



# Normes relatives à l'état de surface dans les stérilisateurs à vapeur pour les environnements cGMP

# Normes relatives à l'état de surface dans les stérilisateurs à vapeur pour les environnements cGMP

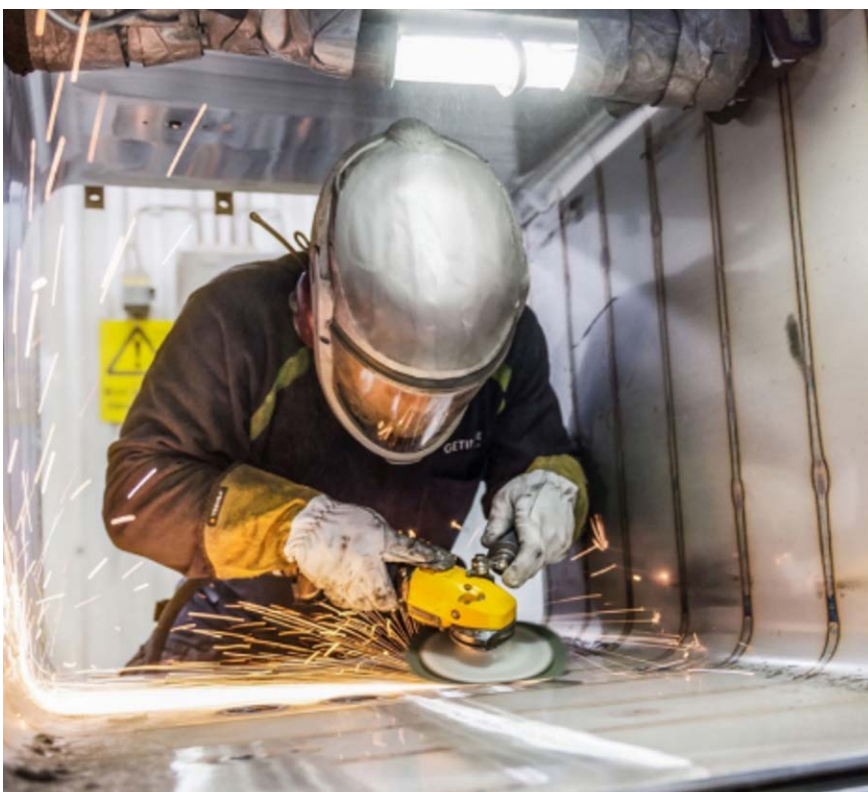
## Résumé

Ce bref exposé examine le rôle essentiel de l'état de surface dans les stérilisateurs à vapeur utilisés dans les installations pharmaceutiques cGMP, ainsi que l'impact du choix des matériaux et de la rugosité sur le nettoyage, la résistance à la corrosion et le contrôle microbien. Les principales directives ASME-BPE (par ex. SD-6.2.4) sur la rugosité (Ra) et la passivation sont mises en évidence et les conceptions et options de finition des stérilisateurs Getinge sont présentées comme des solutions.

Les bonnes pratiques pour indiquer les états de surface (polissage mécanique vs électropolissage et passivation chimique) sont résumées, en mettant l'accent sur la conformité à long terme, la performance et la facilité de validation.

## Introduction

Dans la production pharmaceutique, les réglementations cGMP imposent une prévention stricte de la contamination croisée. Tous les composants et équipements en contact avec le produit doivent être soigneusement nettoyés et stérilisés selon des cycles validés. Les stérilisateurs à vapeur ont un rôle clé dans l'atteinte de ce résultat. Pour répondre aux attentes réglementaires et maintenir la sécurité des produits, les surfaces intérieures du stérilisateur doivent être parfaitement nettoyables et résistantes à la corrosion. Des états de surface inappropriés peuvent abriter des biofilms ou des contaminants et accélérer la corrosion en cas de nettoyage fréquent. Par conséquent, les normes industrielles (ASME BPE) et les directives (ASTM) régissent le choix des matériaux et des traitements de surface. Les stérilisateurs à vapeur cGMP de Getinge sont conçus selon ces normes, en utilisant de l'acier inoxydable 316L de haute qualité et des états de surface contrôlés pour garantir la conformité et les performances.



