

Qualification d'une zone à atmosphère contrôlée

GUIDE METHODOLOGIQUE

Mourad Marie-Christine
Niessen Olivia
Peter Véronique
Zogo Arsène



PROJET

Sommaire

Introduction	5
1 Notes des auteurs.....	6
2 Les qualifications et la réception d'une ZAC.....	7
3 Phases de qualification et essais	8
3.1 Qualification de conception (QC)	8
3.2 Qualification de l'installation (QI).....	8
3.3 Qualification fonctionnelle ou « au repos » (QF).....	9
3.4 Qualification des performances ou « en activité » (QP).....	10
4 Planification des essais	11
5 Essais de propreté particulaire et de performances	12
5.1 Fiches méthodologiques	12
5.1.1 Mesurage du débit d'air, de la vitesse d'écoulement et du taux de brassage	12
5.1.2 Mesurage de la pression différentielle de l'air	16
5.1.3 Recherche de fuite sur filtre installé.....	17
5.1.4 Direction et visualisation du flux d'air	21
5.1.5 Mesurage de la température.....	23
5.1.6 Mesurage de l'humidité.....	24
5.1.7 Essai de récupération.....	25
5.1.8 Essai de fuite de confinement.....	28
5.1.9 Comptage des particules en suspension dans l'air.....	30
5.2 Rapport des résultats	32
5.2.1 Mesurage du débit d'air, de la vitesse d'écoulement et du taux de brassage	32
5.2.2 Mesurage de la pression différentielle de l'air	34
5.2.3 Recherche de fuite sur filtre installé.....	35
5.2.4 Direction et visualisation du flux d'air	36
5.2.5 Mesurage de la température.....	37
5.2.6 Mesurage de l'humidité.....	38
5.2.7 Essai de récupération.....	39
5.2.8 Essai de fuite de confinement.....	40
5.2.9 Comptage des particules en suspension dans l'air.....	41
6 Essais de contamination microbiologique	43
6.1 Fiches méthodologiques	44
6.1.1 Contamination microbiologique de l'air.....	44

6.1.2	Contamination microbiologique des surfaces.....	46
6.2	Rapport des résultats	48
6.2.1	Contamination microbiologique de l'air.....	48
6.2.2	Contamination microbiologique des surfaces.....	50
7	Plan d'action.....	52
7.1	Qualification d'installation.....	52
7.2	Qualification fonctionnelle.....	53
7.3	Qualification de performance	54
8	Références	55
8.1	Livres.....	55
8.2	Normes et textes légaux.....	55
8.3	Articles	56
9	Glossaire.....	57
10	Equipements	59
10.1	Compteur discrets de particules.....	59
10.2	Les anémomètres.....	59
10.3	Tube de Pitot et manomètre (digital).....	60
10.4	Les débitmètres.....	60
10.5	Les manomètres.....	61
10.6	Le générateur d'aérosol	62
10.7	Fluides aérosolisables d'essai	62
10.8	Dispositif de dilution	63
10.9	Les photomètres d'aérosol.....	63
10.10	Appareils, matières et accessoires pour l'essai de direction et de visualisation des écoulements.....	64

Introduction

Dans le domaine de la pharmacie hospitalière, certaines activités doivent être réalisées en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) ou salle propre dans le but de protéger, à la fois, le produit, le manipulateur et l'environnement. Parmi ces activités, on peut citer notamment la réalisation de préparations stériles injectables (produits cytotoxiques, nutrition parentérale, etc....) ou non (collyres ou certaines préparations topiques). Les mesures de protection mises en place doivent cibler les différentes sources de contamination potentielle, à savoir particulaire, microbiologique et/ou toxique.

La conception d'une telle zone fait appel à des données techniques élaborées et des spécificités précises à respecter notamment en termes :

- d'architecture pour la séparation des zones ;
- de matériaux de construction et équipements pour éviter le relargage de particules et la fixation des micro-organismes ;
- de traitement de l'air par la filtration, l'organisation des flux et le jeu de pressions pour éviter l'entrée ou la sortie de contaminants et les contaminations croisées ;
- de maîtrise des paramètres d'ambiance afin d'assurer le confort du manipulateur et la conservation du produit.

Les recommandations concernant les exigences de conception et de fonctionnement d'une ZAC sont décrites dans différents textes réglementaires ou normatifs, informatifs ou obligatoires.

Les principaux référentiels sont :

- au niveau français : les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière¹³ (BPPH), les Bonnes Pratiques de Préparation¹¹ (BPP) et les Bonnes Pratiques de Fabrication¹² (BPF),
- au niveau européen : les PIC/S¹⁵ (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) ;
- au niveau américain : the United States Pharmacopeial Convention USP <797>¹⁷
- au niveau international : les normes ISO^{2,3,4,5,6,7,8,9} (International Organization for Standardization).

NB : au niveau français il existe une norme, la norme NF90-351¹⁰, qui concerne les zones à environnements maîtrisés en Etablissements de Santé. Cette norme n'est pas spécifique à la Pharmacie Hospitalière. En terme de conception et de qualification des ZAC, elle reprend la norme ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9}. En terme d'exigences dans les conditions environnementales et d'exploitation, elle renvoie en priorité vers les textes spécifiques de l'activité, en l'occurrence les BPP et autres référentiels cités ci-dessus.

Les modalités de conception, de construction, de mise en œuvre et de qualification d'une ZAC sont principalement décrites dans les normes ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9}, chapitres 1 à 8.

Les niveaux d'exigences et les performances à atteindre sont, quand ils existent, exprimés dans les textes de référence de l'activité et/ou de la zone géographique considérée (BPP¹¹, BPF¹², PIC/S¹⁵, USP¹⁷).

Les normes ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9} décrivent les différents essais pouvant être réalisés pour contrôler une ZAC, elles-mêmes se basant largement sur les travaux et recommandations de l'IENT (Institute of Environmental Sciences and Technology), société savante américaine s'intéressant aux salles propres et environnements contrôlés dans différents domaines d'application.

Pour cette raison, la principale référence utilisée pour la rédaction de ce guide est la norme ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9}.

1 Notes des auteurs

Certains essais sont complexes et nécessitent des équipements particuliers, ainsi qu'une maîtrise stricte des conditions de mesure. Il nous apparaît donc essentiel que seules des personnes formées à la réalisation de ces essais et à l'utilisation des appareils puissent les mener correctement. Néanmoins, en tant que client et superviseur de la qualification de la ZAC, le pharmacien peut et doit surveiller un certain nombre de paramètres au cours de son exécution par un prestataire ou toute autre personne compétente.

Dans ce but, nous proposons dans ce guide une synthèse des essais à mettre en œuvre, et pour chacun de ces essais :

- l'objectif
- la méthodologie
- l'interprétation des résultats
- la position dans la chronologie générale du processus de qualification et son éventuelle périodicité dans le cadre d'une surveillance continue.
- un exemple de rapport reprenant les informations minimales devant y figurer
- une description succincte des appareillages utilisés.

Nous proposons également un calendrier présentant la chronologie des essais à effectuer. L'objectif de ce document est qu'il soit un outil pratique et pertinent, utile à toute personne, novice ou non, mettant en œuvre un processus de qualification d'une ZAC.

Les essais décrits dans ce guide sont les essais de référence décrits dans la norme ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9} que nous nous permettons de paraphraser pour en faciliter la compréhension. Pour le contrôle d'un paramètre donné, d'autres essais, différents de ceux décrits dans la norme, peuvent être proposés si leurs performances sont reconnues et approuvées.

Selon cette norme, le comptage particulaire est le seul essai devant être obligatoirement réalisé, afin notamment de permettre la classification de la ZAC.

2 Les qualifications et la réception d'une ZAC

Selon la norme ISO 14644-4⁵ annexe C, « afin de démontrer qu'une installation est en tout point terminée et qu'elle fonctionne conformément à toutes les exigences de maîtrise de la contamination, il convient d'effectuer une série spécifique de contrôles et d'essais de l'installation en question. »

Au départ du projet, un certain nombre d'exigences sont spécifiées par l'acheteur et doivent faire l'objet d'un accord avec le fournisseur. Une zone ou une salle propre est qualifiée lorsque les résultats des essais menés en vue de vérifier les exigences donnent des résultats conformes aux limites prédéfinies. En l'occurrence, dans ce guide, ces exigences concerneront les paramètres critiques d'ambiance, les principes de maîtrise de la contamination (particulaire et microbiologique) mis en œuvre pour atteindre le niveau de propreté exigé. Comme dit précédemment, les limites ou valeurs à atteindre pour chaque essai vont dépendre de l'activité envisagée dans la ZAC, et seront définies soit réglementairement (BPP¹¹, BPF¹²), soit, à défaut, par l'utilisateur lui-même.

D'autre part, un processus de qualification se divise en plusieurs phases, fonction de l'état d'avancement de la construction et de la mise en service de la zone :

- qualification de conception
- qualification de l'installation
- qualification fonctionnelle ou « au repos »
- qualification des performances ou « en activité »

La première étape d'un tel processus est donc la définition des essais à réaliser ainsi que leur chronologie dans les différentes phases citées ci-dessus.

3 Phases de qualification et essais

Dans ce chapitre sont décrits l'ensemble des essais recommandés en fonction du niveau de qualification de la ZAC. Ces essais concernent l'aéroulque, la propreté particulaire et la propreté microbiologique.

Les essais recommandés peuvent être réalisés plusieurs fois dans des phases de qualification différentes et par des intervenants différents.

Une chronologie dans la réalisation des essais devra être respectée afin de s'assurer de la maîtrise en amont de certains paramètres susceptibles d'influencer la mesure d'autres paramètres.

La norme ISO 14644-1² définit comme seul essai obligatoire pour la classification de la ZAC le comptage particulaire. Cependant, elle recommande au préalable de réaliser :

- un examen des débits d'air et des vitesses de l'air ;
- un examen des pressions différentielles ;
- un examen des fuites de confinement ;
- un essai de fuite sur le montage des filtres.

Ces quatre paramètres sont essentiels pour assurer la qualité de l'air de la zone et donc le maintien du niveau de propreté. En effet, ils vont influencer directement sur l'organisation et le maintien des flux d'air dans les zones, et ce dans le but d'éviter toute entrée ou dissémination de polluant, de maintenir les zones critiques dans un état de propreté optimale et d'éliminer rapidement tout contaminant. D'où l'importance d'avoir une surveillance continue du système de traitement de l'air muni d'une alarme pouvant signaler immédiatement toute anomalie.

D'autre part, avant tout essai de qualification d'une ZAC,

- un nettoyage de tous les conduits de ventilation, murs, plafonds, sols etc.... avant le montage des filtres définitifs doit être effectué;
- un temps suffisant après le démarrage des équipements (48 heures) doit être observé avant toute mesure pour la stabilisation des systèmes.

3.1 Qualification de conception (QC)

La qualification de conception est réalisée avant le début des travaux. Elle correspond à l'approbation du projet, des exigences, du cahier des charges... entre le client et le fournisseur.

3.2 Qualification de l'installation (QI)

La qualification de l'installation correspond à la réception de l'installation à la fin des travaux. Un certain nombre d'éléments peut être vérifié, certains essais peuvent être réalisés par le fournisseur ou le client afin de vérifier la conformité de l'installation au cahier des charges notamment :

- l'état achevé de l'installation
- les modalités de réalisation et d'agencement des zones devant permettre d'atteindre la qualité en terme d'inertie, d'étanchéité, de résistance (notamment face aux agents nettoyants et aux chocs) des surfaces (sols, murs et plafonds). Elles doivent permettre la réalisation aisée d'un nettoyage efficace et d'éviter la rétention de contaminants (surfaces et jointures lisses, éviter les angles entrants, absence de fissures,..).
- la vérification de la séparation des zones propres (barrières physiques ou mesures aérodynamiques)

- le bon fonctionnement de toutes les servitudes de raccordement et équipements complémentaires
- les systèmes d'entrée et de sortie des personnes et des matières respectant le principe des sas avec asservissement des ouvertures les unes aux autres.
- la vérification et étalonnage de tous les systèmes de commande, de surveillance, d'alerte et d'alarme
- la collecte des certificats d'étalonnage des sondes et des capteurs qui mesurent des paramètres critiques pour le processus
- la vérification des réseaux aérauliques (état de propreté), des grilles de soufflage, de reprise et de transfert
- la collecte des certificats d'efficacité du constructeur des filtres
- la vérification du montage des filtres terminaux
- la vérification de la disponibilité de la puissance de réserve du système de traitement de l'air
- la confirmation que le taux d'air neuf par rapport au taux d'air recyclé est conforme
- la recherche de fuite sur l'enveloppe
- la propreté des surfaces
- la disponibilité des pièces de rechange
- la vérification du niveau d'éclairage et de la pression acoustique

3.3 Qualification fonctionnelle ou « au repos » (QF)

Il est indispensable de respecter au minimum 48 heures de latence après la QI afin d'obtenir une stabilisation des conditions. Par ailleurs, un bio-nettoyage devra avoir été réalisé au préalable.

