

POUR BOOSTER VOS PROJETS DE R&D



MICA,
CRÉATEUR
DE MATÉRIAUX
INNOVANTS



Projet Plas'Ster

Stérilisation par plasma non-thermique de dispositifs médicaux dits fragiles

Plasma : 4^{ème} état de la matière ; ionisation d'un gaz par un champ électrique ou électro-magnétique.

Un contexte / une problématique

Chaleur humide
(autoclave)



Température

Radiation ionisante
(gammagraphie)

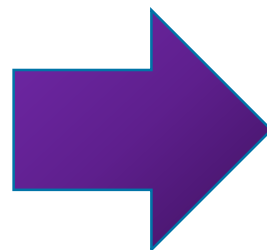


Modification des
propriétés
physiques

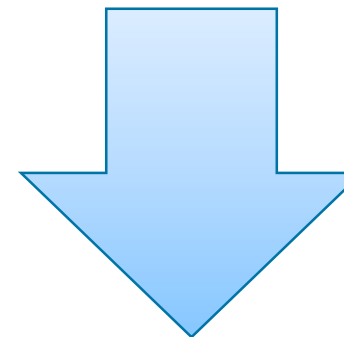
Traitement chimique
(oxyde éthylène)



Toxicité



Un concept scientifique Pour une solution adaptée



*Stérilisation par plasma non-thermique
de dispositifs médicaux*

Pas toujours appropriés pour les
matériaux ou biomatériaux
(ex polyEtherEtherKetone (PEEK))

Naissance du projet Plas'Ster CRITT-MDTS et BIOS



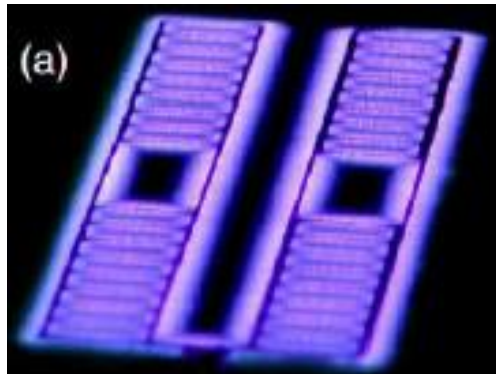
Un concept scientifique :

