

## BIOCONTAMINATION

# Quoi de neuf pour le secteur des dispositifs médicaux ?

Par Pr E. FILAIRE et Dr C. POINSOT, groupe Icare

Bien que normes et directives réglementaires ne manquent pas dans de nombreux secteurs spécifiques, le contrôle microbiologique des environnements maîtrisés propres n'était que peu normalisé.

L'EN 17141:2020 s'adresse à toutes les personnes impliquées dans le contrôle de la contamination, du soutien technique à l'assurance qualité, et apporte de nombreuses précisions, notamment en ce qui concerne les dispositifs médicaux.

L'air et les surfaces sont naturellement contaminés par des micro-organismes d'origine environnementale ou humaine. La flore atmosphérique est constituée d'une flore de base, présente sur les supports que sont les poussières, et composés d'organismes saprophytes résistants à la dessiccation et aux ultraviolets : bactéries à Gram positif (*Bacillus*, *Micrococcus*, etc.) et champignons filamenteux (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, etc.). L'émission par l'homme de gouttelettes de Flugge, la formation de

droplet nuclei (noyaux de condensation de ces gouttelettes) et la dissémination de squames cutanées entraînent la présence dans l'air d'une flore d'origine humaine qui comprend à la fois des micro-organismes commensaux et d'autres potentiellement pathogènes. La contamination des surfaces se fait par contact direct (mains) ou indirect (objets souillés) avec l'homme, par dissémination d'eau (milieu de vie de nombreux micro-organismes saprophytes) et par sédimentation des particules dans l'air. Cette interaction est

continue. Aujourd'hui, la nécessité de se prémunir de la contamination extérieure et/ou de contrôler et maîtriser celle de l'intérieur est devenue l'enjeu de nombreux secteurs d'activité très différents les uns des autres. Néanmoins, cette préoccupation était déjà présente dès le début des années 1990, en Europe puis dans le monde, les différents acteurs des filières industrielles et sanitaires s'accordant pour publier des normes communes sur la maîtrise de la biocontamination dans les salles propres et environnements maîtrisés apparentés (la biocontamination étant définie comme la « contamination d'une matière, d'un individu, d'une surface, d'un liquide, d'un gaz ou de l'air par des particules viables »). Le terme « environnement propre maîtrisé » est utilisé pour désigner les salles propres, les zones propres, les zones maîtrisées, les surfaces propres et les espaces propres (définition extraite de l'EN 17141:2020). Le contrôle de la biocontamination porte sur les micro-organismes vivants, principalement des bactéries ou des champignons difficiles à détecter et à identifier. Par ailleurs, la contamination

biologique peut être accélérée par la croissance des micro-organismes qui la composent. Pour cette raison, le contrôle de la biocontamination est un paramètre de surveillance critique, en particulier dans la fabrication de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux.

## Normalisation

En 2003 étaient publiées deux normes NF EN ISO 14698 (parties 1 et 2) portant d'une part sur les principes généraux et les méthodes de la maîtrise de la biocontamination, d'autre part sur l'évaluation et l'interprétation des données de biocontamination dans les salles propres et environnements maîtrisés apparentés. Il s'agissait du couronnement d'une évolution normative commencée depuis une vingtaine d'années, l'évolution s'étant faite de manière naturelle sous la pression des besoins industriels, des avancées technologiques en matière de maîtrise de la contamination, du progrès des connaissances et de la disponibilité du matériel de détection et mesure. ➔

### Rapid Microbiology Methods et Alternatives Microbiology Methods

Une ouverture dans une annexe informative à l'ensemble des méthodes dites rapides est à noter. En effet, l'utilisation exclusive des méthodes culturales en microbiologie environnementale laisse de côté bon nombre de micro-organismes (bactéries, moisissures...), alors que les méthodes alternatives traitent, pour la plupart, de l'ensemble des micro-organismes viables. Il faut toutefois bien différencier les RMM (*Rapid Microbiology Methods*) qui nécessitent une courte étape de culture suivie d'une analyse au résultat immédiat (limitation

aux micro-organismes cultivables) et les AMM (*Alternatives Microbiology Methods*) qui, en une seule étape, procèdent au recueil et à l'analyse des biocontaminants présents viables. À noter toutefois que les méthodes culturales permettent, après des analyses complémentaires biochimiques et/ou sur les milieux de culture spécifiques, d'arriver à une discrimination très poussée des micro-organismes révélés dans les prélèvements.

