

Monitoring automatisé du climat dans un environnement validé

Contact : Roland Elsäßer • Testo SE & Co. KGaA

Correspondance : Roland Elsäßer, Manager Produit & Application. Testo SE & Co. KGaA, Testo-Straße 1, 79853 Lenzkirch

E-mail : relsaesser@testo.de

Résumé

Les produits pharmaceutiques et médico-techniques ont une influence immédiate sur la santé et le bien-être des patients et des utilisateurs. L'efficacité, l'identité et la pureté sont donc les caractéristiques les plus importantes relatives à la qualité de ces produits. Pour maintenir la qualité exigée, la surveillance de la température (°C) et de l'humidité relative (%HR) en tant que paramètres climatiques joue notamment un rôle essentiel pendant la production et le stockage. Ceci est exigé de manière détaillée dans des directives et normes. Cependant, notamment ces paramètres sont souvent saisis et documentés insuffisamment, de manière manuelle ou semi-automatique, ce qui implique le risque d'erreurs. Pourtant, notamment dans les environnements et processus critiques et sensibles, tous les critères nous portent à opter pour des systèmes de monitoring automatisés qui captent et analysent les données de mesure automatiquement et les documentent en continu. De tels systèmes disposent de plus de fonctions d'alarme pour permettre une intervention rapide en cas de dépassement des limites. Dans un environnement validé, de tels systèmes assistés par ordinateur doivent répondre à des exigences spéciales afin de garantir que les données saisies sont aussi fiables et intègres que les données enregistrées manuellement et signées. En font partie p.ex. un concept d'autorisation détaillé ainsi que des signatures électroniques. Pour pouvoir répondre aux exigences des tâches de mesure les plus diverses, les systèmes automatiques doivent concilier les conditions de sécurité et de flexibilité requises.

Mots-clés

- Surveillance de la température
- Surveillance du climat
- Monitoring
- Données de mesure
- Enregistreur de données
- CFR

L'auteur

Roland Elsäßer a terminé ses études de « Product Engineering » (matière principale : marketing et distribution) à l'école supérieure spécialisée de Furtwangen en passant le diplôme d'ingénieur commercial en 2001. Ensuite, il a travaillé plusieurs années comme ingénieur de vente et chef de projet dans le secteur de la construction mécanique, y compris une mission au Brésil pendant deux ans. Depuis 2009, il a continué sa carrière à la Testo. Au début, il y a été responsable d'une région de vente et des clients du secteur alimentaire et pharmaceutique avant d'accepter le nouveau défi de la fonction de « manager Produit & Application » dans le domaine alimentaire et pharmaceutique.



Roland Elsäßer

Objectifs du monitoring du climat

Les produits pharmaceutiques ainsi que médico-techniques sont consommés par les hommes et les animaux ou en contact direct avec ces derniers. Ainsi, ils ont une influence immédiate sur la santé et le bien-être des patients et des utilisateurs. L'efficacité, l'identité et la pureté sont donc les caractéristiques les plus importantes relatives à la qualité de ces produits.

Dans ce domaine, les matières premières et les substances, mais aussi les produits finis, sont très sensibles aux mauvaises conditions climatiques telles que la température et l'humidité. Des conditions incorrectes peuvent considérablement réduire la stabilité et donc l'efficacité des médicaments. Ceci est essentiellement dû aux protéines contenues dans de nombreux produits pharmaceutiques. Ils réagissent de manière extrêmement sensible aux modifications des conditions environnementales, notamment aux variations de température. Mais les médicaments eux-mêmes ou leurs composants ne sont pas les seuls à pouvoir être influencés de manière négative par des dépassements de la plage de température admissible, leurs emballages ou contenants peuvent également être affectés. Des températures inférieures à 0°C ou d'importantes variations de température peuvent causer des fissures sur les ampoules et récipients en verre ou encore dissoudre certains composants du verre. Ceci peut causer des impuretés, voire la perte de stérilité.

De même, des conditions de stockage trop humides peuvent nuire à la qualité des médicaments et empêcher leur utilisation : des emballages détrempés ainsi que des étiquettes effacées et rendues illisibles sont également des conséquences possibles, tout comme les moisissures dans et sur les cartons.

