

RETOURS D'EXPÉRIENCE

Milieu, matières, matériels, méthodes : audits menés en industrie

Par SYLVIE VANDRIESSCHE, Aspec

Les différents « M » du diagramme d'Ishikawa correspondent à des domaines bien précis faisant l'objet de l'attention des auditeurs. Les retours d'expérience de ces derniers permettent de mettre au jour certaines mauvaises habitudes couramment retrouvées en environnement maîtrisé, compromettant plus ou moins gravement la gestion de la maîtrise de la contamination.

Cet article correspond à la suite d'une précédente publication dans la revue *Salles Propres* portant sur les retours d'expérience d'audits en industrie et circonscrite au personnel. De fait, il aborde les quatre autres M (méthodes, milieu, matières, matériels) habituellement regroupés avec la main-d'œuvre et visualisés par le diagramme d'Ishikawa ou diagramme 5M (figure 1). Le management ayant un rôle important dans la gestion de la propreté et des problèmes de contamination sur un site, il est généralement rajouté en tant que sixième M ou parfois

intégré aux méthodes. La démarche générale d'audit dans le cadre des opérations de maîtrise de la contamination est présentée dans l'article en p. 24. Ces sujets d'intérêt sont en partie traités dans la norme NF EN ISO 14644 (tableau A). Les éléments apparaissant en italique dans la suite du texte sont des citations de remarques figurant dans les rapports d'audit.

Éléments d'observation pour le milieu

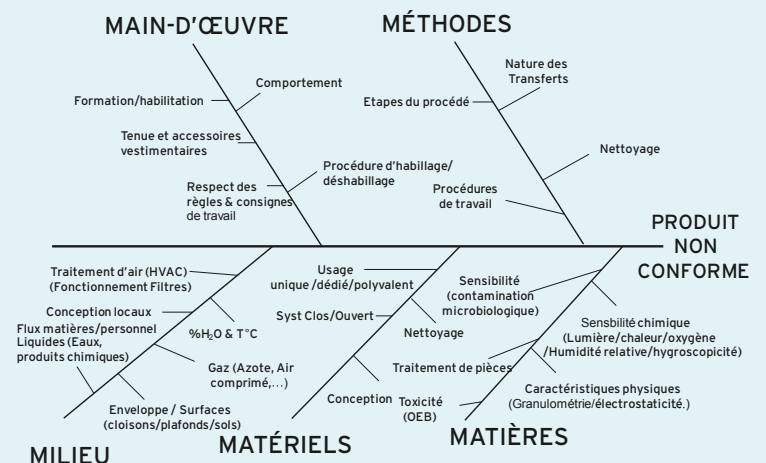
Le milieu correspond à l'ensemble des infrastructures hébergeant un procédé, soit notamment les installations de traitement et de

distribution d'air, les installations de traitement et les boucles de distribution des eaux, les réseaux de distribution et bouteilles de produits chimiques spéciaux, les réseaux et bouteilles de gaz courants (air comprimé industriel, air comprimé respirable, azote, hélium...), l'enveloppe des zones propres, c'est-à-dire les surfaces délimitant l'environnement de ces zones (sol, plafond, cloisons, portes et accessoires).

Conception des installations salles propres

Les cas de figure rencontrés peuvent être une mauvaise conception de locaux neufs ou anciens mais aussi une évolution de la vie de l'installation, en particulier pour les start-up : « La conception des locaux a été réalisée sur un effectif initial d'une dizaine de personnes [...] et cet effectif a considérablement évolué [...] La conception des locaux, construits il y a une vingtaine d'années, n'est plus en adéquation avec

1 Diagramme d'Ishikawa (5M)



On ajoute couramment un 6^e M, le management.

