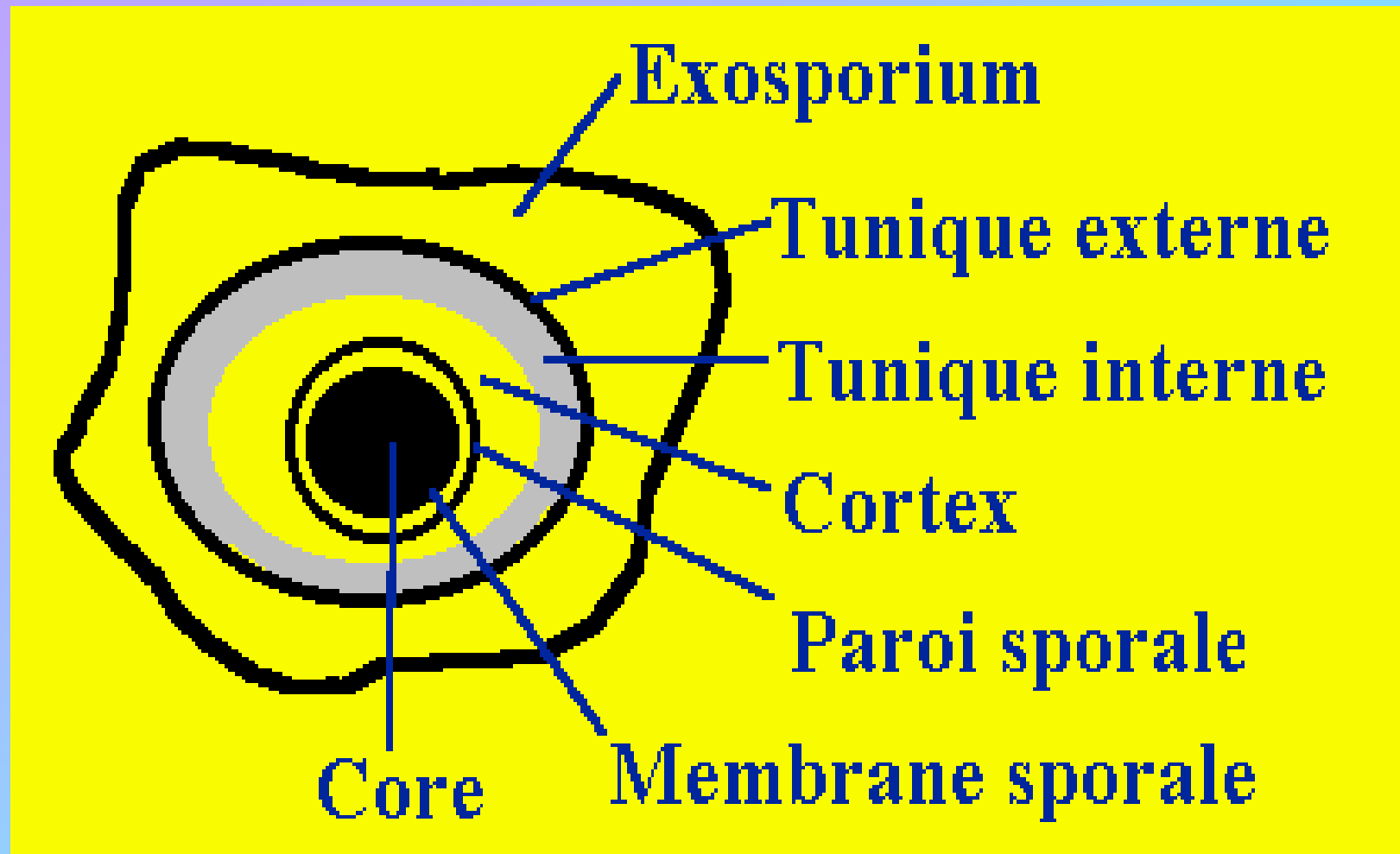
- **Levures / champignons**
- **Bactéries** (microbes / germes)
 - **Cocci** (sphères)
 - **Bacilles** (bâtonnets)
 - Forme végétative
 - Forme sporulée
- **ATNC** (agents transmissibles non conventionnels)
 - **Viroïdes**
 - **Prions**
 - Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)
 - Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB / "vaches folles")

Bactéries formant des spores

<i>Bacillus anthracis</i>	charbon
<i>Bacillus cereus</i>	tox. infect. alim.
<i>Bacillus circulans</i>	méningites, septicémies
<i>Bacillus coagulans</i>	septicémies
<i>Bacillus pumilus</i>	méningites, septicémies
<i>Bacillus subtilis</i>	méningites, septicémies
<i>B. stearothermophilus</i>	plats cuisinés
<i>Clostridium perfringens</i>	gangrènes gazeuses
<i>Clostridium sporogenes</i>	diarrhées
<i>Clostridium botulinum</i>	botulisme
<i>Clostridium tetani</i>	tétanos
<i>Clostridium difficile</i>	diarrhées, septicémies



Morphologie des spores de *Bacillus*



Composition des spores

Structure

Composition

Tunique externe

Protéines riches en ponts
disulfures

Résistante aux alcalis

Tunique interne

Protéines acides

Sensible aux alcalis

Cortex

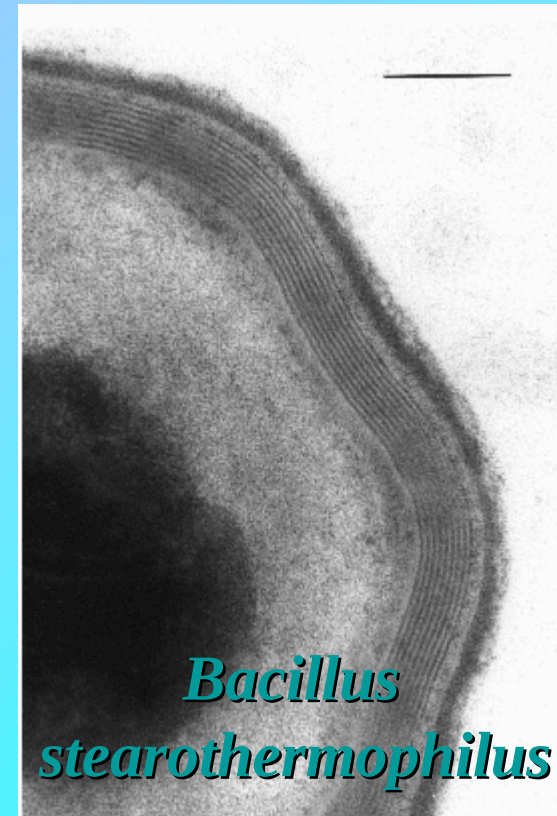
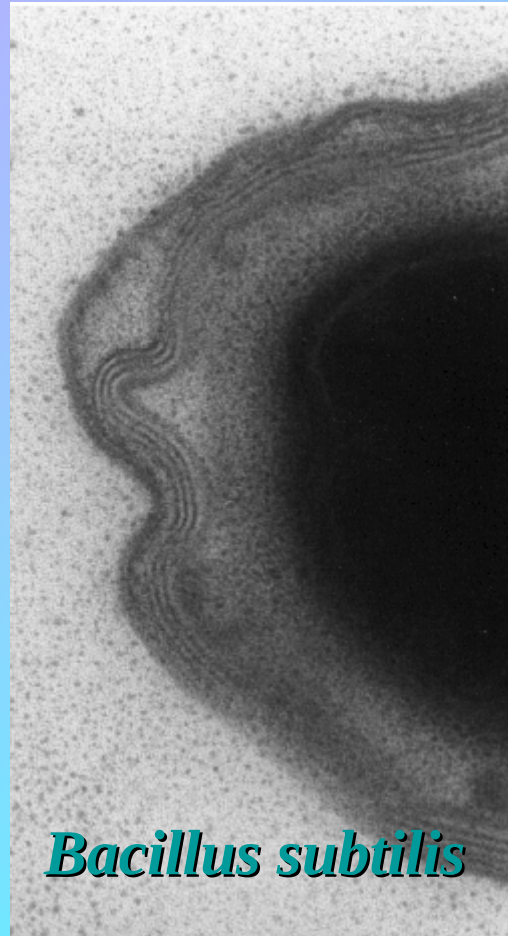
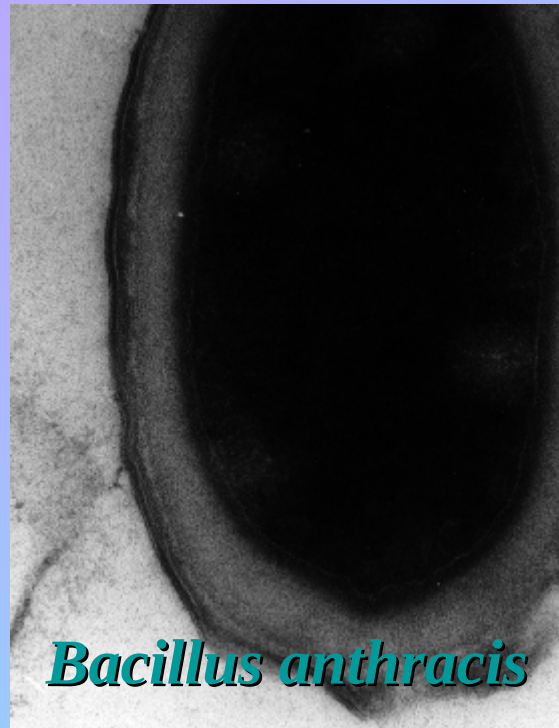
Peptidoglycane

Cœur

Protéines, ADN, ARN,
acide dipicolonique et
Calcium

Protéines SASP de type α/β

Aspects morphologiques des spores de *Bacillus*.



