

la vague.

3p.org

le magazine
de la pharma et des biotechs avril - mai - juin 2026

n°89

When the
pharmaceutical
chain invents its
own standards for its
invisible links?

Transporteurs &
Bonnes Pratiques de
Distribution en gros
des Médicaments
(BPDG)

The Impact of
Next Generation
Sequencing (NGS)
on Quality Control
of Pharmaceutical
Products

Conception et
exploitation d'un
laboratoire de
microbiologie

De la contamination
à l'amélioration
continue : méthode
d'investigation
des déviations
microbiologiques



Microbiologie.
Distribution pharmaceutique.

3 Édito →

4 Billet humeur → Les nouveaux contaminants.

5 Contributeurs →

7 Actualités → A3P Distribution pharmaceutique

8 Actualités → A3P Microbiologie

10 GDP → When the pharmaceutical chain invents its own standards for its invisible links?

14 BPD → Transporteurs & Bonnes Pratiques de Distribution en gros des Médicaments (BPDG). Quand chaque kilomètre compte pour la qualité.

19 Contamination → L'importance des étapes de nettoyage et désinfection dans la maîtrise de la contamination en salle propre.

24 Microbiologie → The Impact of Next Generation Sequencing (NGS) on Quality Control of Pharmaceutical Products.

28 Microbiologie → De la contamination à l'amélioration continue : méthode d'investigation des déviations microbiologiques dans l'industrie pharma.

35 Microbiologie → Economic justification for automation & robotics solutions in pharmaceutical microbiology quality control.

40 Microbiologie → Conception et exploitation d'un laboratoire de microbiologie : l'approche collaborative du GIC A3P Laboratoire de Microbiologie.

46 Microbiologie → Bonnes pratiques d'utilisation d'un Poste de sécurité microbiologique de type II au laboratoire analytique microbiologie.

48 Environnement → Waste mapping

la vague.

avril - mai - juin 2026

Numéro offert aux adhérents de l'Association (valeur 10€)

Directrice de la Publication
Anne RIGOULOT

Rédacteur en chef
Frédéric BAR

Comité de lecture
Delphine BOIVIN, Marie BUNEL,
Frédéric ESTASSY, Arnaud MARGUIER,
Hervé TASSERY

DA, conception & Coordination
Tony ZUBIOLLO, Sophie TORGUE
storgue@a3pservices.com

Impression
VL développement
42000 Saint-Just-Saint-Rambert

Editeur
A3P Association
30, rue Pré Gaudry - 69007 Lyon

Dépôt légal à parution
N° d'ISSN : 1298-0471

Tous droits réservés. Les articles publiés n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.

Tirage : 2200 exemplaires. Imprimé sur du papier issu de forêts durables.



Les avantages de l'adhésion.

Inscrivez le site* de votre entreprise et faites bénéficier de toute la base documentaire à vos collaborateurs !

Mieux qu'un moteur de recherche : le moteur de réponses du Propre & Stérile, généré par l'IA


+ 6000 adhérents
à notre réseau


+ 2000 supports
de conférences scientifiques & techniques


+ 320 articles
d'experts du Propre & Stérile


+ 24 guides
scientifiques (GST)


regulatory intelligence guard
+ 4000 documents
réglementaires

→ Toutes les infos sur www.a3p.org/adhesion/

*La cotisation Site fait référence à une adresse postale d'un laboratoire de production d'une société prestataire / fournisseur ou d'un siège social. Le montant est défini selon le nombre de salariés attachés au site. Cotisation valable 1 an de date à date et dans tous les pays où l'Association A3P est représentée.

Édito.

Thierry BONNEVAY → Membre du CA a3p

Ce numéro spécial "Microbiologie" de La Vague permet d'annoncer l'agenda final de l'évènement Microbiologie les 24 et 25 juin à Strasbourg (édition 2026) où nous vous attendons nombreux pour **partager et débattre** autour du domaine passionnant de la **microbiologie analytique entre héritage, innovation et engagement collectif**.

Les **17^e rencontres de Microbiologie**, qui se tiendront les 24 et 25 juin prochains à Strasbourg, marquent une étape importante : elles s'inscrivent dans un parcours depuis 25 ans d'échanges, de progrès et de vision commune.

Depuis la première édition de 2001 à Nice, où 65 participants débattaient déjà de microbiologie rapide autour de l'impédancemétrie, de la bioluminescence, de la PCR ou de la cytométrie, notre communauté n'a cessé d'avancer avec la même volonté : partager, comprendre, débattre et faire évoluer les pratiques au service de la qualité pharmaceutique.

Aujourd'hui, cette dynamique s'accélère. Les laboratoires de microbiologie analytique traversent une **phase d'innovation majeure et de transformation profonde** : automatisation, intelligence artificielle, séquençage haut débit, digitalisation, sans oublier les enjeux de durabilité, comme l'utilisation de réactifs recombinants pour les endotoxines. Ces outils vont transformer nos approches, ouvrent la voie à une meilleure prédiction d'évènement et rendent plus concrets des analyses alternatives et rapides jusqu'à présent plus R&D qu'industrialisables. Demain les microbiologistes seront certainement plus entourés de data scientists, de bio-informaticiens, d'automaticiens afin de construire les laboratoires du futur.

Cependant, cette évolution en marche s'accompagne de défis qu'il ne faut pas ignorer. Nous restons largement dépendants de nos fondamentaux pasteurien : culture microbiologique, mediafill tests, test de stérilité, bioburden, contrôle de nos environnements... Autant de piliers indissociables de notre métier. La transmission des savoirs et expériences accumulées en microbiologie reste complexe, tandis que les réglementations évoluent plus rapidement et fréquemment et exigent une adaptation continue. La modernisation ne pourra réussir que si l'on parvient à articuler efficacement **expérience, innovation, anticipation et harmonisation**.

C'est dans cet esprit que le GIC Laboratoire de Microbiologie, composé de 24 membres engagés que je souhaite remercier chaleureusement pour leur professionnalisme, a construit le programme de cette **édition 2026**. (voir détails en page 8)

Un programme pensé pour répondre aux réalités du terrain tout en ouvrant des perspectives nouvelles :

- Travaux en cours et futurs des pharmacopées internationales,
- Tests endotoxines et réactifs recombinants,
- Tests rapides de stérilité,
- Bioburden in process,
- Biofilms et Rogue BIs,
- Typage des microorganismes d'intérêt,
- Détection classiques et rapides des mycoplasmes,
- Environnement des isolateurs de test de stérilité,
- Mono température pour les contrôles d'environnement.

Cette diversité témoigne d'une ambition claire : **accompagner la communauté microbiologiste dans sa transformation**, en combinant héritage, innovation et vision collaborative.

Fidèles aux valeurs d'A3P, ces rencontres seront également un moment privilégié pour renforcer votre réseau, partager nos **expériences** et **développer des solutions collectives**, dans une **atmosphère conviviale** qui fait la force de notre association.

**Ensemble, continuons
à faire progresser la
microbiologie analytique !**

**Rendez-vous le 24 juin
à Strasbourg**

Billet humeur.

Les nouveaux contaminants.

Christophe EMONARD → Membre du CA a3p

**"Les envahisseurs !
Des êtres étranges
venus d'une autre
planète.
Leur destination ?
La Terre. Leur but ?
S'y établir et en faire
leur univers. David
Vincent les a vus."**

Pour lui, tout a commencé une nuit sombre, le long d'une route de campagne, alors qu'il cherchait un raccourci qu'il ne trouva jamais. David Vincent sait que les envahisseurs sont là. Il lui reste à convaincre un monde incrédule que le cauchemar a déjà commencé.

Les plus anciens se souviennent de cette série culte des années 80. Je ne sais pas si le cauchemar a recommencé, mais il est évident que le monde de la microbiologie subit, de manière cyclique, différentes invasions. Il y a quelques siècles, c'était la peste bubonique, le choléra, la variole. Plus récemment, des germes comme **E. coli O157:H7** ou le tristement célèbre **COVID-19**. Ces noms évoquent davantage des vaisseaux spatiaux terrifiants que de petites créatures invisibles merveilleuses issues des contes pour enfants.

Nos industries pharmaceutiques, véritables David Vincent modernes ou, pour les plus cinéphiles, les Na'vi de la planète Pandora déploient un arsenal impressionnant pour combattre ces envahisseurs. Elles créent des "avatars" technologiques, comme l'ARN messenger, ultime rempart pour défendre notre planète.

Mais la menace évolue. De nouveaux germes apparaissent.

Variovorax durovernensis : un nom tout droit sorti de l'univers de James Cameron, qui évoque un monstre abyssal plutôt qu'une bactérie microscopique. Ce germe, responsable d'infections cardiaques graves, colonise nos espaces hospitaliers. Les **pseudomonas**, naguère respectueux de l'être humain, deviennent de plus en plus résistants à tous les antibiotiques, tout comme les staphylocoques.

Et pire encore : **Nialla tiangongensis**, isolée sur le matériel de la mission spatiale Shenzhou-15. Une bactérie capable de survivre dans un environnement extrême : microgravité, radiations, stress oxydatif. Elle fragilise les matériaux et menace la santé de nos futurs astronautes.

Le réchauffement climatique, la fonte du permafrost, la proximité croissante entre l'homme et des espèces animales porteuses de virus oubliés... Tout cela pourrait bien ouvrir une nouvelle boîte de Pandore (du grec Pandora !).

Avec ce bouleversement climatique et le réchauffement, ce permafrost fond et peut libérer des microorganismes qui étaient jusqu'à présent emprisonnés dans les glaces.

En 2016 en Sibérie, une épidémie a provoqué la mort de milliers de rennes, l'hospitalisation et la mise en quarantaine de la population locale et provoqué le décès d'un enfant de 12 ans.

L'agent pathogène en cause était apparemment une bactérie de l'anthrax différente des souches que nous connaissons habituellement sur terre.

Il y a d'autres nombreuses bactéries présentes dans ce permafrost qui pourraient être résistantes à tous les antibiotiques.

Des virus dénommés virus Zombies tels que *Pithovirus sibericum* et *Mollivirus*

sibericum peuvent ressusciter après 32000 ans congelés dans cette glace.

Personne ne sait ce qui nous attend. Mais une chose est sûre : ces défis seront au rendez-vous dans un futur proche. Heureusement, nos chercheurs et nos industries sont déjà mobilisés et surveillent de très près cette banquise qui fond d'année en années.

Tremblez, braves gens !

Les envahisseurs sont là... ou seront là. Mais n'ayez crainte : je suis persuadé que les progrès scientifiques, qui évoluent à la vitesse de la lumière, sauront réagir et trouver des solutions pour sauver la Terre.

Mais Soyons optimistes !

D'ores et déjà certaines bactéries pourront peut-être nous sauver de ces envahisseurs et nous apporter moult solutions. *Ideonella Sakaiensis* 201-F6, bactérie capable d'utiliser le plastique comme source de nourriture, la bactérie *Methylobacterium buryatense* 5GB1C capable d'absorber de grandes quantités de méthane fameux gaz responsable de l'effet de serre polluant.

