

# LES FONDAMENTAUX DE LA SALLE PROPRE



**Michel THIBAUDON**

Président du Conseil Scientifique ASPEC

Time Keeper & Coordinateur



**Stéphane ORTU**

Directeur Général ASPEC

Animateur & Coordinateur

## Programme Mercredi 27 mars 2024

### Matin : Conférences plénières

09h30 - 10h00

#### PANORAMA NORMATIF ISO 14644

John HARGREAVES - *JHAC* & Chloé FORTIN - *AFNOR*  
& Sylvie VANDRIESSCHE - *Présidente Commission AFNOR X44B*

10h00 - 10h30

#### CONTAMINATION MICROBIOLOGIQUE

Atika AKAOUCH - *CARMAT*  
& Manuel ROSA CALATRAVA - *VIREXPR*

10h30 - 11h30

Pause

11h30 - 12h00

#### CONTAMINATION CHIMIQUE

Delphine FAYE - *CNES*  
& Julie SUBLET - *SAFRAN Electronics & Defense*

12h00 - 12h30

#### CONCEPTION D'UNE SALLE PROPRE

Vincent BARBIER - *PHARMAPLAN*  
& Sandrine ANDRE - *STMicronics*

12h30 - 14h00

Cocktail déjeunatoire sur salon

# Association Française de NORmalisation



Association loi 1901, non gouvernementale, reconnue **d'utilité publique**  
Source de confiance depuis 1926

AFNOR est chargée d'une **mission d'intérêt général** pour orienter et coordonner l'ensemble **des travaux de normalisation** du système français de normalisation.



**2<sup>ème</sup>**

organisme de normalisation européen (CEN/CENELEC)



**241**

collaborateurs



**3<sup>ème</sup>**

organisme de normalisation international (ISO/IEC)



**19 000**

Clients / partenaires  
Publics et privés

Chloé FORTIN - [chloe.fortin@afnor.org](mailto:chloe.fortin@afnor.org)  
Cheffe de Projet en Normalisation



# ✓ Une organisation collective



**Commission de normalisation nationale**  
**AFNOR/X44B**  
*Technologies des salles propres*



**Comité technique européen**  
**CEN/TC 243**  
*Technologies des salles propres*



**Comité technique International**  
**ISO/TC 209**  
*Salles propres et environnements maîtrisés apparentés*



↑  
Projets de norme rédigés majoritairement à l'ISO

✓ **La commission de normalisation AFNOR /X44B**  
**Dédiée à « TECHNOLOGIE DES SALLES PROPRES »**

**Présidente de commission:** Mme VANDRIESSCHE Sylvie

**Cheffe de projet:** Mme Chloé FORTIN

21 participants – 15 organismes

- **Informations/accompagnements sur la normalisation**
- **Échanges techniques entre experts du domaine**
- **Retours des différents groupes de travail**
- **Point sur les projets en cours**
- **Validation de l'organisation de la commission**



**Chloé FORTIN**

Présidente Commission AFNOR X44B

Consultante & formateur référent ASPEC

**CONTAMIN@  
LYON**

# Panorama Normatif ISO 14644



**Sylvie VANDRIESSCHE**

Présidente Commission AFNOR X44B

Membre du Conseil Scientifique ASPEC

Consultante & formateur référent ASPEC



**John HARGREAVES**

JHAC – Expert international

Membre du Conseil Scientifique ASPEC

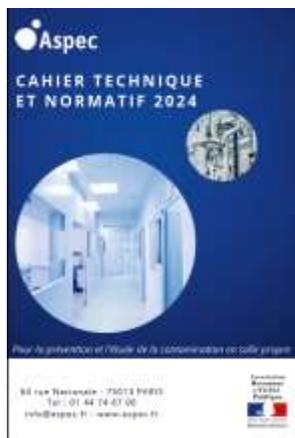
Consultante & formateur référent ASPEC



# Panorama normatif ISO 14644

John Hargreaves, JHAC – expert à l'ISO/TC 209 – CEN/TC 243

Sylvie Vandriessche, présidente AFNOR commission X44B « Technologie des salles propres »





## Agenda

- ✓ Cadre général d'application, contexte des normes et état des lieux
- ✓ Focus :
  - ❑ ISO 14644-4 : *Conception, construction et mise en fonctionnement*
  - ❑ ISO 14644-18 : *Produits consommables*
  - ❑ ISO TR 14644-21 : *Techniques de prélèvement particulaire dans l'air*

ISO



EN



NF



*ISO : International Standard of Organisation  
CEN : Comité Européen de Normalisation  
NF : Norme Française*

# Application des normes « Salles propres »

## 1-Application « volontaire » des normes (ISO 14644, ISO 14698, EN 17141...)

→ *sauf cas des produits médicamenteux stériles (Annexe 1 des GMP européennes)*

### Annexe 1 et normes ISO :

- L'article 4.25 renvoie à la série de normes ISO 14644. De fait, la série mentionnée dans un texte opposable devient d'application obligatoire pour les médicaments stériles.
- L'article 4.28 renvoie à la norme ISO 14644-1 pour la détermination du nombre et de l'emplacement des points de prélèvement particulière, mais conseille pour les classes A et B d'inclure des points critiques spécifiques, en plus de ceux résultant du maillage minimum défini par la norme.



→ *Possibilité d'imposer la conformité à une norme dans un cahier des charges*

## 2-Applications pratiques :

→ *Respect de la normalisation applicable aux activités en salles propres*

→ *Déclaration de conformité à la norme ou à un de ses paragraphes*

- *respect strict de toutes ses prescriptions*

- *Annexes informatives : compléments souvent méthodologiques – ne s'imposent sauf accord spécifique*

→ *Possibilité, si mentionnée dans la norme, de déroger par accord écrit entre les parties prenantes (accord client-fournisseur)*

Programme de normalisation « Technologies de salles propres » - AFNOR X44B

Partie ISO	Titre	Etat actuel	Date de publication
<b>ISO 14644-1</b>	<b>Classification</b> de la <b>propreté particulière</b> de l'air	1 <sup>ère</sup> version 1999 abrogée Révision publiée ISO en 12/2015 et Afnor, début 2016	Disponible: VF Afnor, 02-2016
<b>ISO 14644-2</b>	<b>Surveillance</b> du maintien des performances de la salle propre pour la propreté particulière de l'air	1 <sup>ère</sup> version 2000 abrogée Révision publiée ISO en 12/2015 et Afnor début 2016	Disponible: VF Afnor, 02-2016
<b>ISO 14644-3</b>	<b>Méthodes d'essai</b>	1 <sup>ère</sup> version 2006 abrogée Version révisée, publiée à l'ISO en août 2019 avec version corrigée en juin 2020	Disponible : VF, octobre 2019, corrigée en juillet 2020



Programme de normalisation « Technologies de salles propres » - AFNOR X44B

Partie ISO	Titre	Etat actuel	Date de publication
<b>ISO 14644-4</b>	Conception, construction et mise en service	Publiée ISO nov.2022 & NF en déc.2022	V2022
<b>ISO 14644-5</b>	Exploitation*	Approuvée ISO, Afnor en déc. 2004. Révision en cours Deadline : Juin 2025	V2004 disponible
<b>ISO 14644-7</b>	Dispositifs séparatifs (postes à air propre, boîtes à gants, isolateurs & mini-environnements)	publiée ISO & Afnor en 2004 Révision en cours	V2004 disponible

\* Terme équivalent à utilisation

Programme de normalisation « Technologies de salles propres » - AFNOR X44B

Partie ISO	Titre	Etat actuel	Date de publication
<b>ISO 14644-8</b>	Evaluation de la <b>propreté chimique de l'air</b>	1 <sup>ère</sup> version 2006. Révision en avril 2013 - toilettage avec publication en juillet 2022	V2022 disponible
<b>ISO 14644-9</b>	Evaluation de la propreté des surfaces en fonction de la concentration de particules (= <b>propreté particulaire des surfaces</b> )	Publiée Afnor en septembre 2012 - toilettage avec publication en mai 2022	V2022 disponible
<b>ISO 14644-10</b>	Evaluation de la <b>propreté chimique des surfaces</b>	Publiée NF en avril 2013 - toilettage avec publication en juillet 2022	V2022 disponible

Programme de normalisation « Technologies de salles propres » - AFNOR X44B

Partie ISO	Titre	Etat actuel	Date de publication
<b>ISO 14644-12</b>	Surveillance de la <b>propreté particulaire de l'air à l'échelle nanométrique</b>	Publiée ISO en août 2018	V2018 ISO disponible
<b>ISO 14644-13</b>	<b>Nettoyage des surfaces</b> afin d'obtenir des niveaux de propreté par rapport aux classifications particulaire et chimique	Publiée ISO en juin 2017 et NF en août 2017	V2017 disponible
<b>ISO 14644-14</b>	Evaluation de <b>l'aptitude des équipements à l'emploi</b> en salle propre en termes de <b>propreté particulaire de l'air</b>	Publiée NF en novembre 2016	V2016 disponible

Programme de normalisation « Technologies de salles propres » - AFNOR X44B

Partie ISO	Titre	Etat actuel	Date de publication
ISO 14644-15	Évaluation de <b>l'aptitude des équipements à l'emploi</b> en salle propre en termes de <b>propreté chimique de l'air</b>	Publiée ISO, en octobre 2017, NF en février 2018	V2018 disponible
ISO 14644-16	<b>Efficacité énergétique</b> dans les salles propres et les dispositifs séparatifs	Publiée ISO, en avril 2019, NF en juin 2019	V2019 disponible
ISO 14644-17	Applications de <b>taux de dépôt de particules</b>	Publiée ISO, NF en 2021	V2021 disponible
ISO 14644-18	Evaluation de l'aptitude à l'emploi des <b>consommables</b>	Publiée ISO et NF en octobre 2023	V2023 disponible
ISO/TR 14644-21	<b>Techniques de prélèvement des particules en suspension dans l'air</b>	Publié ISO en 2023 et NF en janvier 2024	V2023 disponible

*TR : Technical Report*



# Focus ISO 14644-4:2022 (Conception, construction et mise en service)



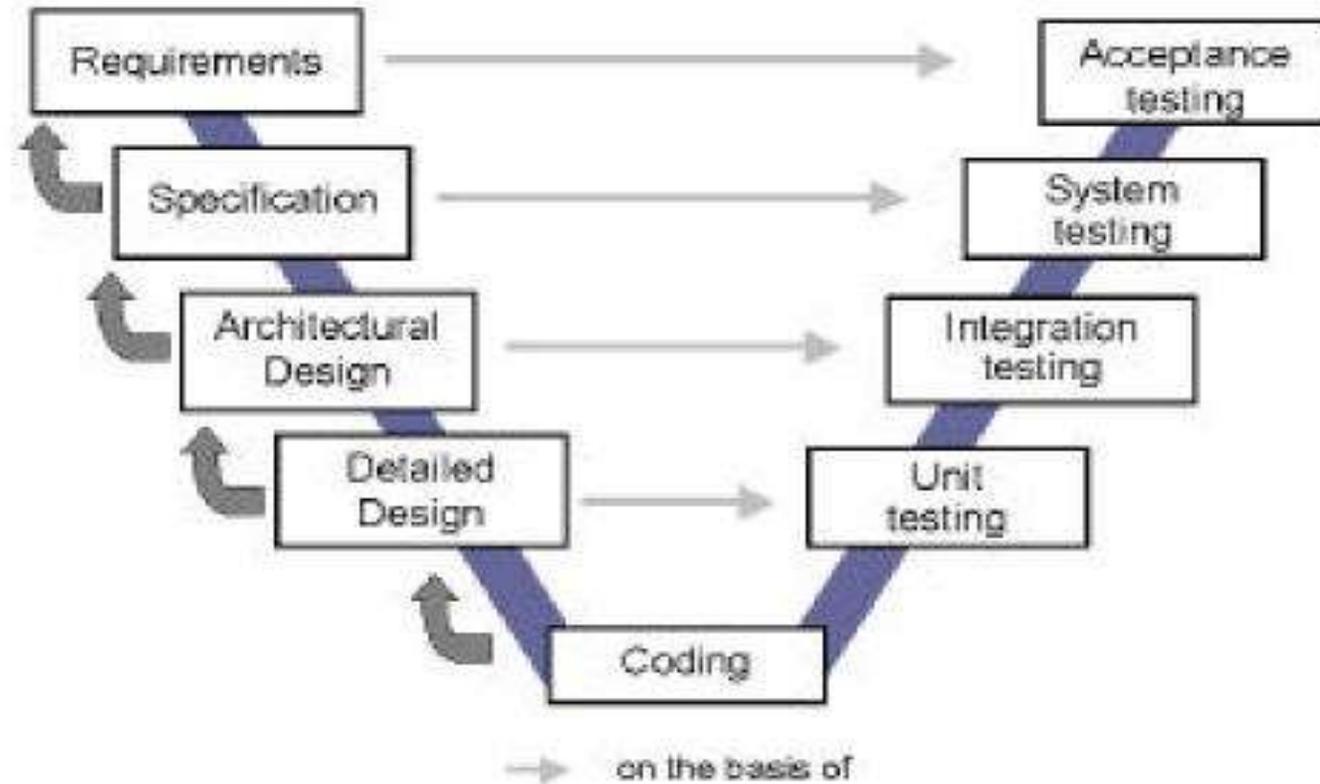
## ISO 14644-4 révisée

**Structure gestion de projet technologies salles propres**

- Considérations spécifiques - aspects de propreté – dans le cadre des déroulements habituels d'un projet de construction ou de modification, et dans la perspective du cycle de vie global
- Focus recueil et challenge des exigences/souhaits de départ –*cf. chap 6*
- Plutôt modèle en V que QC, QI, QO, QP
- Stades de conception et de revue (*cf. chap 7*)
- Construction & chantier (*cf. chap 8*)
- Mise en service – mise au point, documentation, formation et instructions d'exploitation (*cf. chap 9*)

# Exemple modèle V: maîtrise des vérifications

## V-Model



## Sujets majeurs

- Prise en compte des multiples paramètres de propreté, au-delà de la (seule) propreté particulaire de l'air
- Intègre pleinement le recueil des exigences
- Efficacité de la ventilation
- Évaluation des risques et réponse mesurée calculée
- Protocoles de travaux propres



## Focus apports état de l'art

### **Efficacité maîtrise et efficacité énergétique**

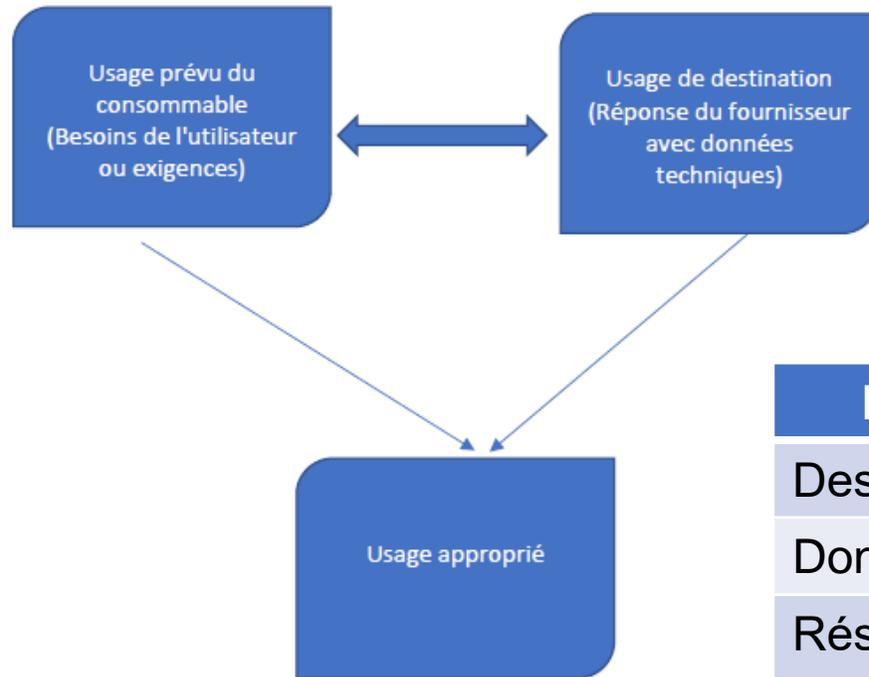
Depuis la publication de la partie 16 de l'ISO 14644 (2019):

- reconnaissance de la démocratisation de :
  - L'analyse et la visualisation des écoulements d'air et la capacité technique à simuler et à maîtriser localement (aux points critiques)
- \* La régulation adaptative

## Contexte ISO 14644-18

→ Consommables vestimentaires et autres consommables

- Nombreux consommables sur un site et grande variété
- « *Apte à l'emploi en classe ISO 5* » n'est pas suffisant



Evaluation de l'aptitude à l'emploi
Description de l'usage du consommable
Données techniques requises
Résultats d'essais



Structure du projet	Intitulé
1	Domaine d'application
2	Références normatives
3	Termes et définitions
4	Description et propriétés d'aptitude à l'emploi des consommables
5	Contaminant d'intérêt
6	Prérequis pour l'évaluation de l'aptitude à l'emploi
7	Exigences du client
8	Propriétés des consommables tels qu'ils sont conçus par le fournisseur
9	Evaluation
10	Documentation

Experts mobilisés – Commission AFNOR X44B

Delphine FAYE, CNES

Nicolas GUILLOT, SOITEC

Natacha CADENNE-FEUILLETTE, CONFORMAT

## Annexes :

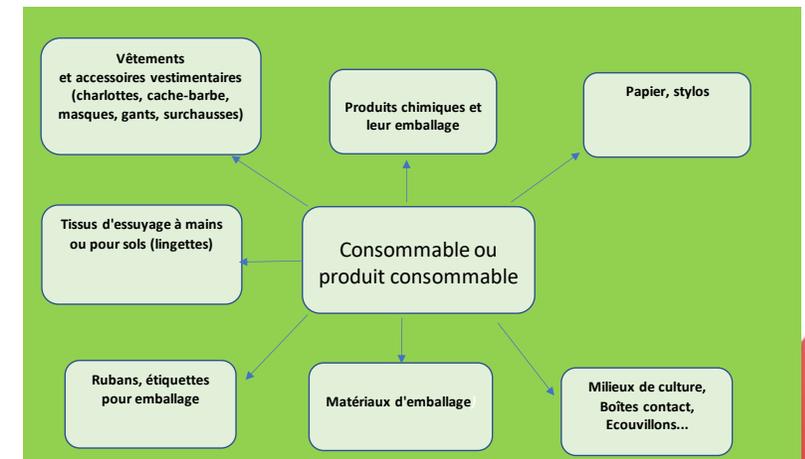
Annexe A : Consommables liés au personnel – autres consommables

Annexe B : Impact des consommables « salles propres » sur les niveaux de propreté des salles

Annexe C : Méthodes de test

Annexe D : Exemples

Annexe E : Bibliographie



# Caractéristiques des consommables

Propriétés de performances fonctionnelles	Attributs de propreté	Propriétés particulières
Propriétés nettoyantes	Quel contaminant d'intérêt ? Particules, fibres, contaminants chimiques, micro-organismes	Propriétés électrostatiques (ESD)
Capacité de sorption	Concentration maximale du (des) contaminant(s) d'intérêt Classe ISO de l'environnement maîtrisé	Management Qualité – Informations sur le lot
Propriétés physiques	Transfert de contamination direct ou indirect	Compatibilité du matériau avec la stérilisation Méthodes de stérilisation Charge biologique
Compatibilité avec les solvants		Accessoire de propreté uniquement ou Equipement de Protection Individuelle
Respirabilité (masques)		
Résistance à l'abrasion		
Type d'emballage		
Ajustement/Confort du personnel		

## DONNEES TECHNIQUES

Données (unité)	Valeur	Méthode de test
Poids (g/m <sup>2</sup> )	115	
Taux d'absorption dans l'eau :		
Intrinsèque (ml/g)	3.70	TEST-HP-CC004.2.Sec.7.1
Extrinsèque (ml/m <sup>2</sup> )	420	TEST-HP-CC004.2.Sec.7.1
Vitesse d'absorption (sec)	1	
Résidu non volatil (NVR)		
Eau O <sub>2</sub> (g/m <sup>2</sup> )	0.0870	TEST-HP-CC004.2.Sec.6.1.2.
Alcool isopropylique (g/m <sup>2</sup> )	0.0680	
Ions spécifiques		
Sodium (ppm)	8	TEST-HP-CC004.2.Sec.6.2.2.
Chlorure (ppm)	3	
Particules libérées		
P > 0.3 µ (x10 <sup>7</sup> /m <sup>2</sup> )	NA (*)	TEST-HP-CC004.2.Sec.5.1
P > 0.5 µ (x10 <sup>7</sup> /m <sup>2</sup> )	65	
Fibres > 300 µ (x10 <sup>7</sup> /m <sup>2</sup> )	20.0	TEST-HP-CC004.2.Sec.5.2.

(\*) Non applicable

## Propriétés et tests des consommables vestimentaires

Élément vestimentaire	EPI / Accessoire de propreté	Propriétés / Fonction	Normes et recommandations pour les tests
<b>Vêtements</b>	EPI et/ou Accessoire de propreté	Propriétés physiques Durabilité Confort Fonction barrière Propreté	ISO 9073-10 VDI 3926 – Partie 1, 12 ASTM F51M-20  IEST-RP-CC003.4 (Body Box)
<b>Charlottes, cagoules</b>	Accessoire de propreté	Fonction barrière	ISO 9073-10 VDI 3926 – Partie 1, 12 ASTM F51M-20  IEST-RP-CC003.4 (Body Box)
<b>Gants</b>	EPI (coupures, chaleur, chimie ou microbio) et/ou accessoire de propreté	Fonction barrière Propreté Intégrité	EN 455-2 EN 455-3 IEST – RP-CC005.4
<b>Masques (faciaux)</b>	EPI et/ou accessoire de propreté	Fonction barrière Propreté	ASTM F2101 ASTM F2299
<b>Surchausses</b>	Accessoire de propreté	Résistance mécanique Propreté	ISO 9073-10 ISO 14644-14 et 15

*A défaut d'un référentiel spécifique, s'appliquent : ISO 14644-9 ; ISO 14644-10 ; ISO 14644-14 & ISO 14644-15*

## Propriétés et tests des autres consommables

Consommable	Norme de test
Lingettes (essuyage, balayage humide)	IEST-RP-CC004.4 ECSS-Q-ST-70-05C (recherche de résidus non volatils) ASTM E2090-12 ; 10.6 à 10.9 (article 11)
Emballages	IEST-RP-CC-0032.1
Adhésifs	ASTM E 1216-11 ASTM F 312-08

*A défaut d'un référentiel spécifique, s'appliquent : ISO 14644-9 ; ISO 14644-10 ; ISO 14644-14 & ISO 14644-15*

# Focus ISO/TR 14644-21 (2023 – NF, 2024)

ISSN 0335-3931

AFNOR X44B : Technologies des salles propres

## Normalisation française

Fascicule de documentation publié par AFNOR

FD ISO/TR 14644-21

Salles propres et environnements maîtrisés apparentés

Partie 21 : techniques de prélèvement particulaire dans l'air

Date de publication : janvier 2024

Le cas échéant, seules les formes verbales **dot** et **doivent** sont utilisées pour exprimer une ou des exigences qui doivent être respectées pour se conformer au présent document. Pour les méthodes d'essai, l'utilisation de l'infinitif correspond à une exigence.

