



QUALIFICATION des Equipements

Docteur Ian SOULAIROL
MCU-PH

Laboratoire de Pharmacie Galénique et Génie Pharmaceutique
Université de Montpellier
Faculté de Pharmacie

Unité Fonctionnelle Préparations, Contrôles et Essais Cliniques
Unité de Préparation des Médicaments
CHU Nîmes

INSTITUT DE FORMATION & DES ECOLES

Centre de Formation des Préparateurs

En Pharmacie Hospitalière

UE « Contrôles »

Tout commença au début des années 1970...

Et comme souvent, à partir d'un accident !!!

Hôpital de Devenport – Plymouth UK

5 morts

Patients ayant reçu des perfusions de glucose contaminées.

'Life or death' Ministry warning HOSPITAL DRUG ALERT AS 5 DIE

Race to find 500 drip-feed bottles

DAILY TELEGRAPH REPORTERS

A "LIFE or death" hunt for 500 bottles of dextrose drip-feed solution was ordered last night by the Department of Health as emergency inquiries began into the recent deaths of five patients at Devonport hospital, Plymouth.

The patients had all been given the solution manufactured by Evans Medical Ltd., of Speke, Liverpool. In a joint statement the firm and the Department of Health said a batch of the solution may have been contaminated.

About 660 bottles of the suspect solution were distributed in May—and only 156 have been traced so far. A Health Department spokesman said: "This is a matter of life and death."

We have moved as fast as possible to get the widest possible warnings out about the danger of this batch of the solution in the national interest."

"It is vital for everyone stocking this solution to make sure that not even a single bottle from the suspect batch is allowed to be used. Every bottle on the shelves must be checked."

The suspect batch is the 5 per cent. dextrose solution marked D 1192/C. It is fed through the veins of hospital patients who cannot eat, including those who have just had major operations.

Mixed delivery

The Department of Health say bottles of the solution are normally distributed in boxes of twelve and it is possible that a warehouseman making up deliveries could have mixed bottles from the contaminated batch with bottles from unaffected batches.

As experts at the Devonport Hospital, Plymouth, began their inquiry into the five deaths last night, a South Western Regional Hospital Board spokesman said the patients had "one common denominator": Each had been given an infusion of the 5 per cent. dextrose solution manufactured by

Evans Medical Ltd. But there was nothing to say these people did not die from other causes, he added.

Two other patients in Devonport hospital are believed to be suffering from the effects of an infusion with the dextrose. One is understood to be seriously ill.

Four of the Devonport hospital patients who died were men and their names have not yet been disclosed. The fifth, was Mrs Gillian Myatt, 33, mother of two children, who lived at Acre Place, Stoke, Plymouth.

Death mystery

When the inquest on Mrs Myatt opened yesterday at Plymouth, Dr A. C. Hunt, consultant pathologist, said he could give no cause for her death.

He told the coroner: "Information was given to me that the batch of infusion fluid supplied to the hospital was dangerously contaminated."

Asked why Mrs Myatt died, Dr Hunt replied: "It possibly was due as a result of being given some of that fluid."

He added that the fluid was a proprietary brand supplied to many hospitals.

The coroner, Mr W. E. J. Major, was told that Mrs Myatt went into the hospital on February 25 and died on March 1.

Dr Hunt said that death was due to a cause following an operation for thrombosis in an artery in the left leg. The dextrose solution fed to Mrs Myatt was suspected by one of the doctors at the hospital and he asked for it to be examined.

Difficult to recognise

In answer to questions from the coroner, Dr Hunt agreed that if any other patients died as a result of the contaminated solution, their bodies would have been disposed of by now.

The condition would be very difficult to recognise, and death would have been accounted for by natural causes. The inquest on Mrs Myatt was adjourned.

Later, announcing the hospital inquiry, Mr Major said the five deaths had been comparatively recent. The bodies had either been buried or cremated.

"We must bear in mind—as Dr Hunt said at the inquest—that it is quite possible the persons who may have had an injection of this stuff may have been so seriously ill that they would have died anyway."

"As Dr Hunt again told me, they would not have had this injection unless they had been seriously ill."

Mr Eric Sewell, spokesman for the South West Regional Hospital Board, said last night: "It is possible that other hospitals which have been using this batch of solution may be alerted to examine recent case histories of people who have died."

Asked if people who had been given infusions from the suspect solution and had now left hospital were considered to be at any risk, Mr Sewell said: "This is what any inquiries are all about."

"If the alert detective work carried out at Devonport hospital is followed in the same way, the answer might not take too long to find—one way or another."