Nous avons même le *Mycobacterium vaccae*, cousine de *Mycobacterium tuberculosis*. La deuxième bactérie donne la tuberculose alors que la première est connue pour stimuler la production de sérotonine et de noradrénaline dans le cerveau. Cette dernière qui vit dans la terre a donc un impact sur la production de l'hormone du Bonheur !

Donc tout n'est pas perdu.

**Ah oui, j'oubliais !
Bonne Année 2026
quand bien même.**

Signé : Jake Sully

Merci à eux ! Ils ont participé à ce numéro.

Rédacteur "When the pharmaceutical chain invents its own standards for its invisible links"

Franck Toussaint

→ BSMA

Franck Toussaint is a prominent figure in the global life sciences supply chain industry, serving as the Executive Director for Europe at the Bio Supply Chain Management Alliance (BSMA). He is also a co-founder of BSMA Africa and BSMA Europe, demonstrating his commitment to advancing supply chain excellence across continents. With a wealth of experience spanning over two decades, Franck has played a pivotal role in optimizing supply chains for clinical studies and commercial-stage companies worldwide. His expertise extends to leading biotech and pharma leaders, emerging startups, international organizations, and nonprofits, including notable engagements with the World Bank. Additionally, Franck has held influential positions advising governments on the development of value chains within the life sciences sector.

Rédacteurs "Transporteurs & Bonnes Pratiques de Distribution en gros des Médicaments (BPDG). Quand chaque kilomètre compte pour la qualité."

Membres

→ GIC BPD Supply Chain

Rédacteurs "L'importance des étapes de nettoyage et désinfection dans la maîtrise de la contamination en salle propre"

Stanislas DUVAL

→ Conformat

Avec 7 ans d'expérience dans la salle blanche, Stanislas possède une expertise dans la maîtrise de la contamination, notamment au travers de sa connaissance des consommables de salles blanches, des protocoles de nettoyage et désinfection ainsi que des processus de stérilisation. Chez Conformat depuis 2018, il est responsable du développement de la gamme Nettoyage depuis 2 ans.

Gabriel HACHEM

→ Conformat

Docteur en Chimie, Gabriel possède plus de 7 ans d'expérience en recherche scientifique. Depuis 2024 il occupe le poste de Chef de produits de la gamme Chimie au sein de Conformat. Gabriel est expert dans les étapes de nettoyage et désinfection en environnement contrôlé et en salle blanche.

Charlie POTIER

→ Conformat

Avec 15 ans d'expérience, dont 11 passées dans l'industrie pharmaceutique, Charlie a une expertise en gestion de projet, développement produits et en qualité. Il est responsable de la stratégie produit et technique de Conformat depuis 2024.

Rédacteurs "The Impact of Next Generation Sequencing (NGS) on Quality Control of Pharmaceutical Products"

Arnaud CARLOTTI

→ Eurofins BioPharma Product Testins Biologics Lentilly France

Thierry BONNEVAY

→ Sanofi Vaccine, Marcy L'Etoile France

Rédacteurs "De la contamination à l'amélioration continue : méthode d'investigation des déviations microbiologiques dans l'industrie pharma"

Alexis BILLARD

→ AQE

Paul-Adrien MATHON

→ AQE

Rédacteurs "Economic Justification for Automation & Robotics Solutions in Pharmaceutical Microbiology Quality Control"

Dr. Frederic

BERKERMANN

→ Merck Life Science
Commercial Lead for Automation and Robotics EMEA

Phillipe RIVAT

→ Merck Life Science
Strategic and Emerging Technology Director for Automation and Robotics

Rédactrices "Conception et exploitation d'un laboratoire de microbiologie : l'approche collaborative du GIC A3P Laboratoire de Microbiologie"

Marina DAUBARD

Amélie FREJ

Séverine GAUBERT

→ GIC A3P Microbiologie

Rédacteurs "Bonnes pratiques d'utilisation d'un Poste de Sécurité Microbiologique de type II au laboratoire analytique microbiologie"

Thierry BONNEVAY

Sylvie LANDRIU

Eric PETAT

Christian POINSOT

→ GIC A3P Microbiologie

Rédacteurs "Waste mapping"

Membres

→ GICA3P Performance environnementale, sous-groupe "déchets"

Fabrice BLOQUEL

Mickael FORMET

Nabila KHALIL

Céline MARCANDELLI

Yves MOINARD

Samah RINGA

Vous aussi, vous souhaitez participer aux prochains numéros ? Faites-nous parvenir vos propositions d'articles qui seront étudiées par le comité de lecture pour approbation.

→ Coordonnées des contacts page 2 ←

2026 edition topics.

July/Aug./Sept. N°90 eCompliance & Visual inspection
(booking deadline: end of April)

Oct./Nov./Dec. N°91 October Biarritz Hot topics
(booking deadline: July, 30)

PENSEZ ENGAGEMENT DURABLE AVEC CONTEC.



Engagement durable.

Contec relève le défi pour un engagement durable tout en maintenant un environnement stérile, par de petits changements qui s'avèrent nécessaires.

Contec s'engage à utiliser des sources d'énergie alternatives, à réduire le volume des déchets mis en décharge, à utiliser des emballages recyclables et à développer de nouveaux produits innovants fabriqués à partir de produits recyclés.

Pour recevoir des informations sur notre gamme ReFIBE de lingettes et de têtes de balais à franges entièrement fabriquées à partir de bouteilles en plastique recyclées et sur nos projets visant à continuer à agir de manière responsable pour notre planète, rendez-vous sur

emea.contecinc.com/fr/corporate-social-responsibility



Quand le nettoyage est primordial

 **CONTEC**
CLEANROOM

Forum
→ Lyon, France
10 juin 2026

conférences

exposition

Maitrise des transporteurs / Stockage / Gestion des températures

mercredi 10 juin

Conférences

Introduction : Les enjeux de la distribution pharmaceutique	Alexandra GOUAZE → PIERRE FABRE Virginie THENEAU → IPSEN
Tour d'horizon mondial de la réglementation pharmaceutique lié au transport	Delphine HECHT → EXPLEO FRANCE
Modes de transport : avantages, inconvénients, types de produits, etc.	Nicolas DEMOURES → NEOBIOSYS Laurent FOETISCH → SUPPLYCHAIN OPERATIONS
Le GDP chez les opérateurs du secteur aérien ou maritime	Franck TOUSSAINT → BSMA
Maîtriser les transporteurs : une clé pour la performance et la conformité	Alexandra GOUAZE → PIERRE FABRE
Risques liés aux transporteurs. Quels sont les éléments à prendre en compte et qui sortent du contexte de certification	→ BSMA
Retour de l'enquête sur les différentes solutions de validation du transport	Brigitte D'HAUTEFEUILLE → LFB Anne-Laure GIGNOUX → LABORATOIRE AGUETTANT
Vérification du transport : retour d'expérience d'un site industriel	
Trade Compliance : douanes, tarifs, Incoterms et au-delà	Charles-Henri BOISEAU → PIERRE FABRE
La prise en compte des critères RSE dans la supply chain	→ IPSEN
Températures de conservation et excursions : de quoi parle-t-on vraiment ?	Delphine HECHT → EXPLEO FRANCE
Présentation HUB LOGISTIQUE	Mélanie VILLEMEY & Emmanuel CONSTAN → AÉROPORT DE LYON



**Programme
& inscription**

Un guide "Maitrise des
transporteurs" sera
prochainement accessible
sur l'espace adhérent.



* Sous réserve de modifications.

Forum

→ **Strasbourg, France**
24 & 25 juin 2026

2 jours

15 conférences

Méthodes alternatives & automatisation
Bonnes pratiques au laboratoire microbiologie
Le contrôle environnemental viable
Bioburden in process
Pyrogènes & endotoxines

4 sessions partenaires

1 exposition



24 - 25
juin 2026
→ **Strasbourg**

Microbiologie

conférences
sessions partenaires
exposition

- › Méthodes alternatives et automatisation
- › Bonnes pratiques & contrôle environnemental viable
- › Bioburden in process
- › Pyrogènes et endotoxines

Rejoignez
la communauté
Linked 

Programme &
inscription



Mercredi 24 juin

Conférences

Introduction : travaux GIC Microbiologie.	Leaders GIC & A3P
Mono-température pour contrôle d'environnement microbiologie. (GIC A3P microbiologie)	Thierry BONNEVAY → SANOFI & Laurent LEBLANC → BIOMERIEUX
Cleanless Grades behing every sterility test isolator.	Katharina SCHLERETH → LABOR L+S
Contamination dans l'industrie pharmaceutique par un micro-organisme difficile à traiter : Cutibacterium acnes. Nouvelles données phénotypiques et génotypiques, étude de cas.	Arnaud CARLOTTI → EUROFINS
Test de stérilité rapide : de la faisabilité à la validation pour les vaccins à ARNm.	Marine MARIUS → SANOFI
Microcalorimetry-based sterility testing for cell therapy.	Nore STRUYF → J&J innovative medecine
Microbiology updates from all Asian Pharmacopeias.	Juliana GUTIERREZ → BioMérieux
Mises à jour en microbiologie de la Pharmacopée européenne.	Dr Emmanuelle CHARTON → European Pharmacopeia EDQM
The Five-Year Horizon for the USP Microbiology Expert Committee.	Ed TIDSWELL → MSD

Jeudi 25 juin

Conférences

Evaluation of Endosafe® Trillium™ Cartridges: An Equivalency Study of LAL vs. rCR.	Sheila KEMUNTO MAINYE → BOEHRINGER INGELHEIM
Recombinant Bacterial Endotoxin Testing: A Generational Change	JAY BOLDEN → LILLY
Stérilisation au peroxyde d'hydrogène. Quand les IBs refusent de mourir : démystification scientifique et normative.	CHRISTIAN POINSOT → ICARE
Bioburden IPC dans un process de Bioproduction d'Anticorps monoclonaux	GUILLAUME PINON → SERVIER
Détection rapide et fiable des mycoplasmes : mythe ou réalité ?	Elodie MARTIN & Celeste ORY → CLEAN CELLS
Microbiology in Action: Tackling Biofilms in Pharmaceutical Production Facilities	Solenn JANVIER → PIERRE FABRE → ECOLAB

Exposants

Participants

Associates of Cape Cod International, Inc - BD - biomerieux- Bruker SAS - CARSO LSEHL - Charles River - Clever Culture Systems - Copan NewLab - Elis Cleanroom - Eurofins BioPharma Product Testing - INTERSCIENCE - JCE BIOTECHNOLOGY - Laboratoire ICARE - Lighthouse - Merck Life Science KGaA - Redberry Lonza - SKAN AG - STERIS - TERANGA

* Sous réserve de modifications.

GDP.

When the pharmaceutical chain invents its own standards for its invisible links?

Franck TOUSSAINT → BSMA



In the pharmaceutical industry, GDP is a shared groundwork. It is one of the common references, along with GMP for manufacturing and regulatory requirements for marketing purposes. It structures operational framework, compliance & audits, conditions contractual, relationships with logistics providers, and constitutes a common language between manufacturers, authorities, and partners. For many, GDP is now integrated, understood, and mastered. It is rare for a pharmaceutical service provider to question its relevance or its central role in securing the distribution of medicines.

