



Sélection de vannes pour stérilisateurs dans les applications cGMP



Avantages des vannes à piston par rapport aux vannes à membrane

Avantages des vannes à piston par rapport aux vannes à membrane

Sélection de vannes pour stérilisateurs dans les applications cGMP

Résumé

Garantir une stérilité sans compromis dans les environnements cGMP (Bonnes pratiques de fabrication actuelles) nécessite des équipements de stérilisation sûrs. Bien que les vannes à membrane aient traditionnellement été considérées comme la référence de l'industrie en matière de conception aseptique, les contraintes mécaniques et thermiques extrêmes liées à la stérilisation vapeur à haute fréquence révèlent souvent leurs faiblesses.

Ce livre blanc examine le contraste opérationnel entre les vannes à membrane traditionnelles et les vannes à piston modernes. Il répond aux idées reçues courantes concernant les barrières stériles et la gestion de la charge microbienne tout en démontrant comment les vannes à piston offrent une résilience mécanique plus robuste, une modulation précise de la vapeur et peuvent contribuer à réduire le coût total de possession sur le cycle de vie de la vanne.



Introduction

Dans les environnements cGMP (Bonnes pratiques de fabrication actuelles), une stérilisation efficace est primordiale pour maintenir la sécurité et la conformité réglementaire. Chaque composant de ces systèmes doit fonctionner dans des conditions extrêmes sans compromettre la stérilité. Alors que les vannes à membrane ont traditionnellement été la norme de l'industrie, l'évolution des exigences en matière de disponibilité accrue et de contrôle plus strict des procédés a mis en évidence leurs limites. Ce livre blanc explore les avantages techniques et opérationnels des vannes à piston, en démontrant comment elles offrent une durabilité accrue, une meilleure nettoyabilité et un coût total réduit dans le cadre de process modernes de stérilisation pharmaceutiques et biotechnologiques.

Normes attendues pour les stérilisateurs conformes aux cGMP

Un stérilisateur est classé cGMP lorsque sa conception et son fonctionnement sont validés pour garantir un niveau d'assurance de stérilité (NAS) de 10^{-6} .¹ Pour y parvenir, chaque centimètre carré de la cuve et de sa tuyauterie associée doit être stérilisé à la vapeur propre. Les vannes de ces systèmes représentent des freins au contrôle de la limite stérile ; elles doivent gérer des impulsions de vide rapides, résister à une exposition répétée à la vapeur à haute pression (souvent jusqu'à environ 9 bar) avec de fortes variations de température (souvent de -40 °C à +210 °C). Les caractéristiques de performance dépendent de la sélection et des spécifications appropriées de la vanne dans les plages de fonctionnement validées, qui pour les systèmes Getinge incluent généralement des températures d'environ -10 °C à +180 °C et des pressions allant jusqu'à 9 bar.

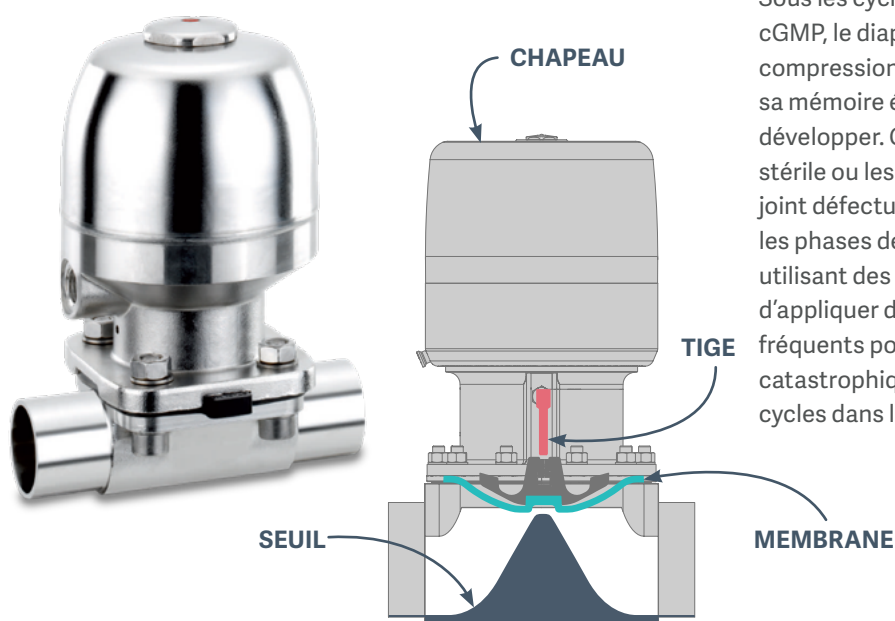
Glossaire :

