

DISPOSITIFS MÉDICAUX

Recherche d'une contamination en salle propre dans le secteur de l'orthopédie

Par G. COSENZA, HTI Med / C. POINSOT, Icare

Une étude de cas dans le secteur de l'orthopédie montre l'importance de la détection et de la gestion d'une contamination en salle propre. Les protocoles de surveillance microbiologique doivent être rigoureux pour éviter tout problème impactant la stérilité des produits.

La maîtrise de la contamination est un défi majeur pour les environnements maîtrisés et en particulier dans la fabrication des dispositifs médicaux, puisqu'elle garantit la sécurité des patients et la conformité du produit. Dans les environnements maîtrisés, tels que les salles propres, la rigueur des protocoles de surveillance microbiologique permet de détecter et de corriger rapidement toute déviation susceptible d'impacter la stérilité des produits. Cet article présente une étude de cas détaillée portant sur la détection et la gestion d'une contamination en salle propre dans le secteur de l'orthopédie.

La contamination en salle propre représente un défi critique, en

particulier lorsqu'elle affecte la fabrication de dispositifs médicaux.

1. Contexte et détection de la contamination

1.1. Contexte de la recherche
Dans un environnement de salles blanches classées ISO7 (suivant ISO14644-1), la société HTI, fabrique, nettoie et conditionne des dispositifs médicaux pour l'industrie orthopédique. Les pièces avant leur arrivée en salle propre subissent différentes opérations de fabrication. Un audit de dose est réalisé à fréquence régulière sur les produits, conformément à la norme ISO 11137-2, afin de s'assurer que la dose de rayonnement gamma appliquée atteint le niveau d'assurance stérilité requis (10⁻⁶). Lors de ce contrôle, des tests

ont révélé la présence d'un micro-organisme sporulant inhabituel qui perturbait la lecture des boîtes de Pétri. Des analyses ont permis d'identifier rapidement ce contaminant comme étant *Bacillus pumilus*.

1.2. *Bacillus pumilus*

Bacillus pumilus, la bactérie détectée, est un bacille Gram-positif sporulé, ubiquitaire et capable de survivre dans des environnements extrêmes. Il est retrouvé dans les sols, l'eau et les surfaces industrielles, y compris en milieu stérile. Sa résistance aux procédés de stérilisation conventionnels est particulièrement marquée : il tolère la chaleur, la congélation, les désinfectants ainsi que les radiations UV et ionisantes. Bien que la stérilisation par irradiation

soit une méthode efficace, *Bacillus pumilus* peut survivre à des doses standards si sa population initiale est importante. Autrefois utilisé comme modèle pour tester l'efficacité des protocoles de stérilisation, il ne l'est plus aujourd'hui en raison de la découverte de bactéries avec une résistance nettement et significativement plus élevée.

2. Stratégie d'investigation

L'identification d'une contamination nécessite donc une approche méthodique en plusieurs étapes.

2.1. Connaissance de la bactérie

La première phase a consisté à comprendre la nature de la bactérie et à

déterminer les facteurs favorables à son développement.

2.2. Analyse des données historiques

Un examen complet des enregistrements de surveillance de l'environnement est ensuite à réaliser. Les salles propres sont surveillées par un programme qui inclut le comptage des particules, l'échantillonnage microbien, ainsi que le suivi de paramètres physiques tels que la température, l'humidité et la pression différentielle. Ces indicateurs permettent d'identifier des tendances et d'alerter sur des anomalies potentielles.

2.3. Cartographie des risques et Plan de prélèvement

Une analyse des causes a été menée à l'aide d'outils tels que le diagramme 5M (matériel, main-d'œuvre, méthodes, milieu, machines). Cette cartographie a été mise en parallèle avec le

1. Procédé d'investigation

- 1 • Connaître la bactérie
- 2 • Etude des données / historique
- 3 • Recherche des causes possibles
- 4 • Mise en place de prélèvement
- 5 • Interprétation des résultats
- 6 • Actions et conclusions

flowchart de production, afin de mettre en évidence les zones critiques susceptibles d'être à l'origine de la contamination. Sur la base de cette analyse, un plan de prélèvement précis a été établi. Dix zones de prélèvements ont

été identifiées dans le processus, aboutissant à 41 points de mesure. Le plan de prélèvement inclut également des zones hors salles propres, pour prendre en compte l'intégralité du processus de fabrication

2. Localisation des contaminations



« L'association d'un monitoring régulier, d'analyses approfondies et de mesures correctives ciblées a permis de traiter la non-conformité identifiée et de renforcer la robustesse et la fiabilité globales du procédé de fabrication. »

→ Les prélèvements ont été effectués en utilisant différentes techniques, telles que l'échantillonnage de l'air par sédimentation et le swabbing des surfaces. Le milieu de culture choisi, le PCA, permet d'obtenir un spectre complet de la flore présente et de détecter efficacement la présence de *Bacillus pumilus*.

2.4. Interprétation des résultats

L'analyse des prélèvements a permis de distinguer plusieurs zones selon le niveau de contamination. Cette interprétation a conduit à confirmer la présence de la bactérie dans une zone bien délimitée, facilitant ainsi l'orientation vers des actions ciblées.

3. Bilan et plan d'action

3.1. Synthèse des résultats

Les résultats microbiologiques de chaque zone analysée ont permis d'identifier clairement des zones critiques avec une contamination plus marquée. L'origine de la contamination a ainsi pu être circonscrite à une zone de production bien définie, en dehors de la salle propre, permettant de mettre en place rapidement des actions correctives.

