

ZAC* , Généralités

*ZAC = Zone à Atmosphère contrôlée, appelée aussi « Salles Blanches »

Programme

- Rappels : qu'est ce qu'une ZAC ? - 30 min
- Rappels : principe de la stérilisation – 30 min
- Pause - 15 minutes
- Retours d'expérience : mises en situation pratiques – 60 minutes

Qu'est ce qu'une Z.A.C.

Rappel sur la contamination 1/5

Trois types de contamination :

- contamination particulaire ;
- contamination microbiologique ;
- contamination chimique.

Rappel sur la contamination 2/5

Contamination particulaire ou non viable

fumées,
cendres,
pollens,
fibres végétales,
minéraux,
produits cosmétiques,
matières synthétiques...



Grains de pollen au microscope électronique

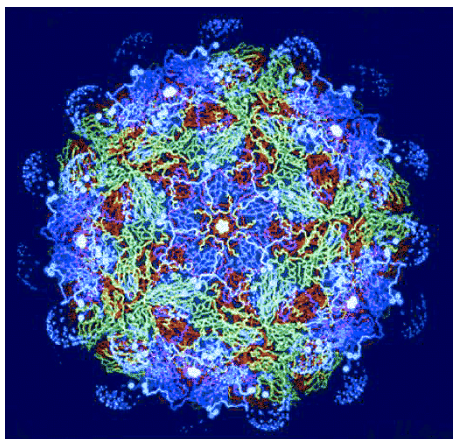


Fibre de béton au microscope électronique

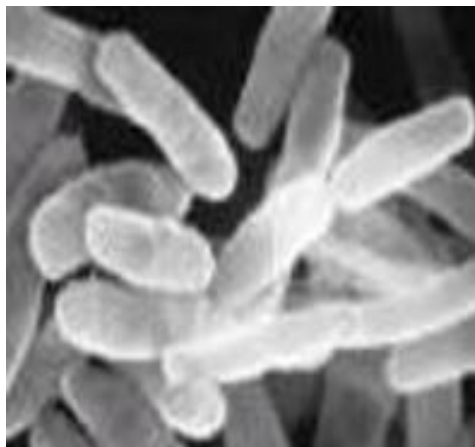
Rappel sur la contamination 3/5

Contamination microbiologique ou viable

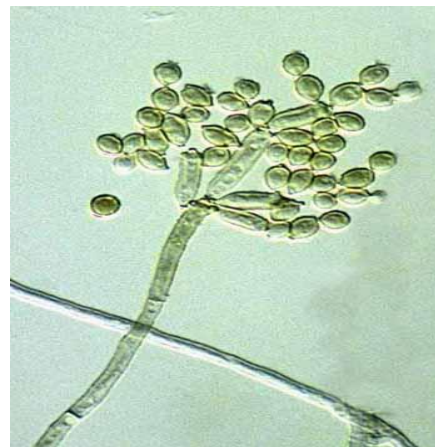
Bactéries,
moisissures,
levures,
virus...



Virus du sida



Legionella pneumophila



Cladosporium cladosporioides

Rappel sur la contamination 4/5

Attention les microbes ne volent pas !



Ni les bactéries (*Escherichia* sur la photographie), ni les moisissures, ni les virus n'ont d'ailes !! Ils se déplacent sur les particules

Absence de particule

=

**Absence de contamination
microbiologique aérienne**

Rappel sur la contamination 5/5

La stérilité correspond à l'absence de tout micro-organisme vivant ou revivifiable.



Objectif d'une Z.A.C

Seul objectif : Maîtriser la contamination !

- Principe 1 :
Empêcher l'entrée de contamination ou assurer le confinement de germes de production ou de produits allergisants.
- Principe 2 :
Limiter le développement de contamination
- Principe 3 :
Éliminer la contamination produite (en continu ou a posteriori).

La contamination de la Z.A.C. ne peut être maîtrisée que si la Z.A.C. est bien conçue et bien utilisée.

