SECTEURS NON INDUSTRIELS PHARMACEUTIQUES

La surveillance microbiologique en environnement classé A, B, C et D

Par Tony Wattrelot, HeX Group

Sur le plan de la réglementation européenne, le niveau d'exigence BPF n'est plus réservé à l'industrie du médicament. Pour beaucoup de professionnels, cela implique des difficultés, notamment dans le cadre de la surveillance microbiologique.

La vérification du niveau de propreté des environnements classés A, B, C ou D est la conséquence d'une obligation réglementaire à respecter les *guidances* des GMP/BPF. Néanmoins, depuis plusieurs années, le législateur européen ne réserve plus ce niveau d'exigence à l'industrie du médicament. De plus en plus de secteurs, souvent constitués de quelques personnes, doivent satisfaire à ce niveau élevé d'exigences. Cela pose des difficultés dans la mise en œuvre des moyens permettant de satisfaire à ce haut niveau d'exigence. La surveillance microbiologique de ces environnements n'y échappe pas.

Les classes A, B, C et D (= classes GxP) : tous égaux suivant les secteurs ?

En Europe, tout thérapeutique ou dispositif entrant en contact avec l'être humain doit répondre aux critères de qualité et de sécurité des GxP (*Good x Practices*). En France, cela se traduit par les Bonnes Pratiques. Les plus connues sont celles issues de l'industrie pharmaceutique avec les BPF (Bonnes Pratiques de fabrication = GMP : *Good Manufacturing Practice*).

Quels sont les autres secteurs ?

Depuis le début du XXIe siècle, les autorités européennes ont souhaité uniformiser la réglementation sur l'ensemble des formes de thérapeutiques. Désormais, de nombreux textes réglementaires, et donc obligatoires, ont vu le jour concernant des secteurs variés. Par exemple, la décision du 27 octobre 2010 définissant les règles de « *bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire* », ou encore les Bonnes Pratiques de préparation (BPP) appliquées aux pharmacies hospitalières de 2007, texte aujourd'hui toujours en cours de révision. Bien d'autres secteurs sont concernés par le respect des exigences des classes A, B, C et D que l'on nommera pour la suite les classes GxP. Néanmoins, les environnements précités sont symptomatiques de cette difficulté. Comment appliquer correctement et satisfaire à ce niveau d'exigences alors que les organisations, les moyens, les installations, les équipements et les ressources sont souvent très éloignés des standards appliqués au monde de l'industrie pharmaceutique ?

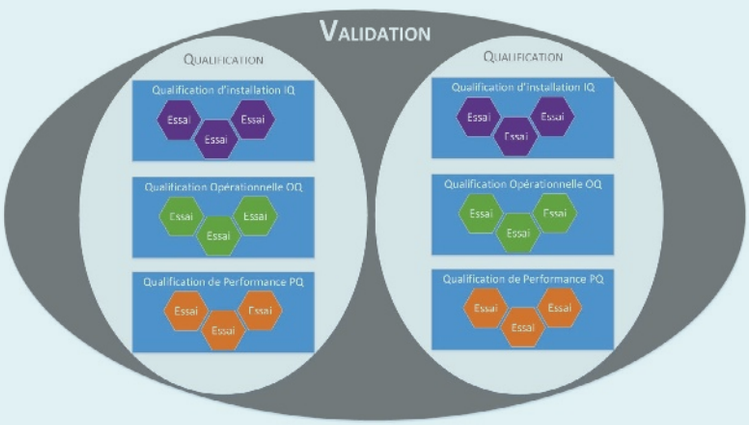
Le décalage dans la situation rencontrée

En France, depuis 2007, le texte des BPP est obligatoire. En 2021, un grand nombre de pharmacies hospitalières sont très loin de satisfaire à ce texte. Combien de pharmaciens avec qui nous échangeons évoquent les Bonnes Pratiques de fabrication (réservées aux industriels notamment) en lieu et place des Bonnes Pratiques de préparation (texte qui leur est pourtant réservé) ?

