

# LA MISE EN PLACE DU MONITORING ENVIRONNEMENTAL DES PARTICULES SELON LES RECOMMANDATIONS DE LA NORME ISO 14644-2

## Introduction

La norme ISO 14644-2 de décembre 2015 décrit les modalités d'établissement d'une stratégie de monitoring des particules en complément des qualifications périodiques au repos ou en activité d'une salle propre.

Le monitoring permet :

- l'accumulation de données et de ce fait une compréhension plus fine des performances de l'installation.
- de réagir rapidement en cas d'anomalies
- d'analyser les tendances
- de maîtriser les coûts d'exploitation et des pertes de produits.

Le plan de surveillance de la propreté particulaire doit découler d'une analyse des risques. L'analyse des risques doit tenir compte des exigences normatives et réglementaires.

Le plan de surveillance doit faire l'objet d'une révision régulière en lien avec :

- L'exploitation des données de surveillance
- L'analyse des tendances
- Des modifications importantes de l'installation
- Des modifications importantes de process.

Les fréquences de révision doivent être spécifiées. En règle générale la fréquence de révision choisie par les industriels est annuelle.

## Le plan de surveillance

La première étape pour la création d'un plan de surveillance est de créer une équipe de travail pluridisciplinaire incluant à minima la production et la qualité.

Lors des réunions de l'équipe pluridisciplinaire, l'équipe doit lister pour chaque pièce les sources de contamination et leur impact sur l'activité, s'appuyer sur les études aérauliques afin d'identifier des points critiques, par exemple ceux au centre des zones mortes. L'occupation et le niveau d'activité, les positions pour le personnel statique et les mouvements de personnel doivent être également pris en compte selon l'approche « worst case ».

Une évaluation complémentaire doit être menée afin d'identifier les sources de particules générées par l'équipement (systèmes de transport mobiles, scellage, soudage...).

Une réflexion doit être menée sur les problèmes pouvant influencer le système de surveillance ou les résultats obtenus, par exemple le nettoyage ou la maintenance peuvent avoir un impact sur les niveaux de particules en suspension dans l'air ou encore tout ce qui est relié au procédé comme le changement des pièces de format ou toutes opérations de démontage/remontage.

Une règle de base à respecter impérativement est que le monitoring environnemental ne doit pas engendrer un risque pour le produit.

La seconde étape est de réaliser une étude aérouique des locaux afin de comprendre la circulation de l'air dans les Salles Propres et éventuellement d'identifier des zones non ou insuffisamment balayée par les flux d'air.

La troisième étape est de réaliser une analyse des risques qui doit inclure les risques de contamination du produit.

La quatrième étape sera de coter les risques afin de définir les emplacements de prélèvements.

### **Analyse des risques**

L'analyse des risques consiste à identifier les dangers et à analyser et évaluer les risques associés à l'exposition à ces dangers.

L'évaluation du risque doit être réalisée en vue d'identifier, d'évaluer, d'éliminer si possible et de maîtriser les risques de contamination.

L'analyse de risque doit permettre d'élaborer le plan de surveillance et de déterminer les exigences en termes de surveillance.

Avant de lancer le processus d'évaluation du risque, il convient que la nature du processus soit étudiée et comprise.

Ne pas oublier les risques induits par les utilités.

Les résultats de l'évaluation du risque doivent être documentés et inclure une justification scientifique des décisions prises quant à l'atténuation des risques et au risque résiduel. Les résultats de l'évaluation du risque doivent être régulièrement examinés dans le cadre du management continu de la qualité, de la maîtrise des modifications et de la revue périodique de la qualité du produit

Les emplacements de surveillance d'un environnement propre maîtrisé, et leur nombre, doivent être déterminés dans le cadre de l'évaluation du risque et associés au niveau de risque.

Les outils les plus adaptés pour ce travail dans un contexte pharmaceutique sont l'AMDEC et l'HACCP.

### **Dépassement de limite constatée pendant la surveillance**

En cas de dépassement de limite, une recherche des causes doit être effectuée de manière systématique. Des actions correctives peuvent être décidées à la suite de la recherche des causes. Les actions correctives peuvent entraîner des modifications significatives de l'installation, dans ce cas les Salles Propres doivent faire l'objet d'une requalification qui doit être conforme avant de reprendre la surveillance.

