

## Qualification opérationnelle d'un ensemble stérilisateur – isolateur de transfert

*E. Husson, K.Ludger, F. Bordet, S. Crauste-Manciet, D. Brossard*  
*CHI Saint Germain-en-Laye, 20 rue Armagis, 78105 Saint Germain-en-Laye*

Dans le cadre de la qualification opérationnelle d'un ensemble stérilisateur / isolateur de transfert, l'intégrité de la structure, l'efficacité du système de ventilation/filtration et du stérilisateur ainsi que la détermination du temps de stérilisation et d'élimination de l'agent stérilisant dans l'isolateur à vide ont été déterminés.

- L'intégrité de la structure évaluée par la mesure du taux de fuite et la recherche de fuites par un test à l'ammoniac se sont révélées conformes aux spécifications attendues avec un taux de fuite  $< 0,1\%$  et une absence de fuites sur l'ensemble de l'enveloppe. Le contrôle de la surpression à l'aide d'un manomètre de contrôle s'est montré stable et conforme à la surpression attendue de 40 Pa.
- L'efficacité du système de ventilation - filtration de l'isolateur au repos a été également jugée conforme. Le contrôle de la qualité particulaire évaluée par un comptage particulaire (Hiac Royco) en 4 points, a montré que l'isolateur répondait à la classe A des BPF1998, la qualité particulaire est cependant supérieure à ces spécifications et l'isolateur peut être classé ISO3. La recherche de zones mortes par évaluation visuelle du circuit aérodynamique par un test à la fumée (Tube Draeger acide sulfurique) s'est révélée négative.
- Le stérilisateur MAN 230 s'est montré conforme aux spécifications attendues avec une corrélation à  $R=0,996$  entre la température affichée attendue et la température mesurée ainsi qu'une corrélation  $R=0,999$  entre le temps programmé et le temps réel mesuré avec le maintien en plateau de la température sur toute la durée de la programmation.
- La Détermination de la durée du temps de stérilisation à l'aide d'un indicateur biologique (spores de *bacillus subtilis* ATCC 9732 à  $2 \cdot 10^6$  spores/support) placé en 5 points de l'isolateur vide, a montré qu'un temps d'exposition à l'acide peracétique de 120 minutes était nécessaire pour inhiber toute croissance de spores sur 14 jours d'incubation à 35°C. Compte tenu de l'incertitude sur la contamination initiale de l'isolateur, un temps de 185 minutes a été retenu. La détermination du temps de ventilation nécessaire à l'élimination de l'agent stérilisant réalisé à l'aide de bandelettes réactives (Merckcoquant acide peracétique) a permis de définir un temps de ventilation de 100 minutes après modélisation linéaire.

La qualification opérationnelle de l'installation est une étape indispensable avant de réaliser la qualification de performance, elle permet de vérifier la conformité de l'installation aux données fournisseurs mais également aux exigences attendues pour l'application à laquelle elle est destinée. Les résultats obtenus ne sont pas extrapolables d'une installation à une autre. Les principaux paramètres déterminés sur l'installation (isolateur à vide hors activité) sont ensuite déterminés sur le couple isolateur/stérilisateur en charge et en activité dans le cadre de la qualification de performance ce qui nécessite l'intégration d'un temps important en amont de la phase opérationnelle de production.