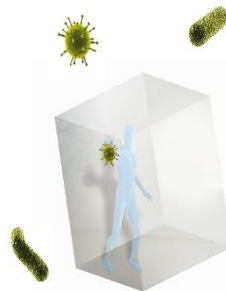


# MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION DES RISQUES DANS LE CHOIX DES VÊTEMENTS DE SALLE PROPRE

STEVE MARNACH

*Salle blanche* ⇔ *terme normalisé* « *Salle propre* »





---

Le projet de révision de l'annexe 1 des BPF de décembre 2017 a défini des exigences particulières pour minimiser les risques de contamination microbologique, particulaire et pyrogène lors de la fabrication de produits stériles.

*«Les processus, l'équipement, les installations et les activités de fabrication doivent être gérés conformément aux principes de la gestion des risques de qualité (QRM) qui fournissent un moyen proactif d'identifier, d'évaluer scientifiquement et de maîtriser les risques potentiels pour la qualité.»*

Pour l'avenir, il sera essentiel de bien comprendre les risques pour la qualité que les vêtements pour salles blanches peuvent réduire ou augmenter parce qu'ils constituent une partie importante de la stratégie de contrôle de la contamination



Les risques de contamination provenant des opérateurs portant des vêtements de salle blanche peuvent être divisés en trois catégories:

- Le risque de contamination humaine
- Les vêtements de salle blanche eux-mêmes comme un risque de contamination
- Dans les processus hautement dangereux, les personnes travaillant dans des salles propres risquent elles-mêmes d'être exposées et/ou contaminées par des substances dangereuses.

# Comprendre les risques de contamination

---

## Contamination humaine





LES OPÉRATEURS SONT LES PLUS  
GRANDS RISQUES DE CONTAMINATION  
DANS UN ENVIRONNEMENT ULTRAPROPRE

# RISQUES DE CONTAMINATION

**Opérateurs 75%**

**Ventilation 15%**

**Configuration de la salle 5%**

**Équipement 5%**



# COMMENT MAÎTRISER LE RISQUE DE CONTAMINATION HUMAINE?

## MESURES ORGANISATIONNELLES

- Sélection du personnel
- Éducation et formation du personnel
- Aspects de sécurité dans les salles blanches
- Hygiène personnelle exemplaire
- L'état de santé du personnel
- Contrôle de l'accès aux salles blanches
- Fixation de l'occupation maximale
- Entrée et procédures de sortie
- Le passage dans et hors d'une salle blanche
- ....

**+ PERFORMANCE DES  
VÊTEMENTS POUR SALLE  
BLANCHE**

# PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT CONTRE LA CONTAMINATION HUMAINE

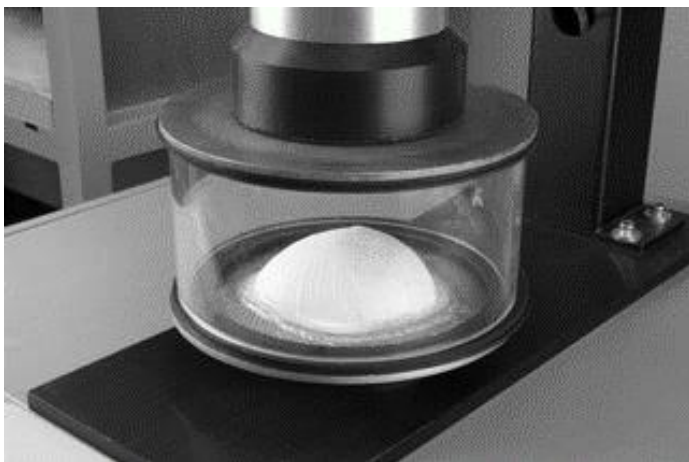
---

Le tissu du vêtement et la conception du vêtement devraient agir en tant que filtre et garder la contamination à l'intérieur du vêtement.