Des informations complémentaires sont disponibles sur votre espace client AFNOR (relations avec normes Européennes et internationales, index de classement, descripteurs, Etc.)

Éditée et diffusée par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) - 11, rue Francis de Pressensé - 93571 La Plaine Saint-Denis Cedex Tél. : + 33 (0)1 41 62 30 00 - Fax : + 33 (0)1 49 37 90 00 - [www.afnor.org](http://www.afnor.org)

© AFNOR — Tous droits réservés

Version 1

### Avant-propos national

*Le fascicule de documentation FD ISO/TR14644-21 est le résultat d'un travail collaboratif pour lequel AFNOR remercie très chaleureusement les membres français qui ont participé au groupe de travail international : John Hargreaves et Jean-Guillaume Pastel, ainsi que Vincent Barbier et Olivier Brouste qui ont apporté leur support technique en relecture.*

*AFNOR remercie tout particulièrement John Hargreaves qui a mené à bien les missions d'animateur et de Project leader qui lui ont été confiées.*

## SALLES PROPRES

Le magazine de la maîtrise de la contamination



ACTUALITES | DOSSIER | PRODUITS & SERVICES | FORMATIONS | AGENDA | LIBRAIRIE | ARCHIVES | ANNUAIRE PRO | DOSSIER EXPERTS

Quel fascicule | Entreprises & marchés | Profession | Réglementation | Newsbook | Actualité du Web



Le magazine la maîtrise de la contamination

» Actualités » Technologies » Fiche Article

ACTUALITES

### L'Afnor publie la version française de l'ISO/TR 14644-21

La rédaction | 24 janvier 2024



Credit: Kadry

Préparé par le groupe de travail 16 (WG 16) de l'ISO/TC 209, le document qui fait le point sur les enjeux du prélèvement des particules dans l'air par compteurs optiques est désormais disponible en français.

Initialement publié en anglais en août 2023, le « Technical Report » 14644-21 vient de paraître dans une version française éditée par l'Afnor. Ce document élaboré par le

ISO 14644-4 - Résultats de la...  
ISO/TC 209 a été conçu pour offrir un accès immédiat aux techniques de suspension dans l'air. L'ISO/TR 14644-21 vient d'être de mise à jour, et de l'ISO 14644-4 est au moment de la mise à jour, dans les

INFORMATIONS

#### Newsletter

2 fois par mois, recevez toute l'actualité de votre secteur (actualités, tendances, services et produits, événements).

JE M'INSCRIS

FORUM LABO LYON

27 & 28 MARCH 2024  
CENTRE DE CONGRES DE LYON



## Technical Report



- Pas une norme: pas d'exigences
- Un document informatif qui communique des informations sur l'état de l'art
- Peut apporter le rationnel pour expliquer des exigences exprimées dans une ou des norme(s) internationale(s) en référence

## Genèse TR21

Évidence remontée du terrain de malentendus et détournement inapproprié d'éléments de l'ISO 14644-1 (classification) et non-prise en compte des bases de l'ISO 14644-2 actuelle :

- Demandes observées de la part d'organismes d'accréditation de limiter la longueur des tubes de prélèvement des compteurs optiques >1m ;
- Demande similaire exprimée dans le texte d'enquête V12 (article 5.9) en vue de préparer la révision de l'Annexe 1 des GMP EU & PIC/S ;
- Confusion dans le détournement de l'article C.4.1.2 de l'annexe informative C de la partie 1, dédiée au comptage des macroparticules hors classification.

## TR21: expliquer le consensus socle des normes et l'application de l'état de l'art

- Contextualiser les informations des normes ISO 14644, parties 1 & 2
- Clarifier les objectifs et pratiques différentes en Classification et Monitoring
- Le TR existe pour cette clarification
- Il n'apporte pas de nouvelles exigences, mais reprecise ce qui est connu et généralement accepté
- Il apporte une méthode/démarche pour évaluer le système en considération et les possibilités d'amendement

## Contenu et intention

- Pour être complet, le TR va au-delà de la simple question de longueur du tube de prélèvement;
- Il « apporte des précisions sur l'application de techniques robustes de prélèvement des particules en suspension dans l'air dans le cadre de l'ISO 14644-1:2015 pour la classification des salles propres et des zones propres, et de l'ISO 14644-2:2015 pour la surveillance des particules en suspension dans l'air, afin de fournir des preuves de la performance des salles propres en ce qui concerne la propreté particulaire de l'air. Il fournit des informations sur la manière de recueillir des données appropriées, précises et reproductibles, et sur leur interprétation dans le but d'améliorer la protection des procédés. Il comprend également des informations sur le choix des méthodes de mesurage et la configuration de l'appareillage, l'étalonnage, la répétabilité/reproductibilité et l'incertitude associée au mesurage. En bref, il s'agit de ce qui peut être raisonnablement atteint avec la technologie actuelle ».

## Cadre approche

- La **qualité de l'échantillon** est le facteur le plus important pour la **classification** ;
- La **qualité des données** est le facteur le plus important pour la **surveillance** ;
- Mieux vaut prélever sans tube, cependant pas toujours possible...
- Tubes sont aussi courts et droits que possible afin de réduire les pertes lors du prélèvement;
- Un système de prélèvement est évalué afin de déterminer l'impact de tout compromis dans sa configuration (*voir arbre de décision*).

## Considérations fondamentales

- Représentativité de l'échantillon
- Volume approprié de l'échantillon
- Vérifier absence d'impact sur le produit ou procédé
- Absence d'impact délétère sur l'emplacement du compteur ou le parcours de la ligne

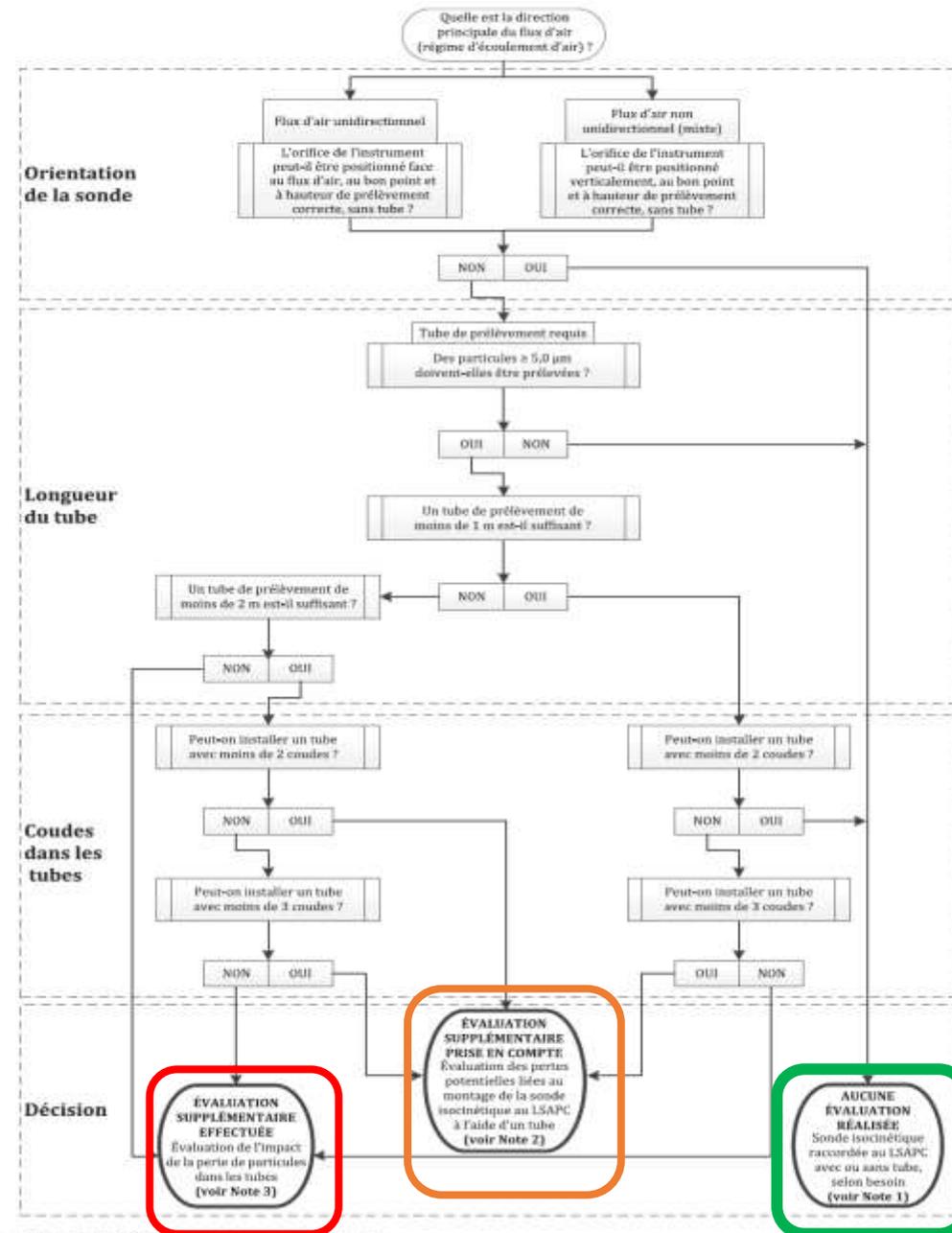
## Sujets majeurs à considérer

- Erreurs d'échantillonnage (5.5.2);
- Erreurs de mesurage de l'échantillon (5.5.3);
- Erreurs de transport de l'échantillon (5.5.3).

### *Ainsi que*

- Matériaux & état de surface;
- Liaison à la masse.....
- Coudes : rayon, succession & distance vs débit & régime. Section & fixation
- Raccords, connecteurs, vannes : transitions, variation de section....

# Arbre de Décision: Approche d'évaluation pas à pas



SPI = sonde de prélèvement isocinétique.

Source : AFNOR

## Conclusion TR21

Revue large du consensus robuste établi sur lequel se sont construites les normes actuelles

Fournit les informations *et une approche méthodique* pour évaluer les compromis qui peuvent être nécessaires pour prélever un échantillon satisfaisant:

- L'utilisateur doit définir ce qui satisfait à la situation, justifier ses choix
- En cas de grosse difficulté, indication des axes de recherche « sur mesure » de configuration moins compromise,
- Dans le cas de l'annexe 1 - art 5.9, exemples (en Biblio et sur le terrain) de comparaison de calcul théorique avec des simulations sur banc, avant de détruire la base acquise.

# L'accès aux normes

- Participez à la normalisation via l'outil numérique (plateforme AFNOR) : **Norm'info**

## [Structure AFNOR/X44B | Norm'Info](#)

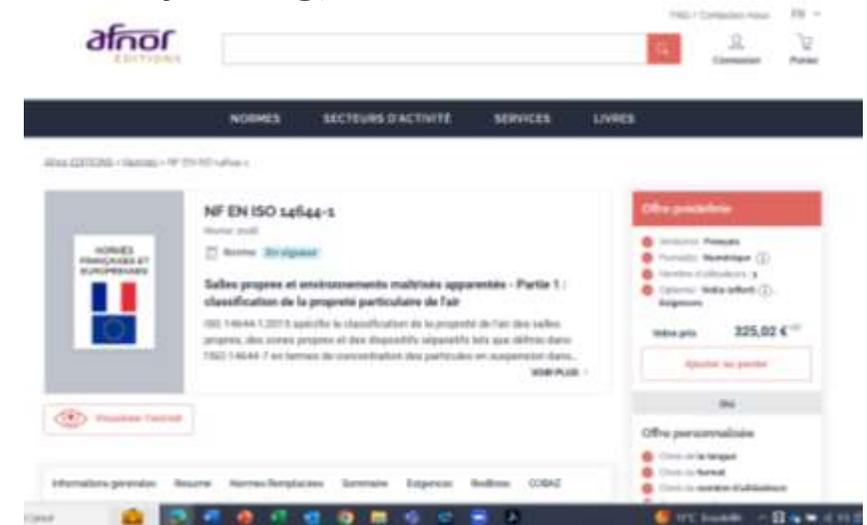


- Acquisition d'une norme :

## [Norme NF EN ISO 14644-1 \(afnor.org\)](#)

- Possibilité d'accéder au(x) projet(s) lors de l'enquête publique

*Contact AFNOR X44B : Chloé Fortin, cheffe de projet  
([chloe.fortin@afnor.org](mailto:chloe.fortin@afnor.org))*





John Hargreaves

Assistance technique à maître d'ouvrage, Salles propres. Audit. Analyse fonctionnelle et des risques

[john@jhconsultants.com](mailto:john@jhconsultants.com)

Sylvie Vandriessche

Consultante salles propres et maîtrise de la contamination

[sv@maitrisecontamination.fr](mailto:sv@maitrisecontamination.fr)

# LA CONTAMINATION MICROBIOLOGIQUE



**Atika AKAOUCH**

Responsable Microbiologie - CARMAT  
Membre du conseil administration ASPEC



**Manuel ROA-CALATRAVA**

Directeur de recherche INSERM – VirPath & RespiVIR  
Membre du Conseil Scientifique ASPEC

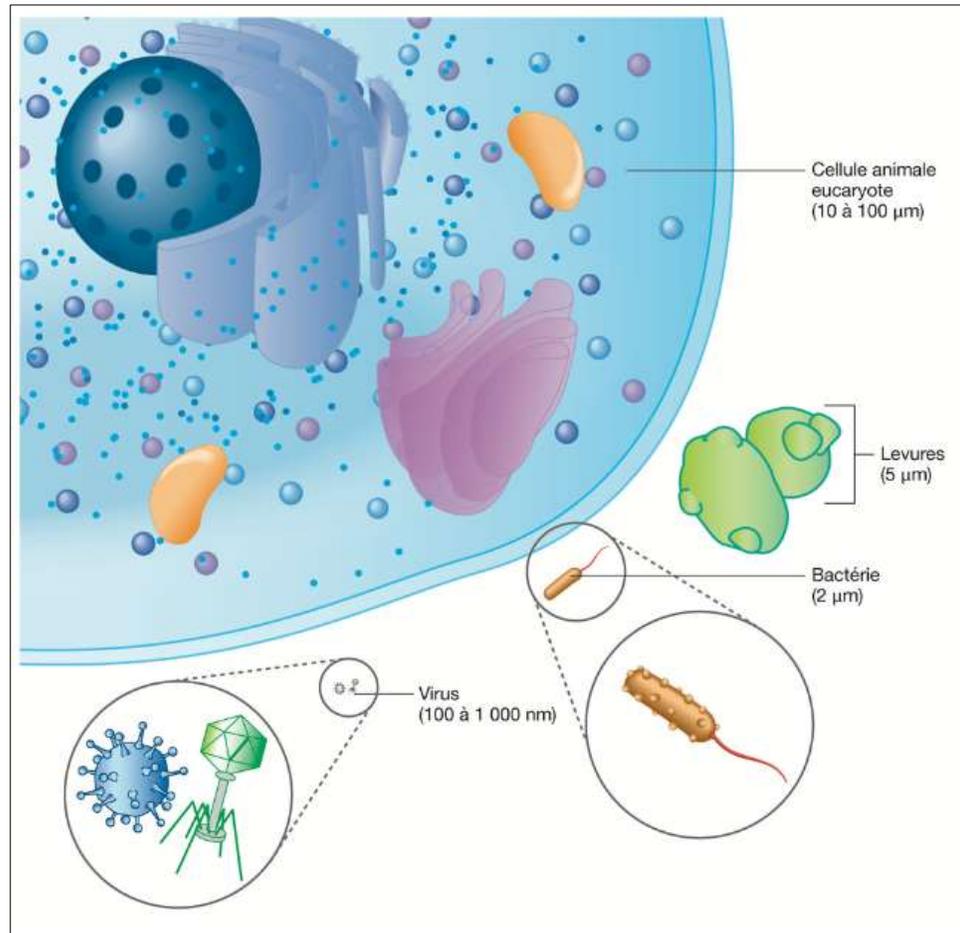
# Sommaire

- Qu'est ce que la microbiologie ?
- La taille des microorganismes
- Les bactéries, les levures et les moisissures
- Les méthodes de cultures
- L'identification des germes
- Les méthodes de prélèvements

# Qu'est ce que la microbiologie ?

- **Microbiologie** : Ensemble des disciplines biologiques (bactériologie, mycologie, virologie et parasitologie) qui s'occupent des micro-organismes.
- **Microorganisme / Microbe** : Être vivant microscopique
  - Bactérie
  - Levure
  - Moisissures
  - Virus
  - Protozoaires

# Taille des microorganismes

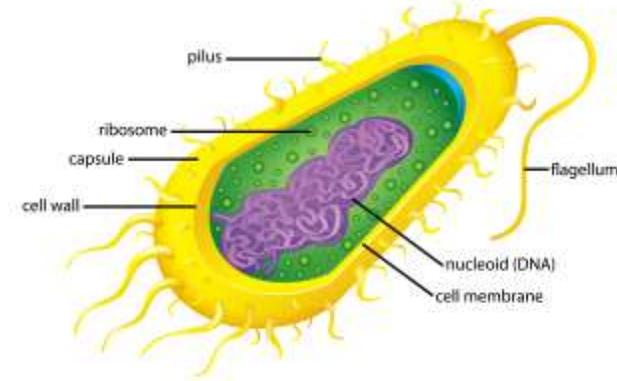


- 1 micromètre : 1  $\mu\text{m}$  =  $10^{-6}$  m = 0.000001 m  
→ taille d'une cellule ou d'une bactérie
- 1 nanomètre : 1 nm =  $10^{-9}$  m = 0.000000001 m  
→ taille d'un virus

# Les bactéries

**Bactérie** : microorganismes unicellulaire, sans noyau, à structure très simple, considéré comme ni animal ni végétal.

**Bacteria Cell Anatomy**



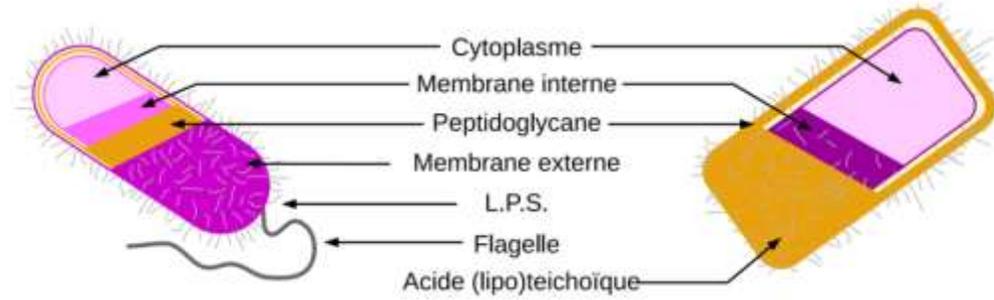
**Formes de bactérie : Coques/ bacilles / spiralées**

SPHÉRIQUES (COQUES)	EN FORME DE BÂTONNETS (BACILLES)	SPIRALÉES (ET AUTRES)
<p><i>Streptococcus pyogenes</i> provoque une angine streptococcique</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i> provoque une pneumonie</p> <p><i>Micrococcus luteus</i> provoque une mauvaise odeur aux aisselles</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> peut provoquer des infections aux sinus et des intoxications alimentaires</p>	<p><i>(Bacillus anthracis)</i> provoque la maladie du charbon</p> <p><i>(Salmonella enterica)</i> provoque la typhoïde</p> <p><i>(Clostridium botulinum)</i> provoque le botulisme</p>	<p><i>(Vibrio cholerae)</i> provoque le choléra</p> <p><i>(Helicobacter pylori)</i> peut provoquer des ulcères de l'estomac</p> <p><i>(Treponema pallidum)</i> provoque la syphilis</p>

**Examen microscopique : Coloration de GRAM**

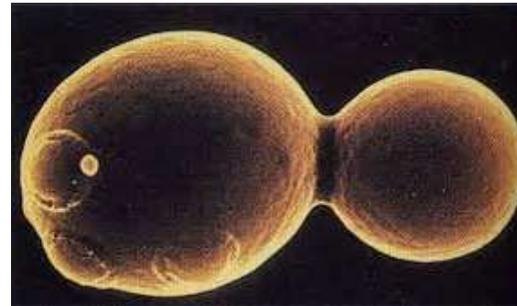
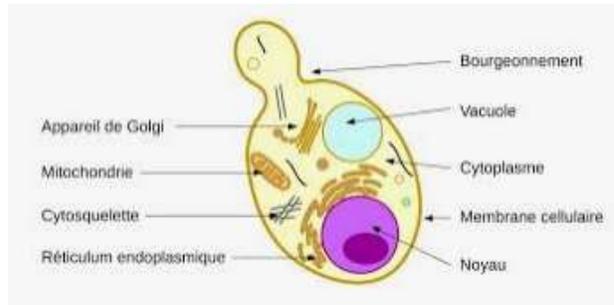
**Paroi Gram négative**

**Paroi Gram positive**

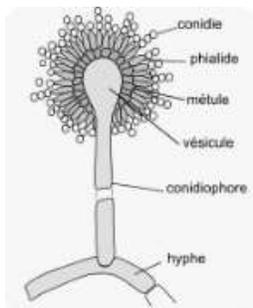


# Les levures et moisissures

**Levure** : champignon unicellulaire pouvant présenter des pseudo mycéliums, un seul noyau. Se multiplie par reproduction asexuée (bourgeonnement) ou sexuée (spores sexuées).



**Moisissure** : champignons microscopiques formant le groupe des hyphomycètes et regroupant des milliers d'espèces. Elles sont formées de nombreux filaments minces et enchevêtrés. La partie qui plonge dans le milieu nutritif constitue le thalle ou mycélium qui peut revêtir des formes très diverses. champignon pluricellulaire, filaments longs, fins et ramifiés à structure cellulaire appelés hyphes / l'ensemble forme un mycélium.



