

INTRODUCTION

Le contrôle de l'environnement des locaux à atmosphère contrôlée est non seulement une obligation légale imposée par les BPF, mais également une garantie indispensable de la qualité des différents médicaments stériles, produits en mode aseptique ou avec stérilisation terminale, au sein d'une pharmacie hospitalière.

OBJECTIF

Les contrôles ont pour but de vérifier la conformité de l'environnement de travail aux prescriptions légales pour les locaux de productions aseptiques par la mise en place d'un contrôle systématique. Un contrôle en routine des opérateurs de production est également prévu.

METHODES

Le contrôle de l'environnement des salles blanches comprend d'une part le comptage des particules non-viables et d'autre part la biocharge dans l'air (aérobiocontamination=présence de particules viables) et sur les surfaces. Ces contrôles se font de manière périodique sur l'environnement des locaux au repos, mais aussi en activité, c'est à dire durant la production en présence des opérateurs.

Deux méthodes sont utilisées :

1- Méthode de sédimentation

Cette méthode est basée sur la gravité naturelle des particules qui se déposent. Ce dernier contrôle se fait principalement par des boîtes de pétri de sédimentation sous une hotte à flux laminaire d'air ou en isolateur.

2- Méthodes par air impact utilisant l'appareil MAS 100

L'appareil fonctionne sur le principe de collision de la même manière que l'échantillonneur d'air Anderson. Ces contrôles s'appliquent aux différentes classes BPF de salles blanches (A, B, C et D). Pour chaque contrôle, des niveaux d'alerte et d'alarme ont été établis.

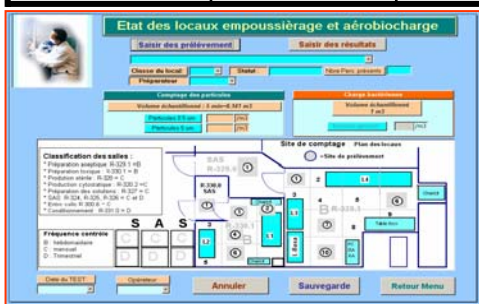
3- Autres contrôles

Contrôle des pressions différentielles et des températures des locaux de production.

Contrôle de la biocharge des gants des opérateurs à la fin des manipulations, ce qui ajoute un indicateur supplémentaire d'assurance qualité à d'autres éléments de contrôle tel que le test de stérilité.

FREQUENCE DE CONTROLE

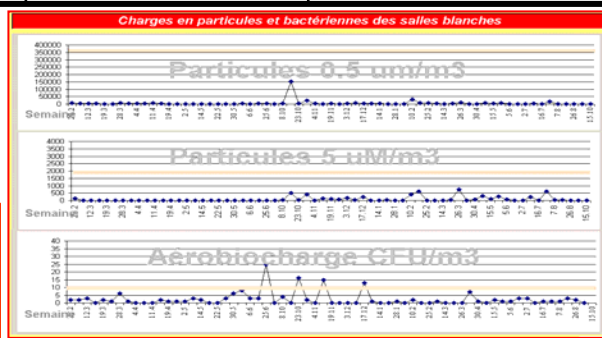
Méthode	Instrument	Fréquence	Lieu de contrôle	Exigences (seuil d'alarme)	Seuil d'alerte
Aérobiocontamination des locaux	Impacteur d'air sur milieu de culture	B : Hebdomadaire C : Mensuel D : Trimestriel	Points de contrôle pré établi dans chaque local	B: 10 cfu/m ³ C: 100 cfu/m ³ D: 200 cfu/m ³	B: 6 cfu/m ³ C: 60 cfu/m ³ D: 120 cfu/m ³
Biocontamination des surfaces	Plaques RODAC®	B : Hebdomadaire C : Mensuel D : Trimestriel	Selon un plan bien précis et établi	B: 5 cfu/prélèvement C: 25 cfu/prélèvement D: 50 cfu/prélèvement	B: 3 cfu/prélèvement C: 15 cfu/prélèvement D: 30 cfu/prélèvement
Contamination particulaire	Compteur de particules à LASER	B : Hebdomadaire C : Mensuel D : Trimestriel	Selon un plan bien précis et établi En activité	B: 350'000 (0.5 µm) 2'000 (5 µm) C: 3'500'000 (0.5 µm) 20'000 (5 µm) D: Non Défini	B: 200'000 (0.5 µm) 1'200 (5 µm) C: 2'000'000 (0.5 µm) 12'000 (5 µm) D: Non Défini
Contrôle des pressions	Manomètres	A chaque entrée (visuel) Hebdomadaire (relevés automatiques sur graphiques)	Toutes les salles blanches	Pressions différentielles avec cascade de pression selon locaux	Pressions différentielles avec cascade de pression selon locaux
Aérobiocontamination des HFLA et des isolateurs par sédimentation	Boîte de pétri de sédimentation	A : Quotidien	Sous chaque HFLA ou isolateur utilisé	< 1 cfu/heure	-----
Biocontamination des gants (mains)	Boîte de pétri pour prélèvement	A : A la fin de chaque session de travail / opérateur (1 main en alternance)	HFLA ou isolateur En activité	A: < 1 cfu/prélèvement B: 5 cfu/prélèvement	A: ----- B: 3 cfu/prélèvement



Compteur de particules



Impacteur d'air MAS100



Résultats de Contrôle de la salle de production aseptiques (Classe B)

Schéma des prélèvements dans les Salles Blanches

RESULTATS

Les résultats obtenus durant plus de 20 mois (80 comptage de particules viables et non-viables dans l'air et plus de 500 plaques de surface), ont montré une conformité de nos salles blanches quant aux exigences fixées. Pour les locaux Classe B la contamination particulaire en activité dépasse rarement 50'000 particules > 0.5 µm (limite 350'000) et 500 particules > 5 µm (limite 2000). Concernant la qualité microbiologiques de ces locaux, les niveaux d'alerte ou même d'alarme ont été atteints dans quelques cas. Des mesures de nettoyage, de décontamination et de désinfection adéquates ont été prises, permettant de revenir, dès le contrôle suivant, au niveau de conformité. Pour l'aérobiocontamination des locaux Classe B, le niveau d'alerte a été atteint 3 fois (max. 9 CFU/m³) et le niveau d'alarme 4 fois (max. 25 CFU/m³).

CONCLUSIONS

Le contrôle de l'environnement et des opérateurs en salles blanches permet un suivi permanent de la qualité des productions effectuées et devient rapidement un élément incontournable du système d'assurance qualité. Le traitement des non-conformités, selon un schéma précis et pré établi, aide non seulement à éviter toute déviation importante, mais également à les rectifier en continu. D'autre part, malgré un test de stérilité conforme, une analyse de risque permet de mieux mesurer la nécessité de rejet d'un lot produit dans des conditions d'environnement non conformes. Pour les préparations magistrales stériles, préparées dans des conditions aseptiques et où le test de stérilité n'est ni demandé ni applicable, un environnement conforme aux exigences établies assure une qualité permanente et contrôlée.

Il est important de noter que le contrôle des opérateurs (gants et boîtes de sédimentation) a été très bien accepté par ces derniers et perçu comme un élément indispensable de sécurisation de la procédure de travail stérile.