MÉTHODES CONVENTIONNELLES DE STÉRILISATION

- **Chaleur humide (autoclave)**
 - **Norme** : 121°C (2 bars) / 20 min **ou** 134°C (3 bars) / 5 min [134°C / 18 min (ATNC)]
 - **Cible** : macromolécules des micro-organismes (protéines de structure, enzymes, ARN, ADN)
 - **Mode d'action** : coagulation et hydrolyse des protéines
 - **Avantages** : seule méthode de stérilisation vraiment fiable (ATNC)
 - **Inconvénients / Limitations** : matériels thermosensibles
- **Chaleur sèche (étuve du Dr Poupinel)**
 - **Norme** : 160°C - 2 h $\Leftrightarrow$ 170°C - 1 h $\Leftrightarrow$ 180°C - 1/2 h $\Leftrightarrow$ 220°C (verrerie)
 - **Cible** : macromolécules des micro-organismes (protéines de structure, enzymes, ARN, ADN)
 - **Mode d'action** : coagulation et oxydation des protéines
 - **Avantages** : simplicité
 - **Inconvénients / Limitations** : abandon, car favorise la sporulation des bactéries et non efficace avec les ATNC
- **Incinération**
 - **Norme** : 800°C

MÉTHODES CONVENTIONNELLES DE STÉRILISATION (suite)

- **Agents chimiques** (peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , formaldéhyde CH_2O , acide peracétique, **oxyde d'éthylène** $(CH_2)_2O$)
 - **Norme** : 45 à 55°C / 3 à 6 h
 - **Cible** : macromolécules des micro-organismes (protéines de structure, enzymes, ARN, ADN)
 - **Mode d'action** : alkylation des protéines (en présence d'eau)
 - **Avantages** : procédé industriel basse température
 - **Inconvénients / Limitations**
 - Gaz toxique, inflammable, explosif
 - Nécessité d'une quarantaine
- **Radiations ionisantes** (**rayons γ** , électrons, UV)
 - **Norme** : Cobalt 60 $\Rightarrow$ rayons γ de 1,27 MeV $\Rightarrow$ 25000 gray (Gy)
Louis Gray (1905-1965) [1 Gy = 1 J kg⁻¹]
 - **Cible** : macromolécules des micro-organismes (protéines de structure, enzymes, ARN, ADN)
 - **Mode d'action** : dissociation, excitation, ionisation des molécules
 - Ions et radicaux libres très réactifs
 - Cassure de l'ADN, ARN (réplication impossible)
 - **Avantages** : procédé industriel
 - **Inconvénients / Limitations**
 - Manipulation de sources radioactives
 - Matériaux radio-sensibles

MÉTHODES CONVENTIONNELLES DE STÉRILISATION (fin)

Mortalité des spores et
diagrammes d'inactivation
Courbes de survivants $N(t)$

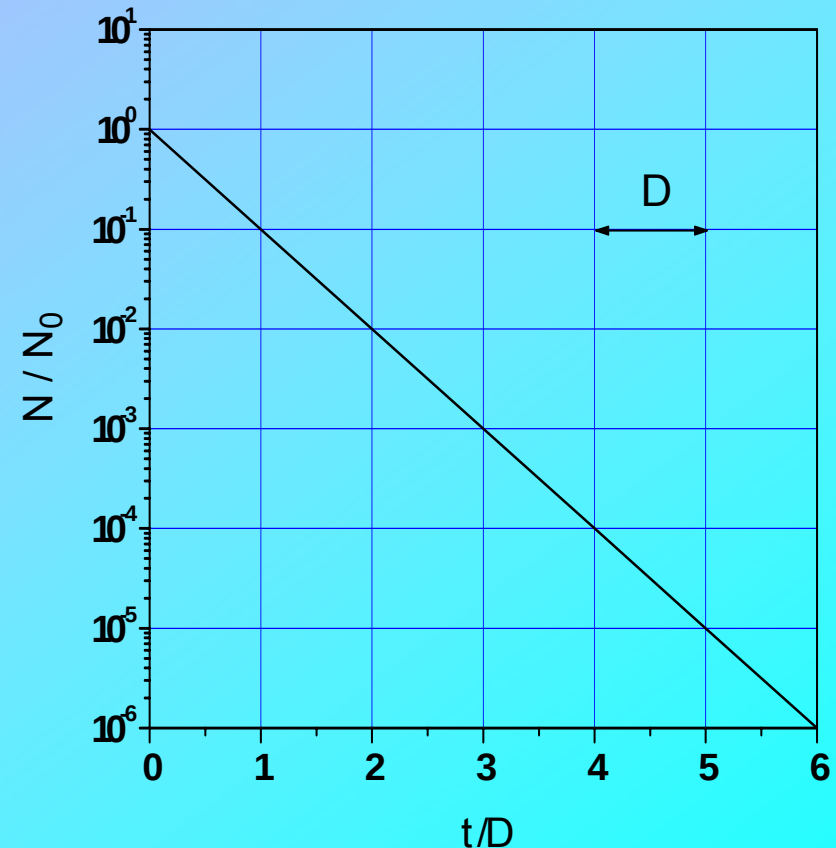
Taux d'inactivation soumis à un
agent de stérilisation est
généralement exponentiel



$$\log_{10} (N / N_0) = - t / D$$

Temps caractéristique D
=
temps pour réduire une population d'un
facteur 10 (1 décade ou 1 $\log_{10}$)

D : temps de réduction décimal



Stérilisation en autoclave à 121°C : **$D = 1,5$ minute** pour *Bacillus Staerothermophilus*

RECHERCHE DE MÉTHODES ALTERNATIVES

Matériels et implants **plastiques**

⇒ **Stérilisation basse température**

- **Oxyde d'éthylène (EtO)**

Résidus adsorbés carcinogènes ⇒ ventilation

Gaz toxique mortel

- **Aldéhydes**

Toxiques

- **Rayonnement γ**

Traitement en volume (jus de fruit), mais **défauts en volume**

Manipulation de sources radioactives



TECHNIQUES DE SUBSTITUTION

- Durée < durée de stérilisation sèche ou humide (1 h)
- Température < oxyde éthylène (55°C)
- Possibilité de traiter la plus grande gamme d'objet possible
- Absence de risque pour opérateurs, patients, matériel

HISTORIQUE DE LA STÉRILISATION PLASMA

Année	Origine	Pression (Torr)	Gaz	Commentaire
1968	US / Menashi	atm	Ar	-
1972	US / Menashi	< atm	Halogènes	-
1974	US / Boeing	0,05 – 3,0	Ar, N ₂ , O ₂ , He, Xe	-
1980	US / Boucher	0,5	Air, N ₂ , O ₂ , Ar + aldéhydes	-
1981	US / Tegal	2	Ar, N ₂ , O ₂ , He, Fréon	Pression pulsée
1982	US / Bithell	-	O ₂	-
1983	Japan	-	N ₂ O ₂ (Ar, O ₂ He)	-
1984	Japan	-	N ₂ O ₂ + O ₃	-
1986	US / Surgikos	1 – 2	H ₂ O ₂ (Ar, N ₂ air)	Prétraitement H ₂ O ₂

PRINCIPE DE LA STÉRILISATION PLASMA

Stérilisation par plasma

⇒ Stérilisation par exposition aux espèces issues d'une décharge gazeuse

Forme la plus élaborée de la stérilisation plasma

⇒ Gaz ou mélange de gaz n'ayant pas d'effet sporicide tant qu'il n'est pas activé

Durée de vie des espèces du plasma (qq ms)

⇒ pas de ventilation nécessaire

SYSTEMES COMMERCIAUX DE STÉRILISATION

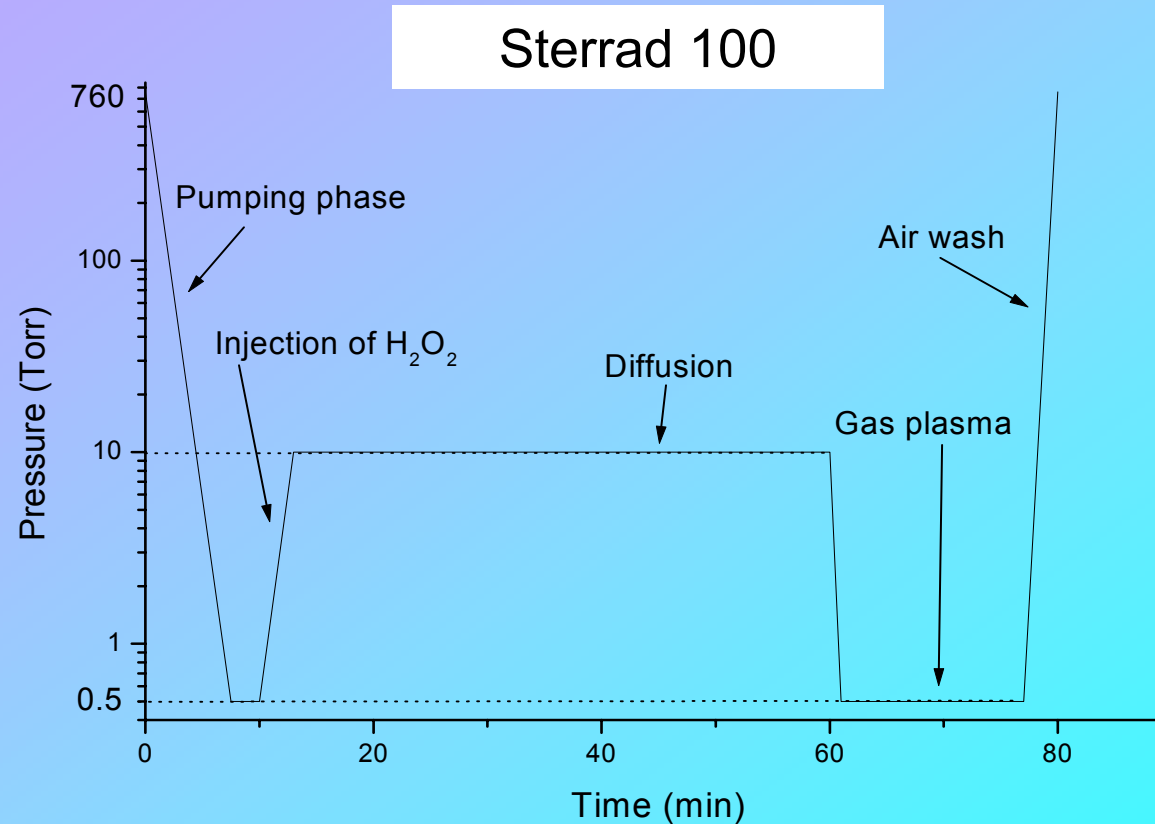
Sterrad (H_2O_2)

Abtox (acide peracétique)

- Pas d'action biocide pendant l'activation plasma (la décharge a pour effet de détruire les gaz et résidus toxiques dans l'enceinte)

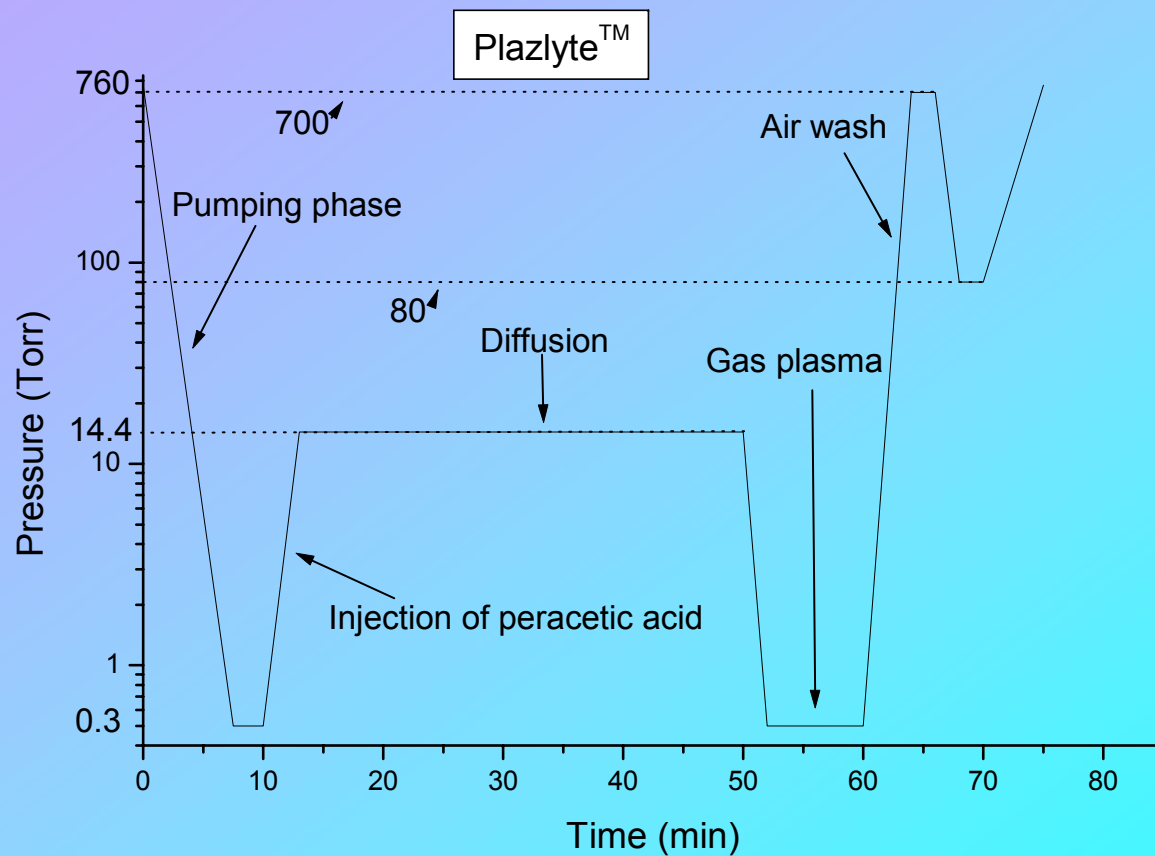
- Ce ne sont pas des stérilisateurs à plasma, ce qui n'enlève rien à leur capacité à inactiver les microorganismes

