MODE OPÉRATOIRE

SECTEUR PHARMACEUTIQUE — BPF

Évaluation de la classe de propreté particulaire de l'air d'une ZEM en secteur pharmaceutique

1

CADRE

Objet, fondamentaux et principe

Objet

L'essai a pour but de montrer la **conformité des classes particulaires** d'une ZEM en secteur pharmaceutique, spécifiées par les **BPF** (bonnes pratiques de fabrication), dans les états **hors activité** et **en activité**.

Fondamentaux

- Les BPF s'appliquent en secteur pharmaceutique.
- L'évaluation des classes de propreté particulaire est toujours réalisée pour les diamètres de particules (granulométries) **0,5 µm et 5 µm**.
- Les valeurs cibles hors activité et en activité sont **différentes** pour une même classe pharmaceutique.
- Les classifications particulaires des BPF peuvent être **différentes** de la norme ISO 14644-1.

Principe

À la fin des essais effectués, conformément à la réglementation en vigueur, la **concentration particulaire** (nombre de particules par mètre cube) mesurée dans le volume de la ZEM ne doit pas dépasser la **limite maximale admissible** donnée dans les tableaux de valeurs cibles.

L'expression de la propreté particulaire doit comporter : **a)** le numéro de la classe ISO (m) ; **b)** l'état d'occupation (hors activité ou en activité) ; **c)** la ou les tailles de particules prises en compte (obligatoirement 0,5 µm et 5 µm).

> **Exemple**
>
> **ISO 7 ; hors activité ; 0,5 µm, 5 µm**

Reproduction et diffusion interdites

EXIGENCES

2 Contexte réglementaire, valeurs cibles et périodicité

Contexte réglementaire

- **BPF** — Bonnes pratiques de fabrication du 1er octobre 2013.
- **Décision AFSSAPS du 27 octobre 2010** définissant les BPF pour la préparation des tissus et cellules.
- **NF EN ISO 14644-1** de février 2016 : méthode d'évaluation de la propreté particulaire ; les valeurs cibles des ZEM hospitalières dépendent du niveau de risque infectieux.

Valeurs cibles

TABLEAU 1 — HORS ACTIVITÉ (VALEURS MAXIMALES ADMISSIBLES, PARTICULES/M³) — BPF 2013

Grade	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm
A	3 520	20
B	3 520	29
C	352 000	2 900
D	3 520 000	29 000

TABLEAU 2 — EN ACTIVITÉ (VALEURS MAXIMALES ADMISSIBLES, PARTICULES/M³) — BPF 2013

Grade	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm
A	3 520	20
B	352 000 À vérifier	2 900 À vérifier
C	3 520 000 À vérifier	29 000 À vérifier
D	Non définies	Non définies

À vérifier
Limites en activité des grades B et C : **B : 352 000 / 2 900** et **C : 3 520 000 / 29 000** particules/m³, conformément à l'annexe 1 des BPF 2013 ; à confirmer avant diffusion.

Périodicité des essais

Les qualifications opérationnelles sont obligatoires **au minimum une fois par an** et à chaque **permutation de filtres absolus**.

Reproduction et diffusion interdites

3 MOYENS
Matériels nécessaires et exigences sur le compteur

Matériels nécessaires à la réalisation de l'essai



Compteur de particules



Sonde isocinétique · pied



Papier thermique

Tube de liaison sonde – compteur

Caractéristiques du matériel selon la norme NF EN ISO 14644-3

Caractéristique	Spécification
Sensibilité / résolution	Sélectionnée entre 0,1 µm et 5 µm, pour une résolution dimensionnelle ≤ 10 %
Erreur	± 20 % de l'erreur de concentration au niveau granulométrique sélectionné
Efficacité de comptage	(50 ± 20) % à la taille limite inférieure de classe et (100 ± 10) % pour des particules de taille ≥ 1,5 fois la taille limite inférieure de classe
Étendue inférieure de concentration	Taux de faux comptages négligeable par rapport au taux minimal de comptage attendu en mesurage réel ; il convient que le taux inférieur de comptage soit nul pendant une certaine période (par exemple compte nul pendant 5 min)
Étendue supérieure de concentration	Deux fois supérieure à la limite supérieure de concentration de la classe de propreté de l'installation, au point d'utilisation, et en aucun cas supérieure à 75 % de la concentration maximale recommandée par le fabricant de l'appareil

Un appareil possédant une capacité de résolution des tailles de particules supérieure à 10 % peut afficher des résultats de comptage variant d'un ordre de grandeur.

Remarques

Le matériel utilisé sera **impérativement étalonné depuis moins d'un an** à la date de l'essai (norme **ISO 21501-4**). L'ensemble du matériel et des accessoires sera **désinfecté** avant d'être rentré en ZEM (cf. **FME-04A** — désinfection du matériel).

