




CONTAMINANT

## Evolution entre l'ISO 14644-16 et la nouvelle ISO 14644-4 : Optimisation des écoulements d'air aux points critiques, et utilisation des visualisations, notamment par CFD

Pier Angelo GALLIGANI, Techniconsult - Firenze,  
Vice President ASCCA (\*)



(\*) expert italien dans ISO/TC 209 – WG16 et WG4

### INTRODUCTION - Général

**ISO 14644-16**

- Publiée en 2019
- C'est une norme "spécifique" de salle propre
- BUT: conseils et recommandations pour optimiser la consommation d'énergie et maintenir l'efficacité énergétique dans les salles propres nouvelles et existantes...
- THÈMES NON TRAITÉS : sujets non-CR (SP) ou spécifiques. P. ex.: Production et distribution d'utilités CVC et process, etc.

**ISO 14644-4**

- Publiée fin 2022 (1ère révision depuis 2001)
- C'est un standard "holistique" pour salles propres
- BUT: ...processus de création d'une salle propre à partir des exigences jusqu'à sa conception, sa construction et sa mise en service....
- THÈMES NON TRAITÉS : activités opérationnelles spécifiques, process et équipements de process, réglementations d'incendie et de sécurité, opérations en cours, nettoyage et maintenance, etc.

**CARACTÉRISTIQUES COMMUNES: les deux normes sont :**

- Destinées à être appliquées à l'ensemble du cycle de vie des salles propres nouvelles ou existantes
- Pas destinées à traiter des processus spécifiques et/ou des équipements de process.
- Axé sur la qualité et la maîtrise du risque
- Axé sur l'économie d'énergie (le #4 renvoie au #16 pour la définition des termes, les méthodes d'économie d'énergie, la sélection des indices d'efficacité de la ventilation, etc.)
- Complété par un organigramme de procédure (Flow-chart).



2

### INTRODUCTION – Organigrammes de la partie 16 et de la partie 4

**ISO 14644-16**

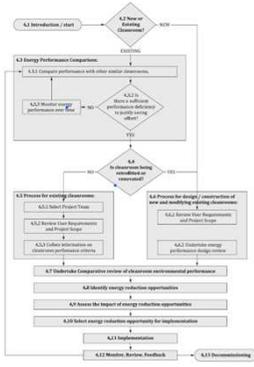


Figure 1 – Systematic approach to energy saving – Project work flow

**ISO 14644-4**

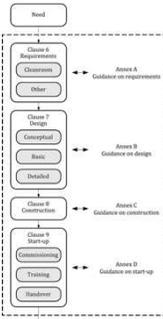


Figure 1 – Flowchart: from requirements to design, construction and start-up



3

### CHANGEMENTS ET ÉVOLUTIONS DU #16 AU #4: Efficacité de la ventilation

**EFFICACITÉ DE LA VENTILATION (E)**

- Les deux définitions de  $\epsilon$  (c'est-à-dire en termes des indices ACE et CRE) sont conservées dans #4:
- Efficacité du brassage de l'air (**ACE**) = rapport entre le taux de récupération à un ou plusieurs emplacements dans une salle propre et le taux de récupération global de la salle propre après un événement de contamination
- Efficacité d'élimination des Contaminants (**CRE**) = rapport de la concentration de particules dans l'air sortant de la salle propre à la moyenne de la concentration de particules à hauteur de travail dans la salle propre, moins la concentration des particules en suspension dans l'air filtré introduit dans la salle.
- Pependant, **l'indice ACE dépend de l'emplacement dans la salle propre et peut être préféré au CRE lorsque la concentration de particules doit être maîtrisée dans des endroits critiques.**
- L'indice ACE est facilement obtenu pour les salles propres existantes grâce à la mesure du taux de récupération (cinétique) conformément aux méthodes ISO 14644-3.
- L'indice ACE peut être anticipé lors de la conception de nouvelles salles propres grâce à la simulation CFD.



