

MONITORING CONTINU

# EMS et maîtrise de la contamination

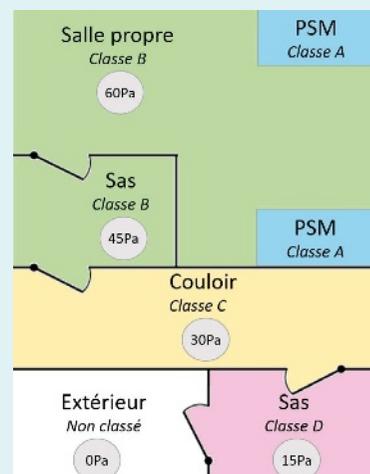
Par M. AUBERT et D. LEROY, Netceler

Focus sur le suivi des pressions et du comptage particulaire à travers un système informatisé de monitoring environnemental (EMS) afin de maîtriser les sources de contamination en salle propre.

La salle propre est un espace délimité au sein duquel la classe de propreté particulaire de l'air, la température, l'hygrométrie et les pressions sont connues et maîtrisées, permettant ainsi, en complément d'installations de protection en air propre filtré, à l'opérateur d'évaluer et de manipuler des produits sensibles à la contamination. Les salles blanches sont utilisées dans les domaines sensibles aux contaminations environnementales tels que la fabrication des dispositifs à semi-conducteurs, les biotechnologies et d'autres domaines de la biologie, la construction d'engins spatiaux, la préparation des produits pharmaceutiques stériles,

la construction d'optiques ou de micro-mécanismes, ou dans les hôpitaux pour les blocs opératoires (liste non exhaustive). Ces salles sont généralement connues sous le nom de zones aseptiques. Toutes les conditions environnementales peuvent représenter des paramètres critiques capables d'influencer la qualité des produits. Dans les salles propres, la contamination est contrôlée pour garantir la qualité du produit et l'intégrité du processus. Dans tous les cas, l'opérateur humain est souvent et de loin la plus importante source de contamination microbienne dans une zone propre. Mais d'autres paramètres environnementaux sont tout aussi importants à contrôler, tels que

## 1 Plan de salle propre



On retrouve généralement un différentiel de pression d'environ 15 pascals entre chaque classe.

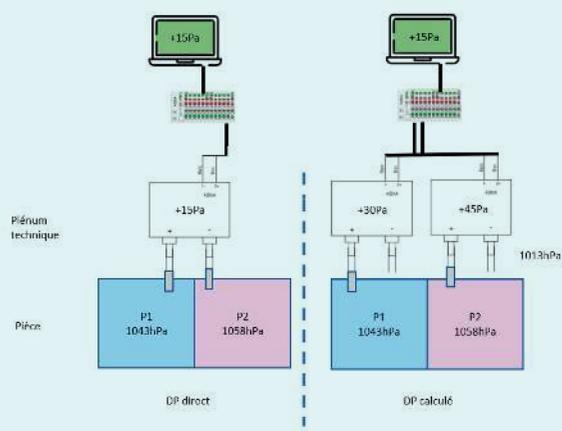
la concentration particulaire et la pression différentielle.

### Monitoring des pressions différentielles

Le suivi des différentiels de pression dans les salles propres est un paramètre critique pour la maîtrise de la contamination. En effet, le respect des sens d'air permet de progresser vers un environnement de plus en plus propre ou à l'inverse