Pendant cette phase, les équipements sont en fonctionnement, mais la zone n'est pas en activité (pas de production, pas de personnel). On vérifie que les éléments de l'installation fonctionnent ensemble et permettent d'atteindre les exigences requises, à savoir :

- Vérification des paramètres aérauliques de la zone selon la chronologie suivante :
 - mesurage du flux d'air :
 - mesurage des vitesses d'écoulement de l'air entrant
 - détermination des débits d'air de soufflage, de reprise et d'extraction
 - détermination des taux de brassage horaire (taux de renouvellement) et du taux d'air neuf
 - vérification des pressions différentielles (à comparer aux valeurs lues sur les manomètres en place si présents)
 - recherche des fuites sur filtre installé (ensemble filtre, cadre, joint, système de support)
 - visualisation des flux d'air (identification des zones mortes et vérification de la laminarité des flux unidirectionnels)
 - mesurage de la température et de l'hygrométrie
 - capacité de récupération ou cinétique d'élimination des particules
 - recherche des fuites de confinement (fuite sur l'enveloppe)

La maîtrise simultanée de ces paramètres assure la séparation des zones propres.

- Classification particulaire : comptage des particules en suspension
- Classification microbiologique de l'air (cf. norme 14698)
- Classification microbiologique des surfaces (cf. norme 14698)

Pour cette phase de qualification et afin de garantir les résultats de ces essais, il est primordial d'éviter tout conflit d'intérêt. Pour ce faire, l'intervention d'un intervenant extérieur aux deux parties (client et fournisseur) proposant toutes les garanties pour la bonne conduite des essais (protocoles

d'essais conformes aux normes correspondantes, certificat d'étalonnage des appareils de mesure,...) est recommandée.

Par ailleurs, les BPF¹² recommandent pour cette phase de qualification de réaliser des essais dans des conditions englobant les limites d'exploitation de l'installation, c'est-à-dire de se placer dans des situations qualifiées de « pire cas » ou « worst case ».

3.4 Qualification des performances ou « en activité » (QP)

La zone est en activité : le processus est en cours de réalisation avec l'effectif requis et les équipements nécessaires en fonctionnement.

Cette phase de qualification peut être difficilement mise en œuvre sans mettre en péril la qualité du produit ou du processus ; de plus, il peut être difficile, notamment en termes de propreté particulière, de se maintenir dans les exigences requises en raison de la génération de particules par l'activité elle-même. La pertinence et la méthodologie de chaque essai devront donc être discutées. Cette phase de qualification devra selon les BPF¹² comporter au minimum :

- des essais réalisés au moyen d'équipements de production, de substituts qualifiés ou de produits simulés, développés à partir de la connaissance du procédé et des installations, systèmes ou équipements. A titre d'exemple, des tests de remplissage aseptiques pour la validation du processus de préparation aseptique dans une ZAC (isolateur ou PSM) peuvent être réalisés.
- pour cette phase de qualification, il peut également être important de réaliser des essais en se plaçant dans des conditions dites de « worst case ».

Paramètres sous surveillance recommandés :

- séparation des zones, contrôle des pressions
- capacité à maintenir les niveaux requis de température et d'humidité relative (la mise en place de sondes de mesures permanentes est idéale)
- classe de propreté particulière de l'air
- types d'écoulement d'air et taux de brassage
- propreté bactériologique de l'air et des surfaces
- le temps d'épuration (Les BPF¹² et les PIC/S¹⁵ définissent un temps d'épuration des zones propres ; temps pendant lequel la zone doit pouvoir passer des limites particulières « en activité » à celles « au repos ». La valeur-guide donnée par ces référentiels est de 15-20 minutes. Cette notion est à rapprocher du temps de récupération défini par l'ISO-14644^{2,3,4,5,6,7,8,9}).

Il sera également important de vérifier la présence d'un système documentaire complet, comportant :

- la description de l'installation et de sa fonction,
- le dossier complet et définitif des données de réception et des essais,
- les plans et schémas,
- la liste des pièces de rechange et des équipements,
- le mode d'emploi opérationnel,
- les instructions pour la surveillance des performances,
- les modalités et le journal de maintenance, journal de formation pour l'exploitation et la maintenance.

4 Planification des essais

Les ZAC doivent faire l'objet d'un programme de surveillance défini selon les exigences minimales reprises dans les différentes normes, mais également selon les besoins de l'utilisateur et selon les résultats obtenus pendant les essais de classification. Ce programme de surveillance doit être écrit et fondé sur une analyse de risque réalisée préalablement.

Selon la norme ISO 14644-2³, l'intervalle de temps maximum pour démontrer la conformité aux limites de concentration de particules est de 6 mois pour les classes inférieures ou égales à ISO 5 et 12 mois pour les classes supérieures à ISO 5. Parallèlement, un programme d'essais complémentaires doit être réalisé tous les 12 mois et pour toutes les classes en ce qui concerne le débit volumétrique de l'air ou vitesse de l'air et la pression différentielle de l'air.

Par ailleurs, les contrôles de contamination microbiologiques doivent être réalisés après chaque étape critique et ils doivent également faire l'objet d'un programme de surveillance en dehors des phases de production.

Durant les différentes phases de qualification, les différents essais doivent être réalisés selon une chronologie précise. Celle-ci est reprise dans le tableau ci-dessous.

Chronologie à respecter		Qualification d'installation	Qualification fonctionnelle	Qualification de performance	Remarques
	Mesurage du débit d'air	X	X	X	Intervalle max : 12 mois
	Mesurage de la pression différentielle	X	X	X	Intervalle max : 12 mois
	Rechercher de fuite sur filtre installé	X	X		
	Direction et visualisation du flux d'air	X	X		
	Mesurage de la température	X	X	X	
	Mesurage de l'humidité	X	X	X	
	Essai de récupération	X	X		
	Essai de fuite de confinement	X	X		
	Comptage des particules en suspension	X Essai obligatoire	X Essai obligatoire	X	Intervalle max : 12 mois → ISO > 5 6 mois → ISO ≤ 5
	Contamination microbiologique de l'air		X	X	
	Contamination microbiologique des surfaces		X	X	

5 Essais de propreté particulaire et de performances

5.1 Fiches méthodologiques

5.1.1 Mesurage du débit d'air, de la vitesse d'écoulement et du taux de brassage

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	○
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Evaluer la vitesse d'écoulement de l'air et son uniformité, et le débit soufflé dans les ZAC ou dans les conduits de soufflage.

- *Salles et zones à écoulement unidirectionnel* : mesurage de la distribution de la vitesse d'écoulement de l'air
- *Zones à écoulement non unidirectionnel* : débit d'air soufflé

Le mesurage du débit d'air soufflé permet d'évaluer le volume d'air soufflé dans une installation par unité de temps, et ainsi de calculer le taux de renouvellement de l'air par unité de temps.

Equipements

Vitesse de l'écoulement : anémomètres thermiques, à hélice, à ultrasons ou leurs équivalents

Débit d'air soufflé :

- débitmètres volumétriques (débitmètres à orifices déprimogènes)
- tubes de Venturi
- tubes de Pitot avec manomètres ou leurs équivalents

⇒ *Flux d'air unidirectionnel* : mesure de la vitesse d'écoulement unidirectionnel et de son uniformité

Méthode

Cette vitesse peut être mesurée à proximité de la surface des filtres de soufflage terminaux ou à l'intérieur de la pièce.

Un plan de mesurage perpendiculaire à la direction d'écoulement de l'air soufflé est défini et partagé en une grille de cellules d'aires égales.

Echantillonnage

Il est recommandé de mesurer la vitesse de l'air et son uniformité à une distance d'environ 150mm à 300mm du filtre.

Le nombre de points de mesures doit être suffisant pour déterminer le débit de l'air soufflé dans les salles propres et zones propres.

Nombre de points de mesures (N) :

$$N = \sqrt{10 * S} \text{ et } N \geq 4$$

S = aire du plan de mesurage (en m²)

Il est recommandé qu'au moins un point soit mesuré pour chaque sortie de filtre ou unité motorisée de filtration.

La durée de mesure en chaque point doit être suffisante pour permettre des lectures répétables.

Précautions

Un rideau peut être employé pour exclure toutes perturbations susceptibles d'affecter l'écoulement unidirectionnel de l'air.

Lorsque du matériel de production et des postes de travail sont installés, il est important de signaler des variations significatives de l'écoulement de l'air : le mesurage ne doit donc pas être effectué à proximité de ces obstacles.

⇒ *Flux d'air unidirectionnel* : Débit de l'air soufflé mesuré par le biais de la vitesse de l'air au niveau des filtres ou par mesure directe

Méthode

- Par le calcul :

Les résultats du contrôle de la vitesse d'écoulement de l'air peuvent être utilisés pour calculer le débit total de l'air soufflé.

$$Q = \sum (U_c * A_c)$$

Q est le débit d'air total

U_c est la vitesse d'écoulement de l'air au centre de chaque cellule

A_c est l'aire de chaque cellule définie comme l'aire de l'installation divisée par le nombre de points de mesure

\sum est la somme pour toutes les cellules

- Mesure directe du débit d'air soufflé :

Le débit de l'air soufflé peut être mesuré directement par des débitmètres volumétriques, tels que des débitmètres à orifices déprimogènes, des tubes Venturi et des anémomètres

⇒ *Flux d'air non unidirectionnel* : Mesure du débit de l'air au niveau de la bouche de soufflage

Equipement

Hotte avec débitmètre (encore appelée balomètre)

Méthode

Mesure directe à l'aide d'une hotte avec débitmètre, ou calcul en utilisant la vitesse de l'air sortant d'un balomètre multipliée par la surface efficace.

Echantillonnage

Il faut que l'ouverture du balomètre soit placée complètement sur le filtre ou la bouche de soufflage et que la face du cône soit située contre une surface plane pour éviter une fuite directe de l'air et l'affichage de valeurs imprécises.

Lorsqu'une hotte avec un débitmètre (balomètre) est adoptée, il convient que le débit de l'air au niveau de chaque filtre terminal ou diffuseur d'air soit mesuré directement à la sortie de la hotte

⇒ Flux d'air non unidirectionnel : Calcul du débit de l'air au niveau de la bouche de soufflage par le biais de la vitesse de l'air

Equipement

Anémomètre

Méthode

L'évaluation du débit de l'air soufflé sans balomètre peut être réalisée avec un anémomètre à l'aval de chaque filtre terminal. Ce débit est déterminé en multipliant la vitesse de l'écoulement de l'air par l'aire de la sortie.

Echantillonnage

Voir flux unidirectionnel.

Interprétation des résultats

La capacité d'une ZAC à éliminer les contaminants dans une ZAC dépendra de la vitesse et du débit d'entrée de l'air à l'intérieur de celle-ci.

En flux unidirectionnel, l'entrée d'air est assurée par un système unique (ex : plafond soufflant) permettant l'uniformité du flux. Les vitesses de l'air mesurées dans la zone doivent se situer dans un intervalle de $\pm 20\%$ par rapport à la moyenne générale (norme 14644-3⁴). Les contaminants sont éliminés par balayage de la zone. La vitesse de l'air doit être suffisante pour les éliminer, maintenir le flux unidirectionnel au niveau de la zone de travail et éviter l'existence de zones mortes (non ventilées).

En flux non unidirectionnel, plusieurs systèmes d'entrée d'air sont présents dans la zone. La vitesse et le débit de l'air entrant doivent être suffisants pour permettre un brassage complet et un renouvellement de l'air de la pièce et ainsi permettre une diminution de la contamination par dilution, et éviter les zones mortes.

Dans les deux cas, la conception du dispositif aéraulique doit permettre d'éviter toute turbulence et zones mortes (zones non ventilées).

La contamination est générée par le procédé de fabrication et les manipulateurs eux-mêmes. Le taux de renouvellement sera donc adapté en fonction de l'activité, du nombre de manipulateurs, du volume et de la géométrie de la zone d'où la difficulté à donner des valeurs de résultats précises.

Mais les indicateurs permettant d'évaluer le bon débit pourront être notamment l'essai de récupération (cinétique d'élimination des particules) ou le temps d'épuration, visualisation des flux (détection des zones mortes, vérification de l'unidirectionnalité d'un flux), comptage particulaire et bactériologique, au repos et en activité, décrits ultérieurement.

Les BPP¹¹ et les BPF¹² ne spécifient aucune valeur pour ces paramètres. L'USP¹⁷ et les PIC/S¹⁵ donnent des informations (cf tableau IV).