Définition d'une Z.A.C. 1/3

Il s'agit d'une Zone à Atmosphère Controlée

dont le contrôle de la contamination particulaire et microbienne dans l'environnement est défini par les B.P.F., et qui est **construite** et **utilisée** de façon à réduire **l'introduction** (principe 1), la **multiplication** (principe 2), ou la **persistance** (principe 3) de substances contaminantes.

Seul objectif : Maîtriser la contamination !

Définition d'une Z.A.C. 2/3

Aux fins de fabrication de médicaments stériles, on distingue ordinairement quatre classes de Z.A.C. en fonction notamment du nombre maximal de particules autorisé par m³ :

- Classe A : zone "stérile" où la présence humaine est à peine tolérée ;
- Classe B : zone "presque stérile" avec présence humaine ;
- Classes C et D : zones propres pour la fabrication, et le stockage de matériel propre.

Seul objectif : Maîtriser la contamination !

Classe	Au repos		En activité	
	Nombre maximal autorisé de particules par m ³ , de taille égale ou supérieure à			
	0,5 μm	5 μm	0,5 μm	5 μm
A	3500	0	3500	0
B	3500	0	350 000	2000
C	350 000	2000	3 500 000	20 000
D	3 500 000	20 000	Non défini	Non défini

Classe		particules maximum /ft ³				
FS	ISO	≥0.1 μm	≥0.2 μm	≥0.3 μm	≥0.5 μm	≥5 μm
1	ISO 3	35	7	3	1	
10	ISO 4	350	75	30	10	
100	ISO 5		750	300	100	
1 000	ISO 6				1 000	7
10 000	ISO 7				10 000	70
100 000	ISO 8				100 000	700

NF EN ISO 14644-1	FS 209 E	BPF	Diffusion	Activités
ISO 1	-	-		
ISO 2	-			
ISO 3	Classe 1			
ISO 4	Classe 10			Bloc opératoire
ISO 5	Classe 100	A-B	Laminaire (A) Turbulent (B)	Bloc opératoire, stérilisation centralisée
ISO 6	Classe 1000			Réanimation, analyse, aseptique, chambres de malades & soins
ISO 7	Classe 10 000	C	Turbulent	Réanimation, chambres de réanimation, chambres stériles, chambres de malades, laboratoires d'analyse, salles de soins, locaux aseptiques
ISO 8	Classe 100 000	D	Turbulent	chambres de réanimation, chambres stériles, chambres de malades, laboratoires d'analyse, salles de soins, locaux aseptiques, ...
ISO 9	Classe 1000 000	-		chambres de réanimation, chambres stériles, chambres de malades, laboratoires d'analyse, salles de soins, locaux aseptiques

CLASSE	AU REPOS		EN ACTIVITE	
	Nombre maximal autorisé de particules par m ³ de taille ≥ à			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A POSTE DE TRAVAIL SOUS FLUX LAMINAIRE	3.500	1	3.500	1
B	3 500	1	350 000	2 000
C	350 000	2 000	3 500 000	20 000
D	3 500 000	20 000	NON DEFINI	NON DEFINI
LIMITES RECOMMANDÉES DE CONTAMINATION BIOLOGIQUE				
CLASSE	Échantillon d'air ufc/m ³	Boîte de Pétri (Ø 90 mm) ufc/4 heures	Géloses de contact (Ø 55 mm) ufc/plaque	Empreintes de gants (5 doigts) ufc/gant
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	/
D	200	100	50	/