- **ASME BPE** : American Society of Mechanical Engineers, Bioprocessing Equipment standards ; principale norme mondiale pour les équipements utilisés dans la fabrication de médicaments stériles.
- **Traitement aseptique** : Méthodes utilisées pour maintenir la stérilité d'un produit ou d'un environnement tout au long d'un processus.
- **Charge microbienne** : Nombre de micro-organismes vivant sur une surface qui n'a pas encore été stérilisée ; mesure critique pour valider l'efficacité du stérilisateur.
- **Chapeau** : Partie supérieure d'un ensemble de vanne qui abrite l'actionneur, les joints et les composants de l'actionneur.
- **Fluage à froid** : Déformation permanente d'un matériau, notamment des élastomères, sous contrainte mécanique constante et à haute température.
- **Bras mort** : Zone de la tuyauterie où le fluide peut stagner, pouvant potentiellement abriter des bactéries ou empêcher une stérilisation complète.
- **EPDM (éthylène-propylène-diène monomère)** : Élastomère synthétique utilisé pour les membranes de vannes, apprécié pour sa flexibilité, mais sensible à l'écoulement à froid et à la fatigue thermique pendant les cycles de stérilisation à la vapeur répétés.
- **Élastomère** : Polymère aux propriétés élastiques utilisé pour les joints souples ; en stérilisation, ces matériaux sont sujets à la fatigue thermique.
- **cGMP (bonnes pratiques de fabrication)** : Normes réglementaires (telles que FDA 21 CFR Part 211) garantissant que les produits sont fabriqués et contrôlés de manière cohérente conformément aux normes de qualité.
- **Réduction logarithmique** : Terme mathématique indiquant le nombre relatif de microbes vivants éliminés ; une réduction de 6 logs (99,9999 %) est la norme pour une stérilisation validée.
- **Vanne à piston** : Vanne à mouvement linéaire utilisant un piston en acier inoxydable et un presse-étoupe à réglage automatique pour réguler le débit.
- **PTFE (polytétrafluoroéthylène)** : Fluoropolymère hautes performances utilisé comme surface résistante aux produits chimiques pour les membranes ; bien que plus résistant que les élastomères purs, il est sujet à une durée de vie réduite lorsqu'il est exposé à des fluctuations de température élevées et à la fatigue par flexion dans les applications de vapeur à cycle élevé.
- **SEP (stérilisation en place)** : Utilisation de vapeur propre pour stériliser les surfaces internes de l'équipement sans démontage.
- **Tige** : Actionneur qui transmet le mouvement de la tige à l'élément de fermeture interne de la vanne (piston ou membrane).
- **Seuil** : Surface interne surélevée d'un corps de vanne à membrane contre laquelle la membrane appuie pour couper le débit.
- **WFI (Water for Injection – Eau pour préparations injectables)** : Eau ultrapure utilisée dans la production pharmaceutique qui doit respecter des limites microbiennes strictes.

Le dilemme des membranes :

Conception traditionnelle vs réalité moderne

Lorsqu'elles sont correctement spécifiées, installées et entretenues, les vannes à membrane peuvent fonctionner efficacement dans de nombreuses applications hygiéniques. En fait, les vannes à membrane sont le choix par défaut pour de nombreuses applications hygiéniques depuis des décennies. Historiquement, l'attrait de la vanne à membrane repose sur sa conception à seuil (weir), où une membrane souple en élastomère agit comme un joint d'étanchéité statique. Cette conception vise à isoler le chapeau de la vanne et les mécanismes internes du milieu de procédé stérile.