However, behind this apparent obviousness, a more complex reality has gradually emerged. GDP, as it has historically been designed, does not cover all the professionals involved in today's actual pharmaceutical transport chain. This is not because it is obsolete or insufficient in its principles, but because certain links in the chain may fall outside the strict framework of the legislation.

With the globalization of flows, modes of transport have been combined and, above all, new intermediaries have become critical without fully entering the "traditional" scope of GDP.

This transformation is primarily that of the product. The pharmaceutical portfolio has become increasingly complex over the last few decades.

Thermosensitive drugs, biological products, vaccines, innovative therapies, and experimental drugs for global clinical trials have made transportation a central element of product quality.

Whereas in the past, the risk was mainly concentrated in the manufacturing and storage phases, it has now spread to the transfer, transit, and handling phases. In other words, to areas where the drug is particularly exposed, sometimes for short periods of time, but under highly variable operating conditions.

In this context, the pharmaceutical supply chain can no longer be analyzed solely through the prism of professionals traditionally subject to GDP, such as wholesalers or warehouses / transportation providers.

It must be understood as a much broader ecosystem, involving players who are neither manufacturers nor distributors in the strict regulatory sense, but who play a decisive role in product integrity.

These players are often not very visible to manufacturers' quality teams, as they are located upstream or downstream of traditional control points. And yet, they are the ones who physically handle the drug during the most critical stages of its journey.

This reality can be described as the "invisible links" in the pharmaceutical chain. Invisible not because they are unknown, but because they have long been considered purely operational service providers, indirectly covered by quality agreements where they exist, without being fully integrated into a structured regulatory framework.

Airport handlers, various operators on the airport tarmac, transit platforms, ports, maritime terminals, multimodal operators: all these players, who are

sometimes required to handle goods for a short period of time, operate in constrained environments, subject to security, fluidity, performance, and capacity requirements, as well as cost and profitability pressures. All of this can lead to tensions in the logistics chain and specific requirements for medicines.

Pharmaceutical companies sometimes believe they are covered against these risks through quality audits of their logistics providers, freight integrators, or other contracting companies, which are subject to regular audits, but the reality can be quite different.

As chains have become globalized, lengthened, and fragmented, this approach has become increasingly difficult to maintain. Auditing each intermediary individually, in each geographical area, with sometimes different standards, quickly became a dead end, both from the point of view of manufacturers and the operators themselves. Some realize this, while others overlook the risk.

Aware of these issues and also keen to improve the overall quality of the sector while reducing risks, the air transport industry has decided to tackle this problem head-on.

The use of air transport is generally driven by a need for speed or the critical nature of the products, or even their value. This makes it a sector where speed is key. But it is also a fairly fragmented sector, contrary to what it may seem.

A pharmaceutical shipment can pass through several countries, several platforms, and several organizations in a matter of hours. Each transfer involves a change of responsibility, zone, and sometimes operational culture.

In this environment, the role of handlers, for example, is central. They receive the goods, store them temporarily, move them between zones, and prepare them for shipment or delivery. They are at the heart of exposure times, operational decisions, and trade-offs in degraded situations. This can last a few minutes or extend to several days depending on the context, such as a weekend or weather disturbances.

Historically, these players were not fully integrated into a structured GDP approach. They were neither wholesalers nor distributors, and their main activity was not pharmaceutical.

GDP applied to them indirectly, through quality agreements or customer requirements, but without a harmonized framework at the sector level.

This resulted in a wide variety of practices, a proliferation of audits, and increasing difficulty in establishing a level of trust between manufacturers and operators.

It was in this context that IATA CEIV (Center of Excellence for Independent Validators) Pharma emerged. It is essential to understand the nature of this initiative in order to grasp its importance. CEIV Pharma was never designed as a regulatory extension of GDP, nor as an attempt to redefine existing requirements.

It is a voluntary industry standard developed to meet a very specific need: to structure and harmonize the practices of players who, while not at the heart of traditional GDP, had become critical to the air pharmaceutical supply chain.

The creation of CEIV Pharma took place in a very specific context. The program was launched in 2014, at a time when the air transport of pharmaceutical products was experiencing rapid growth, driven by the increase of biotechnology, vaccines, and temperature-sensitive drugs.

At that time, temperature-related incidents were on the rise, as were audits conducted by manufacturers on their air carriers. Handlers, airlines, and airports found themselves under increasing pressure, with requirements that sometimes differed between clients, and without a harmonized industry framework.

It was in this context that the International Air Transport Association (IATA) launched CEIV Pharma in 2014 with a clear ambition: to create a common, internationally recognized standard capable of aligning the entire air cargo ecosystem with consistent pharmaceutical handling practices.

The objective was not to redefine GDP, but to translate its principles into a complex operational environment characterized by multiple interfaces and responsibilities. In this sense, CEIV Pharma has, from the outset, been a pragmatic response to a real-world need.

CEIV Pharma certification has brought about several major breakthroughs.

- The first was to propose a common, internationally recognized standard that allows for objective comparison of the pharmaceutical maturity levels of very different players.

- The second was to shift the debate from individual compliance to the collective robustness of the ecosystem.
- Finally, it significantly reduced the audit burden on manufacturers, while providing operators with a clear roadmap for structuring their investments, training, and processes.

Beyond its content, CEIV Pharma has above all demonstrated that it is possible to fill the blind spots of GDP without weakening its requirements. It has shown that complementary standards can act as a "bridge" between regulatory principles and operational reality in the field.

This lesson is particularly relevant when we look at the current evolution of maritime transport in the pharmaceutical chain.

Extension. When maritime transport also adopts a "non-traditional GDP" standards approach

If CEIV Pharma has made its way and continues to develop in the industrial sector, it is also because there has been an increase in incidents, audits, and deviations in an extremely exposed environment. The complexity of pharmaceutical products, medicines, and logistics chains, as well as new climatic, geopolitical, and other risks, have also put more pressure on operators.

The maritime sector, on the other hand, has long evolved under the radar. Not because the risks did not exist, but because maritime flows in the sector were relatively low or the risks were of a different nature. These risks were also sometimes more difficult to detect due to a lack of technology, particularly in monitoring temperatures during transport.

A container that drifts slightly from its target range for several days does not attract the same attention as a sudden excursion onto a tarmac in the middle of summer. And yet, the potential impact on the product can be just as critical.

This difference in perception partly explains why, until recently, the maritime sector did not have a regulatory framework equivalent to that of the aviation sector. For a long time, the intrinsic performance of reefer containers served as an implicit guarantee. The technology was robust, the equipment reliable, and long-term thermal continuity appeared to be a decisive advantage.

It is important to note that a reefer container, however efficient it may be, never operates in isolation. It is part of an operational ecosystem that includes ports, terminals, authorities, and multiple operators, each with its own constraints, priorities, and levels of maturity.

It is in this environment that critical decisions are made:

where the container is parked while awaiting inspection, how long it remains disconnected, how flows are prioritized in congested situations, and what the actual capacity is to manage an alert or diversion over several days. These are all questions that go far beyond the scope of traditional GDP.

However, in recent years, maritime transport has gradually established itself as a credible pillar of the global pharmaceutical chain, far beyond its historical role as an alternative mode reserved for less sensitive volumes. This has also led to increased needs.

This development is primarily driven by the rise of the maritime cold chain. The global market for refrigerated containers is currently estimated at nearly \$20 billion and is expected to reach approximately \$28 billion by 2030, with annual growth of close to 6%⁽¹⁾.

This dynamic, historically driven by the agri-food industry, now includes a growing share of pharmaceutical flows, particularly for temperature-sensitive medicines, vaccines, and certain biological products, reflecting a structural change in manufacturers' modal choices.

Beyond the overall growth of reefers, the segment specifically related to pharmaceutical transport is experiencing even more marked acceleration. Several studies estimate the value of the market for refrigerated containers dedicated to pharmaceuticals at around \$3.6 billion in 2023, with projections reaching \$9 to \$10 billion by 2030–2031⁽²⁾, representing double-digit annual growth rates.

This growth reflects both the increase in volumes transported by sea and the higher quality requirements of shippers, who now expect maritime transport to offer levels of control, traceability, and proof comparable to those historically associated with air transport.

However, this maturation of the maritime sector is not based solely on container technology. It is accompanied by a more profound transformation of port ecosystems and operational practices.

Temperature-controlled cargo now accounts for around 12 to 15% of specialized maritime freight, supported by a global fleet of more than 250,000 reefer containers. In this context, ports and shipping companies are gradually structuring dedicated approaches to pharmaceuticals, integrating governance, prioritization of sensitive flows, and exception management.

Without constituting a formal standard equivalent to CEIV Pharma for air transport, this evolution reflects a clear convergence towards "GDP-like" standards, adapted to the specificities of maritime transport and indicative of a sector that has entered a phase of sustainable structuring.

At this stage, the parallel with air transport becomes obvious. In the same way that handlers have long been considered mere operational executors, ports and terminals have been perceived as neutral, interchangeable infrastructures over which manufacturers had little direct control.

However, experience shows that these environments are neither homogeneous nor equivalent. Their organization, governance, operational culture, and ability to integrate pharmaceutical requirements make a major difference in product risk management.

It is precisely this awareness that is now fueling broader thinking about the need for complementary standards for the maritime sector. This does not mean creating a new regulatory standard or imposing a model designed for air transport on the maritime sector. Rather, it means recognizing that certain links in the maritime chain, although outside the strict scope of GDP, must be evaluated, structured, and managed with a level of requirement equivalent to that expected of traditionally audited players.

This approach takes different forms depending on the region and the players involved.

Some ports are developing strategies explicitly geared towards pharmaceuticals, structuring their infrastructure, processes, and governance around this sector. Others are putting in place mechanisms for enhanced coordination between terminals, logistics operators, and local authorities in order to reduce areas of uncertainty and improve the management of degraded situations. We can see that these segments are becoming priorities for ports. This is the case for the Port of Antwerp-Bruges, for example.

On the shipping company and logistics operator side, we are also seeing a growing formalization of practices, with internal standards, specific training, and more transparent communication on the actual capacity to manage complex pharmaceutical flows.

A company like Maersk has prioritized this segment for many years, investing in technology, equipment, and human resources. Others are doing the same.

This movement remains heterogeneous, which is undoubtedly one of its key characteristics. Unlike the airline industry, where extreme fragmentation made it necessary to establish a harmonized framework relatively early on, the maritime industry operates in a wide variety of configurations that are highly dependent on local contexts.

A large European hub port, a transshipment port in the tropics, or a secondary port serving regional markets do not face the same constraints or expectations.

However, this diversity does not mean that there is no convergence. Pharmaceutical manufacturers, faced with increasingly long and complex supply chains, are formulating increasingly similar expectations, regardless of the mode of transport, especially as the desire to use alternative transport systems to air transport is currently driving strong growth in maritime transport.