Qualification et surveillance, tellement complémentaires ?

Entre « qualification » et « surveillance », il y a trop souvent soit confusion, soit amalgame. La qualification est « *l'action de prouver et de documenter qu'un équipement ou ses systèmes auxiliaires sont installés convenablement, travaillent correctement et conduisent réellement aux résultats attendus. La qualification fait partie de la validation, mais les étapes de qualification, à elles seules, ne constituent pas une validation de procédé.* » (Bonnes Pratiques de Fabrication) En d'autres termes, on qualifie un équipement, une installation, →

1 Qualification incluant des essais dans le cadre d'une validation



On retrouve les trois types de qualification classiques, QI, QO, QP.

un environnement, et on valide un process ou encore une méthode. La qualification (figure 1) fait donc appel à la réalisation d'essais (« *mise en œuvre d'un mode opératoire entrepris selon une méthode définie permettant d'évaluer les performances d'une installation ou d'un élément de celle-ci* » EN ISO 14644-2:2015).

Plusieurs étapes dans les phases de qualification sont ainsi attendues pour vérifier chronologiquement le respect des exigences (qualification de conception, d'installation, opérationnelle et de performance). Prenons l'exemple de l'essai de contrôle microbiologique de l'air par sédimentation en activité réalisé en classe B lors de la qualification initiale. L'analyse de risque a été réalisée au préalable, elle a permis d'identifier quatre points de localisation, les méthodes de prélèvement associées (air impaction, sédimentation, surfaces, empreintes de gants et leurs modes opératoires) ainsi que la partie analytique des échantillons (méthode d'analyse, délai, organisation, traçabilité...).

Cet essai devient donc constitutif de la PQ (qualification de performance) attendue en qualification initiale d'une classe B (voir plus loin).

La figure 2 montre l'exemple de la qualification initiale de performance d'une classe B (environnement attendu autour du flux de classe A ouvert lors de la préparation de médicament stérile).

La qualification, une photographie « exhaustive » de la situation ?

La qualification est telle une photographie à un instant *t* du niveau de performance des installations, des équipements et des environnements. C'est la raison pour laquelle la qualification dite « initiale » est souvent réalisée à l'issue de travaux ou de modifications significatives. Puis, en fonction d'une analyse de risque, il aura été défini une fréquence de qualification périodique.

La surveillance, un outil d'anticipation des dérives

La surveillance est définie comme « *les observations réalisées par mesurage selon un plan et une méthode définis afin d'obtenir des indications sur les performances d'une installation.*

Note 1 : la surveillance peut être continue, séquentielle ou périodique. Si elle est périodique, la fréquence doit être spécifiée.

Note 2 : ces informations peuvent servir à détecter des tendances en activité et fournir une assistance au procédé. » (EN ISO 14644-2:2015)

La surveillance microbiologique, les points d'attention et d'optimisation

La surveillance microbiologique des environnements exige une bonne connaissance des textes réglementaires et normatifs associés.

Rappel des exigences

Quel que soit le texte des Bonnes Pratiques, lors de la manipulation, préparation ou fabrication de procédés, le contrôle régulier des paramètres de l'environnement est exigé. Les paramètres d'ambiance comme la température, l'hygrométrie, la pression différentielle sont souvent mesurés. Concernant les paramètres de niveau de propreté, les mesures de particules inertes ou non viables et les mesures de particules viables, aussi appelés contrôles microbiologiques, sont attendus. Cette surveillance microbiologique peut être réalisée suivant quatre matrices différentes :

- sur l'air par impaction avec un biocollecteur de germes (air actif) ;
- sur l'air par sédimentation (air passif) ;
- sur les surfaces par contact ;
- sur les empreintes de gants (uniquement en classe A et B).