Le point faible :

Risque de contamination du chapeau

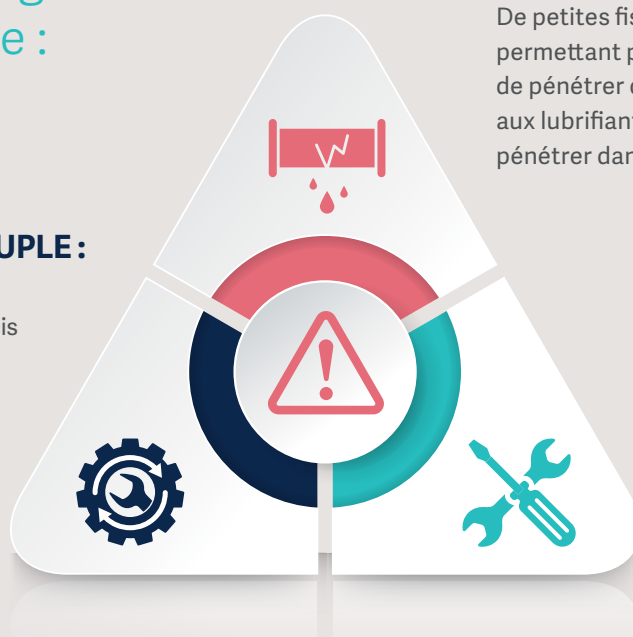
Les vannes à membrane peuvent être validées avec succès. Toutefois, ce risque s'accroît lorsque la vanne est soumise à des cycles thermiques répétés et à des variations des conditions de vide. Dans une vanne à membrane, le chapeau, qui contient des lubrifiants et des pièces mécaniques mobiles, ne fait pas partie du trajet d'écoulement stérile. Il repose entièrement sur l'intégrité de l'élastomère.

Sous les cycles thermiques intenses d'un stérilisateur cGMP, le diaphragme subit un écoulement à froid et une compression. À mesure que le matériau s'amincit et perd sa mémoire élastique, des microfissures peuvent se développer. Cela crée un scénario à haut risque où l'air non stérile ou les lubrifiants du chapeau peuvent contourner le joint défectueux et pénétrer dans la cuve stérile pendant les phases de vide. Par conséquent, les installations utilisant des vannes à membrane sont souvent contraintes d'appliquer des programmes de maintenance plus fréquents pour atténuer le risque d'une défaillance catastrophique des lots, souvent en quelques centaines de cycles dans les applications SEP à haute fréquence.

Risques de fatigue du diaphragme :

SENSIBILITÉ AU COUPLE :

Les vannes à membrane nécessitent un serrage précis des boulons du chapeau. Si cela n'est pas effectué correctement, le joint peut fuir ; s'il est trop serré, la durée de vie de la membrane est réduite.



MICRODÉCHIRURES :

De petites fissures peuvent se former, permettant potentiellement à la vapeur process de pénétrer dans le chapeau ou, inversement, aux lubrifiants non stériles de l'actionneur de pénétrer dans la cuve stérile.

INTENSITÉ DE MAINTENANCE :

Pour éviter les défaillances catastrophiques, les installations sont souvent contraintes d'appliquer des programmes de maintenance préventive plus fréquents, en remplaçant les membranes à des intervalles relativement rapprochés dans les environnements SEP à cycle élevé.

La vanne à piston : Une conception pensée pour la stérilité à cycles élevés

Les vannes à piston modernes, telles que les vannes à soupape à siège incliné à commande pneumatique, sont spécialement conçues pour résister aux contraintes de la vapeur haute pression. Contrairement à l'étanchéité passive d'une membrane, qui repose simplement contre un seuil, la vanne à piston utilise une limite stérile active.