Collaboration académique CRITT-MDTS - URCA

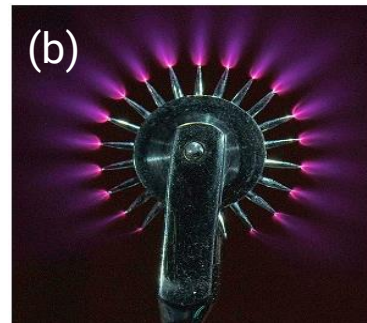


Plasma = gaz ionisé

- Ions, électrons, UV
- photons,
- Espèces neutres
- Radicaux libres



Barrière Diélectrique



Décharge coronaire



Jet Plasma

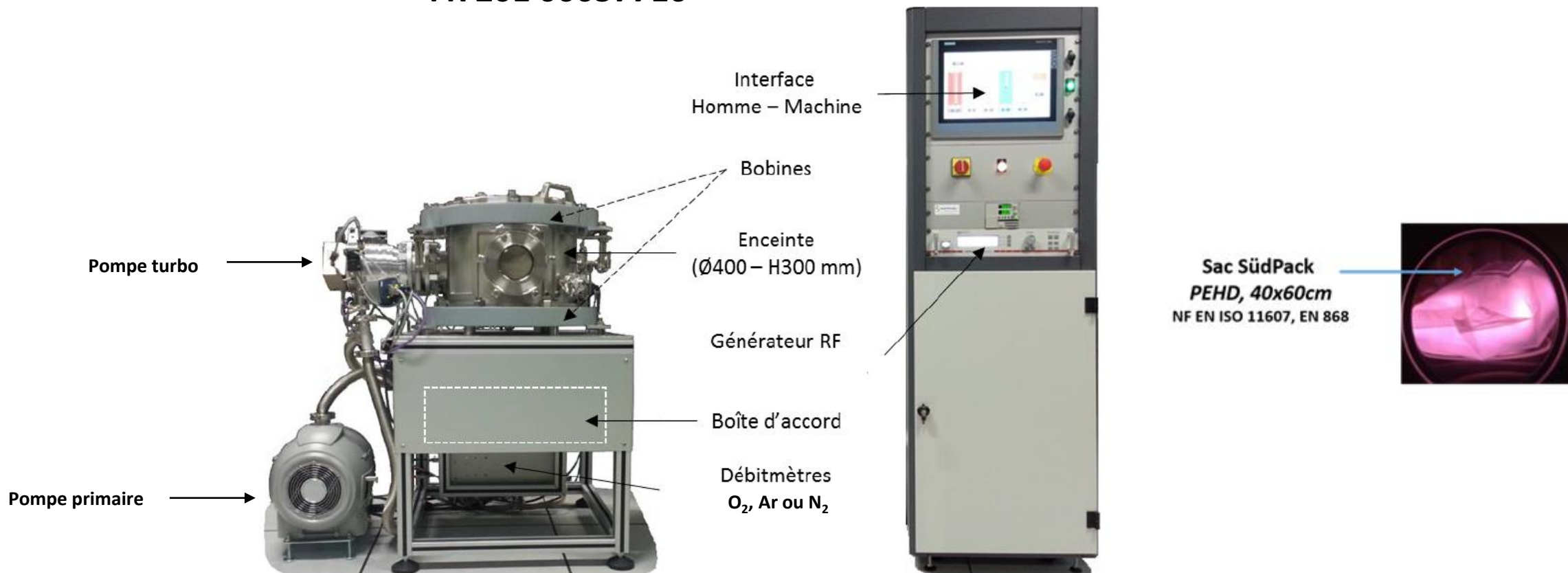


Impossibilité de maintenir l'état stérile



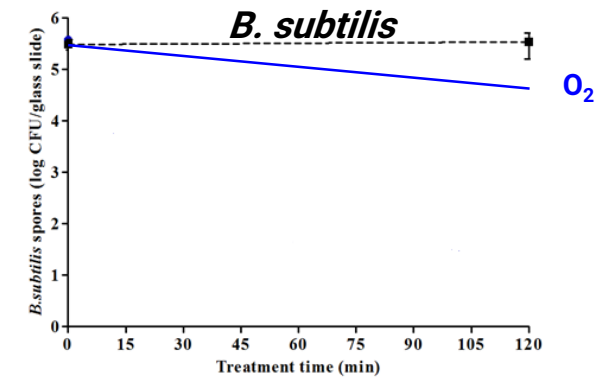
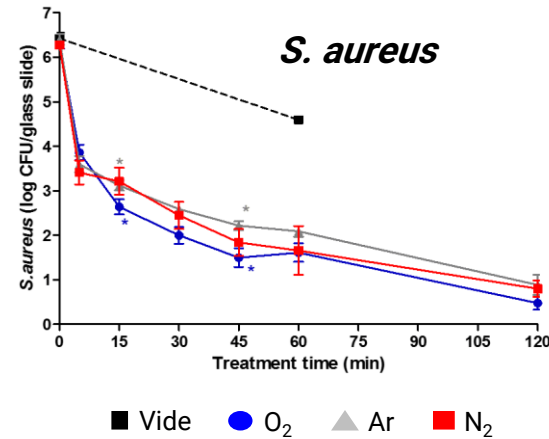
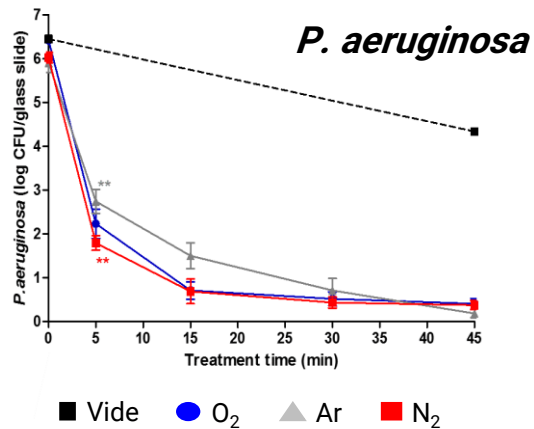
a) *Plasma Processes and Polymers*, Volume 7, 2010, 244–249.
b) <https://www.comsol.com/blogs/corona-discharge>
c) *Journal of Applied Biomedicine*, Volume 8, Issue 2, 2010, 55–66
d) <http://www.accutome.com/3-5-x-5-25-steam-sterilization-pouches>

Dépôt d'un brevet FR 201 00057716



Détermination de l'efficacité bactéricide et sporicide des plasmas oxygène, azote et argon / NF EN ISO 14937

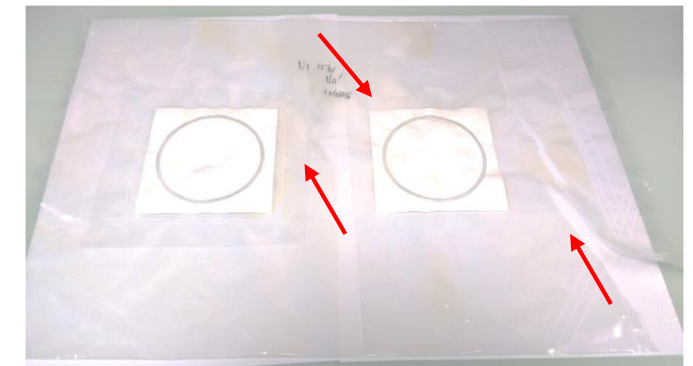
RF : 25 W; BO : 14G; Débit : 0,5 sccm



Augmentation de la RF \geq 50W
du débit à 1 sccm



le polyéthylène basse densité (PEBD) ; CH₂ = CH₂



Caractérisation des propriétés chimiques des sacs de stérilisation avant et après traitement



