



ISO 14644-14 - compatibilité des équipements à l'introduction en salle propre : évolution normative et panorama des essais

Nadège BOUCARD

9 novembre 2017



1- PRESENTATION GROUPE ICARE

- Prestataire de service dans le domaine de l'industrie de la santé (pharmaceutique, dispositifs médicaux, biotechnologie, cosmétique).
- 3 entités : Laboratoire Icare – Icare Validation – Medlab.
- Analyses microbiologiques et physico-chimiques, tests produits et packaging, qualification équipements et validation des procédés, qualification et contrôle des environnements classés, formation et conseil.



2- SOMMAIRE

- OBJECTIFS VISES

- DEMARCHE

- MISE EN ŒUVRE



3- OBJECTIFS VISES

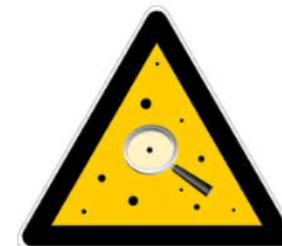
- Maitrise de l'environnement de production en zones classées
- Pour répondre aux problématiques d'introduction de nouveaux équipements en zones classées sans compromettre la propreté de l'environnement
- Domaine d'activité où la contamination particulière peut avoir un impact sur la qualité, la sécurité, la conformité du produit (optique, opto-mécanique, spatial, semi-conducteur, laser, pharmaceutique)
- Absence jusqu'à présent de référentiel décrivant une méthodologie



4- LA DEMARCHE

- **Démarche prise en compte dès la conception de l'équipement**
- **Accord entre le donneur d'ordre et le fabricant sur**
 - **l'étendue granulométrique,**
 - **sur les éléments à tester**
 - **et le mode de fonctionnement (Avec ou sans produit, cadence, paramètres critiques ...)**
- **Evaluation basée sur la concentration de particules en suspension dans l'air**

4- LA DEMARCHE





4- LA DEMARCHE

● Inspection visuelle

- Evaluation qualitative
- Identification emplacements contaminés après procédures de déballage, assemblage, installation, nettoyage, décontamination ...



● Conditionnement équipement et fonctionnement représentatif

- Identification des variables
- Définition de l'état d'utilisation
- Définition des modes de fonctionnement





4- LA DEMARCHE

● Caractériser et déterminer l'environnement d'essai

- Classe ISO N plus propre que la zone d'utilisation prévue
- Vitesse écoulement d'air $[0,3 - 0,5] \text{ m.s}^{-1}$
- Température $[18 - 25]^{\circ}\text{C}$
- HR% $[30 - 70]\%$



Essai optionnel : direction flux d'air, essai électrostatique, essai de sédimentation particulaire.

L'environnement ne doit pas contenir d'autre source d'émission de particule

(utilisation d'un flux d'air unidirectionnel)



4- LA DEMARCHE

● Identifier les localisations des sources à forte émission de particules (FEP)

- Approximative avec un LSAPC utilisé en mode alarme (sonore ou visuelle)



● Déterminer précisément des emplacements à FEP

- L'objectif est de sélectionner **au moins un emplacement (le plus critique)** pour le mesurage de l'aptitude à l'emploi.
- Mesure : 28,3 l/min minimum et ouverture sonde maxi 20cm²
- Autres points d'intérêt particulier peuvent être ajoutés





5- MISE EN OEUVRE

● Rédiger un protocole

- Description de l'équipement (utilisation, paramètres)
- Inspection visuelle
- Modes de fonctionnement de l'équipement
- Nombre de cycles de fonctionnement
- Positionnement de l'équipement
- Localisation des points de mesurage retenue et leur justification
- Positionnement des sondes du compteur LSAPC
- Etendue granulométrique (3 étendues larges)
- Volume et durée d'échantillonnage
- Nombre de lectures indépendantes consécutives ≥ 100



5- MISE EN OEUVRE

● Enregistrement des mesures

Classe N





5- MISE EN OEUVRE

● Traitement statistique des données

➤ Moyenne > 10 particules

Calcul de la moyenne

$$\bar{x} = \frac{(x_{i,1} + x_{i,2} + \dots + x_{i,n})}{n}$$

Calcul de l'écart type

$$s = \sqrt{\frac{(x_{i,1} - \bar{x})^2 + (x_{i,2} - \bar{x})^2 + \dots + (x_{i,n} - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

Limite supérieure de confiance 95%

$$P_u = \bar{x} + 1,66 \times \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Valeur **z**

$$z = \sqrt{n} \frac{G - P_u}{s}$$

Si **z** > 1,645, la limite de classe G ne sera pas dépassée avec un niveau de confiance 95%



5- MISE EN OEUVRE

● Traitement statistique des données

- Moyenne ≤ 10 particules (loi de Poisson)

Calcul de la moyenne

$$\bar{X} = \frac{(x_{i,1} + x_{i,2} + \dots + x_{i,n})}{n}$$

Limite supérieure de confiance ***Pu***

Valeur moyenne $\leq \bar{x}$	Limite supérieure de confiance P_u
0,051 2	0
0,355	1
0,818	2
1,366	3
1,970	4
2,613	5
3,285	6
3,981	7
4,695	8
5,425	9
6,169	10
6,924	11
7,690	12
8,464	13
9,247	14
10,000	15

NOTE Le [Tableau 1](#) se base sur une distribution de Poisson pour une limite de confiance de 95 %.



5- MISE EN OEUVRE

● Exemple traitement statistique des données (100 prélèvements)

	$\geq 0,1\mu\text{m}$	$\geq 0,2\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$
Moyenne	16,33	7,39	0,9
Ecart-type	68,12	28,13	2,27

$P_u = 16,33 + 1,66 \times 68,12 / \sqrt{100} = 27,64 \rightarrow$ ISO 3 limite 28 particules

$Z=10 (28-27,64)/68,12 = 0,05 < 1,645 \rightarrow$ ISO 4 limite 283 particules

$Z= 10 (283-27,64)/68,12 = 37,49 > 1,645$



5- MISE EN OEUVRE

● Exemple traitement statistique des données (100 prélèvements)

	$\geq 0,1\mu\text{m}$	$\geq 0,2\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$
Moyenne	16,33	7,39	0,9
Ecart-type	68,12	28,13	2,27

Moyenne 7,39 $\rightarrow$ $P_u = 12 < G=67 \rightarrow$ Classe ISO 4

Moyenne 0,9 $\rightarrow$ $P_u = 3 < G=8,28 \rightarrow$ classe ISO 6



5- MISE EN OEUVRE

● Déclaration de l'aptitude à l'emploi

Pour les étendues granulométriques, spécification de la classe ISO

$\geq 0,1 \mu\text{m}$ Numéro de la classe ISO N égal à 4

$\geq 0,2 \mu\text{m}$ Numéro de la classe ISO N égal à 4

$\geq 5 \mu\text{m}$ Numéro de la classe ISO N égal à 6

Choix de la classe la plus élevée, en spécifiant la taille de particule

L'équipement **table d'assemblage et de soudure** est apte à une utilisation en salle propre de classe ISO 6 (5 μm)



6- SYNTHÈSE

- Création d'un environnement classe N plus propre que la classe revendiquée
- Etude à postériori
- Requalification cycles de vie opérationnels de l'équipement
- Consommable ?