Pour ces raisons, la surveillance et documentation permanentes des paramètres climatiques présents dans les domaines respectifs sont impératives et font l'objet de différentes réglementations et dispositions légales. En font partie p.ex. les directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) relatives aux Bonnes Pratiques de Stockage (en anglais : Good Storage Practice - GSP), les exigences figurant dans l'ordonnance allemande relative à la production de médicaments et de substances actives (AMWHV) ainsi que le guide de l'UE relatif aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF, en anglais : Good Manufacturing Practice - GMP) et finalement les exigences des Etats-Unis relatives à « Current Good Manufacturing Practice (cGMP) de 21 CFR Part 11.

Le monitoring du climat bien au point est donc une partie essentielle de tout le processus de production et de distribution, à commencer par le laboratoire de recherche jusqu'à la production (cf. ill. 1) et le stockage, et finalement le transport des marchandises.

Dans ce contexte, les salles blanches sont aussi des environnements très sensibles. Pour garantir la qualité, il ne faut pas seulement y surveiller et documenter en permanence les paramètres indiqués ci-dessus, à savoir la température et l'humidité relative, mais aussi la pression différentielle, l'écoulement de l'air et le nombre de particules dans l'air.

L'exclusion de pertes financières est une autre raison très importante pour la surveillance permanente des bonnes conditions ambiantes, même si cette raison passe derrière les exigences relatives à la qualité. Des pannes de production déclenchées par de mauvaises conditions ou des processus influencés de manière négative par ces conditions peuvent provoquer directement ou de manière consécutive des coûts élevés.

Le monitoring ne peut pas exclure tous les risques - mais les réduire à un niveau gérable et sûr.



Illustration 1 : Environnement pharmaceutique
(Source de toutes les illustrations : Testo SE & Co. KGaA).

Technologies de mesure actuelles

Il y a différentes possibilités de mesurer les paramètres climatiques importants. Ainsi, les valeurs de mesure peuvent être enregistrées de manière mécanique, analogique ou numérique. Le processus peut être réalisé de manière manuelle, semi-automatique ou entièrement automatique. Les techniques mises en œuvre dans le cas individuel dépendent fortement du secteur et des directives applicables.

Dans certains secteurs, les procédés de mesure électroniques sont prescrits par la loi, ce qui exclut d'emblée p.ex. des hygromètres à cheveu mécaniques ou des thermomètres à liquide.

L'emploi d'appareils de mesure électroniques est utile pour différentes raisons : les appareils de mesure analogiques présentent un potentiel d'erreurs élevé rien que par le fait que les valeurs de mesure doivent être lues sur un cadran analogique qui ne présente pas la résolution élevée d'un appareil électronique. En plus, il faut se demander avec quelle précision les différents employés arriveront à lire le cadran. Donc même à ce niveau déjà, il y a le risque d'une déviation de la valeur de mesure vers des plages non acceptables. Pour les processus extrêmement critiques ou les domaines qui exigent la mesure de la température avec une précision d'un dixième de degré, de telles procédés de mesure ne sont évidemment pas applicables, d'autant plus que les documentations manuelles présentent également un énorme potentiel d'erreurs et de manipulation.

Avec les procédés semi-automatiques, tels que les appareils de mesure électroniques portatifs ou les enregistreurs de données, les mesures sont réalisées automatiquement et sous forme numérique. Mais d'autres opérations manuelles sont nécessaires pour évaluer les données. Avec les enregistreurs de données par exemple, un collaborateur doit lire les valeurs de chaque appareil de mesure individuel et les transmettre à une base de données ce qui peut signifier un fort investissement de temps du personnel en fonction du nombre de points de mesure. Mais les entreprises devraient plutôt employer leurs ressources humaines bloquées de cette manière pour les tâches pour lesquelles elles ont réellement embauché leurs collaborateurs très qualifiés.