Dr Denis Cabal, senior principal medical officer at the Department of Health, said on television last night that the distribution of the faulty solution was "just a human error—one of those accidents which sometimes occur."

Dr Cabal said that it would be about two days before all the bottles of batch D 1192/C were located. Most of them were believed to be in south-west England.

Joint statement

The joint statement issued last night by the Department of Health and the dextrose manufacturer, Evans Medical, said:

A sub-batch of 5 per cent. dextrose solution for intravenous feeding, manufactured by Evans Medical Ltd., of Speke, Liverpool, is suspected of being faulty.

The sub-batch number is D 1192/C and it was distributed in May, 1971. The manufacturers have taken all possible steps to ensure that any bottles remaining from this sub-batch, which originally consisted of approximately 660 bottles, be returned to them.

So far 156 bottles have been accounted for and an unknown number may have been used since the sub-batch was issued.

The Department of Health and Social Security ask all hospital pharmacies, wholesale pharmacists, doctors and any other people who have in their possession any 5 per cent. dextrose solution manufactured by Evans of Speke, to check their stocks immediately and to return any bearing the number D 1192/C to the manufacturers.

They should not use any of the preparations bearing this number in any circumstances.

Glaxo subsidiary

Evans Medical Ltd. was founded nearly 200 years ago and is now a Glaxo subsidiary.

It manufactures several hundred lines of standard drugs for hospitals and the pharmaceutical trade. Few of its products can be bought over the counter at a chemist's.

A spokesman said last night that 5 per cent. dextrose solution was purely restricted to hospital use and could not be bought at High Street pharmacies.

Guy's Hospital said last night that it had received the warning from the Department of Health, but that it did not have any 5 per cent. dextrose in stock.

A spokesman at St. Thomas' said an immediate check was being made.

Cyanide Threat—P6

500 flacons de glucose autoclavés.

Défaut sur l'autoclave

mauvaise stérilisation (seules les flacons disposés sur les deux étagères supérieures ont été stérilisés correctement).

150 flacons n'ont donc pas subi une stérilisation efficace.



De plus **contrôles de qualité** opérés uniquement sur des **flacons** de **l'étagère supérieure** (défaut de stérilisation non détecté)

Malgré ce, le lot entier a été libéré pour l'utilisation.

Onze mois plus tard, livraison des flacons de **l'étagère inférieure** à l'hôpital de Devonport.

Lors du stockage **multiplication des bactéries survivantes** générant une solution toxique avec ses **conséquences mortelles.**

Pise de conscience européenne
Création de départements (services) de validation
dans tout laboratoire pharmaceutique.

dans tout laboratoire pharmaceutique



« La validation consiste à établir la preuve, avec un haut degré d'assurance qu'un processus donné, dans une utilisation spécifique, selon des paramètres définis, donnera une entité reproductible conforme aux exigences qualitatives et quantitatives. »

Pourquoi valider?