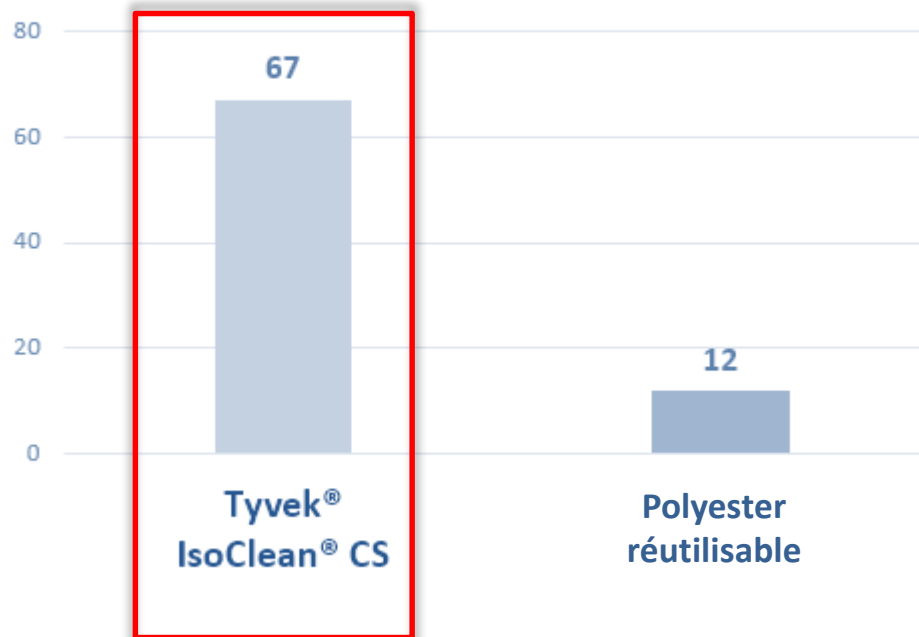
# MESURE DE L'EFFICACITÉ DE LA FILTRATION PARTICULAIRE (TSI 8130 0,3 $\mu$ M) EN 143



Picture source: Nelson Labs

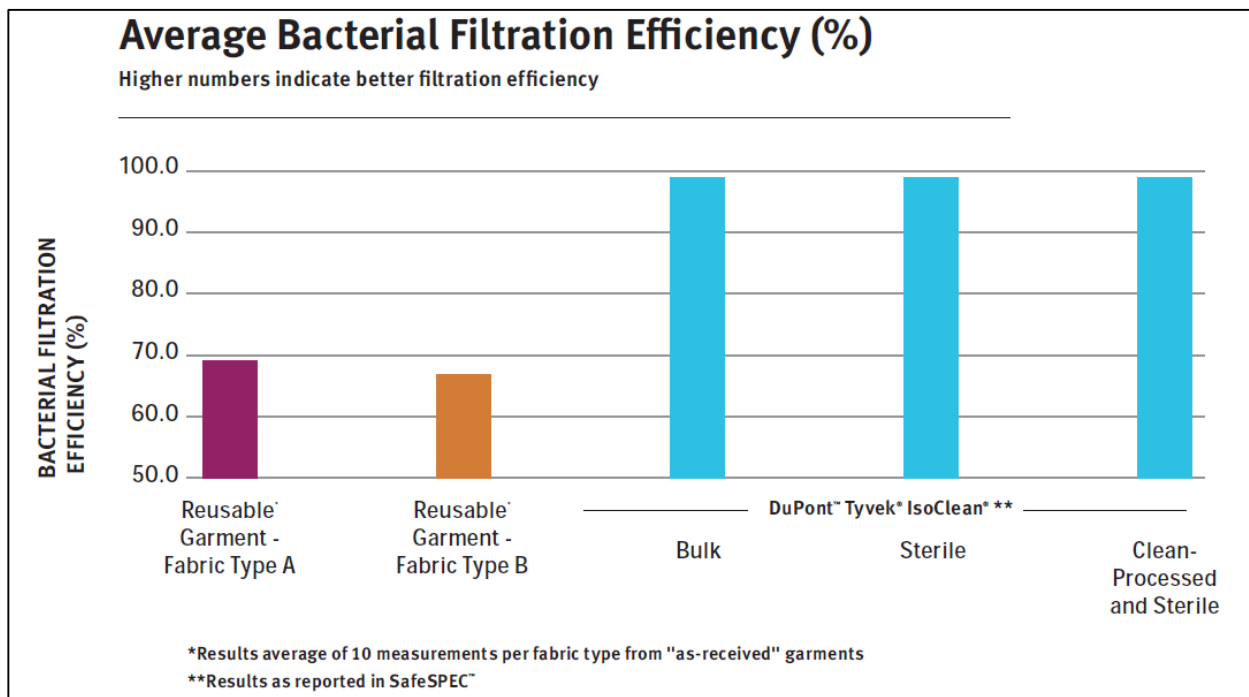
- Particules: chlorure de sodium (NaCl)
- Débit: 2.3 litres par minute
- Taille des particules: 0.3  $\mu$ m