L'analyse en rétrospective est un point commun de tous les procédés de mesure décrits : ainsi, les valeurs lues montrent seulement si tous les paramètres sont restés à l'intérieur des limites pendant le dernier cycle. Mais si p.ex. un dépass-

sement de la température a eu lieu, il faudra encore vérifier quel effet ce dépassement a eu sur le produit ou le processus. Il n'y a aucune possibilité d'intervenir activement et de réagir sans tarder aux mauvais paramètres. Seuls les systèmes automatisés sont capables de relever ce défi.

Monitoring automatisé du climat

Qu'offrent les systèmes de mesure qui surveillent le climat de manière automatisée ? La réponse est déjà fournie par la question : ils surveillent. Toutes les possibilités décrites avant mesurent et documentent les données de mesure mais elles ne les surveillent pas. Une surveillance ne comprend pas seulement le captage et la documentation des valeurs de mesure mais aussi les alarmes dans les cas qui impliquent un risque pour les propres produits et processus. Ainsi, les systèmes de monitoring modernes offrent les possibilités d'alarme les plus diverses, d'une simple alarme en cas de dépassement d'une limite jusqu'à un avertissement en cascade envoyé à différents destinataires de l'alarme en fonction de l'heure. Cela est censé garantir que le message d'alarme arrive chez les destinataires nécessaires même aux heures critiques de la journée. Le message d'alarme lui-même peut être émis par des signaux sonores ou visuels mais aussi sous forme de message envoyé par Short Message Service (SMS) ou e-mail. Par ailleurs, de tels systèmes ne surveillent pas seulement les points de mesure programmés mais aussi leur propre état. Ainsi, ils sont capables de détecter automatiquement des problèmes au sein de leur système. En font partie p.ex. des problèmes de connexion, un faible niveau des piles ou un réseau de téléphonie mobile insuffisant. Toutes les circonstances qui mettent en péril le fonctionnement fiable du système peuvent être détectées et signalées pour permettre d'y remédier immédiatement.

Qu'offre un système automatisé de plus ? Outre les alarmes, de tels systèmes modernes offrent 2 avantages très importants qui garantissent la sécurité de tout le processus de mesure et économisent des ressources. Il s'agit de la transmission et de la documentation automatiques des valeurs de mesure. La transmission des valeurs de mesure du point de mesure à la base de données peut être réalisée par radio ou par fil. Certains systèmes combinent les deux options ce qui crée une flexibilité et disponibilité élevées de cette technique. La transmission et l'analyse automatiques des valeurs de mesure empêchent toute erreur susceptible d'être provoquée par l'homme lors de la lecture

et l'interprétation manuelles des valeurs. Par ailleurs, une manipulation des valeurs est quasiment exclue grâce à la documentation automatique et à la génération de rapports réglable de manière individuelle. Ainsi, des rapports sont générés à partir des données brutes et sont même envoyés directement sans intervention d'un opérateur.

L'environnement validé

Une validation est toujours nécessaire lorsqu'il faut prouver sous forme documentée qu'un processus ou un système répond de manière reproductible à des exigences spécifiées auparavant. Cela signifie en particulier dans le secteur pharmaceutique qu'un système de mesure est contrôlé dans son environnement d'utilisation et dans l'interaction avec toutes les influences qui agissent sur le système et qu'il doit être conforme à toutes les directives et lois prescrites dans ce contexte. On peut notamment citer les directives 21 CFR Part 11 et GxP. GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practice) est la directive acceptée dans ce domaine concernant la validation de systèmes assistés par ordinateur dans les secteurs réglés par les GxP. Il décrit le déroulement de la validation, mais il n'est pas obligatoire. Les systèmes de mesure automatisés sont forcément des systèmes dits « assistés par ordinateur » et qui doivent donc être validés selon ces directives. Un système assisté par ordinateur ne comprend pas seulement le système proprement dit mais aussi, au même niveau, l'environnement dans lequel le système est utilisé. Outre le matériel et le logiciel, le personnel et ses processus et équipements ainsi que les systèmes voisins font également partie de la validation (cf. ill. 2).