Reproduction et diffusion interdites

4 PRÉPARATION — Conditions préalables, définitions et échantillonnage

Conditions préalables à l'essai

- L'essai est réalisé sur la ZEM **après extraction**, **au repos** (cf. définition) ou **en activité**.
- Le temps de repos minimum est égal au minimum à **3 fois la cinétique d'élimination des particules**.
- Aucun drap ni housse ne doit recouvrir le matériel médical.

Définitions

Hors activité
Condition dans laquelle la ZEM est achevée et les équipements sont installés et en fonctionnement selon un mode convenu, mais **hors présence humaine**.

En activité
Condition convenue dans laquelle la ZEM fonctionne selon un mode prescrit, avec les équipements en fonctionnement ainsi qu'avec **l'effectif spécifié** présent.

Après construction
Condition dans laquelle la ZEM est achevée, avec toutes les servitudes connectées et en fonctionnement, mais **hors équipements, mobilier de production et personnes**.

Échantillonnage

Important
Si les mesures sont à faire pour plus d'une taille de particule, chaque taille doit être au moins **1,5 fois** celle qui la précède : $D_2 \geq D_1 \times 1{,}5$.

Le nombre de points de prélèvement **N** est défini par le tableau A.1 de l'ISO 14644-1 ; ce nombre sert à diviser la ZEM en **N sections de surface égale**.

EXTRAIT DU TABLEAU DES POINTS DE PRÉLÈVEMENT

Surface (m²)	Points minimal
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
…	…
1 000	27

Volumes et durées de prélèvement — volume (litres) = $\mathbf{(20 / C_m) \times 1\,000}$, où C_m est la limite de classe visée (particules/m³) pour la plus grosse taille de particule visée.

Exemple
Quel volume prélever pour une classe ISO 7 à 5 µm ? **V = (20 / 2 930) × 1 000 = 6,83 l**

VOLUMES MINIMAUX (SECTEUR SANTÉ, NF S 90-351 D'AVRIL 2013)

Classe	≥ 0,5 µm	≥ 1 µm	≥ 5 µm
ISO 8	0,005 l	0,02 l	0,68 l
ISO 7	0,057 l	0,24 l	6,83 l
ISO 5	5,68 l	24 l	—

Reproduction et diffusion interdites

5 RAPPORT
Contenu du rapport et présentation des résultats

Le rapport doit mentionner l'organisme qui a réalisé les essais ainsi que leur date, et comporter :

- la référence de la norme appliquée : **ISO 14644-1:2015** ;
- un **plan de la ZEM** précisant l'emplacement des points de prélèvement et le nom des locaux adjacents ;
- les critères de désignation de la salle propre : classe de propreté de l'air (par ex. ISO 7), état d'occupation, tailles de particules prises en compte (par ex. 0,5 µm et 5 µm) ;
- la description de la méthode d'essai, l'identification des appareils de mesure et leur **certificat d'étalonnage** en cours de validité ;
- le résultat des essais avec le nombre de particules aux points prélevés.

EXEMPLE DE PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

Point	Échantillon $x_i \geq 0{,}5$ µm (v = 50 l/min)	Valeur moyenne du point (v = 50 l/min)	Concentration moyenne à 0,5 µm pour 1 m³	Limite à 0,5 µm/m³	Conformité
1	70	70	1 400	3 520	conforme
2	37	37	740	3 520	conforme
6	100	100	2 000	3 520	conforme

Reproduction et diffusion interdites

6 RÉALISATION Méthodologie

1. **Préparation du matériel — vérification du « zéro »** : permet de s'assurer que le compteur de particules n'est pas pollué.

2. **Sonde de prélèvement** dirigée **face à l'écoulement** dans le cas d'un flux unidirectionnel ; si l'écoulement est de nature turbulente, sonde disposée **vers le haut**. Sonde réglée à une hauteur de **1,2 m** par rapport au sol. Le tube reliant la sonde au compteur n'excède pas **1,5 m** ; il doit être tendu et jamais levé.

3. **Conditions aérauliques stables et établies** avant de démarrer la séquence. Attention aux premiers points, qui peuvent subir l'influence de l'entrée du matériel de contrôle et des ouvertures répétées de portes pendant la préparation. ⚠ En « activité », noter le nombre de personnes dans la zone, la description de leurs manipulations et le nombre d'opérateurs de l'entreprise de contrôle.

4. **Prélever au minimum le volume nominal** déterminé par l'ISO 14644-1 (cf. détermination des volumes, page 4) en chaque point et pour chaque échantillon ; l'opérateur s'assure du débit prélevé.

5. **Résultat non conforme dû à un incident identifié** (ouverture de porte, entrée d'une personne…) : la valeur peut être éliminée et notée comme telle sur le rapport ; un nouveau prélèvement peut être effectué.

6. **Résultat non conforme dû à une défaillance technique de la ZEM** (par exemple un filtre) : identifier la cause, effectuer les actions correctives et réaliser une **nouvelle qualification**.

Reproduction et diffusion interdites