Système commercial Sterrad 100



Operating time-sequences of the Sterrad 100 plasma-based sterilizer (after Jacobs and Kowatsch, 1993).

Système commercial Abtox



Operating time-sequences of the Plazlyte plasma-based sterilizer (after Crow and Smith, 1995).

NOTIONS DE PLASMA

Plasma de stérilisation = Gaz ionisés

- Ions + électrons (plasma)
- Neutres (molécules, atomes, radicaux)
- Photons (désexcitation ions ou neutres)

Mode de stérilisation

- Au sein de la décharge
- En dehors de la décharge (zone de post-décharge ou plasma différé)

Post-décharge (espèces actives à durée de vie réduite)

- Atomes O ou N (O_2 ou N_2 par recombinaison)
- Molécules excitées NO $\Rightarrow$ photons UV

➤ **Avantages**

Faible température de traitement

Pas ou peu d'ions (pas de bombardement et de pulvérisation)

Pas d'échauffement par le champ électrique local

Plasmas froids (hors ETL)

Plasmas RF, micro-onde

Décharges couronnes, BDB

PRINCIPE DE LA STÉRILISATION PAR PLASMA

- **Destruction des microorganismes dans un milieu gazeux activé,** principalement par combustion lente en milieu oxydant
- Du point de vue chimique,

Matière vivante $\equiv$ Polymère inerte

Chaînes carbonées + H, O, N, ...
(C non volatile) (volatiles)



Réaction C avec O, F, Cl, H, N, ...



Composés volatils (CO_2 , CO , CX_4 , CH_4 , C_2N_2 , HCN , ...)



Combustion / Érosion / Gravure

- Vitesse de gravure des polymères très élevée en plasma O_2

CINÉTIQUES AVEC OXYGÈNE

- Étude thermodynamique



L'état final ne dépend pas de l'état initial

- Cinétiques



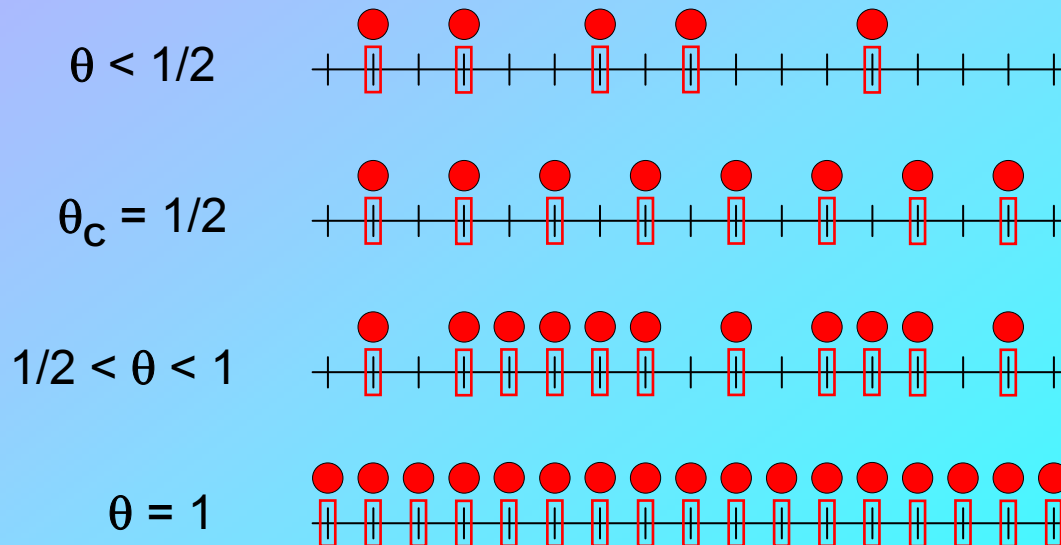
Cinétiques dépend de l'état initial



CINÉTIQUES AVEC OXYGÈNE

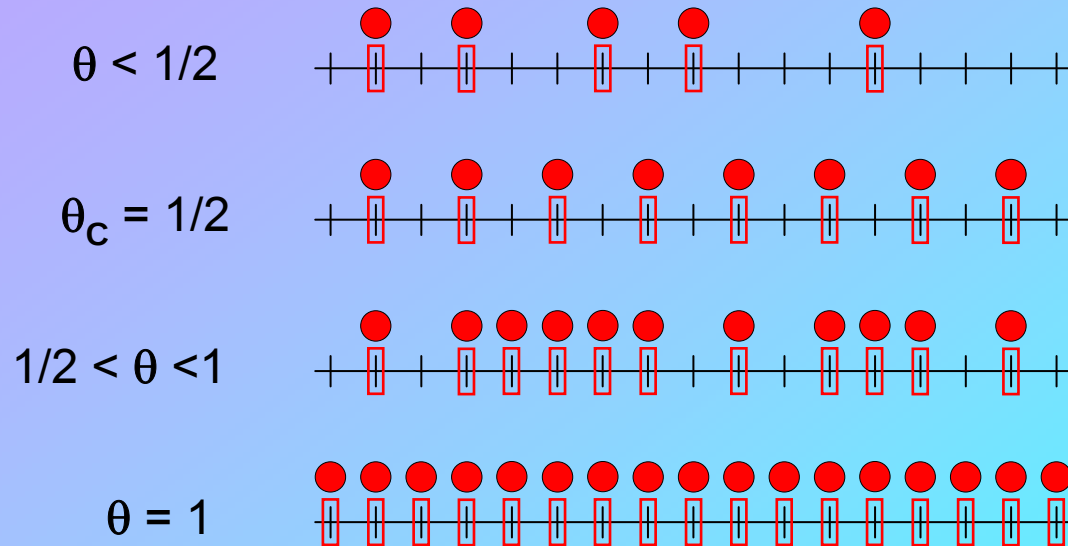
Hypothèse

Forte répulsion entre adatoms O en position de plus proches voisins sur la chaîne polymère



Le mécanisme d'adsorption, quand le taux de recouvrement en adatoms O augmente, est séquentiel

CINÉTIQUES AVEC OXYGÈNE (suite)



ADSORPTION

$O_2 \Rightarrow$ deux sites d'adsorption vides en position de proches voisins : $0 < \theta < 1/2$

$O \Rightarrow$ un seul site d'adsorption vide : $0 < \theta < 1$

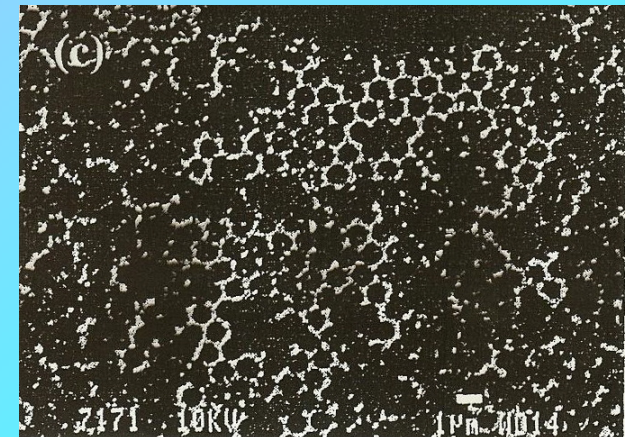
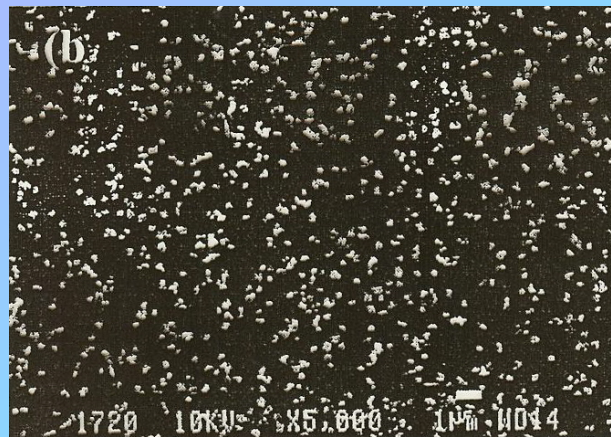
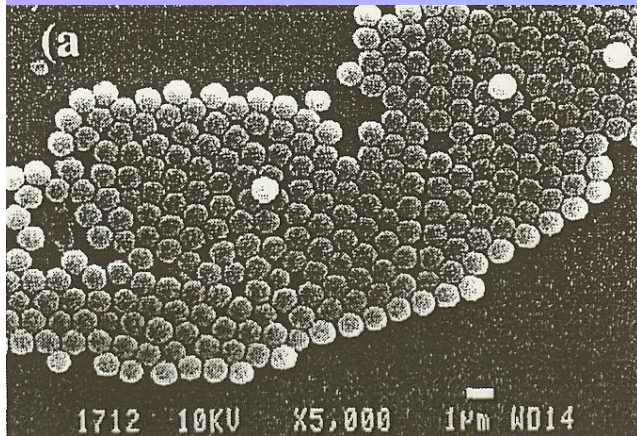
DÉSORPTION

$CO_2 \Rightarrow$ deux sites d'adsorption occupés en position de proches voisins : $1/2 < \theta < 1$

CINÉTIQUE (sans bombardement ionique : érosion spontanée, purement chimique)

$O_2 \Rightarrow V = 0$ $O \Rightarrow V \neq 0$

CINÉTIQUES AVEC OXYGÈNE (fin)