# Importance de l'état des surfaces en contact avec le process

La finition des matériaux est essentielle à une conception hygiénique. L'acier inoxydable (généralement 316L) ne possède aucun effet antimicrobien intrinsèque ; on mise donc sur des surfaces lisses et sans défaut pour empêcher l'adhérence et la rétention des micro-organismes. L'augmentation de la rugosité de la surface est fortement corrélée à l'adhérence microbienne. Des études montrent une rétention bactérienne nettement plus élevée sur les surfaces plus rugueuses de 0,9 µm, par rapport à 0,8 µm Ra.<sup>1</sup> Ainsi, les directives en matière de conception hygiénique fixent  $Ra \leq 0,8 \mu\text{m}$  comme objectif pratique pour minimiser la formation de biofilm. Les surfaces lisses améliorent également le nettoyage et réduisent l'usure : un Ra plus faible signifie moins de friction, moins de crevasses pour les débris et un taux de corrosion plus faible. En pratique, l'ASME BPE limite le Ra à  $\leq 0,89 \mu\text{m}$  (35 µin) à l'intérieur de la zone stérile des systèmes à vapeur, conformément aux données ci-dessus. Une finition correcte contribue grandement à l'efficacité de la stérilisation et au bon fonctionnement de l'équipement tout au long de sa durée de vie.

## Sélection du matériau et de l'état de surface appropriés

**Matériau :** Les aciers inoxydables austénitiques (en particulier 316L) sont la norme pour les stérilisateur cGMP en raison de leur résistance à la corrosion. Par exemple, le 316L contient moins de carbone que le 304, ce qui le rend moins sujet au « rouging » en présence d'eau ou de charge microbienne, un avantage important dans les utilisations propres. Dans les stérilisateur à vapeur, le 316L est préférable pour les pièces en contact avec le produit (cuves, tuyauterie, intérieur des portes) afin de les rendre résistantes aux nettoyants agressifs et de maintenir la pureté. D'autres matériaux (par ex. aluminium ou polymères) ne sont généralement pas adaptés à la vapeur à haute température et à une utilisation stricte selon les BPF.

**État de surface :** La finition choisie doit être un juste équilibre entre l'aspect lisse et l'aspect pratique. Une finition polie mécaniquement est généralement utilisée. Par exemple, un polissage à grain plus élevé (par ex. grain 4000) donne des surfaces plus lisses et une meilleure résistance à la corrosion qu'un polissage grossier. L'électropolissage (polissage électrochimique) permet d'améliorer encore l'aspect lisse : il enlève une fine couche de métal pour éliminer les micro-aspérités, produisant ainsi une finition hautement réfléchissante et sans aspérités. Cependant, il est onéreux et nécessite également une manipulation contrôlée. Dans les applications de stérilisation à la vapeur, l'ASME BPE n'impose pas d'électropolissage – un polissage mécanique fin est souvent suffisant. En pratique, Getinge utilise du 316L poli et usiné avec précision pour les cuves et la tuyauterie (par ex.  $Ra < 0,51 \mu\text{m}$ ) afin de répondre aux exigences des BPF.

Après fabrication, même si toutes les surfaces en acier inoxydable forment naturellement une couche d'oxyde protectrice dans l'air (passivation naturelle), il est courant d'appliquer un traitement supplémentaire (voir ci-dessous).

## Considérations clés pour les applications de bioprocédé

Les attentes en matière d'état de surface pour les systèmes de biotraitement sont clairement définies dans l'ASME BPE 2024. Ces normes établissent les paramètres d'état de surface acceptables nécessaires aux applications de bioprocédés hygiéniques.

