

# Qu Hôpital

## Qualification et validation à la Stérilisation centrale de l'Hôpital de l'Île

Norma Hermann, Responsable Stérilisation centrale, Hôpital de l'Île, Berne

### QUALIFICATION ET VALIDATION, DES ÉLÉMENTS ESSENTIELS DE L'ASSURANCE DE LA QUALITÉ

Le concept de qualification et de validation a été formulé pour la première fois dans les années 1970 par la Food and Drug Administration (FDA), qui n'a depuis lors cessé de développer cette notion. L'objectif consistait à améliorer la qualité des produits pharmaceutiques, suite à divers problèmes de stérilité survenus lors de la production en masse de solutions parentérales. Ces mesures d'amélioration qualitative étaient interdisciplinaires et s'appliquaient donc également de facto aux dispositifs médicaux.

Les Ordonnances sur les dispositifs médicaux de nombreux pays stipulent que le retraitement de DMx doit être effectué en application de processus adéquats et validés. Les Normes et Directives des autorités de contrôle renvoient pour leur part à l'état de la technique, et fixent les tests permettant de documenter une validation.

Dans le domaine du retraitement des dispositifs médicaux, la norme EN 285 « Stérilisateurs à la vapeur – Grands stérilisateurs », qui s'adresse aux fabricants de stérilisateurs, règle la qualification des autoclaves. La norme EN ISO 17665 « Stérilisation de produits de santé – Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux » et la norme EN ISO 15883 « Laveurs désinfecteurs – Exigences générales, termes et définitions et essais », quant à elles, ciblent les utilisateurs et traitent de la validation des processus respectivement de stérilisation ainsi que de nettoyage et de désinfection.

### QUALIFIER ET VALIDER, DEUX ACTIVITÉS QU'IL CONVIENT DE DISTINGUER

Dans l'Annexe 4 de son Rapport technique 937 sur les BPF, l'OMS explique de manière détaillée la différence entre qualification et validation. La notion de qualification est en principe utilisée pour des appareils et systèmes, tandis que le terme de validation s'applique à des processus.

Stricto sensu, la qualification fait partie de la validation ; elle devrait donc être effectuée avant la validation des processus.

L'Annexe 15 Qualification et validation des Directives européennes des BPF ajoute que les fabricants sont tenus de contrôler, au moyen de la qualification et de la validation, les aspects critiques des processus durant le cycle de vie d'un produit ou d'un processus. De plus, le périmètre de ces deux activités devrait être déterminé au moyen d'une évaluation des risques liés aux installations, appareils, systèmes d'alimentation et processus.

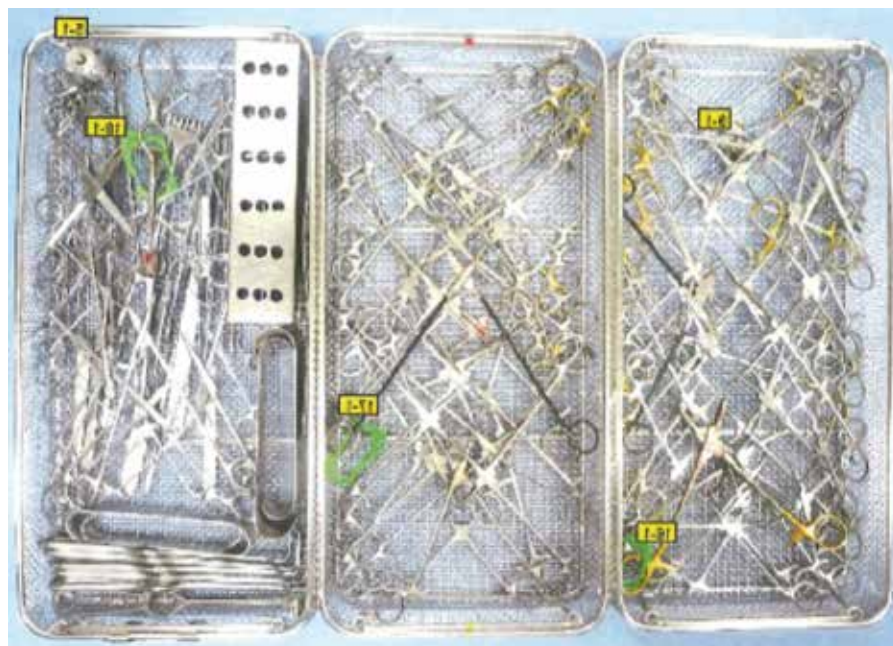
En Suisse, le Guide Swissmedic / IHS / SSSH fournit des recommandations pratiques sur la marche à suivre pour valider et contrôler en routine les processus de stérilisation. Mais ce document ayant regroupé sous un seul et même terme, celui de « validation », tant la validation des processus que la qualification des équipements, il crée un flottement terminologique à partir du chapitre 6 (« Recommandations de groupe de travail »). Il

en découle que la requalification périodique des installations a été logée à la même enseigne que la validation des processus. Or, il existe pourtant des différences significatives !