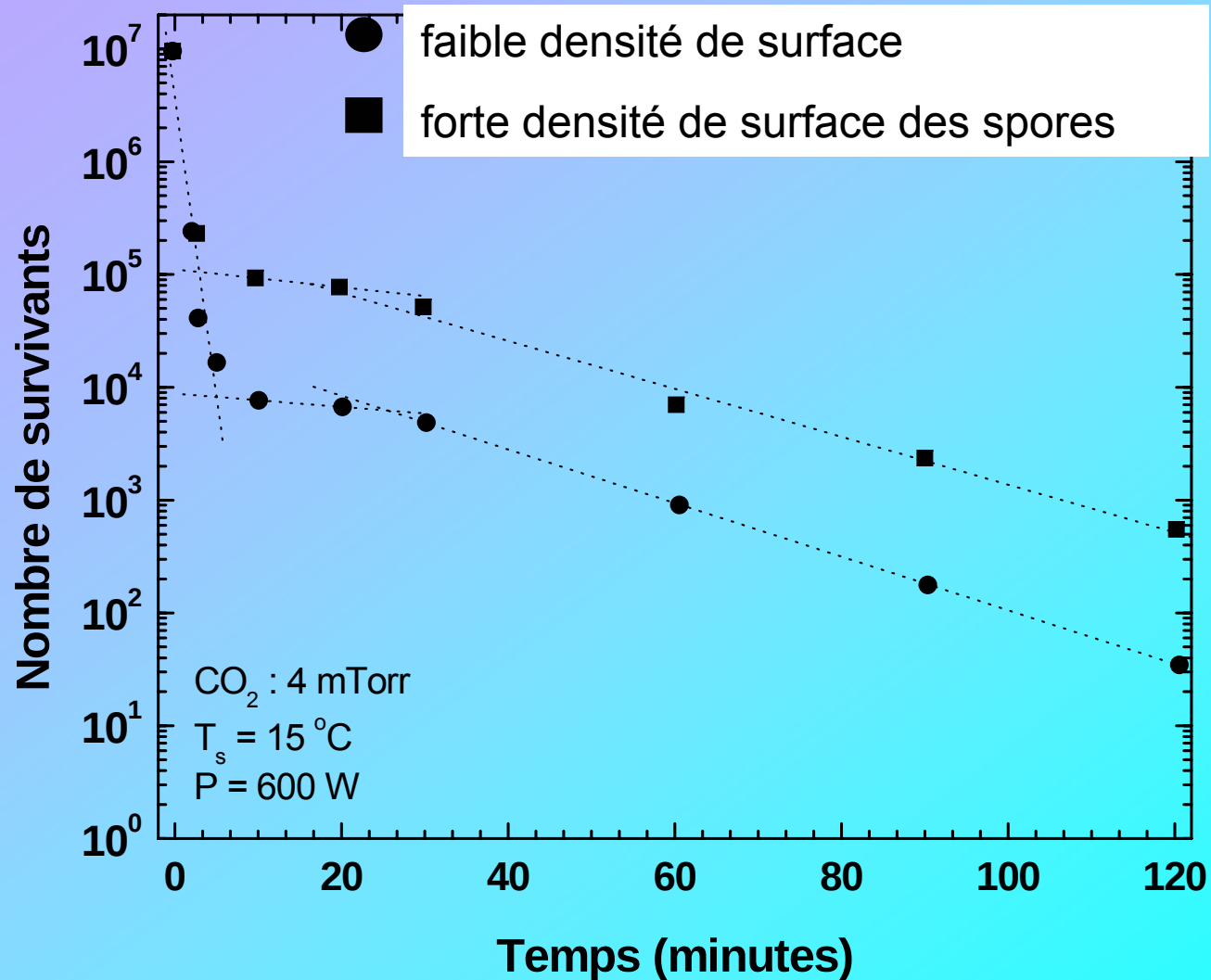


Images MEB de micro-billes de polystyrène : a) non traitées; b) et c) à deux endroits différents, après exposition de 15 minutes à un plasma de mélange O_2 / CF_4
($p = 80$ mtorr, $P_w = 200$ W, débit 50 sccm, $d = 6$ cm, $CF_4 = 15$ %)

ESPÈCES ACTIVES ET PARAMÈTRES DE STÉRILISATION PLASMA

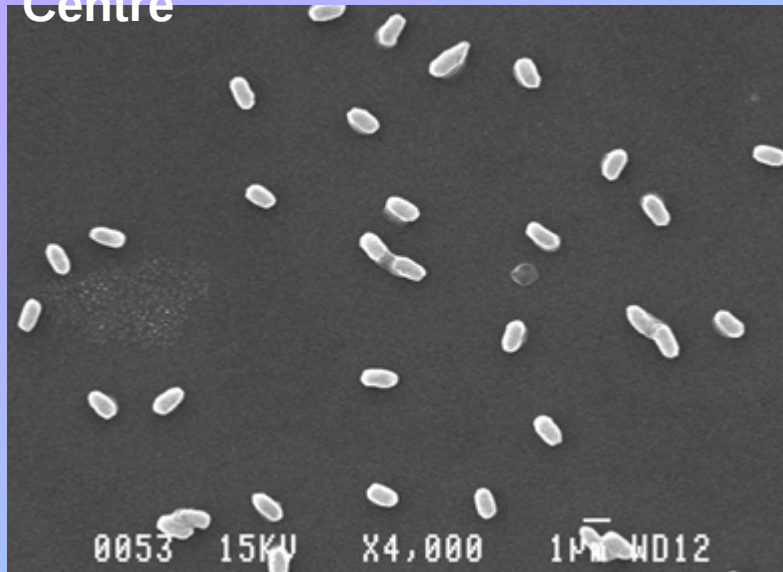
- **Domaines de fonctionnement en pression**
 - Basse pression (1 – 10 mTorr)
 - Moyenne pression (0,1 – 10 Torr)
 - Pression atmosphérique
- **Influence de la nature du gaz** (tout type de décharge)
 - O₂, N₂, air, H₂, halogènes, N₂O, H₂O, H₂O₂, vin, CO₂, SO₂, SF₆, aldéhydes, acides organiques ...
- **Rôle des UV / du bombardement ionique**
 - Rôle important des UV enfin démontré (2000)
 - Bombardement ionique $\equiv$ photons UV
- **Influence de la nature des microorganismes**
 - Résistance des bactéries :
forme sporulée >> forme végétative
- **Première tentative de modélisation** (quantitative)
 - Pelletier (1993), mais UV pas pris en compte
 - Pons et al. (1994) : rôle des UV en gravure (hypothèse)
 - Wertheimer et al. (1999) : 1^{ère} démonstration gravure induite par UV

Courbes de survivants dans un plasma de CO₂

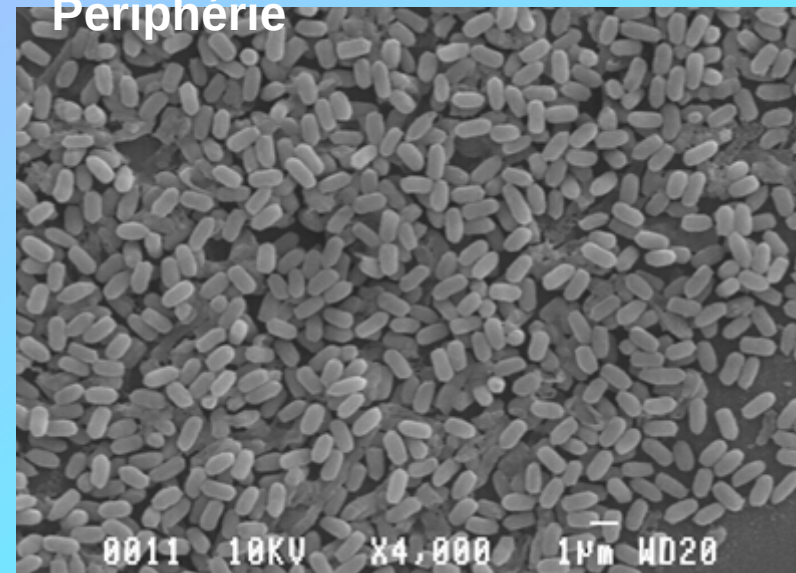


Photographies MEB

Centre



Périphérie



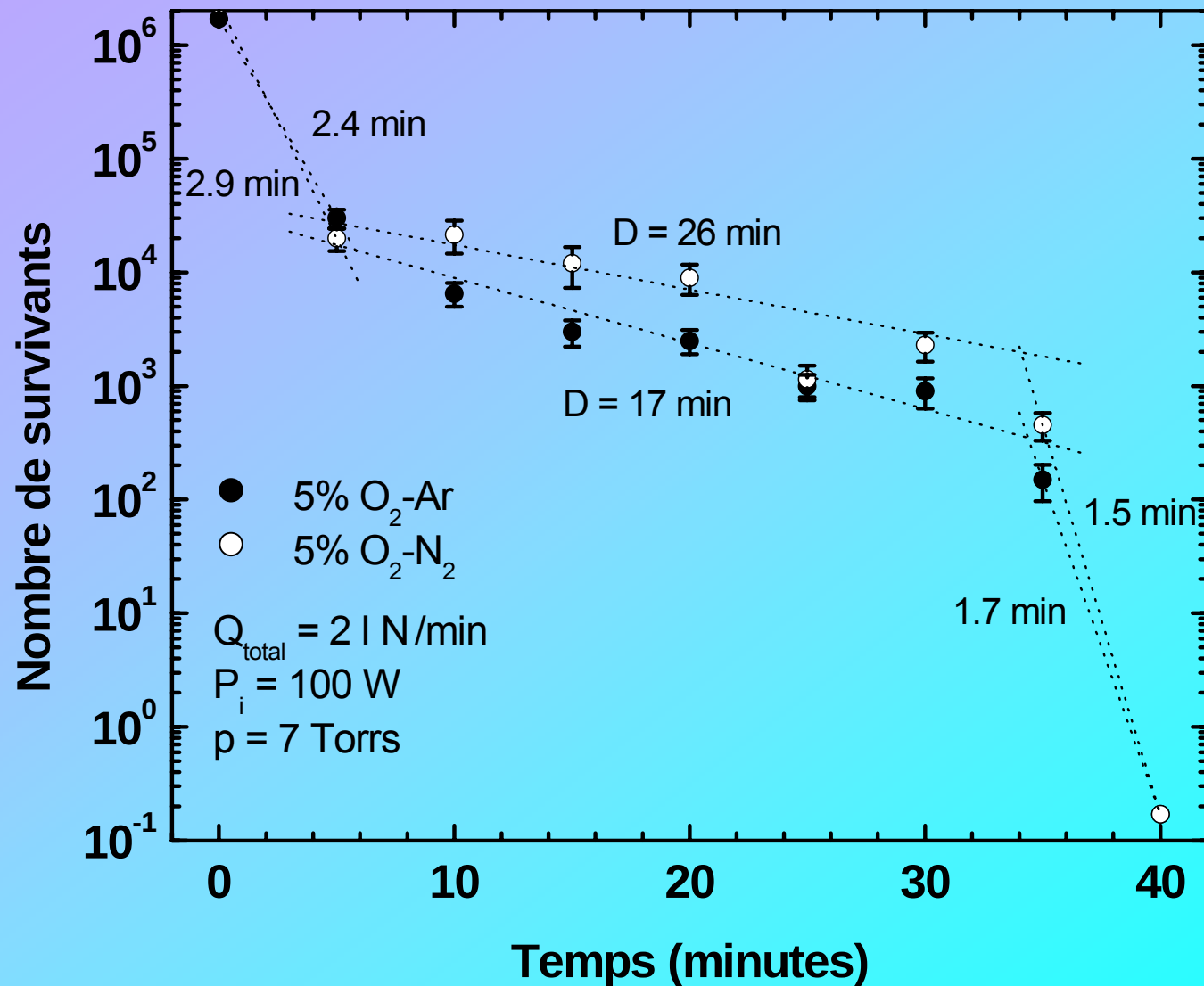
Photographies MEB de spores *B. subtilis* déposées sur boîtes de Petri en polystyrène à partir d'une suspension de 100 µl