They demand visibility, alert notification, traceability, a proven ability to manage exceptions and, above all, clear governance of responsibilities. They are not necessarily looking for a new universal certification, but credible assurance that the critical links in the chain are identified, trained, equipped, and managed in a consistent manner.

In this context, the role of complementary standards takes on its full meaning. As CEIV Pharma has done for air transport, these emerging approaches in maritime transport create an intermediate space between the regulatory framework and operational reality.

It is important to emphasize that this evolution does not only concern quality in the strict sense. It is also part of broader dynamics related to supply chain resilience, global risk management, and ESG issues.

The partial shift of certain flows from air to sea transport, encouraged for environmental reasons, can only be credible if product quality and integrity guarantees are in place. Here again, complementary standards play a facilitating role, making objectives that are sometimes perceived as contradictory compatible.

In the longer term, this dynamic raises a fundamental question for the entire pharmaceutical industry: how far should regulatory requirements be extended to secure the logistics chain without making it excessively rigid? GDP has established a solid framework, but it cannot, on its own, absorb the growing complexity of global supply chains. Experiences in the aviation and, now, maritime sectors show that it is possible to innovate in terms of governance without calling into question the regulatory foundations.

This move towards more appropriate, more targeted standards that are closer to the field is undoubtedly one of the clearest signs of the growing maturity of pharmaceutical logistics. It reflects a more nuanced understanding of risk, but also a collective desire to no longer leave certain links in the blind spot of quality systems. In this sense, it is not just a normative debate, but a profound cultural shift: one that recognizes that the quality of medicines extends far beyond the traditional boundaries of GDP.

Definition

Handler: A handler (or cargo handling agent) in airfreight is a specialized service provider responsible for the physical handling, loading, unloading, and storing of cargo and baggage on aircraft at airport terminals.

Reefer container: A reefer container (refrigerated container) is a specialized intermodal shipping container with an integrated, active cooling system used to transport or store temperature-sensitive goods, such as food, pharmaceuticals, and/or chemicals. They maintain precise, controlled temperatures.

Glossary

CEIV	Center of Excellence for Independent Validators
GDP	Good Distribution Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
IATA	International Air Transport Association

References

1. *Refrigerated Container Shipping Market – Growth, Trends, Forecasts (2024–2030) – Mordor Intelligence*
2. <https://www.insightanalytics.com/report/reefer-container-for-pharmaceutical-market/2886>

BPD.

Transporteurs & Bonnes Pratiques de Distribution en gros des Médicaments (BPDG). Quand chaque kilomètre compte pour la qualité.

Membres du → GIC BPD Supply Chain



La logistique des produits pharmaceutiques ou supply chain est devenue, ces dernières années, une problématique majeure pour l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament. En effet, les contraintes réglementaires, normatives, de sécurité et de qualité se sont considérablement renforcées et doivent désormais être prises en compte de manière rigoureuse tout au long du parcours du produit, depuis sa fabrication jusqu'à sa livraison finale chez le patient. L'objectif est de garantir qu'un médicament, produit en bonne et due forme en usine selon des standards stricts, ne subisse aucune altération susceptible de compromettre son efficacité, sa sécurité ou sa conformité lors des phases de stockage, de manutention ou de transport.

Dans ce contexte, chaque étape revêt une importance critique : chaque trajet, chaque variation de température, chaque acteur impliqué et chaque contrôle effectué peuvent avoir un impact direct ou indirect sur l'intégrité du produit. La chaîne logistique pharmaceutique apparaît ainsi comme un maillon sensible, où la moindre défaillance peut entraîner des conséquences sanitaires, réglementaires et économiques significatives.

Au cœur de cette chaîne critique, les transporteurs jouent un rôle stratégique. Ils sont responsables non seulement de l'acheminement des produits, mais également du respect des exigences de sécurité, de traçabilité et de maintien des conditions de conservation tout au long du transport. Dans ce cadre, la collaboration étroite et structurée entre les industriels pharmaceutiques et les transporteurs devient un facteur clé de succès, indispensable pour garantir la qualité des produits, la conformité réglementaire et, in fine, la sécurité des patients.

Collaboration industriels/transporteurs : un partenariat stratégique

Le transport constitue, dans la très grande majorité des cas, une activité externalisée par les industriels pharmaceutiques. À ce titre, les transporteurs interviennent en tant que sous-traitants du donneur d'ordre. Toutefois, lorsqu'il s'agit de produits de santé, cette relation contractuelle classique ne saurait se limiter à une simple prestation logistique. Le transporteur ne peut plus être considéré comme un fournisseur ordinaire : il devient un partenaire stratégique à part entière de la chaîne de distribution du médicament.

En effet, ses responsabilités dépassent largement l'acheminement physique des marchandises. Le transporteur doit garantir la livraison des produits dans les délais impartis, condition essentielle à la continuité des soins et à la disponibilité des traitements. Il doit également optimiser les itinéraires et les conditions de transport afin de limiter l'exposition des produits à des facteurs environnementaux susceptibles d'en altérer la qualité, tels que les variations de température, l'humidité ou les délais excessifs. La sécurisation des produits sur l'ensemble des trajets constitue un autre enjeu majeur, qu'il s'agisse de prévenir les vols, les pertes, les détériorations ou toute forme de falsification.

À ces exigences s'ajoute le respect des différentes législations applicables selon le mode de transport utilisé et les pays traversés, ainsi que la conformité aux Bonnes Pratiques de Distribution ou aux normes équivalentes en vigueur à l'échelle internationale.

Cette collaboration étroite entre industriels et transporteurs permet d'anticiper les situations d'urgence, de prioriser les produits sensibles ou critiques et de garantir la continuité de la chaîne d'approvisionnement, tout en contribuant à l'amélioration globale de la performance de la supply chain pharmaceutique.

Afin d'assurer l'efficacité et la fiabilité de cette collaboration, il est indispensable que le donneur d'ordre place les activités confiées aux transporteurs sous une maîtrise rigoureuse. Les Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPDG) encadrent explicitement cette responsabilité. Ainsi, le principe énoncé au §7.1 précise que toute activité externalisée doit être clairement définie, acceptée et contrôlée afin d'éviter tout malentendu susceptible d'affecter l'intégrité du produit. De même, le §7.2 rappelle que le donneur d'ordre demeure pleinement responsable des activités qu'il sous-traite.

Dans ce cadre réglementaire, le transporteur est donc pleinement intégré au système qualité du donneur d'ordre. Il doit faire l'objet d'une qualification rigoureuse, reposant sur une évaluation initiale approfondie et des revues périodiques visant à s'assurer du maintien de son niveau de conformité. Cette maîtrise s'appuie sur plusieurs piliers fondamentaux : la contractualisation formalisée à travers des accords qualité définissant précisément les rôles et responsabilités de chaque partie, la vérification des compétences et de la formation du personnel impliqué, ainsi que la qualification et la validation des moyens de transport utilisés, en particulier pour les produits thermosensibles.

Les transporteurs doivent être en mesure de démontrer leur capacité à maintenir les conditions de conservation requises tout au long du trajet. Cela implique l'utilisation de véhicules qualifiés, de dispositifs fiables de maintien, de surveillance et d'enregistrement de la température, ainsi que de procédures robustes de gestion des écarts, incidents et des déviations. La traçabilité des flux, des lots et des données associées constitue également un élément clé,

tant pour satisfaire aux exigences réglementaires que pour permettre une réaction rapide et efficace en cas d'anomalie ou d'incident.

La mise en place de contrats qualité, d'audits, d'indicateurs de performance, du suivi des non-conformités et de plans d'actions correctifs, qui constituent une partie du travail du **GIC A3P BPD Supply Chain**, contribue à inscrire la relation avec les transporteurs dans une démarche d'amélioration continue. Ainsi, la maîtrise des transporteurs dans le cadre des BPDG dépasse largement la simple surveillance opérationnelle : elle s'intègre dans une approche globale de management des risques, visant à sécuriser la distribution des médicaments et à préserver leur qualité jusqu'à leur mise à disposition du patient.

La mise en œuvre effective des BPDG se révèle toutefois particulièrement complexe lorsque le transport est confié à des prestataires non spécialisés dans le secteur pharmaceutique. Ces transporteurs, souvent orientés vers des flux multi-clients et multi-produits, ne disposent pas toujours d'un système qualité suffisamment mature pour répondre aux exigences spécifiques liées aux produits de santé. La méconnaissance du cadre réglementaire, l'hétérogénéité des pratiques opérationnelles ou encore l'absence de formation spécifique du personnel peuvent générer des risques significatifs, notamment en matière de respect de la chaîne du froid, de gestion des incidents ou de fiabilité des données de traçabilité.

Par ailleurs, la mutualisation des tournées, bien qu'elle permette une optimisation économique avec un impact positif sur l'empreinte carbone, complique le contrôle des conditions de transport et accroît les risques de ruptures de la chaîne du froid ou de contaminations. L'intégration de ces transporteurs au système qualité du donneur d'ordre nécessite un investissement conséquent en termes de qualification, d'audits, de suivi documentaire et d'accompagnement opérationnel. Assurer la conformité aux BPDG dans ce contexte requiert une vigilance accrue et une collaboration renforcée, afin de compenser l'absence de spécialisation pharmaceutique et de sécuriser la distribution des médicaments jusqu'au patient final.

À cette complexité s'ajoute la gestion de transporteurs opérant à l'échelle mondiale, sur des flux routiers, maritimes, aériens ou multimodaux, chacun présentant des contraintes opérationnelles, réglementaires et

culturelles spécifiques. Les exigences des BPDG doivent être appliquées de manière homogène, alors même que les niveaux de maturité des systèmes qualité, les infrastructures logistiques et les pratiques de transport peuvent varier fortement d'un pays à l'autre. Le transport international expose en outre les produits de santé à des risques accrus, tels que l'allongement des temps de transit, la multiplication des ruptures de charge, les contraintes douanières ou le recours à des sous-traitants locaux parfois peu visibles pour le donneur d'ordre.

Dans ce contexte, garantir la maîtrise des conditions de transport, le maintien de la température dirigée et la fiabilité des données de traçabilité constitue un véritable défi pour les acteurs de la supply chain pharmaceutique. Celle-ci doit alors s'appuyer sur une qualification rigoureuse des partenaires, une standardisation des exigences qualité à l'échelle globale et une coordination renforcée entre l'ensemble des acteurs impliqués, afin d'assurer la conformité aux BPDG tout au long du parcours logistique, quels que soient le mode de transport ou la zone géographique concernés.

Face à l'ensemble de ces risques le non-respect ou l'insuffisante preuve de la maîtrise des températures de transport constitue un facteur de risque réglementaire élevé pour les exploitants et les distributeurs qui portent en toutes circonstances la responsabilité finale de la qualité et de la sécurité du médicament.