Efficiencie de filtration particulaire (%)



Source: DuPont laboratory test

# TEST D'EFFICACITÉ DE FILTRATION BACTÉRIENNE



Source: DuPont laboratory test



Picture source: Nelson Labs

**Efficacité de filtration bactérienne – ASTM F2101 mesure la capacité du tissu à filtrer les bactéries (*Staphylococcus aureus*) à partir d'un aérosol standard.**

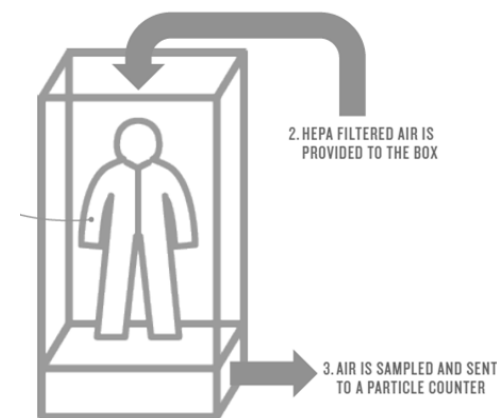
Plus les opérateurs se déplacent (par exemple pendant les opérations de nettoyage), plus le risque de contamination par les microorganismes est élevé, plus l'efficacité de filtration bactérienne doit être élevée.

# TEST DE VÊTEMENT ENTIER

## BODYBOX TEST

### - IEST-RP-CC003.4

- simule le relargage particulaire dans des conditions d'usure réelles. On effectue une série de mouvements définis dans une cabine.
- La concentration des particules est mesurée par un compteur de particules



**Limitation:** en raison de la forte variation de la génération de particules entre les individus, on ne peut comparer les performances relatives des systèmes de vêtement que si la personne d'essai et les paramètres d'essai sont identiques

# RÉSULTATS COMPARATIFS BODY BOX

Résultats moyens et portée du taux de dispersion par minute des particules de  $> 0,5 \mu\text{m}$  et de  $> 5 \mu\text{m}$  de 55 personnes (25 hommes et 30 femmes). Tests effectués avec des vêtements réutilisables, mêmes systèmes portés par chaque personne.

|                    | Indoor clothing                  |                                | Cleanroom garments               |                                |
|--------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                    | particles $\geq 0.5 \mu\text{m}$ | particles $\geq 5 \mu\text{m}$ | particles $\geq 0.5 \mu\text{m}$ | particles $\geq 5 \mu\text{m}$ |
| All – averages     | 2,130,000                        | 332,000                        | 1,020,000                        | 37,300                         |
| All – range        | 142,000–14,500,000               | 3,810-2,110,000                | 79,700-11,700,000                | 1,020-263,000                  |
| Females – averages | 1,720,000                        | 257,000                        | 432,000                          | 29,000                         |
| Females – range    | 142,000-11,800,000               | 3,810-2,110,000                | 79,700-1,640,000                 | 1,020-114,000                  |
| Males – averages   | 2,630,000                        | 422,000                        | 1,720,000                        | 47,300                         |
| Males – range      | 250,000-14,500,000               | 6,350-1,680,000                | 222,000-11,700,000               | 3,050-263,000                  |

**Source:** Whyte, W. and Hejab, M., *Particle and microbial airborne dispersion from people*, European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences, 12 (2). pp. 39-46. ISSN 0964-4679, 2007

La forte variabilité du délestage particulaire rend une évaluation des risques pour la qualité difficile. Plus l'efficacité de filtration du système de vêtement est élevée, mieux c'est.