- ❖ Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier ➡ Etude macromoléculaire composition sac
- ❖ Spectrométrie à photoélectrons X ➡ Analyse en extrême surface
- ❖ Mesure d'angle de contact ➡ Caractère hydrophobe / hydrophile



Détermination des paramètres enceintes optimaux en fonction des gaz sans altération du sac de stérilisation

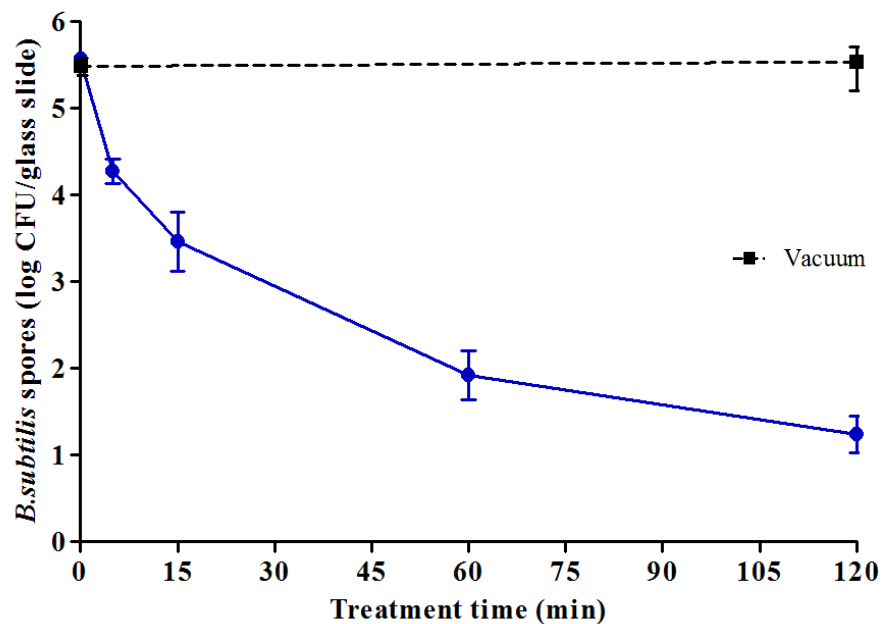
O₂ : RF 100 W pour un temps de traitement en continu de 120 min et 1 débit de 1 sccm

Ar : RF 75 W pour un temps de traitement en continu de 120 min et 1 débit de 1 sccm

N₂ : RF 25 W pour un temps de traitement en continu de 120 min et 1 débit de 1 sccm

Détermination de l'efficacité sporicide des plasmas oxygène, azote et argon / NF EN ISO 14937