La chaîne du froid : un impératif pour la sécurité des BPDG

Vaccins, médicaments biologiques, dérivés du plasma ou encore thérapies innovantes figurent parmi les produits de santé les plus sensibles au sein de la chaîne logistique pharmaceutique. Leur stabilité, leur efficacité thérapeutique et leur sécurité dépendent étroitement du respect de conditions de conservation strictes, en particulier en matière de température. Ces produits exigent ainsi une gestion rigoureuse et maîtrisée des conditions de température à chaque étape de leur cycle de vie logistique, depuis la sortie de l'usine de fabrication jusqu'à leur administration au patient.

Les Bonnes Pratiques de Distribution imposent à ce titre des standards particulièrement stricts, justifiés par les risques sanitaires majeurs associés à toute dégradation de ces produits. En effet, un simple incident de transport,

tel qu'une excursion de température non maîtrisée, peut compromettre la qualité de lots entiers, entraîner leur destruction et, surtout, mener à une rupture de produits, voire mettre en danger la santé des patients. Dans ce contexte, la chaîne de distribution doit être considérée comme une chaîne critique, au sein de laquelle chaque paramètre, chaque contrôle et chaque décision opérationnelle contribue directement à la préservation de l'efficacité des produits et à la sécurité des patients.

La maîtrise des températures de transport constitue ainsi l'un des piliers fondamentaux des Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPDG). Elle repose avant tout sur une définition claire, précise et scientifiquement justifiée des conditions de transport applicables à chaque produit. La température de transport ne peut en aucun cas être définie de manière générique ou standardisée. Elle doit impérativement s'appuyer sur les conditions de conservation autorisées par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ainsi que sur une analyse approfondie des risques liés aux flux logistiques concernés (Conditions climatiques, mode de transport, durée...)

À partir de ces éléments, un plan de transport adapté peut être élaboré, en parfaite cohérence avec la plage de température retenue. Ce plan intègre notamment le choix des moyens de transport les plus appropriés, la sélection d'emballages qualifiés et validés, la définition des routes et durées maximales acceptables de transit, ainsi que l'identification et la maîtrise des points de rupture de charge potentiels. L'ensemble de cette démarche doit être formalisé, documenté et intégré au système qualité, afin d'assurer la traçabilité des décisions et la reproductibilité des pratiques.

Cette approche ne peut être figée dans le temps. Elle doit faire l'objet de réévaluations régulières, en particulier lors de l'introduction de nouveaux produits, de nouveaux flux logistiques (l'ouverture de nouvelles routes de transport, l'ajout de nouveaux pays de destination ...) ou du recours à de nouveaux prestataires. Toute modification susceptible d'influencer les conditions de transport doit être analysée au regard de son impact potentiel sur la maîtrise des températures et la conformité aux exigences des Bonnes Pratiques de Distribution en Gros.

Par ailleurs, la gestion des excursions de température constitue un enjeu majeur du transport des produits thermosensibles. Toute déviation par rapport aux conditions définies doit être

détectée de manière fiable, documentée de façon exhaustive et évaluée de manière scientifique au regard des données du produit pour déterminer l'impact potentiel de l'excursion sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, et à statuer sur sa libération ou son rejet.

Une stratégie robuste de gestion des excursions repose sur l'existence de procédures claires et opérationnelles, définissant les rôles et responsabilités, les délais de traitement et les critères de décision. Elle nécessite également une forte réactivité opérationnelle et une collaboration étroite entre les équipes supply chain, qualité et affaires réglementaires. L'objectif n'est pas uniquement de prévenir les écarts, mais également de démontrer, en cas d'incident, une maîtrise scientifique, technique et réglementaire des décisions prises, conformément aux exigences des BPDG et aux attentes des autorités de santé. Ces sujets de maîtrise des températures constituent le second axe de travail du **GIC A3P BPD Supply Chain**.

Conclusion

Dans la supply chain encadrée par les Bonnes Pratiques de Distribution en Gros Des Médicaments, le transport ne peut plus être considéré comme un simple maillon opérationnel de la chaîne logistique. Il constitue un élément central et stratégique, garant de la qualité, de la sécurité et de la conformité des produits de santé tout au long de leur parcours, depuis le site de fabrication jusqu'à leur mise à disposition des patients. La maîtrise des conditions de transport, et en particulier des paramètres critiques tels que la température, la sécurité et la traçabilité, conditionne directement l'efficacité thérapeutique des médicaments et la confiance accordée au système de distribution pharmaceutique.

Dans un environnement réglementaire de plus en plus exigeant, la digitalisation des processus, le renforcement de la traçabilité des flux et des données, ainsi qu'une collaboration étroite et structurée entre industriels, distributeurs et transporteurs, apparaissent comme des leviers indispensables pour répondre aux attentes des autorités de santé. Ces outils et ces pratiques permettent non seulement de sécuriser les opérations et de prévenir les risques, mais également de démontrer, de manière objective et documentée, la conformité aux exigences des BPDG lors des inspections et audits.

Investir dans des solutions de transport spécialisées, des partenaires qualifiés et des dispositifs de suivi performants revient ainsi à investir dans la robustesse globale de la supply chain pharmaceutique. Cette approche contribue à améliorer la performance opérationnelle, à renforcer la gestion des risques et à garantir la continuité des soins. In fine, la maîtrise du transport ne se limite pas à un enjeu logistique ou économique : elle s'inscrit pleinement dans une démarche de responsabilité sanitaire, au service des patients et des professionnels de santé, et constitue l'un des piliers de la sécurité du médicament.



10
juin 2026
→ Lyon

Distribution Pharmaceutique

conférences
exposition

- › Maitrise des transporteurs
- › Stockage
- › Gestion des températures

**Les travaux du GIC
A3P BPD Supply
Chain portant sur
ces problématiques
seront abordés, le 10
juin à Lyon !**

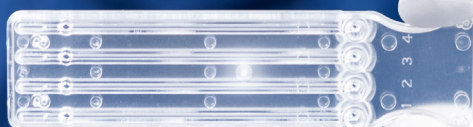
Programme complet
& inscription
www.a3p.org



Un guide "Maitrise des
transporteurs" sera prochainement
accessible sur l'espace adhérent.



**Rapid.
Simple.
Seamless.**



The Future of Endotoxin Testing

Deliver results faster, more precisely, and easier than ever before using traditional LAL or animal-free Trillum™ rCR Endosafe® cartridges... without ever compromising what's most important.



Explore the latest in bacterial endotoxin testing methods
criver.com/trillum

charles river

Votre expert en maîtrise de la contamination



- Microbiologie - Virologie
- Biologie moléculaire
- Evaluation et Validation des désinfectants
- Un accompagnement scientifique personnalisé
- Des solutions adaptées pour la maîtrise microbiologique de vos environnements et de vos productions

TERANGA
GROUPE

*Compliance, Agility, Science and Trust for
efficient outsourcing needs*

Rencontres de Microbiologie A3P Strasbourg 24 et 25 juin 2026 - Rejoignez-nous sur le stand n°10



Contamination.

L'importance des étapes de nettoyage et désinfection dans la maîtrise de la contamination en salle propre.

Stanislas DUVAL & Gabriel HACHEM & Charlie POTIER → Conformat, membre du groupe Dastex



Le processus de nettoyage d'une salle propre dans l'industrie pharmaceutique joue un rôle majeur dans la maîtrise de la contamination. L'annexe 1 des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) permet de définir de façon claire les principales étapes nécessaires à mettre en œuvre dans le cadre d'une Contamination Control Strategy (CCS).

Parmi ces étapes, nous nous intéresserons particulièrement aux étapes de nettoyage et de désinfection, pour lesquelles nous détaillerons, en fonction des applications, les différentes substances actives permettant de maîtriser la contamination en salle propre.

1. Introduction

1.1 Annexe 1 des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

Depuis la mise en application de la nouvelle annexe 1 des BPF, le processus de décontamination dans son ensemble (aussi appelé "bionettoyage" dans l'article), se précise. Que cela soit la mise en lien avec la CCS (Contamination Control Strategy), ou la façon dont le processus doit être construit, cette révision a entraîné des changements conséquents dans la manière de nettoyer et décontaminer les salles propres en industrie pharmaceutique.

Avant d'explicitier l'impact de ces changements, une notion importante reste à clarifier. Dans cet article, il ne sera discuté que des surfaces sans contact direct produit, c'est-à-dire des surfaces relevant de l'annexe 1 des BPF. Les surfaces en contact direct produit, relèvent, entre autres, de l'annexe 15 et peuvent nécessiter un schéma de nettoyage/désinfection différent.

Il est également important de rappeler que la mise en place du programme de bionettoyage est propre à chaque environnement, et doit être intégré dans la CCS de chaque entité. L'article ci-dessous permet de dessiner les contours principaux du bionettoyage en salle propre. (Figure 1)

Définitions

Selon les définitions tirées du Guide des BPF – Mai 2024 ; Annexe 1 (modèle européen des Bonnes Pratiques de Fabrication – BPF pour la fabrication de médicaments stériles).

Décontamination. Processus global d'élimination ou de réduction de tout contaminant (chimique, déchets, résidus ou microorganismes) d'une zone, d'un objet ou d'une personne. La méthode de décontamination utilisée (par exemple, nettoyage, désinfection, stérilisation) doit être choisie et validée afin d'atteindre un niveau de propreté

approprié à l'utilisation prévue de l'élément décontaminé (voir aussi Bio décontamination).

Nettoyage

Processus permettant d'éliminer la contamination, par exemple les résidus de produits ou de désinfectant.

Désinfection

Processus par lequel la réduction du nombre de microorganismes est obtenue par l'action irréversible d'un produit sur leur structure ou leur métabolisme, à un niveau jugé approprié à un usage ou une finalité définie.

Bio décontamination.

Processus qui élimine les microorganismes viables par l'utilisation de sporicide chimique.

1.2 Cadre normatif & réglementaire

Dans le secteur pharmaceutique, les BPF, ou Good Manufacturing Practices (GMP), imposent des exigences strictes en matière de nettoyage. Elles exigent notamment :

- La rédaction de procédures opératoires standardisées (SOP) pour chaque type de nettoyage,
- La validation des méthodes de bionettoyage (absence de résidus, efficacité démontrée),
- La traçabilité des opérations (qui, quand, comment),
- Des audits réguliers pour vérifier la conformité.

Le bionettoyage est également un élément clé dans les démarches de qualification des locaux et équipements (QI/QO/QP) et dans les processus de libération des lots en production pharmaceutique.

Dans la suite de cet article nous développerons donc les étapes de nettoyage et de désinfection.

2. Etapes de nettoyage

2.1 Le nettoyage en salle propre

Les cycles de nettoyage sont au cœur de la gestion de la contamination, avec un objectif très simple : ramener la contamination dans la salle à un niveau permettant de produire en sécurité.

Les objectifs du nettoyage en salle blanche

Les objectifs de l'étape de nettoyage sont multiples, et peuvent être résumés ainsi :

- Réduire la contamination et la charge particulaire à un niveau acceptable selon la classe ISO visée.
- Éliminer les résidus de produits ou de solvants entre deux campagnes de production.
- Prévenir la contamination croisée entre différents lots ou produits.