# Méthodes de culture

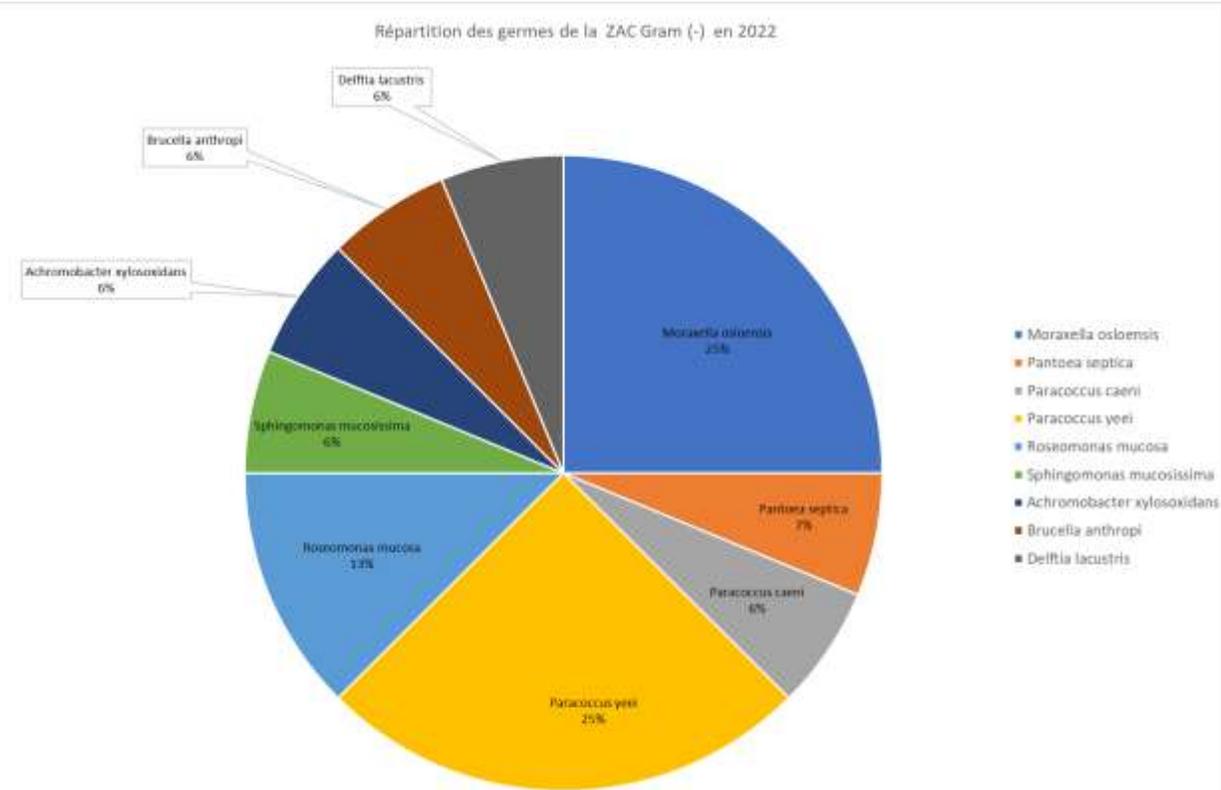
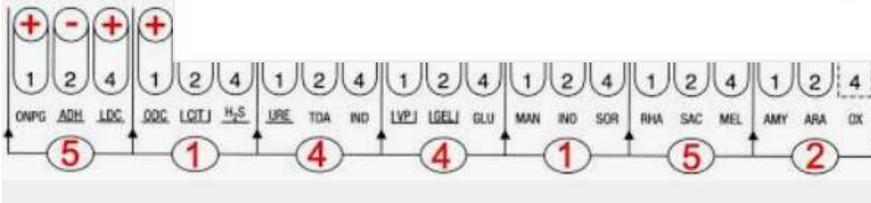
- Méthodes biochimiques
  - Milieux de culture liquide / solide
    - Géloses / bouillons
      - Nutriments permettant croissance des germes
      - Milieux sélectifs / non sélectifs
      - Identification macroscopique : taille, couleur, forme, texture
      - Ensemencement, isolement, incubation, dénombrement
  
- Méthodes moléculaires
  - PCR (Polymerase Chain Reaction)
    - Extraction matériel génétique microbien
    - Amplification enzymatique → plusieurs millions de copies
    - Détection du matériel amplifié
    - Analyse de la séquence nucléotidique



# Identification des germes

Basée sur caractéristiques

- Galerie API
- Spectrométrie de masse
- Séquençage génomique
  - Résultats
  - Détection



(p. 90)

neri

are, the above identified species has been described as a Gram-fermum. Click [here](#) for more information on this organism.

Species for Organism	Score	Run Date/Time
as warneri	2.117	2023-10-13 16:08:04

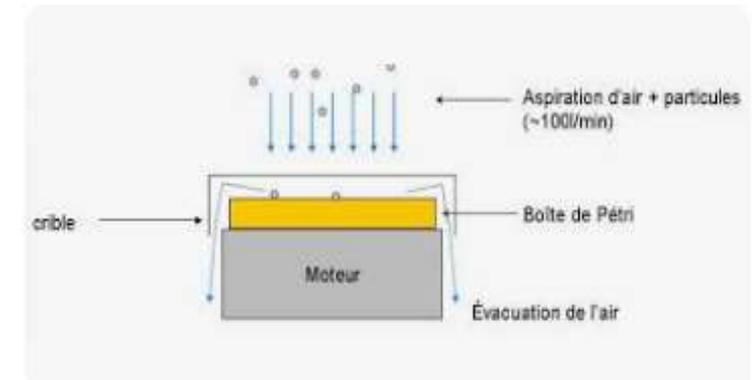
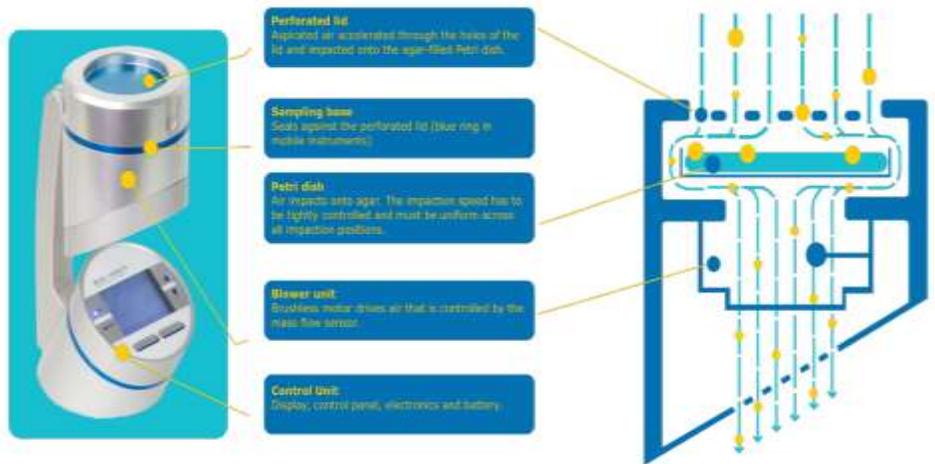
Identified Patterns	Score	NCBI ID
ri DSM 30728 DSM	2.117	1292
CICC 23992 CICC	1.971	1292
ri Mb18796_1 CHB	1.958	1292
ri DSM 20316T DSM	1.937	1292
CCUG 39229 CCUG	1.879	1292
ri DSM 20036 DSM	1.769	1292
CC 1036888 ext ACC	1.745	1292
CC 3585124 ext ACC	1.679	1292
CC 1036889 ext ACC	1.627	1292
CC 2668958 ext ACC	1.609	1292

Score Range	Identification	Symbols	Color
1.75 ... 3.000	probable species identification	{ +++ }	green
0 ... 1.749	not a reliable species identification	{ - }	red

Not intended for in vitro diagnostic use. The results apply to the sample as received.

# Méthodes de prélèvement

- Prélèvement de l'air : Aérobiocontamination
  - Air idéal / MAS 100 : impaction des microorganismes présents dans l'air sur gélose
  - Coriolis : particules biologiques de l'air (bactérie, virus, pollen)



## Technology:

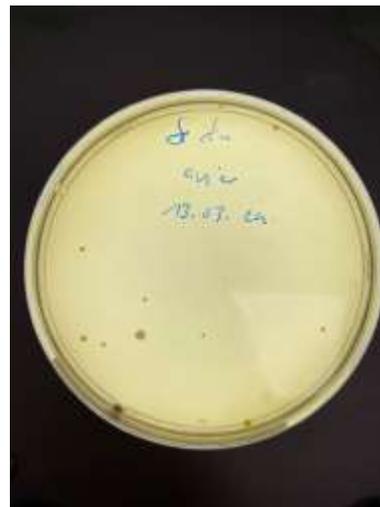


- 1 - Sterile cone prefilled with specific liquid sample
- 2 - Air is aspirated and drawn into the cone forming a vortex
- 3 - Particles are centrifuged into the wall of the cone and separated from air
- 4 - Contaminants in the liquid sample are ready for analysis



# Méthodes de prélèvement

- Prélèvement de surface :
  - Applicateur de surface
  - Ecouvillonnage
  
- Sédimentation : air passif
  - Géloses / 4 heures max



# Les contaminations virales dans les salles propres et environnements maîtrisés

Manuel ROSA-CALATRAVA - 27/03/2024

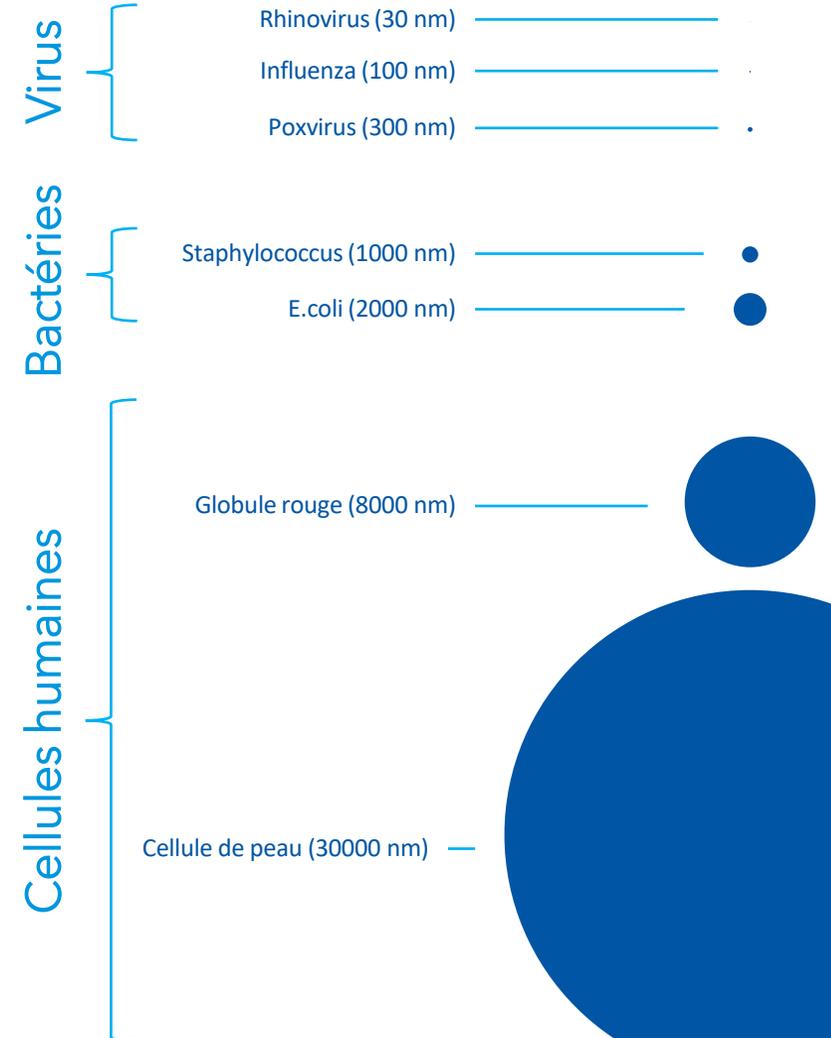
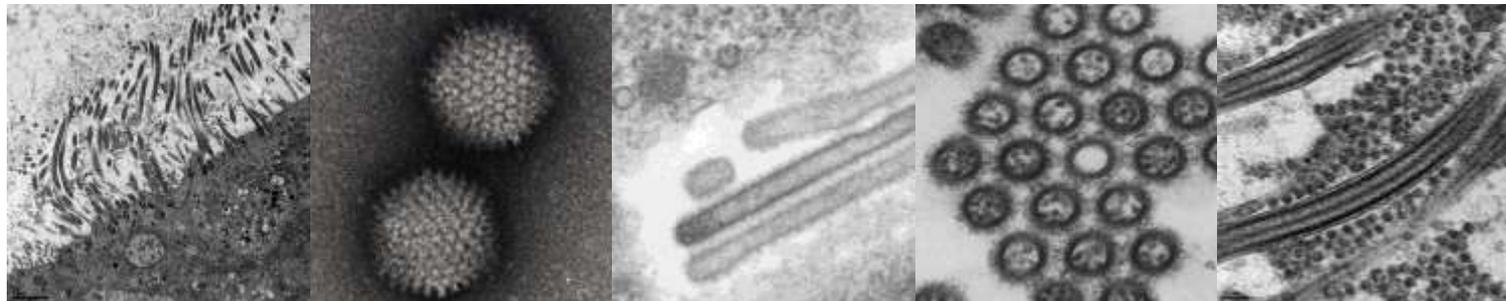


# C'est quoi un virus ?

« Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes ; ce sont des entités nucléo-protéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ARN ou ADN) ; ils sont reproduits par la cellule à partir de leur matériel génétique ; ils sont incapables de croître et de se diviser ; ils sont dépourvus de système respiratoire. »

André Lwoff, 1957.

Virus = parasite intracellulaire strict



# C'est quoi une salle propre ?



« Les salles propres et environnements maîtrisés apparentés permettent la maîtrise de la contamination à des niveaux appropriés pour la conduite d'activités sensibles à la contamination. Les produits et procédés qui bénéficient de cette maîtrise de la contamination sont entre autres issus de l'industrie aéronautique, de la microélectronique, de l'optique, du nucléaire, de l'agroalimentaire, de la santé, des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. »

Organisation internationale de normalisation  
série des normes internationales ISO 14644

Salle propre = zone dans laquelle la concentration en nombre de particules en suspension dans l'air est maîtrisée et classée



# Qui est concerné par les virus ?

Présence certaine  
de virus

- Recherche (laboratoires et animaleries)
- Industrie pharmaceutique (production de vaccins)
- Biotech (AAV, phages, virus oncolytique)



Risque de présence  
de virus

- Produits biologiques
- Agro-alimentaire
- Hôpitaux (bloc opératoire)
- Produits issus du sang (anticorps, transfusion)
- Laboratoires d'analyses



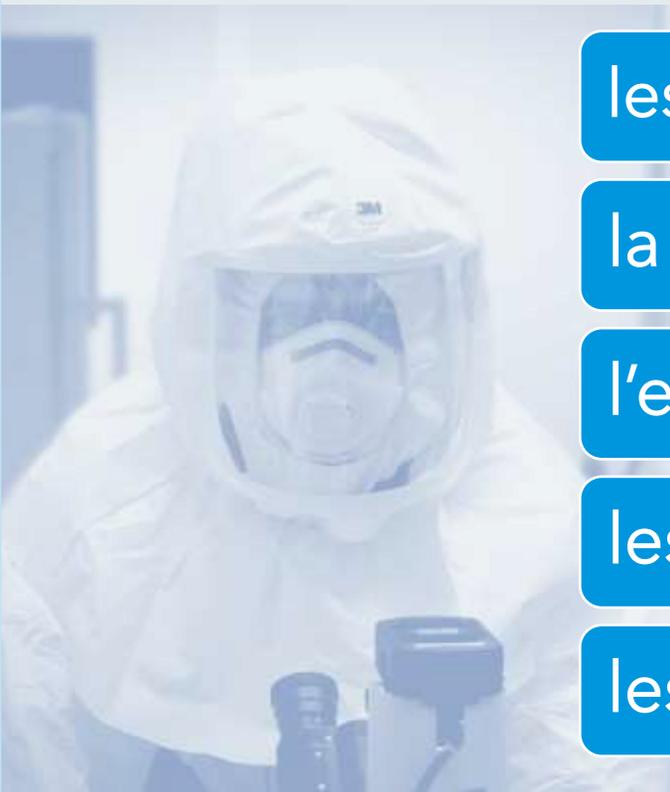
Absence de virus mais  
risque élevé  
d'amplification virale

- Bio-production (protéines recombinantes, cellules en suspension, etc...)
- Animaleries
- Tout autre système permissif aux virus



Méthodes de décontamination/désinfection adaptées  
Suivi et monitoring des contaminations  
Clairance virale / Recherche d'agents adventices

# Quels risques ?



les manipulateurs / opérateurs (*symptômes, maladie, mort*)

la population (*Nosocomial / épidémie / pandémie*)

l'environnement (*zoonose, animaux, plantes...*)

les produits (*non-conformes, efficacité et sécurité*)

les résultats (*faussés, déviés, faux positifs/négatifs*)

Enjeux majeurs sanitaires, sociétaux, économiques

# Suivi et monitoring des contaminations virales



## Prélèvements

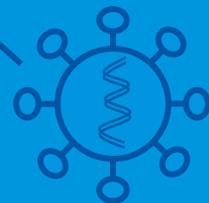
(purification) ↓ (concentration)

## Analyses



**Virus infectieux**  
Plages de lyse (PFU)  
Titrage infectieux (TCID50)  
Remise en culture sur  
cellules permissives

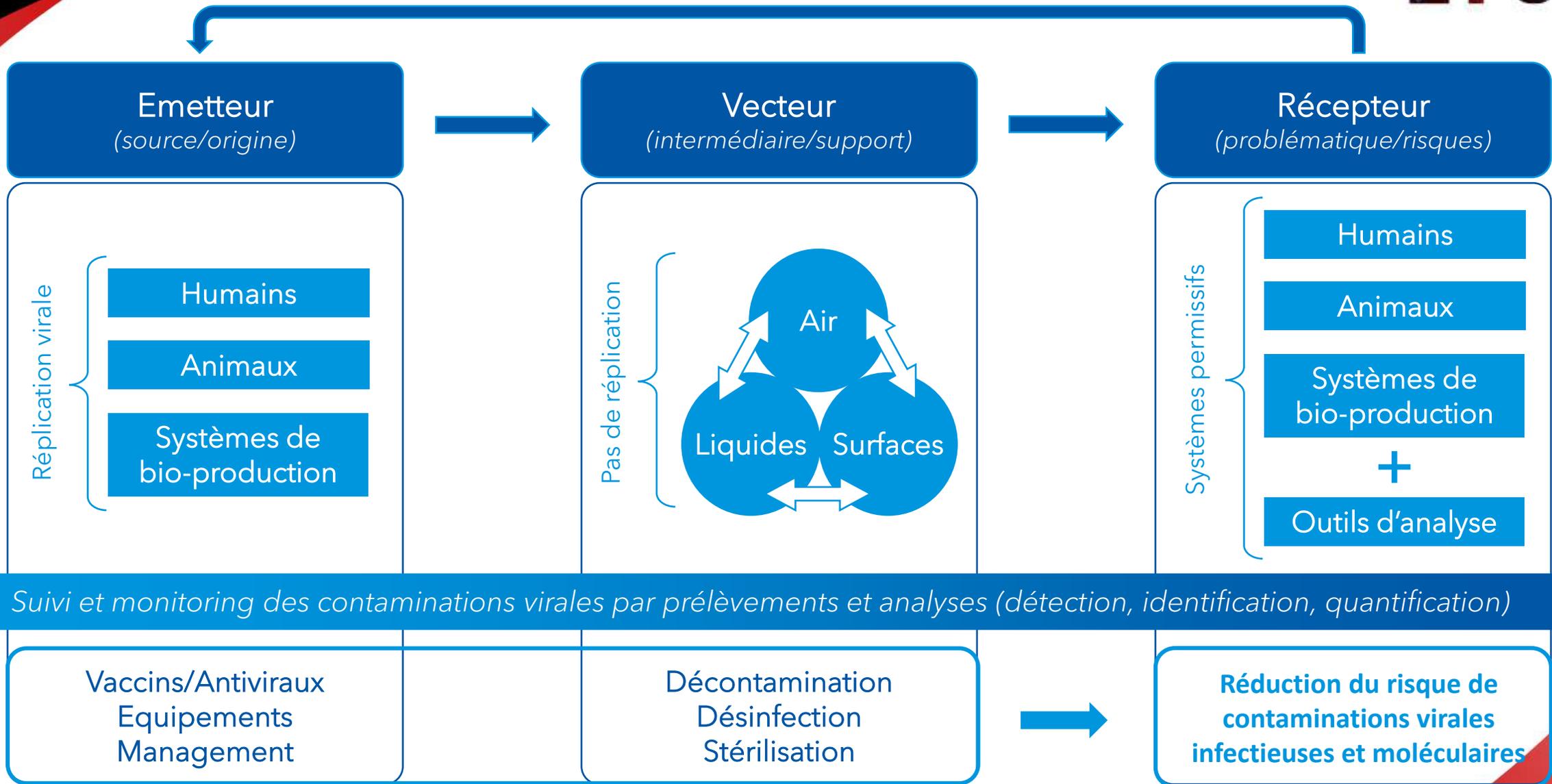
## Tout ou Partie



**Génome viral**  
PCR, qPCR, LAMP, séquençage

**Protéines**  
ELISA, Immunochromatographie  
Titration Hémagglutinant

# Conclusions et vue d'ensemble



# Formation ASPEC

## La virologie adaptée aux environnements maîtrisés

- Les bases théoriques de la virologie

*Qu'est-ce qu'un virus?, quelles sont leurs propriétés?...*

➔ Comprendre les bases, savoir de quoi on parle

- La virologie dans le domaine des environnements maîtrisés

*Les sources de contaminations, les solutions de décontamination...*

➔ Comprendre et maîtriser les risques

- Applications des techniques de la virologie au service de la maîtrise de la contamination

*Prélèvements et analyses (Détection, identification, quantification...)*

➔ Comprendre les techniques mises en œuvre, savoir interpréter des résultats

## Thomas JULIEN

*Ingénieur R&D, virologue,  
consultant, auto-entrepreneur*



### Expertises techniques et Spécialités :

- co-auteur de 20 articles scientifiques publiés dans des journaux à comité de lecture
- co-inventeur de 2 familles de brevets d'invention
- optimisation des semences vaccinales influenza
- mise en œuvre des technologies de génétique inverse
- procédés de production virale
- recherche contractuelle portant sur les axes d'évaluation de molécules antivirales, de production de vaccins et de décontamination de l'air
- expérimenté et agréé à la manipulation en laboratoires BSL-2 et BSL-3
- Expert en virologie moléculaire et cellulaire
- Virus : influenza, pneumovirus, coronavirus, adenovirus...