Classe	Taux de renouvellement (vol./h)	Vitesse de l'air (m/s)	Différentiel de pression	Taux de récupération
A (ISO 4.8)	NA (PIC/S)	0.45 pour HLF ¹ (PIC/S) 0.3 pour VLF ² (PIC/S) 0.36-0.54 pour LF (BPF) < 0.36 pour isolateur (BPF) > 0.2 (ISO14644-4)	NA pour LFC ³ (PIC/S) > 15 Pa pour isolateur (PIC/S)	Cp 5 (NF90-351 en l'absence d'autres données)
B (ISO 5)	> 20 (PIC/S)	NA si flux non unidirectionnel > 0.2 si flux unidirectionnel	> 10 Pa (PIC/S)	
C (ISO 7)	> 20 (PIC/S) > 30 (USP)	NA ⁴	> 10 Pa (PIC/S)	
D (ISO8)	> 10 (PIC/S)	NA	> 10 Pa (PIC/S)	
Sans distinction de classe			10-15 Pa (BPP, BPF) > 5 Pa (0.02 inch – USP)	15 à 20 min (BPF, PIC/S)

Tableau IV : valeurs guides de performances au repos

¹ HLF : flux laminaire horizontal

² VLF : flux laminaire vertical

³ LFC : hotte à flux laminaire

⁴ NA : Non Applicable

5.1.2 Mesurage de la pression différentielle de l'air

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Vérifier la capacité de l'installation à maintenir la pression différentielle spécifiée entre l'installation et l'environnement, et entre des volumes séparés au sein de l'installation.

Equipement

- Micromanomètre électronique
- Manomètre à tube incliné
- Manomètre mécanique de pression différentielle

Méthode

- Mesure de la pression entre la salle propre et son environnement
- Si la zone à contrôler comporte plusieurs salles, il faut mesurer la pression différentielle entre la salle la plus centrale et celle qui lui est adjacente et ainsi de suite jusqu'à la pièce la plus externe, pour laquelle on mesure la pression différentielle avec l'extérieur de la zone.

Echantillonnage

- L'installation de points de mesure permanents est recommandée
- Réaliser des mesures à proximité du centre de la salle propre et à distance de tout orifice de soufflage d'air ou de dispositifs de refoulement de l'air susceptibles d'influencer la pression locale au point de mesure.

Interprétation des résultats

Les écarts de pression entre pièces adjacentes relevant de classes différentes doivent être de l'ordre de 10-15 Pa, selon l'installation.

Précaution d'utilisation

Les mesures du débit d'air et du taux de renouvellement d'air doivent avoir été effectuées au préalable.

La mesure de la pression doit être faite toutes portes fermées.

5.1.3 Recherche de fuite sur filtre installé

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique*	○
- au repos	⊗		
- en activité	○		

*après remplacement des filtres terminaux ou phase de requalification de la zone

Objectif

Cet essai a pour objectif de rechercher les éventuelles fuites sur une installation de filtration complète. Une installation de filtration complète comprend le média filtrant, le cadre, le(s) joint(s) et le système de support. Cette installation peut être montée en plafond, en paroi ou dans un conduit de ventilation.

NB : cet essai ne doit pas être confondu avec l'essai d'intégrité des filtres réalisé en usine et attesté par le certificat délivré par le fournisseur.

Equipement

- Générateur d'aérosol
- Photomètre d'aérosol ou Compteur Discret de Particules (CDP)
- Dispositif de dilution de l'aérosol
- Fluide adapté à la nébulisation : par exemple,
 - polyalpholéfines (PAO) : huile obtenue par synthèse chimique
 - huile minérale type shellOndina
 - DHES (di-2-ethylhexyl sebacate) : utilisé préférentiellement pour la méthode au compteur discret de particules pour sa capacité à nébuliser autour de 0,3µm.

Méthode

Pour les systèmes de filtration montés en plafond, dans une paroi ou sur un appareil, deux méthodes peuvent être utilisées :

- le photomètre d'aérosol
- le compteur discret de particules

Le principe de ces 2 méthodes est de générer un aérosol en amont des systèmes de filtration et de mesurer la concentration (photomètre) ou le nombre (compteur discret de particules) de particules provenant de cet aérosol en aval du système. La présence de particules en aval, dans des quantités supérieures aux valeurs définies, est révélatrice de l'existence d'une fuite dans le système de filtration.

Selon la norme ISO 14644-3⁴, la méthode utilisant le compteur discret de particules présente une meilleure sensibilité et provoque une moindre contamination des systèmes de filtration que la méthode avec le photomètre. Elle sera donc utilisée pour les installations ne supportant pas le dégazage d'aérosol à base d'huile et où l'utilisation d'un aérosol solide est recommandée.

⇒ *Méthode au photomètre*

Le photomètre mesure, par l'intermédiaire de la densité optique obtenue lors de la génération d'un aérosol, la concentration en masse d'aérosols (µg/l) en utilisant la diffusion de la lumière.

⇒ *Compteur discret de particules*

Le compteur discret de particules utilise la diffusion de la lumière pour compter et identifier la taille des particules en suspension dans l'air dans un volume d'air déterminé.

Un dispositif de dilution de l'aérosol peut être utilisé afin de ne pas dépasser les concentrations particulaires maximales admises par les appareils de mesure.

Échantillonnage

⇒ *Méthode au photomètre*

- Utilisable pour des filtres avec un pourcentage de pénétration intégrale $\geq 0.003\%$ (jusqu'aux filtres de classe HEPA14).
- Mise en œuvre d'un aérosol polydispersé dont le diamètre médian en masse des particules est compris entre $0.5\mu\text{m}$ et $0.7\mu\text{m}$ (écart-type ≤ 1.7)
- Concentration de l'aérosol en amont du filtre doit être comprise entre $10\text{mg}/\text{m}^3$ et $100\text{mg}/\text{m}^3$, idéalement entre $20\text{mg}/\text{m}^3$ et $80\text{mg}/\text{m}^3$

⇒ *Compteur discret de particules*

- Utilisable pour des filtres avec un pourcentage de pénétration intégrale $\geq 0.000005\%$ (jusqu'aux filtres de classe ULPA17).
- Mise en œuvre d'un aérosol polydispersé dont le diamètre médian en nombre des particules est compris entre $0.1\mu\text{m}$ et $0.5\mu\text{m}$ (la taille limite inférieure de classe du compteur discret de particules doit être plus petite ou égale à la taille moyenne des particules de l'aérosol). Le nombre de particules en amont du filtre doit être plus grand ou égal à $35\ 106/\text{m}^3$.

NB : cette concentration particulaire en amont du filtre peut être obtenue, sans devoir utiliser un générateur d'aérosol, en débranchant simplement le pré-filtre de l'air ambiant.

- Balayage de la face propre du système de filtration avec la sonde de mesure du compteur discret de particules : présence d'une éventuelle fuite si le nombre de particules comptées durant le temps d'échantillonnage est supérieur au nombre attendu.

Si c'est le cas, la sonde est placée à l'(es) endroit(s) où le comptage de particules est maximal. Un comptage est effectué en ces points avec la sonde immobile.

Recherche de fuite : pour les deux méthodes

- Elle s'effectue par balayage de la face aval de l'ensemble du système de filtration (filtre + cadre + joint + ...) par la sonde de mesure de l'appareil, et en maintenant celle-ci à une distance d'environ 3 cm de la face aval du filtre.
- Si détection d'une fuite : maintien de la sonde à l'emplacement suspect et mesure en mode stationnaire.

Pour les 2 essais, il est nécessaire :

- de mesurer l'homogénéité et la stabilité en termes de concentration particulaire de l'aérosol en amont du filtre (mesures avant, entre et après les essais). Une diminution de la concentration en amont au cours de la mesure peut engendrer une diminution de la sensibilité de celle-ci, et à l'inverse une augmentation de la concentration peut augmenter cette sensibilité.
- de déterminer la taille de la sonde de prélèvement (du photomètre ou du CDP). Elle doit être adaptée de sorte que la vitesse de l'air aspirée soit à peu près égale à la vitesse de l'air à la sortie du filtre. La section de la sonde sera préférentiellement carrée ou rectangulaire.

Calcul de la taille de la sonde :

$$D_p = \frac{qva}{(U * W_p)}$$

D_p = dimension de la sonde parallèle à la direction du balayage (en cm)

qva = débit réel d'échantillonnage de l'appareil (débit standard = 28,3l/min)

U = vitesse de l'air à la sortie du filtre (en cm/s)

W_p = dimension de la sonde, perpendiculaire à la direction du balayage (en cm)

- de déterminer la vitesse de déplacement de la sonde de mesure. Son calcul est fonction de la taille de la sonde et de la méthode utilisée (photomètre ou compteur discret de particules).

Calcul de la vitesse de déplacement de la sonde S_r :

⇒ *Méthode au Photomètre*

$$S_r = 15/W_p \text{ (en cm/s)}$$

⇒ *Compteur discret de particules*

Le calcul de la vitesse de déplacement de la sonde est plus complexe et fait intervenir un calcul statistique fonction des valeurs définies de fuite admissible et également :

- de la concentration particulaire en amont du filtre
- de l'efficacité du filtre et de la pénétration maximale tolérée à l'endroit de la fuite (cf. tableau V)
- du débit d'échantillonnage de l'appareil
- de la taille de la sonde

Pour les filtres montés dans des conduits ou pour des installations à étages multiples de filtration, une méthode adaptée est mise en œuvre sans soumettre chaque étage à essai. Un aérosol est généré en amont des filtres. La concentration particulaire est mesurée dans le conduit en aval du filtre après obtention d'un mélange uniforme et comparée à la concentration en amont.

Interprétation des résultats

Une fuite est identifiée lorsque le comptage en mode stationnaire, au niveau d'une zone suspectée « à fuite » lors de la mesure en mode balayage, révèle un nombre ou une concentration de particules supérieure à la limite spécifiée.

⇒ *Méthode au photomètre*

Concerne essentiellement les filtres HEPA 13 et 14.

Il est admis que la concentration particulaire de l'aérosol en aval du filtre doit rester inférieure à 0,01% de la concentration en amont.

⇒ *Compteur discret de particules*

Cette méthode nécessite des calculs complexes faisant intervenir l'outil statistique, calculs préliminaires à la réalisation des essais ainsi que pour l'interprétation des résultats. Les exposer ici est délicat par le risque soit, de trop les simplifier pour leur apporter de la lisibilité mais en perdant

de l'information, soit d'alourdir le document et de perdre le lecteur dans des méandres mathématiques, d'où l'importance de la formation à ce type d'essai et à l'interprétation des résultats.

En cas de détection puis réparation d'une fuite, un nouvel essai par balayage de la zone déficiente doit être réalisé pour vérification.

(valeurs à la taille de particules la plus pénétrante MPPS ou Most Penetrating Particle Size correspondant à la dimension particulaire la plus difficile à arrêter)

Classe de filtre	Valeur intégrale (efficacité globale)		Pénétration maximum tolérée à l'endroit de la fuite (%) selon norme ISO et méthode au compteur discret de particules
	Efficacité d'épuration (%)	Pénétration (%)	
E10	85	15	
E11	95	5	
E12	99.5	0.5	
H13	99.95	0.05	
H14	99.995	0.005	0.05
U15	99.9995	0.0005	0.015
U16	99.99995	0.00005	0.005
U17	99.999995	0.000005	0.0015

Tableau V : classification des filtres haute efficacité selon la norme EN 1822

(valeurs à la taille de particules la plus pénétrante MPPS ou Most Penetrating Particle Size correspondant à la dimension particulaire la plus difficile à arrêter)

Filtres EPA10 – EPA12 : filtres à air particuliers efficaces

Filtres HEPA 13 – HEPA14 : filtres à air particuliers haute efficacité

Filtres ULPA 15 – ULPA17 : filtres à air à pénétration ultra faible

Précautions d'utilisation

Le bruit de fond des appareils de mesure (exprimé en nombre ou concentration de particules) ne doit pas représenter plus de 10% de la valeur des fuites admissibles.

5.1.4 Direction et visualisation du flux d'air

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	○
- au repos	⊗		
- en activité	○		

Objectif

Vérifier que la direction de l'écoulement de l'air et son uniformité sont conformes aux spécifications en termes de conception et de performance. Si cela s'avère nécessaire, la conformité des caractéristiques spatiales et temporelles de l'écoulement de l'air dans l'installation peuvent également être vérifiées.

Equipement

- Traceurs : fibres ou particules (eau dé-ionisée, alcool/glycol vaporisé, 0,5 à 50µm de diamètre)
- Générateur de particules « traceurs » :
 - nébulisateur à ultrasons ayant la capacité de générer des particules physiques appartenant à l'étendue granulométrique appropriée
 - générateur de brouillard
- Anémomètres thermiques : mesure la vitesse de l'air par suivi de la variation du transfert thermique d'un petit capteur chauffé par électricité et exposé à l'air
- Anémomètre tridimensionnel à ultrasons : mesure la vitesse de l'air en captant la dérive de la fréquence du son entre des points séparés placés dans la veine d'air qui est mesurée.
- Appareils d'enregistrement d'images : appareils photographiques et caméras vidéos complétés de fonction de prise ultrarapide, d'un stroboscope ou d'une synchronisation des appareils d'enregistrement d'image

Méthode et Echantillonnage

⇒ *Méthode des fibres servant de traceurs*

Les fibres sont fixées au bout de bâtonnets ou montées aux intersections d'un grillage de fils métalliques placés dans la veine d'air. Ils donnent une indication visuelle de la direction de l'écoulement et de ses fluctuations dues aux turbulences. La déviation du flux d'air est mesurée entre deux points pour calculer l'angle de déviation.