La plus grande difficulté dans la réponse apportée à cette

2 Qualification initiale de performance d'une classe B

La classe B correspond à l'environnement attendu autour du flux de classe A ouvert lors de la préparation de médicament stérile.

surveillance microbiologique de l'environnement est l'analyse de risque.

L'analyse de risque : le point de départ

Cette analyse de risque appliquée à la surveillance microbiologique est effectivement le bon point de départ. Or, trop souvent dans les secteurs soumis aux GxP mais non industriels pharmaceutiques, les situations rencontrées peuvent ressembler à cela :

- absence de surveillance microbiologique de l'environnement ;
- confusion entre surveillance et qualification (voir précédemment) ;
- réalisation d'une surveillance avec une documentation et, notamment, l'analyse de risque associée absente ou très incomplète.

Il est facile de comprendre que le secteur de l'industrie pharmaceutique est bien plus habitué, préparé et « staffé » pour réaliser ce type d'étude. L'analyse de risque ne doit pas nécessairement être synonyme de complexité. L'analyse de risque de la surveillance microbiologique doit pouvoir justifier et motiver, *a minima*, les localisations de points de prélèvement et leur fréquence. Cette analyse de risque doit servir et être utile !

Il est donc essentiel de rassurer les utilisateurs de ces environnements GxP non industriels : documenter une analyse de risque est, véritablement, le fait d'organiser ses idées et de les poser à l'écrit dans un document dont le format est spécifique. Le contenu d'une analyse de risque est d'ailleurs souvent échangé « oralement » sans même s'en rendre compte. Cet exercice passe par le fait de répondre à la question « pourquoi ? » par des réponses évidentes et de « bon sens », et aide déjà à accéder à un bon nombre de justifications nécessaires à une analyse de risque (voir les articles en p. 14, 18 et 24).

Plus précisément et concernant la surveillance microbiologique des environnements classés, identifier quels paramètres microbiologiques doivent être retenus (air impaction, air sédimentation, surfaces et empreintes de gants) et pourquoi sont souvent les premières questions à se poser. Ensuite viennent les deux questions les plus importantes :

- Quelle est la fréquence des contrôles de surveillance microbiologique ? Ici, de nombreux textes peuvent aider à préciser les fréquences. On peut noter par exemple, pour le secteur de la pharmacie hospitalière, les recommandations des PIC/S PE 010 qui précisent par type de paramètres microbiologiques les fréquences associées.

→

• Combien de points de prélèvement et où prélever ? À cette double question, il est souvent proposé aux utilisateurs d'établir une grille de cotation simple qui doit permettre de hiérarchiser rapidement le niveau de risque par point de localisation.

Une piste d'analyse peut être de fonder la grille de cotation sur :
• la probabilité d'apparition ou l'occurrence de résultats en OOS sur le point de prélèvement (nécessite un historique) ;
• la fréquentation d'entrée du local ou d'utilisation du poste de travail associé au point de prélèvement : pluriquotidien, quotidien, occasionnel ;
• la criticité d'un point de prélèvement :
- contact direct ou très proche du produit à protéger,
- contact indirect ou faible avec le produit à protéger,
- contact régulier avec le personnel,
- proximité avec les ouvrants (portes, pass-box, équipements, etc.).

Pour faciliter la mise en place de ce plan d'échantillonnage, intégrant notamment l'emplacement des points de prélèvement, il est essentiel de pouvoir visualiser sur le plan de chaque local l'ensemble des facteurs ayant un impact sur le risque de la contamination. Ces éléments, bien connus, présents sur le même plan, aident donc à la prise de décision :
• système et éléments de ventilation ;
• cascade de pression différentielle ;
• flux matières (propre : matières premières et produits ; sale : déchets) ;
• flux personnel ;
• poste de travail ;
• point critique (point d'eau, trappe d'accès...) ;
• etc.