**Rugosité (Ra) :** Conformément à la norme SD-6.2.4, toutes les surfaces situées à l'intérieur de la zone stérile doivent avoir un Ra ne dépassant pas 0,89 µm (35 µin). En pratique, les finitions standard de Getinge sont beaucoup plus drastiques (généralement  $\leq 0,51 \mu\text{m}$ ). Un Ra plus faible améliore la nettoyabilité et réduit la rétention microbienne.

**Exigence relative à la passivation :** Conformément à la norme ASME BPE E 2.2, toutes les surfaces en acier inoxydable doivent subir une passivation après la fabrication ou le soudage. Conformément à cette norme, les stérilisateur de bioprocédés fabriqués par Getinge subissent une passivation chimique de toutes les nouvelles surfaces pendant l'assemblage.

**Catégories d'état de surface :** L'ASME BPE (Partie SD-2.4.4.3 et SF-2.4.1) définit les méthodes de finition autorisées (usinage, polissage mécanique, électropolissage, etc.) pour les parties en contact avec le process. En pratique, les utilisateurs spécifient une classe de finition (par exemple, SF, CF) avec une valeur Ra cible. La conception de Getinge garantit la conformité en utilisant un polissage mécanique fin des joints soudés et des composants adaptés.



## R<sub>a</sub> Lectures pour les surfaces métalliques en contact avec le procédé, polies mécaniquement

R<sub>a</sub> Max.

Désignation de la surface	μin	μm
SF0	Aucune exigence de finition	Aucune exigence de finition
SF1	20	0,51
SF2	25	0,64
SF3	30	0,76

## R<sub>a</sub> Mesures pour les surfaces métalliques en contact avec le procédé, électropolies

R<sub>a</sub> Max.

Désignation de la surface	μin	μm
SF4	15	0,38
SF5	20	0,51
SF6	25	0,64

Outre la définition des limites de rugosité, l'ASME BPE classe également les méthodes de finition acceptables pour les surfaces en contact avec le process. Celles-ci sont détaillées dans la SF-2.4.1 et comprennent le polissage mécanique, l'électropolissage, le travail à froid et l'usinage. Le tableau ci-dessus résume les méthodes autorisées :

### Catégories d'état de surface

Électropolissage (EP) : bien qu'en option dans les stérilisateurs, l'EP peut être demandé pour les surfaces critiques. L'ASME BPE mentionne que l'EP n'est pas requis pour les stérilisateurs. Néanmoins, l'EP confère une finition passive exceptionnellement lisse. Getinge propose l'EP comme option « spéciale » ; si elle est utilisée, toutes les pièces en acier inoxydable austénitique sont toujours passivées.

En résumé, spécifier des finitions dans les stérilisateurs à vapeur BPF consiste à définir une cible Ra ( $\leq 35 \mu\text{in}$ ) et à appliquer une passivation de type ASTM A380. L'ASME BPE laisse la méthode ouverte, mais Getinge suit un processus rigoureux de polissage + une passivation chimique pour répondre ou dépasser la norme de manière répétable.

# La solution Getinge

## Stérilisateur cGMP pour l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique de Getinge

Getinge fournit une gamme complète de stérilisateur à vapeur conçus pour une utilisation conforme aux BPF. Ces appareils utilisent de l'acier inoxydable 316L de haute qualité et des systèmes de contrôle éprouvés pour garantir la reproductibilité des processus et la conformité.

Le stérilisateur à vapeur GSS P est conçu pour une prévention fiable de la contamination et une productivité élevée. Il intègre un système de gestion des procédés conforme aux BPF (prenant en charge les exigences GAMP5 et réglementaires) et propose des tailles de cuve de 0,4 à 9 m<sup>3</sup>.

Les stérilisateur GEV à mélange air/vapeur sont idéaux pour une stérilisation terminale efficace des liquides fermés.

Les stérilisateur cGMP de Getinge utilisent 3 options de système de contrôle différentes pour un contrôle intuitif de l'opérateur sur l'ensemble de l'équipement de nettoyage et de stérilisation : Siemens, Allen Bradley ou B&R.