4

## CHANGEMENTS ET ÉVOLUTIONS DE #16 À #4 : CFD

### SIMULATION NUMÉRIQUE DES FLUIDES (CFD)

- La référence à la simulation numérique des fluides (CFD) peut encore être trouvée dans #16 :
- Principalement pour le **calcul de l'efficacité de la ventilation** résultant d'hypothèses de projet données, et par conséquent du débit du flux d'air nécessaire pour maintenir les conditions de conception de la propreté (\*).
- dans l'Annexe B, pour soutenir les **opportunités d'économie d'énergie**.
- Cependant, lors du développement du #16, plusieurs experts nationaux du TC209-WG13 étaient préoccupés par le coût de la simulation et également par le risque que les simulations CFD puissent devenir une attente pour les inspecteurs de l'EMA et de la FDA !
- Seulement trois ans après, la situation a changé: l'importance de la CFD et les avantages découlant de son utilisation ont été mis en évidence au #4, dans une section dédiée (B.4 - "Application de la CFD").

(\* ) L'un des résultats possibles du CFD, à savoir "l'âge de l'air" (AoA – Age of Air) est directement lié au taux de récupération et par conséquent à l'ACE et à e.

## APPLICATION DE LA CFD DANS LA NOUVELLE ISO 14644-4 – 1/2

- L'application de la CFD au stade de la conception fournit des informations détaillées sur les schémas d'écoulement d'air à l'intérieur de la salle propre, **ce qui permet d'optimiser la conception et d'obtenir des installations plus efficaces**.
- **La CFD permet d'identifier les zones présentant de mauvaises performances en salle propre** (c'est-à-dire : zones à faibles valeurs ACE, pas de flux, vitesse de flux d'air élevée/faible, flux d'air unidirectionnel perturbé par des tourbillons, reflux des zones les moins propres vers les plus propres, contamination « first-air », etc.).
- **La CFD permet de modéliser les sources de contamination aux emplacements du "pire cas"** afin d'évaluer leur impact sur les emplacements critiques pour le procédé (**technique de tracking des particules**).
- **En prédisant les modèles de flux d'air** et en calculant **l'Efficacité de la Ventilation dans les zones critiques**, les simulations CFD peuvent aider à **la sélection et à l'emplacement optimaux des diffuseurs et des grilles retour d'air/mur de reprise**.

## APPLICATION DE LA CFD DANS LA NOUVELLE ISO 14644-4 – 2/2

- Les informations fournies par les **simulations CFD peuvent aider à équilibrer les systèmes CVC des salles propres** (en anticipant les débits d'air d'alimentation et de retour pour des résultats optimisés).
- **Le rapport de modélisation CFD** doit inclure une référence au type de soft-ware utilisé, au type et au nombre de cellules de maillage, au modèle de turbulence adopté et aux critères de convergence, etc.
- **Les résultats de la simulation CFD doivent être validés par rapport à des cas de test de référence** et, si possible, **par rapport à des données expérimentales provenant de mesures sur le terrain** après que l'achèvement de la construction de la Salle Propre et sa mise en fonctionnement satisfaisant.

## EXEMPLE N.1 : UTILISATION DE CFD POUR L'OPTIMISATION DES PROFILS D'ÉCOULEMENT D'AIR DANS UNE SALLE DE REMPLISSAGE « GRADE B » – 1/3