# RÉSULTATS COMPARATIFS BODY BOX

Différences dans l'efficacité de filtration des vêtements avec différents systèmes de vêtement

| Numbers of released particles per m <sup>3</sup> /minute | 0.5µm at rest | 0.5µm in operation | 5µm at rest | 5µm in operation |
|----------------------------------------------------------|---------------|--------------------|-------------|------------------|
| Clean & sterile coverall (new)                           | 28 827        | 106 328            | 331         | 851              |
| Clean & sterile coverall (new) with undergarments (new)  | < 14 000      | < 50 000           | < 150       | < 400            |
| Tyvek® Classic Plus irradiated                           | 365           | 8 932              | 12          | 235              |
| Tyvek® IsoClean® clean & sterile                         | 94            | 1 025              | 0           | 0                |

Sources: C. Moschner, Contamination Source "Human" or how efficient is a Cleanroom Garment, 2017 & G. Maik, Work With Cytotoxic Drugs In Pharmacies & Pharmaceutical Industry, 2018

Les sous-vêtements de salle blanche contribuent de manière significative à l'efficacité de filtration des vêtements de salle blanche réutilisables

L'irradiation des vêtements industriels n'est pas la meilleure option

Les vêtements pour salles ultra-propres à usage unique lavés et stériles semblent offrir l'efficacité de filtration la plus élevée

# RÉSULTATS COMPARATIFS BODY BOX

Effets du lavage, du séchage et de la stérilisation (WDS) sur l'efficacité de filtration des vêtements

| Average numbers of released particles per m <sup>3</sup> /minute | 0.5µm at 1 WDS | 5µm at 1 WDS | 0.5µm at 30 WDS | 5µm at 30 WDS | 0.5µm at 60 WDS | 5µm at 60 WDS |
|------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
| Clean & sterile cleanroom coverall with undergarments            | 5 912          | 87           | 8 578           | 125           | 6 770           | 92            |

**Sources:** Romano F., Ljungqvist B., Reinmüller B., Gustén J. and Joppolo C.M., *Performance test of technical cleanroom clothing systems*, 2016

|             |     |     |      |      |      |      |
|-------------|-----|-----|------|------|------|------|
| Variations: | p/a | p/a | +44% | +43% | -26% | -27% |
|-------------|-----|-----|------|------|------|------|

Pour les vêtements réutilisables, l'efficacité de filtration fluctue pendant leur durée de vie, ce qui complique l'évaluation des risques

Les vêtements de salles blanches à usage unique ont une efficacité de filtration constante et rendent l'évaluation des risques pour la qualité plus facile

# Comprendre les risques de contamination

---

## Contamination des vêtements







# VÊTEMENTS: UN RISQUE DE CONTAMINATION

Le délestage des particules dépend des facteurs suivants

- **Tissu:** fibres, tissage & finish
- **Conception:** construction des coutures, fermetures, fermeture éclair
- **Âge:** le nombre de fois où le vêtement a été lavé, séché et stérilisé
- **Traitement:** chaîne d'approvisionnement, manutention, lavage, conditionnement et processus de stérilisation
-



# RELARGAGE PARTICULAIRE

## Tambour HELMKE – IEST-RP- C003.4

### Résultats de différents vêtements

| HELMKE DRUM TEST RESULTS                  | $\leq 0.3 \mu\text{m}/\text{min}$ | $\leq 0.5 \mu\text{m}/\text{min}$ | Category |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Reusable cleanroom garments (new)         | < 2 000                           | < 1 200                           | I        |
| Tyvek® IsoClean® clean & sterile          | < 2 000                           | < 1 200                           | I        |
| Tyvek® Classic irradiated                 | 4 760-16 400                      | 4 370-14 800                      | II       |
| SMS cleanprocessed & sterile coverall     | < 2 000                           | < 1 200                           | I        |
| Microporous film coverall clean & sterile | < 2 000                           | < 1 200                           | I        |