## Stérilisateur Getinge Biopharma cGMP



### Stérilisateur à vapeur GSS P

Autoclave cGMP hautes performances conçu pour la stérilisation de composants dans la production biopharmaceutique. Il est doté d'une construction sanitaire en acier inoxydable (cuve soudée par robot, panneau de façade satiné) pour un nettoyage facilité et offre des cuves de 0,4 à 9 m<sup>3</sup> avec plusieurs options de commande (Siemens, B&R ou Allen-Bradley). La configuration structurée de l'IHM garantit un fonctionnement intuitif, réduisant ainsi le risque d'erreurs de l'utilisateur tout au long des cycles. La conception éprouvée de ce stérilisateur et son réseau d'assistance mondial aident les fabricants pharmaceutiques à maintenir des processus ininterrompus et exempts de contaminants.

## Différentes options pour les états de surface

Getinge propose plusieurs niveaux de finition pour répondre aux exigences des utilisateurs (voir le résumé de l'arbre de décision ci-dessous). Par défaut, toutes les surfaces en acier inoxydable en contact avec le procédé des stérilisateur Getinge sont polies mécaniquement et passivées. La cuve interne et la tuyauterie sont polies à Ra < 0,51 µm ( $\leq 20 \mu\text{in}$ ), bien en dessous de la limite ASME de 0,89 µm. Le revêtement intérieur (surface non critique) est poli à moins de Ra 0,79 µm. Les surfaces extérieures et secondaires sont généralement Ra < 0,76 µm. Toutes les soudures et joints sont lissés puis passivés chimiquement selon ASME-BPE E 2.2.

- **Finition standard :** Acier inoxydable poli mécaniquement avec Ra  $\leq 0,51 \mu\text{m}$  sur toutes les surfaces périphériques stériles (cuve, tuyauterie, vannes). L'oxydation naturelle se produit dans l'air et les composants sont soigneusement nettoyés pour garantir l'intégrité de la couche passive d'oxyde de chrome.
- **Option standard – Passivation :** Au-delà de la passivation naturelle dans l'air, Getinge recommande la passivation chimique (ASTM A380) pour la finition finale. Ce traitement à l'acide nitrique contrôlé élimine le fer libre et améliore la couche d'oxyde riche en Cr sans modifier les tolérances ou le profil de surface. La passivation chimique est entièrement conforme aux BPF, répétable et traçable, garantissant une résistance à la corrosion à long terme en environnement de salle blanche.
- **Option spéciale – Électropolissage :** Disponible sur demande pour les pièces critiques. L'électropolissage produit une finition microscopiquement lisse et sans aspérité, et élimine les contaminants incrustés. Le cas échéant, Getinge applique l'EP sur les zones clés (par ex. l'intérieur de la chambre, les tuyaux) tout en passivant chimiquement toutes les surfaces par la suite. Remarque : l'ASME BPE n'impose pas l'EP pour les stérilisateur à vapeur, il s'agit donc d'une mise à niveau pour des exigences ultra-strictes.