Conception de la Z.A.C. 1/14

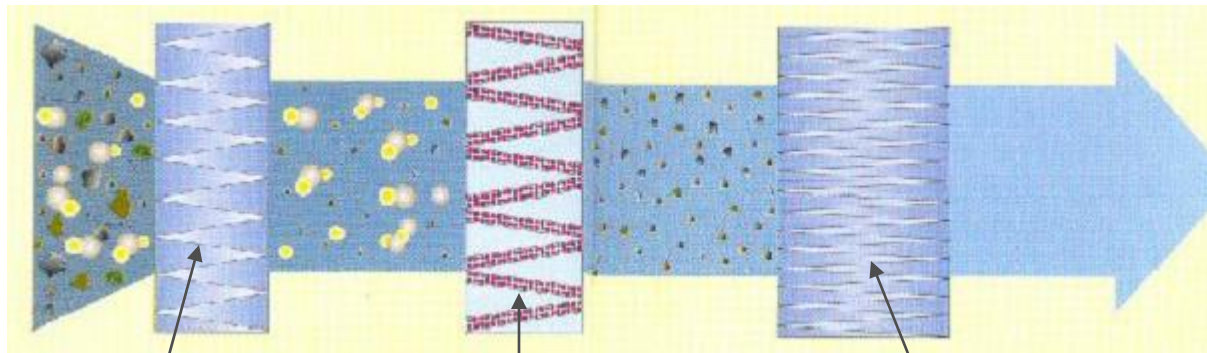
Une Z.A.C. est conçue pour réduire l'introduction, la multiplication, et la persistance de substances contaminantes par :

- Des filtres à air ;
- Des surpressions ;
- Des sas ;
- Le taux de renouvellement horaire ;
- Le schéma aéraulique.

Conception de la Z.A.C. 2/14

Filtres à air

Les poussières, les particules, et les micro-organismes de l'air sont éliminés par une filtration en cascade sur plusieurs types de filtres :



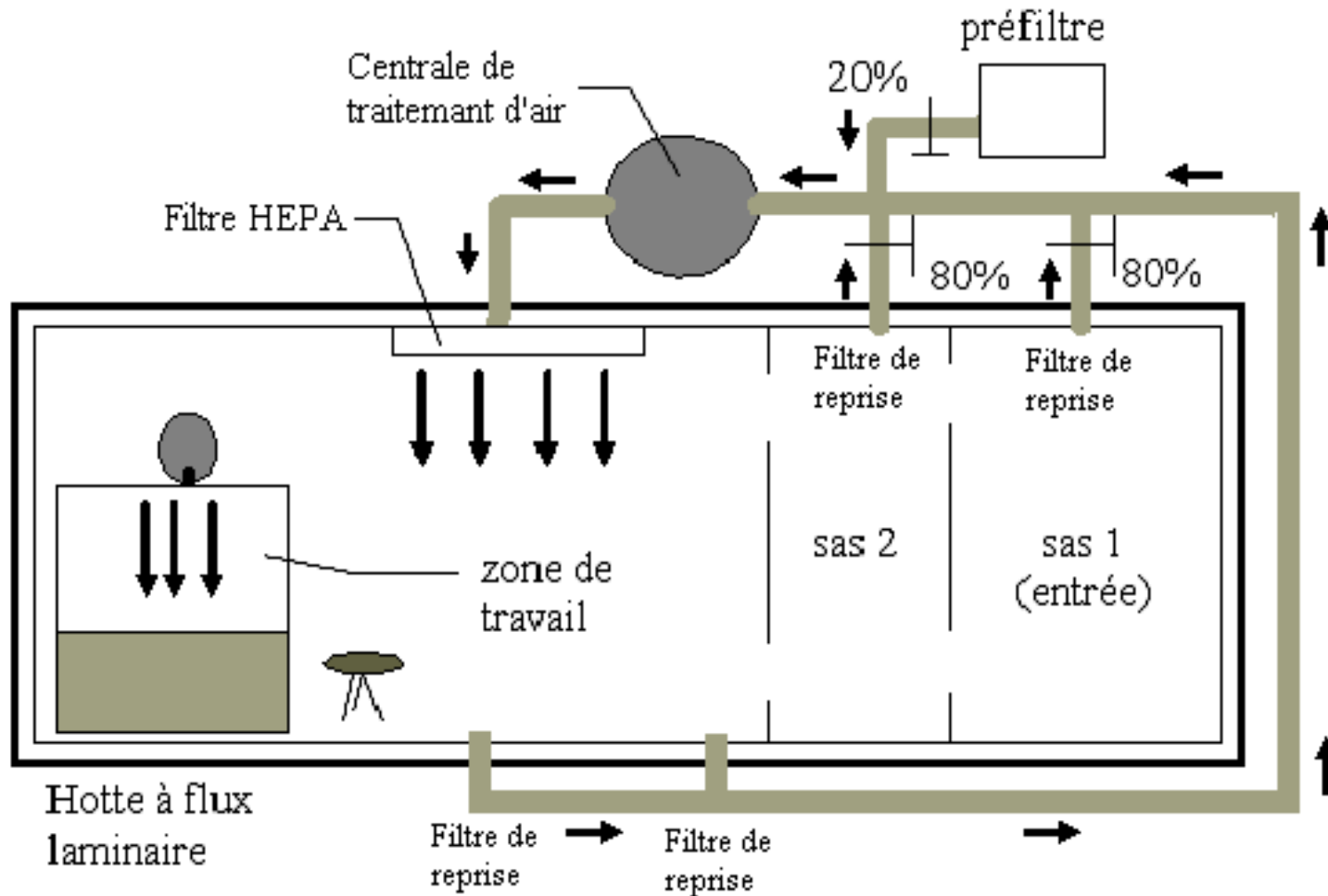
Les préfiltres ne retiennent que les plus grosses particules.