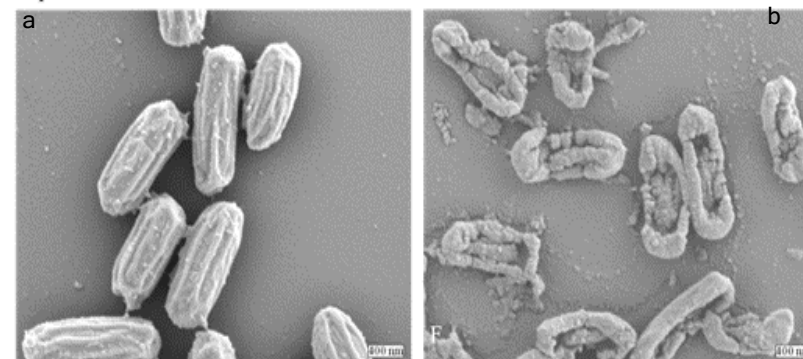
RF : 100 W; BO : 14G; Débit O₂ : 1 sccm



R O₂ = 4,3 log

R N₂ = 2,43 log

R Ar = 2,78 log

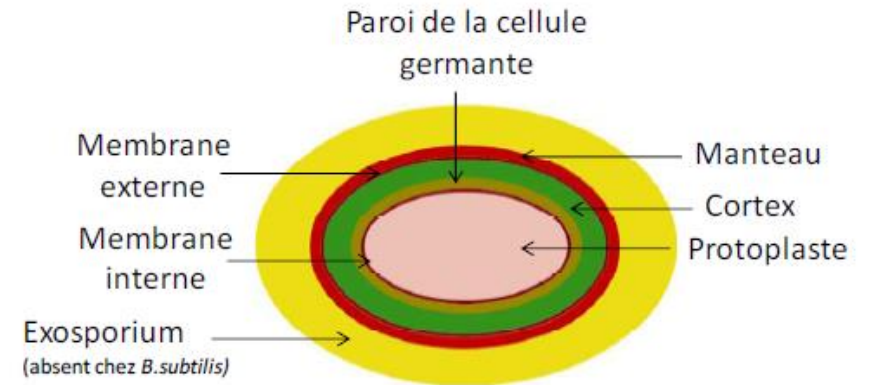
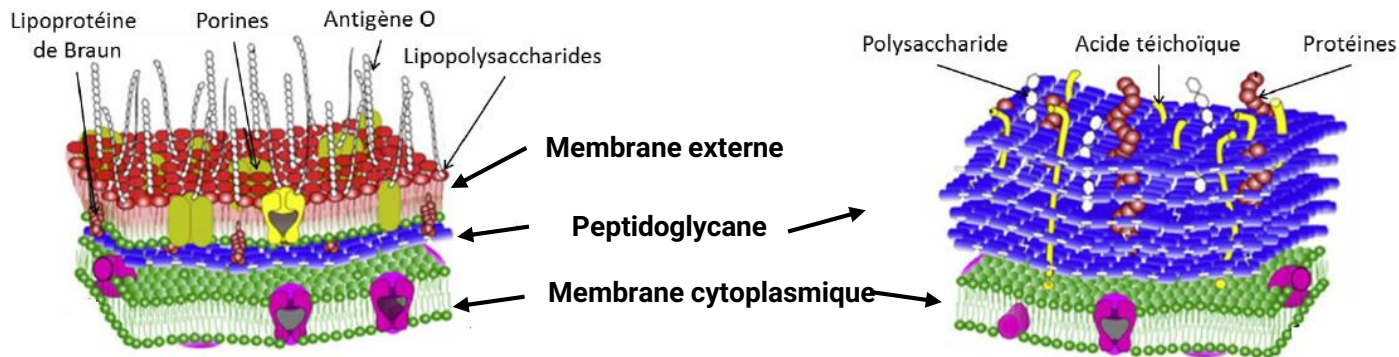


MEB: Efficacité d'un plasma oxygène sur *B. subtilis*. a) Témoin ; b) Traitement de 120 min. Paramètres du prototype : Gaz : O₂; Débit : 1 sccm ; RF : 100W, BO : 14 G

Bactérie Gram -

Bactérie Gram +

Spore



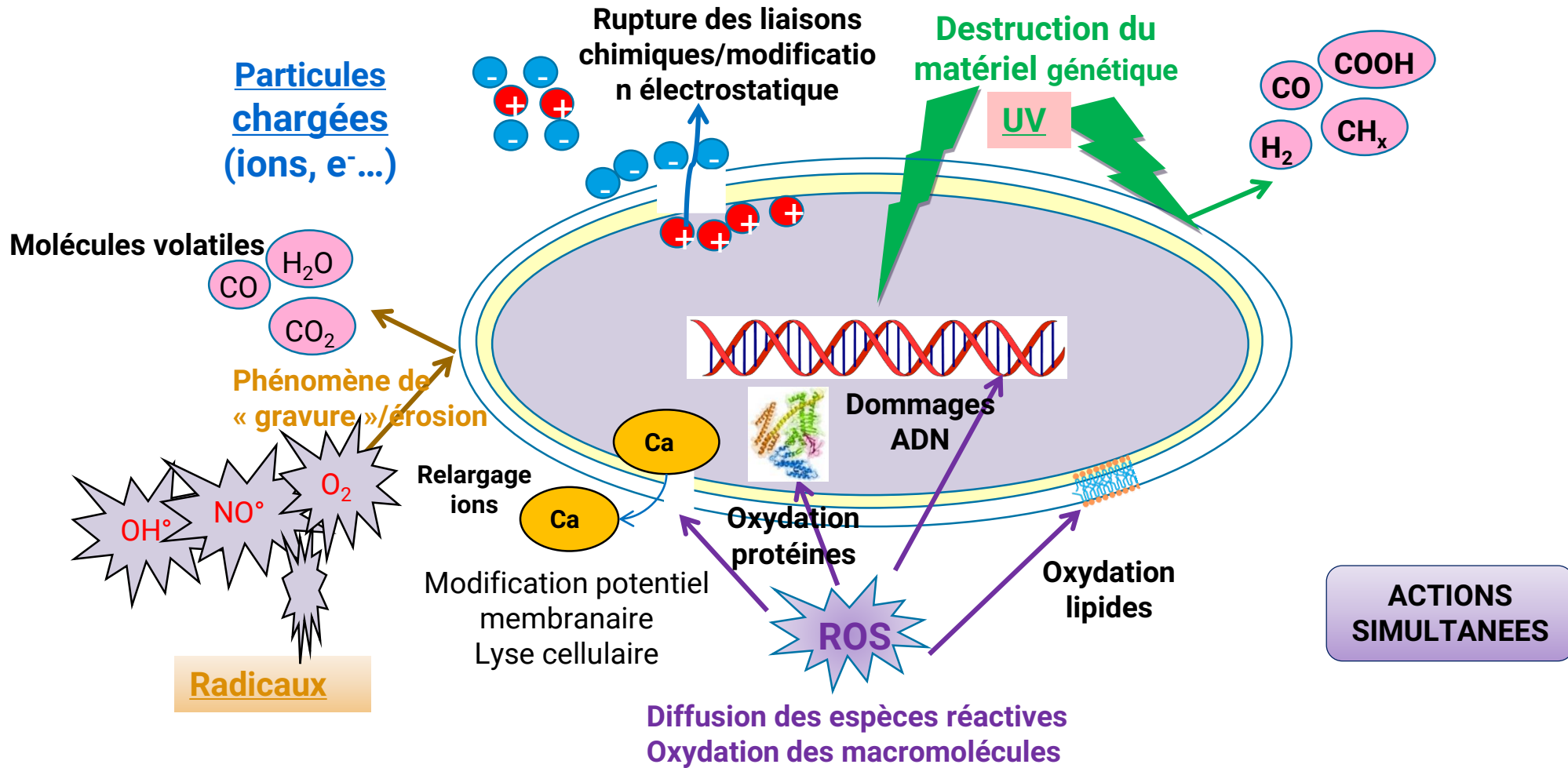
Peptidoglycane :
2,41 + 0,54 nm *P. aeruginosa*
33,8 + 5,4 nm *S. aureus*