Sources: DuPont test reports & manufacturer websites

Seuls les vêtements propres et correctement conçues répondent à la catégorie I

Les vêtements industriels irradiés, non propres satisfont seulement à la catégorie II

Les vêtements pour salle blanche, réutilisables et à usage unique, sont conformes à la catégorie I

Le risque de contamination ne vient pas des vêtements, mais des opérateurs portant les vêtements



Avant de préconiser les  
vêtements, il faut analyser leurs  
performances  
**DURANT TOUTE LEUR DURÉE  
DE VIE**

# DÉTAILS DE L'ÉTUDE DE DUPONT SUR LES VÊTEMENTS RÉUTILISABLES



Deux vêtements de  
salle blanche  
réutilisables (PET) de  
deux fabricants  
différents (A et B)  
furent achetés.  
Ensuite lavés et  
irradiés (25 kGy-  
40kGy) 30 fois.



Les vêtements ne  
furent pas portés,  
seulement lavés et  
irradiés.

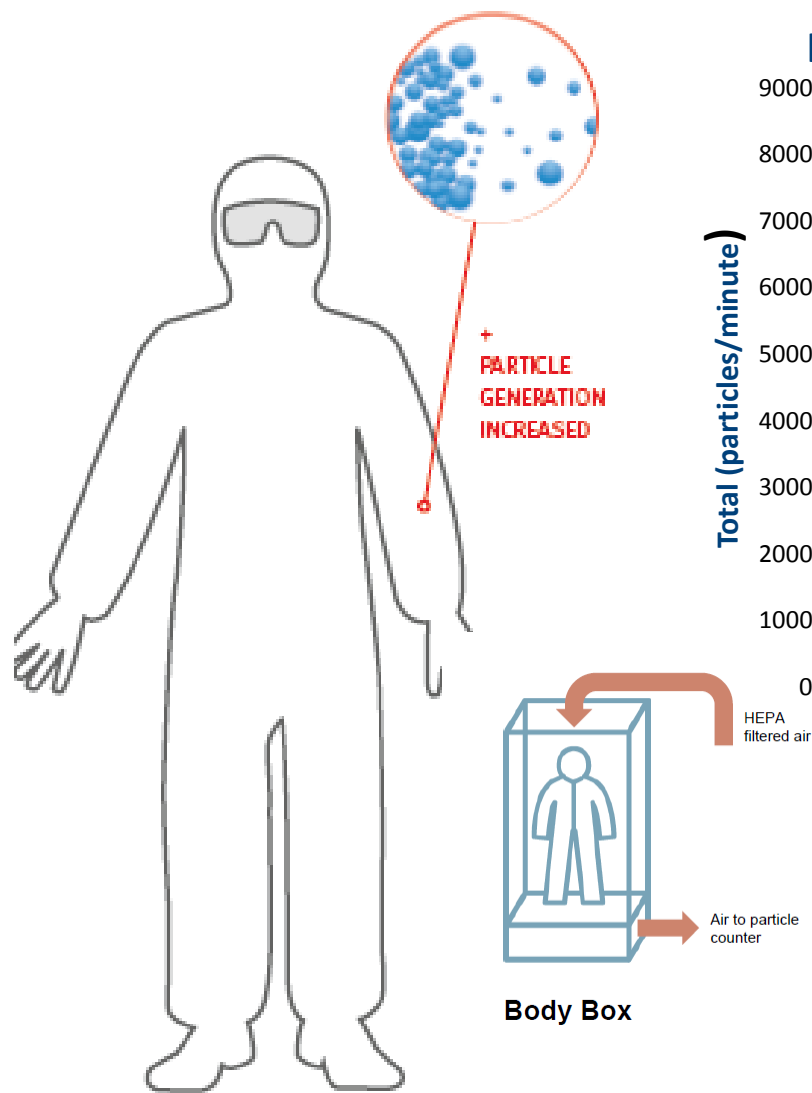


Les vêtements furent  
testés lors de leur  
achat et après des  
nombres définis de  
cycles de lavage-  
irradiation