Le nettoyage constitue donc une étape fondamentale dans la gestion de la contamination permettant de supprimer le ou les contaminants présents, et précède l'étape de désinfection et en conditionne l'efficacité.

En effet, un désinfectant appliqué sur une surface non nettoyée peut ne pas être efficace car partiellement inhibé par des substances interférentes.

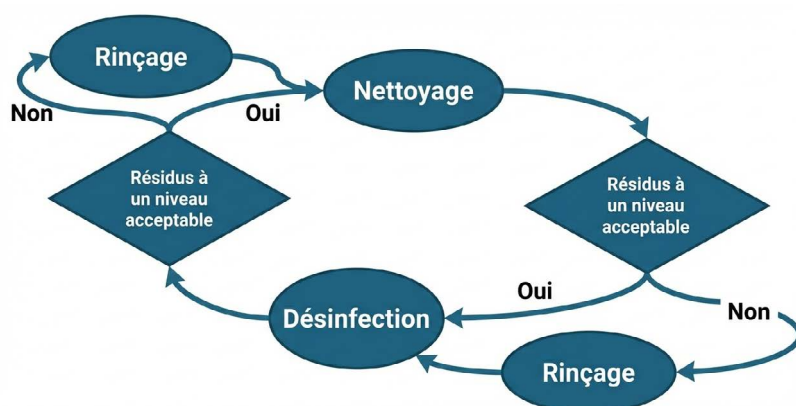
Ces contaminants dits non viables sont décrits ci-après.

Les contaminants particuliers

On va parler ici des poussières et micropoussière. Elles ont généralement pour origine l'environnement, le process et l'opérateur. Pour ces limites on peut se référer à l'ISO 14644-1 et aux limites présentes dans l'annexe 1.

↓ Figure 1 : Limites particulières- Source: Guides des BPF - Annexe 1

Classe	≥0.5µm/m3		≥5µm/m3	
	Au repos	En activité	Au repos	En activité
A	3 520	3 520	29	29
B	3 520	352 000	29	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 000	Non définie	29 300	Non définie



↑ Illustration 1 : Enchaînement des étapes de décontamination

Les contaminants organiques et inorganiques

En fonction du process de production, plusieurs contaminants peuvent être retrouvés sur les surfaces.

Selon le process de fabrication et selon le produit, certains types de contaminants peuvent avoir un impact plus ou moins important. Une analyse des risques et une connaissance du couple process/produit pourront déterminer quel type de contamination est à prendre en compte dans le process de bionettoyage.

Les résidus de désinfection peuvent rentrer dans cette catégorie. L'accumulation de ceux-ci doit être contrôlée.

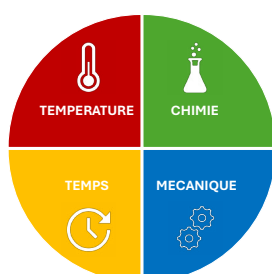
↓ Figure 2 : Types de résidus retrouvés en salles propres.

Résidus Organiques	Résidus minéraux	Autres
Huile & Cire	Pigments, oxyde de zinc ou de fer ; dioxyde de titane ; pigments organiques	Viscosants (Carbopol / Cellulose) ; Enrobage (Eudragit)
Protéines	Sels minéraux, carbonate de Calcium, Phosphates de sodium, Acetate de sodium	
Hydrates de carbone, glucides, amidon, cellulose		

Les options à dispositions pour nettoyer une salle blanche

Une fois les contaminants de la salle blanche défini, on peut s'intéresser à la mise en place des actions de nettoyages à proprement parlé. Les différents facteurs peuvent être résumés de façon simple par le cercle de Sinner, qui identifie 4 grands axes dans la mise en place d'un "nettoyage" (au sens large) efficace.

↓ Figure 3 : Cercle de Sinner - Source : Conformat



2.2 Les différentes solutions disponibles selon les cas d'usage

Le choix des produits de nettoyage en salle blanche est un facteur déterminant pour garantir l'efficacité du processus tout en évitant d'introduire de nouveaux contaminants. Ces produits doivent répondre à des critères stricts de pureté, de compatibilité avec les matériaux, de faible émission particulaire et de non-réactivité avec les substances manipulées dans l'environnement contrôlé.

Les différentes substances actives

Il est possible de distinguer 3 grandes familles de détergents qui peuvent être classées en fonction du pH du produit : les produits acides ayant une action détartrante, les produits basiques ayant une efficacité dégraissante importante, et les produits au pH neutre permettant un nettoyage doux des surfaces.

Il peut être également rajouté à ces familles l'utilisation d'eau de qualité pharmaceutique (filtrée, déionisée ou pour injection). En effet, en fonction du degré de salissure, l'eau peut être tout à fait utilisée comme nettoyant simple (dépoussiérage par exemple) ou comme produit de rinçage, efficace contre les résidus de détergence chimique.

Enfin, il existe des familles de produits très spécifiques ayant des applications restreintes et très ciblées à des problématiques locales, comme les produits enzymatiques.

Le choix adéquat du produit à utiliser dépend donc grandement du type de salissure à supprimer, et doit être tracé dans les protocoles de décontamination, issus de la CCS. Et afin d'être le plus efficace possible, l'usage de détergent est généralement couplé à une action mécanique de nettoyage, telle qu'une lingette ou mop de salle blanche.

Les lingettes et textiles techniques

Les textiles utilisés en salle blanche doivent être conçus pour minimiser l'émission de particules et de fibres. Elles sont généralement fabriquées à partir de matériaux synthétiques à faible peluchage, et conditionnées en salle propre.

Il existe plusieurs types de textile de salle blanche :

- Polyester tricoté : très résistant, peu pelucheux, adapté aux zones critiques.
- Microfibre : grande capacité d'absorption, efficace pour capturer les particules fines.
- Non tissé (cellulose-polyester, polypropylène) : utilisé dans les zones moins critiques ou pour les opérations de pré-nettoyage.
- Préimprégné : textile déjà saturé de détergent ou de solution de rinçage, garantissant une application homogène et limitant les erreurs de dosage.

2.3 Conclusion

Comme nous avons pu le décrire précédemment, l'étape de nettoyage est primordiale pour maîtriser la contamination en salle propre.

Le nettoyage en salle propre doit être réfléchi et évalué selon les contraintes de chaque environnement, et doit prendre en compte plusieurs caractéristiques, notamment :

- La compatibilité chimique : les produits doivent être compatibles avec les matériaux présents (résines, inox, polymères, etc.) pour éviter la corrosion ou la dégradation.

- Stockage et traçabilité : les produits doivent être stockés dans des conditions contrôlées, avec une traçabilité complète (lot, date d'ouverture, date de péremption).
- Formation des opérateurs : une mauvaise utilisation (surdosage, mauvais rinçage, mélange de produits) peut entraîner des résidus ou des réactions indésirables.

Aussi, en complément de l'utilisation d'un produit de détergence, il est également très important de bien choisir le support textile adéquat afin d'obtenir le meilleur résultat possible.

Enfin, il est également nécessaire de rappeler l'importance du nettoyage avant l'étape de désinfection. En effet, comme décrit dans l'annexe 1 des BPF, il est primordial d'entamer l'étape de désinfection sur une surface préalablement nettoyée, au risque de voir l'étape de désinfection inefficace.

3. La désinfection en salle propre

La désinfection est le processus par lequel on réduit le nombre de micro-organismes (contamination viable) sur une surface par l'action irréversible d'un produit chimique sur leur structure ou leur métabolisme, à un niveau approprié pour un usage défini.

En production stérile, la désinfection s'intègre dans la CCS et suit systématiquement un nettoyage préalable pour éliminer salissures et résidus organiques. Le programme de désinfection doit être écrit, validé in situ et surveillé. Le produit seul ne suffit pas ; c'est l'association du produit, de la méthode, de la surface et de la routine qui garantit la maîtrise.

Les pratiques essentielles pour la désinfection consistent à prioriser la réduction de la charge biologique sur les surfaces et équipements critiques. Il est important d'associer une action à large spectre pour les bactéries, levures et champignons, ainsi que des interventions sporicides périodiques. Ces protocoles doivent être documentés et surveillés, en adaptant l'alternance des familles d'agents pour limiter la résistance microbienne.

3.1 Réglementation et normes : cadre et implications pratiques

Les produits désinfectants (aussi appelés produits biocides) sont fortement réglementés pour garantir la sécurité des personnes et la protection de l'environnement, et pour réduire les risques liés à un usage inadapté (toxicité, émissions, sous-produits). Trois cadres législatifs européens principaux

s'appliquent et doivent être vérifiés pour tout produit biocide :

- **Règlement REACH (EC) No 1907/2006 (amendement (EU) No 453/2010) :** Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques. Il influence la disponibilité des ingrédients actifs et impose des obligations de sécurité sur la fabrication et la mise sur le marché.

- **Règlement CLP (EC) No 1272/2008 :** Classification, étiquetage et emballage des substances et des mélanges. Il impose des fiches de données de sécurité (FDS), des pictogrammes, des mentions de danger et des exigences d'emballage/étiquetage.

- **Règlement BPR (Biocidal Products Regulation) (EU) No 528/2012 :** Encadre l'autorisation des produits biocides commercialisés en UE. Il exige l'évaluation des substances actives et l'autorisation des formulations selon leur usage déclaré.

Le BPR organise les usages en 22 types de produits (TP) qui définissent le périmètre d'autorisation d'un produit. Parmi eux, les plus pertinents pour les salles propres sont notamment le TP2 (Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux) et le TP4 (Surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux).

Les revendications d'efficacité des produits biocides doivent être appuyées par des essais normalisés, typiquement structurés selon l'EN 14885. La démarche se décompose classiquement en trois phases :

Phase 1 : Tests de base en suspension pour démontrer une activité intrinsèque.

Phase 2 : Étape 1 (suspension réaliste) et étape 2 (essais sur porteurs/carriers). Ici se jouent la plupart des preuves pratiques. Les tests de phase 2 incluent des méthodes en suspension avec charge organique (simulant des conditions propres/sales) et des essais sur surface qui reproduisent l'application réelle (ex. utilisation de lingettes, tests DSV). Les essais de Phase 2 évaluent non seulement la réduction du log, mais aussi l'effet des mécanismes d'application et le risque de transfert de contaminants.

Phase 3 : Essais "in-use" ou en conditions réelles, qui confirment la performance dans l'environnement opérationnel (matériaux, technique d'essuyage, temps de contact effectif).

Les implications pratiques de ces normes

sont directes et doivent être intégrées dans les procédures de désinfection. Il est essentiel de choisir des produits conformes aux réglementations BPR, REACH et CLP, de conserver les certificats et fiches techniques, et de documenter la validation "in-use" (protocoles, neutralisation, durée de vie des solutions préparées). La gestion des dilutions et du stockage doit également être intégrée dans les procédures.

L'Annexe 1 impose des précautions supplémentaires selon le niveau de zone. Par exemple, en zones A/B, les produits doivent être stériles ou une justification de la non-stérilité doit être fournie selon la CCS. Il est également nécessaire de justifier la conservation des dilutions et de surveiller régulièrement le programme pour détecter les dérives.