La qualification d'un appareil permet de vérifier si ce dernier est, compte tenu de ses composants techniques, adéquat pour la tâche pour laquelle il a été conçu. Ce faisant, on vérifie que l'appareil a bien été installé correctement (QI), qu'il fonctionne correctement (QO) et qu'il permet de fabriquer les produits présentant les spécifications requises (QP).

La requalification périodique – effectuée logiquement après la révision de l'appareil – consiste à répéter la qualification des performances (QP) à une échelle réduite et au moyen d'une charge de référence, cette dernière servant à prouver la reproductibilité des résultats.

C'est donc l'utilisateur qui détermine s'il s'agit d'une qualification des performances de l'appareil ou d'une validation de processus, puisque c'est lui qui détermine les charges qu'il veut





Enregistreur de mesures de pression

contrôler. Il s'agit de démontrer que les processus de stérilisation ainsi que de nettoyage et de désinfection respectent en tout temps les paramètres pertinents pour le cycle donné, le tout étant documenté à l'aide de tests physiques, voire microbiologiques.

Le test physique comprend des analyses de répartition de la température, qui permettent de confirmer que les paramètres escomptés sont obtenus en tout point de la charge. Ces analyses mettent en évidence les modifications, mêmes minimes, qui surviendraient en cours de cycle, contrairement aux dispositifs d'épreuve de procédé, qui se limitent à indiquer « conforme / non conforme ».

### VALIDATION EFFICACE, EXEMPLE DES LAVEURS-DÉSINFECTEURS (LD)

Les laveurs-désinfecteurs font l'objet de deux maintenances annuelles, dont nous attendons qu'elles nous garantissent le fonctionnement irréprochable des installations ainsi que l'étalonnage de tous les instruments de mesure. Ainsi, après une révision, nous partons du principe que nous pouvons compter sur des appareils en parfait état de marche.

Inversement, nous préférons effectuer nous-mêmes le contrôle des performances, c'est-à-dire vérifier que les processus sont réellement conformes, puisqu'il y va de notre responsabilité. Nous réalisons donc nous-mêmes les validations, pour lesquelles nous disposons d'un jeu de 12 sondes de mesure sans fil de la société Ellab, qui nous permettent de mesurer la température et la pression.

Afin de pouvoir réaliser les démarches de validation avec les effectifs existants, il nous fallait pouvoir compter sur un système précis et fiable, ainsi que sur un logiciel de validation efficace. Les sondes de mesure utilisées, opérant jusqu'à 150 °C ou 6 bar absolus, sont utilisables tant dans les laveurs-désinfecteurs que dans les stérilisateurs à la vapeur d'eau. Le logiciel permet

de générer automatiquement des évaluations et des rapports de validation, tels que les exigent les différentes normes pertinentes en la matière, ce qui nous évite un fastidieux travail dans Excel et Word.

Les sondes de mesure sont placées avec des tests TOSI directement dans les paniers de chargement des LD, selon un schéma prédéfini, afin de garantir la comparabilité des valeurs mesurées lors des validations. Des photos sont prises du positionnement exact des sondes de mesure; elles sont ensuite assorties d'une légende, puis versées au rapport de validation (cf. illustrations).

Pour vérifier la pression de l'eau, on fixe un enregistreur de pression muni d'un support spécial sur l'amenée d'eau, près du bras d'aspersion, afin de mettre en évidence une éventuelle baisse de pression entre la pompe et le bras d'aspersion. Les valeurs mesurées sont ensuite comparées à celles obtenues lors de la requalification annuelle. Même si aucune directive ne règle explicitement la question, ce procédé permet de vérifier, sur plusieurs validations, s'il existe un problème au niveau de la pression d'eau. Le logiciel de validation permet de superposer les courbes de plusieurs cycles, et donc de visualiser facilement toute modification.

Concernant la validation des stérilisateurs à la vapeur, les enregistreurs sont placés selon les recommandations du Guide Swissmedic. Les charges correspondent aux charges les plus critiques (« worst case »). La documentation des mesures et des résultats est identique pour les deux validations (autoclave et LD).

### DOCUMENTATION DE LA VALIDATION ET LIBÉRATION DES CHARGES ET INSTALLATIONS

Le logiciel de validation d'Ellab permet de générer aisément et automatiquement les rapports de validation. Ceux-ci comprennent, entre autres, la représentation graphique de l'évolution des mesures, le rapport  $A_0$  ainsi que la documentation photographique de la position des sondes de mesure, des pinces fortement souillées (pour les tests de protéine) et les dispositifs d'épreuve de procédé TOSI.