Grâce à cet outil, le choix des localisations, des paramètres, leur quantité et leur fréquence de contrôle devient donc « évident », ou au moins facilité.
Afin d'être cohérent avec la complémentarité entre « qualification » et « surveillance » évoquée précédemment, la prise en compte des résultats issus des précédentes qualifications est un atout majeur à la prise de décision pour ce plan d'échantillonnage. C'est d'ailleurs possible grâce aux flux d'air observés lors des schémas aérauliques ou aux résultats des classifications particulaires et essais microbiologiques.
La réalisation de cette analyse de risque est donc très liée à l'établissement du plan d'échantillonnage. Le suivi des résultats dans le temps de cette surveillance microbiologique permettra également la revue de l'analyse de risque et de ce plan d'échantillonnage de façon régulière dans un principe d'amélioration continue

L'équilibre entre ressources et exigences à satisfaire

L'un des points qui pose certainement le plus de difficulté dans la surveillance microbiologique est la réalisation de ces contrôles. Réaliser ce plan de surveillance aura déjà nécessité en amont un travail conséquent d'un point de vue documentaire et étude.
Désormais, passer à l'acte nécessite de nouveau des ressources et une organisation. Ici, encore, il est évident que même si les exigences soumises aux environnements GxP sont communes, entre l'industrie pharmaceutique et les autres secteurs tels que la biotechnologie ou les services de préparation de médicaments hospitaliers, les organisations sont fondamentalement différentes.
Le **tableau A** présente de façon synthétique les grandes différences d'organisation en termes de surveillance microbiologique. Évidemment, les volumes de production/préparation de médicaments entre ces deux exemples sont sans commune mesure ! Néanmoins, la réalisation d'un plan de surveillance microbiologique quotidien, même dans un service de préparation de médicaments de quelques locaux, impacte très significativement l'organisation et les ressources humaines disponibles.

A Synthèse des organisations possibles en termes de surveillance microbiologique

	Industrie pharmaceutique Plusieurs personnes dédiées	Pharmacie hospitalière Quelques personnes pour tout le service de préparation
Système documentaire : analyse de risque et plan d'échantillonnage	Département QA dédié : assurance qualité (plusieurs personnes)	Référent QA : au mieux une personne, nonobstant d'autres responsabilités, assume cette fonction pour un ou plusieurs services. Au pire, aucune personne identifiée
Gestion des consommables et matières premières	Assurance qualité (plusieurs personnes) et/ou département purchase (plusieurs personnes)	Service de la pharmacie et/ou logistique de l'hôpital
Prélèvement	Département EM ou QC : équipe de plusieurs personnes dédiées aux prélèvements, munie des équipements adéquats	Préparateurs de médicaments ou pharmaciens du service qui doivent aussi prélever
Analyse des échantillons	Laboratoire QC : process maîtrisé, compétent et équipé	Souvent envoyé vers le laboratoire de biologie clinique/médicale de l'établissement : pas spécialisé en microbiologie de l'environnement et du médicament (process microbiologie humaine bien différente)
Encodage des résultats	Laboratoire QC : encode des milliers de valeurs par an dans des tableurs pour obtenir des tendances (voire dans un LIMS dédié)	Préparateurs de médicaments ou pharmaciens du service qui doivent aussi encoder toutes ces valeurs dans des documents développés en interne et souvent « archaïques »
Analyse des résultats	Département QA : assurance qualité (plusieurs personnes) qui analyse et traite toutes les données (mise en place de plans d'actions, d'investigations, etc.)	Préparateurs de médicaments ou pharmaciens du service qui doivent aussi analyser toutes ces données avec leur propre système documentaire

Les éléments présentés sont transposés ici en lieu d'exemple, non issus de situations réelles et n'ont de valeur qu'indicative et informative.

L'identification des souches comme une arme sous-estimée ?