A 5M et normes ISO 14644

M	Détail	Norme	Paragraphe
Milieu	Contrôles, essais et réception	NF EN ISO 14644-4	Paragraphe C2
	Maintenance	NF EN ISO 14644-5	Annexe A.5
Matériel	Matériel fixe (équipements)	NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.4 Annexe A.2.2.4 Annexe D
	Matériel portatif et mobile	NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.5 Annexe A.2.2.5 Annexe E (dont matériel de nettoyage)
Matières		NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.5
Méthodes	Nettoyage	NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.6 Annexe A.2.2.6 Annexe F
Main-d'œuvre	Tenues	NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.2 Annexe A.2.2.2 Annexe B
	Personnel	NF EN ISO 14644-5	Paragraphe 4.3 Annexe A.2.2.3 Annexe C
	Formation	NF EN ISO 14644-5	Annexe A.4

Le management de la contamination est abordé tout au long des parties 4 et 5 de la norme ISO 14644.

les activités exercées (zones très fortement chargées en équipements, personnels, outillages, documentations, etc., plafonds soufflants de dimensions parfois insuffisantes par rapport à la surface à protéger, nombreux croisements de flux de personnels et de produits, nombreux volumes morts...).

Dans le cas de mauvaise conception, l'exemple suivant concernant une installation ISO 7 en activité est relaté :

- « Le plafond n'est pas circulaire et aucun chemin de passage n'a été prévu pour permettre d'accéder aux centrales de traitement d'air (remplacement des filtres grossiers, fins et HEPA) ;
- aucun filtre terminal : uniquement des filtres en centrales de traitement d'air avec risques de contamination des salles propres via les réseaux. Le niveau de filtration n'est pas précisé au cahier des charges ;

- positionnement des bouches de reprise en plafond non adapté : les reprises doivent être préférentiellement positionnées en bas des cloisons ;
- positionnement des diffuseurs de soufflage et de reprise non adapté dans le sas personnel et dans le sas matériel : le soufflage devrait se faire du côté "propre" (ou aval du banc de passage) du sas et la reprise du côté "sale" (ou amont du banc de passage) du sas. »

Cas particuliers des laboratoires et postes de contrôle

« Les postes critiques (produit exposé à l'air) tels que ceux des contrôles devraient être positionnés dans des zones "calmes" et non des zones de passage (ou, le cas échéant, les placer sous hotte à flux d'air vertical). » La superficie et l'occupation de →

.....
La classification d'une salle requiert quatre essais préliminaires, qui ne sont pas systématiquement effectués.

➔ ces locaux doivent être adaptées à l'activité exercée. De plus, ils doivent être propres et dégagés : « Pour les produits finis, un contrôle de débit est effectué sur banc du contrôle qualité, deux fois par jour, afin de s'assurer de l'absence de dérives du banc de contrôle en production. Le laboratoire de contrôle devrait être une zone propre et dégagée ; son accès devrait être limité au personnel dédié aux opérations de contrôle. Il est noté que la zone de quarantaine est réduite en superficie d'où le stockage au laboratoire de contrôle. »

Le cahier des charges lié à la conception des installations peut parfois être imprécis et poser soucis, par exemple, de la venue d'un auditeur, lorsqu'il est difficile d'établir les performances initiales de la salle (classe de propreté particulière de l'air non spécifiée, pas d'indication d'activité ou d'absence d'activité) : « À la date de rédaction du rapport, nous ne savons pas précisément si les salles propres XXX ont été installées suivant la spécification : "classe ISO 7 au repos" ou "classe ISO 8 au repos, après révision à la baisse des exigences initiales mentionnées dans le cahier des charges" ou "classe ISO 7 au repos et ISO 8 en activité (comme le mentionne le mode opératoire YYY)". »

Maintenance des installations

La maintenance d'un site comprenant des environnements propres peut parfois être sous-traitée. Tout comme le nettoyage en environnement maîtrisé, elle requiert des intervenants spécialisés et formés à l'univers spécifique de la salle propre mais des écarts sont souvent constatés : « Dans les contrats de maintenance établis entre XXX et les entreprises extérieures, aucune spécificité liée à la propreté n'est mentionnée. Les contrats n'indiquent qu'un délai d'intervention et/ou de remise en état de l'installation et, en aucun cas, une garantie de résultats (par exemple,



