

AMÉLIE MARTIN,  
consultante  
chez Aktehom



CLAIRE CHOPLIN,  
senior  
consultante



**DÉCONTAMINATION AÉRIENNE** ÉTAPE INCONTOURNABLE, ELLE A POUR OBJECTIF DE RÉDUIRE LES MICRO-ORGANISMES PRÉSENTS DANS UNE ZONE DE PRODUCTION.

## Qui doit se sentir concerné ?

La décontamination est une étape incontournable qui concourt à assurer et sécuriser la qualité de la production de produits pharmaceutiques dans un environnement maîtrisé. La sélection de l'agent le mieux adapté, ses conditions de dissémination, la fréquence des opérations ou encore les problématiques liées à l'intégration des essais dans des plannings de production constituent un frein lors de sa mise en œuvre. Le procédé de décontamination passe par une responsabilisation et une implication forte de différents acteurs au sein de la société. Globalement, la décontamination a pour objectif de réduire les micro-organismes présents dans une zone de production. Elle permet de prévenir le risque par dissémination de micro-organismes ou de maîtriser l'environnement de production dans le but d'éviter la contamination microbiologique du produit. On parle de bio-décontamination spécifique quand son objectif est la prévention de la contamination croisée par élimination d'un micro-organisme cible. Elle est mise en œuvre avant le changement de produit, en inter-campagnes, lors de la mise à blanc des locaux. Le procédé mis en œuvre et la démarche, qu'elle se rapporte à la décontamination ou à la bio-décontamination spécifique, sont identiques. Utili-

sée en vaporisation ou nébulisation, la décontamination permet de traiter des zones par introduction dans l'atmosphère d'un agent décontaminant interagissant avec l'ensemble des surfaces en contact. Lors des essais de développement d'un procédé de décontamination, une attention particulière doit être apportée par les différents acteurs impliqués, de l'ingénierie à l'utilisateur, en intégrant la qualité et le service HSE. En phase projet, le design des locaux, sas ou hottes, la nature de leurs matériaux utilisés doivent être pris en compte lors de la création de nouvelles zones de production pour intégrer la problématique de décontamination. La stratégie de décontamination passe par la définition et la délimitation du périmètre à traiter. Elle est liée à la conception des zones concernées, à la distribution des centrales de traitement d'air associées et à la définition des flux des matières et matériels utilisés en production. Toute source de contamination pour le produit doit être identifiée préalablement à la construction d'une stratégie. Le choix de l'agent décontaminant et son procédé de diffusion doivent répondre aux critères de conditions environnementales (température, humidité relative), de type de micro-organismes à éliminer et d'objectifs définis par l'utilisateur (taux de réduction de micro-organismes) selon les normes de la réglementation. Il est recommandé de respecter le couple technologie/agent décontaminant préconisé par le fournisseur de la technologie. La réussite de la décontamination passe par l'étude des interactions

potentielles entre l'agent décontaminant et les matériaux des surfaces en contact (cloisons, matériel électronique...). L'agent fréquemment utilisé aujourd'hui dans l'industrie pharmaceutique est le peroxyde d'hydrogène, depuis que le formol, classé CMR, a dû être remplacé.

Outre son fort pouvoir oxydant qui lui confère une activité microbicide non sélective et l'innocuité de ses résidus de dégradation, il présente l'avantage de se décomposer rapidement, permettant une mise à disposition rapide des zones traitées. L'agent retenu, comme tout produit chimique, nécessite la mise en place d'équipements de protection individuelle et de conditions de stockage adaptés.

### Les principes de la validation

Les précautions d'exécution en validation ainsi qu'en routine doivent être clairement définies par le service HSE. Les opérateurs doivent être habilités à la manipulation de cet agent. La validation de la décontamination consiste à confirmer l'homogénéité de la diffusion de l'agent décontaminant et évaluer la réduction de micro-organismes. Selon l'activité recherchée, bactéricide, fongicide, sporicide ou virucide, la réduction demandée par les différentes normes peut varier. L'utilisateur et le contrôle qualité doivent définir un virus ou une bactérie modèle représentatifs du micro-organisme utilisé en choisissant les normes de réduction en fonction de leurs objectifs.

Souvent vécue comme une contrainte, la décontamination est une étape cruciale. Elle doit

s'inscrire dans le chronogramme de production. L'implication de l'utilisateur de la zone dans le développement du cycle de décontamination doit être anticipée dès la définition des besoins pour limiter les impacts en termes de charge, de respect des délais et des coûts sur les opérations de production. Le développement du cycle doit tenir compte particulièrement des contraintes de production et des exigences liées à la technologie de décontamination : positionnement des équipements de décontamination, encombrement des zones, préparation des équipements. La validation est menée en conditions réelles. L'utilisateur devra respecter ces conditions validées. La fréquence de décontamination est guidée par la typologie d'activité. Le procédé de décontamination sera mis en œuvre lors des inter-campagnes, selon une fréquence fixe dans le cas d'une zone monoproduit, ou de façon occasionnelle, suite à un événement qualité ou un aléa de production. En conclusion, la mise en place de la décontamination nécessite une préparation basée sur des rationnels et des prérequis bien établis. Cette étape passe par une sensibilisation des acteurs de l'entreprise impliqués aux risques encourus par le non-respect des processus éprouvés lors du développement : les services ingénierie, qualité, HSE ainsi que l'utilisateur. L'expérience acquise lors du développement du procédé et la prise en compte des contraintes inhérentes à ce type de décontamination faciliteront sa mise en œuvre opérationnelle. ■