⇒ *Méthode d'injection d'un traceur*

Elle permet l'observation et mise en évidence du comportement de particules « traceurs » sous l'éclairage d'une source lumineuse de haute intensité. Le traceur fournit des informations sur la direction et l'uniformité des écoulements de l'air.

⇒ *Méthode de visualisation de l'écoulement d'air au moyen de techniques de traitement de l'image*

Elle met en évidence de manière quantitative la distribution des vitesses d'écoulement de l'air à l'intérieur de l'installation. Elle est fondée sur des techniques de traitement de l'image des particules « traceurs » par informatique.

⇒ *Méthode de visualisation de l'écoulement d'air par mesurage de la distribution des vitesses*

Elle détermine la distribution des vitesses d'écoulement de l'air en utilisant des appareils de mesurage de la vitesse d'écoulement de l'air, tels que des anémomètres, disposés en plusieurs points définis de l'installation.

Interprétation des résultats

Il s'agit d'un essai de visualisation dont l'objectif est de vérifier que le flux est effectivement unidirectionnel et uniforme.

Il permet de vérifier qu'il n'y a pas de zones mortes, ni d'obstacles perturbant le flux.

Précautions d'utilisation

- Veiller à ce que l'opérateur ne perturbe pas les profils d'écoulement étudiés.
- Les fibres ou les particules qui jouent le rôle de traceurs ne doivent pas contribuer à la contamination et doivent être capables de suivre avec précision le profil d'écoulement de l'air.
- Les gouttelettes doivent être d'une taille suffisante pour être détectées, sans atteindre une taille telle que les effets gravitationnels ou autres puissent faire dévier leur mouvement par rapport à celui de l'écoulement de l'air.
- Le régime d'écoulement peut être perturbé par des paramètres tels que la pression différentielle, la vitesse de l'air ou la température.
- Retenir l'installation à la fin de l'essai.

5.1.5 Mesurage de la température

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Démontrer la capacité du système de traitement de l'air à maintenir la température de la zone considérée dans l'intervalle spécifié.

Equipements

Selon l'exactitude des mesures désirées pourront être utilisés des

- thermomètres
- appareils de mesure de la température par résistivité
- thermistances

Méthode

Deux niveaux de méthode de mesure sont présentés dans la norme ISO 14644^{2,3,4,5,6,7,8,9}:

- essai de la température générale : adapté pour un premier essai après construction
- cartographie de la température : essai complet, pour les zones « au repos » ou « en activité », et pour celles dont les exigences sont plus rigoureuses.

Échantillonnage

Essai de la température générale :

- mesure en au moins un point de la zone
- à hauteur du plan de travail

Cartographie de la température :

- mesure au moins une heure après la mise en fonctionnement du système de conditionnement de l'air
- la zone est partagée en une grille d'espace d'aires égales.
- l'essai est réalisé sur au moins deux points de mesure
- position des capteurs : à hauteur de plan de travail et éloigné d'au moins 300 mm du plafond, des parois ou du sol en tenant compte de la présence de sources de chaleur.

Les mesures sont effectuées :

- pendant au moins 5 minutes
- au moins une fois par minute pendant la période de mesure
- après stabilisation des conditions ambiantes et de l'appareil de mesure

Interprétation des résultats

Aux environs de 20°C (USP<797>¹⁷).

Précautions d'utilisation

La résolution de l'appareil doit être au minimum de 1/5^{ième} de la plage entre le point de consigne et la température maximale admissible.

5.1.6 Mesurage de l'humidité

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

« Démontrer la capacité du système de traitement de l'air de l'installation à maintenir le niveau d'humidité de l'air [...] à l'intérieur des limites de maîtrise et pendant une période de temps définie »

Equipement

- Capteur d'humidité à condensateur diélectrique couche mince (hygromètre capacitif ou hygromètre à cheveux)
- Thermomètre à point de rosée
- Psychromètre

Méthode

Mesure de l'humidité avec un capteur approprié.

Echantillonnage

- Des mesures devront être réalisées en au moins un point pour chaque zone de maîtrise d'humidité.
- Il est important d'attendre la stabilisation des conditions avant de procéder au mesurage.
- Une fois que le capteur est stabilisé. Il convient que le mesurage soit effectué pendant au moins 5 minutes.

Interprétation des résultats

Le taux d'humidité en salle propre devra être compris selon les BPP¹¹ entre 30% et 65%.

Précautions d'utilisation

Il convient de mesurer l'humidité en même temps que la température (celle-ci devant figurer sur le rapport d'essai).

L'appareil de mesure devra avoir une précision de $\frac{1}{5}$ ième de la plage admissible de l'humidité entre le point de consigne et la plage de variation maximale admissible par rapport à ce point de consigne.

5.1.7 Essai de récupération

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	○
- au repos	⊗		
- en activité	○		

Objectif

Déterminer la capacité de l'installation à récupérer un niveau de propreté spécifié, dans un laps de temps donné, après un évènement ayant généré des particules. Il s'agit de la capacité à évacuer les particules en suspension dans l'air.

Cet essai n'est important et recommandé que pour les installations à flux d'air non unidirectionnel, de classe < ISO 8.

Equipement

- générateur d'aérosol
- compteur discret de particules
- dispositif de dilution si nécessaire.

Méthode

Il s'agit de contaminer une zone propre à l'aide d'un générateur d'aérosol, puis de mesurer la contamination résiduelle à intervalles réguliers à l'aide d'un compteur de particules.

La capacité de récupération est évaluée en utilisant « le temps de récupération de 100 à 1 » ou « le taux de récupération de la propreté ».

Le temps de récupération de 100 à 1 est défini comme étant le temps nécessaire pour réduire la concentration initiale par un facteur 0,01

Le taux de récupération de la propreté est défini comme le taux de variation de la concentration particulaire par unité de temps.

Le mesurage direct du temps de récupération de 100 à 1 peut être effectué quand il est possible d'établir une concentration particulaire supérieure ou égale à 100 fois le niveau cible de propreté.

- ⇒ Avant de commencer : calculer la concentration nécessaire pour cet essai, c'est-à-dire la concentration égale à 100 fois le niveau cible de propreté. Si cette concentration dépasse la capacité de concentration maximale admissible du compteur (risque d'erreur), on utilisera un dispositif de dilution ou on adoptera la mesure le taux de récupération de la propreté.

⇒ *Méthode du temps de réduction de 100 à 1*

Le temps de récupération de 100 à 1 est représenté par $t_{0,01} = (t_n - t_{100n})$ avec :

- t_{100n} est le temps où le niveau de concentration particulaire atteint 100 fois la concentration cible
- t_n est le temps où la concentration particulaire atteint le niveau cible

⇒ *Méthode d'évaluation du taux propreté*

Les caractéristiques de récupération peuvent être déterminées à partir de la pente de la courbe de décroissance de la concentration des particules au niveau de la classe de propreté requise.

Réaliser un graphique avec :

- en abscisse les valeurs du temps

- en ordonnée, les valeurs de la concentration en particules (échelle logarithmique).
- ⇒ La pente de la droite correspond au taux de récupération de la propreté.

Le taux de récupération de la propreté entre deux mesurages successifs est calculé à l'aide de l'équation suivante:

$$n = -2.3 * \frac{1}{t_1} * \log\left(\frac{C_1}{C_0}\right)$$

n est le taux de récupération de la propreté
 t_1 est le temps écoulé entre le premier et le second mesurage
 C_0 est la concentration initiale
 C_1 est la concentration après un temps $t_1 = C_0 * \exp(-nt_0)$

Une moyenne de cinq à dix valeurs de taux de récupération est obtenue au cours d'un mesurage. Le taux de récupération de la propreté et le temps de récupération de 100 à 1 peuvent être reliés comme suit:

$$n = -2.3 * \frac{1}{t_{0.01}} \log\left(\frac{1}{100}\right) = -2.3 * \frac{1}{t_{0.01}} * (-2) = 4.6 * \frac{1}{t_{0.01}}$$

Echantillonnage

Il convient de ne pas positionner les sondes de prélèvement à l'aval direct d'une bouche de soufflage. Les mesures sont réalisées à un intervalle de 1 minute.

Interprétation des résultats

Classe	Taux de renouvellement (Vol./h)	Vitesse de l'air (m/s)	Différentiel de pression	Taux de récupération
A (ISO 4.8)	NA (PIC/S)	0.45 pour HLF ⁵ (PIC/S) 0.3 pour VLF ⁶ (PIC/S) 0.36-0.54 pour LF (BPF) < 0.36 pour isolateur (BPF) > 0.2 (ISO14644-4)	NA pour LFC ⁷ (PIC/S) > 15 Pa pour isolateur (PIC/S)	Cp 5 (NF90-351 en l'absence d'autres données)
B (ISO 5)	> 20 (PIC/S)	NA si flux non unidirectionnel > 0.2 si flux unidirectionnel	> 10 Pa (PIC/S)	
C (ISO 7)	> 20 (PIC/S) > 30 (USP)	NA ⁸	> 10 Pa (PIC/S)	
D (ISO8)	> 10 (PIC/S)	NA	> 10 Pa (PIC/S)	
Toutes les classes			10-15 Pa (BPP, BPF) > 5 Pa (0.02 inch – USP)	15 à 20 min (BPF, PIC/S)

Tableau IV : valeurs guides de performances au repos

⁵ HLF : flux laminaire horizontal

⁶ VLF : flux laminaire vertical

⁷ LFC : hotte à flux laminaire

⁸ NA : non applicable

Précautions d'utilisation

Lorsqu'un aérosol artificiel est utilisé, il convient d'éviter toute contamination de l'installation par des résidus.

Il convient que la taille des particules utilisées pour cet essai soit inférieure à 1 μm .

Les centrales de traitement de l'air doivent être en fonctionnement durant l'essai.

PROJET

5.1.8 Essai de fuite de confinement

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	○
- au repos	⊗		
- en activité	○		

Objectif

Déterminer qu'il n'y a pas intrusion d'air contaminé provenant de l'extérieur des enceintes de la salle propre et des zones propres environnantes à travers les joints, raccords, portes et plafonds sous pression.

Equipement

- Compteur discret de particules ou photomètre possédant une sensibilité de détection de la taille limite inférieure de classe inférieure ou égale à 0,5 µm.
- Source d'aérosol généré artificiellement
 - générateur d'aérosol, ayant la capacité de générer des particules physiques appartenant à l'étendue granulométrique appropriée, à concentration constante ;
 - dispositif de dilution, système dans lequel l'aérosol est mélangé avec de l'air propre selon un rapport volumique connu (10 à 100) pour réduire la concentration.

Méthode

Deux méthodes peuvent être utilisées pour réaliser cet essai, la méthode au compteur discret de particules ou la méthode au photomètre.

Les deux méthodes tentent de déterminer s'il y a entrée d'air non filtré dans la salle propre en comparant la concentration en particules à l'intérieur de la salle propre par rapport à l'extérieur de l'enceinte, à proximité directe de la zone à évaluer.

Les deux méthodes consistent à produire un aérosol d'une concentration suffisante à l'extérieur de la salle propre ou du dispositif. En cas de concentration particulaire initiale suffisante, la génération d'un aérosol peut être évitée.

⇒ Méthode au compteur discret de particules

- Mesurer la concentration de particules en dehors de l'enceinte de la salle propre, à proximité immédiate de la surface à évaluer. Cette concentration doit être soit supérieure à celle de la salle propre d'un facteur 10^3 et égale à au moins $3,5 \times 10^6$ particules/m³ pour la taille des particules à mesurer. Si la concentration est inférieure, générer un aérosol pour augmenter la concentration.
- Pour détecter une éventuelle entrée d'air par une porte ouverte, les méthodes de visualisation sont recommandées.

⇒ Méthode au photomètre

- Produire un aérosol à l'extérieur de la salle propre ou du dispositif dans une concentration suffisamment élevée pour que le photomètre dépasse le maximum de l'échelle de mesure à la sensibilité 0,1%.
- Lorsque le photomètre est réglé sur une sensibilité de 0,1%, une valeur affichée supérieure à 0,01% indique la présence d'une fuite.
- Pour détecter une éventuelle entrée d'air par une porte ouverte, mesurer la concentration à l'intérieur de l'enceinte à une distance comprise entre 0,3 m et 1m de la porte ouverte.

Échantillonnage

Pour rechercher des fuites à travers des joints de dilatation, des fissures ou des conduits de service, balayer à l'aide de la sonde l'intérieur de l'enceinte à une distance inférieure ou égale à 5cm de l'élément à contrôler, à une vitesse de déplacement de la sonde d'environ 5cm/s.