Ethique

philosophie de travail

REGLEMENTAIRE

respect des BPF/BPP

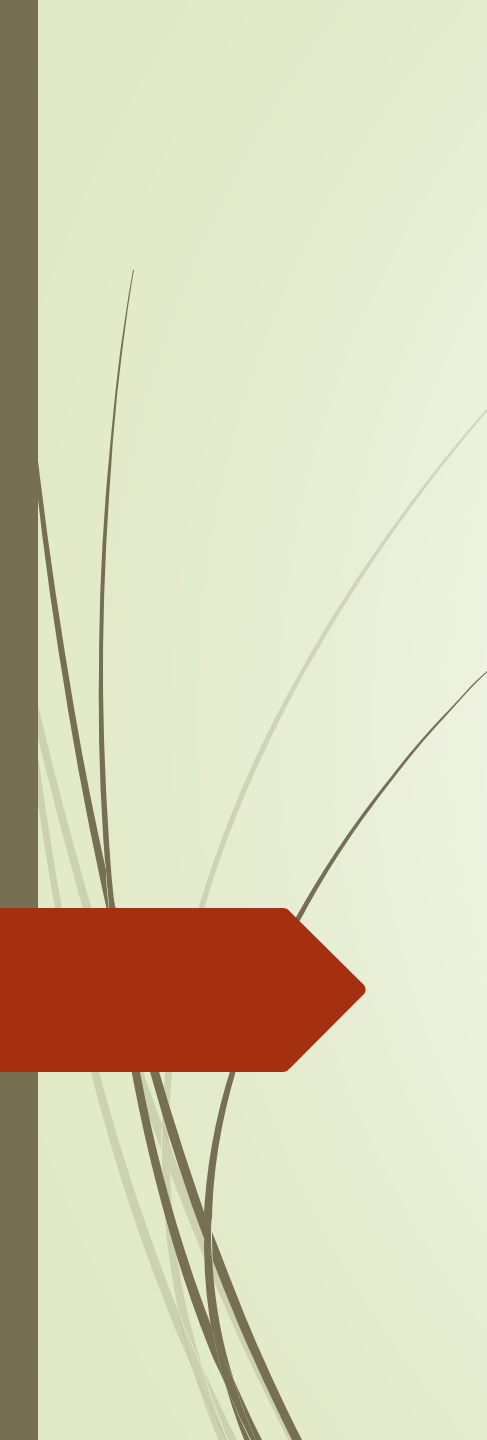
Economique

Productivité améliorée

Non-conformité réduite

Problèmes anticipés





Mais pour valider des process il faut être sur que les équipements fonctionnent correctement...

=> Qualification (BPP, Chapitre 3)

QUALIFICATION DU MATÉRIEL, DES EQUIPEMENTS ET DES INSTALLATIONS

- 3.44** Les matériels, les équipements et les installations de préparation ou de contrôle sont qualifiés avant utilisation : les certificats de qualification sont conservés pendant toute leur "durée de vie".
- 3.45** La qualification, définie dans le glossaire du présent texte, est divisée en trois étapes :
- qualification d'installation ;
 - qualification opérationnelle ;
 - qualification de performance.
- 3.46** Lors de la réception d'un équipement neuf, ces 3 qualifications sont précédées de la qualification de conception pour l'acquisition d'un équipement.

QUALIFICATION DU MATÉRIEL, DES EQUIPEMENTS ET DES INSTALLATIONS

- 3.47 L'équipement de préparation est adapté et conçu, installé, entretenu et nettoyé de manière à garantir une production de médicament de qualité appropriée.
- 3.48 Le pharmacien responsable des préparations prend la décision finale de qualification des matériels et des installations. Pour cela, il tient compte des références normatives et peut recourir à une évaluation du risque. Il définit les conditions de requalification et leur périodicité.
- 3.49 Entre deux opérations de qualification, le contrôle de certains paramètres permet de s'assurer du bon fonctionnement des matériels et installations. La fréquence, les modalités de réalisation et les critères d'acceptation de ces contrôles sont définis par le pharmacien responsable.

LES ETAPES D'UNE QUALIFICATION



**Pour un équipement, une installation, une utilité
ou un système
BPP –Chapitre 3)**

Cahier des charges de l'utilisateur (CCU)

- α Définition des spécifications de l'équipement
- α Description fonctionnelle
- α CCU = point de référence de la qualification
- α Point de référence tout au long du cycle de validation

QUALIFICATION DE CONCEPTION (QC)

- Démonstration et documentation de la conformité aux BPF:
- Vérification des exigences formulées dans le cahier des charges

Vérification documentée que la conception proposée des installations, systèmes et équipements convient aux usages auxquels ils sont destinés.

Test d'acceptation en usine (TAU) = FAT (Factory Acceptance Test)

- Effectué chez le fournisseur avant livraison
- Concerne surtout les technologies nouvelles ou complexes
- Revue de la documentation

Test d'acceptation sur site (TAS) = SAT (Site Acceptance Test)

- Effectué à réception de l'équipement
- Ultime revue de la documentation
- Réalisation de testes (surtout si transport peut avoir un impact)

QUALIFICATION DE L'INSTALLATION (QI)

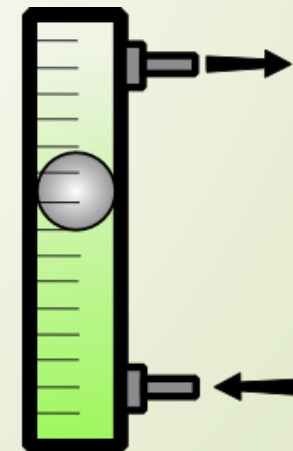
Les points essentiels :

Vérification de l'installation correcte des composants, instruments, canalisations et utilités (par rapport aux schémas techniques)

Collecte et regroupement des instructions de fonctionnement (et des exigences de maintenance du fournisseur)

Etalonnage des instruments

Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été installés ou modifiés, sont conformes à la conception approuvée et aux recommandations du fabricant.