Le milieu comprend notamment le traitement et les réseaux de distribution d'air, d'eau et gaz courants.

contrôle d'intégrité des filtres terminaux, après montage, suivant la norme NF EN 1822-5). Pour obtenir des indications sur les performances attendues, il faut consulter les dossiers d'exécution d'ouvrage (DOE) qui ne dépendent pas du même service. » Ou encore : « Il s'agit essentiellement d'un contrat de maintenance d'une installation tertiaire. »

Interface services généraux/ utilisateurs

Dans de nombreux cas, les performances et le suivi du fonctionnement des installations relèvent des services généraux, qui ne transmettent pas systématiquement aux utilisateurs travaillant en salles propres les informations nécessaires à leurs activités : « Les deux réseaux haute pression et basse pression d'air comprimé doivent avoir des performances connues, surveillées et être entretenus régulièrement avec fourniture d'un rapport de maintenance. Si la responsabilité revient aux services généraux, la production et le contrôle qualité doivent en être informés. » Les plans et les spécifications des salles propres doivent également être mis à jour en fonction des travaux effectués puis communiqués aux utilisateurs.

Contrôle/qualification des installations

La classification d'une salle requiert quatre essais préliminaires (recherche de fuites de confinement, gradients de pression, vérification de l'intégrité des filtres, quantification des débits). Ces quatre tests préliminaires ne sont pas systématiquement effectués : « La plupart des éléments requis par la norme NF EN ISO 14644-1 sont disponibles, à l'exception de deux essais préliminaires : fuites de confinement (test décrit dans la NF EN ISO 14644-3 - 4.2.10 et annexe B, paragraphe B13 et annexe C, paragraphe C13) et intégrité des filtres. Les documents montrent que ces tests n'ont pas été effectués préalablement aux contrôles particuliers. »

Dans certains cas, les mauvais réglages effectués sur l'installation, sans l'intervention d'une société spécialisée et compétente, peuvent être préjudiciables, par exemple : « Les taux de renouvellement horaire ont été augmentés dans les zones d'intégration [...] En revanche, ces mêmes taux de renouvellement ont été diminués de moitié dans les sas personnel et matériel (environ 15 vol/h pour chaque sas) [...] Les particules de diamètre supérieur à 10 µm sont nombreuses, en particulier dans le sas matériel. »

Éléments d'observation pour les matières

Sont regroupées à la fois les matières premières (principe actif, excipient...) et les pièces dont la réalisation et les traitements (par exemple dégraissage, décapage, passivation...) sont sous-traités avant intégration en salle propre.

État de propreté/contrôles en entrée de site

Lorsque des pièces fabriquées transitent depuis un environnement non maîtrisé vers des environnements propres, il est souhaitable de :

- les conditionner rapidement après traitement, avec contrôle visuel, et de réduire le temps de stockage à l'air libre ;
- les ranger sur support : éviter le conditionnement en vrac permet de limiter les frottements entre les pièces. Un double emballage de type film plastique et caisse navette peut être requis ;
- connaître les fourchettes de propreté dans lesquelles les pièces arrivent en machine ou en salle : « La principale observation porte sur l'absence de connaissances formalisées et de standardisation du niveau de propreté des différentes pièces au chargement de la machine XXX pour entrer dans les salles propres ISO 7. »

En préalable à ces prérequis, il est évident que les pièces/outillages associés doivent être propres visuellement (pas de traces d'huile ni copeaux...) et intègres, même si le procédé de nettoyage, manuel ou automatisé, peut se révéler agressif à l'usage : « [...] présence d'écailles de peinture en différents endroits, de rouille pour tous les trous de fixation, de poussières de rouille déposées en partie inférieure, sur un cercle de 2 ou 3 cm de diamètre (après une dizaine d'essais de nettoyage en zone). »

Pour les matières premières, il faut en assurer le suivi en procédant à des contrôles inopinés y compris sur des matières jugées moins sensibles sans se limiter

aux certifications matières des fournisseurs.

