

Partie 1 : Stérilisation

1-1- Le principe de fonctionnement du procédé de stérilisation par la chaleur humide.

- Mode de stérilisation le plus répandu
- Production de la vapeur d'eau pour chauffage sous pression : vapeur saturante = gaz stérilisant.
- Dénaturation des macromolécules bactérienne (noyaux et parois) sous l'action de la chaleur hydrolyse partielle des chaînes peptidiques.

2- Agent stérilisant : vapeur saturante = gaz stérilisant.

3- les différences entre : - les deux procédés stérilisation et désinfection ; - stérilisation par chaleur humide et stérilisation par chaleur sèche

Chaleur sèche	Chaleur humide
Agent stérilisant : l'air chaud	Agent stérilisant : vapeur saturante
Stérilisation à pression atmosphérique	sous pression
se pratique en étuve muni d'un ventilateur	se pratique en autoclave
Cette méthode est de moins en moins utilisée	Mode de stérilisation le plus répandu

Stérilisation	Désinfection
Détruire ou éliminer tous les micro-organismes viables qui souillent un objet ou un produit de façon durable.	Détruire ou éliminer tous les micro-organismes pathogènes qui souillent un objet ou un produit.
Une fois le processus de stérilisation terminée, la probabilité de survie d'un micro-organisme doit être inférieure à un part million ; soit 10^{-6}	

II-Citer deux méthodes de stérilisation pour chacune : -les avantages -Les inconvénients-Exemple d'utilisation

Partie 2 : Lyophilisation

1-Le coefficient Kfl est la somme de trois coefficients résultant de trois mécanismes différents :

- La conduction directe entre le flacon et le plateau aux points de contact ;
- La radiation de chaleur provenant des étagères situées en haut et en bas, ainsi que des côtés du flacon ;
- Le phénomène de convection provenant du gaz circulant dans l'espace entre le plateau et la base du flacon.

2- - le mécanisme qui dépend de la pression c'est la convection ; le phénomène de la convection augmente avec la pression du gaz

3. Les transferts de chaleur entre l'étagère et le produit peuvent être perturbés par

- l'inhomogénéité de température dans l'étagère ;
- le défaut de contact entre l'étagère et le plateau ;
- et principalement le mauvais contact thermique entre le fond du flacon et le plateau

II-1 Interprétation graphique :

t ε (0-500) min ; Etape 1 : la congélation :

- Diminution de la température de 20 à -50 °C
- Transformation d'eau en cristaux de glace par abaissement de température
- La température du produit est proche de la température du plateau
- Diminution de la pression de 40 à -40 mbar

t ε (500-2200) min ; Etape 2 : la sublimation / le séchage primaire

- Augmentation de la température de -50 à 0 °C
- Déshydratation du produit par sublimation des cristaux de glace
- la majeure partie de l'eau doit être éliminé
- L'étape la plus longue de l'opération de la lyophilisation
- La température du produit est inférieure à la température du plateau à cause des pertes de chaleur entre ces deux derniers
- Pression constante pendant toute l'étape de lyophilisation $p = -40$ mbar

t ε (2200-2700) min ; Etape 3 : le séchage secondaire

- Augmentation de la température de 0 à 45 °C
- Cette étape consiste à éliminer l'eau résiduelle qui n'a pas été transformée en glace durant l'étape de congélation
- L'étape ne nécessite pas d'optimisation particulière pour réduire le coût de la lyophilisation.
- Augmentation de la pression de -40 à -30 mbar

II-2 La chambre de séchage du lyophilisateur contenant le produit à lyophiliser est constituée de :

- Des étagères creuses dans lesquelles circule un fluide cryogénique et équipées d'un système de refroidissement et d'éléments chauffants.
- Des plateaux en aluminium chargés des flacons contenant les formulations.
- Une vanne d'isolement.

II-3 Le fluide cryogénique qui circule à l'intérieur des étagères assure la régulation et le contrôle de température de la chambre de séchage. Les étagères sont également équipées d'un système de

refroidissement et d'éléments chauffants pour leur mise en température puis celle du produit, par transferts de chaleur.

III-1 lorsque la température de la solution est abaissée à la température eutectique T_e , le saccharose ne précipite pas dans une phase cristalline, mais forme une solution sursaturée avec l'eau non congelée. La solution sursaturée est thermodynamiquement instable, et son apparente stabilité repose sur sa viscosité extrêmement élevée. Une fois que le mélange de deux phases (glace + solution sursaturée) a atteint sa composition limite, caractérisée par une concentration de soluté et une température de transition vitreuse notée T_g , la sublimation de la glace peut débuter à la température inférieure ou égale à T_g . Si la température est élevée au-dessus de T_g , la glace fond et modifie la composition de la solution sursaturée, ce qui peut avoir des conséquences dommageables pour le lyophilisat..

III-2 Le rôle des agents de masse est de donner un aspect élégant (rigide et gonflé, contrastant avec l'état effondré) au lyophilisat, principalement lorsqu'il s'agit d'un produit biopharmaceutique très actif, donc dissous à très faible concentration dans chaque flacon. Exemple : lactose, le glucose et le saccharose.