# PAUSE

## Espace

## Exposants

# LA CONTAMINATION CHIMIQUE



**Julie SUBLET**

Responsable du laboratoire d'analyses physico-chimiques  
SAFRAN Electronics & Defense

Membre du Conseil Scientifique ASPEC



**Delphine FAYE**

Expert Contamination - CNES

Membre du Conseil Scientifique ASPEC

# Contamination chimique : quels effets indésirables ? comment l'évaluer ?

Delphine FAYE, CNES

Julie SUBLET, Safran Electronics & Defense



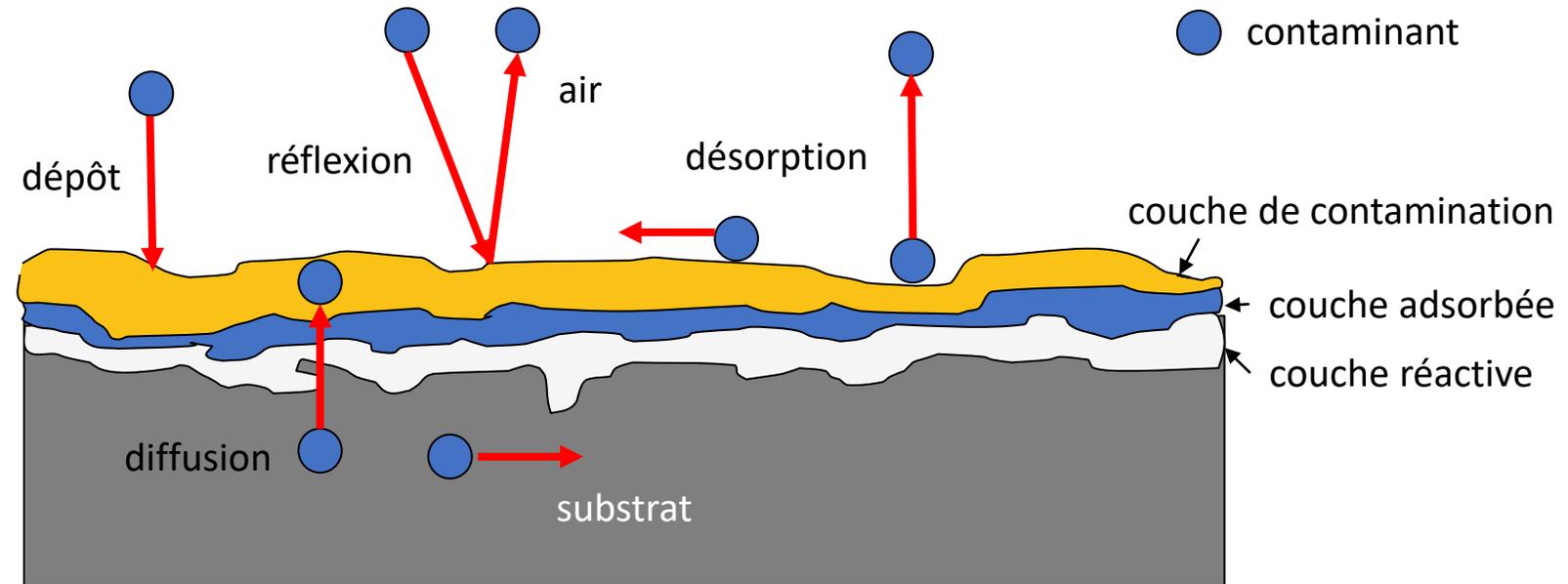
# plan

- Définition de la contamination chimique selon l'ISO 14644
- Normalisation des niveaux de propreté chimique
- Principales techniques analytiques et exemples
- Bonnes pratiques d'échantillonnage

# problématique de la contamination chimique

*de l'air aux surfaces en 3 phases*

1. **génération** due à des sources extérieures
2. **transport** dans l'air sous forme de contamination chimique aéroportée
3. **sorption** sur la surface sensible, laquelle est susceptible d'être quantifiée sous forme de contamination chimique des surfaces



transport et chimie de surface : mécanismes complexes

## 8 grandes catégories de contaminants

acide	substance qui a pour caractéristique, en matière de réaction chimique, d'établir de nouvelles liaisons par acceptation de paires d'électrons
base	substance qui a pour caractéristique, en matière de réaction chimique, d'établir de nouvelles liaisons par la fourniture de paires d'électrons
organique	toute substance à base de carbone et contenant également de l'hydrogène, avec ou sans oxygène, azote ou autres éléments
condensable	toute substance capable de se déposer sur une surface par condensation, dans les conditions d'exploitation d'une salle propre
oxydant	toute substance qui, une fois déposée sur la surface ou le produit concernés, entraîne la formation d'un oxyde ou participe à une réaction d'oxydo-réduction
corrosif	toute substance provoquant une modification chimique destructrice d'une surface
dopant	toute substance qui, après sorption et/ou diffusion, est incorporée au volume d'un produit et peut modifier les propriétés des matériaux, même à l'état de traces
biotoxique	substance contaminante qui nuit au développement et à la conservation d'organismes, de micro-organismes, de tissus ou de cellules individuelles

moléculaire

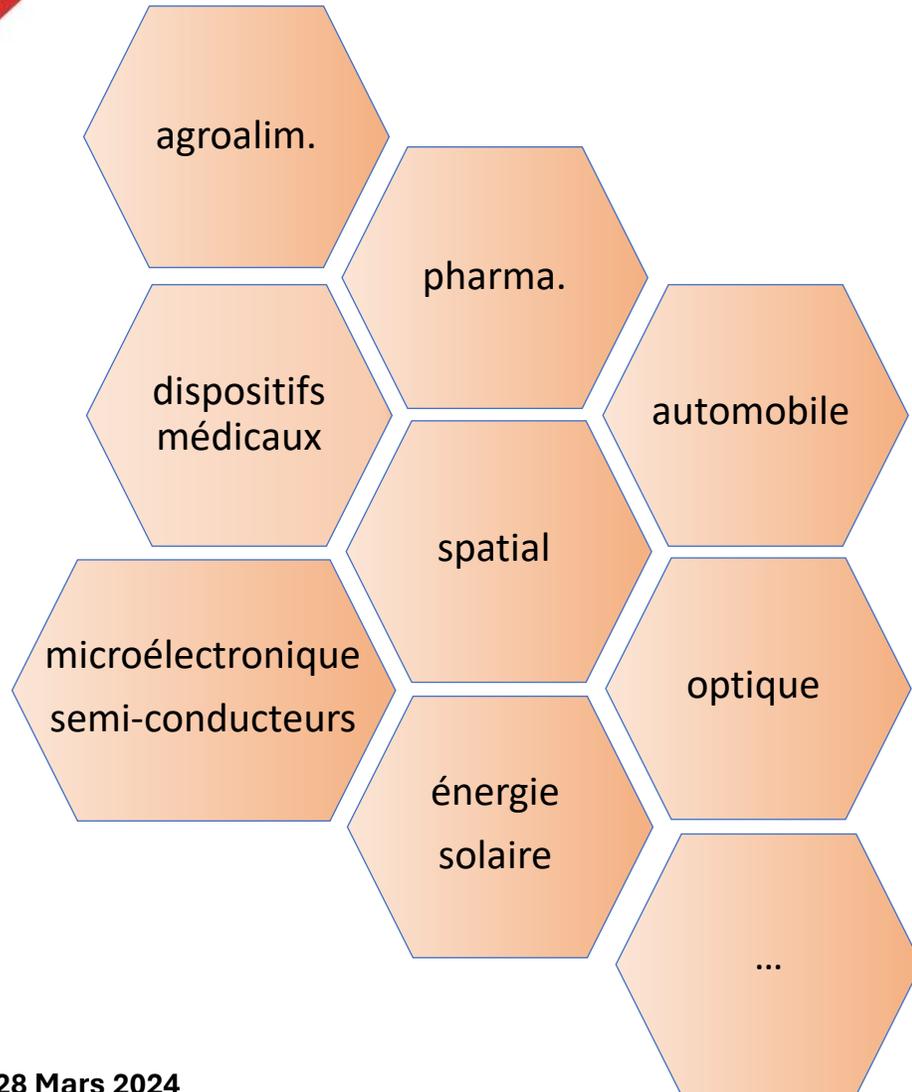


chimique

**contamination chimique** (ISO 14644-10:2022)

substances chimiques (non-particulaires) pouvant avoir un effet dommageable sur le produit, le procédé ou l'équipement

# une menace pour des secteurs industriels de plus en plus variés



## Origines diverses

défaillance d'un procédé  
émanation (matériau de construction, équipement...)  
transfert via un consommable ou un outillage souillé

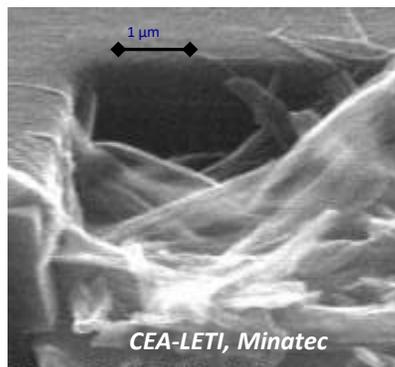


propriétés de surface modifiées  
à plus ou moins long terme

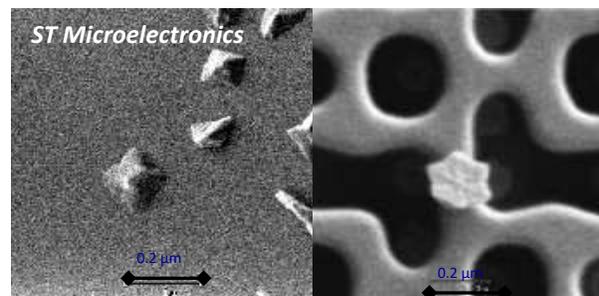
du simple endommagement sans effet notable  
à une dégradation parfois irréversible

# exemples de contamination

## domaine de la microélectronique

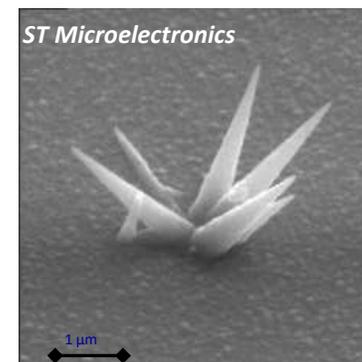


résidus polymères à l'issue d'une étape de gravure

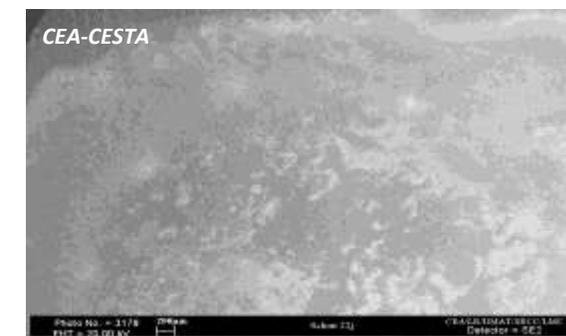


croissance spontanée de cristaux de fluorures de titane à l'issue d'étapes de gravure

excroissance lors d'un dépôt suite à une contamination en Mg localisée



## ingénierie optique & laser



cristallisation en surface des plaques laser suite à une corrosion hydrique des verres de phosphate de néodyme

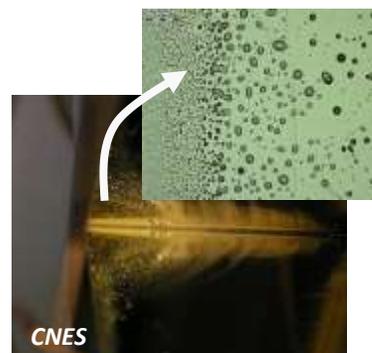
condensation de produits dégazés



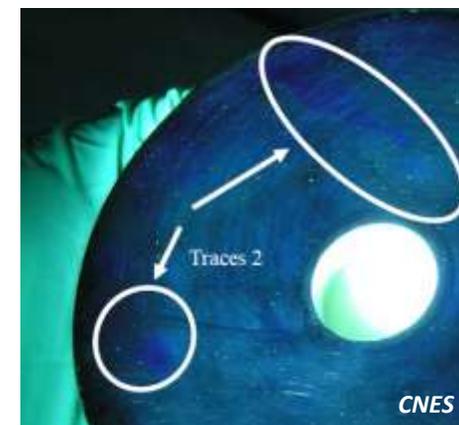
## spatial



corrosion de carte électronique due à une contamination ionique

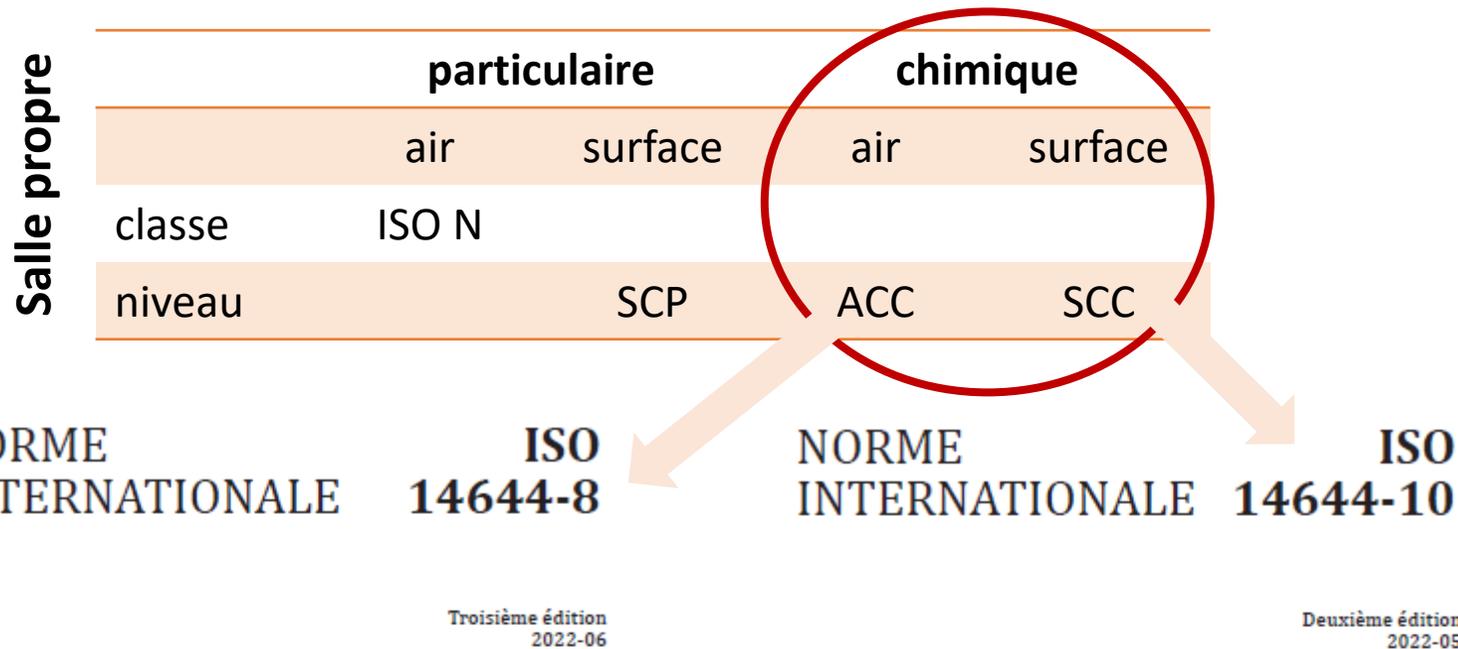


pollution organique sur un coin de cube optique

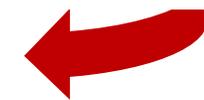


pollution sur miroir révélée sous lumière UV

# normalisation des niveaux de propreté



**IENT-STD-CC1246**  
 "product cleanliness levels and contamination control program"  
 ⇨ seule référence avec la notion de contamination chimique de surface



**Salles propres et environnements maîtrisés apparentés —**  
 Partie 8:  
**Évaluation de la propreté chimique de l'air**

*Cleanrooms and associated controlled environments —*  
 Part 8: Assessment of air cleanliness by chemical concentration (ACC)

**Salles propres et environnements maîtrisés apparentés —**  
 Partie 10:  
**Évaluation de la propreté chimique des surfaces**

*Cleanrooms and associated controlled environments —*  
 Part 10: Assessment of surface cleanliness for chemical contamination

molécules  
 ions  
 atomes  
 et particules

# descripteurs

contaminant X : substance chimique ou groupe de substances chimiques

niveau ISO-ACC  $N$  (X)

Niveau ISO-ACC	Concentration (g/m <sup>3</sup> )	Concentration (ng/m <sup>3</sup> )
0	10 <sup>0</sup>	10 <sup>9</sup>
-1	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>8</sup>
-2	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>7</sup>
-3	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>6</sup>
-4	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>5</sup>
-5	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>4</sup>
-6	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>3</sup>
-7	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>2</sup>
-8	10 <sup>-8</sup>	10 <sup>1</sup>
-9	10 <sup>-9</sup>	10 <sup>0</sup>
-10	10 <sup>-10</sup>	10 <sup>-1</sup>
-11	10 <sup>-11</sup>	10 <sup>-2</sup>
-12	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-3</sup>

$$N_{ACC} = \log_{10} C_{ACC}$$

$N_{ACC}$  : numéro de gradation  
 $C_{ACC}$  : concentration en g/m<sup>3</sup>

ex: niveau ISO-ACC -4 (TOC)

niveau ISO-SCC  $N$  (X)

Niveau ISO-SCC	Concentration (g/m <sup>2</sup> )	Concentration (ng/m <sup>2</sup> )
0	10 <sup>0</sup>	10 <sup>9</sup>
-1	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>8</sup>
-2	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>7</sup>
-3	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>6</sup>
-4	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>5</sup>
-5	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>4</sup>
-6	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>3</sup>
-7	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>2</sup>
-8	10 <sup>-8</sup>	10 <sup>1</sup>
-9	10 <sup>-9</sup>	10 <sup>0</sup>
-10	10 <sup>-10</sup>	10 <sup>-1</sup>
-11	10 <sup>-11</sup>	10 <sup>-2</sup>
-12	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-3</sup>

$$N_{SCC} = \log_{10} C_{SCC}$$

$N_{SCC}$  : numéro de gradation  
 $C_{SCC}$  : concentration en g/m<sup>2</sup>

ex : niveau ISO-SCC -6 (NMP)

+ formule de conversion en concentration atomique par unité de surface

# intérêt des annexes informatives

## guide pour le choix des méthodes de mesurage et d'analyse

Tableau C.1 — Matrice de sélection illustrant des exemples de méthodes de mesure en fonction des concentrations chimiques dans l'air attendues

air

Niveau ISO-ACC N 10 <sup>n</sup> g/m <sup>3</sup>	Catégorie de contaminants						
	Acides	Bases	Substances organiques	Substances biotoxiques	Substances condensables	Substances corrosives	Substances dopantes
0	IMP, IC, UVS, DIFF, ECS	IMP, IC, UVS, DIFF, ECS	DIFF, SOR, SB, GC-FID, GC-MS, IR	IMP, IC, UVS, SB, DIFF, SOR, GC-FID, GC-MS, IR, CPR, ECS	SOR, GC-FID, GC-MS, IR	IMP, IC, UVS, DIFF, SOR, GC-FID, GC-MS, IR, ECS	SOR, GC-FID, GC-MS, IR, IMP, IC, ICP-MS, GF-AAS, UVS
-1							
-2							
-3							
-4	IMP, IC, UVS, CLS, IR, CPR, DIFF	IMP, IC, UVS, CLS, IR, CPR, DIFF		IMP, IC, UVS, CLS, IR, CPR, DIFF		IMP, IC, UVS, CLS, IR, CPR, DIFF	
-5							
-6	IMP, IC, UVS, IR, CLS, CPR, DIFF	IMP, IC, UVS, IR, CLS, CPR, DIFF	SOR, GC-FID, GC-MS, IMS	IMP, IC, UVS, IR, CLS, CPR, DIFF, SOR, GC-MS, ICP-MS	SOR, GC-FID, GC-MS, MGD	IMP, IC, UVS, IR, CLS, CPR, DIFF, SOR, GC-FID, GC-MS	IC, SOR, GC-MS, IMP, ICP, MS
-7							
-8							
-9	IMP, IC, CZE, IMS	IMP, IC, CZE	SOR, GC-MS	IMP, IC, CZE, IMS, SOR, GC-MS, ICP-MS	SOR, GC-MS	IMP, IC, CZE, IMS, SOR, GC-MS	
-10							
-11							
-12							

NOTE Les méthodes correspondant à ces abréviations sont énumérées en C.3.

Extrait ISO 14644-8:2022

# intérêt des annexes informatives

## guide pour le choix des méthodes de mesurage et d'analyse

Tableau D.1 — **Méthodes de mesurage directes** et leurs applications

Technique	Acronyme	Principe	Information obtenue	Sensibilité	Résolution en profondeur	Résolution latérale	Analyse quantitative?	Applications types
Spectroscopie d'électrons Auger	AES	Méthode dans laquelle un spectromètre électronique est utilisé pour mesurer la répartition de l'énergie des électrons Auger émis par une surface.	Composition de la structure	0,1 % at.	< 10 nm	20 nm	Semi-quantitative avec les matériaux étalons	Caractérisation des contaminants de surface; structure multicouche.

surface

Tableau D.2 — **Méthodes de mesurage indirectes** et leurs applications

Technique	Acronyme	Principe	Information obtenue	Sensibilité type	Application d'analyse quantitative type	Résolution en profondeur	Résolution latérale	Analyse quantitative?	Applications types
Chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse suite à une désorption thermique	TD-GC-MS	Les contaminants de la surface spécifique sont désorbés thermiquement et concentrés dans une colonne d'absorption. Les concentrats sont alors introduits dans un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse.	Moléculaires quantifiées	10 ng/m <sup>2</sup>	Quantitative avec les matériaux étalons Analyse de traces d'espèces organiques; évaluation des contaminants sur les tranches de silicium (WTD GC-MS)	0 nm	< 10 µm	Semi-quantitative avec les matériaux étalons	Analyse de surface de matériaux organiques et non organiques ou résidus; profil de profondeur pour la composition de film fin; mesure de la profondeur d'oxydation (SiO <sub>2</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ); détermination des groupes fonctionnels de polymère.