Cortex et paroi : peptidoglycane

Tripathi, P. *et al.* Towards a nanoscale view of lactic acid bacteria. *Micron* 43, 1323–1330 (2012).

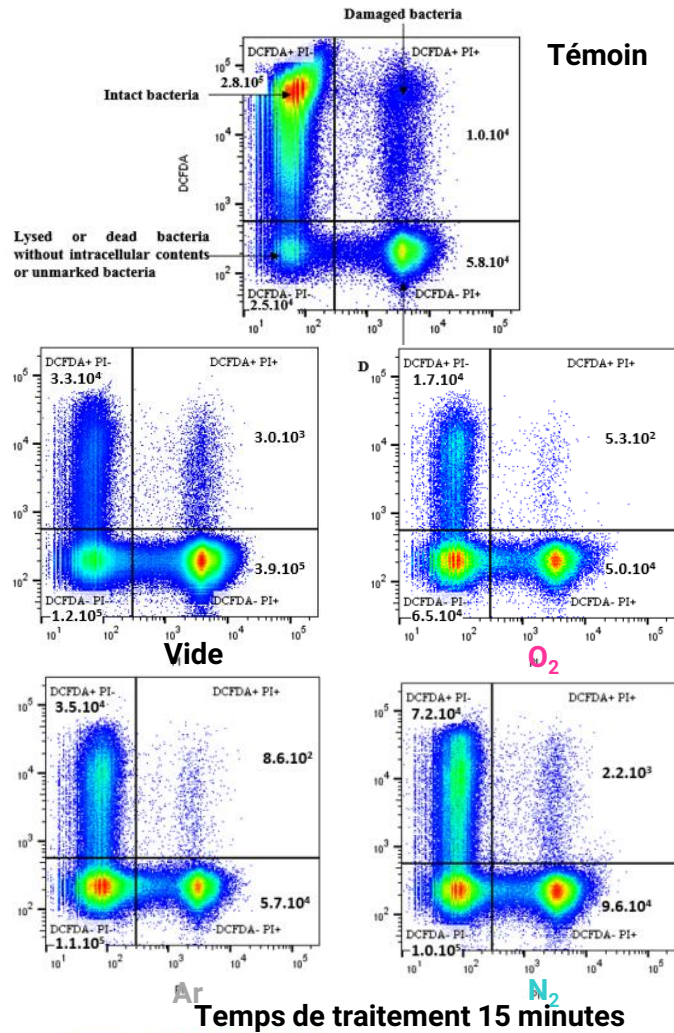
Vollmer, W. & Seligman, S. J. Architecture of peptidoglycan: more data and more models. *Trends Microbiol.* 18, 59–66 (2010).

Eichenberger, P. (2007). Genomics and cellular biology of endospore formation. In *Bacillus: Cellular and molecular biology*. P. Graumann. Wymondham, UK, Caister Academic Press: 319-350.