La question centrale de l'identification des souches microbiologiques est au centre de la surveillance. Les exigences des *guidances* sont, jusqu'à présent, toujours fixées par des limites quantitatives. Autrement dit, des valeurs limites à ne pas dépasser pour rester conformes. Obtenir un résultat à 9 UFC/m^3 dans une classe B en activité pour une valeur attendue de 10 UFC/m^3 est donc conforme. Parmi ces 9 colonies, l'absence de champignon filamenteux (pourtant indicateur de contamination proscrit en salle propre) n'est pas exigée ! L'exemple est tellement frappant qu'il paraît évident que dans certains cas, ne pas identifier les souches est une hérésie. Notons comme cas évident ceux des classes A ou B ou ceux des résultats se révélant hors spécifications (= non conforme). C'est d'ailleurs ce qu'il risque d'être inscrit dans la nouvelle version de la *guidance* de l'annexe 1 des GMP européennes (document chapeau impactant de ce fait tous les autres documents GxP par « effet domino »).

Puisque l'identification des souches, en plus du dénombrement des boîtes de Petri, est désormais acquise, la question doit être posée : quelle méthode analytique choisir pour identifier ces souches ?

De toutes les méthodes présentées, le laboratoire, mais surtout l'utilisateur de ces données (pharmaciens, hygiénistes, QA, QC...) doit être en mesure de comprendre et de valider le niveau de précision attendu.

La fiabilité de l'identification est également importante pour la mise en collection des souches issues des prélèvements nécessaire pour des comparaisons éventuelles avec des contaminants du produit ou des essais d'efficacité des produits désinfectants utilisés.

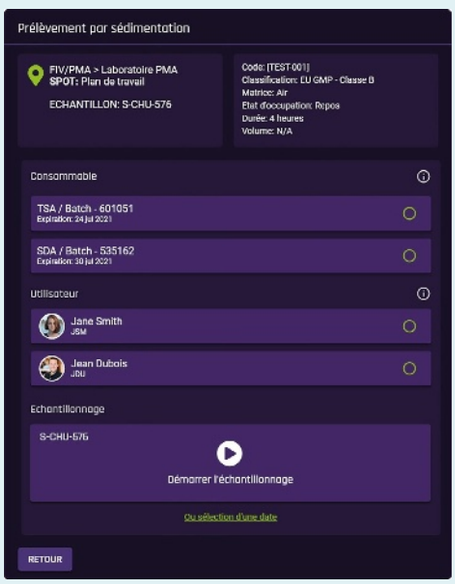
Le secteur de l'industrie pharmaceutique est désormais habitué à devoir « jongler » entre ces différentes méthodes en fonction de différents critères : urgence (notamment en cas de résultat non conforme), volume d'échantillons, niveau de précision attendu, niveau de confiance attendue, coût entre les méthodes analytiques...

Pour les secteurs GxP non industriels, il est parfois difficile de pouvoir s'offrir un choix entre les méthodes. Concernant les cas particuliers des secteurs GxP en établissements de santé, la présence de système automatisé dans les services de biologie médicale/clinique semble *a priori* répondre à ce besoin. La question mérite d'être posée : les méthodes analytiques automatisées (Type Biolog, Vitek et MALDI-TOF) permettent-elles d'identifier les souches microbiologiques de l'environnement ? L'étude dans le présent numéro (p. 38) nous permet d'apporter cette réponse.

L'optimisation passant par l'organisation, le rationnel et digitalisation ?

Comme évoqué précédemment, la surveillance microbiologique nécessite énormément de ressources humaines concernant la réalisation des prélèvements, l'encodage et l'analyse des résultats. Il est donc nécessaire de rechercher la meilleure organisation ainsi que des outils permettant d'optimiser au maximum cette surveillance microbiologique. Plusieurs pistes peuvent donc être proposées et regroupées par thème.

3 Exemple d'encodage semi-automatisé



L'interface facilitée permet l'encodage des données liées aux prélèvements de contrôles microbiologiques.