**Vue en 3D de la salle**

**RABS**

**Disposition initiale**

**Disposition finale**

**Mur de reprise 1**

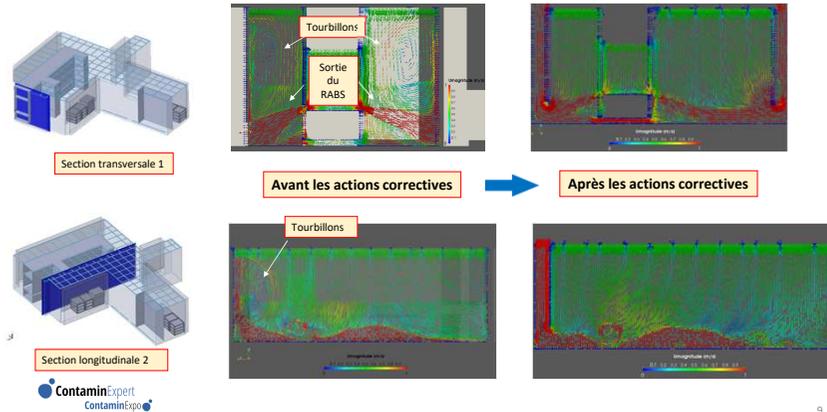
**Mur de reprise 4**

**Subdivision en secteurs à débits irréguliers pour les murs de reprise 1 et 4.**

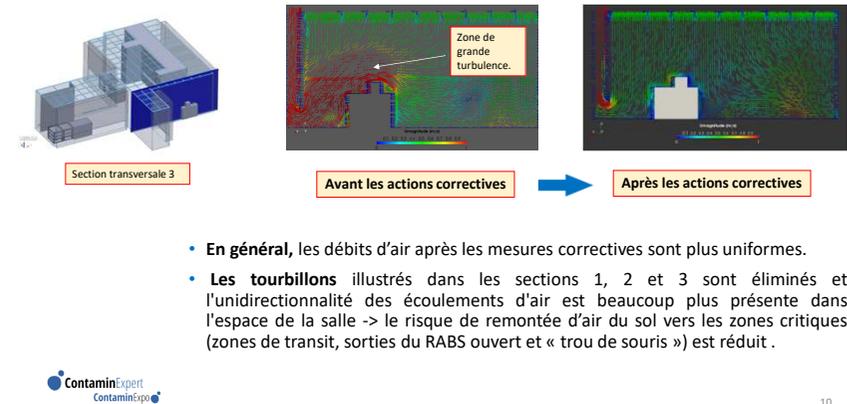
**Mur de reprise supplémentaire**

- Ligne de remplissage aseptique à l'intérieur d'un RABS ouvert, plafond de la salle avec couverture 100% HEPA.
- **Problème** : grand volume d'air provenant du RABS et du plafond HEPA à renvoyer vers le système HVAC -> analyse préliminaire CFD des modèles d'écoulement d'air à l'intérieur de la salle -> difficulté à équilibrer le système, risque de tourbillons.
- **Actions correctives et optimisation** des flux par l'introduction d'un mur de reprise supplémentaire et la sectorisation de deux murs de reprise -> équilibrage virtuel des débits repris.

### EXEMPLE N.1 : UTILISATION DE CFD POUR L'OPTIMISATION DES PROFILS D'ÉCOULEMENT D'AIR DANS UNE SALLE DE REMPLISSAGE « GRADE B » – 2/3



### EXEMPLE N.1 : UTILISATION DE CFD POUR L'OPTIMISATION DES PROFILS D'ÉCOULEMENT D'AIR DANS UNE SALLE DE REMPLISSAGE « GRADE B » – 3/3



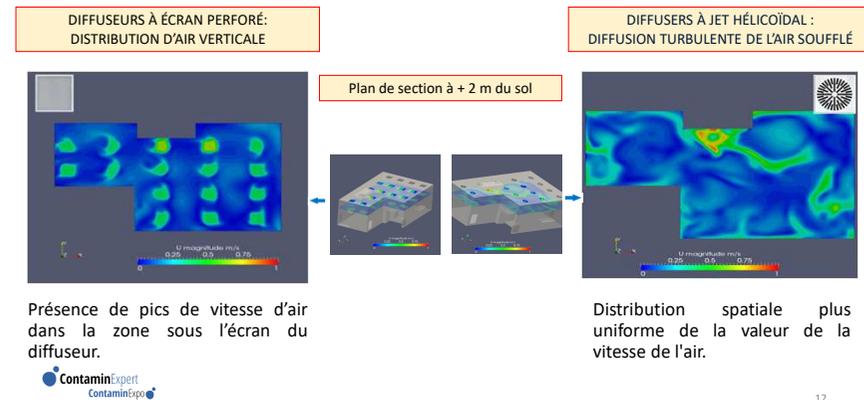
- En général, les débits d'air après les mesures correctives sont plus uniformes.
- Les **tourbillons** illustrés dans les sections 1, 2 et 3 sont éliminés et l'unidirectionnalité des écoulements d'air est beaucoup plus présente dans l'espace de la salle -> le risque de remontée d'air du sol vers les zones critiques (zones de transit, sorties du RABS ouvert et « trou de souris ») est réduit.