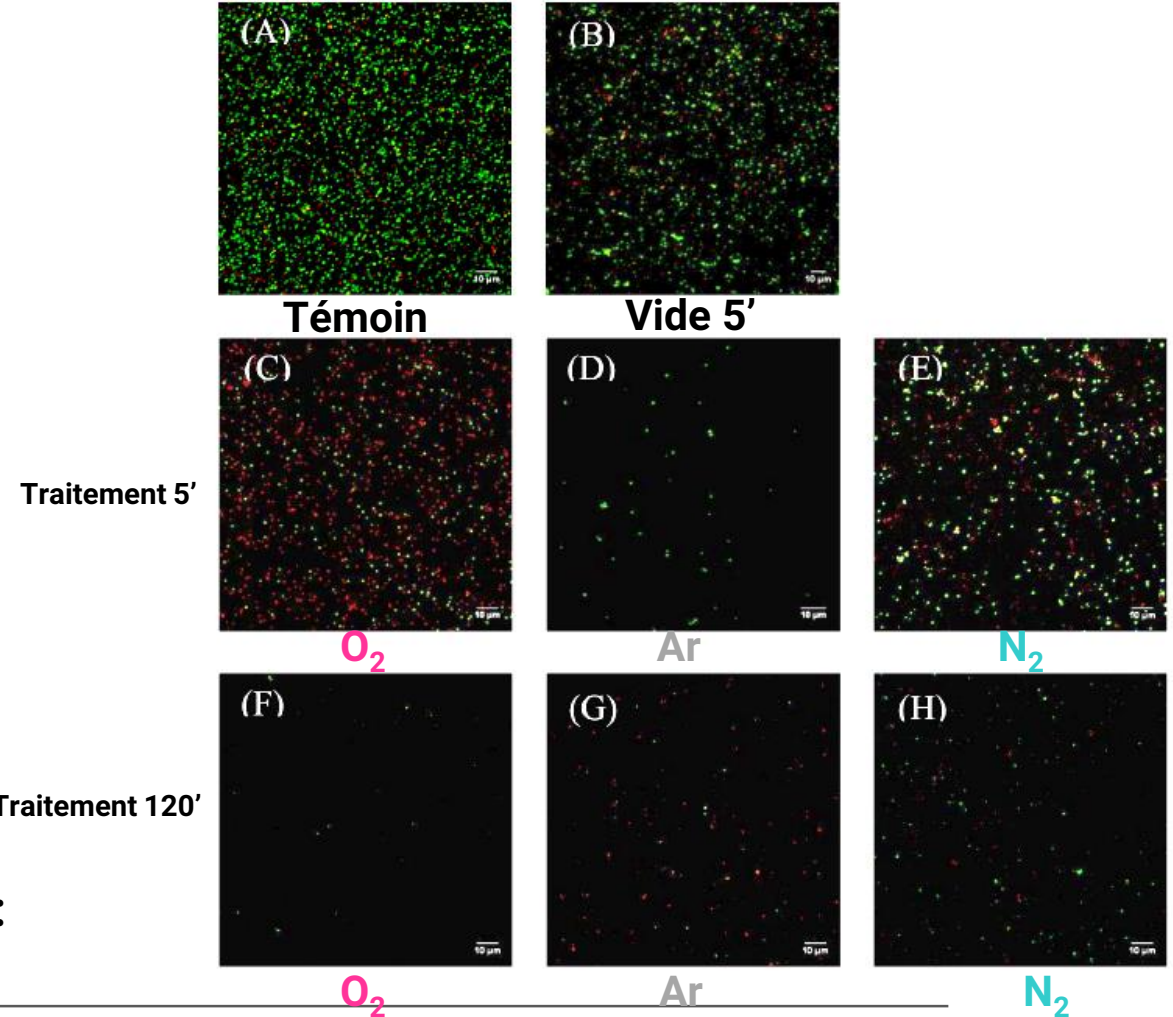


Plasmas / *S. aureus* viables non cultivables (VBNC)

Cytométrie en flux



Microscopie Confocale



Fluorochromes :
IP et DCFDA

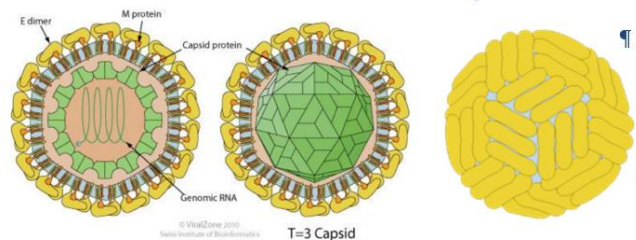
Détermination de l'efficacité virucide des plasmas oxygène / NF EN ISO 14937