3.2 Substances actives : caractéristiques et points d'attention

Le choix des substances actives repose sur le spectre d'activité requis, la compatibilité matérielle et la sécurité opérateur. Une stratégie pragmatique consiste à combiner des produits biocides à spectre moyen avec des interventions sporiques périodiques, en alternant les familles d'agents pour réduire le risque d'adaptation microbienne.

Ci-dessous se trouve un résumé des principes actifs principalement utilisés et leurs propriétés, ce qui aidera à choisir les bons biocides en ligne avec les CCS établies. (Figure 4)

Points pratiques à considérer

Outre le choix de la substance active, plusieurs points pratiques doivent être pris en compte. Les formulations prêtes à l'emploi sont particulièrement avantageuses car elles limitent les erreurs de préparation et offrent une durée d'application plus longue en conditions d'utilisation. L'ajout de tensioactifs, additifs ou de stabilisants peut influencer le mouillage, la pénétration et la stabilité de l'actif ainsi que la présence de résidus post utilisation.

Il est également crucial de vérifier la compatibilité des matériaux (inox, aluminium, polymères, revêtements, filtres HEPA) par des tests et de privilégier les essais sur des surfaces représentatives, tout en validant les procédures selon la CCS.

Il est essentiel d'effectuer des essais sur site pour mesurer le temps de contact effectif, évaluer la neutralisation et les résidus, vérifier l'impact sur les surfaces (corrosion, ternissement) et, si nécessaire, monitorer avec des souches locales. Il est également important de documenter la durée de vie des solutions préparées, les conditions de stockage, la fréquence

de remplacement et les instructions de sécurité, y compris l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) et la ventilation.

Stratégie d'alternance

L'annexe 1 recommande l'alternance entre différents types de désinfectants ayant des modes d'action distincts. En complément, leur action combinée doit être efficace contre les bactéries, les levures et les moisissures.

Cette alternance doit être réfléchie en fonction de l'environnement de production, des contaminants présents et des contraintes applicables. Par exemple, l'entretien quotidien peut être effectué avec un produit à spectre limité, tel que de l'alcool ou AMQ selon la surface, complété par une rotation périodique (hebdomadaire ou bimensuelle) intégrant un oxydant ou un agent chloré pour assurer une action sporicide. La fréquence devra alors être adaptée à la pression microbienne locale et révisée en fonction du monitoring environnemental.

3.3 Conclusion

La désinfection en salle propre, telle que requise par l'Annexe 1, est une étape technique et réglementée qui nécessite une stratégie documentée, validée et surveillée. Elle inclut un nettoyage préalable, une alternance de familles d'agents incluant un sporicide, une validation "in-use" sur surfaces représentatives et des tests sur souches locales. Le choix du désinfectant doit tenir compte du spectre d'activité nécessaire, de la compatibilité matérielle, de la sécurité et des contraintes réglementaires (BPR/REACH/CLP).

Il est essentiel de tenir compte et de documenter la concentration, le temps de contact, la température, le pH, la présence de matière organique, la méthode d'application et la dose déposée. En pratique, il est crucial d'optimiser et de contrôler les paramètres du "cercle de Sinner" : chimie, mécanique, temps, température, pour chaque couple produit-surface.

↓ Figure 4 : Résumé des principes actifs principalement utilisés et leurs propriétés

Substance Active	Mécanisme d'Action	Spectre d'activité	Avantages clés	Limites & Inconvénients
Alcools (Éthanol, IPA ~70%)	Dénaturation des protéines, perturbation des membranes.	Bactéricide, levuricide, fongicide, virucide.	Action rapide, s'évapore rapidement, sans résidu, bonne compatibilité matériaux.	Inflammable, efficacité réduite en présence de charge organique, s'évapore rapidement, non sporicide.
Ammoniums Quaternaires (AMQ)	Perturbation de la membrane (action tensioactive), fuite cellulaire.	Bactéricide, fongicide*, virucide*. * selon la concentration	Bonnes propriétés détergentes, bonne compatibilité matériaux.	Inactivé par les détergents anioniques, laisser des résidus.
Amines Tertiaires	Perturbation de la membrane (action tensioactive), fuite cellulaire.	Bactéricide, fongicide*, virucide*. * selon la concentration	Bonnes propriétés détergentes, bonne compatibilité matériaux.	Résidus et d'odeur, vérifier la compatibilité des matériaux.
Acide Lactique	Acidification, perturbation de la membrane.	Bactéricide, levuricide.	Profil éco-toxicologique favorable, biodégradable.	Action plus lente, efficacité dépendante du pH. Souvent utilisé en combinaison.
Phénoliques	Dénaturation des protéines, perturbation des membranes.	Bactéricide, levuricide, fongicide, virucide.	Efficace en présence de certaines matières organiques, peut être persistant.	Laisser des résidus, toxicité, forte odeur, incompatibilité matériaux. Usage restreint en pharma.
Aldéhydes (ex: Glutaraldéhyde)	Alkylation des protéines & acides nucléiques.	Large spectre : bactéricide, virucide, fongicide et sporicide.	Désinfectant puissant de haut niveau ; activité sporicide.	Toxicité élevée (sensibilisant), nécessite un contrôle strict (EPI, ventilation). Pas pour usage routinier.
Hypochlorite de Sodium (NaOCl / Javel)	Oxydation & chloration des protéines.	Large spectre : bactéricide, virucide, fongicide et sporicide	Peu coûteux, puissant et largement disponible.	Corrosif pour les métaux, instable une fois dilué, inactivé par les matières organiques, forte odeur. Efficacité dépendante du pH.
Acide Hypochloreux (HOCl)	Forte oxydation (l'espèce de "chlore libre" la plus active).	Large spectre : bactéricide, virucide, fongicide et sporicide	Plus efficace et moins corrosif que le NaOCl à des niveaux biocides équivalents.	Instable, très sensible au pH
Peroxyde d'Hydrogène (H ₂ O ₂)	Forte oxydation des composants cellulaires.	Large spectre : bactéricide, virucide, fongicide et sporicide	Biodégradable (H ₂ O + O ₂), pas de résidu, idéal pour la désinfection par voie aérienne (DSVA).	Corrosif pour les métaux sensibles (cuivre, lait), nécessite une manipulation prudente.
Acide Peracétique (PAA)	Oxydation puissante, perturbe tous les composants cellulaires.	Large spectre : bactéricide, virucide, fongicide et sporicide	Action très rapide, plus efficace que H ₂ O, biodégradable (acide acétique + H ₂ O), pas de résidus toxiques.	Corrosif pour les métaux sensibles (cuivre, lait), odeur piquante.

4. Conclusion

La maîtrise de la contamination en salle propre est un sujet complexe et délicat. Cette démarche s’inscrit dans une logique intégrée aux procédures et SOP de l’entreprise pharmaceutique, notamment au sein d’une Contamination Control Strategy telle que définie dans l’annexe 1 des BPF.

Parmi les principes énoncés, nous avons mis en avant l’importance de deux de ces étapes : le nettoyage et la désinfection. Le nettoyage, étape permettant de réduire la contamination physique dans l’environnement, se fait grâce à l’emploi de produits détergents spécifiques, combinés avec une action mécanique via un textile adapté aux salles propre. Une fois la surface nettoyée, l’étape de désinfection peut alors être menée. Celle-ci nécessite l’emploi d’un produit biocide dont la substance active permettra de cibler la charge biologique identifiée en zone.

En complément, il est important de ne pas oublier les étapes préalables aux étapes de nettoyage et désinfection, telle que le rangement et le désencombrement des zones de travail.

Références

1. Guide des BPF, Annexe 1 : Fabrication des préparations stériles. ANSM. <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/06/13/20240613-guide-bpf-2024-2.pdf>

2. Agence européenne des produits chimiques (ECHA). <https://echa.europa.eu/fr> Applied Microbiology and Biotechnology, 63(5), 534–541.

3. Règlements UE : REACH, CLP, BPR Journal officiel de l’Union européenne / ECHA. <https://echa.europa.eu/fr>

4. Norme EN 14885 , CEN / AFNOR. Journal of Food Science, 72(7), M233-M239.

5. Bharti, B., e.t al., 2022. Recent advances in sterilization and disinfection technology: A review. Chemosphere, 308, p.136404. Journal of Food Protection, 58(5), 499–504.

Microbiologie.

The Impact of Next Generation Sequencing (NGS) on Quality Control of Pharmaceutical Products.

Arnaud CARLOTTI → Eurofins BioPharma Product Testins Biologics Lentilly France
& **Thierry BONNEVAY** → Sanofi Vaccine, Marcy L'Etoile France



Pharmaceutical QC regarding nucleic acids in productions has traditionally relied on targeted, low throughput, or low resolution analytical methods. For instance, for sequencing of either DNA or RNA, Sanger's based methods, the highly reliable reference for almost 50 years, relied on already known target sequences, framed by primers and di-deoxynucleotides to generate sequencing products that can be analysed by capillary gel electrophoresis (with limited length). Each target may require a dedicated standard operating procedure.

While these techniques remain important, they often lack the precision needed for increasingly sophisticated products and are limited. NGS, also referred to as High-Throughput Sequencing (HTS), by contrast, enables comprehensive, untargeted characterization of nucleic acids from multiple sources—cells, viruses, plasmids, and microbial communities—with exceptional sensitivity and scalability. Different generations of these technologies succeeded to each other. This “platform technology” is called “agnostic” since it doesn’t require any prior knowledge of a target’s sequence. These characteristics make NGS particularly suited to modern QC challenges where product safety and molecular fidelity are critical. Regulatory bodies are prone to encourage NGS applications in QC of pharmaceutical products.

1. NGS as a Game Changer in QC

1.1. NGS technologies

The two main NGS technologies are providing with millions of “Short reads” (roughly in between 120 and 500 nucleotide long sequences) or millions of “Long reads” (roughly in between 800 and 50,000 nucleotide long sequence) (see Figure 1 for Short Read example). They both have pros and cons regarding accuracy or efficiency, while they can be highly complementary. The different generations of NGS technologies are listed in table 1 with their main characteristics (Katara et al., 2024). Bioinformatic treatment of the data would permit their reliable and automatic interpretation using dedicated pipelines of analysis according to the applications (Satam et al., 2023) (see figure 2 for an example of application to adventitious virus detection (from EP chapter 2.6.41)).

↓ Figure 1: Next Generation sequencing

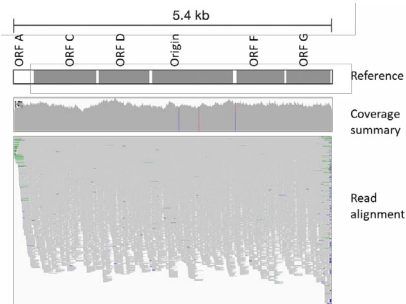


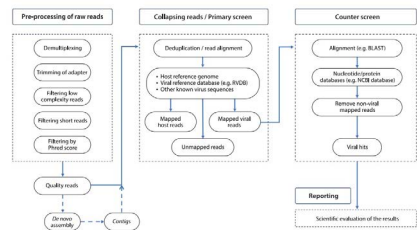
Figure 1: Next Generation sequencing: Genome schematic, sequencing coverage, and read alignment for

φX174 sequenced by Illumina NextSeq 1000/2000 technology (short read). The linearized φX174 genome (5.4 kb) is shown with major ORFs indicated as grey boxes. Sequencing depth across the genome is displayed in grayscale, followed by individual read alignments illustrating mapping uniformity and coverage decline near genome termini.