La traçabilité

Cette notion est certainement une des plus grandes difficultés que doivent intégrer les secteurs soumis au GxP non industriels pharmaceutiques. En effet, le niveau d'exigence attendu en termes de traçabilité est très élevé et nécessite énormément d'informations à encoder. Toute cette traçabilité est habituellement encodée manuellement sur des fiches « papier ». Revenons au cas des services de préparation de médicaments hospitaliers lors de leur surveillance microbiologique. Décomposons le processus de la surveillance en deux grandes étapes :

1re étape, le prélèvement : permettre aux préparateurs, qui ont la charge de réaliser la surveillance microbiologique, de ne pas devoir encoder manuellement sur des fiches de relevé « papier » l'ensemble des données constitutives de la campagne de surveillance serait un gain d'efficacité considérable (données à tracer : date, heure, minute, numéro de lot, type de milieu de culture, type de prélèvement, identification du point, méthodes, critères et cibles de conformité, etc.). Aujourd'hui, il existe des solutions logicielles intégrant notamment une interface facilitée pour permettre l'encodage des données liées aux prélèvements de contrôles microbiologiques **(figure 3)**. Ces outils permettent, tout en garantissant un haut niveau de traçabilité et de sécurité des données, de pouvoir optimiser et diminuer le temps à consacrer à la réalisation de ces prélèvements (exigences sur l'intégrité des données 21 CFR part 11 de la Food & Drug Administration américaine et logiciel validé suivant les exigences GAMP5 Catégorie 5).

4 Tableau de bord d'EMS avec les paramètres habituels

Un logiciel regroupe et donc simplifie l'interprétation et la traçabilité des valeurs mesurées.

5 Tableau de bord d'un EMS avec mesure de comptage particulaire (connecté) et résultats issus de contrôles microbiologiques (réalisés manuellement)

Extrait du logiciel LYRA (module Qualification et Monitoring Premium).

→ 2e étape, l'analyse par le laboratoire : un secteur soumis aux exigences GxP qui n'aurait pas son propre laboratoire QC de microbiologie devra donc confier soit à un laboratoire sous-traitant soit au laboratoire de biologie médicale de son établissement de santé, la mission d'analyse des échantillons. De façon très conventionnelle, la plupart du temps, les échantillons s'accompagnent des fiches « papier » issues des prélèvements microbiologiques. L'échantillon arrivant au laboratoire commence ainsi un nouveau processus de plusieurs jours conduisant *in fine* au dénombrement des boîtes de Petri et à l'identification éventuelle des souches. Tout ce processus nécessitera donc énormément de données et d'informations à tracer. L'ensemble de ces données incluant les résultats sera ensuite transmis vers le service qui en aurait fait la demande. Dans la même dynamique que celle vue précédemment pour le prélèvement, pourquoi ne pas imaginer que toutes les données encodées de façon semi-automatisées dans un logiciel soient transmises vers le laboratoire partenaire ? Ce laboratoire en charge de l'analyse des échantillons devrait pouvoir encoder directement « à la suite », sans rupture de chaîne d'informations, toutes les données liées au plan analytique. L'ensemble de la traçabilité incluant les résultats serait donc directement rendu disponible par le service ayant fait la demande et par le préparateur ayant réalisé les prélèvements ou toute autre personne sélectionnée au préalable. Ce type d'organisation, même s'il nécessite la mise en place d'un logiciel, conduit à un bénéfice indéniable sur la qualité et la complétude des données issues et les risques d'erreurs de ce processus, mais surtout un confort et un gain de temps considérable pour les personnes concernées.

La surveillance microbiologique et l'EMS, même objectif ?

L'EMS ou système de monitoring de l'environnement est quasi présent chez tout industriel pharmaceutique. Ainsi, de nombreux capteurs connectés mesurent en continu ou à des fréquences rapprochées différents paramètres. La température, l'hygrométrie, la pression différentielle voire les particules inertes sont souvent les principaux indicateurs de performances contrôlés. Toutes ces valeurs sont donc raccordées vers un logiciel permettant de regrouper et donc de simplifier leur interprétation et leur traçabilité **(figure 4)**.