### Fixation des seuils

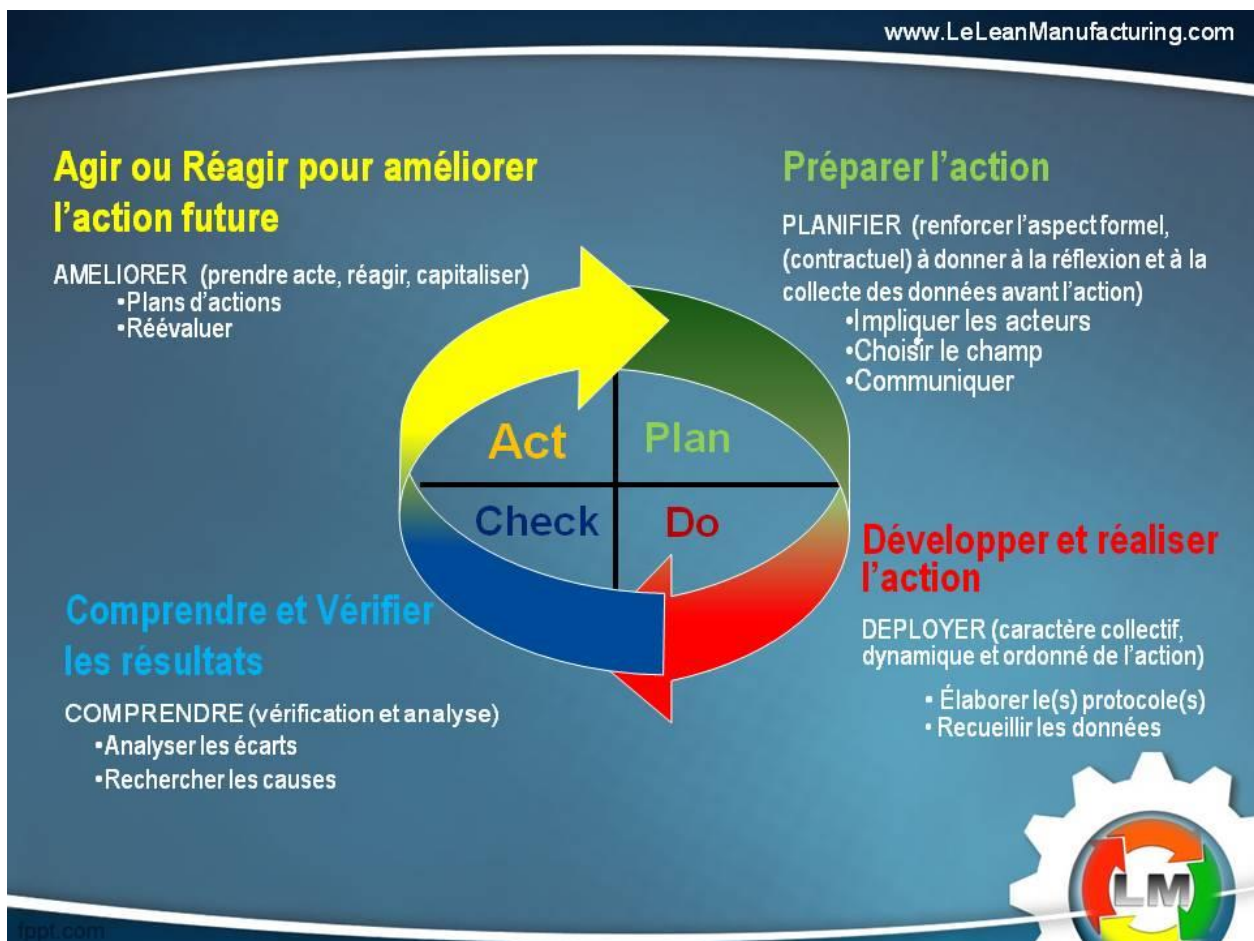
Après une période de mise en place du monitoring environnemental et une période d'observation, l'analyse des données de qualification et de monitoring environnemental vont permettre via des outils statistiques de fixer des seuils d'alerte et des seuils d'action.

Les données recueillies et les tendances doivent être revus annuellement afin d'envisager la révision seuils d'alerte et d'action.

### Apports complémentaires de la norme NF EN 17141 – Août 2020

La norme NF EN 17141 – Août 2020 concerne la maîtrise de la biocontamination et décrit les modalités de monitoring environnemental la surveillance des microorganismes dans l'air et sur les surfaces. Il y a 5 ans d'écart entre la parution de la norme ISO 14644-2 et la norme NF EN 17141. Il semble intéressant de voir si des apports complémentaires concernant le monitoring environnemental sont apportés par la norme NF EN 17141.