### EXEMPLE N.2 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES DIFFUSEURS DANS UNE BANQUE DE CELLULES GRADE B – 1/3



- L'exemple décrit une installation sur site nouveau, dotée d'une banque de cellules en grade B pour la fabrication de produits pharmaceutiques issus de la biotechnologie.
- **Tâches à résoudre** : sélection du profil des diffuseurs d'air, emplacement optimal des diffuseurs, détection des zones mal ventilées, évaluation des performances avec débit d'air soufflé nominal et réduit (pendant les heures d'inactivité).
- **Actions Correctives**: optimisation des écoulements par l'adoption de diffuseurs à jet hélicoïdal, et équilibrage virtuel des caissons de reprise d'air.
- **Les résultats de la CFD** ont montré des modèles d'écoulement d'air plus uniformes, une réduction des tourbillons et l'absence de remontée du sol. Les conditions avec un débit d'air réduit (set-back) se sont révélées satisfaisantes.

### EXEMPLE N.2 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES DIFFUSEURS DANS UNE BANQUE DE CELLULES "GRADE B" – 2/3

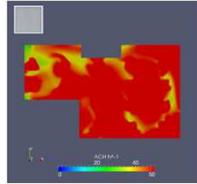


Présence de pics de vitesse d'air dans la zone sous l'écran du diffuseur.

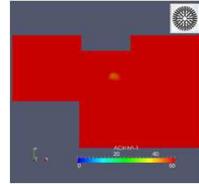
Distribution spatiale plus uniforme de la valeur de la vitesse de l'air.

EXEMPLE N.2 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES DIFFUSEURS DANS UNE BANQUE DE CELLULES "GRADE B" – 3/3

DIFFÉRENTS TYPES DE DIFFUSEURS ONT MONTRÉ UNE EFFICACITÉ DE VENTILATION DIFFÉRENTE



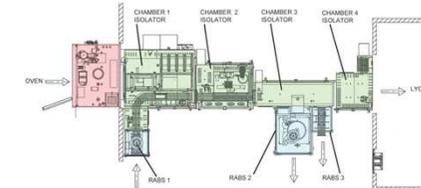
Taux de brassage moyen de la salle = 50/h



Présence généralisée de zones avec taux de brassage local de l'air < taux de brassage moyen de la salle (Mauvaise efficacité de la ventilation)

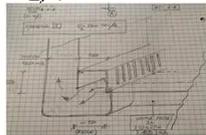
Le taux de brassage local de l'air est très uniforme et proche du taux moyen de brassage de l'air dans la pièce. (Bonne efficacité de ventilation)

EXEMPLE N.3 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES MODÈLES D'AIR À L'INTÉRIEUR D'UN ISOLATEUR DE LIGNE DE REMPLISSAGE - 1/4

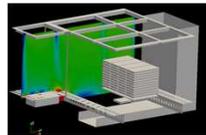


- **Ligne de remplissage aseptique multi-formats** à l'intérieur d'un isolateur à 4 enceintes, raccordé à un tunnel de dépyrogénéisation, un lyophilisateur, une bouchonneuse (à l'intérieur du RABS N.2). RABS N.1 et N. 3 pour le chargement/déchargement des flacons et seringues dans des Tubs/caissettes.
- **Flexibilité**: manipulation manuelle par des gants, différents conditionnements de produits (flacons prêts à l'emploi, flacons prêts à être stérilisés, seringues prêtes à l'emploi – Produits liquides ou lyophilisés).
- **La CFD a été utilisée** pour soutenir et optimiser la conception aérodynamique des enceintes de l'isolateur (buffer des flacons/seringues, remplissage, décharge vers la bouchonneuse/décharge des Tubs/caissettes, buffer pour lyophilisateur) et pour vérifier l'efficacité de l'écoulement d'air aux interfaces avec les trois RABS (trous de souris).

EXEMPLE N.3 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES MODÈLES D'AIR À L'INTÉRIEUR D'UN ISOLATEUR DE LIGNE DE REMPLISSAGE – 2/4



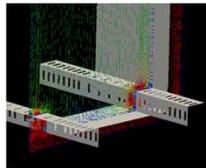
Croquis préliminaire des conduits de reprise.



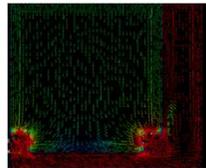
Modèle 3D de l'enceinte N. 1

ENCEINTE N.1 – BUFFER

- La CFD a été utilisé pour optimiser les fentes d'aspiration sur les conduits de reprise amovibles
- Les simulations ont été exécutées avec et sans charge à l'intérieur de la chambre
- Les résultats de la CFD ont montré une distribution assez unidirectionnelle du flux d'air.