Concernant la surveillance microbiologique, c'est également du « monitoring » au sens normatif vu précédemment. Néanmoins, le processus est tel que pour l'instant, la connexion avec des « objets » ou capteurs n'est pas envisageable pour la surveillance microbiologique. Il est donc habituel que toute cette traçabilité issue de la surveillance microbiologique ne soit pas dans le même environnement que celui des données de l'EMS (températures, pressions, etc.). Dans notre exemple « fil rouge » de la préparation des médicaments hospitaliers, il sera donc nécessaire au service de la pharmacie d'encoder les résultats issus du laboratoire de microbiologie dans un autre environnement (souvent un tableur de type Excel ou autre) afin de pouvoir analyser les données.

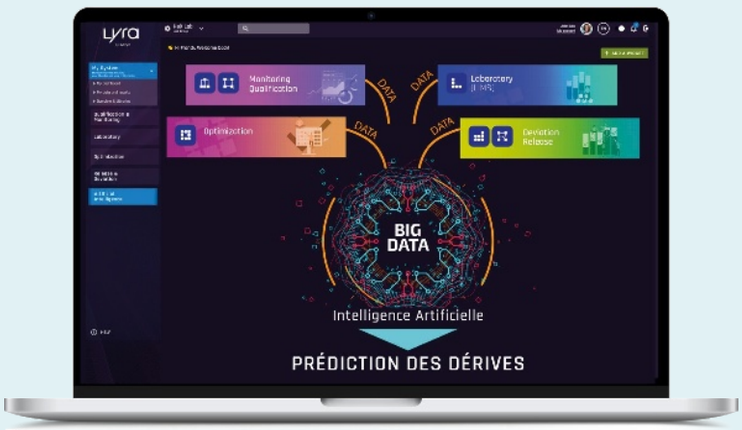
Soyez certains que le risque d'erreurs liées à la retranscription, aux formules de calcul, à la non-validation du système informatisé du tableur conduira nécessairement à des dysfonctionnements majeurs et consommateurs d'énormément de temps. Comment peut-on éviter et surtout gagner en efficacité ? Revenons à la proposition de solution d'un logiciel qui intégrerait les données issues du prélèvement et de l'analyse. Serait-il si surprenant d'imaginer que toutes les données soient directement raccordées vers l'EMS ? De ce fait, plus de retranscription, plus de formules de calcul, plus de graphiques à générer. Le préparateur ayant réalisé les prélèvements ou toute autre personne

sélectionnée au préalable pourrait ainsi être informé « quasi en temps réel » des résultats, qu'ils soient conformes ou non conformes en niveau action ou non conformes en niveau alerte **(figure 5)**.

Tendances et anticipation des dérives, en route vers le prédictif ?

Les seuils de déclenchement des alarmes lors d'une surveillance microbiologique, quand celle-ci est raccordée à un logiciel de type EMS, ne sont pas uniquement fixés à partir des limites maximales exigées dans les textes. Attendre 200 UFC/m³ d'air dans un environnement de classe D en activité, à savoir la limite pour les contrôles d'air par impaction, serait bien trop laxiste pour une surveillance. En effet, la plupart des environnements en classe D se trouvent dans un état de propreté bien plus propre que la limite des 200 UFC/m³. En surveillance, après de nombreux prélèvements, les résultats obtenus permettront de connaître le « bruit de fond » de l'environnement. Si par exemple la totalité des résultats se situe en dessous des 100 UFC/m³, l'établissement d'un seuil que l'on pourra nommer « seuil d'alerte », bien en dessous du seuil de conformité de la classe D, pourra alors être établi. En fixant par exemple à 120 UFC/m³ ce seuil d'alerte, son dépassement pourrait alors générer le déclenchement d'une réponse pour analyser plus précisément les raisons de cette dérive dans le temps. L'objectif de la surveillance est donc bien satisfait et permet dans cet exemple d'avoir de l'avance sur l'éventuelle non-conformité tant redoutée lors d'une prochaine qualification périodique.