3.2. Actions mises en place

Différentes actions ont été implémentées, de la mesure curative immédiate aux actions correctives et préventives à plus longue échéance :

- Décontamination ciblée : Les zones présentant une contamination forte ont été soumises à un nettoyage intensif et à des procédures de décontamination spécifiques.
- Stérilisation gamma : Certains composants, identifiés comme présentant un risque élevé, ont été envoyés en stérilisation gamma. Cette méthode, réputée pour sa capacité à inactiver les spores



Bactéries sporulantes représentées en 3D, notamment le bacille gram positif sporulé.

bactériennes, a permis de supprimer efficacement la présence de *Bacillus pumilus*.

- Révision des protocoles de nettoyage : Les procédures de décontamination ont été réévaluées et adaptées, notamment en tenant compte de la résistance des spores aux désinfectants classiques.
- Renforcement du monitoring : Un suivi renforcé a été instauré avec une surveillance accrue des points sensibles du processus de production. La connaissance de la morphologie de la bactérie facilite désormais la détection rapide de toute réapparition du contaminant.

3.3. Retour d'expérience

Cette étude de cas illustre l'importance d'une approche méthodologique, rigoureuse et transverse dans la maîtrise de la contamination au sein d'un environnement de production de dispositifs médicaux. L'association d'un monitoring

régulier, d'analyses approfondies et de mesures correctives ciblées a permis non seulement de traiter efficacement la non-conformité identifiée, mais aussi de renforcer la robustesse et la fiabilité globales du procédé de fabrication. Les enseignements tirés de cette expérience rappellent que, même en présence de protocoles strictement définis, une vigilance permanente demeure indispensable et que l'amélioration continue des pratiques constitue un levier essentiel pour anticiper et prévenir toute déviation future. L'analyse exhaustive du procédé et des matières premières/entrants vient utilement compléter cette démarche d'investigation et de maîtrise.

La maîtrise des contaminations, notamment celles impliquant des bactéries sporulantes comme *Bacillus pumilus*, nécessite une adaptation constante des méthodes de travail et une sensibilisation permanente des équipes. Cette démarche proactive contribue à garantir la qualité et la sécurité des produits finis, répondant ainsi aux exigences les plus élevées de l'industrie des dispositifs médicaux. ■

COMPTAGE OPTIQUE BFPC

Détecter les particules viables en temps réel grâce à un compteur-échantillonneur polyvalent

Par S. KISELEVA, D. HÉLAL, D. Kiselev/Plair SA

La technologie développée par l'entreprise Plair SA combine la surveillance microbiologique optique de l'air en temps réel et les méthodes traditionnelles d'échantillonnage sur gélose. Elle couvre les fonctions de comptage optique des particules totales et des particules viables, ainsi que l'échantillonnage actif sur un milieu gélosé.

La nouvelle Annexe I des BPF [1] de l'UE (Fabrication des médicaments stériles) exige une surveillance continue de l'environnement dans les chaînes de production et considère l'utilisation des méthodes rapides et alternatives validées (RMM) dans ce contexte, comme une option adéquate. Ces dispositifs permettent de réduire le temps nécessaire pour l'obtention d'un résultat de contrôle, et donc une réactivité accrue en cas de déviation, permettant ainsi de minimiser le risque de contaminations biologiques potentielles dans le produit, l'objectif étant à terme d'automatiser les processus de contrôle de qualité.

Les compteurs de particules biofluorescentes (ou BFPC en anglais) sont des appareils qui utilisent la fluorescence en plus des systèmes de comptage optique classiques, pour identifier les particules viables en temps réel parmi celles comptées. Ces appareils gagnent rapidement du terrain dans l'industrie pharmaceutique, s'imposant comme l'outil indispensable pour la surveillance microbiologique. En effet, contrairement aux méthodes traditionnelles d'échantillonnage sur milieu nutritif qui nécessitent une période d'incubation minimum de quelques jours, les BFPC détectent immédiatement la présence potentielle d'une contamination.

Leur usage est particulièrement adapté dans les lignes de traitements aseptiques en isolateurs, permettant de créer un environnement plus sécurisé, et réduisant considérablement les interventions humaines dans les zones critiques de Grade A.

Cependant, la mise en œuvre des BFPC se heurte à deux difficultés principales : la traçabilité métrologique par rapport aux méthodes existantes et l'étalonnage de ces nouvelles méthodes, qui restent mal définies en raison de l'absence d'une norme clairement établie pour le moment (même si les travaux du groupe ISO/TC24/SC4 sont en cours : projet international ISO CD 19676.2 : « Méthodes d'interaction lumineuse de particules uniques – Compteur de particules en suspension dans l'air en biofluorescence pour les espaces propres »). Cette contrainte amène les organismes de régulation à exiger des études complémentaires entre les BFPC et les méthodes classiques de surveillance environnementale [2]. Ces demandes additionnelles sont légitimes, car les BFPC génèrent des comptages en temps réel de particules viables, données

qui ne sont pas exprimées sous la même forme que les usuelles Unités Formant Colonie (UFC), qui restent la référence dans les BPF et les Pharmacopées actuelles. Cette différence complique, dans le domaine de la production aseptique, l'interprétation des mesures microbiologiques continues et freine le passage des méthodes classiques aux méthodes alternatives, par le biais des RMM.

Nous présentons ici une technologie unique, qui combine la surveillance microbiologique optique de l'air en temps réel et les méthodes traditionnelles d'échantillonnage sur gélose, en un seul appareil nommé Rapid-C+. Cette combinaison inédite lui permet d'être conforme aux réglementations en vigueur, grâce à ses trois fonctions essentielles : 1) le comptage optique de toutes les particules présentes dans l'air, 2) l'identification optique de chacune des particules viables et 3) l'échantillonnage actif sur un milieu gélosé traditionnel permettant l'identification microbiologique ultérieurement.

Cet article couvre l'approche novatrice, sa mise en œuvre avec en particulier un échantillonnage →