Extrait ISO 14644-10:2022

# Les analyses physico-chimiques : pour quoi ?

## Préventif

### Suivi/contrôle

- Contrôle propreté de surface
- Contrôle consommables
- Suivi contamination aéroportée
- ...

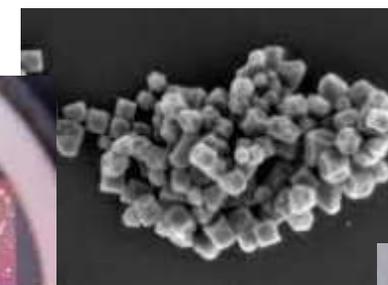
## Expertise

### Défaillance

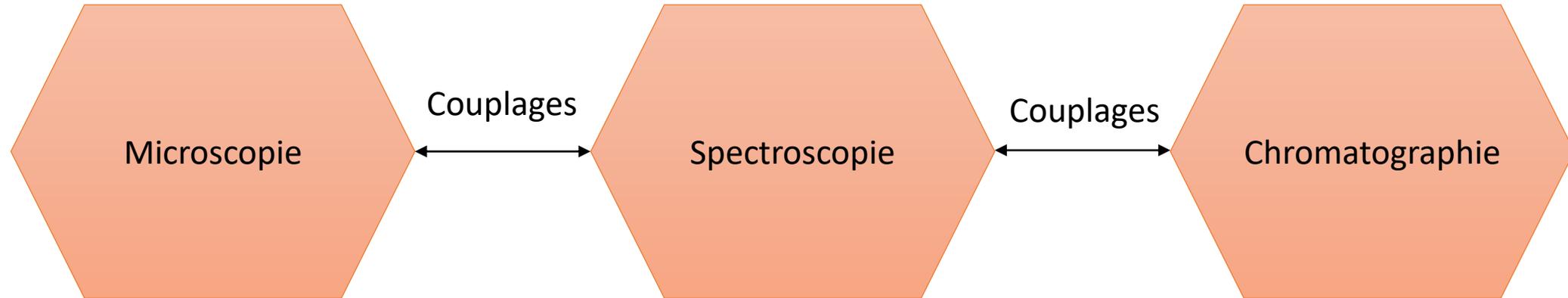
- Analyse de particules/résidus (origine)
- Défauts produits/process (collage, traitement de surface)
- ...



COV, Acides, Bases,  
dopants ...



# Les analyses physico-chimiques : comment ?



Microscope électronique à balayage MEB, à transmission MET  
Couplage EDX



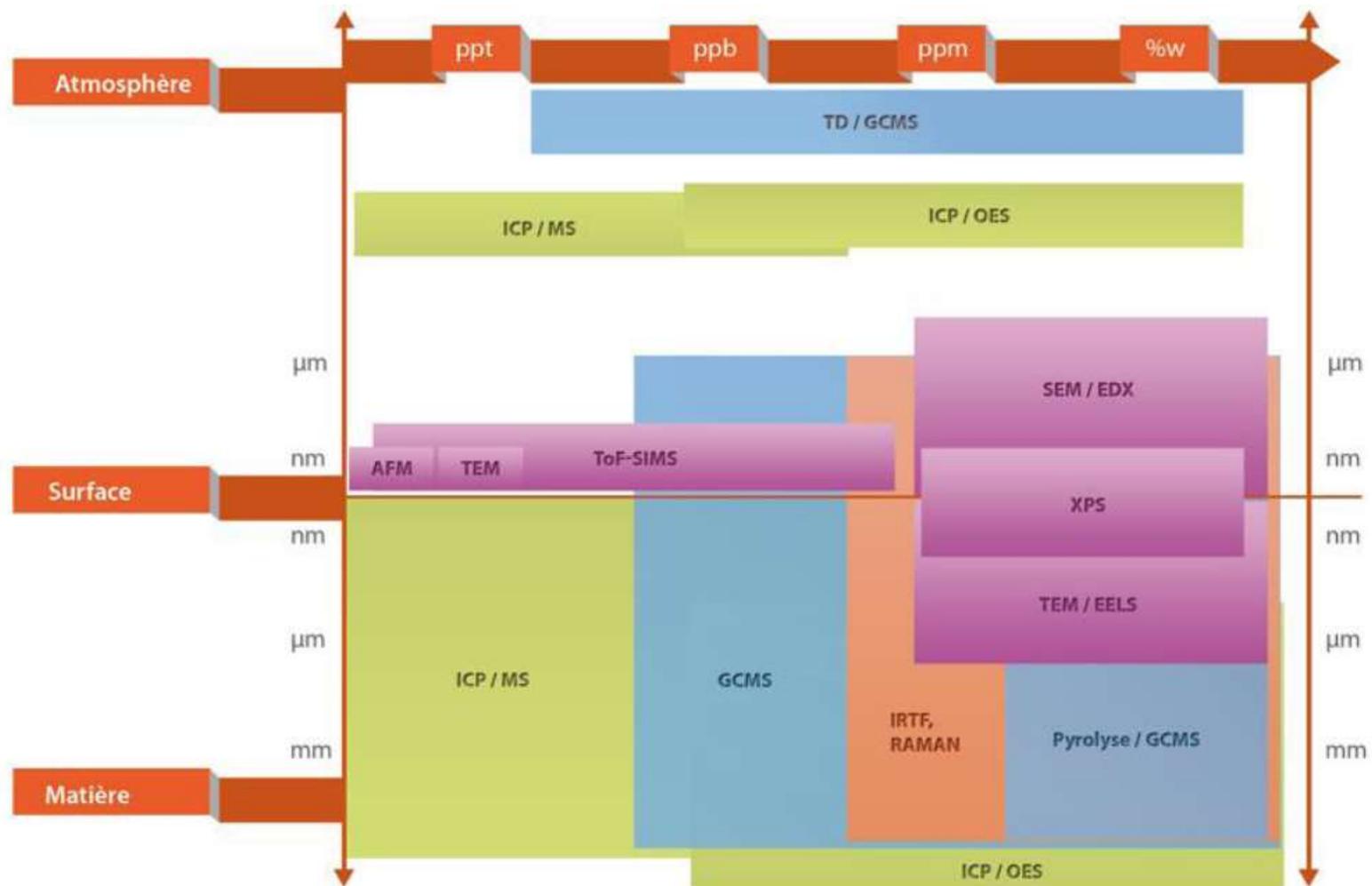
Repose sur l'étude qualitative et quantitative de spectres fournis par l'interaction de la matière avec divers rayonnements (lumière, rayons X, électrons...)



Méthodes physico-chimiques qui permettent de séparer les différents composés présents dans un mélange

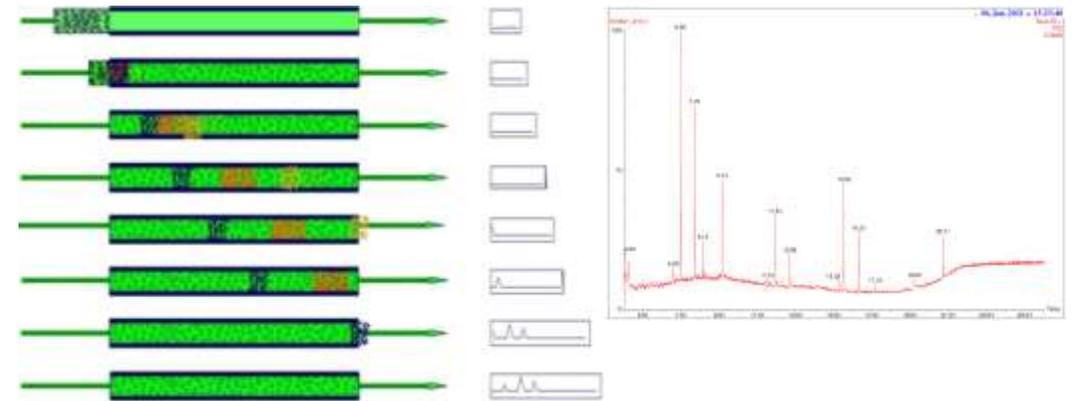


# Bien choisir la technique en fonction du besoin



# Chromatographie phase gazeuse

- Méthode d'analyse séparative par l'intermédiaire d'une colonne remplie
- Echantillon injecté sous forme gazeuse
- Différents détecteurs selon la nature des molécules recherchées (détecteur à ionisation de flamme FID, catharomètre TCD, détecteur à plasma hélium DID, spectromètre de masse)

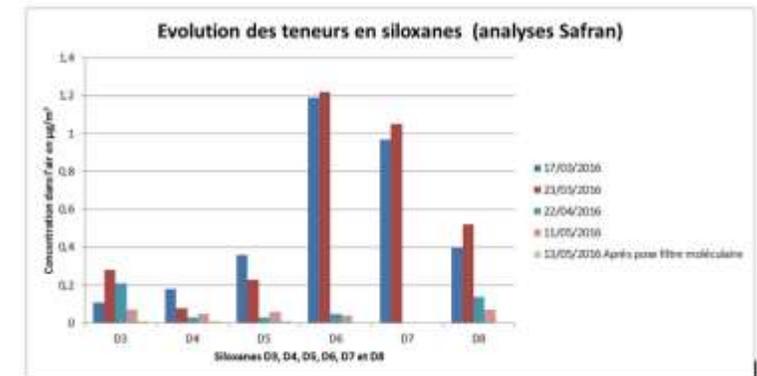
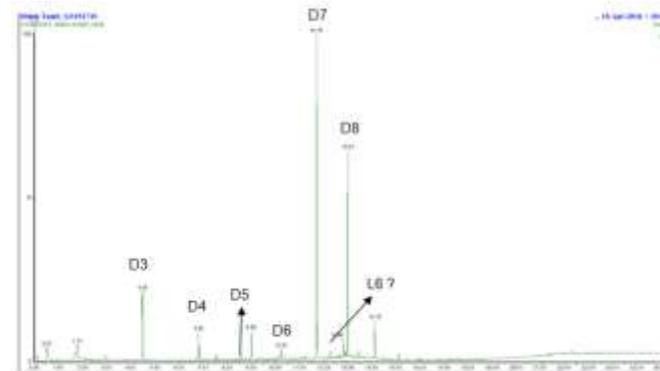


- Analyse qualitative et quantitative



# Chromatographie phase gazeuse

- GC-FID → suivi des COV dans plusieurs salles propres en continu
- ATD/GC-MS → prélèvement d'air ou wafer exposé pour un contrôle ponctuel de la propreté aéroportée / contrôle des COV dégazés d'emballages



- GC-MS → contrôle de la propreté des solvants

# Analyse élémentaire ICP OES / IC

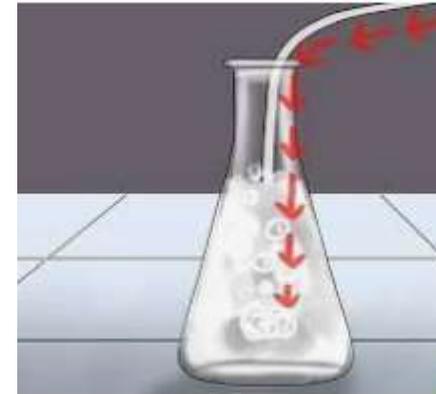
- Principe

ICP (Spectrométrie Couplée à un Plasma Inductif)  
échantillon liquide injecté dans plasma → excitation  
des atomes qui émettent une longueur d'onde  
spécifique à la « désexcitation »

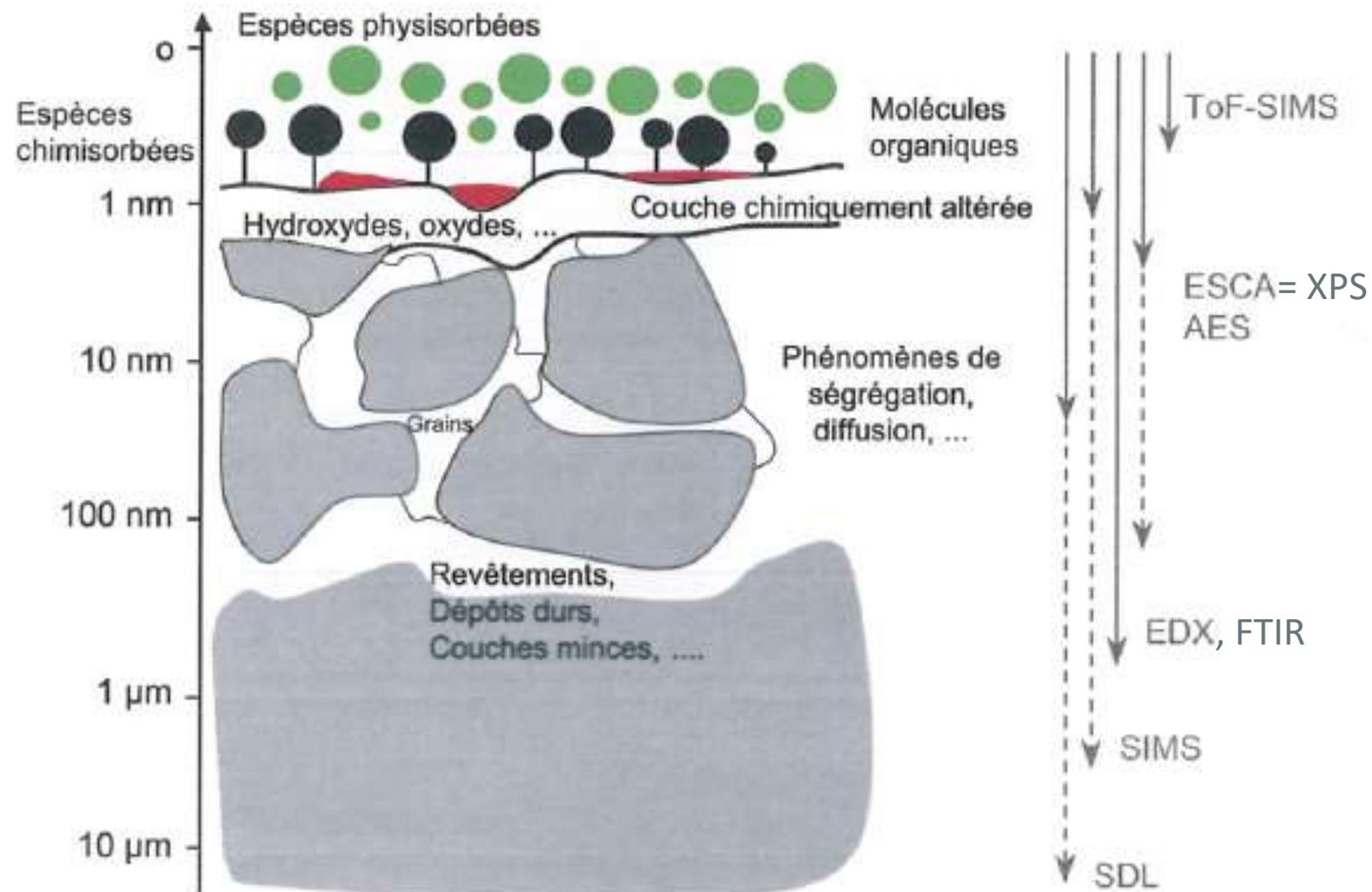
- Analyse qualitative et quantitative

- Exemple d'analyse préventive

Suivi de dopants/contaminants dans l'air par barbotage  
Filtration sur filtre + recherche d'éléments issus du  
procédés (béryllium) + analyse eau de process



## Une surface n'est pas homogène en profondeur



# Spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier (IRTF)

- Principe

Identification des liaisons chimiques de l'échantillon par mesure des longueurs d'onde absorbées qui sont spécifiques

- Type échantillon

Solide, liquide, gaz

Organique, inorganique (oxydes)

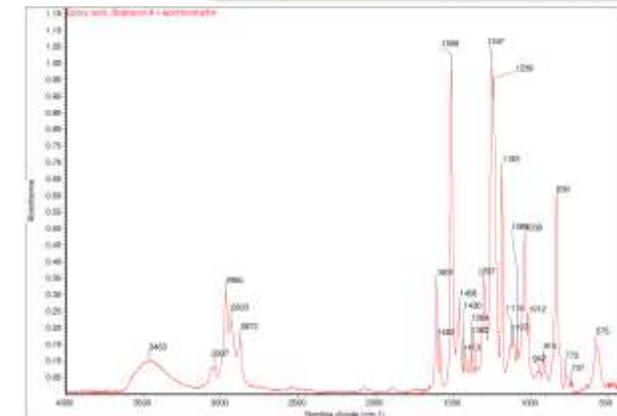
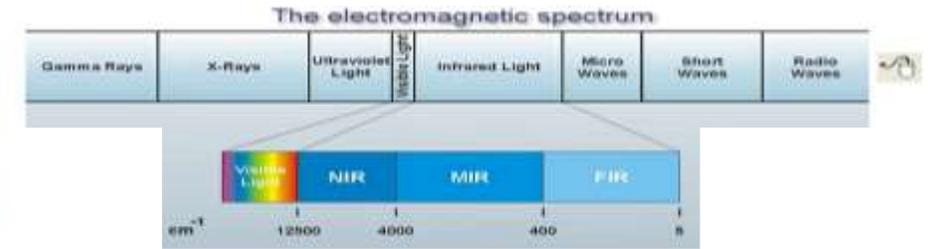
- Différents couplages possibles

avec Analyse Thermogravimétrique ATG

- étude des composés dégazés

avec Microscopie à Force Atomique AFM

- analyse topographie couplée à la chimie



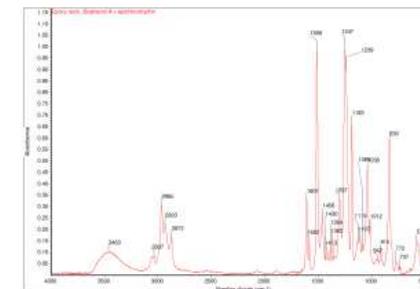
# Spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier (IRTF)

- Utilisation en préventif : suivi de la contamination chimique condensée sur témoin



- Norme ECSS-Q-ST-70-05C (mesures directe et indirecte)
- Témoins inertes, transparents aux IR et suiveurs des pièces (optiques par exemple)
- Analyse au laboratoire en IRTF pour recherche de contaminants, notamment :

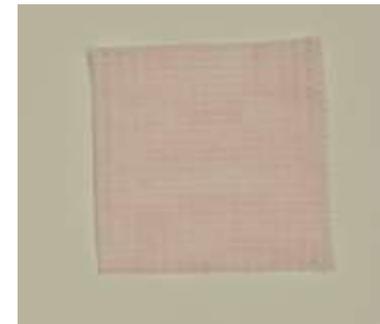
- Les hydrocarbures (huile de pompe...)
- Les esters (colles, vernis, plastifiants, graisse ...)
- Les méthyl silicones (graisse à vide)
- Les phényl silicones (huile de pompe)



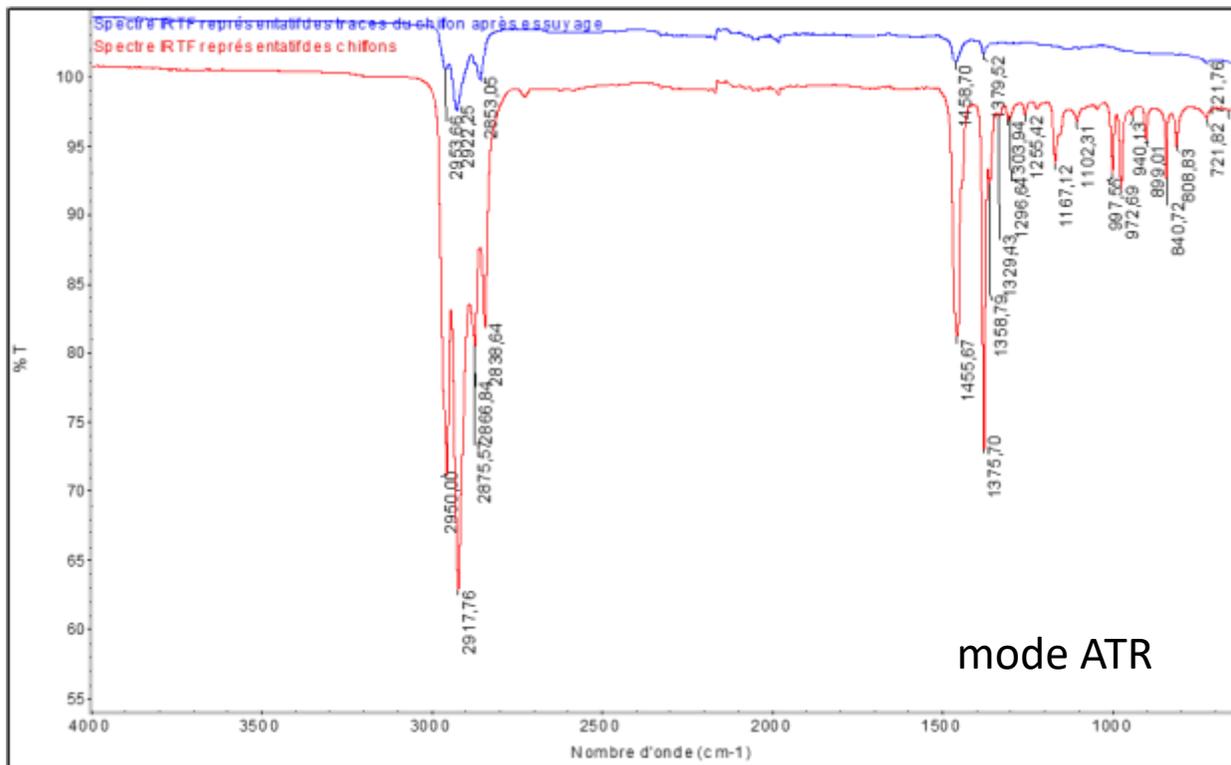
- Analyses quantitatives : valeurs limites acceptables selon spécifications

# Spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier (IRTF)

- Utilisation en expertise : contamination par une lingette



Tissu d'essuyage imprégné



- résidu hydrocarbure suite à un simple essuyage sans frottement
- bien au-dessus des limites de détection
- risque de contamination croisée par contact entre la surface « nettoyée » et un équipement

# Microscope électronique à balayage couplé à l'EDX

EDX ou EDS = Energy Dispersive X-ray spectroscopy

- Principe

Balayage de la surface à analyser par un faisceau d'e-

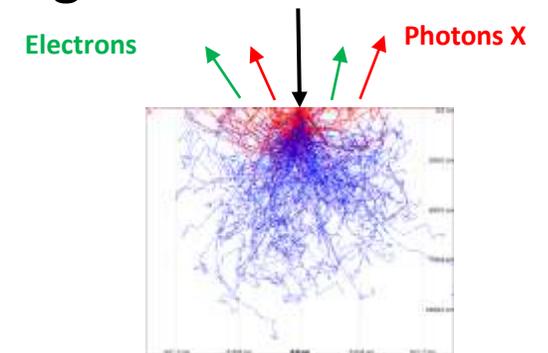
→ Emission d'e- et de photons X permettant la construction d'une image et l'identification des éléments présents