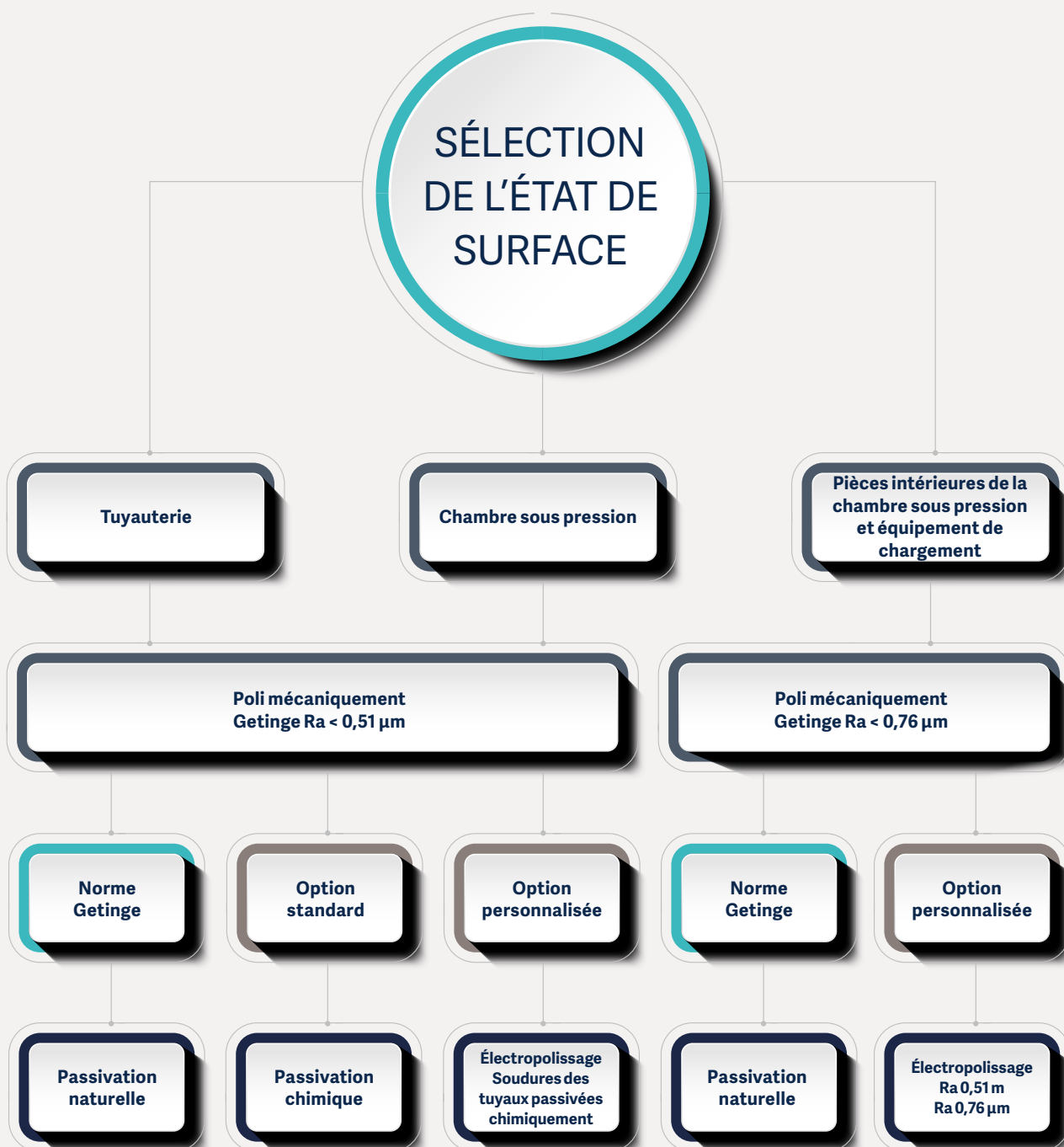


### Stérilisateur GEV à mélange air/vapeur

Conçu pour une stérilisation terminale conforme aux cGMP des produits pharmaceutiques qui doivent être secs et immédiatement prêts à l'emploi après la phase de refroidissement. Il utilise une combinaison de vapeur et d'air comprimé pour équilibrer la pression de la cuve, ce qui permet de stériliser les contenants sensibles à la pression tels que les flacons, les bouteilles en verre et les poches souples sans risque de déformation. Le GEV offre une stérilisation terminale rapide et polyvalente dans les environnements de production pharmaceutique où la fiabilité et le rendement des procédés sont essentiels.

## Choix de l'état de surface approprié

Comment Getinge applique différents traitements de finition en fonction du type de pièce et de l'application.