Interprétation des résultats

⇒ *Méthode au compteur discret de particules*

Enregistrer et consigner dans un rapport toute valeur observée supérieure à 10^{-2} fois la concentration de particules en suspension dans l'air mesurée à l'extérieur, pour la taille des particules considérée.

⇒ *Méthode au photomètre*

Enregistrer et consigner dans un rapport toute observation supérieure à 0,01% sur l'échelle du photomètre.

PROJET

5.1.9 Comptage des particules en suspension dans l'air

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	⊗	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Déterminer la propreté particulaire de l'air afin de certifier ou de vérifier la classification de la propreté d'une installation (en terme de classe ISO).

Equipement

Un compteur discret de particules disposant :

- d'un moyen d'affichage ou d'enregistrement du nombre et de la taille des particules en suspension dans l'air
- d'une capacité de tri des tailles des particules
- d'un dispositif d'échantillonnage approprié

Méthode

Le compteur discret de particules va dénombrer, dans un volume d'air prélevé défini, le nombre de particules présentes en fonction de leur taille.

Les classes ISO sont définies par un nombre maximal de particules de taille égale ou supérieure à la taille considérée (distribution granulométrique prise en compte dans cette classification : de 0,1 à 5µm).

Échantillonnage

Pré-requis :

- Disposition de la tête de prélèvement du compteur : face à l'écoulement si flux unidirectionnel, vers le haut si flux non-unidirectionnel
- Pour une zone à flux unidirectionnel : il est recommandé que la vitesse de l'air dans la sonde d'échantillonnage ne diffère pas de la vitesse d'écoulement de l'air dans la zone de plus de 20%.
- Le tube de transport reliant la sonde et le détecteur du compteur est le plus court et droit possible (se référer aux recommandations du fabricant). Pour des tailles de particules supérieures à 1µm, il est recommandé qu'il soit plus petit que 3 m.
- Si les mesurages sont à faire pour plus d'une taille de particules, chaque taille particulaire plus grande (D_2) doit être égale à au moins 1.5 fois celle qui la précède (D_1), soit $D_2 \geq 1.5 \times D_1$; la même méthode doit être utilisée pour chaque taille considérée.

Prélèvements :

- Nombre minimal de points d'échantillonnage N_L (arrondi à l'entier supérieur) :

$$N_L = \sqrt{A}$$

A : aire de la zone en m^2 ($N_L \geq 1$)

Répartition des points de prélèvement : uniformément dans la zone considérée.

- Hauteur des points de prélèvements correspond à la hauteur de l'activité
- Volume minimum d'air prélevé V_s en chaque point :

$$V_s = \frac{20}{C_{n,m}} * 1000$$

$C_{n,m}$ = concentration particulaire limite de la classe visée pour la plus grande taille de particules prise en compte dans cette classe (ex : $C_{n,m} = 8$ pour la classe ISO 3, taille particulaire max considérée = $1\mu\text{m}$)

Et $V_s \geq 2$ litres

Et V_s suffisant pour détecter au moins 20 particules de la taille la plus grande considérée

- Temps minimum de prélèvement : $T_m \geq 1\text{min}$ (quel que soit V_s)

NB : si un seul point de prélèvement demandé, prélever au moins 3 volumes minimum d'air successivement en ce point.

Interprétation des résultats

La zone propre est considérée conforme à la classification de propreté considérée si les concentrations particulières, ou moyennes de concentrations (plusieurs prélèvements effectués au même point), en chaque point de prélèvement et la limite supérieure de confiance à 95% calculée (lorsque cela est applicable) ne sont pas supérieures aux limites de concentration données (cf Tableau II)

- Limite supérieure de confiance à 95% (LSC) : calculée lorsque le nombre de points de prélèvement est < 10 et > 1 .
- Calcul de la LSC à 95% : (norme ISO 14644-1² Annexe C)

$$95\% \text{ LSC} = x + t_{0,95} \left(\frac{s}{\sqrt{m}} \right)$$

x = moyenne des points de prélèvements

$$s \text{ (écart-type)} = \sqrt{\frac{(x_1-x)^2 + (x_2-x)^2 + \dots + (x_m-x)^2}{(m-1)}}$$

m = nombre de points de prélèvements

$t_{0,95}$ = variable de Student au niveau de confiance à 95% (cf tableau ci-dessous)

m	2	3	4	5	6	7 à 9
$t_{0,95}$	6.3	2.9	2.4	2.1	2.0	1.9

Si la LSC est en dehors des limites données par la classification ISO en raison d'une mesure aberrante (erreur de mesure, concentration particulaire exceptionnellement faible,...), celle-ci peut ne pas être prise en compte pour le calcul, à condition que :

- il reste au moins 3 points de mesurage pour le calcul
- il n'a pas été éliminé plus d'un résultat de mesurage
- la cause de l'erreur ou de la faible concentration particulaire soit documentée et acceptée par le client et le fournisseur.

5.2 Rapport des résultats

5.2.1 Mesurage du débit d'air, de la vitesse d'écoulement et du taux de brassage

Référence de l'essai : essai portant sur la vitesse d'écoulement de l'air et son uniformité (ISO 14644-3⁴/B.4)

Mesurage effectué :

- Mesurage de la vitesse d'écoulement de l'air
- Mesurage du débit d'air soufflé

Condition de mesurage :

- Durée de mesurage suffisante pour permettre de mesurer des valeurs répétables.
- Mesures à environ 150 à 300mm du filtre
- Plan de mesurage perpendiculaire à la direction de l'écoulement de l'air, divisé en cellule d'aires égales (pour flux unidirectionnel).

Régime d'écoulement : Flux unidirectionnel – Flux non unidirectionnel (biffer la mention inutile)

Technique utilisée pour la mesure de la vitesse de l'air : Anémomètre thermique – Anémomètre Tridimensionnel à Ultrasons – Anémomètre à hélice – Tube de Pitot et manomètre (biffer la mention inutile)

Technique utilisée pour la mesure du débit de l'air : Calcul - Balomètre – Débitmètre déprimogène – Tube Venturi (biffer la mention inutile)

Instrument : Anémomètre thermique – Anémomètre Tridimensionnel à Ultrasons – Anémomètre à hélice (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Tube de Pitot et manomètre

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Balomètre – Débitmètre déprimogène – Tube Venturi (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Emplacement des points de mesure et distance les séparant du filtre : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Point 5 :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats : Conforme – Non conforme (biffer la mention inutile)

Régime d'écoulement de l'air : unidirectionnel - non unidirectionnel

Vitesse de l'air :m/s

Taux de brassage :..... vol/heure

PROJET

5.2.2 Mesurage de la pression différentielle de l'air

Référence de l'essai : essai portant sur la pression différentielle de l'air (ISO 14644-3⁴/B.5)

Mesurage effectué : mesure de la pression différentielle de l'air

Conditions de mesurage : toutes portes fermées entre la salle propre et son environnement

Instrument :

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Classe de propreté des salles considérées :

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Zone 1 :

Zone 2 :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats : Différences de pression entre pièces adjacentes

Zone 1	Zone 2	Différence de pression	Conforme si $\Delta P = 15 \pm 5$ Pa
			Conforme – Non conforme

5.2.3 Recherche de fuite sur filtre installé

Référence de l'essai : recherche de fuite d'un élément de filtration installé (ISO 14644-3⁴/B.6)

Mesurage effectué : mesure de la concentration de particules en aval d'un système de filtration

Conditions de mesurage :

Technique utilisée : compteur discret de particule ou photomètre (biffer la mention inutile)

Instrument : compteur discret de particule (CDP) - photomètre (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Débit d'échantillonnage (et plage granulométrique pour les CDP) :

Instrument : Générateur d'aérosol

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Aérosol utilisé :

Référence :

Etat d'occupation de la salle : après construction – après changement de filtre (biffer la mention inutile)

Type de filtres montés dans le système de filtration et performance : HEPA – ULPA (biffer la mention inutile)

Résultats :

- se reporter à la fiche méthodologique de l'essai de recherche de fuite sur filtre installé
- si une fuite est détectée, consigner sa localisation

5.2.4 Direction et visualisation du flux d'air

Référence de l'essai : essai portant sur la direction et visualisation du flux d'air (ISO 14644-3⁴/B.7)

Mesurage effectuée : mesurage de la direction du flux d'air

Technique utilisée : Fibres servant de traceurs – Injection d'un traceur – Techniques de traitement de l'image – Mesurage de la distribution des vitesses (biffer la mention inutile)

Instrument : Générateur de particules – Générateur de brouillard – Anémomètre thermique – Anémomètre à ultrasons (biffer la mention inutile)

Instrument : Générateur de particules - Générateur de brouillard (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Anémomètre thermique - Anémomètre à ultrasons (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Emplacement des points de visualisation : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Point 5 :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats :

Flux unidirectionnel Oui Non

Présence de « zones mortes » Oui Non

Si oui, préciser les emplacements :

Pièces jointes :

- images stockées sur des photographies ou des supports numériques ou données brutes pour chaque mesurage, si cela est spécifié

5.2.5 Mesurage de la température

Référence de l'essai : essai de l'uniformité de la température (ISO 14644-3⁴/B.8)

Mesurage effectué : mesure de la température

Conditions de mesurage : mesurage toutes les 5 minutes avec au moins une valeur toutes les minutes

Technique utilisée : essai de la température générale – cartographie de la température (biffer la mention inutile)

Instrument : Thermomètre – Thermistance – Appareil de mesure par résistivité (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Point 5 :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats : selon spécificités définies (entre 19°C et 26°C)

		Temps 1	Temps 2	Temps 3	Temps 4	Temps 5	Conforme si 19°C < T° < 26°C
Température mesurée	Point 1						Conforme – Non conforme
	Point 2						Conforme – Non conforme
	Point 3						Conforme – Non conforme
	Point 4						Conforme – Non conforme
	Point 5						Conforme – Non conforme

5.2.6 Mesurage de l'humidité

Référence de l'essai : Essai de l'uniformité de l'humidité (ISO 14644-3⁴/B.9)

Mesurage effectué : mesure du taux d'humidité

Conditions de mesurage :

- après stabilisation des conditions, mesurage pendant 5 minutes en un point par zone de maîtrise de l'humidité
- en même temps que la mesure de la température

Instrument : Capteur d'humidité à condensateur diélectrique couche mince - Capteur de point de rosée - Psychromètre (biffer la mention inutile)

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Point 5 :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Température :

	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5
Température mesurée					

Résultats :

	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5	Conforme si 30% < Ψ < 65%
Hygroscopie relative (Ψ)						Conforme – Non conforme

5.2.7 Essai de récupération

Référence de l'essai : essai portant sur le temps de récupération (ISO 14644-3⁴/B.12)

Mesurage effectué : mesurage du temps nécessaire à revenir à la concentration en particules spécifiée selon la classe d'empoussièrement de la salle

Condition de mesurage : centrale de traitement d'air en activité

Technique utilisée : Temps de récupération de 100 à 1 – Taux de récupération (biffer la mention inutile)

Instruments : Générateur d'aérosol – Compteur discret de particules – Dispositif de dilution

Instrument : Générateur d'aérosol

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Compteur discret de particules

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Dispositif de dilution

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats :

Selon les PIC/S¹⁵ : Nombre de renouvellement de l'air : /h

⇒ Conforme – non conforme (biffer la mention inutile)

5.2.8 Essai de fuite de confinement

Référence de l'essai : essai de recherche de fuite de confinement (ISO 14644-3⁴/B.13)

Technique utilisée : Méthode au compteur discret de particules – Méthode au photomètre (biffer la mention inutile)

Instrument : Générateur d'aérosol – Compteur discret de particules – Photomètre

Instrument : Générateur d'aérosol

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Instrument : Compteur discret de particules - Photomètre

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Emplacement des points de mesure :

Point "intérieur" :

Point "extérieur" :

Taille de particules considérées :

Etat d'occupation de la salle : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Résultats :

	Point "intérieur"	Point "extérieur"	Conforme si $C_{int} \leq 0.01 C_{ext}$
Concentration de particules en suspension			Conforme – Non conforme

5.2.9 Comptage des particules en suspension dans l'air

Référence de l'essai : comptage des particules en suspension dans l'air pour la classification (ISO 14644-1² & 14644-3⁴/B1)

Conditions de mesure : vérifications préalables à cet essai :

- débits et vitesses d'air
- pressions différentielles
- fuite de confinement
- fuite sur le montage des filtres

Type de mesure : classification – essai de surveillance (biffer la mention inutile)

Instrument :

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Bruit de fond du compteur :

Débit d'échantillonnage dans la sonde de prélèvement :

Classe de propreté de la zone considérée attendue :

Etat d'occupation de la salle lors de l'essai : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Nombres de points de mesure N_L :

- A (Aire de la zone en m²) :

- $N_L = \sqrt{A}$:

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Point 5 :

Taille(s) particulaire(s) considérée(s) :

Volume d'air prélevé / échantillon :

Débit d'échantillonnage dans la sonde de prélèvement :

Débit d'échantillonnage traversant la chambre du capteur :

Résultats des comptages particulières :