Dans ce contexte, il faut particulièrement considérer la directive 21 CFR Part 11, susmentionnée, qui fait partie des lois des Etats-Unis. Cette directive traite la gestion des jeux de données enregistrés sous forme électronique et les précautions nécessaires dans ce contexte. Il s'agit de considérer un enregistrement électronique comme équivalent à un enregistrement signé à la main en ce qui concerne l'intégrité des données et la fiabilité. Une activité manuelle remplacée par un système assisté par ordinateur ne doit donc pas connaître de restriction concernant la qualité et le contrôle.

Tous les jeux de données créés, modifiés, entretenus, archivés et transmis, et qui peuvent donc faire partie d'une inspection GxP, sont concernés par cette directive.

Ainsi, les systèmes utilisés doivent déjà être équipés à l'avenant par les fabricants afin d'être conformes à ces standards de sécurité élevés. Il s'agit de prévoir la possibilité d'une configuration individuelle des collaborateurs et de leurs autorisations par une gestion détaillée des utilisateurs. Ainsi, on peut garantir que l'utilisation des différents contenus du système ne se fait que par les collaborateurs autorisés. Par ailleurs, le contrôle est décisif : les systèmes doivent être capables de documenter chaque action au sein du système et de l'attribuer à un collaborateur. Il peut s'agir d'une connexion/déconnexion, du réglage de valeurs limites ou de l'acquiescement d'alarmes. A cette fin, il existe l'« Audit Trail » ainsi que les signatures électroniques. Ces mécanismes permettent d'attribuer chaque action à une personne sans équivoque.

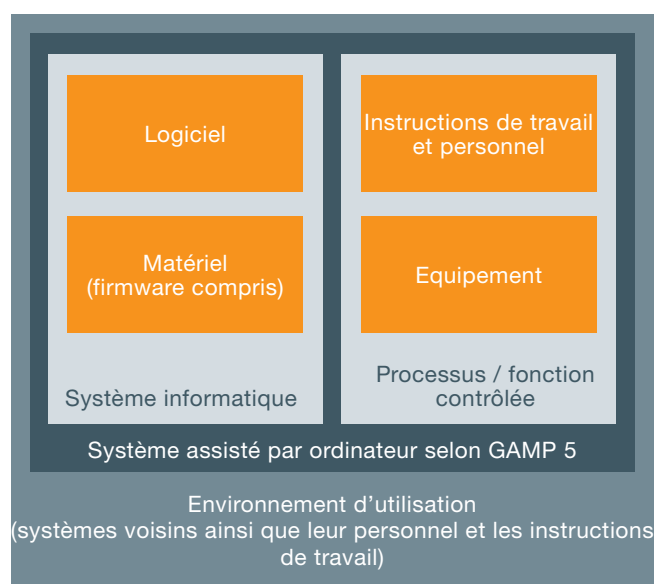


Illustration 2 : Système assisté par ordinateur selon GAMP 5.

Possibilité de combiner flexibilité et sécurité

Dans les domaines sujets aux réglementations, on peut se demander à raison si les exigences de sécurité élevées permettent du tout d'avoir un système adapté individuellement aux besoins de chaque client ? Dans ce contexte, il faut regarder de plus près les deux termes de « flexibilité » et de

« sécurité ». Qu'impliquent-ils, sont-ils conciliables ? Quand un système de monitoring est-il flexible ? D'une part, il doit offrir les possibilités techniques pour capter des points de mesure individuels. Il doit donc disposer de fonctions pour surmonter de longs trajets ainsi que des défis architecturaux. D'autre part, un large éventail de capteurs est avantageux pour permettre à l'utilisateur d'atteindre aussi bien des points de mesure difficiles d'accès que les précisions exigées. Lorsqu'un système est installé, il devrait avoir la capacité d'évoluer avec les tâches du client et de s'adapter aux circonstances individuelles actuelles chez le client, permettant des extensions en fonction de ces dernières.

Quant on parle de flexibilité, il faut aussi penser à l'utilisateur. Le système devrait offrir une commande intuitive de sorte que différents utilisateurs puissent l'utiliser de manière sûre. La devise est de faciliter le travail aux utilisateurs et non de le compliquer.