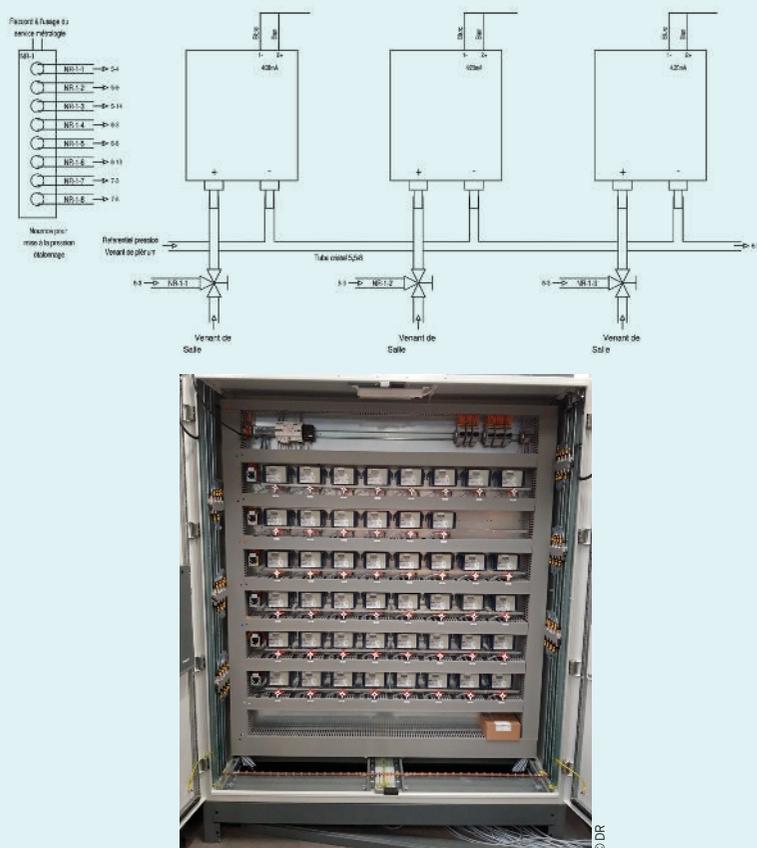
de s'assurer qu'aucune particule ne sort d'une salle où l'on manipule des agents pathogènes. L'objectif de ce paragraphe est d'aider à s'y retrouver entre pression différentielle et absolue, pression calculée et directe, et à découvrir les préconisations d'usage en termes de monitoring en temps réel et de gestion des alarmes (colonnes lumineuses, afficheurs en zone, installation de capteurs, etc.). →

## 2 Schéma différentiel de pression calculée vs pression directe



Dans le cas d'un  $\Delta P$  calculé, le calcul est effectué directement par le logiciel de monitoring.

## 3 Exemple d'une armoire technique



L'armoire regroupe tous les capteurs de pression d'une zone monitorée.

## → Pression différentielle vs absolue

Dans un contexte de salle blanche, la pression différentielle indique une différence de pression entre une pièce et une autre. Communément appelée  $\Delta P$ , il s'agit de la différence entre deux pressions  $p_1$  et  $p_2$  :  $\Delta P = p_1 - p_2$

Typiquement, on retrouve un différentiel de pression d'environ 15 pascals entre chaque classe afin de s'assurer de la non-contamination au fur et à mesure qu'on progresse vers une salle propre. Le différentiel peut être réduit pour des locaux contigus de même classe (**figure 1**).

À noter que plusieurs configurations sont possibles en fonction de l'activité et des contraintes des bâtiments. Dans l'idéal, on veillera à conserver un sens unique de circulation. Les  $\Delta P$  sont aussi utilisés pour monitorer les passaplat reliant des locaux de classe de propreté différente. La pression absolue dans une zone à atmosphère contrôlée (ZAC) correspond à la pression d'une pièce. Dans le cas où le local n'est soumis à aucune pression, celle-ci se rapproche de la pression atmosphérique (la pression au niveau de la mer étant en moyenne de 1 013,25 hPa = 101 325 pascals = 1,013 25 bar).

## Différentiel de pression calculé vs direct

Le capteur de pression dispose de deux entrées d'air (**figure 2**). Lorsque chacune des entrées est raccordée aux pièces, celui-ci peut indiquer directement le différentiel de pression.

Dans le cas d'un  $\Delta P$  calculé, c'est le logiciel de monitoring qui effectue ce calcul numériquement. Il est préconisé de réaliser ce calcul au niveau des stations d'acquisition (automate)

afin d'être résilient à une perte du réseau informatique et ainsi sécuriser les mesures et le suivi.

## Préconisations d'installation

Un différentiel de pression calculé dispose d'une pression de référence unique, souvent disposée au plénum technique. Cela permet de :

- suivre la dérive d'un bâtiment ;
- minimiser le câblage (économie à l'installation) ;
- limiter le nombre d'équipements en zone classée (propreté particulière de l'air, nettoyabilité) ;
- faciliter les interventions techniques (maintenance).

L'autre atout de ce type de montage qui rassemble les capteurs au même endroit est de faciliter les opérations de métrologie ayant un coût significatif à long terme (**figure 3**).

## Monitoring et gestion des alarmes de pression

### Les seuils

Les alarmes de pression sont déclenchées sur le suivi des  $\Delta P$ . La notion de pré-alarme et d'alarme est importante. Une inversion de pression est normale dans une zone d'activité où les opérateurs se déplacent avec du matériel, des produits, etc. Ainsi, la notion essentielle est de déterminer quelle tolérance est acceptée dans sa ZAC (**figure 4**).