	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 3	Moyenne (\bar{x})
Point 1				
Point 2				
Point 3				
Point 4				
Point 5				

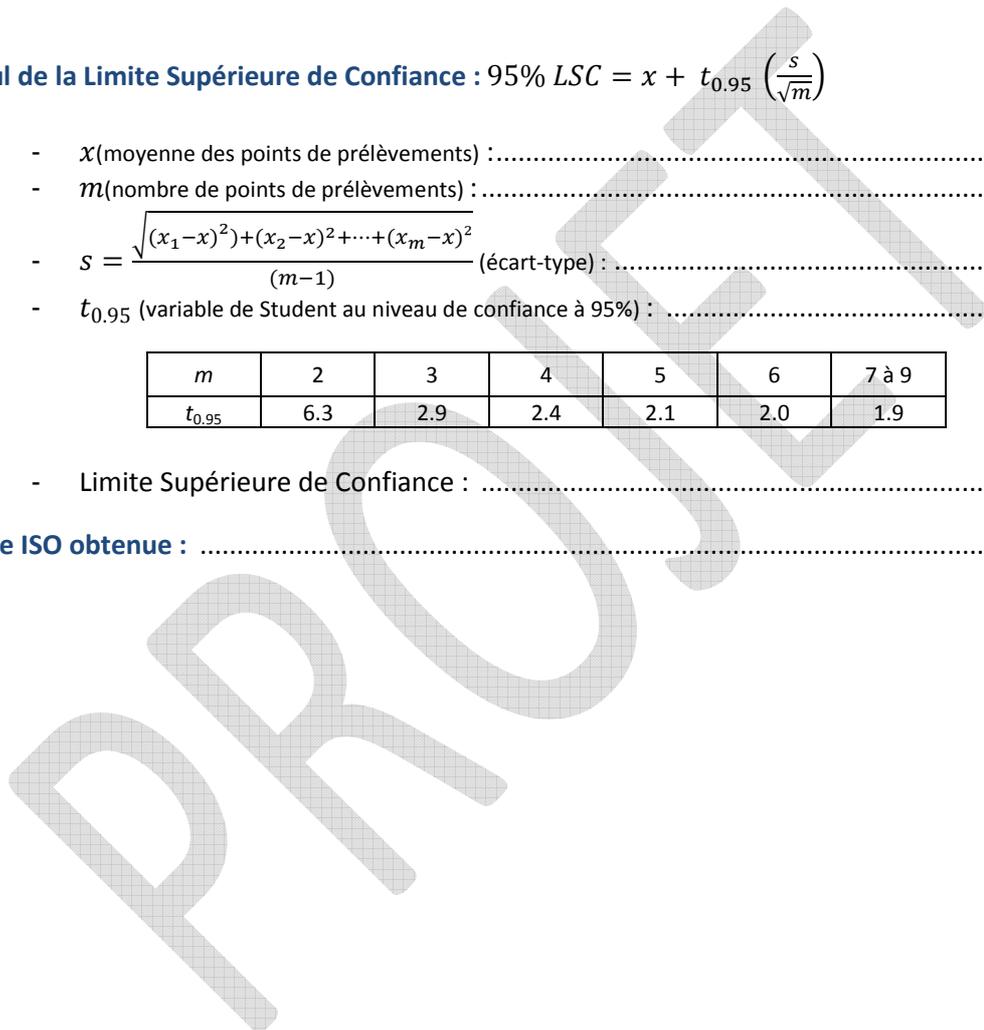
Calcul de la Limite Supérieure de Confiance : 95% $LSC = \bar{x} + t_{0.95} \left(\frac{s}{\sqrt{m}} \right)$

- \bar{x} (moyenne des points de prélèvements) :
- m (nombre de points de prélèvements) :
- $s = \frac{\sqrt{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_m - \bar{x})^2}}{(m-1)}$ (écart-type) :
- $t_{0.95}$ (variable de Student au niveau de confiance à 95%) :

m	2	3	4	5	6	7 à 9
$t_{0.95}$	6.3	2.9	2.4	2.1	2.0	1.9

- Limite Supérieure de Confiance :

Classe ISO obtenue :



6 Essais de contamination microbiologique

Chaque établissement détermine en fonction de la nature de ses installations les points critiques à prélever afin de définir un plan d'échantillonnage dans le cadre d'une démarche qualité spécifique (qualification d'une zone, contrôle de routine).

Ainsi, les lieux et points de prélèvements choisis doivent être ceux qui, après analyse des risques, présentent le risque infectieux le plus élevé pour le produit et/ou les patients. Ces points seront en général ceux repris pour les contrôles de routine.

Les résultats obtenus doivent être interprétés en fonction des limites données par la réglementation ou les normes.

Lors de cette phase de qualification, des critères d'interprétation à trois niveaux pourront être également définis, à savoir les niveaux cible, d'alerte et d'action :

- **le niveau cible** est le niveau de qualité qui vise à assurer et à maintenir des conditions normales de fonctionnement dans le contexte d'un environnement maîtrisé.
- **le niveau d'alerte** est le niveau permettant une première alerte en cas de dérive par rapport aux conditions normales. Lorsque ce seuil d'alerte est dépassé, des recherches supplémentaires doivent être mises en place, afin de vérifier les résultats observés et de s'assurer que le processus et/ou l'environnement sont toujours maîtrisés. Compte tenu des délais d'analyse, les premières mesures correctives peuvent être prises.
- **le niveau d'action** est le niveau devant impérativement déclencher, lorsqu'il est dépassé, une réaction immédiate avec analyse des causes du dysfonctionnement et mise en œuvre d'actions correctives.

Dans certaines situations, par exemple dans le cadre des exigences réglementaires, les niveaux peuvent être confondus.

6.1 Fiches méthodologiques

6.1.1 Contamination microbiologique de l'air

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	○	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Quantifier la teneur de l'air en microorganismes revivifiables pour un volume d'air prélevé dans une zone à atmosphère contrôlée.

Méthode et équipements

Biocollecteur par impaction, répondant aux exigences de la norme ISO/DIS 14698-1 :

- capacité de prélèvement de 1 m³ ;
- débit recommandé de 100 litres par minute ;
- vitesse d'impaction sur la gélose inférieure à 20 mètres par seconde ;
- volume d'air prélevé qui autorise un comptage aisé des colonies de micro-organismes et qui devra être compris entre 100 et 1000 litres ;
NB : La notion de 1m³ d'air prélevé en 10 minutes maximum relève surtout des caractéristiques techniques de l'appareil. Ce volume, classiquement admis, n'entraîne pas le dessèchement excessif du milieu de culture utilisé.
- possibilité de désinfecter la surface externe de l'appareil, de stériliser les parties amovibles de l'appareil (« buses ou cribles ») ;
- possibilité de prélever hors présence humaine (appareils à télécommande ou à déclenchement différé) ;
- l'appareil doit être livré avec un certificat d'étalonnage « d'origine » et un contrôle d'étalonnage doit pouvoir être proposé par le fournisseur.

L'air étant un milieu fluctuant et hétérogène, un prélèvement unique est insuffisant. Il est donc conseillé de faire comme dans les comptages particulières, trois prélèvements **en chaque point** (norme NF S 90-351¹⁰).

NB : Selon USP<797>¹⁷, la méthode de contrôle de l'air par sédimentation sur gélose n'est pas une méthode adéquate pour évaluer la qualité de l'air (la sédimentation dépend de la taille des particules et des mouvements de l'air).

Échantillonnage

- Emplacements des prélèvements déterminés après analyse de risque, correspondant à des zones favorables à la contamination des produits pendant le processus de production et des zones de turbulence de l'air (à proximité des portes, des séparations de zones de classes différentes,..).
- Noter la date du bionettoyage ou de la désinfection
- Prélèvement à 1 m du sol
- Idéalement l'opérateur devrait quitter la salle avant de lancer les prélèvements afin de ne pas interférer
- Prélever au minimum 1 m³ (1000 litres) en 2 ou plusieurs fois
- Décontaminer le biocollecteur entre 2 prélèvements

Géloses / Incubation : Selon USP <797>¹⁷ :

- trypto caséine soja : incubation à 30 – 35°C pendant 48 à 72 heures
- milieu MEA : incubation à 26 – 30°C pendant 5 à 7 jours

Géloses / Incubation : selon ARECLIN¹⁸ :

- trypto caséine soja : incubation 24h à 37°C puis 48 h à T° ambiante
 - lecture dès 24h pour évaluer la flore totale et identifier les levures, moisissures et germes de l'hospitalisme

Géloses / Incubation : selon la norme NF S 90-351¹⁰ (pour info)

- prévoir des géloses témoins
- type PCA (Plate Count Agar) pour la flore mésophile totale (ou milieu équivalent)
- Gélose à l'extrait de malt (MEA) ou Sabouraud glucosé (SAB) pour la flore fongique
- 5 à 7 jours à 30°C

Interprétation des résultats

Après incubation, les Unités Formant Colonies (ufc) sont dénombrées dans chaque boîte. Elles correspondent au nombre de microorganismes prélevés dans le volume d'air de l'échantillon. Le nombre d'UFC est ensuite rapporté à 1m³ d'air et comparé aux valeurs limites définies.

Pour rappel, le tableau ci-dessous présente les limites acceptables en UFC en fonction du type d'échantillon et de la classe de la ZAC.

Classe		Echantillon d'air (ufc/m ³)	Boîte de Pétri (Ø : 90 mm) (ufc/4h)	Gélose de contact (Ø : 55 mm) (ufc/plaque)	Empreintes de gant (5 doigts) (ufc/gant)
A	ISO 4,8	<1	<1	<1	<1
B	ISO 5	10	5	5	5
C	ISO 7	100	50	25	-
D	ISO 8	200	100	50	-

Tableau III : recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC (selon les BPP¹¹).

6.1.2 Contamination microbiologique des surfaces

Etat d'occupation		Essai qualifiant	⊗
- après construction	○	Essai de contrôle périodique	⊗
- au repos	⊗		
- en activité	⊗		

Objectif

Recherche de microorganismes viables sur les surfaces d'une ZAC. Ces microorganismes peuvent contaminer un des éléments entrant dans une préparation ou une préparation elle-même lors d'une manipulation par un opérateur.

Méthode

Deux méthodes sont proposées dans les documents de référence :

- méthode par gélose contact : pour des surfaces planes
- méthode par écouvillonnage humide

⇒ Méthode par gélose contact

Utilisée pour des surfaces planes.

Selon la norme ISO 14698-1, les prélèvements s'effectuent en appliquant une pression constante et uniforme de 25g/cm² durant 10 secondes sur l'ensemble de la surface de contact (sans mouvement circulaire ou linéaire) ou une pression de 500g (± 50g) pendant 10 secondes sur une surface de 25cm².

NB : La méthode de prélèvement doit être standardisée afin que tous les prélèvements soient faits de façon identique et reproductibles.

Il est intéressant de connaître le rendement de la méthode utilisée. Il correspond à la quantité de micro-organismes retrouvée dans les géloses de contact après prélèvement à partir d'une quantité connue et définie déposée sur la surface. Le rendement dépend de la méthode de prélèvement, de la surface (lisse, rugueuse,...).

Les géloses utilisées sont de type PCA (*Plate Count Agar*) ou équivalent pour la flore mésophile totale et de type MEA (extrait de malt) ou SAB (Sabouraud glucosé) pour la flore fongique. Les géloses sont additionnées de neutralisants d'agents désinfectants utilisés pour le nettoyage des surfaces (p.ex. Lécithine, polysorbate, Thiosulfate de sodium, L-Histidine).

Les surfaces doivent être immédiatement nettoyées après les prélèvements afin d'éliminer toute trace de gélose pouvant s'être déposée.

⇒ Méthode par écouvillonnage

Cette méthode s'applique à des surfaces difficilement accessibles ou non planes et peut être employée lorsque le prélèvement par gélose de contact n'est pas réalisable.

Les écouvillons sont humidifiés avec de l'eau stérile. La surface de prélèvement doit être équivalente à environ 10cm².

Incubation

Selon ARECLIN¹⁸ : 24h à 37°C pour les germes de l'hospitalisme, puis deux jours supplémentaires à température ambiante pour la flore totale.

Selon la norme NF S 90-35¹⁰ : 5 à 7 jours à 30°C.

Echantillonnage

Les points de prélèvement seront déterminés comme pour les prélèvements d'air, après une étude des risques de la zone. Les zones les plus salissables, les plans de travail où sont manipulés les matières premières ou les produits finis entre autres seront préférentiellement examinés.

Interprétation des résultats

Selon ARECLIN¹⁸, la méthode utilisant la gélose de contact est plus sensible pour détecter les bactéries globalement et la présence de cocci à Gram positif dans l'environnement, bien que la technique par écouvillonnage humide semble mieux détecter les bacilles à Gram négatif. Pour la recherche des champignons, les deux méthodes sont équivalentes.

