

ROLAND  
OLLIVIER  
Expert  
chez Aktehom



© Aktehom

JOHANNE  
PIRIOU  
Experte  
Assurance  
de stérilité  
chez Aktehom



© Aktehom

**RÉVISION ANNEXE 1** Le projet de révision de l'Annexe 1 des GMP aborde l'approche d'évaluation et de suivi continu du personnel travaillant en grade A/B (pratiques d'habillage, gestuelle aseptique, résultats des contrôles microbiologiques sur les tenues et gants) comme un des moyens de maîtrise de la contamination en zone aseptique. Un programme de surveillance adapté doit être prévu pour évaluer périodiquement les pratiques et suivre les tendances des résultats de contrôle microbiologique, avec une fréquence adaptée à la criticité de la zone aseptique.

## Quel apport de la surveillance continue du personnel dans la Contamination Control Strategy ?

La qualité microbiologique des zones de production aseptique est fortement influencée par le savoir-faire du personnel, son comportement, l'hygiène et la santé, la flore individuelle, et bien sûr par la qualité des tenues et de l'habillage. Ces éléments représentés ci-contre, associés à une formation robuste et un plan de monitoring microbiologique du personnel, sont des fondamentaux décrits dans la version 2008 de l'annexe 1 des GMP européennes. La révision proposée en 2017 insiste sur les thèmes d'évaluation continue (« ongoing assessment ») et de programme continu de surveillance pour le personnel (« ongoing continuous monitoring program for personnel »). Que signifient ces notions d'évaluation continue ?

La première étape dans le programme de surveillance consiste à identifier les activités et les zones de production pour lesquelles le personnel doit faire l'objet de formation et d'habilitation spécifique, et de prélèvement microbiologique. Il s'agit ensuite de définir la stratégie d'habilitation (parcours d'habilitation, moyens d'évaluation, fréquence d'évaluation périodique) et la stratégie de monitoring microbiologique. Cette dernière définira la fréquence de contrôle (à chaque lot, à chaque

### Six éléments pour maîtriser la contamination microbiologique du personnel.

Hygiène et santé
Habillage
Comportement-gestuelle
Formation
Activités pratiquées
Microbiote individuel

activité critique, à chaque sortie de zone aseptique ?) et la localisation des points de prélèvement sur la tenue et les gants en fonction des risques identifiés. Enfin, un programme de surveillance adapté doit être mis en place pour détecter les dérives, tant au niveau du comportement en zone et de la gestuelle aseptique que sur les résultats de contrôle microbiologique, avant d'atteindre les seuils de non-conformité et de risquer de dégrader l'asepsie. Les actions à mener en cas de détection de tendances négatives doivent être décrites et anticipées.

L'évaluation continue passe donc par deux aspects essentiels : une supervision régulière des comportements et de la gestuelle, et un monitoring microbiologique programmé des opérateurs. Ces deux axes permettent d'établir un suivi individuel, et apportent des éléments à confronter à l'état de

propreté de la zone aseptique. Pour le suivi, la mise en place d'une analyse de tendance, revue à fréquence définie permet d'exploiter ces données et de compléter le monitoring environnemental des zones concernées. Des seuils d'alerte et d'action peuvent ainsi être définis sur la base de l'historique de données. L'exploitation des résultats issus du monitoring microbiologique contribue à évaluer les comportements à risque. L'homme étant naturellement source et vecteur de germes, il est concevable que des contrôles montrent ponctuellement la présence de contamination. En cas de récurrence de contrôles positifs, il faut s'interroger sur les pratiques des opérateurs, et resensibiliser, voire former à nouveau le personnel aux opérations en zone classée. Le retrait de la qualification du personnel aux activités les plus critiques sera envisagé si l'efficacité des mesures prises n'est pas démontrée. Bien sûr, le design de la tenue portée par le personnel est fondamental pour contenir une partie des contaminants (e.g. squames, transpiration) : sa taille, son matériau, la durée de port par le personnel ou le nombre de cycles de réutilisation peuvent ajouter un risque de contamination complémentaire s'ils sont inappropriés.

Les techniques de formation et d'évaluation évoluent rapidement et les innovations telles que la réalité virtuelle peuvent aujourd'hui apporter une forte valeur dans le domaine de la production aseptique. Travailler la gestuelle en amont, se préparer dans des conditions au plus proche de la réalité, sont possibles aujourd'hui par des technologies nouvelles. Des moyens plus simples tels que l'installation de caméras en zone aseptique, et les visionnages par les opérateurs de leur propre gestuelle accompagnés d'un tuteur ou d'un expert de l'assurance de stérilité constituent également des outils pédagogiques intéressants, au service de l'amélioration continue. En introduisant, dans le projet de révision de l'Annexe 1 des GMP, les termes d'*ongoing assessment* et de disqualification dans le chapitre qui traite du personnel, les autorités européennes renforcent la volonté de mise en place d'une stratégie de maîtrise du risque de contamination spécifiquement lié au personnel. Ce programme d'évaluation continue des comportements, de collecte, de suivi et d'exploitation des données individuelles du personnel s'ajoute aux autres moyens d'assurer la maîtrise de la contamination en zone aseptique. ■



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines.

[www.aktehom.com](http://www.aktehom.com)