Les logiciels de monitoring du marché permettent de configurer sur chaque voie de mesure :

- la consigne attendue (ex. : + 15 pascals) ;
- le seuil haut (ex. : + 20 pascals) ;
- le seuil bas (ex. : + 10 pascals) ;
- l'hystérésis (ex. : 0 pascal) ;
- le délai d'apparition et de disparition des alarmes hautes ou basses (ex. : 30 secondes).

La plage des capteurs doit inclure

### A Principaux sujets traités dans la norme ISO 14644

ISO 14644-1	ISO 14644-2	ISO 14644-3	ISO 14644-4
- Classification particulière ISO - Plan de prélèvement particulière - Exploitation des résultats	- Surveillance du maintien des performances de la salle propre pour la propreté particulière de l'air	- Méthodes d'essais sur site - Définition des équipements de contrôle	- Conception - Déroulement des phases de réception QC/QI/QO/QF/QP

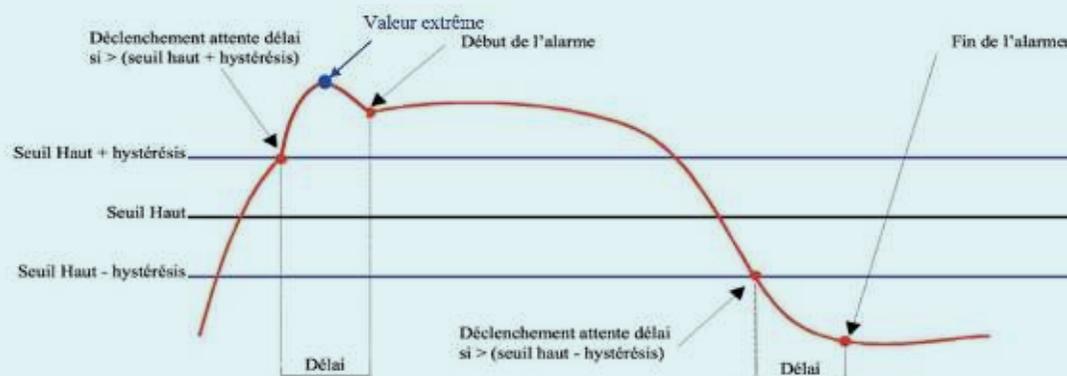
L'ISO 15644 comprend 17 parties, seules les quatre premières sont indiquées ici.

### B Seuils à respecter selon la classification de la salle propre

Classe ISO 14644-1	Classe GMP/BPF	0,5 µm	5 µm
ISO 1		0	0
ISO 2		4	0
ISO 3		35	0
ISO 4		352	3
ISO 5	A et B	3 520	29
ISO 6		35 200	293
ISO 7	B et C	352 000	2 930
ISO 8	C et D	3 520 000	29 300
ISO 9		35 200 000	293 000

Les seuils sont exprimés en particules par mètre cube.

### 4 Alarme seuil haut



La tolérance acceptée est la notion essentielle à déterminer.

des valeurs négatives afin de détecter les inversions de pression.

### Monitoring particulière

Comme indiqué précédemment, la salle propre est un espace délimité au sein duquel la classe de

propreté particulière de l'air est connue et maîtrisée. L'élément le plus important étant la quantité de particules par unité de volume, c'est le seul paramètre contrôlé pour certaines salles blanches aux critères plus souples.

### Cadre réglementaire

La classification des environnements est définie par la série de normes ISO 14644 « Salles propres et environnements maîtrisés apparentés », composée de 17 parties homologuées NF traitant de tous

les aspects de la maîtrise particulière (tableau A).

Cette norme partie 1 indique notamment les seuils particuliers à respecter selon la classe ISO de la salle propre. Pour les classes ISO, une différenciation est à faire selon les trois états « après construction », « au repos » et « en activité ». Pour les grades A, B, C et D de l'industrie pharmaceutique, les deux états « au repos » et « en activité » sont spécifiés avec en plus des limites de surveillance microbiologique (tableau B).

Pour se conformer à cette norme, il est donc nécessaire de contrôler le taux de propreté particulière de l'air de la salle propre avec des compteurs de particules spécifiquement prévus à cet effet, la fréquence des contrôles étant liée à la classe de propreté ainsi qu'à l'activité dans la salle.