Gauche : au centre du dépôt

Droite : à la périphérie du dépôt

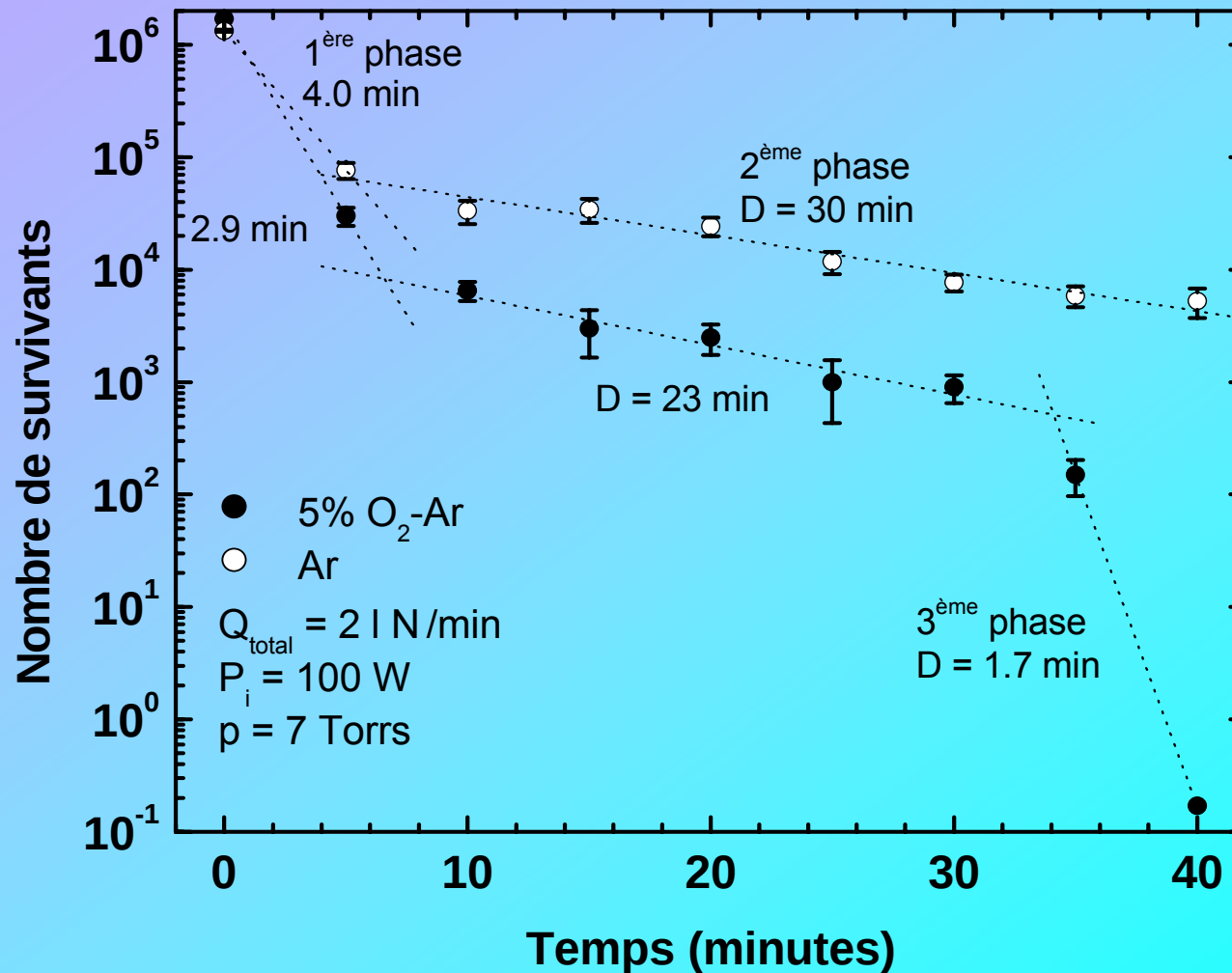
Courbes de survivants dans une post-décharge

Gaz porteur : argon ou azote



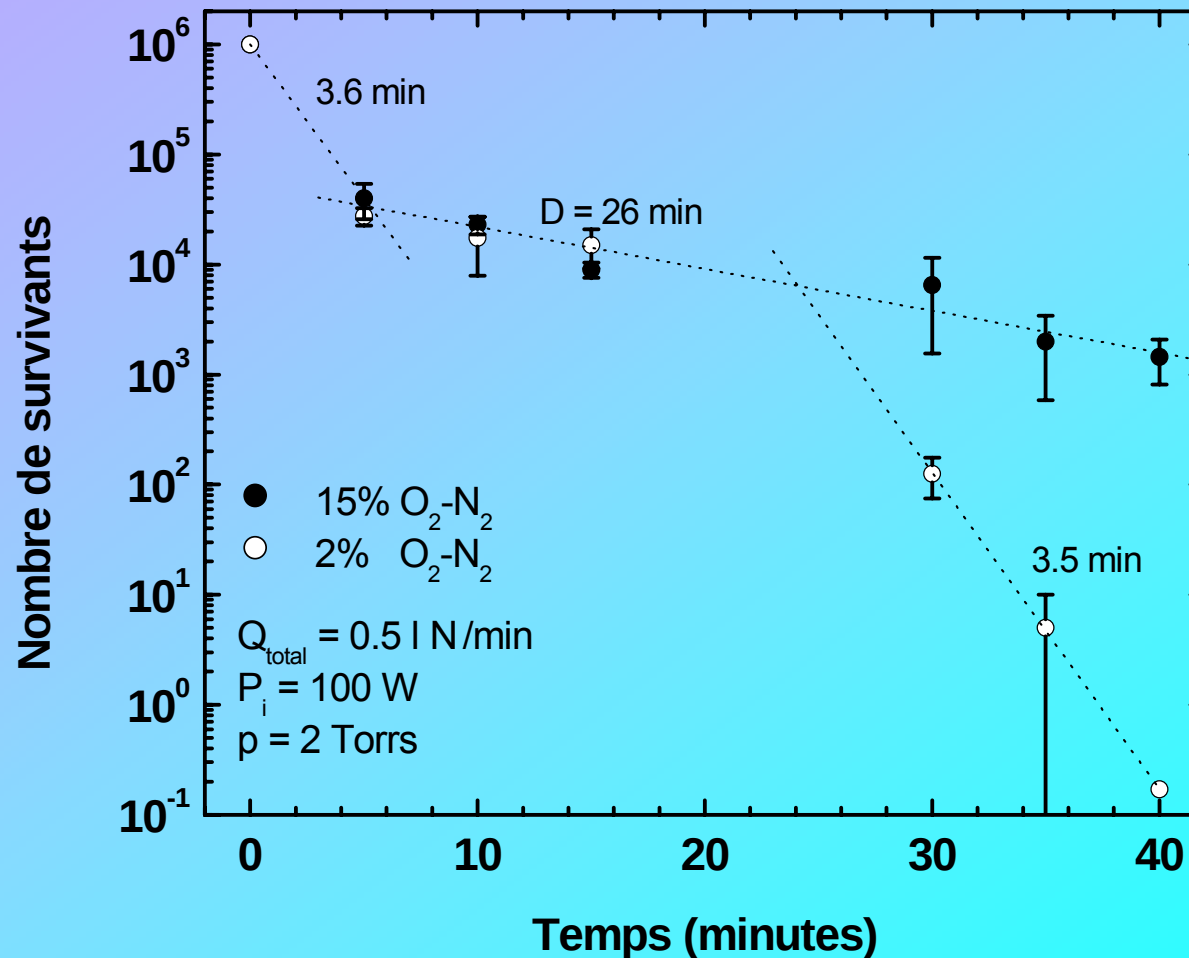
COURBES DE SURVIVANTS

- post-décharge d'argon pur (○)
- post-décharge d'un mélange 5 % O₂ - 95 % Ar (●)

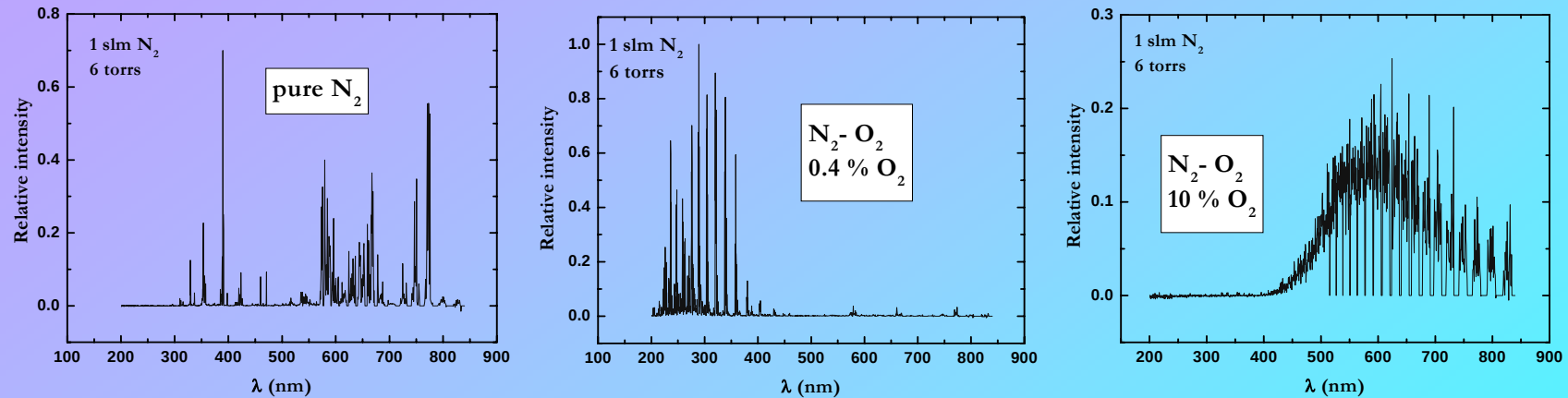


Courbe de survivants dans une post-décharge correspondant aux conditions opératoires maximisant :