QUALIFICATION OPERATIONNELLE (QO)

Les points essentiels :

Développement de tests à partir des connaissances de l'équipement
(garantir que le système fonctionne comme prévu)

Tests confirmant les limites sup. et inf d'utilisation et/ou le pire cas ou « worst case »

Remarque: *Condition ou ensemble de conditions englobant les circonstances et les limites opérationnelles supérieures et inférieures, dans les limites des procédures opératoires, comportant le plus grand risque de défaillance du produit ou du procédé comparé aux conditions idéales. Ces conditions n'entraînent pas nécessairement la défaillance du produit ou du procédé (BPF)*

La QO doit permettre la finalisation des procédures de fonctionnement et de nettoyage. Elle sert à la formation des opérateurs et des agents de maintenance

Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été installés ou modifiés, fonctionnent comme prévu sur toute la gamme d'exploitation.

QUALIFICATION DES PERFORMANCES (QP)

Les points essentiels :

En général menée après que QI et QO aient été validées

Possibilité de la conduire en même temps que la QO ou la **validation du procédé**.

Tests utilisant des matériaux de production ou un produit de simulation

Justification de la fréquence des échantillonnages

Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été agencés, sont en mesure de fonctionner de manière efficace et reproductible, sur la base de la méthode opérationnelle approuvée et de la spécification du produit.



REPRODUCTIBILITE

LA NOTION DE RE -QUALIFICATION

Evaluation des équipements à une fréquence appropriée

Objectif: confirmer qu'ils sont sous contrôle

- Justification de la périodicité
- Définition des critères d'évaluation
- Evaluation (si nécessaire) de la possibilité de changements mineurs





Concrètement



Les équipements à Qualifier ?





Les équipements à Qualifier ?

Production

- Balances
- Isolateurs
- ZAC
- Pompes
- ...

Contrôles

- Balances
- Pipettes
- HPLC-UV
- ...



Balances QI et QO

Protocole de Qualification d'une Balance de Précision

Objectif

- ▶ Vérifier que la balance de précision est correctement **installée** (QI) et fonctionne **conformément aux spécifications prévues** (QO) avant sa mise en service pour une activité pharmaceutique.



1. Qualification d'Installation (QI)

1.1. Identification de l'équipement

- Nom de l'équipement : Balance de précision
- Modèle / Référence
- N° de série
- Fabricant
- Date de réception
- Localisation (salle, zone)



1. Qualification d'Installation (QI)

1.2. Vérification documentaire

- Bon de livraison / BL conforme ✓
- Manuel utilisateur et certificat d'étalonnage fournis ✓
- Certificat de conformité constructeur ✓
- Procédure d'utilisation (SOP) disponible ✓
- Liste des accessoires reçus ✓



1. Qualification d'Installation (QI)

1.3. Installation physique

- Installation conforme aux instructions du fabricant ✓
- Balance placée sur une surface stable, sans vibration ✓
- Niveau à bulle ajusté ✓
- Alimentation électrique conforme aux spécifications ✓
- Protection contre les courants d'air (hottes, vitrines si besoin) ✓
- Environnement contrôlé (température, humidité) ✓



1. Qualification d'Installation (QI)

1.4. Contrôle de l'intégrité

- Vérification de l'intégrité physique (aucun dommage visible) ✓
- Accessoires et câbles connectés correctement ✓
- Test d'allumage / affichage OK ✓

➤ **Critère d'acceptation** : Toutes les vérifications doivent être conformes.



2. Qualification Opérationnelle (QO)

2.1. Test de fonctionnement de base

- Démarrage correct ✓
- Affichage lisible ✓
- Réinitialisation à zéro correcte ✓
- Fonction tare correcte ✓
- Répétabilité testée ✓
- Linéarité testée (avec masses étalonnées) ✓

2. Qualification Opérationnelle (QO)

2.2. Vérification de la justesse

- Utilisation de masses étalonnées (classe E2 ou F1 selon la précision)
- Ex. : Test sur 5 points (10 g, 50 g, 100 g, 200 g, 300 g)
- Tolérances : selon spécifications constructeur ou normes internes

Masse de référence	Masse mesurée	Écart toléré	Résultat
10 g	10.003 g	± 0.005 g	Conforme
...



2. Qualification Opérationnelle (QO)

2.3. Répétabilité

- Peser une même masse 10 fois consécutivement
- Calcul de l'écart-type
- Critère : $\sigma \leq$ tolérance définie (ex. ≤ 0.001 g)

2.4. Tests de linéarité

- Peser plusieurs masses croissantes
- Vérifier si les écarts restent dans les limites acceptables



2. Qualification Opérationnelle (QO)

2.5. Tests de dérive

- Laisser la balance sous tension, peser une masse étalonnée toutes les 30 min pendant 2 h
 - Vérifier que la dérive est acceptable (\leq spécification)
- **Critère d'acceptation** : Tous les tests doivent être dans les tolérances spécifiées.