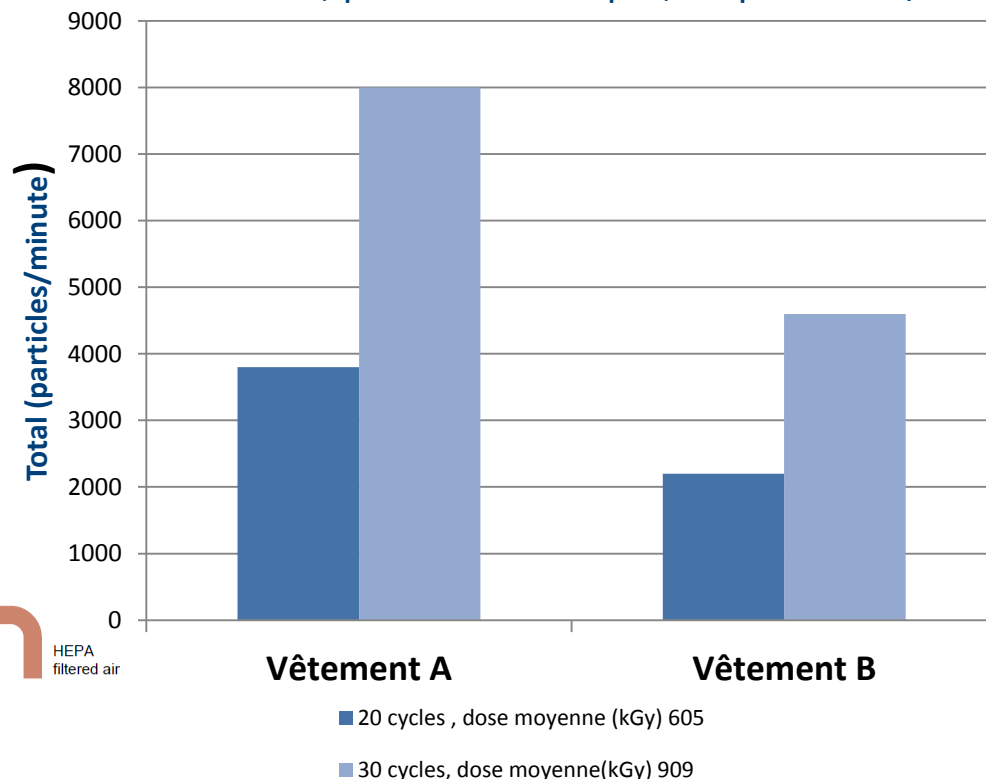


Les données  
indiquées sont des  
moyennes après un  
nombre défini de  
cycles

# CONSTATATIONS PERTINENTES – DÉLESTAGE DES PARTICULES



**Essai Body Box – Délestage de particules pour toutes les activités; particules  $\geq 0.5 \mu\text{m}$ , en particules/minute.**



**Avec l'exposition aux rayons gamma et le lavage, la quantité et la variabilité de particules relarguées augmentent.**



# VÊTEMENTS: UN RISQUE DE CONTAMINATION

## Risques liés au traitement:

- **Processus de stérilisation**
- **Manipulation**
- **Pliage**
- **Emballage**
-

**ContaminExpert**  
Le congrès organisé par l'Aspec

**Le processus de stérilisation doit être validé conformément à la norme ANSI/AAMI/ISO 11137-1 pour fournir un niveau d'assurance de stérilité de  $10^{-6}$**