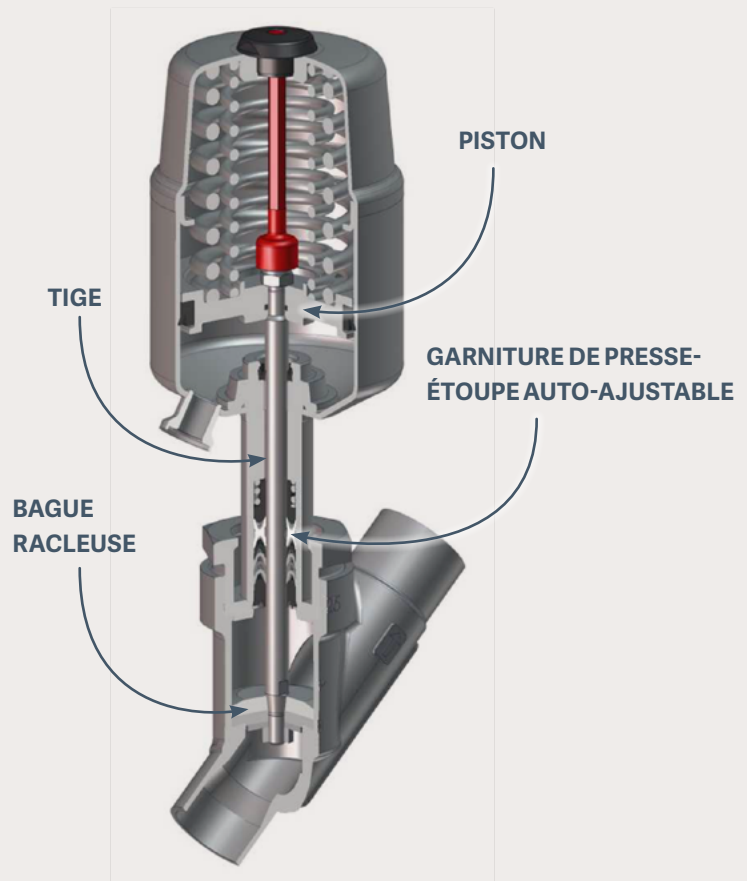
La limite stérile active

Les vannes à piston utilisent une garniture d'étanchéité active et autorégulante ainsi qu'une bague racleuse conçue avec précision. Bien que certains critiques de cette technologie craignent que la tige coulissante d'un piston puisse contenir des contaminants, cette préoccupation est levée par la logique même du procédé de stérilisation. Dans les configurations de stérilisateur Getinge cGMP validées, la logique de fonctionnement peut maintenir une exposition continue à la vapeur (par ex. environ 3 bar) au niveau de la tige pendant les phases critiques. Cela garantit que la tige est stérilisée

en continu, créant une barrière dynamique qui empêche la pénétration microbienne et est souvent plus robuste dans des conditions de cycle élevé. Cependant, cela n'élimine pas la nécessité d'un entretien et d'une maintenance appropriés, qui sont nécessaires pour maintenir les performances aseptiques, en particulier autour du joint de tige.

Gestion proactive de la charge microbienne

L'une des principales préoccupations dans la fabrication pharmaceutique est l'accumulation de charge microbienne dans les interstices de l'équipement de stérilisation. Les critiques portant sur les vannes à piston pour les applications cGMP indiquent souvent que la zone d'étanchéité de la tige est un site potentiel d'accumulation microbienne. Cependant, la vapeur propre à grande vitesse utilisée pendant la phase SEP garantit que l'état ouvert permet à la vapeur de circuler librement autour de la tête de piston et de la partie inférieure de la tige. Cette géométrie rigide garantit une distribution thermique homogène et contribue à la validation des cycles SEP conçus pour atteindre une réduction de 6 logs de la charge microbienne.