- Type échantillon

Conducteur (métallisation possible)

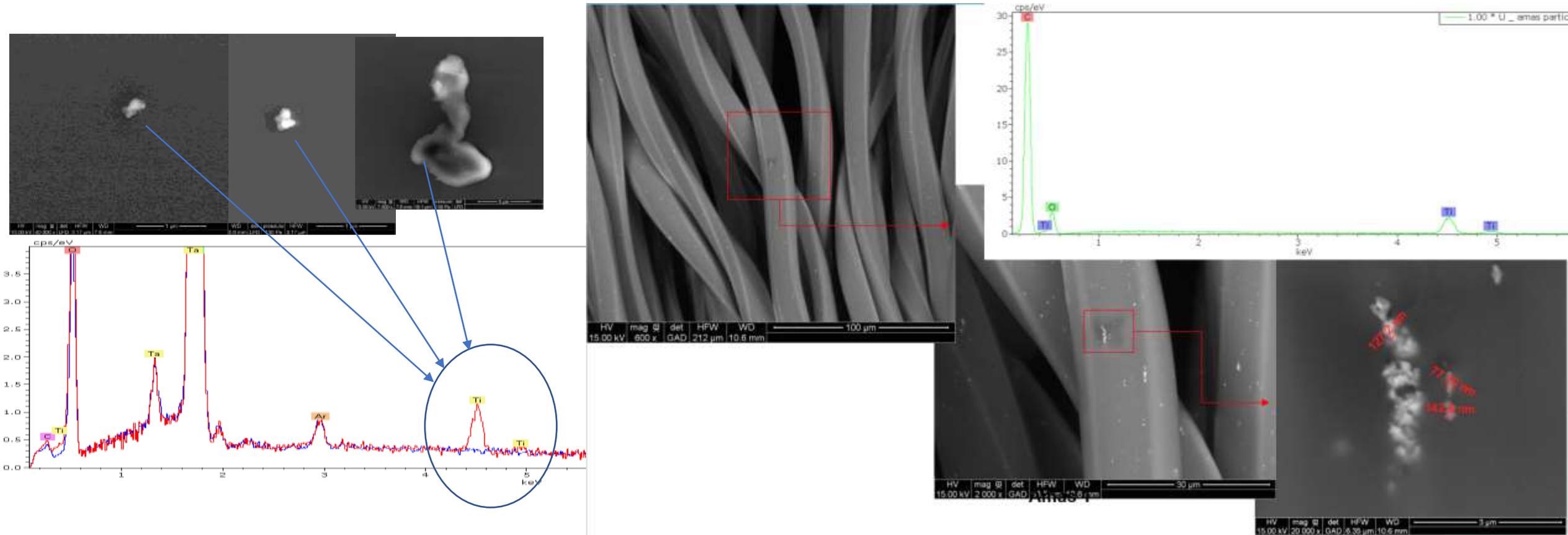
- Sensibilité : détection à partir de 1 % massique environ

- Analyse élémentaire qualitative, semi-quantitative ou quantitative (étalons)



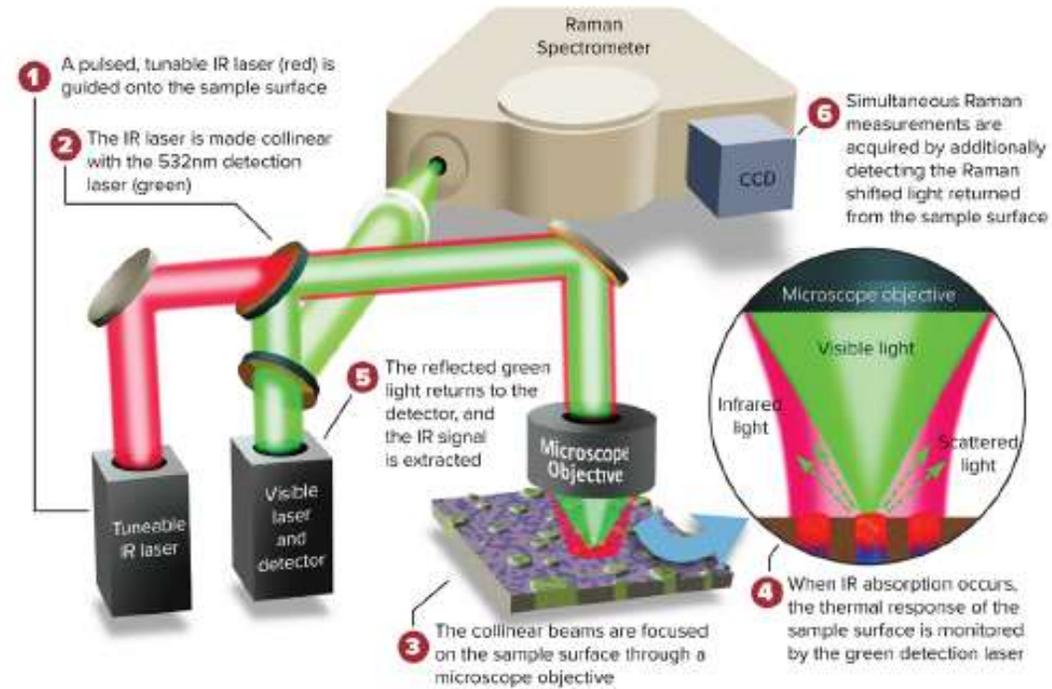
# Microscope électronique à balayage couplé à l'EDX

- Problématique des contaminations de pièces par des particules  $\text{TiO}_2$



# Microscopies IR et/ou Raman

O-PTIR

**PHOTOTHERMAL**  
SPECTROSCOPY CORP


polymères,  
composites, minéraux

microélectronique  
pharmaceutique  
science du vivant  
sciences forensiques

résolution spatiale submicronique ( $< 500$  nm)

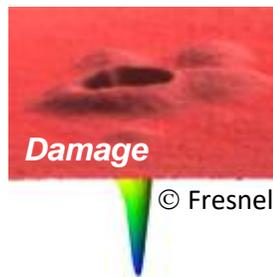
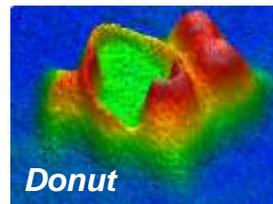
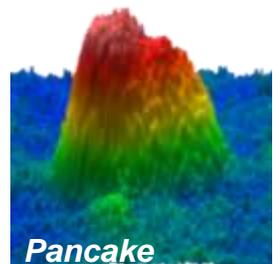
mesure sans contact

sans distorsion ou artéfact de diffusion des spectres IR

peu ou pas de préparation d'échantillon

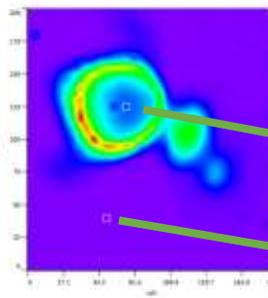
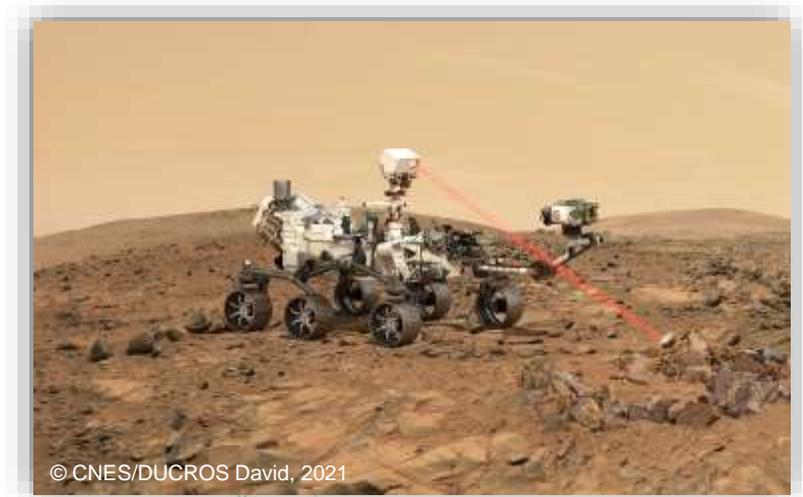
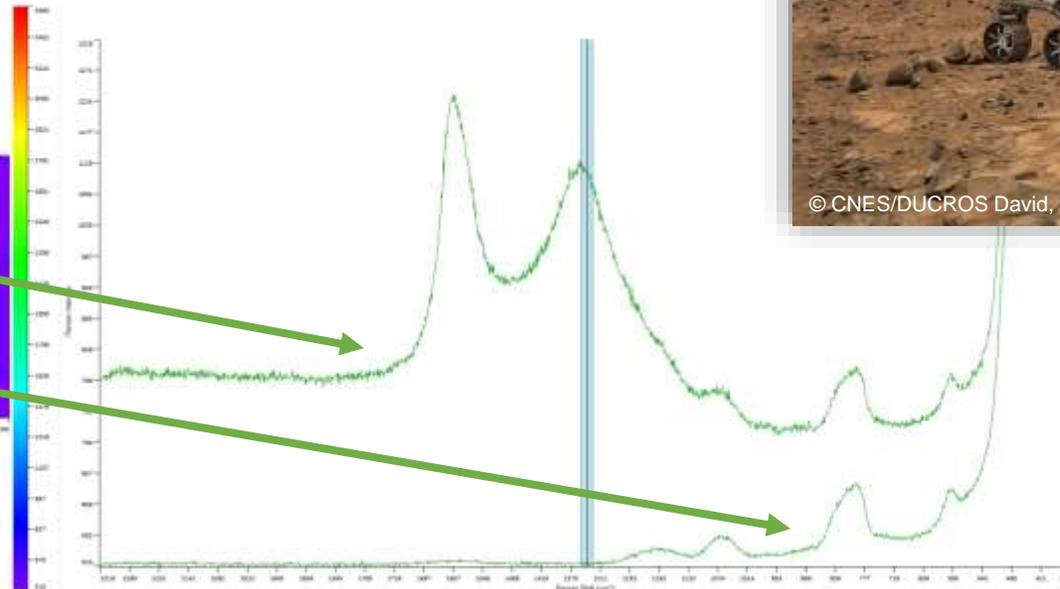
# Microscopies IR et/ou Raman

- Utilisation en expertise : identification des contaminants à l'origine de défaut LIC (Laser Induced Contamination) sur optiques spatiales



© Fresnel

profilométrie

microscopie  
Raman

© CNES/DUCROS David, 2021

Spectres Raman à différents pointés

# Analyses d'extrême surface : ToF SIMS

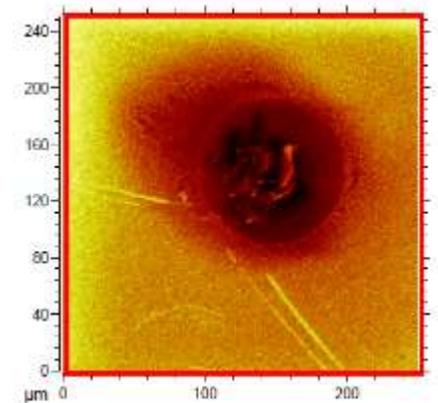
## Time of Flight Secondary Ion Mass Spectrometry

- Principe

Echantillon soumis à un  $\mu$ faisceau d'ions primaires  $\rightarrow$  émission d'ions secondaires identifiés par spectrométrie de masse

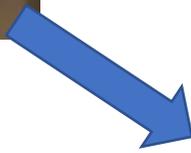
- Forme échantillon
- Sensibilité : ppm
- Extrême surface : première couche atomique (nm)
- Imagerie possible

$\rightarrow$  Recherche de contaminations de surface pour des problèmes de collage adhésif ou décollement de traitement de surface



# Analyses d'extrême surface : ToF SIMS

Défaut visible sur un miroir

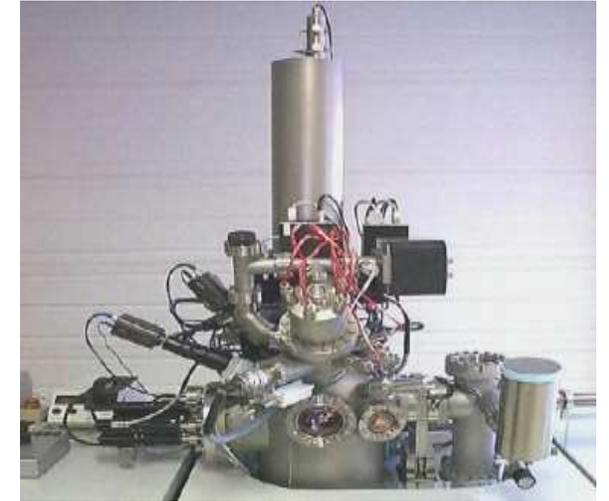


Techniques classiques non adaptées

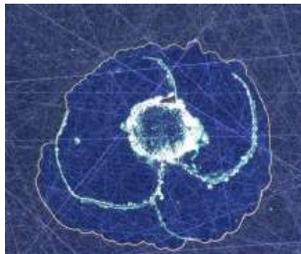


Test au scotch + ToF SIMS

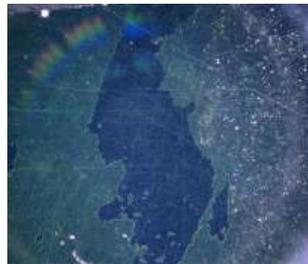
Approche comparative et semi-quantitative



Zone défaut



Zone hors défaut



Identification de contaminations organiques  
(exemple : composés hydrocarbonés, composés  
type silicone...)

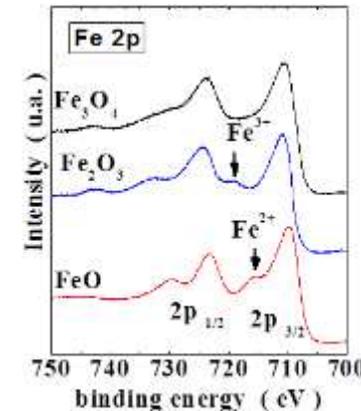
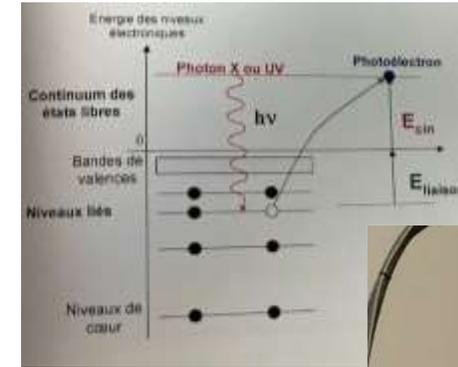
# Analyses d'extrême surface : XPS

X-Ray Photo-electron Spectroscopy = ESCA  
(Electron Spectroscopy for Chemical Analysis)

- Principe

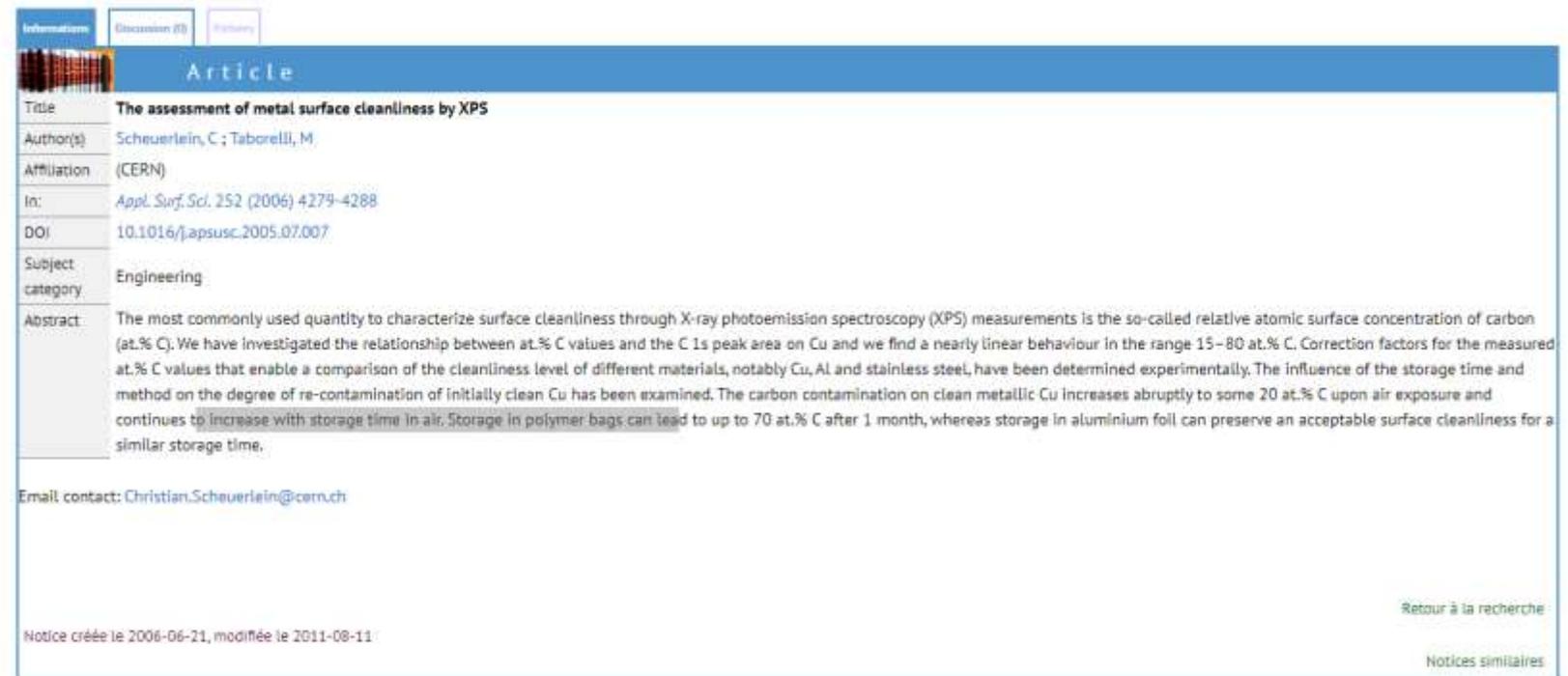
Echantillon irradié par une source à rayon X →  
éjection d'e<sup>-</sup> de cœur → mesure de l'énergie  
cinétique qui permet de déduire l'énergie de  
liaison caractéristique de l'élément

- Sensibilité : 0,1 à 0,5 % atomique
- Extrême surface : < 10 nm



# Analyses d'extrême surface : XPS

- En préventif : contrôle de propreté pièces métalliques sur senseur inertielle → critères définis selon les publications du CERN
- Critère exprimé en % de carbone détecté en surface



Article

**Title** The assessment of metal surface cleanliness by XPS

**Author(s)** Scheuerlein, C ; Taborelli, M

**Affiliation** (CERN)

**In:** *Appl. Surf. Sci.* 252 (2006) 4279-4288

**DOI** 10.1016/j.apsusc.2005.07.007

**Subject category** Engineering

**Abstract.** The most commonly used quantity to characterize surface cleanliness through X-ray photoemission spectroscopy (XPS) measurements is the so-called relative atomic surface concentration of carbon (at.% C). We have investigated the relationship between at.% C values and the C 1s peak area on Cu and we find a nearly linear behaviour in the range 15-80 at.% C. Correction factors for the measured at.% C values that enable a comparison of the cleanliness level of different materials, notably Cu, Al and stainless steel, have been determined experimentally. The influence of the storage time and method on the degree of re-contamination of initially clean Cu has been examined. The carbon contamination on clean metallic Cu increases abruptly to some 20 at.% C upon air exposure and continues to increase with storage time in air. Storage in polymer bags can lead to up to 70 at.% C after 1 month, whereas storage in aluminium foil can preserve an acceptable surface cleanliness for a similar storage time.

Email contact: [Christian.Scheuerlein@cern.ch](mailto:Christian.Scheuerlein@cern.ch)

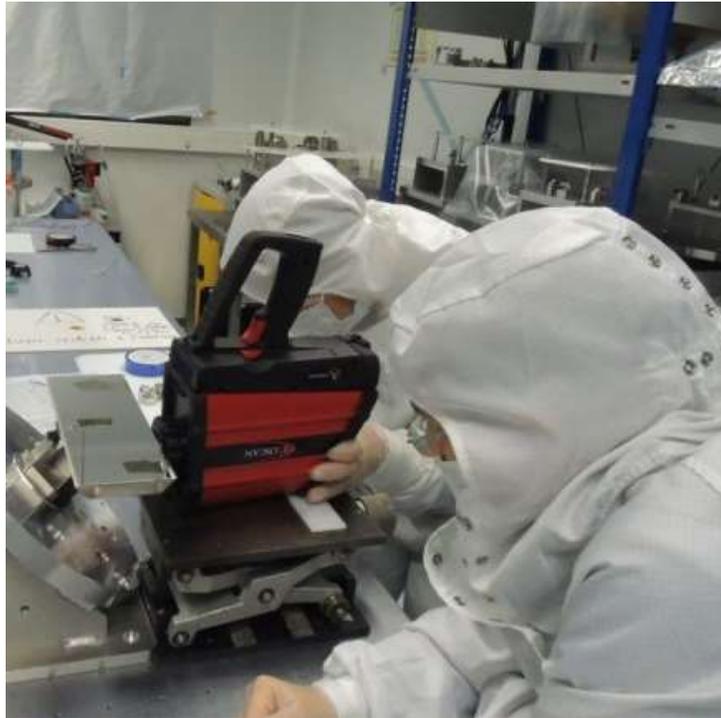
Retour à la recherche

Notices créées le 2006-06-21, modifiées le 2011-08-11

Notices similaires

# Analyse déportée

## Spectromètre IRTF portable



## Spectromètre hyperspectral



### Imagerie multimodale

- ✓ Fluorescence
- ✓ Champ sombre
- ✓ Multispectral (8 longueurs d'onde sur la plage 470 – 950 nm)

Haute résolution : jusqu'à 5  $\mu\text{m}$

Innovant : portable, reconnaissance spectrale  
rapide comparaison

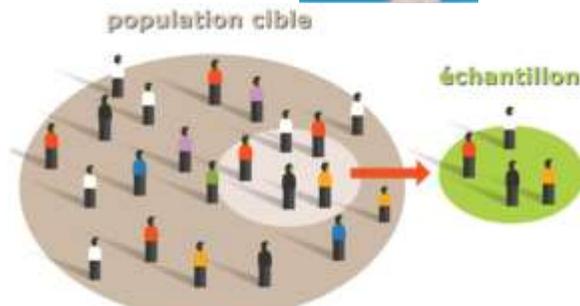
Cartographie de surfaces contaminées

# Prélèvement / échantillonnage aperçu des bonnes pratiques

Comment manipuler  
l'échantillon?