**Simplement  
irradiés ou  
autoclavés en  
interne ou à  
l'extérieur  
n'est pas suffisant**



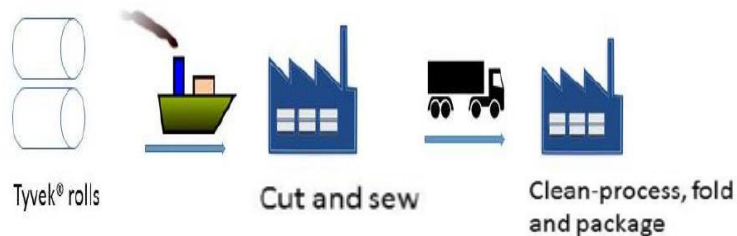


# RISQUES CHAÎNE D'APPROVISIONNEMENT

- Les vêtements sont-ils lavés, pliés et emballés dans une salle blanche (ISO 4/5) ou non?
- Comment la salle blanche est-elle surveillée?
- Comment les étiquettes et les patchs sont-ils mis sur les vêtements?
- Les réparations sont-elles effectuées avec le même tissu ou le même fil à coudre?
- Les vêtements sont-ils vérifiés pour l'intégrité et la propreté avant l'emballage?
- Comment la biocharge est-elle mesurée avant la stérilisation?
- Comment les vêtements sont-ils emballés, transportés et manipulés pendant le transport de blanchisserie-stérilisateur-entrepôt-client?



# RISQUES DE LA CHAÎNE DE VALEUR



Product released under specifications

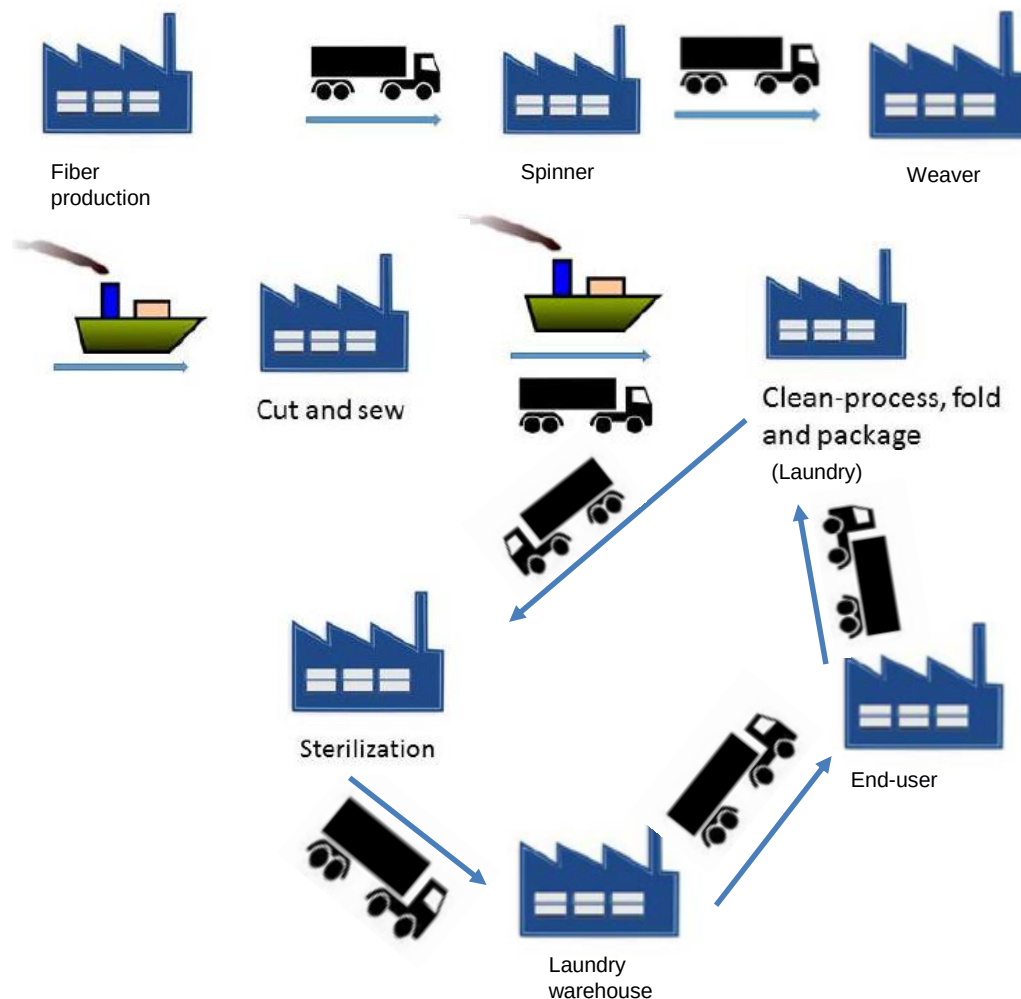
Product inspected and released per Standard Operating Procedure

Certificate Of Compliance added during packing step.  
Helmké done as release testing on DS, MS, CS options.  
Package testing routine per SOP.