Détail de l'écoulement d'air autour des conduits de reprise définitifs.



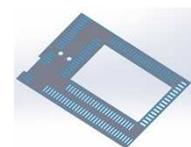
Débit d'air dans l'enceinte N. 1 : section transversale.



EXEMPLE N.3 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES MODÈLES D'AIR À L'INTÉRIEUR D'UN ISOLATEUR DE LIGNE DE REMPLISSAGE – 3/4



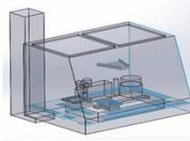
Croquis préliminaire des fentes d'aspiration sur la plaque de base de la section de remplissage.



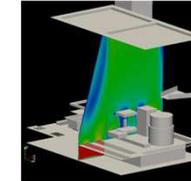
Disposition finale des fentes d'aspiration.

ENCEINTE N.2 – REMPLISSAGE

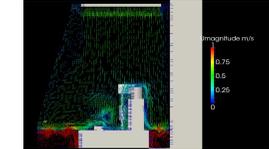
- La CFD a été utilisée pour optimiser les fentes d'aspiration de la tôle inférieure de la section de remplissage et pour vérifier l'influence de l'écran avant incliné sur l'écoulement d'air à l'intérieur de l'enceinte.
- Les résultats de la CFD ont montré une bonne protection des zones critiques (tête de remplissage, bol de bouchons, station des Tubs, etc.).



Modèle 3D de l'enceinte N. 2

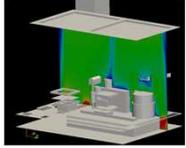


Modèle 3D de l'enceinte N. 2



Répartition vectorielle des écoulements d'air dans l'enceinte N. 2 : coupe transversale.

EXEMPLE N.3 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DES MODÈLES D'AIR À L'INTÉRIEUR D'UN ISOLATEUR DE LIGNE DE REMPLISSAGE- 4/4

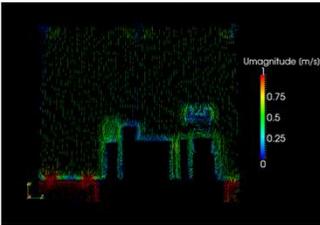


Modèle 3D de l'enceinte N. 2

ENCEINTE N.2 - REMPLISSAGE



La distribution vectorielle de l'écoulement d'air a montré une distribution unidirectionnelle également le long d'une section longitudinale de l'enceinte; nous pouvons nous attendre à une bonne protection des zones critiques.



Répartition vectorielle de l'écoulement d'air dans l'enceinte N. 2 : section longitudinale

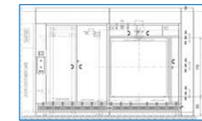


17

EXEMPLE N.4 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DU FLUX D'AIR UNIDIRECTIONNEL PROTÉGÉANT LA CHARGE STÉRILISÉE DE L'AUTOCLAVE – 1/4



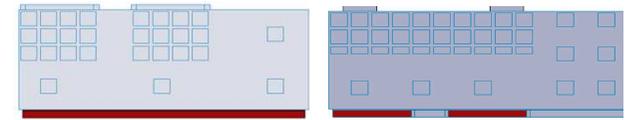
Aménagement de la zone de stérilisation



Vue de face de l'autoclave

- **N. 2 deux autoclaves** pour la stérilisation des bouchons et des pièces de machine ; côté déchargement protégé par un Flux d'air unidirectionnel pour éviter la contamination de la charge à l'intérieur et à l'extérieur de la chambre des autoclaves pendant la phase de refroidissement.
- Plusieurs exécutions CFD ont été effectuées pour résoudre des situations critiques de flux d'air sous les systèmes Flux d'air unidirectionnel et autour d'eux ; premiers passages avec **charge à l'intérieur des autoclaves et porte fermée**. Grâce à la CFD plusieurs bonnes modifications correctives ont été testées et adoptées dans le projet :

- Unification et agrandissement du Flux d'air unidirectionnel, nombre et emplacement différents des diffuseurs HEPA, départage du mur de reprise en deux, sectorisation des grilles de reprise situées sous les portes des autoclaves.