Texcell

BVDV

famille Pestivirus, genre flaviviridae

Virus enveloppé (lipides)
Diamètre : 50 nm

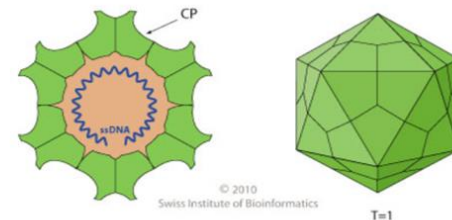


education.exposg.org/images/Flaviviridae_virion.png

PPV

Porcine Parvovirus ; famille : Parvoviridae

Virus non enveloppé
Diamètre : 18 - 26 nm



BVDV		PPV	
Témoins (log)	Réduction (log)	Témoins (log)	Réduction (log)
A) 5,86	0,46	A) 6,16	~ 0
B) 6,08	0,67	B) 6,36	~ 0

Vide 120'

Détermination de l'efficacité virucide des plasmas / NF EN ISO 14937

Texcell

O₂

BVDV				
Témoins (log)	T 5' Réduction (log)	T 15' Réduction (log)	T 60' Réduction (log)	T 120' Réduction (log)
A) 6,36	2,62	3,46	4,17 + 2 > 4,20	4,96
B) 6,00	1,99	3,06	3,82 + 2 > 3,84	4,73 + 1 > 4,81

Limite de détection particules < 2,16

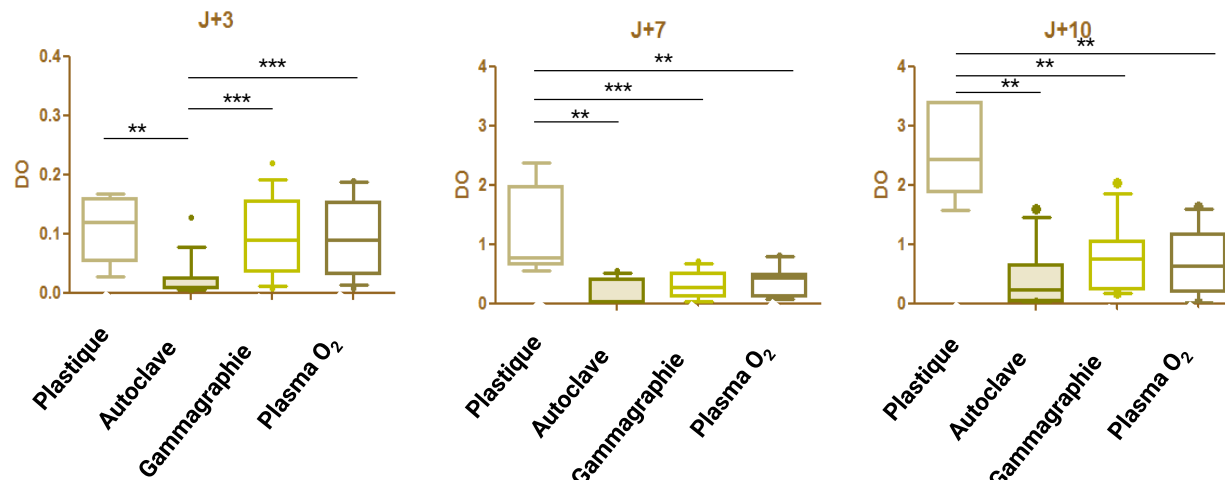
PPV				
Témoins (log)	T 5' Réduction (log)	T 15' Réduction (log)	T 60' Réduction (log)	T 120' Réduction (log)
A) 6,36	1,07	1,83	> 4,20 x 3	5,21
B) 6,00	0,91	1,43	3,38	4,97

Limite de détection des particules < 2,16

La cinétique montre que l'étape ne peut être considérée comme efficace qu'à l'issue du traitement de 120 min puisque la réduction est < 4 log₁₀ après 60 minutes de traitement et ce, même si les valeurs des titres sont proches de la limite de détection.

Etude cytotoxique de matériaux en titane TA6V et PEEK soumis aux traitements plasmas O₂