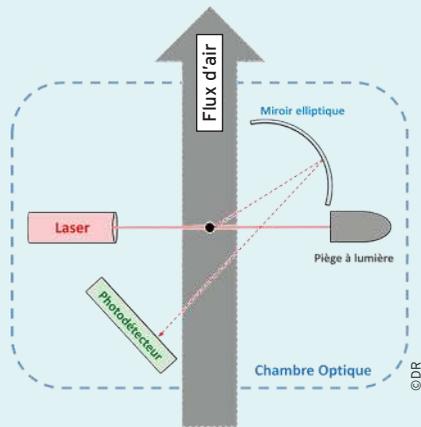
### Les compteurs de particules

Un compteur de particules permet de compter le nombre de particules dans un volume d'air donné et de les classer selon leur taille. Techniquement, le dénombrement est réalisé grâce au passage des particules dans une chambre optique éclairée par une diode laser (figure 5). Les particules ainsi éclairées, par diffraction lumineuse, grâce à un miroir elliptique, émettent des impulsions lumineuses sur un capteur qui transforme la lumière en impulsions électriques qui sont comptabilisées et classées par catégories d'amplitude de tension et donc de tailles.

Il existe plusieurs types de compteurs de particules aéroportées :

- les compteurs dits « fixes » ou « en ligne » qui ont pour rôle de réaliser une surveillance continue fiable et précise des particules à un endroit donné (ex. : chaîne de ➔

## 5 Principe de fonctionnement d'un compteur de particules



Le dénombrement est réalisé grâce au passage des particules dans une chambre optique éclairée par une diode laser.

→ fabrication, salle blanche) ;

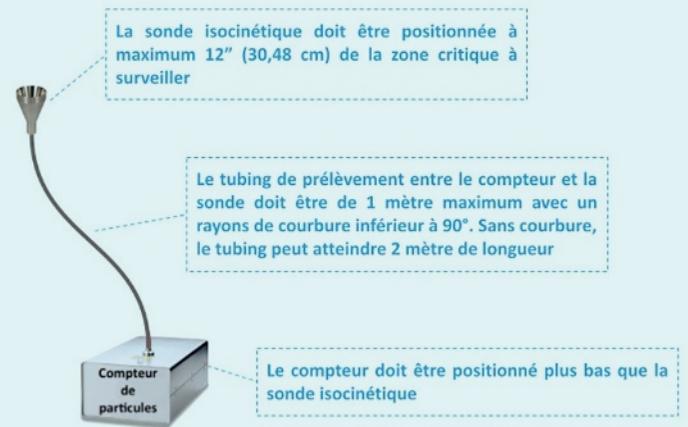
- les compteurs dits « mobiles » ou « portables » qui ont pour rôle de réaliser des prélèvements ponctuels, souvent courts, à différents endroits d'une zone (ex. : couloir d'accès à une salle blanche).

### Surveillance dans les classes A et B

Dans les zones de classe ISO 5 (classe A et B), un système de contrôle particulaire fixe en continu est généralement déployé. Ce système est composé d'un compteur de particules connecté à un système informatisé de monitoring environnemental (EMS) permettant de contrôler, signaler et tracer les pics de particules. Dans ces conditions, l'installation d'un compteur de particules doit respecter des règles de positionnement bien précises permettant d'en assurer la pertinence des prélèvements. Par exemple, en classe A, il est nécessaire de respecter les préconisations indiquées sur la **figure 6**.

En complément des alarmes standard déclenchées dès le

## 6 Préconisations d'installation pour un compteur de particules



Source : PMS, évolution de la norme ISO 14644-1, § C.4.1.2.

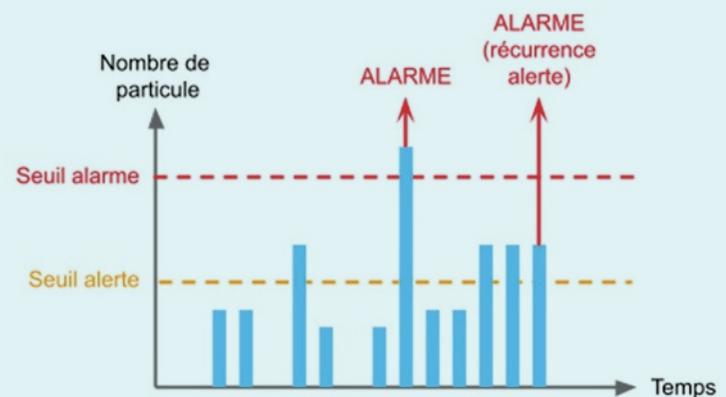
dépassement des seuils réglementaires de la classe considérée, il est souvent conseillé par les services « assurance de stérilité » de suivre également les plus petits pics de particules qui, quand ils apparaissent de manière consécutive au-dessus d'un certain seuil, indiquent une dégradation de l'environnement de la salle propre (**figure 7**). Cette dégradation