L'interprétation des résultats se fera en fonction des limites données par les BPP pour la surveillance microbiologique d'une ZAC (cf Tableau III)

PROJET

6.2 Rapport des résultats

6.2.1 Contamination microbiologique de l'air

Référence de l'essai : comptage des microorganismes revivifiables en suspension dans l'air

Type de mesurage : classification - essai de surveillance (biffer la mention inutile)

Instrument :

Marque :

Modèle :

N° de série :

Date du dernier étalonnage :

Débit de prélèvement :

Volume d'air prélevé :

Classe de propreté de la zone considérée attendue :

Etat d'occupation de la salle lors de l'essai : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Date du dernier Bionettoyage ou désinfection :

Nombres de points de mesure :

Géloses utilisées :

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Résultats :

Gélose utilisée :

Température d'incubation :

Valeurs mesurées (nombre d'ufc) :

	T = 48h	T = 72h	T = 4 jours	T = 5 jours	T = 7 jours
Point 1					
Point 2					
Point 3					
Point 4					

Interprétation des résultats :

Valeurs mesurées (nombre d'ufc) rapportées à 1 m³

	T = 48h	T = 72h	T = 4 jours	T = 5 jours	T = 7 jours
Point 1					
Point 2					
Point 3					
Point 4					

Classe ISO obtenue :

PROJET

6.2.2 Contamination microbiologique des surfaces

Référence de l'essai : comptage des microorganismes revivifiables présents sur les surfaces

Type de mesurage : classification – essai de surveillance (biffer la mention inutile)

Classe de propreté de la zone considérée attendue :

Etat d'occupation de la salle lors de l'essai : au repos – en activité (biffer la mention inutile)

Date du dernier bionettoyage ou désinfection :

Nombres de points de mesure :

Géloses utilisées (nature et surface) :

Et/ou écouvillons utilisés :

Emplacement des points de mesure : (fournir un plan des zones avec les points de comptage représentés)

Point 1 :

Point 2 :

Point 3 :

Point 4 :

Résultats :

Gélose :

Température d'incubation :

Valeurs mesurées :

	T = 48h	T = 72h	T = 4 jours	T = 5 jours	T = 7 jours
Point 1					
Point 2					
Point 3					
Point 4					

Écouvillons :

Température d'incubation :

Valeurs mesurées :

	T = 24h	T = 48h	T = 72h	T = 5 jours	T = 7 jours
Point 1					
Point 2					
Point 3					
Point 4					

Classe ISO obtenue :

L'interprétation des résultats des prélèvements par écouvillons est plus délicate que celle par géloses. En effet un résultat positif n'est pas forcément non conforme (zones classées C ou D ne sont pas des zones stériles). Leur interprétation dépendra de l'analyse de risque effectuée en amont et des niveaux cible, d'alerte et d'action fixés. Par exemple, la positivité d'une zone de façon récurrente peut être considérée comme un signe d'alerte, en comparaison à d'autres zones dont les prélèvements par écouvillonnage donnent toujours des résultats négatifs.

PROJET

7 Plan d'action

7.1 Qualification d'installation

Essai	Etat d'avancement			Résultat	
	A Faire	En cours	Fait	Conforme	Non conforme
Mesurage du débit d'air					
Mesurage de la pression différentielle de l'air					
Recherche de fuite sur filtre installé					
Direction et visualisation du flux d'air					
Mesurage de la température					
Mesurage de l'humidité					
Essai de récupération					
Essai de fuite de confinement					
Comptage des particules en suspension dans l'air					
Contamination microbiologique de l'air					
Contamination microbiologique des surfaces					

7.2 Qualification fonctionnelle

	Etat d'avancement			Résultat	
	A Faire	En cours	Fait	Conforme	Non conforme
Essai					
Mesurage du débit d'air					
Mesurage de la pression différentielle de l'air					
Recherche de fuite sur filtre installé					
Direction et visualisation du flux d'air					
Mesurage de la température					
Mesurage de l'humidité					
Essai de récupération					
Essai de fuite de confinement					
Comptage des particules en suspension dans l'air					
Contamination microbiologique de l'air					
Contamination microbiologique des surfaces					

7.3 Qualification de performance

	Etat d'avancement			Résultat	
	A Faire	En cours	Fait	Conforme	Non conforme
Essai					
Mesurage du débit d'air					
Mesurage de la pression différentielle de l'air					
Recherche de fuite sur filtre installé					
Direction et visualisation du flux d'air					
Mesurage de la température					
Mesurage de l'humidité					
Essai de récupération					
Essai de fuite de confinement					
Comptage des particules en suspension dans l'air					
Contamination microbiologique de l'air					
Contamination microbiologique des surfaces					

8 Références

8.1 Livres

¹Bureau pour le Connaissance des Marchés Industriels (Ed.). *Guide de l'Ultra-Propreté 2013-2014 (7^e édition)*, Neuilly-sur-Seine : BCMI SAS, 2013, 1000p.

8.2 Normes et textes légaux

²Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 1 : Classification de la propreté de l'air : NF EN ISO 14644-1*. Paris : AFNOR, 1999, 26p.

³Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 2 : Spécification pour les essais et la surveillance en vue de démontrer le maintien de la conformité avec l'ISO 14644-1 : NF EN ISO 14644-2*. Paris : AFNOR, 2000, 9p.

⁴Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 3 : Méthodes d'essai : NF EN ISO 14644-3*. Paris : AFNOR, 2006, 67p.

⁵Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 4 : Conception, construction et mise en fonctionnement : NF EN ISO 14644-4*. Paris : AFNOR, 2001, 51p.

⁶Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 5 : Exploitation : NF EN ISO 14644-5*. Paris : AFNOR, 2004, 49p.

⁷Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 6 : Vocabulaire : NF EN ISO 14644-6*. Paris : AFNOR, 2007, 34p.

⁸Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 7 : Dispositifs séparatifs (poste à air propre, boîte à gants, isolateurs et mini-environnements : NF EN ISO 14644-7*. Paris : AFNOR, 2004, 56p.

⁹Association Française de Normalisation (Ed.). *Salles Propres et environnements maîtrisés apparentés : Partie 8 : Classification de la contamination moléculaire aéroportée : NF EN ISO 14644-8*. Paris : AFNOR, 2006, 19p.

¹⁰Association Française de Normalisation (Ed.). *Etablissement de santé : salles propres et environnements maîtrisés et apparentés : NF S 90-351*. Paris : AFNOR, 2003, 69p.

¹¹Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Ed.). *Bonnes pratiques de préparation*. Paris : AFSSAPS, 2007, 79p.

¹²Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ed.). *Bonnes pratiques de fabrication*. Paris : ANSM, 2014, 283p.

¹³Ministère de l'emploi et de la solidarité (Ed.), *Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière – 1^{ière} édition*. Paris : Ministère de l'emploi et de la solidarité, 2001, 72p.

¹⁴Ministère chargé de la santé, *Surveillance microbiologique de l'environnement dans les établissements de santé : Air, eaux et surfaces*. Paris : DGS/DHOS, CTIN, 2002, 77p.

¹⁵Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (Ed.), *PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments*. Genève : PIC/S, 2008, 46p.

¹⁶Commission Européenne, *Eudralex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human Veterinary Use – Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products*. Bruxelles : Commission Européenne, 2008, 16p.

¹⁷The United States Pharmacopeial Convention (Ed.), <797> Pharmaceutical compounding – Sterile preparations. USA : The United Pharmacopeial Convention, 2008, 61p.

8.3 Articles

¹⁹Association Régionale des Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales (Ed.). *Prélèvements d'environnement dans les établissements de santé : Mode opératoire*. ARECLIN, 2001, 31p.

PROJET

9 Glossaire

Aérosol d'essai : Suspension dans un gaz de particules solides et/ou liquides possédant une distribution granulométrique et une concentration connues et maîtrisées

Balayage : Méthode de recherche de fuites dans des filtres et parties d'un ensemble de filtration, par laquelle la sonde d'entrée d'un photomètre d'aérosols ou d'un compteur discret de particules est déplacée par passes successives, se recouvrant partiellement, sur la surface définie pour l'essai.

Concentration de particules : Nombre de particules individuelles par unité de volume d'air

Confinement : Action visant à maintenir un agent biologique ou une autre entité à l'intérieur d'un espace déterminé.

Confinement primaire : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement de travail immédiat. Ce système repose sur l'utilisation de récipients fermés ou de hottes de sécurité biologique et de méthodes de travail comportant des précautions particulières.

Confinement secondaire : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement extérieur ou dans d'autres zones de travail. Ce système repose sur l'utilisation de pièces équipées d'un dispositif de traitement de l'air spécialement conçu à cet effet, sur l'existence de sas et de stérilisateurs pour la sortie du matériel ainsi que sur des méthodes de travail comportant des précautions particulières. Dans de nombreux cas, il complète l'efficacité du confinement primaire.

Descripteur U : Concentration, mesurée ou spécifiée, exprimée en particules par mètre cube d'air et comprenant les particules ultrafines.

NB : Le descripteur U peut être considéré comme une limite supérieure des moyennes obtenues aux points d'échantillonnage ou une limite supérieure de confiance, en fonction du nombre de ces points utilisés pour caractériser la salle ou la zone propre. Un descripteur U ne peut servir à caractériser une classe de propreté particulaire de l'air mais peut être utilisé indépendamment ou conjointement à une classe de propreté particulaire de l'air.

Diamètre particulaire médian en masse MMD : Diamètre particulaire fondé sur la masse des particules

Diamètre particulaire médian en nombre de particules CMD : Diamètre particulaire fondé sur le nombre de particules

Echantillonnage : Prélèvement d'une quantité représentative d'un lot de matière en vue d'en effectuer l'analyse.

NB : dans le cadre des essais de qualification, l'échantillonnage s'applique à des points, des surfaces ou des zones de mesures.

Élément de filtration installé : Dispositif constitué d'un filtre monté dans un plafond, une paroi, un appareil ou un conduit de ventilation

Étalonnage : Ensemble des opérations qui établissent, sous certaines conditions précises, la relation entre les valeurs indiquées par un appareil ou un système de mesure ou encore les valeurs données par une mesure matérielle et les valeurs correspondantes d'un étalon.

Filtre terminal : Filtres montés en position terminale avant que l'air ne pénètre dans la salle propre

Fuite (d'un élément de filtration) : Pénétration de contaminants dépassant une valeur de concentration en aval attendue par suite d'une absence d'intégrité ou d'un défaut

Installation : Salle propre ou une ou plusieurs zone(s) propre(s) avec toutes les structures associées, les systèmes de traitement d'air, les services et servitudes

Particule en suspension dans l'air : Objet solide ou liquide, viable ou non viable, en suspension dans l'air, dont la taille se situe généralement dans une étendue granulométrique définie.

Production : Toutes les opérations concernant la préparation d'un médicament, depuis la réception des matières premières et des articles de conditionnement, en passant par leur traitement et le conditionnement, jusqu'à l'obtention du produit fini.

Qualification : Opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus.

Section de mesurage : Aire de coupe transversale considérée pour mesurer ou contrôler un paramètre de performance tel que la vitesse de l'air.

Taille limite inférieure de classe : Taille minimale de particule sélectionnée afin de mesurer une concentration de particules de taille égale ou supérieure à celle-ci.

Taux de renouvellement d'air : Taux d'air neuf introduit dans la salle exprimé en rapport avec le volume de la zone à traiter.

Taux de brassage de l'air : Taux de brassage d'un volume d'air exprimé par unité de temps, et calculé en divisant le volume d'air soufflé pendant cette unité de temps par le volume de l'espace.

Validation : Confirmation par examen et apport de preuves tangibles que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés.

Zone d'atmosphère contrôlée :

Selon les BPF, « les zones de production doivent être correctement ventilées par des installations de traitement d'air (température, humidité et, le cas échéant, filtration) adaptés à la fois aux produits manipulés, aux opérations effectuées et à l'environnement ».

Selon les BPP, « Les zones d'atmosphère contrôlée sont constituées de locaux et/ou d'équipements dont les qualités microbiologique et particulaire sont maîtrisées. »

Selon les normes ISO, « salle propre : salle dans laquelle la concentration des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et qui est construite et utilisée de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention des particules à l'intérieur de la pièce et dans laquelle d'autres paramètres pertinents, tels que la température, l'humidité et la pression sont maîtrisés comme il convient » [ISO 14644-1:1999, 2.1.1]

10 Equipements

A travers les fiches techniques décrites ci-après, sont présentés les appareils recommandés pour les essais de qualification selon la Norme ISO 14644 et pour chaque appareil, quelques caractéristiques techniques ainsi que les exigences minimales pour des mesures appropriées.

Cependant, sous réserve d'un accord avec le prestataire, des versions nouvelles et améliorées de ces appareils ou d'autres appareils non décrits ici peuvent être utilisés.

10.1 Compteur discrets de particules

Compteur discret de particule utilisant la diffusion de la lumière

Appareil capable de compter les particules discrètes en suspension dans l'air, d'identifier leur taille (et d'enregistrer ces données de taille en terme de diamètre optique équivalent)

ESSAIS : Comptage des particules en suspension dans l'air pour la classification, Recherche de fuite sur filtre installé, essais de récupération, recherche de fuite de confinement.