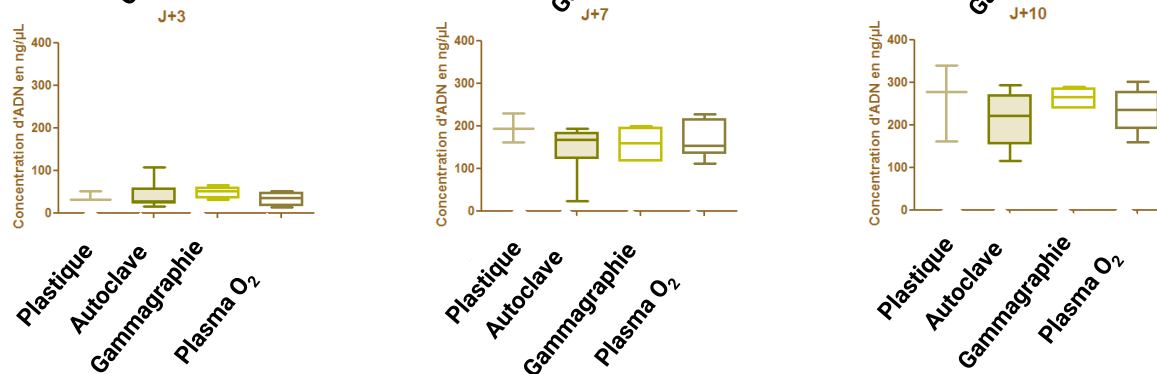
WST-1



N= 6; test statistique Wilcoxon-Mann-Whitney

Phase précoce de l'adhésion :
Adh Ti γ = Adh Ti Plas > Adh Ti Autocl

ADN

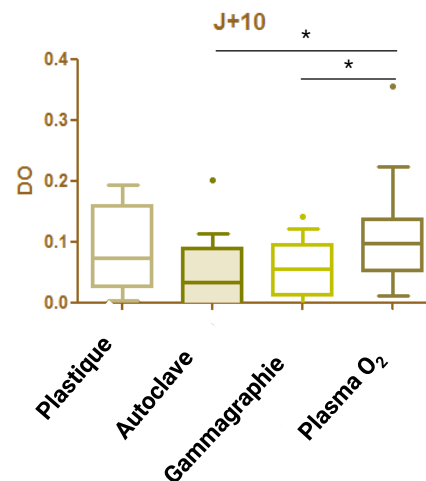
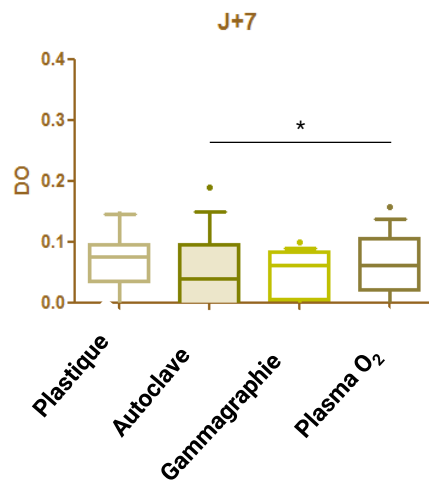
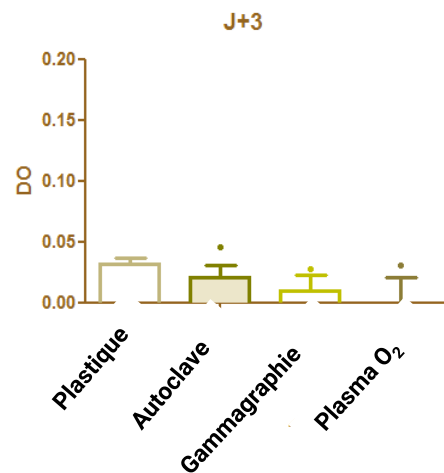


Aucune différence significative
entre les différentes méthodes
de stérilisation

Etude cytotoxique de matériaux en titane TA6V et PEEK soumis aux traitements plasmas O₂

N= 6; test statistique Wilcoxon-Mann-Whitney

LDH



Le taux de mortalité pour chacun est faible / taux de prolifération. Malgré la différence significative à J+ 10, il est difficile de parler de cytotoxicité du fait de la très faible DO observée



Les plots de titane stérilisés par plasma non-thermique à base d'oxygène n'ont pas présenté de cytotoxicité pour les cellules MG 63 comparé aux autres techniques de stérilisation par gammagraphie ou chaleur humide.

Depuis 2018

- Amélioration de l'efficacité sporicide du traitement plasma
- Diminution du temps de traitement (< 120 min)

Inactivation *B. subtilis*

REDUCTION

4,3 log



> 6 log

TEMPS DE TRAITEMENT

120 min



50 min

CONCLUSION

- **Efficacité bactéricide, sporicide et virucide**
- **Temps de traitement < 60 minutes**
- **Température de traitement inférieur à 37°C**
- **Pas d'altération significative du sac de stérilisation : conservation de la barrière entre milieu interne et externe**
- **Absence de cytotoxicité de matériaux à base de TA6V et de PEEK sur des cellules eucaryotes**
- **Utilisation de gaz non toxiques**
- **Pas de production de résidus toxiques : donc pas de temps de désorption nécessaire**
- **Respect de l'environnement et des utilisateurs**
- **Besoin énergétique faible : intérêt économique**

ETAPES A VENIR

- **Essais de dispositif en 3D**
- **Possibilités de réaliser des tests sur des matériaux et/ou biomatériaux**
- **Certifications : travail en relation avec les praticiens hospitaliers et à venir l'association française de stérilisation**



L'acteur clé des
matériaux innovants

www.carnot-mica.fr

 **CARNOT** La recherche pour l'innovation des entreprises