Les filtres absolus, dits filtres H.E.P.A., conviennent pour l'élimination des micro-organismes.

Les filtres à haute efficacité retiennent bon nombre de particules mais laissent passer la plupart des germes.

Conception de la Z.A.C. 3/14

Filtres à air



Conception de la Z.A.C. 4/14

Filtres à air



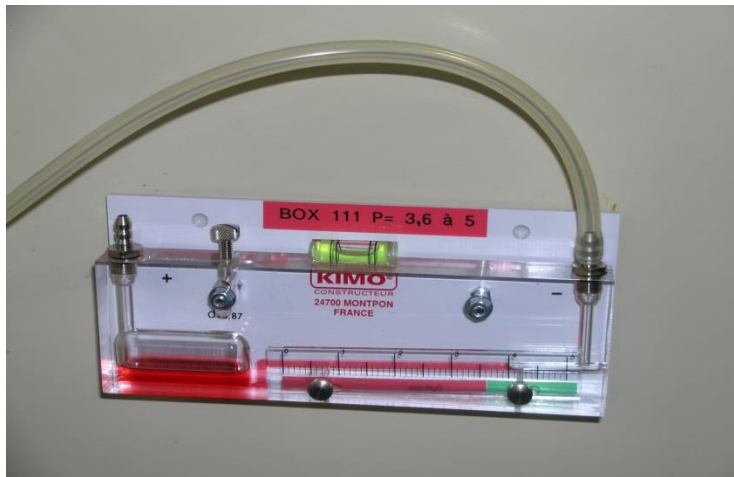
Photographie d'un filtre H.E.P.A.

Conception de la Z.A.C. 5/14

Surpression

La surpression évite l'entrée d'un air sale extérieur par le dessous des portes, les interstices, etc...
Les courants d'air ainsi créés partent de la zone la plus critique et sont dirigés vers l'extérieur.

Les différences de pressions ne sont maintenues que dans la mesure où tous les accès au local sont maintenus fermés.



Les différences de pressions sont indiquées en mm sur les manomètres à colonne d'eau :
mm CE

Conception de la Z.A.C. 6/14

Confinement

Parfois un site est amené à concevoir les cascades de pressions pour éviter l'entrée d'air sale extérieur dans la Z.A.C. **tout en évitant la sortie de germes pathogènes ou de substances allergisantes.**