Le stockage des pièces ou des matières premières

Cet aspect n'est pas toujours géré de manière cohérente : « Les pièces en attente de procédé sont soit stockées dans les sacs matériel, soit stockées dans la salle de décontamination, sur un chariot, soit stockées dans le portoir roulant équipé de vitres plexi pour les plus grosses pièces. L'absence de conditions de stockage standardisées peut entraîner des risques importants, en termes de propreté, dans la salle de décontamination. [...] Pour les matières premières en sacs, non hermétiquement clos, prévoir un stockage dans un fût fermé par un couvercle. » →



© Catalent

Idéalement, le matériel est sélectionné sur sa non-émission de contaminants et l'absence d'aspérités et de recoins.

→ Les flux de pièces propres et sales

Ceux-ci doivent être bien distincts. Pourtant, « sous le flux ISO 5 destiné au stockage des écrans primaires, nettoyés manuellement à la douche d'eau désionisée, les écrans non conformes sont positionnés sur un rack au-dessus des racks d'enceintes propres, alors que ces écrans vont être manipulés sur leur support (risque de génération de particules sédimentant sur les rangées inférieures de pièces propres) ».

Éléments d'observation pour le matériel

Les points à regarder sont la conception, le nettoyage et la maintenance des équipements fixes (stérilisateur, machines à laver, thermoformeuse...) et des matériels portatifs (outillage de maintenance, instrumentation type aérobio-collecteur, compteur optique de particules...). Sont distingués les matériels dédiés à une zone propre des autres matériels

plus difficiles à gérer d'un point de vue propreté.

Le matériel peut être à poste fixe ou portatif. C'est souvent le matériel portatif qui pose problème en raison d'absence ou d'insuffisance de nettoyage, et au besoin de désinfection lors de son utilisation dans des zones de classes de propreté particulière différentes.

Connaissance et choix du matériel

Idéalement, le matériel devrait être sélectionné sur les critères suivants : non émetteur de contaminants, sans aspérités et sans recoins, aux formes arrondies. Dans la pratique, l'ensemble de ces critères n'est pas respecté, soit parce que le matériel est très spécifique, donc non transposable aisément à un usage en salle propre, soit au contraire parce qu'il est standard et qu'aucune action n'a été menée pour trouver un matériel adapté à un tel usage :

« Les pinceaux lubrifiants (paraffine) émettent des poils retrouvés lors des analyses de composants. Si ces pinceaux sont maintenus, ils doivent être régulièrement changés. Le cas échéant, ils pourraient être remplacés par des modèles plus résistants ne générant pas de poils. »

État de propreté et entretien du matériel

Le matériel entrant en salle propre doit être dans un niveau de propreté compatible avec le lieu de destination. « L'intervention d'utilisateurs ayant à effectuer des manipulations, en faisant entrer un matériel de type PC, a montré que :

- le matériel n'était pas nettoyé préalablement à son entrée en zone propre (ISO 8) ;
- la procédure de nettoyage à suivre pour toute entrée de matériel et qui existe n'est pas connue ;
- le lieu des opérations de nettoyage et de contrôle du matériel à entrer en zone propre n'est pas identifié. »

Cas particulier de l'interface personnel utilisateur/ entreprise sous-traitante de nettoyage

Il est admis de tous que les surfaces spécifiques (postes de travail...) sont à la charge du personnel travaillant sur site et que les autres surfaces (cloisons, plafonds, sols) peuvent être traitées par un prestataire extérieur ou un service de nettoyage de l'entreprise. Toutefois ces points doivent être formalisés entre le prestataire et son donneur d'ordres lors de l'établissement du contrat.