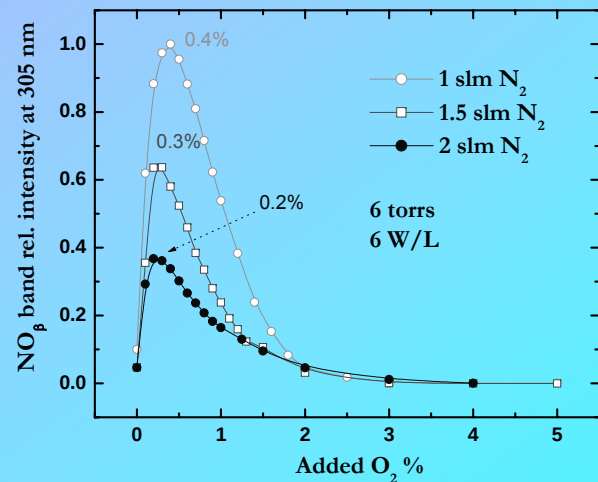
- la concentration en oxygène atomique (15 % O_2)
- l'intensité des photons UV émis par la molécule NO excitée (2 % O_2)



Spectres d'émission dans les plasmas de mélanges N_2 / O_2

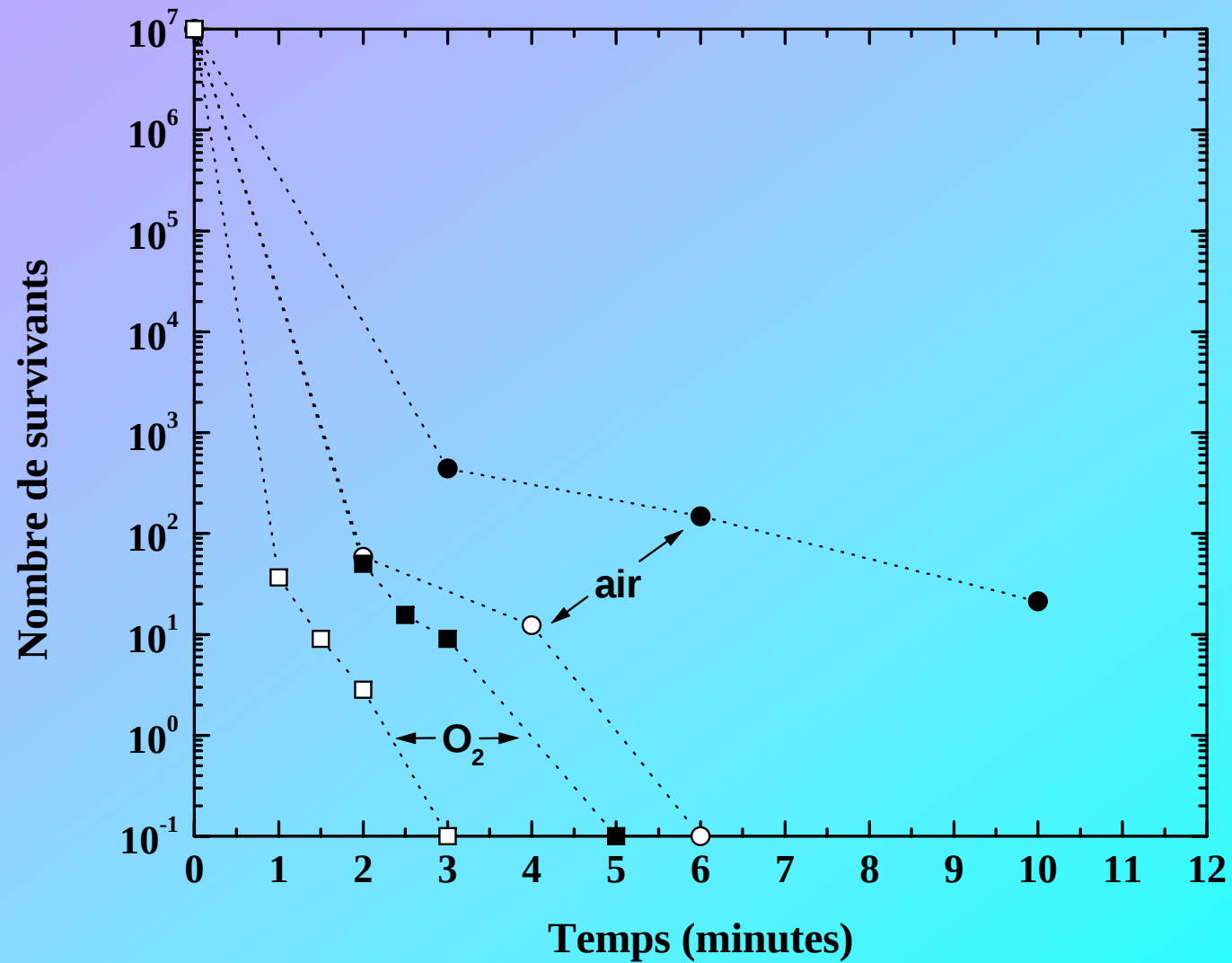


Spectres d'émission de plasmas diffusés d'azote produits par décharge micro-onde à 915 MHz avec différents pourcentages d'oxygène



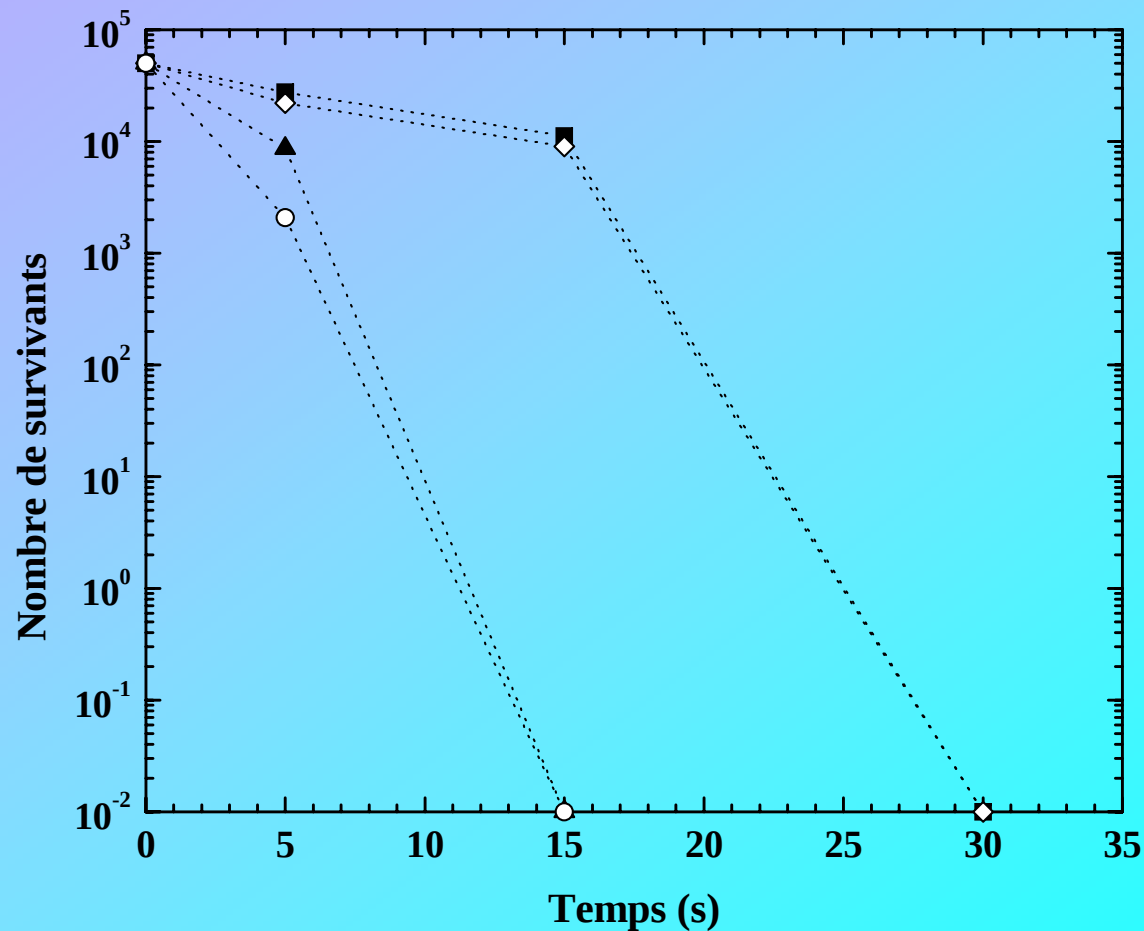
*Intensité de la raie à 305 nm
dans le plasma diffusé
d'une décharge à 915 MHz*

COURBES DE SURVIVANTS



COURBES DE SURVIVANTS

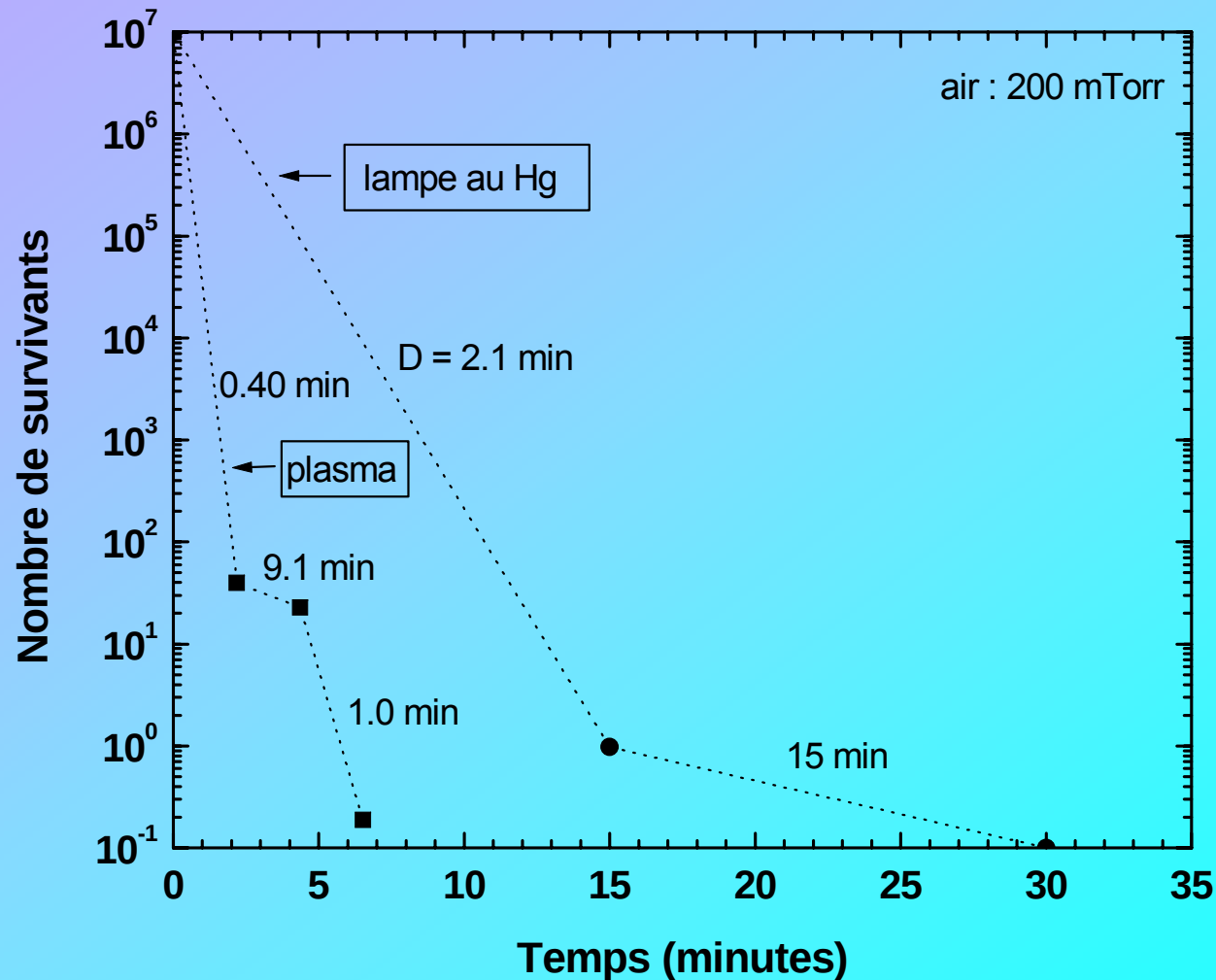
cellules *S. aureus* exposées à l'air ($\diamond$) et exposées sous emballage ($\blacksquare$)
cellules *E. coli* exposées à l'air ($\circ$) et exposées sous emballage ($\blacktriangle$)