avérée de l'environnement est souvent traitée comme une véritable anomalie nécessitant une analyse pour identifier la cause racine.

### Surveillance en classe C et D

Pour les zones C et D, il n'est pas nécessaire d'avoir un système de surveillance continue des particules, la conformité des zones doit simplement être vérifiée

## 7 Déclenchement d'alarme sur récurrence d'alertes



Les petits pics de particules apparaissant consécutivement au-dessus d'un certain seuil peuvent indiquer une dégradation de l'environnement de la salle propre.

régulièrement, *a minima* une fois par an lors de l'étape de requalification de la zone. Pour réaliser cette opération, un compteur de particules mobile est utilisé suivant un plan de prélèvement défini. Avant la réalisation des comptages particuliers, il est nécessaire de vérifier un certain nombre de paramètres tels que la vitesse et le débit d'air, le respect des pressions différentielles, les fuites de confinement et les fuites sur les filtres. Si un de ces paramètres n'est pas dans un état standard conforme, le résultat du test risque d'être faussé ou invalide car il ne sera pas représentatif. Un plan de prélèvement doit être conçu en incluant des points critiques de maîtrise, permettant d'identifier d'éventuelles défaillances, et des points destinés à suivre l'évolution du système. Les différents points de prélèvement sont déterminés en fonction des flux personnels et matériels. Le nombre minimal d'emplacements de prélèvement dépend de la surface de la salle à classer comme indiqué dans la norme ISO 14644 (figure 8).

Les prélèvements réalisés lors de la requalification annuelle de la zone doivent concerner les états d'occupation « au repos » et « en activité » :

- au repos, les comptages particuliers sont effectués en l'absence de personnel dans la salle pendant la mesure, les équipements à l'arrêt, les plafonds soufflants et les centrales de traitement d'air (CTA) en fonctionnement ;
- en activité, les comptages particuliers sont effectués en présence du nombre maximum prévu d'opérateurs dans la salle pendant la mesure, les équipements et les CTA en fonctionnement.

La classification particulière en activité est réalisée soit lors d'une production, soit par simulation

d'activité (lors d'un *media fill test* ou autres).

### Plateforme EMS harmonisée

L'utilisation d'une solution de surveillance automatisée permet d'avoir une plateforme de monitoring environnemental unique et harmonisée au sein d'une salle propre, d'un bâtiment ou d'un site. Ce système intègre simplement toutes les mesures environnementales de la salle propre (compteurs de particules fixes et mobiles, pression, température, humidité, etc.) et permet de disposer d'une vision synthétique du fonctionnement des zones surveillées (figure 9).

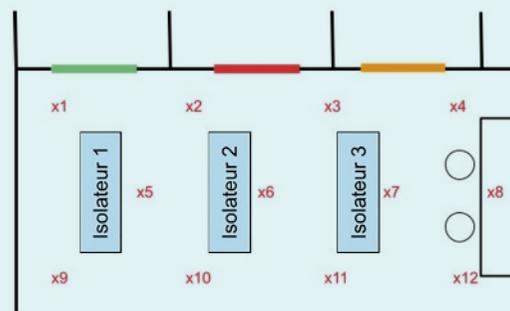
Au-delà de la mesure, l'EMS permet de pouvoir garantir :

- la traçabilité et la documentation des anomalies ;
- le stockage sécurisé des données (mesures, alarmes) sur plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années, et leur restitution aisée en cas d'audit ;
- la non-falsification des données après coup ;
- le suivi de tous les changements de configuration du système avec la date, l'auteur et la raison du changement (audit trail de la configuration) ;
- la mise en place d'un système de gestion des utilisateurs rigoureux, imposant le plus souvent un lien direct avec l'annuaire de l'entreprise.