Ségrégation du matériel

Il est souhaitable d'affecter, chaque fois que possible, du matériel dédié aux salles propres. Cette préoccupation est en particulier importante pour les chariots de transfert : « Les chariots ne sont pas dédiés à des zones et circulent entre la réception, la zone de stockage intermédiaire, la zone de stockage magasin et l'atelier d'assemblage. »

Conditions de stockage des matériels

Le matériel doit être stocké dans des conditions appropriées à son usage (armoire, étagère, fixation aux cloisons...) : « les lances et furets traînent par terre. De plus, le matériel rentre et sort de la zone sans être nettoyé (chariot de lavage...). » Pour un atelier de fabrication de produits pharmaceutiques, « les tuyaux de transfert sont nombreux et stockés pour certains à l'air libre, non bouchonnés ».

Éléments d'observation pour les méthodes

Les méthodes incluent les différentes étapes d'un procédé, en général depuis l'entrée des matières jusqu'au conditionnement des produits finis. Les procédures de travail sont examinées ainsi que les procédures de contrôle, maintenance, nettoyage des zones propres.

Formalisation et rigueur dans les instructions

Il est nécessaire « d'écrire ce que l'on fait sous forme de consignes et d'instructions de travail précises, complètes et à jour, afin de ne pas se fier uniquement à l'expérience et à la conscience professionnelles d'un opérateur ».

Lorsqu'elles existent, les instructions de travail peuvent être incomplètes : « L'usage de la soufflette n'est pas consigné dans les instructions de montage au poste de travail. Celui-ci est très fréquent sur les deux lignes XXX. Compte tenu de la faible longueur de ligne, la soufflette chasse les particules des pièces en cours de nettoyage vers d'autres pièces. »

Les instructions doivent viser au mieux à une harmonisation ou standardisation des pratiques : « Dans la zone de stockage de l'atelier xxx, les conditionnements de petites pièces sont très hétérogènes : vrac dans conteneur plastique ; sac plastique ouvert avec vrac de pièces, l'ensemble étant à disposition dans le conteneur plastique ; boîte en carton avec vrac de pièces, l'ensemble étant à disposition dans le conteneur plastique. »

La même rigueur doit être appliquée à la gestion des produits consommables courants et utilisés en quantité importante dans les zones propres :

« Seule la moitié des fiches techniques des produits consommables sont disponibles » et pour d'autres « des fiches de données de sécurité sont parfois confondues avec des fiches techniques ».

Outre la sélection des produits consommables sur plusieurs critères (non-émission, ergonomie, coût...), il est souhaitable d'en assurer le suivi sur site depuis leur arrivée : « Sur la base de produits figurant sur la liste homologuée, les contrôles à l'entrée sur site des produits consommables ne sont pas mis en place. »



© Entegris

Les postes critiques (produit exposé à l'air) doivent être positionnés dans des zones « calmes » et non de passage.

Adopter le principe de la « marche en avant »

L'objectif est d'éviter de dégrader le niveau de propreté au fur et à mesure de l'avancement dans les étapes du procédé, par exemple : « Éviter le déconditionnement suivi d'un reconditionnement susceptible de dégrader la qualité de la propreté de pièces, surtout lorsqu'il s'agit de pièces initialement rangées individuellement et reconditionnées en vrac. »

Une étape de procédé peut être en opposition avec la maîtrise de la chaîne de propreté : « Les pièces sèchent à plat [...] ; la superficie couverte par la rampe de séchage est faible (donc un temps de séchage long) ; la température est insuffisante. De plus, le boa alimentant la rampe se situe juste au-dessus de la pièce propre et est fixé par un simple collier. À la mise en route du séchage, les secousses peuvent décoller des particules déposées sur la surface extérieure du boa avec risque de sédimentation sur des pièces propres. »

Les armoires de stockage des produits finis peuvent contribuer à la dégradation de leur niveau de propreté : « Dans l'armoire de stockage des produits alpha sont stockés →

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 **Afnor**, NF EN ISO 14644-1 à 5, Salles propres et environnements maîtrisés apparentés.
- 2 **Afnor**, NF EN ISO 14698-1 et 2, Salles propres et environnements maîtrisés apparentés - Maîtrise de la biocontamination.
- 3 **Aspec**, Conception, réalisation et utilisation des sas. 2006.
- 4 **Aspec**, La biocontamination. 2008.
- 5 **Aspec**, Le traitement de l'air. 2008.
- 6 **Aspec**, L'enveloppe - tome 1 : Les sols et tome 2 : Les cloisons, plafonds, portes et accessoires. 2010
- 7 **S. Vandriessche**, Personnel - Retours d'expérience d'audits en industrie. Salles Propres, 54, fév.-mars 2008.