Le graphique représente l'évolution de la température et de la pression durant l'étape de nettoyage. Le temps de maintien pendant la désinfection étant particulièrement importante, il est possible de zoomer sur les détails cette phase, afin de documenter que la température minimale de désinfection de 90°C a bien été atteinte en tout point de mesure durant le temps de maintien préconisé.

Le rapport  $A_0$  se fonde sur les critères d'acceptation définis dans la norme EN ISO 15883, qui sont par ailleurs également enregistrés dans le logiciel. Pour chaque position, le rapport indique la valeur mesurée et si celle-ci satisfait aux critères tests ou non. Lorsque tous les critères d'acceptation sont remplis, le système affiche que le résultat global du test est conforme.

Les enregistreurs, tests TOSI et instruments marqués pour le test de protéine sont placés dans les paniers, puis photographiés à des fins de documentation. Ces images sont téléchargées dans le système et le logiciel permet de marquer les positions et de les coupler aux numéros de série des sondes utilisées. Ces images, ainsi qu'une photo de l'ensemble du support de charge, sont enregistrées pour faire partie intégrante du rapport de validation.

Une fois que le rapport a été généré dans son intégralité, il peut être enregistré comme modèle. Lors de mesures récurrentes il offrira ainsi un gain de temps considérable.

La libération est effectuée sur la base du rapport (mesures et résultats du logiciel), des résultats des tests de protéine, des tests de salissure et des paramètres de charge des appareils. De plus, les instruments doivent être secs, propres et fonctionnel (contrôle visuel). Une fois libérée,

Nutzer:	Martin Jaggi	Anlage:	3 Etagen Nr. 8
Process:	Universal 04	Produkt:	OP Instrumente
Startbeginn:	4.5.2012 10:40:25 AM	Zeitraum:	UTC offset 02:00:00
Stationsname:	3403		
Stationen:	3403		
Stationen:	Validation thermische Desinfektion		

Ao Report	
Name:	Ao Report 1
Titelzeile:	Bestrahlung 1
Kategorie des Tests:	Bestrahlung

Eingabeparameter	
Start:	4.5.2012 10:40:25 AM
Stop:	4.5.2012 12:38:39 PM
Temperatur:	90.00 °C
Temperatur-Temperatur (2):	90.00 °C
Min. Haltezeit:	00:01:00
Max. Haltezeit (Temperaturbereich 1):	00:01:00
Max. Haltezeit (Temperaturbereich 2):	00:01:00
Min. Durchlauf:	00:00:00
Max. Durchlauf:	00:00:00

Desinfektion	
Start:	4.5.2012 11:21:28 AM
Stop:	4.5.2012 11:21:28 AM
Dauer Haltezeit:	00:01:00
Stationen:	Bestrahlung

Letalität Ao Eingang	
Min. Letalität:	2000.00
Temperatur °C:	90.00
Min. Temperatur für Letalität °C:	90.00
Zeitpunkt:	00:00:00

Letalität Ao Analyse			
St.	Name	Letalität	Resultat
1	11.01	11.01.12	Bestrahlung
2	11.02	11.02.12	Bestrahlung
3	11.03	11.03.12	Bestrahlung
4	11.04	11.04.12	Bestrahlung
5	11.05	11.05.12	Bestrahlung

Schwankungsbereich	
Temperaturabweichung:	0.00
Temperatur-Temperatur (2):	0.00
Temperatur-Temperatur (3):	Bestrahlung

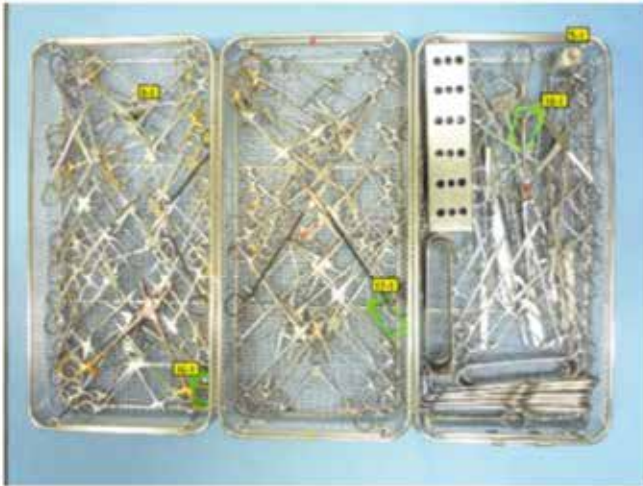
Schwankungsbereichsanalyse	

- Bericht von ValSuite Pro ver. 4.3.7.2 -  
Datum: 7/5/2014 1:07:56 PM Seite 4 von 8