Courbes de survivants exposés à des radiations UV

(■) plasma d'air (densité de puissance de $0,1 \text{ mW/cm}^2$)

(●) lampe au mercure (densité de puissance de $1,5 \text{ mW/cm}^2$ à 254 nm)



MODÉLISATION DE LA STÉRILISATION PAR PLASMA

- **Mortalité des spores et diagrammes d'inactivation** (courbes de survivants)
 - Taux d'inactivation dû à **un seul agent** de stérilisation **conventionnel** est généralement exponentiel (1 seule pente / 1 seul temps D)
 - Taux d'inactivation dû à **un seul agent** de stérilisation **plasma** présente généralement 2 pentes (2 temps D_1 et D_2)
 - Taux d'inactivation dû à **deux agents** de stérilisation **plasma** présente généralement 3 pentes (et autant de temps D)
- **Synthèse des mécanismes**
 - Destruction directe par **irradiation UV** du matériel génétique (ADN) des microorganismes $\Rightarrow$ lésions $\Rightarrow$ dose létale de dommages pour l'ADN $\Rightarrow$ au-delà de 800 lésions à 254 nm, plus d'**auto-réparation** possible de l'ADN $\Rightarrow$ **dose létale** de photons UV
 - **Érosion** des microorganismes, atome par atome, selon un processus de **gravure**

MODÉLISATION DE LA STÉRILISATION PAR PLASMA (fin)

Irradiation UV

- Pénétration des photons dans les spores à la **profondeur x**

Flux de photons ($\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$) : $\varphi(x) = \varphi_0 \exp(-kx)$

Dose létale (cm^{-2}) : ϕ_0

- Temps d'inactivation t défini par

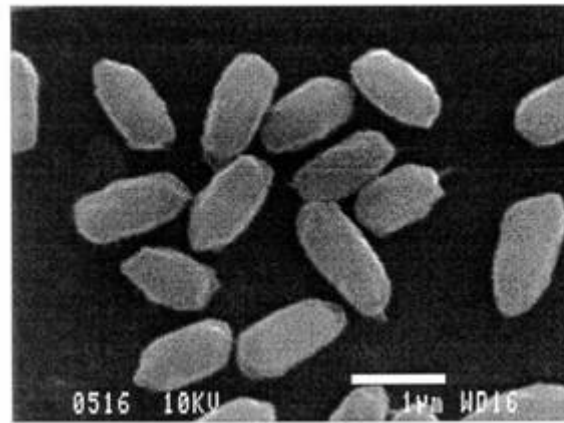
$$\phi_0 = \varphi(x) \times t \quad \Rightarrow \quad t = [\phi_0 \exp(kx)] / \varphi_0$$

Les différentes phases : hypothèses

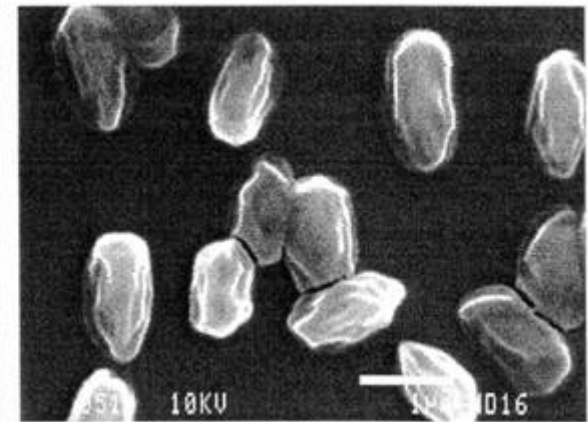
1. Inactivation directe par **irradiation UV** des spores **isolées** ou situées **en surface** d'agrégats (pénétration limitée des photons UV)
2. Temps de latence correspondant à la disparition progressive par gravure des spores inactivées à la surface d'un empilement et/ou à la **réduction de l'irradiation UV** des spores dans les **couches sous-jacentes** (dans la volume de l'agrégat)
3. Inactivation à un rythme élevé. Cette étape représente l'inactivation directe par érosion et/ou par irradiation UV des spores, liée à la **disparition des spores inactivées à la surface** d'un empilement, ce qui permet d'atteindre et d'inactiver la couche sous-jacente

Photos MEB de spores de *Bacillus subtilis*

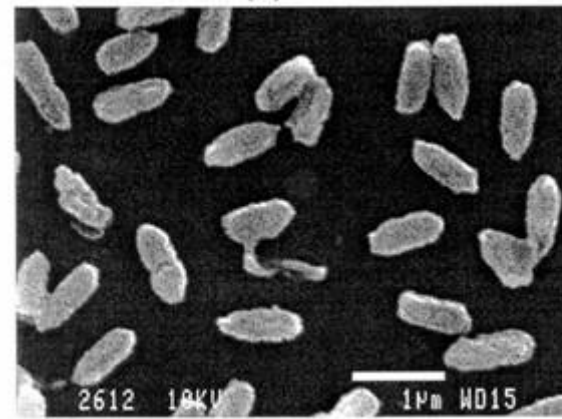
- a) spores non traitées
- b) spores exposées $t = 15$ min à un plasma de O_2 pur
- c) spores exposées $t = 15$ min à un plasma O_2/CF_4 ($p = 80$ mTorr, $P = 200$ W; $F = 70$ sccm; $d = 6$ cm; $[CF_4] = 15\%$)
- d) spores traitées par Sterrad-100S®
- e) spores traitées en autoclave (20 min à $121^\circ C$)
- f) spores traitées par de l'EtO pur.



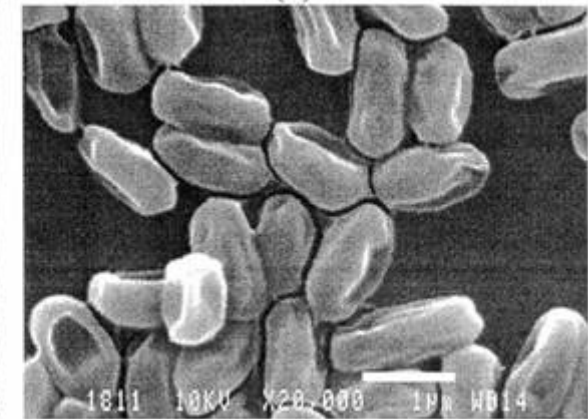
(a)



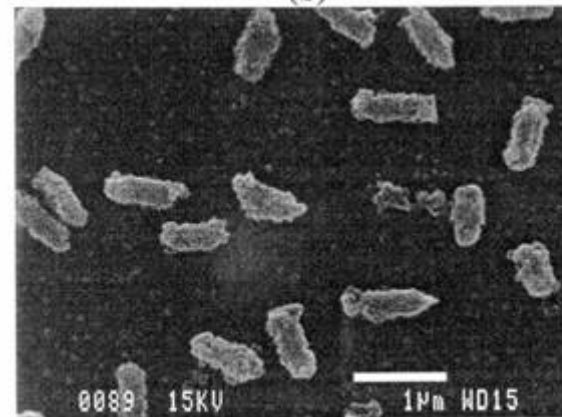
(d)



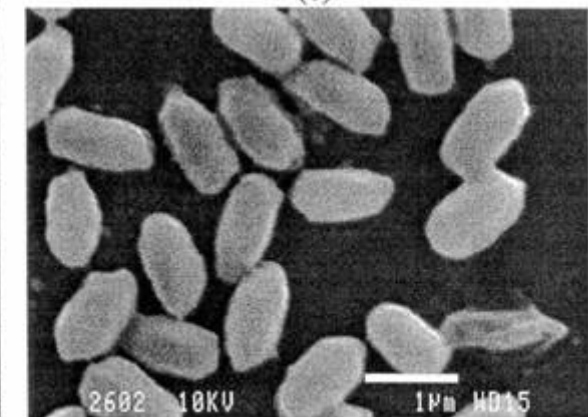
(b)



(e)

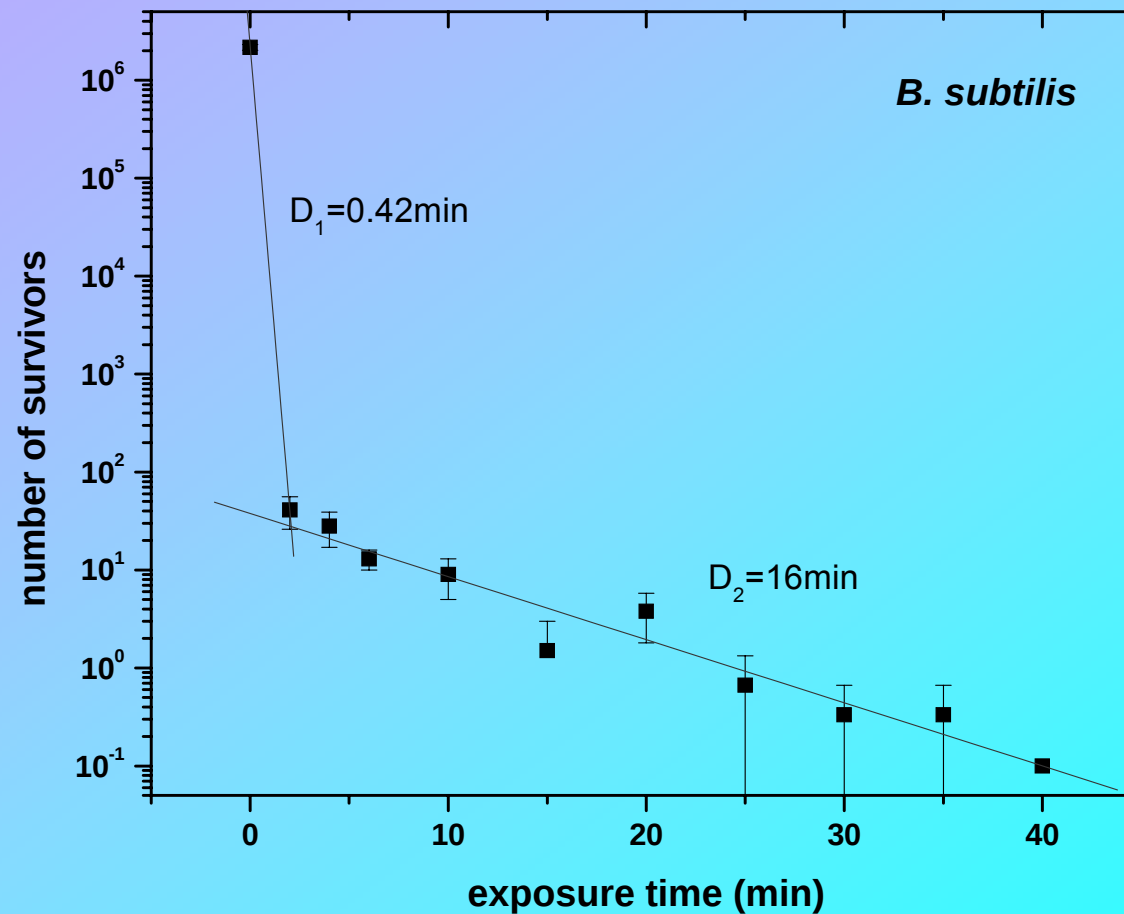


(c)