Caractéristiques	Spécifications
Sensibilité/résolution	Sélectionnée entre 0,1µm et 5µm, pour une résolution dimensionnelle ≤ 10 %
Erreur	± 20 % de l'erreur de concentration au niveau granulométrique sélectionné
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois ou suivant la vérification des performances spécifiée
Efficacité de comptage	(50 ± 20) % à la taille limite inférieure de classe et (100 ± 10) % pour des particules de taille supérieure ou égale à 1,5 fois la taille limite inférieure de classe
Étendue inférieure de concentration granulométrique	Taux de faux comptages négligeable par rapport au taux minimal de comptage attendu en mesurage réel. Le taux inférieur de comptage devra être nul pendant une certaine période (par exemple, compte nul pendant 5 min)
Étendue supérieure de concentration granulométrique	Deux fois supérieure à la limite supérieure de concentration de la classe de propreté de l'installation, au point d'utilisation et en aucun cas supérieure à 75 % de la concentration maximale recommandée par le fabricant de l'appareil

10.2 Les anémomètres

Appareils qui mesurent la vitesse d'écoulement de l'air.

ESSAIS : Mesurage du flux d'air, Recherche de fuite sur filtre installé.

Anémomètre thermique

Mesure la vitesse d'écoulement de l'air en suivant la variation du transfert thermique d'un petit capteur chauffé par électricité et exposé au flux d'air.

Remarques de sensibilité : Les appareils ont besoin d'un réglage en fonction des variations de température et de pression atmosphérique.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	0,1 m/s à 1,0 m/s à l'intérieur de l'installation et 0,5 m/s à 20 m/s dans un conduit
Sensibilité/résolution	0,05 m/s (ou au moins 1 % de l'échelle totale)
Erreur	± 5 % de la valeur mesurée + 0,1 m/s)
Temps de réponse	< 1 s à 90 % de l'échelle totale
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois

Anémomètre tridimensionnel à ultrasons ou équivalent

Mesure la vitesse d'écoulement de l'air en captant la dérive de la fréquence du son (ou vitesse acoustique) entre des points séparés placés dans la veine d'air mesurée.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	0 à 1 m/s à l'intérieur de l'installation
Sensibilité/résolution	0,01 m/s
Erreur	± 5 % de la valeur lue
Temps de réponse	< 1 s
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois

Anémomètre à hélice

Mesure la vitesse d'écoulement de l'air en comptant le nombre de tours par unité de temps d'une hélice exposée à la veine d'air.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	0,2 m/s à 10 m/s
Sensibilité/résolution	0,1 m/s
Erreur	± 0,2 m/s ou ± 5 % des résultats, soit la valeur la plus élevée
Temps de réponse	< 10 s à 90 % de l'échelle totale
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois

10.3 Tube de Pitot et manomètre (digital)

Appareils qui mesurent la vitesse d'écoulement de l'air à partir de la différence des pressions totale et statique à un endroit dans la veine d'air, à l'aide de manomètres électriques digitaux.

ESSAI : Mesurage du flux d'air.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	> 1,5 m/s
Sensibilité/résolution	0,5 m/s
Erreur	± 5 % de la valeur lue
Temps de réponse	< 10 s à 90 % de l'échelle totale
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois

10.4 Les débitmètres

Appareils de mesure du débit de l'air soufflé.

ESSAI : Mesurage du flux d'air.

Hotte de mesure avec débitmètre (balomètre)

Mesure du débit transitant par une section à l'intérieur de laquelle il peut y avoir des variations d'écoulement en vue de fournir un débit global pour cette section.

Le débit total est recueilli et concentré de sorte que la vitesse au point de mesure représente la vitesse moyenne sur l'ensemble de la section.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	Débit de 50 m ³ /h jusqu'à au moins 1 700 m ³ /h (Plage typique pour un cône de taille 600 × 600 mm. Les limites de mesurage et la résolution dépendent de la taille du cône utilisé.)
Erreur	± 5 % de la valeur lue
Temps de réponse	< 10 s à 90 %
Intervalle d'étalonnage	Durée maximale de 12 mois

10.5 Les manomètres

Appareils de mesure de la pression différentielle de l'air.

ESSAI : Mesurage de la pression différentielle.

Micromanomètre électronique

Utilisé pour afficher ou transmettre la valeur de la pression différentielle de l'air entre un espace et celui qui l'entoure en détectant la variation de la capacitance électrostatique ou de la résistance électronique provoquée par le déplacement d'un diaphragme.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	De 0 Pa à 100 Pa pour une plage réduite; 0 kPa à 100 kPa pour une plage étendue
Sensibilité/résolution	1 Pa/0,1 Pa, pour la plage de 0 Pa à 100 Pa
Erreur	± 1,5 % de l'échelle totale, pour la plage de 0 Pa à 100 Pa ± 1 % de l'échelle totale, pour la plage de 0 kPa à 100 kPa

Manomètre à tube incliné

Utilisé pour mesurer la différence de pression de l'air entre deux points, en détectant visuellement une modulation sur une échelle inclinée qui indique la pression millimétrique dans un tube rempli d'un liquide tel l'eau ou l'alcool.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	De 0 kPa à 0,3 kPa ou de 0 kPa à 1,5 kPa
Sensibilité/résolution	1 Pa dans la plage de 0 kPa à 0,3 kPa
Erreur	Erreur ± 3 % de la valeur affichée sur la plage
Graduation sur échelle	2 (valeur minimale) à 10 sur la plage de 0 kPa à 0,3 kPa

Manomètre mécanique de pression différentielle

Utilisé pour mesurer la pression différentielle de l'air entre deux zones en détectant l'ampleur du déplacement d'une aiguille (reliée à un engrenage ou une tringlerie magnétique), dû au déplacement d'un diaphragme.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	De 0 Pa à 50 Pa pour une plage réduite De 0 kPa à 50 kPa pour une plage étendue
Sensibilité/résolution	0,5 Pa pour la plage de 0 Pa à 50 Pa
Erreur	± 5 % de l'échelle totale, pour la plage de 0 Pa à 50 Pa ± 2,5 % de l'échelle totale, pour la plage de 0 kPa à 50 kPa

10.6 Le générateur d'aérosol

Appareil ayant la capacité de générer des particules physiques appartenant à l'étendue granulométrique appropriée (par exemple comprise entre 0,5µm et 5µm), à concentration constante et qui peut être classé selon des critères d'ordre thermique, hydraulique, pneumatique, acoustique ou électrostatique.

ESSAI : Recherche de fuite sur filtre installé.

Il existe des variantes (notamment pour les essais de visualisation de direction et d'écoulement d'air)

Nébulisateur à ultrasons

Utilisé pour former un aérosol (brouillard), par l'emploi d'ondes acoustiques focalisées afin d'aérosoliser un liquide (par exemple de l'eau D.I.) sous forme de fines gouttelettes.

Caractéristiques	Spécifications
Étendue granulométrique des gouttelettes	Par exemple de 6µm à 9µm ou de 30µm à 70µm (MMD) L'étendue granulométrique dépend de la fréquence ultrasonique, par exemple 1 MHz pour l'étendue de 6µm à 9µm.
Concentration de la suspension	De 70 g/cm ³ à 150 g/cm ³ pour un débit d'alimentation en solution de 1 ml/min à 6 ml/min

Générateur de brouillard

Utilisé pour générer des aérosols (brouillards), faisant intervenir la transition de phases entre l'état gazeux et le liquide en refroidissant la vapeur d'eau D.I.

Caractéristiques	Spécifications
Étendue granulométrique des gouttelettes	1µm à 10µm (MMD)
Taux de génération des particules	De 1 g/min à 25 g/min

10.7 Fluides aérosolisables d'essai

ESSAI : Recherche de fuite sur filtre installé.

Les substances ci-après peuvent servir à générer des aérosols d'essai (production d'aérosols d'essai, solides ou liquides, par la nébulisation ou la formation d'un aérosol atmosphérique :

- huile d'oléfine polyalpha (PAO), 4 cSt (par exemple CAS No. 68649-12-7);
- sébaçate de dioctyle (DOS);
- Di-2-éthylhexyl sébaçate (DEHS);
- phtalate de dioctyle (2-éthylhexyl) (DOP3) (par exemple CAS No. 117-81-7);

- shellOndina (FL); huile minérale de qualité alimentaire (par exemple CAS No. 8042-47-5);
- huile de paraffine (par exemple CAS No. 64742-46-7);
- latex de polystyrène (LPS).

Si la concentration requise peut être obtenue, l'aérosol atmosphérique peut être utilisé.

10.8 Dispositif de dilution

ESSAI : Recherche de fuite sur filtre installé.

Système dans lequel l'aérosol est mélangé avec de l'air propre selon un rapport volumique connu (10 à 100) pour réduire la concentration.

10.9 Les photomètres d'aérosol

Appareils utilisés pour mesurer en microgrammes par litre ($\mu\text{g/l}$) la concentration en masse des aérosols

Photomètre linéaire

Ce photomètre utilise la diffusion de la lumière introduite dans une cellule optique pour effectuer ce mesurage.

Il peut être utilisé pour mesurer directement la pénétration de fuite d'un filtre.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	De 0,01 $\mu\text{g/l}$ à 100 $\mu\text{g/l}$ – sur une échelle
Sensibilité/résolution	0,001 $\mu\text{g/l}$
Erreur	$\pm 5 \%$
Stabilité	$\pm 0,002 \mu\text{g/l}$ par minute
Temps de réponse	De 0 % à 90 %, ≤ 60 s De 100 $\mu\text{g/l}$ à 10 g/l , ≤ 90 s
Intervalle d'étalonnage	Le plus court, de 12 mois ou 400 h de fonctionnement
Longueur du tube reliant la sonde à l'appareil	Longueur maximale 4 m
Étendue granulométrique	De 0,1 μm à 0,6 μm sur la plage de mesurage
Débit d'échantillonnage	Débit nominal $\pm 15 \%$
Sonde de prélèvement	Cf. description

Photomètre logarithmique

Ce photomètre utilise la diffusion de la lumière projetée en avant dans une chambre optique pour effectuer ce mesurage.

Il n'est pas recommandé pour mesurer directement la pénétration à travers une fuite dans un filtre.

Caractéristiques	Spécifications
Limites/plage de mesurage	De 0,01 µg/l à 100 µg/l – sur une échelle
Sensibilité/résolution	0,001 µg/l
Erreur	± 5 %
Stabilité	± 0,002 µg/l par minute
Temps de réponse	De 0 % à 90 %, ≤ 60 s; De 100 µg/l à 10 g/l, ≤ 90 s
Intervalle d'étalonnage	Le plus court, de 12 mois ou 400 h de fonctionnement
Longueur du tube reliant la sonde à l'appareil	Longueur maximale 4 m
Étendue granulométrique	De 0,1 µm à 0,6 µm sur la plage de mesurage
Débit d'échantillonnage	Débit nominal ± 15 %
Sonde de prélèvement	Cf. description

10.10 Appareils, matières et accessoires pour l'essai de direction et de visualisation des écoulements

Méthode des fibres servant de traceurs ou d'injection d'un traceur

Après la visualisation de l'écoulement, il est généralement nécessaire de nettoyer l'installation.

Appareil, matière et particule	Description
Matières utilisées pour la méthode des fibres servant de traceurs	Fil de soie, coton, etc.
Particules utilisées dans la méthode d'injection d'un traceur	Nébulisation d'eau déionisée ou d'un autre fluide, de 0,5 µm à 50 µm de diamètre. Bulles de densité neutre en suspension dans l'air au point de mesurage Brouillard d'essai organique ou inorganique
Appareils d'enregistrement d'images pour enregistrer les images ou représentations visualisées des particules traceurs	Divers appareils, tels les appareils photographiques et les caméras vidéo, complétés de fonctions de prise ultrarapide, d'un stroboscope ou d'une synchronisation et des appareils d'enregistrement d'image, sont utilisés dans les modes opératoires de visualisation des écoulements.

Sources lumineuses pour la visualisation des écoulements

Caractéristiques	Description
Pour l'observation ou la représentation contrastée des écoulements d'air, il est nécessaire d'utiliser diverses sources lumineuses	Lampes au tungstène, fluorescentes, lampes halogènes, au mercure ou des lasers (lasers He-Ne, aux ions d'argon, YAG, etc.), avec ou sans adjonction d'un stroboscope ou d'un dispositif de synchronisation à l'appareil d'enregistrement.
Pour le mesurage quantitatif au moyen de la visualisation des écoulements, effectué à l'aide de techniques de traitement des images	La méthode du plan de lumière laser peut être utilisée, celle-ci consistant en l'utilisation de sources laser de haute intensité (laser argon ou YAG), d'optiques comportant un objectif cylindrique et un contrôleur, pour la visualisation des flux d'air en deux dimensions.

PROJET