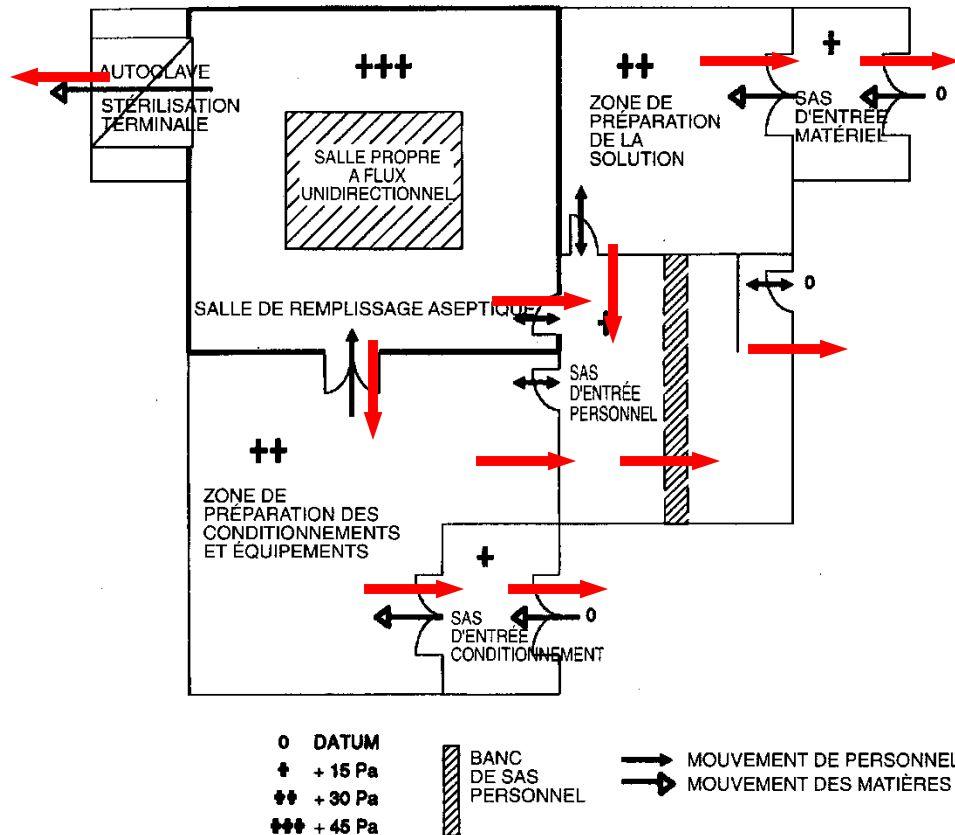
Il s'agit de confinement !

Les différences de pressions ne sont maintenues que dans la mesure où tous les accès au local sont maintenus fermés.

Conception de la Z.A.C. 7/14

Surpression - Test

En partant de la zone la plus critique, et en tenant compte des « cascades de pression », indiquez pour chaque pièce tous les « courants d'air » sortants apparaissant lors de l'ouverture des portes.