6 L'IA permettant de prédire les dérives



L'ensemble des données concernant la stratégie de maîtrise de la contamination sont réunies pour permettre d'augmenter l'intelligence du prédictif.

L'analyse des tendances est également utile pour aider à revoir le plan de surveillance et le plan de qualification. La variation du nombre de prélèvements (en plus ou en moins), leur emplacement, la fréquence des contrôles sont autant de variables qui peuvent donc être motivées et argumentées à partir des données expérimentales acquises.

Demain, pour permettre encore une meilleure efficacité des actions préventives, l'intelligence artificielle sera nécessaire. La combinaison de multiples paramètres de contrôles (qualification et surveillance/monitoring), associée aux nombreux scénarii de non-conformités enregistrées dans le logiciel, alimentera le big data **(figure 6)**. Ce dernier, nourri par toutes ces données, pourra ainsi prévenir les incidents avant leur apparition. Certains développeurs sont même déjà en train de construire les modèles statistiques. Sur notre sujet de départ, à savoir comment optimiser la surveillance microbiologique au quotidien, il devient évident que la force de l'automatisation et de la digitalisation aujourd'hui, et demain la présence de l'intelligence artificielle, participent à la solution d'amélioration de l'efficacité. Même si de nombreux industriels pharmaceutiques ont déjà entamé ce virage 4.0, c'est surtout dans les petites structures que l'agilité permet justement d'aller encore plus vite et encore plus loin. Une entreprise innovante en biotechnologie et un service de préparation de médicaments hospitaliers, tous deux soumis aux règles strictes des GxP, ne peuvent plus ignorer que des solutions existent. Ces solutions permettent de répondre aux exigences en facilitant le confort des utilisateurs. La surveillance microbiologique n'est que la face émergée de l'iceberg, tant les possibilités d'innovation technologique et informatique dans le domaine de la maîtrise de la contamination sont gigantesques.

Conclusion

La surveillance microbiologique des environnements critiques dans les secteurs soumis aux GxP est très exigeante et spécifique. Elle répond à des standards et des pratiques que l'on ne peut ignorer. C'est la raison pour laquelle le secteur hospitalier doit faire preuve d'une attention particulière, même s'il est d'usage de réaliser des contrôles de microbiologie dans les environnements « patients » depuis presque vingt ans. Leurs objectifs et leurs pratiques ne répondent pas aux mêmes standards. Dans les environnements hospitaliers « patients », la norme NF S90-351:2013 encadre ces essais. Leur réalisation est uniquement attendue sur le paramètre de la propreté de l'air par impaction et au repos. Dans les environnements GxP tels que les Bonnes Pratiques de préparation, les contrôles sont attendus sur les quatre piliers (air impaction, air sédimentation, surfaces et empreintes de gants) et en activité. De plus, les contrôles réalisés dans les environnements « patients » relèvent davantage des essais attendus en qualification périodique tous les ans, voire tous les six ou trois mois, bien loin des contrôles quotidiens ou hebdomadaires exigés dans les zones de préparation de médicaments qui relèvent bien d'une surveillance intensive des environnements.

Le degré d'exigence depuis une vingtaine d'années a conduit à une transformation radicale des pratiques du secteur du médicament et des autres thérapeutiques GxP non industrielles. Cette transformation impacte les infrastructures, les organisations, les ressources humaines et la question centrale de l'impact financier mérite d'être posée. Ces secteurs, qui tendent vers les standards de l'industrie pharmaceutique, ont-ils également été revalorisés à la hauteur de leur degré d'évolution ? ■