Avantages opérationnels

Durabilité mécanique démontrée

Grâce à leur actionneur et à leur piston robustes en acier inoxydable, plutôt qu'à une membrane flexible, les vannes à piston sont conçues pour les applications industrielles soumises à des cadences de fonctionnement élevées. Elles résistent efficacement à la fatigue due à la flexion qui affecte les conceptions à membrane. Cette durabilité permet à la vanne de conserver une étanchéité fiable, même après une longue durée de service dans des applications de vapeur exigeantes, prolongeant ainsi les intervalles entre les opérations de maintenance.

Contrôle précis et qualité de la vapeur saturée

Pour garantir un résultat validé, un stérilisateur doit gérer le débit de vapeur et de condensat avec une précision extrême. Les vannes à piston offrent une manœuvre rapide et précise, ce qui les rend bien mieux adaptées à la modulation du débit que les vannes à diaphragme de type à seuil (weir). Cette précision permet de maintenir le rapport température-pression précis requis pour la vapeur saturée, en veillant à ce qu'il n'y ait pas de points froids dans la cuve qui pourraient compromettre le SAL 10^{-6} .

Stabilité sous vide

Une phase critique de la stérilisation cGMP est l'élimination de l'air pré-vide. Les vannes à piston conviennent aux applications sous vide poussé jusqu'à 20 mbar (abs), à condition d'être correctement spécifiées et installées. Leur construction rigide garantit que le joint reste stable sous une pression négative élevée, tandis que les membranes peuvent occasionnellement se déformer, ce qui entraîne des niveaux de vide incohérents et des temps de cycle plus longs.

Avantages de l'intégration des vannes à piston par secteur d'activité

Bien que les avantages mécaniques des vannes à piston soient universels, leur impact varie selon les différents secteurs réglementés par les cGMP. Il est essentiel de comprendre ces nuances pour adapter une stratégie de stérilisation à des objectifs de production spécifiques.

Biotechnologie et fabrication de molécules de grande taille

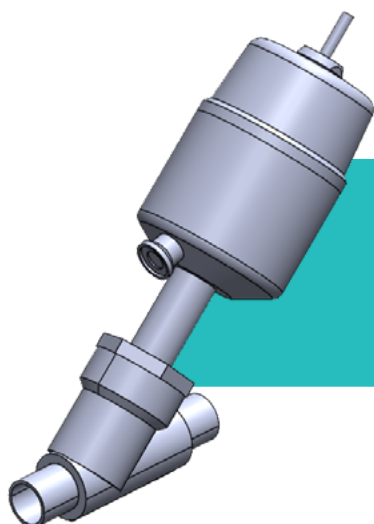
Dans le secteur des biotechnologies, où les valeurs des lots peuvent atteindre des millions d'euros le risque d'échec d'un cycle est une menace opérationnelle majeure. Les vannes à membrane des systèmes SEP à cycle élevé sont sujettes à la perte de leur intégrité d'étanchéité pendant de longues périodes d'exposition à la vapeur. Les vannes à piston offrent la surconception mécanique nécessaire pour garantir que les cycles de stérilisation de 24 heures ne soient jamais interrompus. Leur capacité à supporter des pressions élevées sans fatigue des matériaux en fait le choix idéal pour protéger les rendements à forte valeur ajoutée obtenus dans la production d'anticorps monoclonaux et de vaccins.

Opérations de remplissage-finition pharmaceutiques

Pour les fabricants de médicaments injectables, la principale préoccupation est la prévention de la contamination particulaire ou chimique. Au fur et à mesure que les diaphragmes vieillissent et subissent des cycles thermiques, l'élastomère peut commencer à libérer des particules microscopiques, un phénomène qui présente un risque pour la pureté du produit. La construction en acier inoxydable et la conception à joint rigide d'une vanne à piston offrent une solution plus propre à long terme, garantissant que la limite stérile reste intacte sans introduire de matériaux dégradables dans le trajet du flux.