### Notification en zone

La notification en zone est un élément important d'un système de monitoring car elle permet de sensibiliser les opérateurs aux bonnes pratiques en les avertissant immédiatement dès qu'un défaut apparaît. Cette alerte permet ainsi d'éviter les non-conformités (figure 10). →

### 8 Exemple de plan de prélèvement pour le comptage particulaire



- x Localisation des points de prélèvements pour le comptage particulaire
- SAS personnel
- SAS préparation
- SAS matériel

© DR

La conformité des zones C et D doit être vérifiée régulièrement.

### 9 Plateforme EMS harmonisée



© DR

Ce système intègre toutes les mesures environnementales de la salle propre.

### 10 Signalisation de la conformité par colonne lumineuse



© DR

La notification en zone permet de sensibiliser les opérateurs aux bonnes pratiques.

« Dans les systèmes de haut niveau, les données EMS sont accessibles au travers d'une interface de type web sécurisée sur tous les médias connectés au réseau de l'entreprise. »

→ Traditionnellement, les notifications en zone sont réalisées par l'intermédiaire de colonnes lumineuses permettant de refléter l'état de synthèse du périmètre surveillé. Les colonnes sont souvent visibles à travers les portes des sas ou *via* les oculus pour savoir si l'entrée est permise.

Ce système de signalisation a l'avantage d'être très simple à comprendre mais a l'inconvénient de ne pas pouvoir indiquer le type de défaut précisément (température, pression, particules, etc.). C'est notamment pour cela que, dans les systèmes de haut niveau, les données EMS sont accessibles au travers d'une interface de type web sécurisée sur tous les médias connectés au réseau de l'entreprise, smartphone, tablette, panel PC. L'utilisation de ces nouvelles technologies permet de pouvoir fournir simplement des tableaux de bord configurables et ainsi directement consultables en zone (figure 11).

D'autres médias comme le téléphone ou le mail peuvent également être utilisés pour alerter les

opérateurs et les responsables lors de l'apparition d'un défaut.

### Interopérabilité et automatisation

Depuis la standardisation des protocoles de communication industrielle (Modbus, OPC, Profinet, CANopen, etc.), des interactions « propriétaires » ont été développées entre les systèmes qui composent les salles propres afin d'essayer d'automatiser des séquences répétitives de fonctionnement.

Par exemple, afin de réaliser des économies d'énergie, la CTA peut fonctionner en mode réduit la nuit ou lorsqu'il n'y pas d'opérateur en zone. Cette information est communiquée automatiquement au système EMS afin que celui-ci ajuste ses paramètres de surveillance pour une plus grande tolérance sur les écarts et éviter la génération de déviations.

De même, un système de décontamination peut interagir avec le système d'interlockage pour bloquer les portes d'accès, avec la CTA pour extraire l' $H_2O_2$  (produit utilisé pour la désinfection des surfaces

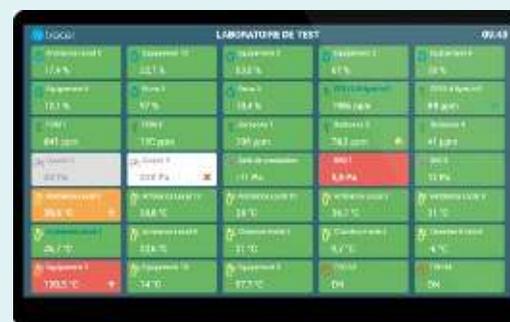
par voie aérienne ou DSV) et avec l'EMS pour inhiber la génération d'alarmes pendant la période de DSV. On comprend donc bien l'intérêt de cette gestion intelligente et automatisée qui évite le risque d'erreur humaine et améliore la sécurité et la traçabilité.

C'est dans cet esprit que les logiques de l'industrie 4.0, à travers la normalisation des échanges entre les systèmes, vont pouvoir étendre ces interactions à tous les systèmes d'une ZAC.

### Conclusion

La surveillance des paramètres critiques en salle propre par un système de monitoring environnemental continu et fiable permet la gestion des risques, l'amélioration de la qualité, la satisfaction aux exigences réglementaires, la diminution des charges de travail et des coûts de contrôle. L'utilisation d'un EMS unifié correctement déployé avec des capteurs adaptés et bien positionné est un moyen efficace d'éviter la perte ou l'altération des produits manipulés dans les salles propres. ■

#### 11 Exemple de tableau de bord pour le suivi des paramètres critiques en zone stérile



Les tableaux de bord sont configurables et directement consultables en zone.