Contrairement à la flexibilité, le sujet de la sécurité se résume en 3 mots clés : disponibilité, intégrité et protection des données. « Disponibilité » signifie qu'une documentation fiable est garanti en continu et donc un déroulement sûr du processus. Le système doit être disponible avec toutes ses fonctions à tout moment et émettre une alarme de manière fiable en cas d'écart du processus. Si des fonctions du système sont menacées ou défaillantes, le système devrait également le détecter et déclencher automatiquement une alarme. Le terme d'intégrité signifie que les valeurs de mesure captées, transmises et documentées sont aussi bien complètes que correctes en soi. Car l'utilisateur a peu de possibilités pour détecter si une valeur de mesure est correcte ou non.

En fin de compte, il faut souligner la protection des données (cf. ill. 3). Il faut implémenter des mécanismes qui empêchent la consultation ou la modification des données par des tiers.



Illustration 3 : Sécurité du produit et des données

Implémentation difficile

Comme décrit, il faut implémenter beaucoup de fonctions et de méthodes dans un système pour répondre à toutes les exigences. Mais comment un système peut-il offrir au juste aussi bien la sécurité que la flexibilité souhaitée ?

La flexibilité repose uniquement sur la conception du système : une combinaison de composants sans fil et de composants à fil (p.ex. Ethernet) permet d'atteindre quasiment tout point de mesure imaginable au sein du réseau d'une entreprise. Un large éventail de capteurs permet aussi d'adapter le système très précisément à la tâche de mesure en question (surveillance d'un local, surveillance du réfrigérateur etc.). L'interface utilisateur intuitive permet l'utilisation du système par tout utilisateur.

La sécurité exige beaucoup de fonctions matérielles et logicielles pour garantir un fonctionnement sans panne. Côté matériel, on peut citer l'enregistrement multiple des données et le maintien du fonctionnement en cas de panne de courant par des accus et des piles. Côté logiciel, les alarmes émises aussi bien en cas de dépassement des limites qu'en cas de problèmes du système offrent un haut niveau de fiabilité. Avec ses propres protocoles radio et réseau, l'utilisateur obtient une bonne protection, notamment en ce qui concerne le risque de manipulation des données et l'intégrité des données. En fin de compte, la génération de rapports bien conçue, permettant d'intégrer automatiquement les valeurs de mesure dans des protocoles et de les envoyer automatiquement, garantit l'enregistrement durable des données en dehors du système proprement dit.

Toutes les fonctions et contenus du système décrits au sujet de la flexibilité et de la sécurité peuvent être combinés. Par ailleurs, ils sont nécessaires pour offrir à l'utilisateur un système adapté sur mesure à ses besoins et auquel il peut se fier.

La Testo SE & Co. KGaA

La société Testo SE & Co. KGaA, dont le siège se trouve à Lenzkirch et Titisee-Neustadt, dans la Haute Forêt-Noire, est un leader mondial dans le secteur des solutions de mesure portatives et stationnaires. Répartis dans 33 filiales partout dans le monde, 2.700 collaborateurs se chargent des travaux de recherche et de développement de cette entreprise spécialisée dans les produits high-tech, ainsi que de la production et de la commercialisation de ceux-ci. L'entreprise, véritable expert en techniques de mesure, a déjà convaincu des clients partout dans le monde avec ses appareils de mesure extrêmement précis et ses solutions novatrices pour une gestion des données de mesure orientée vers l'avenir. Les produits de Testo sont synonymes de gains de temps et d'argent, de protection de l'environnement et de la santé humaine et d'une encore plus grande qualité des marchandises et services.

Une croissance annuelle moyenne supérieure à 10 % depuis la création de l'entreprise en 1957 et un chiffre d'affaires actuel de plus que 250 millions d'euros montrent clairement que Haute Forêt-Noire et haute technologie peuvent parfaitement s'accorder. Des investissements pour l'avenir de l'entreprise nettement supérieurs à la moyenne font également partie de la recette du succès de Testo. En effet, Testo investit chaque année 1/10e de son chiffre d'affaires dans la recherche et le développement, partout dans le monde.

Plus d'informations à testo.com



Illustration 4 : Le siège principal de Testo à Titisee-Neustadt/Allemagne