Comment prélever / préparer  
l'échantillon?



Comment conditionner  
l'échantillon ?



Comment faciliter  
l'interprétation des résultats?



# Prélèvement / échantillonnage aperçu des bonnes pratiques

« La qualité d'une analyse physico-chimique repose à 60% sur la représentativité du prélèvement et le respect des règles d'échantillonnage »

**RDV A L'ATELIER n°2**  
**CONTAMINATION CHIMIQUE**

# En synthèse

- Nombreux secteurs d'activités impactés
- Natures et origines diverses
- 2 normes pour quantifier les niveaux de propreté chimique
  - dans l'air : ISO 14644-8:2022
  - sur les surfaces : ISO 14644-10:2022
    - couverture d'une large gamme de niveaux
      - but : satisfaire des besoins industriels de plus en plus contraignants
    - des niveaux de référence pour déterminer l'aptitude à l'emploi des équipements, matériaux et consommables en salle propre en lien avec ISO 14644-15 et -18
- Une offre analytique variée pour la prévention et l'expertise
  - analyse directe ou indirecte
  - qualitative / quantitative
  - utilité des couplages

# LA CONCEPTION DES SALLES PROPRES



**Vincent BARBIER**

QVA Spécialiste -PHARMAPLAN

Formateur référent ASPEC



**Sandrine ANDRE**

Crolles Operations | Fab Environment Manager

ST CROLLES

# Conception d'une salle propre

PHARMA|PLAN

Vincent BARBIER – PHARMAPLAN

Sandrine ANDRE - STMicroelectronics

  
STMicroelectronics

# Approche Générale suivant la norme ISO 14644-4

Vincent BARBIER

PHARMA|PLAN

# A quoi ça sert une salle propre ?



Définir un espace dans lequel on peut :

- Contrôler / maîtriser les données en termes de :
  - pollution particulaire
  - pollution micro biologique
  - pollution chimique
  - température et degré hygrométrique
  - « vibration, luminosité, charges électrostatiques... »
- Protéger et/ou produire en sécurité :
  - un produit
  - un patient
  - un opérateur



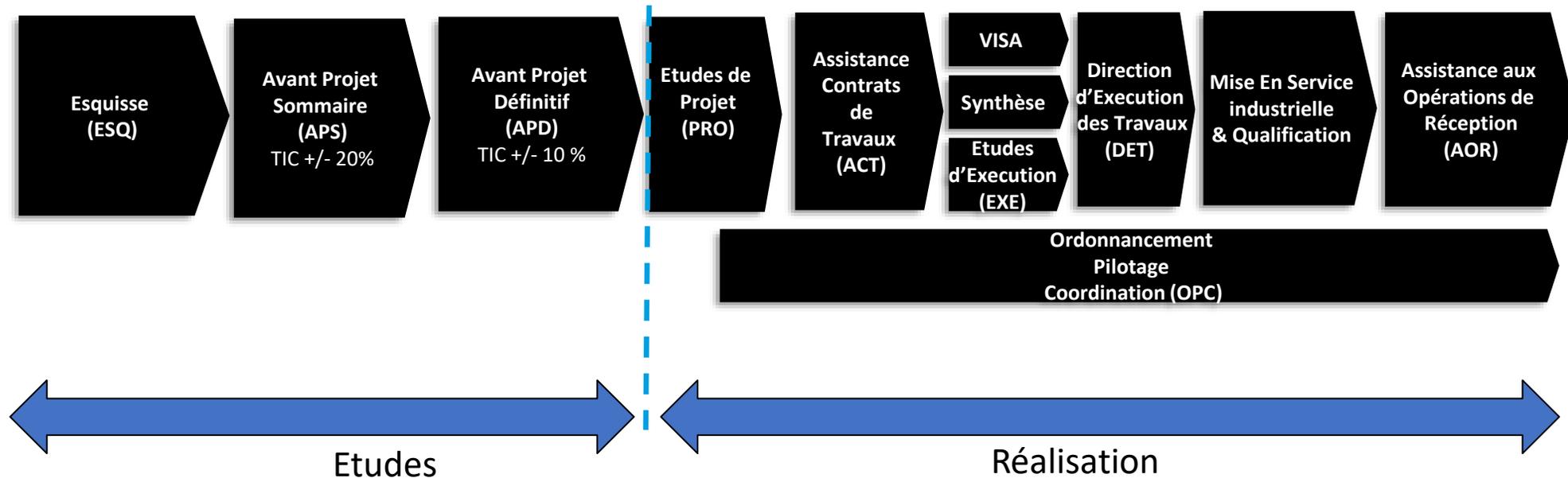
# Utilisation des salles propres

- Peut être imposé par des exigences réglementaires
  - Normes (ISO 14644-4...), recommandations
  - Résulter d'un calcul coût / risque (ex : IAA, ...)
  - Aspects économiques
  - Besoins futurs (évolutivité...)
- 
- Installation neuve, extension ou modification d'une installation existante



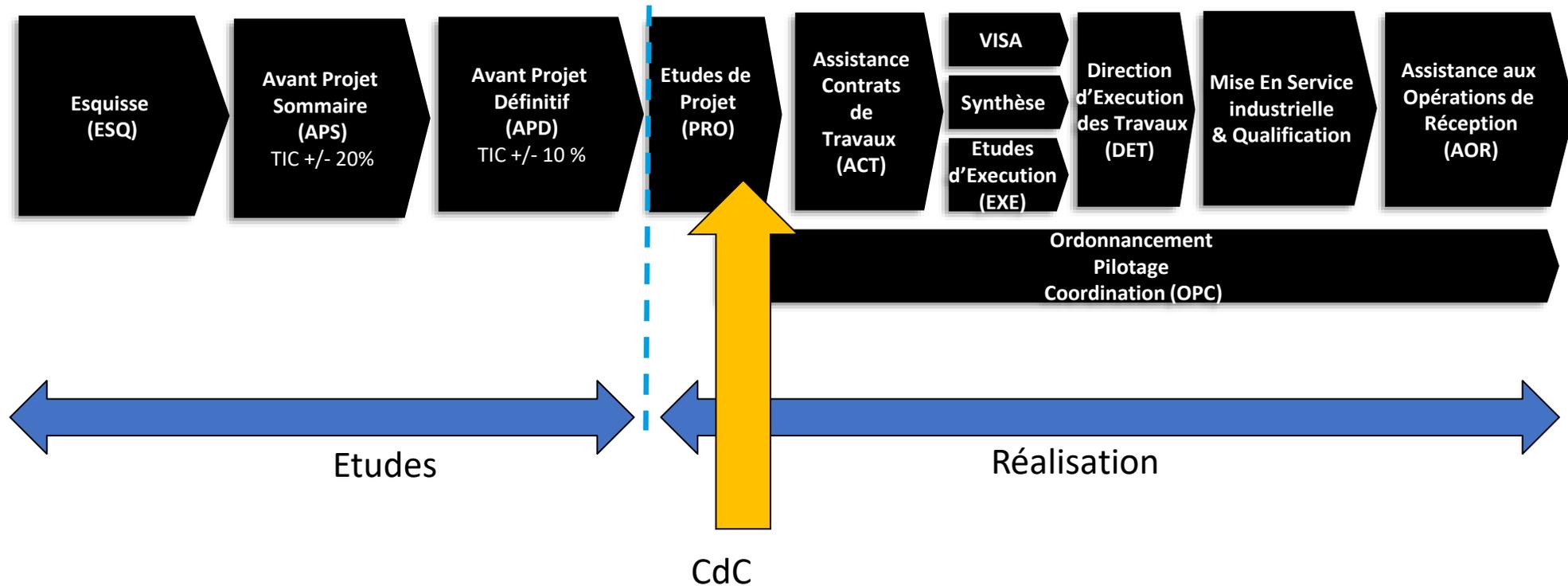
# Séquençage du travail

- Etape suivant la loi « MOP »



# Séquençage du travail

- Etape suivant la loi « MOP »



# Structure générale CdC

- Ensemble de documents appelé communément Dossier de consultation DCE
- Peut contenir :
  - Le règlement de consultation (RC, RPC, RPAO)
  - L'acte d'engagement (AE) ou le contrat
  - Le cahier des clauses administratives particulières (CCAP) et ses annexes éventuelles (durée, planning travaux...)
  - Le(s) cahier(s) des clauses techniques particulières (CCTP) et ses annexes éventuelles (schémas, plans...)
  - La décomposition du prix global et forfaitaire (DPGF)
  
  - Le cahier des clauses administratives générales (CCAG)
  - Le cahier des clauses techniques générales / communes (CCTG/CCTC)

# Plusieurs contributeurs / acteurs

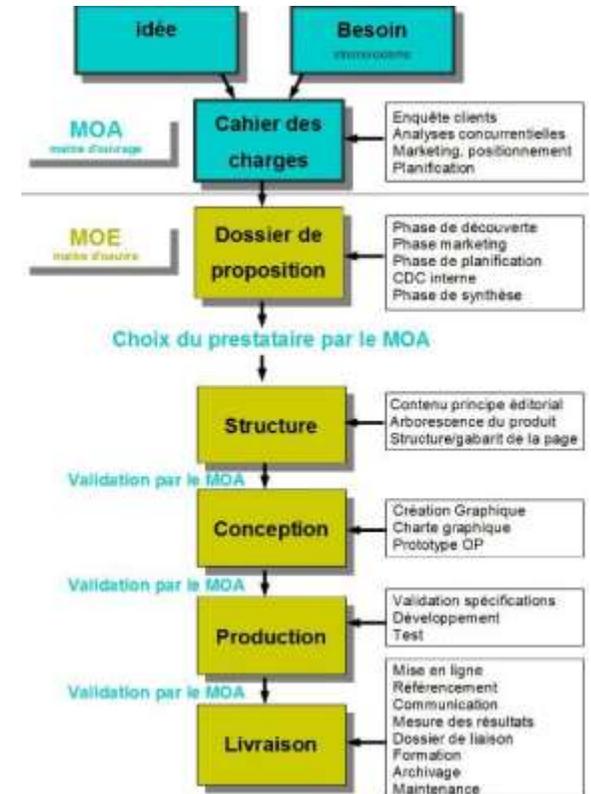
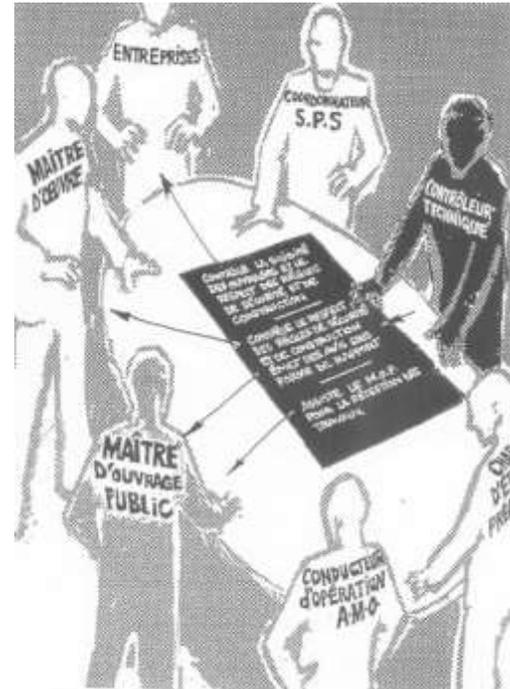
- La maîtrise d'ouvrage
- Les assistants MOA
- Les économistes
- La maîtrise d'œuvre
- Bureaux d'études
- Les bureaux de contrôles
- Les entreprises
- Les sous-traitants
- Les exploitants
- Les experts

MOE

Adjudicataires

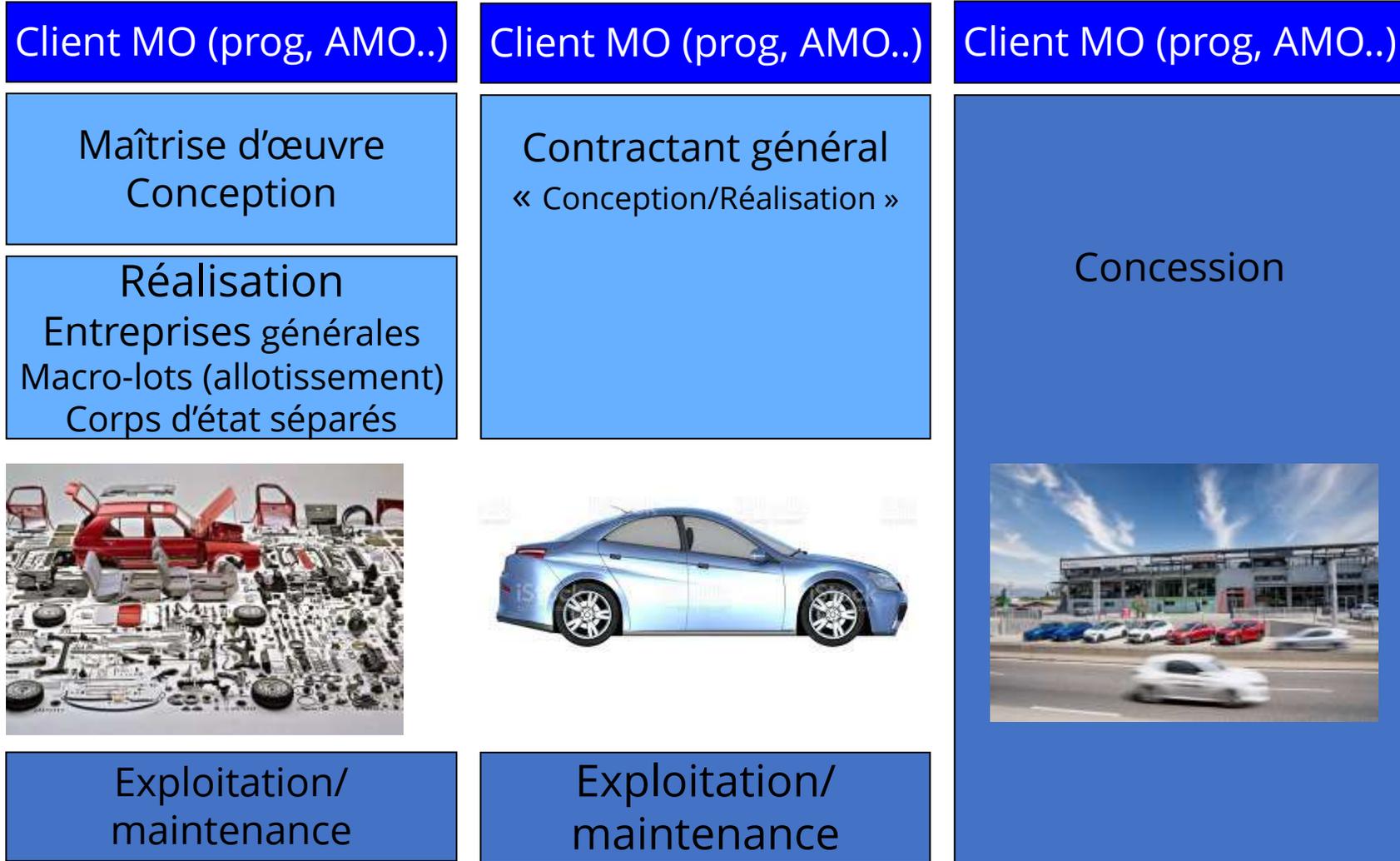
Mainteneur

Litiges



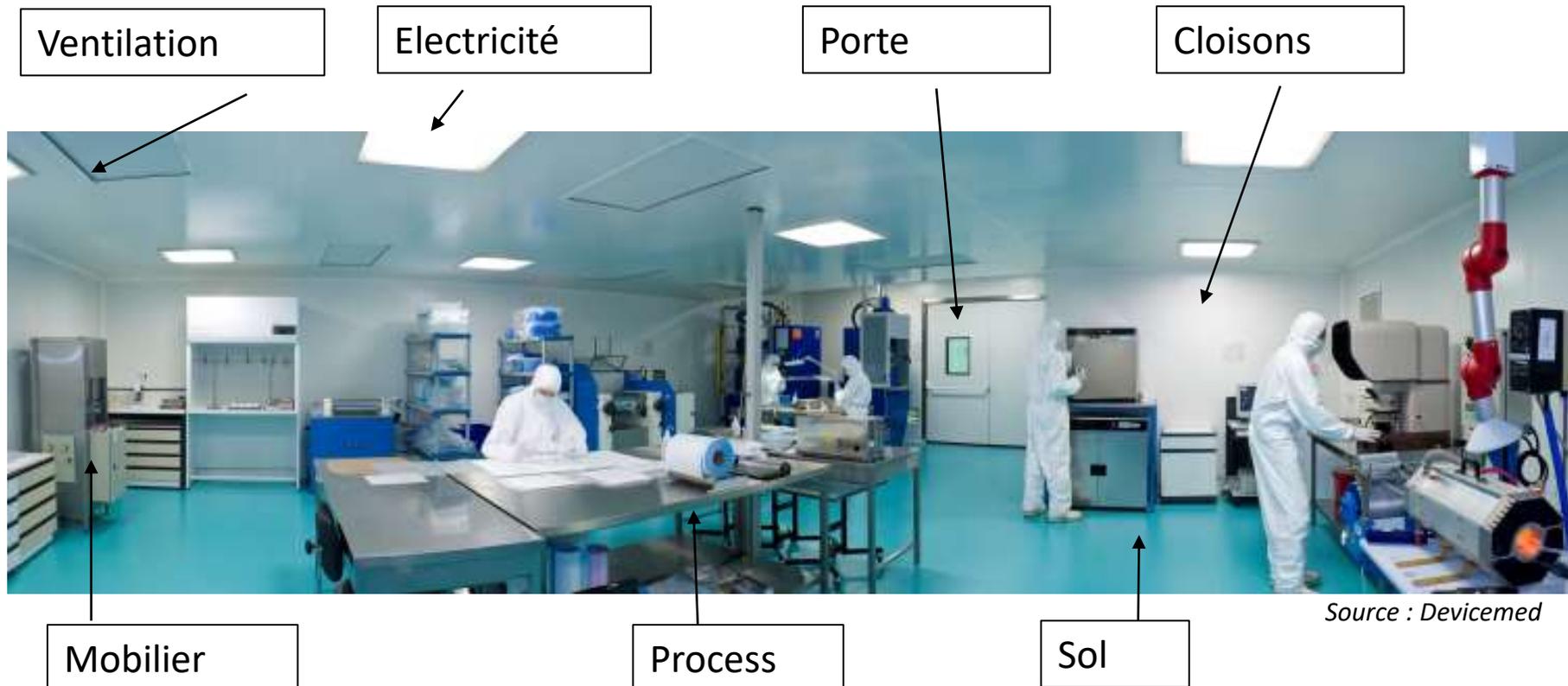
Source : R Vallin

# Montage du CdC



# Allotissement

- L'allotissement dépend du plan d'exécution de la réalisation (projet travaux) ; cela peut aller d'un découpage en macro-lots (4 à 5 lots) à un découpage allant jusqu'à l'achat du matériel devant être installé



# Besoins utilisateurs

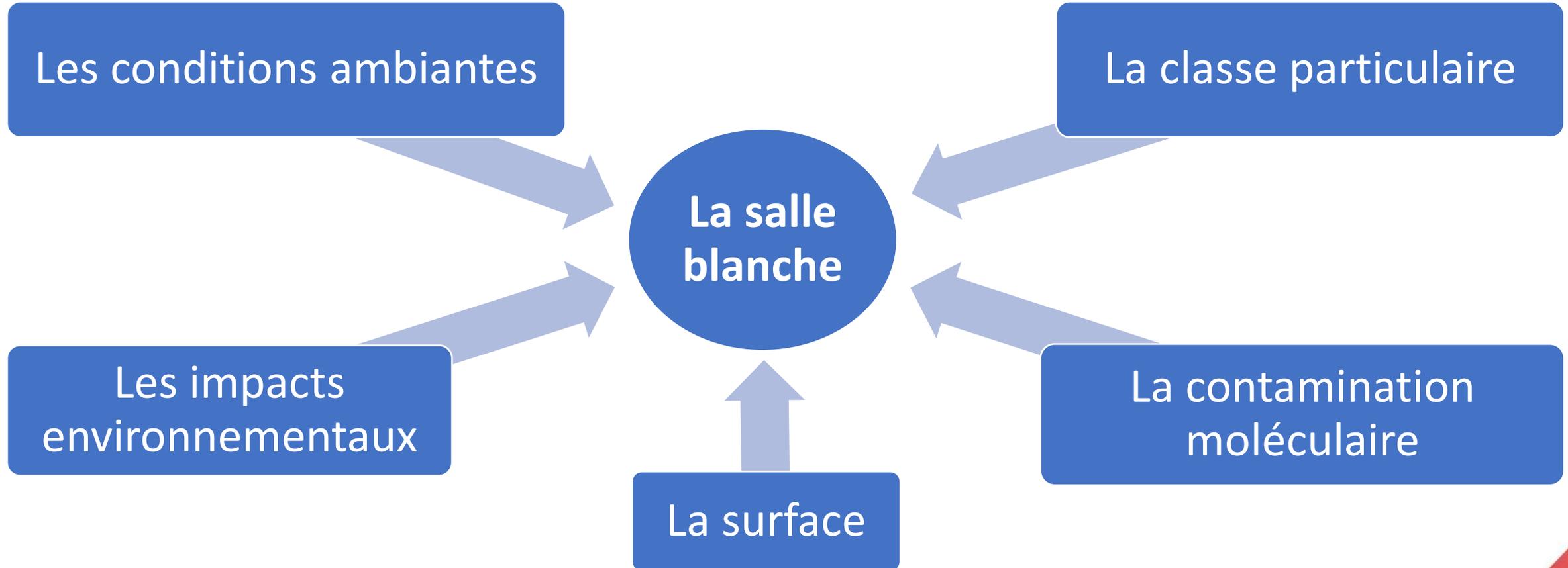
- Passe par le recueil des besoins utilisateurs suivant les domaines d'activités
- Principes généraux sur la conception des salles propres applicables
- Avec des spécificités suivant les secteurs d'activité
  - Sur les matériels, les équipements
  - Les habitudes
  - L'évolutivité