3. Documentation & Validation

- Feuilles de tests remplies et signées
- Résultats consignés dans le rapport QI/QO
- Enregistrement dans le registre des équipements qualifiés
- Validation du responsable AQ / Métrologie
- Planification de la qualification de performance (QP) et de la maintenance/calibration périodique

Balances, Et après ?

1.1. Contrôle externe - Contrôle réglementaire

Un contrôle réglementaire annuel sur le lieu où se trouve la balance est réalisé par un organisme agréé.

Si la balance est conforme aux spécifications, une étiquette verte réglementaire est collée sur la balance. Cette étiquette indique que la balance est conforme et à quelle date doit avoir lieu le prochain contrôle.

Un contrôle réglementaire doit être réalisé après une réparation, une longue période de non utilisation, ou après un déménagement de l'instrument.

Ce contrôle est géré par le biomédical.

Est-ce suffisant ?

Balances, Et après ?

- Nécessité de mettre en place des contrôles internes
 - Journalier

1.2.1. Contrôle journalier (Vérification simplifiée)

Ce contrôle est à réaliser au moins une fois par jour par les techniciens de l'unité de contrôle, les préparateurs, les internes ou les pharmaciens qui ont à utiliser la balance.

Mode opératoire:

- Nettoyer le plateau de la balance.
- Vérifier le niveau de la balance. La bulle de niveau doit être au centre du cercle.
- Réaliser l'ajustage (ou calibration) de la balance.
- Effectuer une mesure de la masse des poids indiqués dans le tableau N°1.
 - Utiliser une pince non métallique ou des gants pour manipuler les poids.
 - Faire le zéro.
 - Déposer un poids sur le plateau de la balance.
 - Imprimer la valeur.
 - Passer au poids suivant.Il est possible avant de déposer une charge de faire le zéro si on observe une dérive.

Tableau N°1: Poids pour contrôle journalier

Balance de précision Sécura225D-1CFR	Balance de précision Sécura224	Balance de précision CP225D-OCE	Balance Sécura1103-1CFR	Balance CP6201-OCE
UCP	UPM	UPM Caisson	UPM Caisson	UPM
50 mg	200mg	200 mg	200g	200g
10 g	20g	20 g	500g	500g
100 g	200g	200 g	1Kg	1Kg
200g				
EUCP069	EUPMhc305	EUPMhc058	EUPMhc371	EUPMhc307

Reporter les valeurs sur l'enregistrement "Contrôle des Balances: Contrôle journalier" spécifique à chaque balance (EUCP069 ou EUPMhc058 ou EUPMhc305 ou EUPMhc307 ou EUPMhc371) et sur la carte de contrôle liée à chaque poids et à chaque balance (N° de série poids et balance). Vérifier que les limites de tolérance sont respectées. Voir chapitre carte de contrôle.

Dans le cas contraire, les actions correctives doivent être entreprises.

Conserver les tickets de pesées.

Balances, Et après ?

➤ Mensuel

1.2.2. Contrôle mensuel (Vérification de la justesse)

Ce contrôle est réalisé une fois par mois par les techniciens de l'unité de contrôle ou en cas de doute sur le fonctionnement d'une balance.

Définition:

La justesse est l'aptitude de la balance à fournir des résultats concordants entre la valeur lue et la valeur vraie dans les conditions habituelles d'utilisation. Elle est vérifiée sur toute l'étendue de mesure.

Mode opératoire:

- Noter les références de la balance.
- Vérifier la validité du certificat d'étalonnage (Etiquette réglementaire).
- Nettoyer le plateau de la balance. (Nettoyage de préférence la veille)
- Vérifier le niveau de la balance. La bulle de niveau doit être au centre du cercle.
- Mettre la balance à zéro.
- Réaliser l'ajustage (ou calibration) de la balance.
- Effectuer une série de mesure croissante, puis décroissante des poids étalons de classe F1 indiqués dans le tableau N°2.
 - Utiliser une pince non métallique ou des gants pour manipuler des poids.
 - Poser sur le plateau le poids de 100mg (seulement pour la balance Sécura225D).
 - Faire le zéro.
 - Prendre le 1er poids étalon avec la pince ou le gant.
 - Le placer au centre du plateau de pesée. Attendre que l'affichage se stabilise et imprimer le résultat.
 - Replacer le poids dans son étui.
 - Répéter l'opération en charge croissante puis décroissante. (Laisser sur le plateau le pds de 100mg).