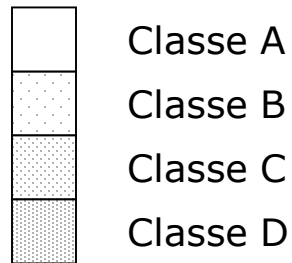


Conception de la Z.A.C. 8/14

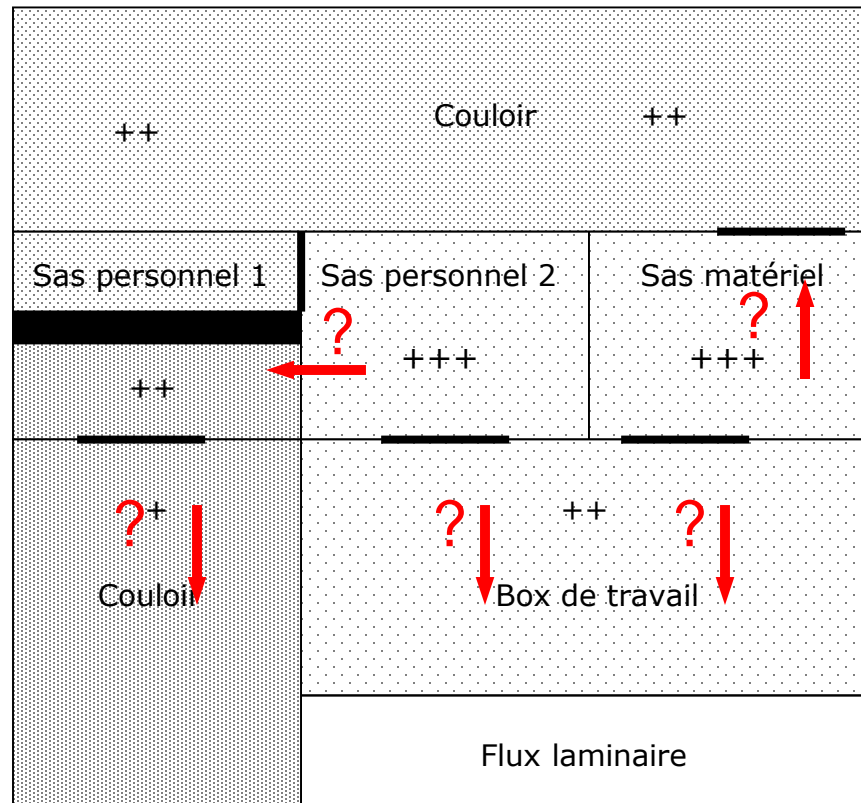
Confinement - Test

Dans la Z.A.C. ci-dessous, les techniciens de Production Biologie manipulent des germes pathogènes sous le flux laminaire.

En partant de la zone la plus critique, indiquez le sens des «courants d'air» apparaissant lors de l'ouverture des portes.



+ + 15 Pa
++ + 30 Pa
+++ + 45 Pa



Conception de la Z.A.C. 9/14

Sas

Les sas doivent être de véritables barrières physiques entre les zones stériles environnantes.

Deux types de sas :

- Les sas personnel ;
- Les sas matériel.

Les différences de pressions ne sont maintenues que dans la mesure où tous les accès au local sont maintenus fermés.

Les procédures d'utilisation des sas doivent être PARFAITEMENT maîtrisées

La génération spontanée en Z.A.C. de contaminants n'existe pas.

Les contaminants viennent donc de l'extérieur et sont rentrés en Z.A.C. par le même endroit que le personnel ou le matériel...

Conception de la Z.A.C. 10/14

Taux de Renouvellement Horaire

Le Taux de renouvellement horaire, ou T.R.H., est l'apport d'air par heure rapporté au volume de la pièce. Cet apport d'air permet d'éliminer la contamination produite.

Il s'exprime en volume par heure. Par exemple un T.R.H de 20 volumes par heure signifie que l'air de toute la pièce est changé environ 20 fois en une heure.

Un T.R.H. de 20 volumes par heure est faible. Il est réservé à des zones présentant une faible criticité : classe D par exemple.

Un T.R.H. de 50 volumes par heure est élevé. Il est réservé à des zones présentant une forte criticité : classe A par exemple.

Conception de la Z.A.C. 11/14

Schéma aéraulique

Il s'agit du schéma de circulation de l'air à l'intérieur d'un local traité.

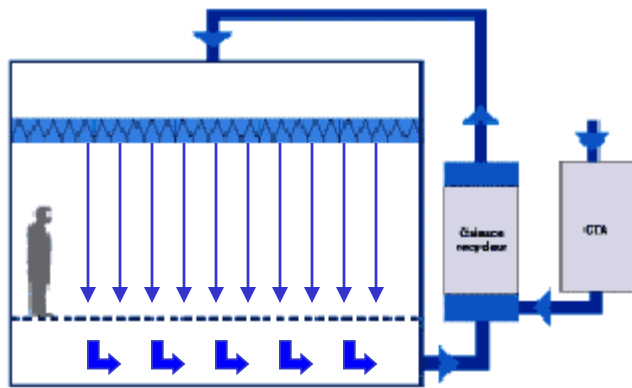
Le schéma aéraulique de la pièce doit permettre une élimination continue de l'air contaminé :

- Il doit être dirigé de la zone la plus critique vers la zone la moins. Par exemple du haut vers le bas ou de l'intérieur d'une classe A vers l'extérieur.
- Il doit éviter la présence de zones mortes.