Fabrication de dispositifs médicaux

La stérilisation de charges complexes pharmaceutiques ou biotechnologiques ou de charges poreuses nécessite des impulsions de vide profond pour éliminer l'air des cavités internes et des interstices. La construction rigide d'une vanne à piston garantit que ces niveaux de vide (jusqu'à 20 mbar) sont atteints rapidement et maintenus de manière constante. Cette stabilité réduit directement le temps d'attente entre les impulsions, ce qui raccourcit efficacement le temps de cycle global et augmente le rendement quotidien de l'installation.



COMMANDE
INTÉGRÉE

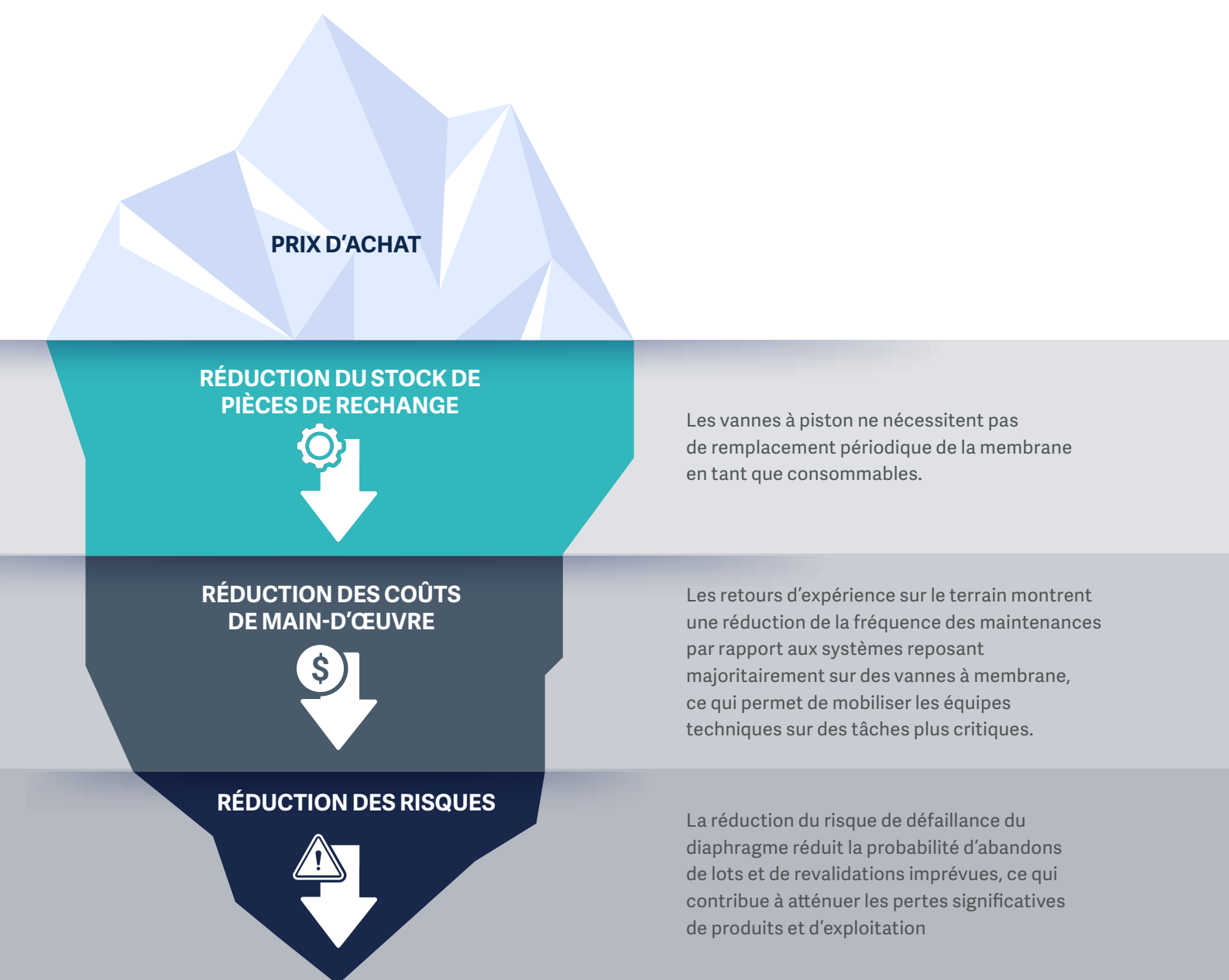


Coût total de possession (TCO) et avantages sur le cycle de vie

Lors de l'évaluation d'une technologie de vanne, le prix d'achat ne représente qu'une faible part du coût total. Le coût total de possession d'un système de vannes à piston est souvent inférieur.