Tableau N°2: Poids étalon pour contrôle justesse

Balances 2 plages mesures	Sécura225D- 1CFR	CP225-OCE	Balance 1 plage mesures	Secura224	Secura1103	CP6201-OCE
	UCP	UPM		UPM	UPM	UPM
<i>P Min</i>	<i>10mg</i>	<i>10mg</i>	<i>P Min</i>	<i>100mg</i>	<i>100mg</i>	<i>50g</i>
<i>¼ 1^{ère} plage de mesure</i>	<i>20g</i>	<i>20g</i>	<i>¼ P Max</i>	<i>50g</i>	<i>200 g</i>	<i>200g</i>
<i>¾ 1^{ère} plage de mesure</i>	<i>50g</i>	<i>50g</i>	<i>½ P Max</i>	<i>100g</i>	<i>500 g</i>	<i>500g</i>
<i>½ 2^{ème} plage de mesure</i>	<i>100g</i>	<i>100g</i>	<i>¾ P Max</i>	<i>150g (100g + 50g)</i>	<i>700 g (500g+200g)</i>	<i>1000g</i>
P Max	200g	200g	P Max	200g	1100g	1500g (1000g+500g)
e	1mg	1mg	e	1mg	0.01g	1g
	EUCP035	EUPMhc059		EUPMhc306	EUPMhc372	EUPMhc308



Balances, Et après ?

1.2.3. Autres Contrôles

Ces contrôles sont à réaliser par les techniciens de l'unité de contrôle en cas de doutes sur le fonctionnement de la balance en plus de l'essai de justesse.

1.2.3.1. Essai de répétabilité

L'essai de répétabilité permet de démontrer que la balance est apte à fournir des résultats concordants entre eux pour une même charge déposée plusieurs fois sur le plateau de pesée.



1.2.3.2. Essai d'excentration

L'essai d'excentration permet de démontrer que la balance est apte à fournir des résultats concordants, en modifiant le point d'application d'une même charge.

Mode opératoire:

Utiliser les poids indiqués dans le tableau N°5 (environ 1/3 de P Max).

L'essai doit être réalisé sur une courte période de temps et sans interruption.

Au début de l'essai la balance est mise à zéro. Entre 2 dépôts de la charge, la balance ne doit pas être remise à zéro.

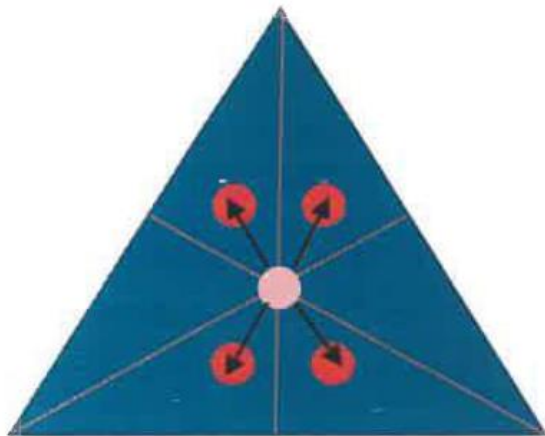
Placer le poids au centre du plateau.

Le déplacer de 2 cm selon le schéma ci-dessous.

Attendre que l'affichage se stabilise et imprimer le résultat.

Déplacer le poids successivement en l'excentrant (voir schéma).

Reporter les valeurs sur l'enregistrement "Contrôle des balances: contrôle mensuel" spécifique à chaque balance (EUCP035 ou EUPMhc059 ou EUPMhc306 ou EUPMhc308 ou EUPMhc372) et saisir les valeurs dans le tableau Excel correspondant au poids (Poids -N° de série -Balance) sauvegardé sur B:Pharma1/ Unité de Contrôle/Appareillage/Balance.



Déplacer le poids de 2 cm du centre du plateau.



Oui mes les poids que j'utilise sont ils conformes ?

- Notion de métrologie

La **métrologie** est la discipline scientifique de la mesure. Elle définit les principes et les méthodes permettant de garantir et maintenir la confiance envers les mesures résultant des processus de mesure.

Pour qualifier ou assurer le suivi d'équipement, il faut que les outils que j'utilise soit eux même qualifiés... c'est sans fin

Partie 2 : Etalonnage des poids

Les poids utilisés pour le contrôle de la justesse des balances sont des poids certifiés. Etant utilisés régulièrement, il est nécessaire de renouveler leur étalonnage.

L'étalonnage des poids est une étape essentielle de la traçabilité des instruments de pesage aux étalons nationaux.

2.1. Etalonnage par un organisme agréé

Les poids utilisés pour vérifier la justesse de la balance (10mg, 100mg, 20g, 50g, 100g, 200g, 500g et 1Kg) sont étalonnés périodiquement de préférence tous les 3 ans ou si une dérive est observée.