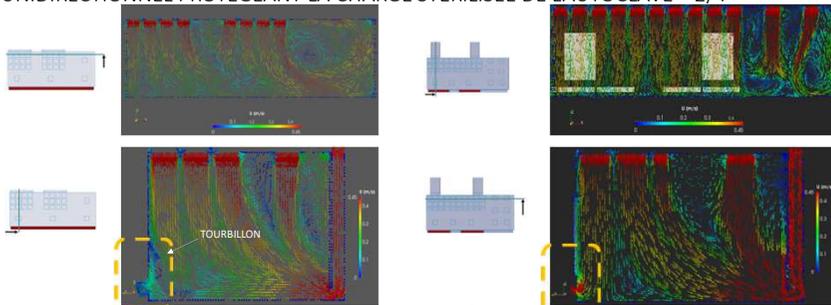


Design initial

Design après modifications

18

EXEMPLE N.4 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DU FLUX D'AIR UNIDIRECTIONNEL PROTÉGÉANT LA CHARGE STÉRILISÉE DE L'AUTOCLAVE – 2/4

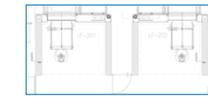


- Dans les deux plans de coupe, la simulation CFD a montré un flux d'air plus unidirectionnel dans la zone de travail (Flux d'air unidirectionnel) et également dans la zone hors du Flux d'air unidirectionnel.
- Le tourbillon près des grilles de reprise de l'autoclave (refoulement du niveau du sol) a disparu dans la situation modifiée.

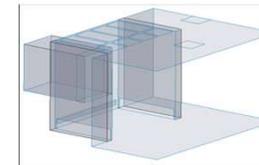
EXEMPLE N.4 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DU SYSTÈME FLUX D'AIR UNIDIRECTIONNEL PROTÉGÉANT LA CHARGE STÉRILISÉE DE L'AUTOCLAVE – 3/4



Vues en plan



Modification des chariots

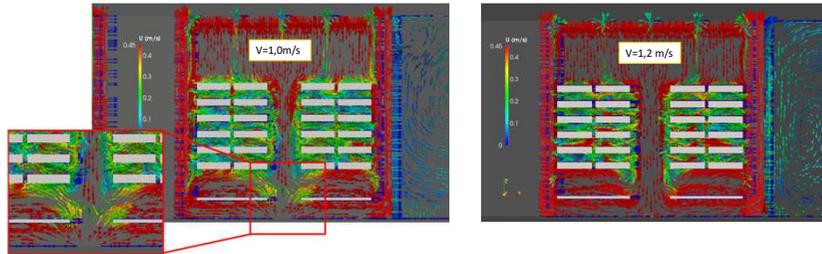


Vue 3D des murs de reprise

Refroidissement de la charge stérilisée dans la zone d'attente des chariots

- Les simulations CFD initiales ont montré l'apparition d'un retour d'air du sol créant un risque de contamination dû à la perturbation du concept de protection "premier air"
- Modification de la conception initiale avec l'introduction des murs de reprise N.4 pour englober et protéger les deux aires d'attente devant les autoclaves
- Une plaque a été ajoutée sur le fond des autoclaves pour aider à prévenir la contamination de la charge située au niveau inférieur des racks

EXEMPLE N.4 : UTILISATION DE LA CFD POUR L'OPTIMISATION DU SYSTÈME FLUX D'AIR UNIDIRECTIONNEL PROTÉGEANT LA CHARGE STÉRILISÉE DE L'AUTOCLAVE – 4/4



**Refroidissement de la charge stérilisée dans la zone d'attente des chariots**

- Les simulations CFD réalisées avec une conception modifiée (murs de reprise latérales) et une charge thermique à  $T^{\circ}= 80^{\circ}\text{C}$  ont montré que la stabilité du flux d'air unidirectionnel au niveau du sol n'est pas garantie avec de faibles valeurs de vitesse d'air
- Afin de compenser la remontée, la vitesse du flux d'air unidirectionnel doit être  $\geq 1,2 \text{ m/s}$



ContaminExpert  
ContaminExpo

MERCI POUR VOTRE ATTENTION!

[p.galligani@tcfirenze.com](mailto:p.galligani@tcfirenze.com)

techniconsult  
INTEGRATED ENGINEERING DESIGN

ASCCA

ContaminExpert  
ContaminExpo