Conformité normative

Les vannes à piston peuvent être spécifiées et intégrées pour répondre aux attentes de conception hygiénique de la FDA, des cGMP de l'UE, de l'ASME BPE et de l'EHEDG.² Leur nettoyabilité et la traçabilité des matériaux (grâce à l'utilisation d'acier inoxydable 316L et de moulage à la cire perdue) contribuent à des protocoles de validation rigoureux.³ Bien que les vannes à piston n'éliminent pas le besoin de revalidation, elles contribuent à réduire ce besoin de revalidation en raison de la dégradation des composants.



Conclusion

Bien que les vannes à membrane demeurent une solution adaptée aux applications simples et à basse température, elles constituent souvent un composant à risque plus élevé dans un stérilisateur cGMP haute performance. La vanne à piston offre une alternative supérieure, fournissant la résistance mécanique nécessaire pour gérer la vapeur à cycle élevé sans risque de fatigue de l'élastomère. En définitive, l'intégrité aseptique d'une vanne ne dépend pas uniquement de sa conception statique, mais de sa capacité à être stérilisée efficacement et de manière répétée dans un environnement soumis à des cycles fréquents. En gérant la charge microbienne à l'aide de barrières à vapeur actives plutôt que de s'appuyer sur un élastomère fragile, les vannes à piston offrent un degré supérieur de sécurité aseptique à long terme.

Les vannes à membrane peuvent toujours être intégrées aux équipements si le client le souhaite, malgré leurs limites connues. Cependant, leur utilisation n'est pas recommandée pour les applications avec une exposition continue à la vapeur, telles que les vannes de vapeur entrante.



Normes de finition de surface dans les stérilisateurs à vapeur pour les environnements cGMP

La finition de surface est essentielle à l'intégrité aseptique. Découvrez comment la rugosité de surface (Ra) affecte la nettoyabilité et l'adhérence microbienne dans votre stérilisateur GMP.

Téléchargez la note d'application [ici](#)



Stérilisateurs 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 m³ avec plusieurs options de commande (Siemens, B&R ou Allen-Bradley). Une interface SIMATIC WinCC Unified assure un fonctionnement intuitif à travers les cycles. La conception validée de ce stérilisateur et son réseau d'assistance mondial aident les fabricants à maintenir des processus ininterrompus et exempts de contaminants.



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 maintenir la pression de la cuve, ce qui permet de stériliser les conteneurs sensibles à la chaleur tels que les flacons, les bouteilles en verre et les sachets 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.

Références :

1. Shinde, Sachin J., Pritam S. Jain, and Nikita K. Kale. "Critical Review on Qualification of Sterilization Equipment in Aseptic Processing." Journal of Pharmaceutical and BioSciences, 2014. https://www.speronline.com/jpbs/Articlefile/31_pdf.pdf.
2. "Bioprocessing Equipment." The American Society of Mechanical Engineers (ASME). Consulté le 16 décembre 2025. [https://www.asme.org/codes-standards/find-codes-standards/bpe-bioprocessing-equipment-\(1\)](https://www.asme.org/codes-standards/find-codes-standards/bpe-bioprocessing-equipment-(1)).
3. « Les règles régissant les médicaments dans l'Union européenne — Volume 4 : Guide des bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaire. » COMMISSION EUROPÉENNE. Consulté le 16 décembre 2025. https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/20220825_gmp-an1_en_0.pdf.



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 simplifiée 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