Les certificats d'étalonnage des poids sont archivés à l'UCP. Compléter à chaque étalonnage le tableau
B:\PHARMA1\Unité de contrôle\Appareillage\Suivi des équipements\UCP suivi poids etalons.xlsx

Il y a un onglet récapitulatif et des onglets pour chaque poids.

2.2. Vérification interne

L'ensemble des poids utilisés pour vérifier le fonctionnement des balances (contrôle journalier – Etalon de travail) sont vérifiés si une dérive a été observée par les techniciens de l'UCP de préférence juste après le contrôle réglementaire des balances de précision de l'UCP. Les poids sont pesés sur la balance de précision de l'UCP.



Les ZAC ?

Qualification et requalification

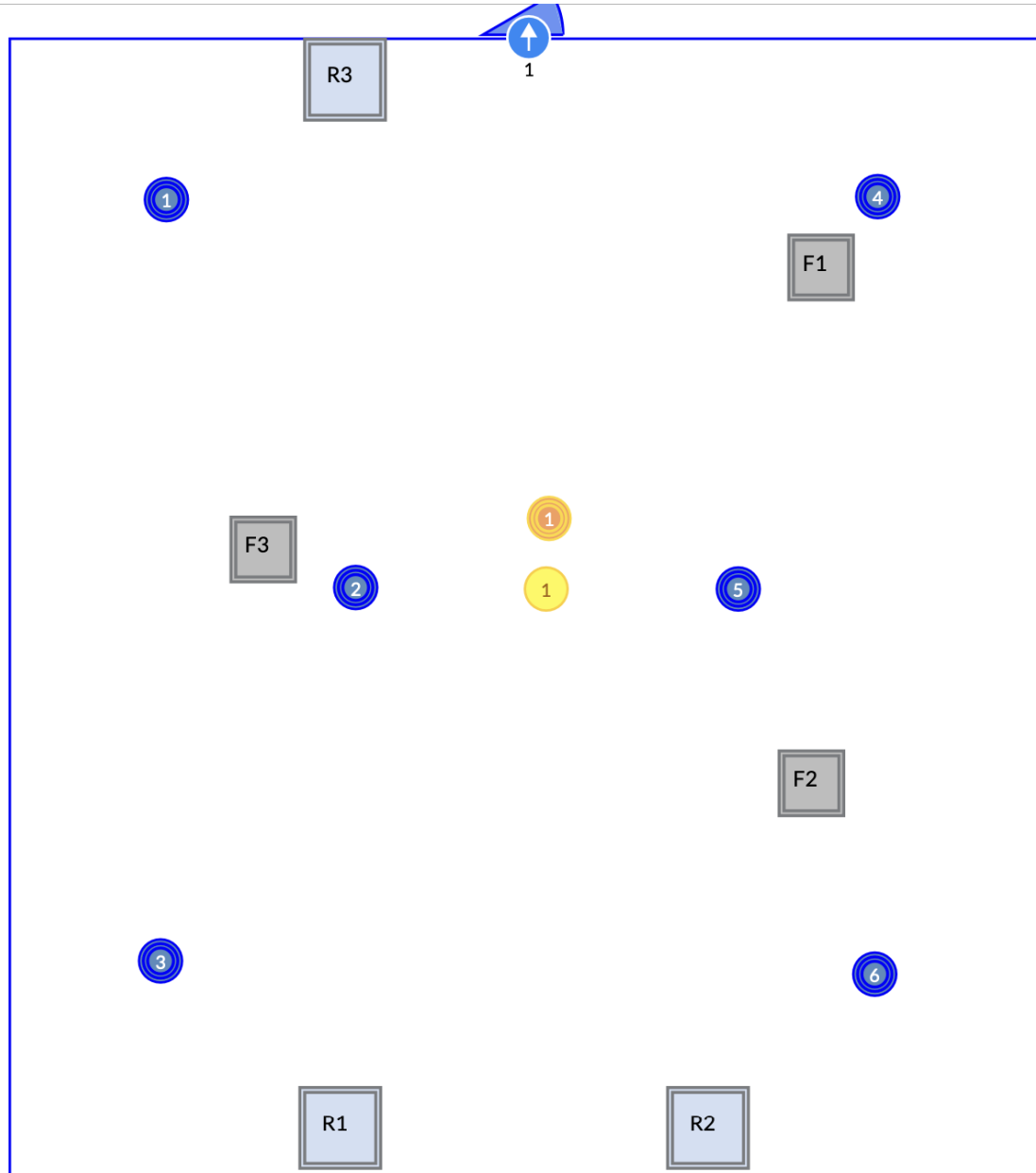
6.1.2 - BPP (Salle)