La norme renvoie en préambule aux grands principes fondamentaux de l'amélioration continue via l'approche de la méthode PDCA (Planifier-Déployer-Contrôler-Agir).



La méthode PDCA comprend 4 étapes :

- **Planifier** : Préparer, Planifier les actions et les résultats attendus
- **Faire** : Développer, réaliser, mettre en œuvre les actions planifiées
- **Vérifier** : Comprendre, étudier et vérifier les résultats

- **Agir** : Agir, prendre des mesures correctives si besoin ou mettre à jour le standard ou abandonner

Dans le cadre du monitoring environnemental, cela peut être réalisé de la manière suivante

#### **Etape 1 : Planifier / Ecrire ce que l'on va faire**

Cette étape est la plus importante. Elle consiste à préparer l'ensemble des éléments en vue d'établir le plan de surveillance environnemental. Le cycle complet repose sur cette première étape.

#### **Etape 2 : Faire ce que l'on a écrit**

Cette étape consiste à mettre en œuvre le plan de surveillance environnemental. Il est important de bien respecter les dispositions définies à la première étape.

#### **Etape 3 : Vérifier ce que l'on a fait**

Cette étape consiste à étudier les résultats et à analyser les tendances. Les questions à se poser sont :

- Qu'avons-nous appris ?
- Les résultats sont-ils conformes à nos attentes ?
- Si non pourquoi ?

#### **Etape 4 : Agir / Faire mieux**

Cette étape consiste à partir de l'analyse des données et des tendances à mettre en place des actions correctives et préventives en vue d'améliorer les résultats obtenus et le cas échéant, revoir les seuils d'alerte et d'action et les fréquences de monitoring environnemental.

Cette étape peut également permettre de revoir la sélection des emplacements de surveillance microbiologique ainsi que leur nombre et d'ajuster les fréquences de prélèvement si la maîtrise de la contamination est démontrée.

On peut par ailleurs noter les points suivants qui constituent des pistes de réflexions complémentaires pour le plan de surveillance environnemental et/ou l'analyse de risque dans le paragraphe 4.3.

#### **4.3 Attributs qualitatifs du système de maîtrise de la contamination microbiologique**

Le système de maîtrise de la contamination microbiologique doit tenir compte des étapes suivantes :

- a) introduction de la notion de mitigation afin de réduire les risques identifiés ;
- b) les méthodes de prélèvement doivent être validées ;
- c) introduction du niveau cible en complément des niveaux d'alerte et d'action.

d) introduction de la notion d'efficacité avec examen des taux de contamination des produits. On peut également penser à la présence de particules lors des étapes de mirage.

e) sensibilisation et formation de l'ensemble du personnel concerné par l'environnement propre maîtrisé. Le personnel doit être compétent et avoir le niveau d'instruction, l'expérience, les compétences et la formation nécessaires pour assurer les fonctions qui lui ont été assignées. Le personnel doit effectuer uniquement les activités pour lesquelles il est qualifié et habilité.

Tout le personnel doit être formé et se maintenir à jour comme spécifié, afin de s'acquitter correctement des responsabilités qui lui ont été confiées. Les dossiers de formation doivent être conservés.

Ces éléments seront par ailleurs renforcés par la nouvelle annexe 1 des BPF quand elle sera en vigueur.

Les sas pour l'habillement du personnel et le transfert des matériels ainsi que les passe-plats doivent être faire l'objet d'une attention particulière et peuvent nécessiter une surveillance proportionnellement plus importante en raison du risque plus élevé associé aux matériels et au personnel qui entrent dans les Salles Propres.

Il est indispensable d'évaluer tout résultat hors spécification, qui ne peut pas être confirmé comme une erreur d'essai, afin d'en identifier la cause et de déterminer l'action corrective appropriée.

**Conclusion :**

La norme NF EN 17141 – Août 2020 apporte des informations complémentaires et des pistes de réflexion intéressantes qui devraient être prises en compte lors de l'établissement des plans de surveillance de la propreté particulière selon l'ISO 14644-2 et ainsi avoir une approche globale du monitoring environnemental des particules non viables et viables. D'autres éléments de réflexions s'ajouteront à la sortie de la nouvelle annexe 1 des BPF.

Pierre CHAZELLE – [pierre.chazelle@theraxel.fr](mailto:pierre.chazelle@theraxel.fr)