Certificate Of Sterility  
Certificate Of Irradiation added to exterior of box, after dose verification

Exemple pour la chaîne de valeur d'un vêtement à usage unique (Tyvek® IsoClean®): du polymère au produit fini.



Exemple pour la chaîne de valeur des vêtements de salle blanche réutilisables : de la fibre au produit fini

# Emballage

Tous les systèmes ne sont pas les mêmes

Exemple de système d'emballage  
validé à double barrière Tyvek®  
IsoClean® vêtement modèle 183 B  
option DS.



# Comprendre les risques de contamination

---

Pour salles propres et  
opérateurs



# PROTECTION DES OPERATEURS

Contre les risques des substances manipulées (p. ex. HPAPI).

---

Il est obligatoire d'équiper les employés avec l'EPI approprié chaque fois qu'il y a risque potentiel de contamination pour l'opérateur.

Les vêtements de salle blanche doivent également être un vêtement de protection chimique/biologique





# DES SOLUTIONS DE PROTECTION CORRECTES DOIVENT ÊTRE CHOISIES À LA SUITE D'UNE ÉVALUATION DES RISQUES ET DOIVENT FAIRE PARTIE DE L'ÉTAT DE CONTRÔLE DE LA CONTAMINATION

spécifique pour l'utilisateur final individuel et l'application de salle blanche,  
pour protéger les produits/procédés et les opérateurs et éviter la  
contamination croisée.

# PROTECTION CHIMIQUE

Afin de fournir une protection appropriée contre un produit chimique spécifique, les propriétés de performance du tissu telles que la barrière contre la pénétration et la perméation doivent être consultées. Il est essentiel de connaître la toxicité et les conséquences d'une exposition à court et à long terme.





# CONCLUSIONS

- ✓ Les vêtements pour salle blanche jouent un rôle crucial dans la réduction et le contrôle du risque de contamination des salles blanches
- ✓ Il est de la plus haute importance d'évaluer leurs avantages et de comprendre leurs limitations
- ✓ Evaluer, valider et auditer l'intégralité de la chaîne de valeur et du cycle de vie des vêtements: de la fabrication du tissu, de la conversion des vêtements, à l'emballage et à la stérilisation et, le cas échéant, au processus de lavage.
- ✓ Vos fournisseurs doivent fournir des informations, des outils et de l'aide pour ces types d'évaluations des risques.





Visitez notre site Web  
**[www.safespec.dupont.co.uk](http://www.safespec.dupont.co.uk)**

Merci pour votre attention



## DISCLAIMER

This information is based upon technical data that DuPont believes to be reliable. It is subject to revision as additional knowledge and experience becomes available. DuPont does not guarantee results and assumes no obligation or liability in connection with this information.

It is the user's responsibility to determine the level of toxicity and the proper personal protective equipment needed. This information is intended for use by persons having the technical expertise to undertake evaluation under their own specific end-use conditions, at their own discretion and risk.

Anyone intending to use this information should first check that the garment selected is suitable for the intended use. The end-user should discontinue use of garment if fabric becomes torn, worn or punctured, to avoid potential chemical exposure. Since conditions of use are beyond our control, we make no warranties, expressed or implied, including but not limited to warranties of merchantability or fitness for a particular purpose and assume no liability in connection with any use of this information.

This information is not intended as a license to operate under or a recommendation to infringe any patent or technical information of DuPont or other persons covering any material or its use.

Copyright © 2018. DuPont. The DuPont Oval Logo, DuPont™, Tyvek® AND Tychem® are registered trademarks or trademarks of E. I. du Pont de Nemours and Company or its affiliates.