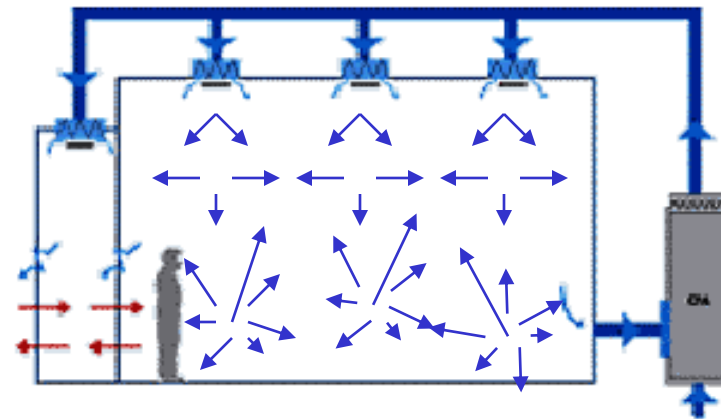
Conception de la Z.A.C. 12/14

Schéma aéraulique - test

Quelles différences de schémas aérauliques constatez-vous entre les deux Z.A.C. ci-dessous :



Flux laminaire

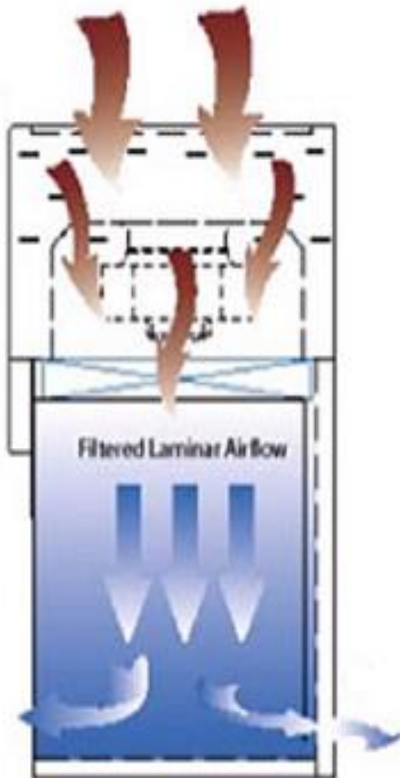


Flux turbulent

Conception de la Z.A.C. 13/14

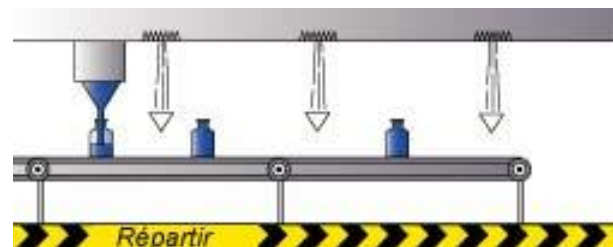
Schéma aéraulique

Le flux laminaire est beaucoup plus efficace que le turbulent : le flux est parallèle ; il élimine les particules en continue par « effet piston ».



Mais le flux laminaire est une technologie plus sophistiquée que le flux turbulent.

Il est réservé aux zones les plus critiques : classe A par exemple.



Conception de la Z.A.C. 14/14

Schéma aéraulique

Certaines technologies justifient la conception de Z.A.C. complètement sous flux laminaire avec plafond soufflant et plancher aspirant : exemple de la fabrication des satellites.



Limites de la Z.A.C.

Pour chaque principe décrit dans le chapitre « Objectifs d'une Z.A.C. » existe une obligation comportementale.

Principes de la Z.A.C.		Procédures
1	Réduire l'introduction de contaminants	Habillage
2	Réduire la multiplication de contaminants	Comportement
3	Réduire la persistance de contaminants	Nettoyage et désinfection

Dans la Z.A.C., le très bon comportement aseptique reste notre bouclier le plus solide pour maîtriser notre contamination et donc la stérilité de nos produits.