#### Une norme européenne

Cette nouvelle norme NF EN 17141:2020 n'est pas une norme ISO internationale et ne s'applique qu'en Europe, ceci pouvant

induire un sentiment de confusion pour les opérations internationales. Elle cherche donc à établir les exigences, les recommandations et la méthodologie pour le contrôle de la contamination microbiologique aérienne et de surface dans des environnements propres et contrôlés, et donne des informations sur la qualification et la vérification d'environnements contrôlés propres. Elle comprend également un certain nombre d'annexes informatives qui fournissent des conseils supplémentaires sur le contrôle de la biocontamination dans des applications spécifiques, tels les dispositifs médicaux ou

l'agro-alimentaire, incluant des tableaux de niveaux de propreté microbiologique pour la surveillance de la contamination microbiologique et des conseils dans des domaines spécifiques de la microbiologie allant du contrôle relatif au choix des méthodes d'échantillonnage de surveillance environnementale (EM), à la gestion et à l'évolution des données collectées et au rôle des systèmes de détection microbiologique alternatifs et en temps réel. Les annexes de la norme couvrent également les méthodes appropriées pour établir le contrôle, sélectionner les niveaux d'alerte et d'action appropriés ainsi que les niveaux ➡

propres, les zones maîtrisées, les surfaces propres et les espaces propres. Il fallait une norme européenne dans ce domaine car, bien que les normes et les directives réglementaires ne manquent pas dans de nombreux secteurs, le contrôle microbiologique des environnements maîtrisés propres n'était que peu normalisé. En effet, dans les industries de l'agro-alimentaire, s'il existe des réglementations et des normes sur les aliments et les boissons, les directives concernant le contrôle microbiologique dans des environnements propres maîtrisés étaient insuffisantes. Il est important de noter que la

norme EN 17141:2020 s'adresse à toutes les personnes impliquées dans le contrôle de la contamination, du soutien technique à l'assurance qualité. Elle aide à augmenter l'efficacité de la gestion des risques liés à la contamination microbiologique, à améliorer l'efficacité, à développer l'expertise en gestion des risques des individus qui s'engagent avec ses principes et, le cas échéant, assurer l'alignement avec les attentes de l'autorité de régulation en matière de conformité continue et d'approbation des processus. Les annexes informatives donnent des tableaux des niveaux de propreté pour la

surveillance de la contamination microbiologique dans des types spécifiques d'environnements propres maîtrisés et offrent des conseils supplémentaires sur le choix des méthodes d'échantillonnage de surveillance environnementale, la gestion et les tendances des données collectées, et le rôle des systèmes de détection microbiologique alternatifs et en temps réel. Pour établir un contrôle microbiologique, il est important de comprendre les risques de contamination microbiologique. Ceci est réalisé en considérant les sources de contamination microbiologique, les concentrations microbiologiques

associées, la probabilité de transfert et l'impact sur la qualité du produit, le patient ou le consommateur.

Bien que critiquable sur certains aspects, des avancées sont inscrites dans cette norme comme la différenciation entre micro-organismes viables et cultivables, l'ouverture à l'ensemble des méthodes dites rapides et l'analyse de risque, de sorte que soient appliqués les contrôles appropriés. ■

.....  
1. C. Murray et R. Durner R (2020), A new European standard for Biocontamination Control - EN 17141 will replace EN ISO 14698 Parts 1 and 2:2003. *Clean Air and Containment Review*, Issue 42, 2.