CONDITION	CLASSE	CONCENTRATIONS MAXIMALES DE PARTICULES / M ³	
		≥ 0,5 μm	≥ 5 μm
REPOS	A	3 520	20
	B	3 520	29
	C	352 000	2 900
	D	3 520 000	29 000
ACTIVITE	A	3 520	20
	B	352 000	2 900
	C	3 520 000	29 000
	D	ND	ND

ND = Non déterminé

MESURES A REALISER	PLAGES DES VALEURS CIBLES			
	CLASSE D	CLASSE C	CLASSE B	CLASSE A
Pression différentielle (Pa)	≥+ 15 Zone NC	≥+ 10 / Classe D	≥+ 10 / Classe C	≥+ 10 / Classe B
Température (°C)	18 à 23	18 à 23	18 à 23	18 à 23
Hygrométrie (%)	30 à 60	30 à 60	30 à 60	30 à 60
Taux de Brassage Horaire (Vol/h)	10 à 20	20 à 40	≥ 100	≥ 100
Aérobiocontamination (Ufc/m ³ en activité)	≤ 200	≤ 100	≤ 10	< 1
Aérobiocontamination (sédimentation) (Ufc/boite/4h)	≤ 100	≤ 50	≤ 5	< 1
Biocontamination des surfaces (Ufc/25 cm ² en activité)	≤ 50	≤ 25	≤ 5	< 1

Schéma d'implantation 'Zone Prod stérile'



- 1 Vitesse d'air
- 1 Cinétique d'élimination des particules (centre de la pièce)
- 1 Cinétique d'élimination des particules (point le plus défavorable)
- Pression différentielle
- 1 Comptage particulaire
- 1 Comptage particulaire (Sous flux)
- 1 Prélèvement microbiologique de l'air
- 1 Prélèvement microbiologique de l'air (sous flux)
- 1 Prélèvement microbiologique de surface
- 1 Prélèvement microbiologique de sédimentation
- R Grilles sans filtre
- F Grilles avec filtre

ESSAIS	SALLE ACCUEIL STOCKAGE-ENTRÉE (Salle)	ZONE PROD STÉRILE (Salle)	ZONE PROD NON STÉRILE (Salle)
PARAMÈTRES AÉRAULIQUES			
Taux de renouvellement de l'air	11.6 vol/h	45.1 vol/h	42.9 vol/h
Vitesse d'écoulement de l'air	0.1697 m/s	0.3481 m/s	0.4636 m/s
Débits volumiques de soufflage	219.9 m3/h	1353.6 m3/h	1201.8 m3/h
Débits volumiques de reprise	243 m3/h	435.5 m3/h	384.8 m3/h
Pression différentielle	N/A	19.9 pa	16.9 pa
CINÉTIQUE D'ÉLIMINATION DES PARTICULES			
Temps de récupération	N/A	3 min	4 min
PROPRETÉ PARTICULAIRE			
Comptage particulaire en tout point	> ISO 8	Classe B	Classe C
PARAMÈTRES DE CONFORT			
Température	20.5 °C	19.9 °C	19.1 °C
Hygrométrie	36.6 %	37.2 %	35.6 %
Niveau sonore	48 dbA	51 dbA	52 dbA

2) Conclusion

La classe particulière de la salle d'accueil stockage-entrée et le différentiel de pression du SAS n°1 est non conforme. Il est préconisé d'ajuster le débit de soufflage et de vérifier le colmatage des filtres HEPA. Il est préconisé de réaliser un nettoyage de la salle avant le re-test et l'étanchéité des ouvrants doit être vérifiée. Le débit de soufflage doit être ajusté au Taux de brassage visé et le delta entre les débits de soufflage et d'extraction doit être augmenté.

Le différentiel de pression du SAS n°1 est non conforme. L'étanchéité des ouvrants doit être vérifiée. Le débit de soufflage doit être ajusté au Taux de brassage visé et le delta entre les débits de soufflage et d'extraction doit être augmenté.

Les résultats des autres essais réalisés sur l'ensemble des salles classées du caisson répondent aux exigences des BPP.

Re-qualification 2024 pour des locaux datant de 2022
=> Importance +++ de ces requalifications annuelles



Conclusions

- Importance QI, QO/QP
- Mais attention à la suite
 - Suivi des équipements adaptés à la production
 - Périodicité et suivi des re-qualification
- Importance d'avoir une approche analyse du risque liée à l'utilisation des équipements