Stérilisateurs à vapeur/autoclaves ASME-BPE SD-6.2	Conforme	Notes d'application
SD-6.2.4 État de surface de conception du système < 0,89 µm	OUI	Norme Getinge Poli mécaniquement Getinge Ra < 0,51 µm pour la tuyauterie et la chambre sous pression et Ra 0,79 µm pour le revêtement intérieur.
E-2.2 Lorsque la passivation est nécessaire : (a) après soudage et fabrication (b) après soudage de nouveaux composants dans un système	OUI	L'ASME BPE ne spécifie pas la méthode à utiliser pour la passivation (Non obligatoire)
SD-6.2.4 Conception du système Toutes les surfaces en contact avec le processus à l'intérieur de la zone stérile, y compris les tubulures, la cuve et les composants, doivent être passivées.	OUI	Passivation naturelle des matériaux en acier inoxydable en plein air ou passivation chimique. La passivation chimique à l'acide nitrique est disponible en option standard.
SF-2.4.1 État de surface Électropolissage	N/A	Électropolissage non obligatoire Il n'est pas nécessaire pour les équipements de stérilisation à la vapeur.

## Traitements de surface recommandés pour les environnements cGMP

L'approche privilégiée par Getinge consiste à associer un polissage mécanique à une passivation chimique, car elle garantit propreté et résistance à la corrosion sans altérer la géométrie de la surface. Il en résulte un oxyde stable et riche en chrome, idéal pour une utilisation hygiénique, tout en minimisant la piqûration ou le rouging au fil du temps. En revanche, le polissage électrolytique n'est pas requis pour les stérilisateurs Getinge, sauf spécification pour des applications spéciales. Dans tous les cas, les surfaces des stérilisateurs Getinge respectent ou dépassent les exigences de finition ASME BPE (Ra et passivation) dans un processus reproductible qui facilite la validation et la conformité aux audits.

## Conclusion

Dans les stérilisateurs cGMP, un état de surface correct est un impératif de conformité. Les surfaces lisses et bien passivées en acier inoxydable permettent une stérilisation approfondie, réduisent le risque de biofilm et prolongent la durée de vie de l'équipement. En respectant les limites de finition ASME BPE (Ra ≤ 0,89 µm) et les pratiques de passivation ASTM, les exploitants d'installations garantissent à la fois la conformité réglementaire et l'excellence opérationnelle. Les stérilisateurs Getinge sont conçus en tenant compte de ces normes : des intérieurs 316L polis avec précision, des commandes IHM robustes et des options de finition définies qui donnent aux utilisateurs confiance quant à la performance à long terme. En fin de compte, investir dans les bonnes qualités de matériaux et les bons protocoles de finition est rentable grâce à des cycles de stérilisation fiables, une qualification/un nettoyage facilités et des coûts de cycle de vie réduits pour la production pharmaceutique.

## Références

1. Arnold J. W., Bailey G. W. (2000). Les états de surface sur l'acier inoxydable réduisent l'adhérence bactérienne et la formation précoce de biofilm : étude au microscope électronique à balayage et au microscope à force atomique. *Poult. Sci.* 79: 1839–1845



Convaincu que tout le monde devrait pouvoir bénéficier des meilleurs soins possibles, Getinge propose aux établissements de santé et de sciences de la vie, des solutions visant à améliorer les résultats cliniques et à optimiser les flux de travail. La gamme de produits est destinée aux soins intensifs, aux procédures cardiovasculaires, aux blocs opératoires ainsi qu'aux services de stérilisation centrale et des sciences de la vie. Avec plus de 12 000 employés dans le monde, les solutions Getinge sont commercialisées dans plus de 135 pays.

**Fabricant** · Ekebergsvägen 26 · Box 69 · SE-305 05 Getinge · Sweden

Getinge France, société par actions simplifiées au capital de 8.793.677,10 euros, dont le siège social est situé à MASSY (91300) – Carnot Plaza, 14/16 Avenue Carnot - immatriculée sous le numéro 562 096 297 RCS EVRY · 02 38 25 88 88 · operation-ventes.projet.fr@getinge.com

**[www.getinge.fr](http://www.getinge.fr)**