# Une salle propre en microélectronique

Sandrine André, STMicroelectronics Crolles



# Les données d'entrée



# Conditions ambiantes et impacts environnementaux

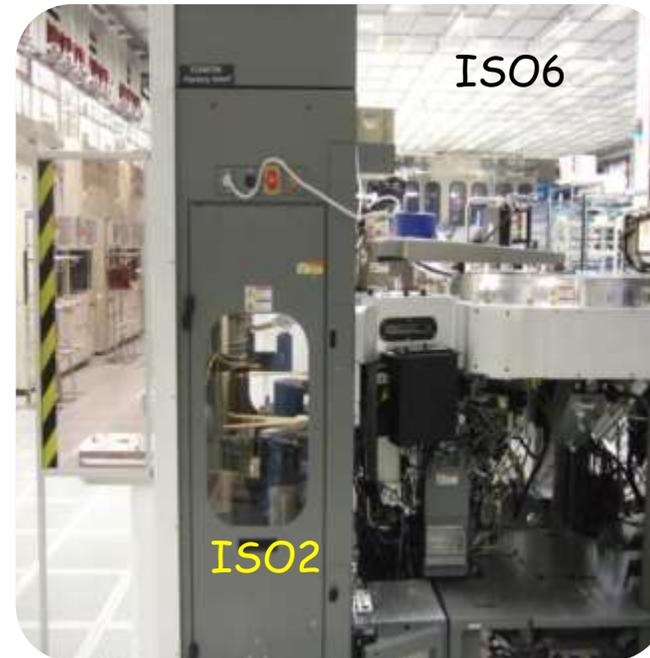
- Tenir compte de la situation géographique (sources externes de contamination) :
  - *Pollution automobile (trafic routier)*
  - *Pollution industrielle (autres industries)*
  - *Activités agricoles (élevage, épandage...)*
  - *Contamination “naturelle” (végétaux, volcans, mer, désert...)*
- Anticiper les impacts environnementaux de la construction :  
*consommation d'eau\* et d'électricité, rejets atmosphériques, bruit et nuisances sonores, flux de transport et besoins en mobilité, prévention des risques industriels...*

\* mise en place d'une ligne pilote de recyclage des eaux usées qui sont traitées pour produire de l'eau ultra pure

# La classe particulière : deux concepts différents à ST Crolles



≠



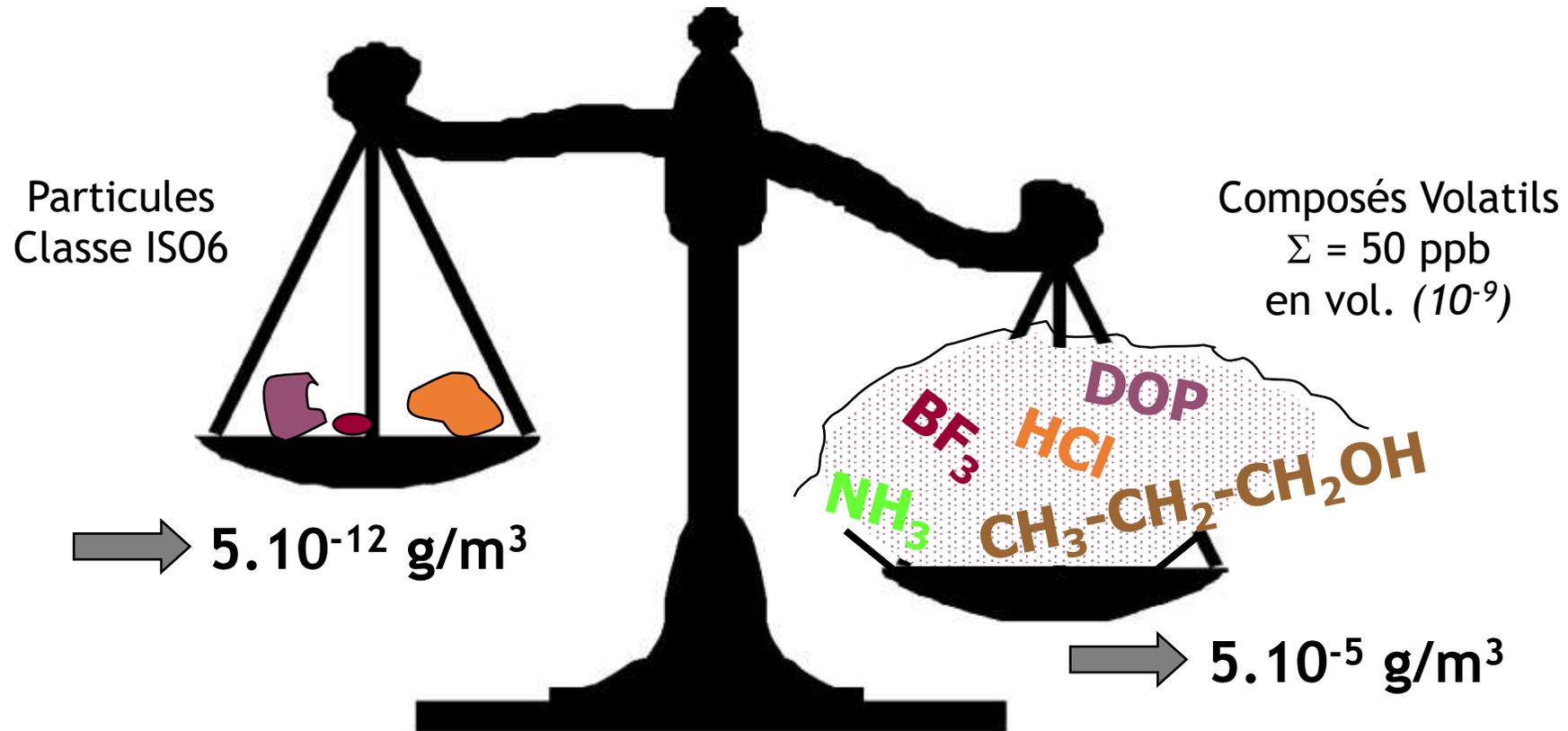
## Crolles200 : usine “open cassette”

Les plaques voient l’air de la salle propre  
→ **ISO2** (flux d’air unidirectionnel -  
100% de couverture filtrante ULPA)

## Crolles300 : usine “ballroom concept”

Les plaques ne voient jamais l’air de la salle propre  
→ **ISO6** (flux turbulent - 25% de couverture filtrante ULPA)  
Les plaques voient l’air du mini-environnement des  
équipements de production → **ISO2** (flux d’air unidirectionnel  
- 100% de couverture filtrante ULPA)

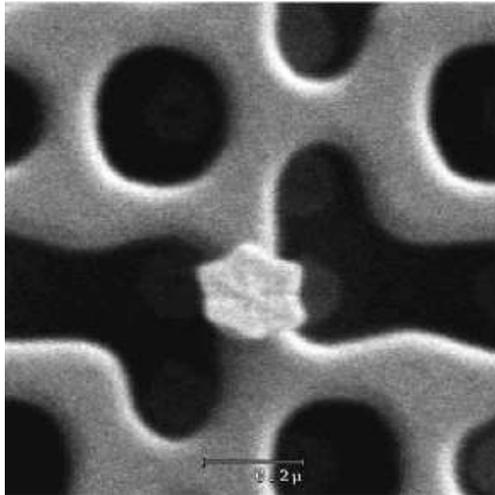
# L'enjeu majeur en microélectronique : la contamination moléculaire



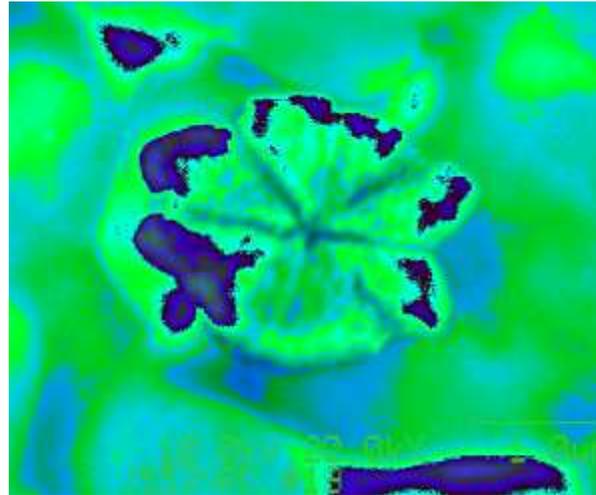
➔ Le défi : débusquer 1 molécule parmi 1000 milliards d'autres !!!

# Exemples de défauts tueurs

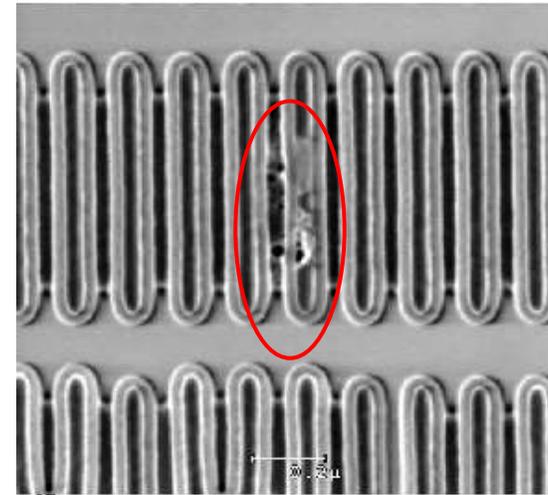
Cristaux  $TiC_xF_y$



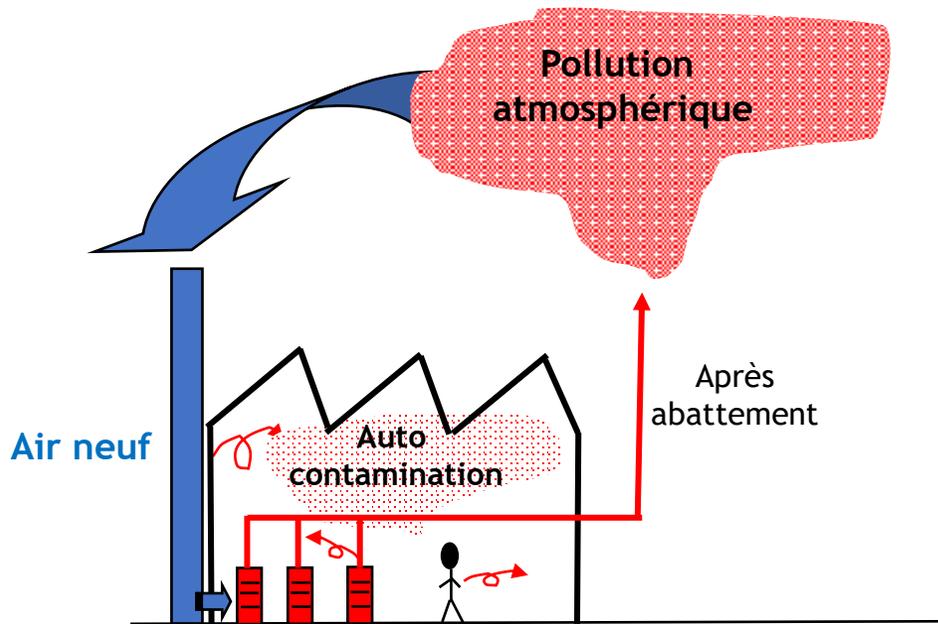
Cristaux  $AlF_x$



Corrosion de Poly-Si



# La maîtrise de la contamination moléculaire : les moyens de prévention

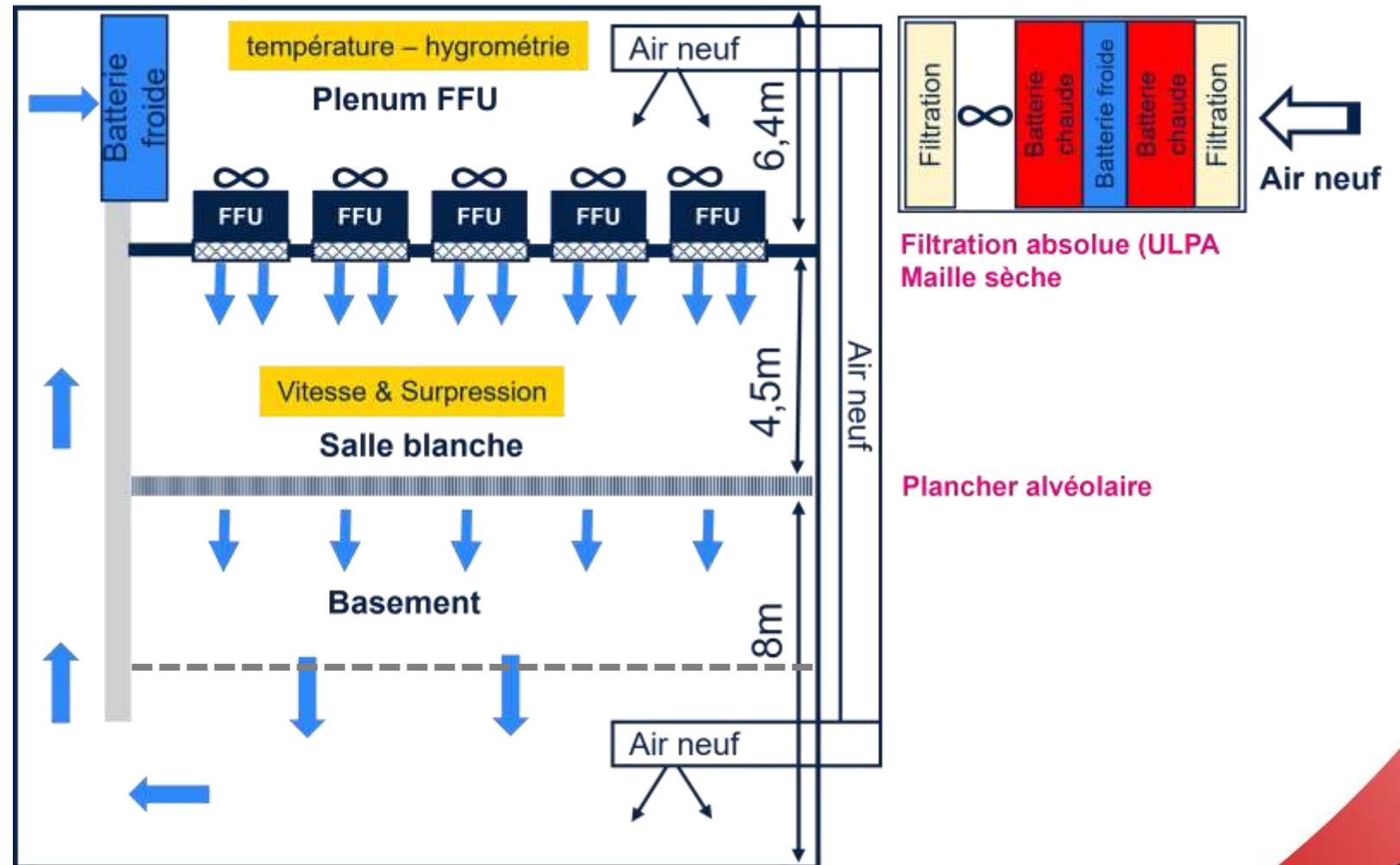


- Les polluants extérieurs sont bloqués par des barrières de filtration COV/Acide dans les **Centrales de Traitement d'Air**
- Les **matériaux de construction** de la salle propre sont spécifiques et qualifiés :
  - Filtres absolus ULPA U16 sans Bore ni Phosphore (dopants pour les puces)
  - Cloisons qui dégazent peu (et dissipatrices vs phénomènes électrostatiques)
  - Peintures, joints, colle, produits utilisés pour la mise à gris/blanc... sans dégazage (amines, sulfates, phosphates...)
- Les polluants internes (générés par l'activité humaine et les procédés) sont bloqués par des **barrières de filtrations** COV/Base/Acide :
  - dans la boucle de recirculation de l'air dans les plenums où il y a des équipements sensibles
  - dans le traitement d'air des équipements très sensibles

# Exemple d'une salle propre "plenum FFU"

## 3 niveaux composent une salle propre :

- Le **basement** : sous-équipements, chimie, gaz, exhausts...
- La **salle propre** : procédés, équipements, personnel...
- Le **plenum** : brassage et homogénéisation des flux d'air



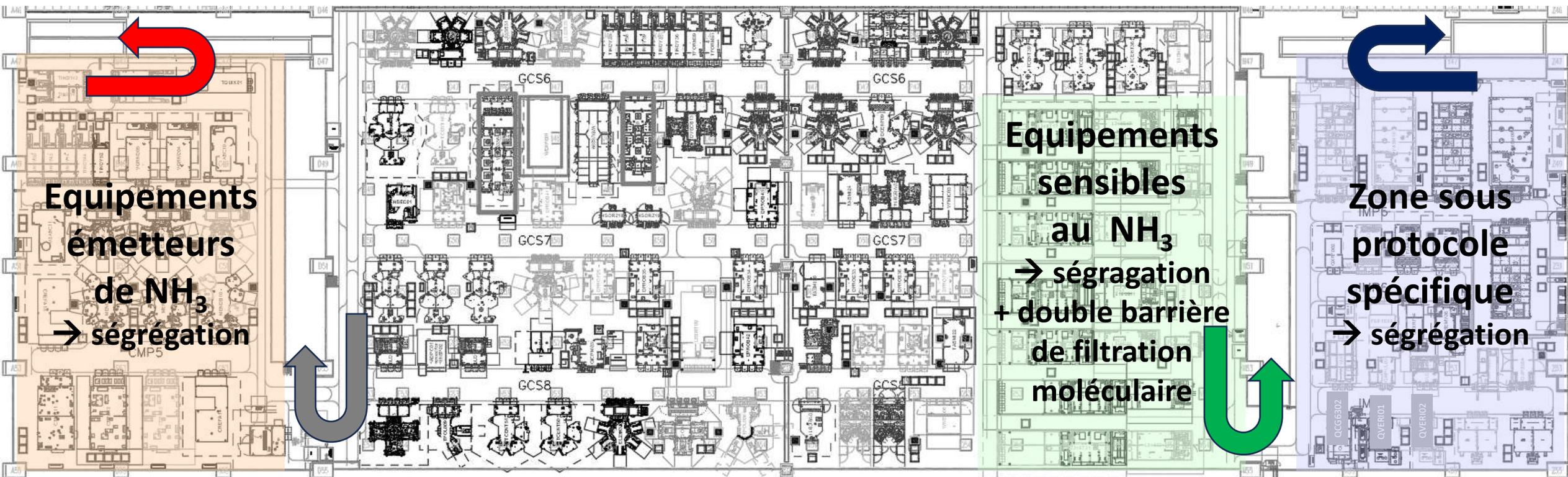
# La maîtrise de la contamination moléculaire : les moyens de prévention

- Dans un même plenum, ne pas mélanger des équipements émetteurs de contaminants critiques et des équipements sensibles à ces mêmes contaminants



# Exemple d'implantation des équipements dans une extension de salle propre

- Pré-implantation des équipements dès la conception pour anticiper la filtration moléculaire locale et estimer le besoin en fluides (gaz et chimiques)



4 recirculations d'air disjointes pour 3175 m<sup>2</sup>

Pour en savoir plus...

**CONTAMIN@  
LYON**

**Après - midi : Ateliers pratiques (au choix)**

**Inscriptions au préalable - Possibilité de réaliser tous les ateliers sur l'après-midi**

**14h00 - 14h30**

**Atelier 1 / Atelier 2 / Atelier 3 / Atelier 4 ( Micro-électronique )**

# COCKTAIL DEJEUNATOIRE

## Après - midi : Ateliers pratiques (au choix)

Inscriptions au préalable - Possibilité de réaliser tous les ateliers sur l'après-midi

14h00 - 14h30 Atelier 1 / Atelier 2 / Atelier 3 / Atelier 4 ( Micro-électronique )

14h45 - 15h15 Atelier 1 / Atelier 2 / Atelier 3 / Atelier 4 ( Pharmaceutique )

15h15 - 16h00 Pause

16h00 - 16h30 Atelier 1 / Atelier 2 / Atelier 3 / Atelier 4 ( Ets de santé )

16h45 - 17h15 Atelier 1 / Atelier 2 / Atelier 3 / Atelier 4 ( Spatial )

## Thématiques des Ateliers

### Atelier n°1 : Comptage particulaire (principe & classification)

Philippe BOURBON - *ASPEC* & Philippe BIARD - *AEROMETRIK*

### Atelier n°2 : Contamination chimique

Delphine FAYE - *CNES* & Julie SUBLET - *SAFRAN Electronics & Defense*

### Atelier n°3 : Contamination microbiologique (air et surfaces)

Marine CAUCHE - *ANALYZAIR* & Atika AKAOUCH - *CARMAT*

### Atelier n°4 : Rédaction d'un cahier des charges

Micro-électronique : Sandrine ANDRE - *STMicroelectronics*

Pharma : Vincent BARBIER - *PHARMAPLAN* & Rodolphe HENRIETTE - *NOVO NORDISK*

Santé : Denis LOPEZ - *Vice Président ASPEC*

Spatial : Muriel BERNARD - *Centre Spatial Universitaire de Montpellier*



## **ATELIER N°1 : COMPTAGES PARTICULAIRES**

**Philippe BIARD**  
AEROMETRIK



**Philippe BOURBON**  
ASPEC

## **ATELIER N°2 : CONTAMINATION CHIMIQUE**

**Julie SUBLET**  
SAFRAN Electrincs & Defense



**Delphine FAYE**  
CNES

## **ATELIER N°3 : CONTAMINATION MICROBIOLOGIQUE**

**Atika AKAOUCH**  
CARMAT



**Marine CAUCHE**  
ANALYZAIR

## **ATELIER N°4 : CONCEPTION**



**MICRO ELECTRONIQUE**  
Sandrine ANDRE  
ST MICROELECTRONICS



**PHARMACEUTIQUE**  
Rodolphe HENRIETTE  
NOVO NORDISK



**SANTE**  
Denis LOPEZ  
ASPEC



**SPATIAL**  
Muriel BERNARD  
Centre Spatial CSUM

## Programme Jeudi 28 mars 2024

### Matin : Conférences plénières

09h30 - 10h00

#### NETTOYAGE & DÉSINFECTION

Marie-Cécile MOUTAL - *MERIT*

10h00 - 10h30

#### TENUES & HABILLAGE

Patrick RADI - *SNDI ELIS*

10h30 - 11h30

Pause

11h30 - 12h00

#### TRAITEMENT D'AIR

Olivier ALLIERES - *HVAC Conseil* & Richard VALLIN - *EQUANS*

12h00 - 12h30

#### TRAITEMENT D'EAU

Abdel KHADIR - *EKOPE*

12h30 - 14h00

Cocktail déjeunatoire sur salon