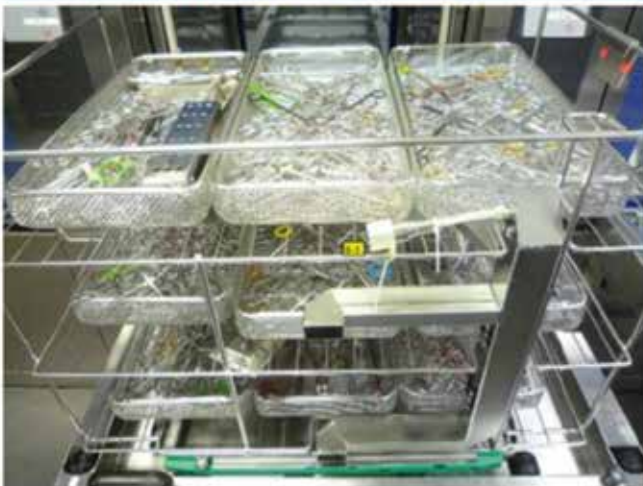
Bedener:	Marin Jägg	Anlage:	3 Etagen Nr. 8
Prozess:	Universal 84	Produkt:	OP Instrumente
Studiebeginn:	4/5/2012 10:40:35 AM	Zeitraum:	UTC offset 02:00:00
Studienende:	4/5/2012 12:10:55 PM		
Studienname:	8403		
Studietext:	Validierung thermische Desinfektion		



#### Gefäßgrundsieb mit Datenloggern, TOSI und Klemmen für Proteintests



#### Drucklogger auf Wasserzuleitung montiert



- Erzeugt von ValSube Prover 4.0.7.0 -  
Gedruckt: 7/9/2014 5:07:09 PM

Seite 3 von 6

la charge peut alors être stérilisée; ce point est important pour nous, dans la mesure où nous rencontrons parfois des problèmes de capacité avec les LD.

#### UTILISATION DES SONDES DE MESURE POUR VÉRIFIER DES INCERTITUDES SURVENANT EN COURS D'ANNÉE DANS LE DÉROULEMENT DES PROCESSUS

Utilisés pour les validations planifiées, les sondes de mesure peuvent également servir à contrôler le processus de nettoyage et de désinfection

lorsque des anomalies surviennent en cours d'année.

Par exemple lorsque l'on trouve des souillures dans la zone propre, ou qu'un appareil livre des produits porteurs de décolorations, il suffit de placer quelques sondes de mesure dans les paniers et de documenter les courbes de température et de pression. Ce procédé nous confère une sécurité accrue dans notre travail quotidien: les rapports qui en résultent sont certes moins complets que les rapports de validation proprement dits (ils ne comportent par exemple pas

de photos des charges), mais sont utiles pour la documentation.

#### VALIDATIONS ET CONTRÔLES EFFECTUÉS EN INTERNE: CONCLUSIONS

On sait d'expérience que les requalifications réalisées par les fabricants sont plutôt touffues. Les utilisateurs ont donc tendance à réceptionner le rapport, à le signer et le classer aussitôt, toujours très soulagés lorsque tout est en ordre.

Mais en tant que responsables de services de stérilisation, il nous incombe de garantir la propreté et la stérilité des instruments. Il nous semble par conséquent logique d'effectuer les validations et la qualification des performances nous-mêmes.

Ces validations faites en interne ont aiguisé notre sens de la responsabilité et de la qualité, nous ont amenés à nous pencher plus en détail sur les validations et les performances de nos appareils et nous ont permis de mieux comprendre les charges et les programmes.

Et en cas de doute, nous pouvons contrôler nous-mêmes, en routine et de manière indépendante, les paramètres importants que sont la pression et la température.

#### RÉGLEMENTATION ET RÉFÉRENCES NORMATIVES

- WHO Technical Report Series 937, 2006: Annex 4: Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation.
- Volume 4: EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary use. Annex 15: Qualification and Validation.
- EN ISO 17665-1: 2006, Stérilisation des produits de santé – Chaleur humide – Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux.
- EN ISO / TS 17665-2: 2009, Stérilisation des produits de santé – Chaleur humide – Partie 2: Directives relatives à l'application de l'ISO 17665-1.
- EN 285: 2006 +A2 2009, Stérilisation – Stérilisateur à la vapeur d'eau – Grands stérilisateur.
- EN ISO 15883-1: 2009, Laveurs désinfecteurs – Partie 1: Exigences générales, termes et définitions et essais (ISO 15883-1: 2006).
- EN ISO 15883-2: 2009, Laveurs désinfecteurs – Partie 2: Exigences et essais pour laveurs désinfecteurs destinés à la désinfection thermique des instruments chirurgicaux, du matériel d'anesthésie, des récipients, des ustensiles et de la verrerie, etc. (ISO 15883-2: 2006). |