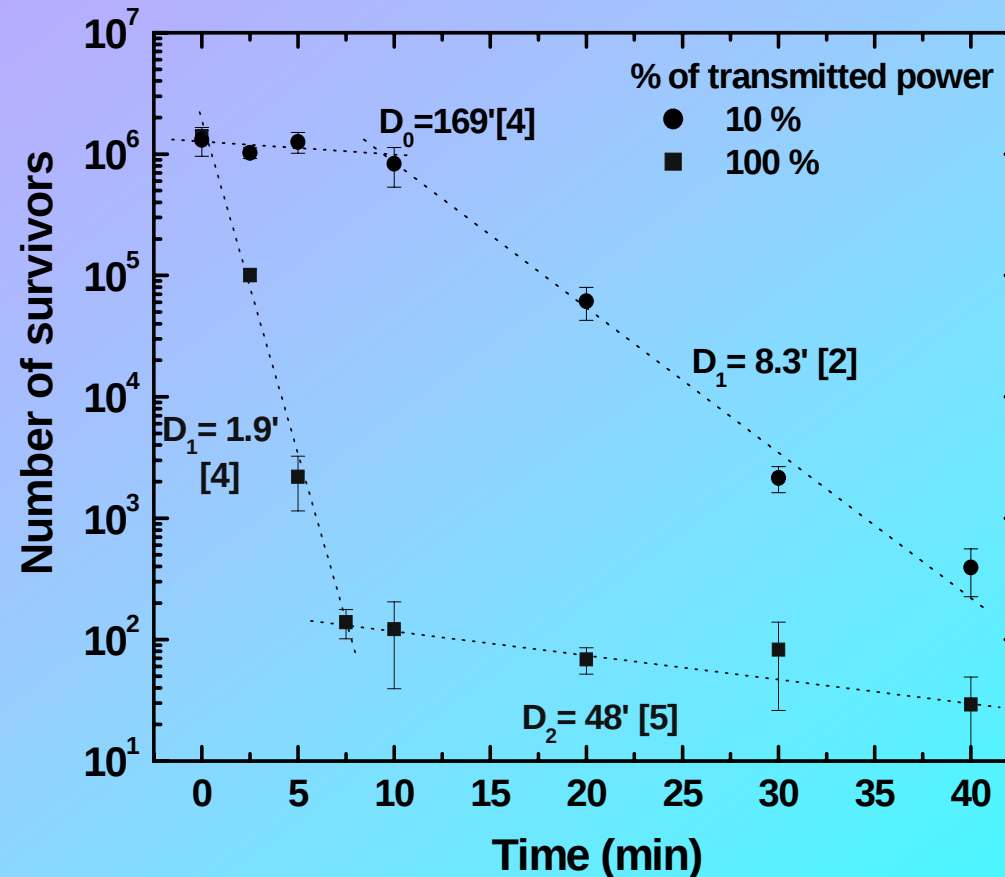


(f)

Courbe de survivants dans une post-décharge d'argon (915 MHz)



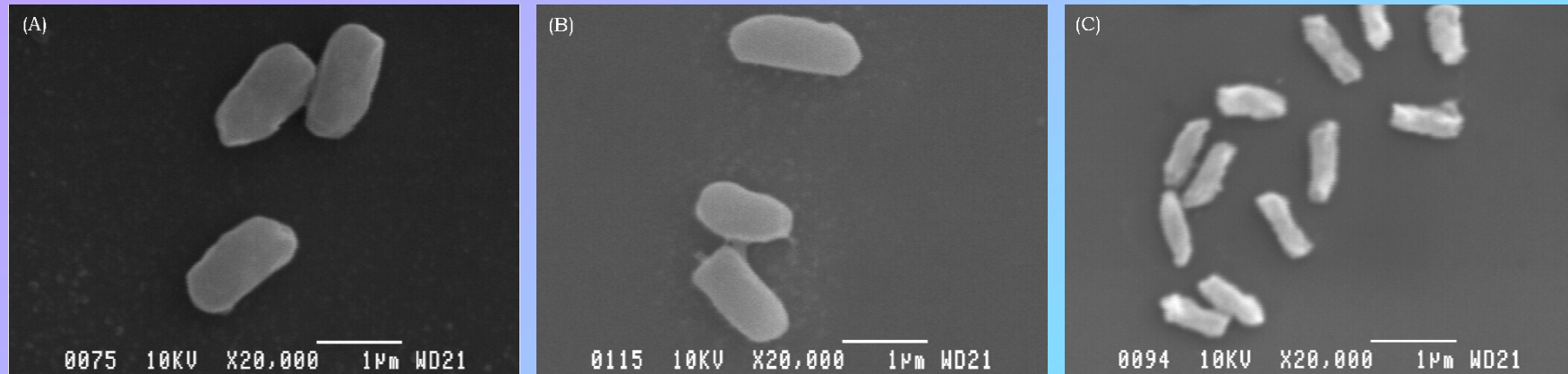
Courbes de survivants exposés à une lampe mercure



Courbe de survivants de spores de B. Subtilis exposées à une lampe de mercure émettant des photons à 254 nm.

*Un filtre est utilisé pour réduire l'émission d'UV à 10 % de sa valeur nominale
Notez l'existence d'un retard à l'inactivation quand l'intensité UV est suffisamment faible*

Photographies MEB



a) spores non traitées, b) spores inactivées sous 0,7 % O₂ dans N₂,
c) spores exposées à un traitement de 40 min sous 10 % O₂ dans N₂ mais pas toutes
nécessairement inactivées bien que très érodées



a) spores non exposées, b) spores exposées à une lampe mercure pendant 40 min,
c) spores exposées à une post-décharge d'argon pendant 40 min

STRATÉGIES POUR UNE STÉRILISATION EFFICACE

La stérilisation (réduction de $6 \log_{10}$) **par plasma requiert :**

- Des flux élevés de photons UV
- Des concentrations importantes de radicaux oxydants, par exemple O

Comportement de O très différent de celui de O₂



Pertes principales O sur les parois

Source de plasma

- Zones d'ombre et de pénombre (interstices, canaux techniques)

Effets de synergie

- Atomes O seuls (temps de stérilisation prohibitif pour un procédé industriel)
- Photons UV + Atomes O (stérilisation rapide / combinée)

STRATÉGIES POUR UNE STÉRILISATION EFFICACE (suite)

- **La stérilisation sous emballage** est nécessaire au maintien de l'état stérile (sinon on parle plutôt de désinfection)
- **Emballages poreux** (papier ou polymère)
 - Pores** tortueux (labyrinthes)
 - $\varnothing$ (sub)microniques, longueur $L \gg 100 \mu\text{m}$
 - Facteur de forme : $f = L / \varnothing \gg 100$
- **Virus $< 0,1 \mu\text{m}$**
(probabilité très faible de franchir l'emballage)
- **Photons UV et atomes O** ont eux aussi une probabilité très faible de franchir l'emballage. Ainsi, les atomes O devront subir des **centaines de collisions** sur les parois des **pores** sans subir de recombinaison

Probabilité **T** de transmission

$$T = r^N$$

r : coefficient de réflexion à chaque collision

N : nombre de collisions

Application numérique : $r = 0,95$ $N = 100$

$$T = 0,006$$

STRATÉGIES POUR UNE STÉRILISATION EFFICACE (suite)

SOLUTIONS au problème de l'emballage

- **Exciter le plasma au sein de l'emballage.**

Techniquement, il faut appliquer la puissance dans l'emballage, mais celle-ci peut être absorbée ou réfléchiée par l'emballage et le matériel à stériliser

- **Post-emballage** en fin de procédé plasma (à faire accepter car à l'encontre de la pratique actuelle)

PROBLÈME des matériels sensibles aux UV et problème des canaux techniques

- **Irradiation UV**

Dommages aux polymères (lentilles ophtalmiques)

Remède ? Choix de la longueur d'onde des photons UV

- **Canaux techniques**

Endoscopes : $\varnothing$ 1 mm, longueur $L = 1$ m $\Rightarrow$ **$f = 1000$**

STÉRILISATION PLASMA : favoriser la diffusion du plus grand nombre d'espèces actives

- **Dans l'emballage**
- **Dans les régions à stériliser le plus inaccessibles**

STRATÉGIES POUR UNE STÉRILISATION EFFICACE (fin)

PISTES DE RECHERCHE

- **Concentration en espèces actives élevées**
⇒ temps de stérilisation court
- **Photons UV**
Amener les espèces excitées sur le lieu même de stérilisation
⇒ plasma différé
- **Espèces réactives** (O et espèces excitées)
Pertes sur les surfaces rencontrées ⇒ réduire les pertes sur les parois

SOLUTIONS POTENTIELLES

- **Plasmas différés**
- **Réduction des pertes en O et sur les parois**
⇒ choix judicieux de la nature des parois (mais, matériaux imposés)
⇒ empoisonnement des surfaces

Exemple : Mélange O_2/CF_4 ⇒ **adsorption concurrentielle O et F sur parois**

⇒ blocage de la recombinaison associative de O en O_2

Problème du fluor (certification) ⇒ recherche inhibiteurs

CONCLUSIONS SUR LA STÉRILISATION PAR PLASMA (forme pure)

- Gaz ou mélange de **gaz sans action bactéricide** tant qu'il n'est pas activé sous forme de plasma
- Mécanismes totalement différents de ceux des méthodes classiques de stérilisation
 - Un seul principe actif en stérilisation classique (réduction exponentielle du nombre de survivants)
 - Existence de **deux principes actifs** (irradiation UV et gravure) en stérilisation plasma
 - Deux ou trois **phases successives** en stérilisation plasma

Par ces **mécanismes**, on peut détruire les prions, une protéine, c'est-à-dire une entité par définition sans métabolisme

Une stratégie efficace ne peut s'appuyer que sur une connaissance détaillée des mécanismes mis en jeu dans les processus de destruction des microorganismes