→ d'autres produits : des fibres de 1 cm sont observées ainsi qu'une fibre d'environ 5 cm ! Le magasinier précise que l'entretien de l'intérieur des armoires est effectué au moyen de chiffonnettes Trikotex (100 % cellulose !) servant au nettoyage des sols. »

Entretien des postes de travail et zones propres

Les postes de travail devraient être nettoyés régulièrement et à périodicité établie par les opérateurs de ligne. Il faut vérifier que la sélection des produits de nettoyage et, si utilisés, de désinfection, leur mise en œuvre et la fréquence des opérations de nettoyage sont adaptées : « Les sols devraient être nettoyés plus régulièrement (idéalement tous les jours, notamment le sas matériel, le sas personnel, le couloir de distribution). Le nettoyage des plafonds pourrait être étendu a contrario à une fois par trimestre. Enfin, le nettoyage des cloisons peut rester à fréquence mensuelle. »

Méthodologie et mise en œuvre des contrôles périodiques en zones propres

Les méthodologies appliquées ne sont pas toujours appropriées au regard des critères mentionnés dans les normes NF EN ISO 14644 et 14698 ou, le cas échéant, de pratiques usuelles. On peut citer plusieurs exemples dans le domaine de la biocontamination : « Augmenter le temps de prélèvement pour les boîtes de sédimentation (4 heures sous flux et non 30 minutes) et pour les prélèvements d'air (1 000 litres pour les zones sensibles et 300 à 500 litres pour les autres secteurs) [...] Le laboratoire fabrique lui-même ses propres milieux de culture et coule ses boîtes, sans avoir de suivi métrologique de l'autoclave, sans connaissance de la reproductibilité des différents lots et sans avoir effectué de validation. »



Il est recommandé que les chariots de transfert soient des matériels dédiés aux salles propres.

Conclusion

La maîtrise de la chaîne de propreté étant généralement complexe, l'utilisateur et/ou le responsable propreté doivent privilégier les actions consistant à :

- bien connaître le procédé et identifier au sein de celui-ci les zones et les postes les plus critiques ;
- assurer une cohérence dans les actions préventives et correctives menées vis-à-vis des 5M (6M avec le management) ;
- établir un plan d'actions échelonnées tel que celles-ci puissent être exécutées selon un planning établi.

Quel que soit le domaine d'activité, les grands principes d'une installation à environnement maîtrisé sont :

- séparer le « propre » du « sale » ;
- limiter les temps d'exposition du produit à l'air libre lorsque l'ambiance n'est pas maîtrisée ;

- éviter de dégrader le niveau de propreté des produits au fur et à mesure de leur progression dans le procédé ;
- adopter un principe général de « marche en avant » et limiter les allées et venues entre zones.

Actuellement, et hors cadre réglementaire de l'industrie pharmaceutique, les audits visant la maîtrise de la contamination sont souvent menés suite à une contamination avérée sur des produits ou encore des retours client. Pourtant, ces audits ont aussi d'autres voies d'intérêt en mode préventif, telles que l'amélioration globale de la gestion de la propreté, une meilleure connaissance des environnements de travail ou encore un outil d'aide à la conception dans le cadre de nouvelles installations ou de travaux de rénovation de zones propres. ■



WEB+

Retrouvez l'intégralité de cet article ainsi que le premier, « Personnel - Retours d'expérience d'audits en industrie » (paru dans Salles Propres 54), sur le site **ProcessPropre.fr**