(Table 1)

(Eurofins BPT Biologics; internal data)

↓ Figure 2: Example of bioinformatics workflow for adventitious virus detection (Ph. Eur. chapter 2.6.41)



1.2. High Sensitivity and Breadth of Detection.

NGS detects DNA and RNA sequences at extremely low abundance, enabling:

- Sensitive identification of adventitious agents, including bacteria (including mycoplasma), fungi, and viruses—even those that cannot be cultured.
- Genome-wide analysis of contaminants without prior assumptions or specific detection probes (“agnostic” method).
- Simultaneous detection of multiple organisms and impurities in a single assay.

↓ Table 1: Comparison of different sequencing technologies.

Sequencing Generation	Platform	Method	Advantage	Disadvantage
First generation	Sanger's sequencing	Strands of fragmented DNA are resolved on gel and distributed in order of length, with end base labeled	High accuracy per base of up to 99,999 %; interrogates entire sequences.	High cost low throughput limit of detection (LOD) of 15-20% Long run time; more labour intensive
Second generation	Roche/454 GS Flx Titanium	Pyrophosphate released at time of base incorporation	Only 1-5µg of DNA is needed. Can efficiently assemble small genomes (bacterial and viral) with high quality and contiguity. Long read lengths (400000 - 106 reads per instrument run)	Ineffective against WES, WGS, ChIPSeq and RNA-seq 8h per run Higher cost per run
	Illumina/Solexa Genome Analyzer	Fluorescent-labeled nucleotides are added simultaneously	Less than 1µg DNA is needed Accuracy reported is about 99.9%	with each sequencing cycle noise background grows leading to more substitution errors scars due to cleavage of blocking group interacts with proteins and thus decreasing efficiency of sequencing reactions
	Applied Biosystems SOLiD	Driven by DNA ligase instead of DNA polymerase	Only 2-20 µg of DNA is needed Use of two base encoding (error correction system)	smaller read lengths (35-50 bp) Generates 2-4 Gb of DNA sequencing data.
Third generation	Helicos BioSciences HeliScope	Single-molecule real-time sequencing and Imaging of dye-labeled nucleotides as they are incorporated during DNA synthesis by single DNA polymerase molecule	Less than 2 µg DNA needed Direct RNA sequencing application	35 bp read lengths polymerase add identical additional bases in a homopolymeric stretch due to high polymerase processivity
	Pacific biosciences SMRT		High throughput and accuracy long read lengths (800-1000) bp less run-time and cost	High sequencing error rate Less proficiency as all ZMWs will not be carrying out successful sequencing reactions
Fourth generation	Oxford Nanopore	Single molecule sequencing incorporating nanopore technology	Whole-genome scan in 15 min Very low cost long read length of greater than 5 kbp	Lower read accuracy compared to short length sequencersBase calling errors of upto 10 %

- Sequencing of otherwise hard to sequence sequence Adeno-Associated Virus (AAV) inverted terminal repeats (Namkung et al., 2022) Lentivirus (LT).

This unbiased approach significantly reduces the risk of missing unforeseen contaminants, which is particularly valuable in complex biological matrices.

1.2. Ensuring Genetic Identity and Stability

For biologics, cell banks, plasmids and viral vectors, maintaining genetic fidelity is essential. NGS contributes by:

- Confirming cell line identity through whole genome or targeted sequencing.
- Monitoring genetic drift across manufacturing passages.
- Characterizing vector integrity, including truncations, rearrangements, or plasmid variants.
- Providing full length genome confirmation for gene therapy products.

Compared to Sanger or PCR based assays, NGS provides far deeper insight into sequence heterogeneity and product stability.

1.3. Microbiome and Host Cell DNA Residuals

Regulators expect increasingly precise quantification of process related impurities. NGS supports this by:

- Quantifying host cell DNA fragments with greater sensitivity and size profiling than qPCR.
- Characterizing residual microbial

communities in fermentation based processes.

- Enabling **metagenomic profiling** to assess microbial ecosystems that influence product quality.

For microbial produced APIs, NGS can also help characterize and optimize production strains.

2. Transformational Applications in Biopharmaceutical QC

2.1. Viral Safety Testing

NGS provides a powerful complement or alternative to classical in vitro and in vivo adventitious agent testing (Alston et al., 2025). It can:

- Detect known and unknown viral contaminants.
- Characterize viral genomes in viral vector manufacturing.
- Reduce false negatives associated with culture based tests.

As regulatory acceptance grows (e.g. European Pharmacopoeia, chapter 2.6.41) NGS may streamline release testing for viral vector products.

2.2. Cell and Gene Therapy Manufacturing

Cell therapy materials, CAR T products, and AAV/LV vectors rely on NGS to assess:

- Gene insertion sites.
- On and off target editing for CRISPR based therapies.
- Vector genome integrity.
- Replication competent virus contamination.

These analyses address unique safety concerns inherent to advanced therapies.

2.3. Vaccine Development and QC

NGS supports:

- Strain verification for viral and bacterial vaccines,
- Monitoring attenuation stability in live vaccines.
- Profiling viral quasispecies.
- Characterizing mRNA vaccine templates and integrity.

The COVID 19 pandemic accelerated the adoption of NGS based QC tools in vaccine production.

3. Regulatory Evolution and Acceptance

The regulatory landscape governing the use of Next-Generation Sequencing (NGS), in the viral safety assessment

of biopharmaceutical products has evolved markedly over the past decade. International Health Authorities now increasingly recognize NGS based methods as sensitive, broad-spectrum approaches capable of detecting adventitious viral contaminants in cell substrates, vaccines, recombinant proteins, gene therapy vectors, and other biologics.

The World Health Organization (WHO) first acknowledged the potential of high-throughput sequencing in its Technical Report Series for Cell Substrates and vaccines like Yellow fever, Dengue or Polio since 2012, highlighting its possible use as an alternative or complementary approach to existing in vivo and in vitro tests for virus detection.

In parallel, the U.S. Food and Drug Administration (FDA), notably through the PDA/FDA Advanced Virus Detection Technologies Interest Group (AVDTIG) which since became a Working Group (AVDTWG) has supported technological development and scientific dialogue around such advanced sequencing-based viral detection since 2012.

In 2017, the European pharmacopoeia in edition 9.3 introduced the use of NGS into two chapters updates, chapter 5.2.3. on Cell Substrates for the Production of Vaccines for Human Use and chapter 2.6.16. tests for Extraneous Agents in Viral Vaccines for Human Use, mentioning the concept of broad molecular methods (such as high throughput sequencing) for broad viral detection: "Tests for viruses using broad molecular methods. In agreement with the competent authority, broad molecular methods (e.g. High Throughput Sequencing) may be used either as an alternative to in vivo tests and specific NAT or as a supplement or alternative to in vitro culture tests based on the risk assessment."

A significant step was achieved with the publication of the revised ICH Q5A(R2) guideline on viral safety evaluation of biotechnology products in November 2023, which clearly indicates that NGS for adventitious virus detection can be used to replace the compendial in vivo tests, and to supplement or replace the in vitro test, this without head to head comparison between the historical compendial methods and the NGS based test..

The Chinese Pharmacopoeia has similarly integrated NGS into its 2025 Requirements for the Quality Control of Animal Cell Substrates used in the Manufacture of Biologics, positioning NGS as a potential replacement for traditional tests, especially relevant

when the sample interferes within the conventional tests.

In Europe, the regulatory framework has drastically progressed with HTS for adventitious virus detection within the creation of a dedicated general chapter, Ph. Eur. chapter 2.6.41 "high-throughput sequencing for the detection of viral extraneous agents", which will be applicable in April 2026. This chapter provides comprehensive guidance on HTS workflows, methodological design, analytical approaches such as genomics, viromics, and transcriptomics, and detailed expectations for method validation, including the selection of appropriate reference materials and the evaluation of assay performance characteristics.

Finally, in the latest news, the Indian Pharmacopoeia has just announced in its new 2026 edition the publication of a new general chapter the "High-Throughput Sequencing (HTS) based Detection of Viral Extraneous Agents" (new chapter 2.2.35.).

This overview reflects the broad international convergence toward the regulatory acceptance of NGS for adventitious virus detection, especially in replacement of in vivo test, to support viral safety in the production of modern biopharmaceuticals.

Key trends include:

- Encouragement of NGS for adventitious agent detection (e.g. Ph. Eur. Chapter 2.6.41).
- Use in characterization of cell lines and raw materials.
- Integration into guidelines for gene therapy vectors and mRNA vaccines.

However, regulators emphasize method validation, data integrity, and bioinformatics transparency—areas requiring robust QC frameworks.

4. Challenges and Opportunities

NGS may generate very big volume of data (e.g. Tera Octets of data), it involves a lot of Bioinformatic "pipelines" and resources for assembly of those data, annotation by sequence homology, exclusion of unwanted sequences, comparison of large number of sequences (genes) to databases, etc... Hence, bio-informatician became a more and more important qualification for QC labs members as part of both the challenges and the opportunities.

5.1. Challenges

- Complex validation due to multi step workflows and bioinformatic pipelines.
- Data interpretation variability, requiring stringent standards.
- High computational demands and need for controlled data management.
- Cost and expertise needs, though both are decreasing over time.

5.2. Opportunities

- Replacing or reducing reliance on animal based viral safety tests.
- Real time monitoring of microbial shifts in bioprocesses.
- Enhanced lot to lot comparability using high resolution genomic fingerprints.
- Greater automation and standardized pipelines for QC environments.
- New professions need

6. Conclusion

NGS has emerged as a transformative tool for pharmaceutical QC, offering unprecedented depth, sensitivity, and breadth of analysis. From adventitious agent detection to confirmation of genetic fidelity in complex biologics, NGS strengthens product safety, consistency, and regulatory robustness. As analytical methodologies mature and regulatory frameworks evolve, NGS is expected to become a standard component of QC workflows across biologics, vaccines, cell and gene therapies, and advanced pharmaceutical modalities. New professions will emerge and develop such as those of bioinformaticians for programming and analyses.

References

1. Alston et al., *Biologicals*, Volume 90, April 2025, 1-6 *Validation of a Next Generation Sequencing Method for adventitious agents detection in a live vaccine matrix*
2. *European Pharmacopeia*; chapter 5.2.3. *cell substrates for the production of vaccines for human use*, January 2018 and chapter 2.6.16., *Tests for extraneous agents in viral vaccines for human use*, January 2024.
3. *European Pharmacopeia*; 12.2. chapter 2.6.41, 1-18 *"High-throughput sequencing for the detection of viral extraneous agents"*, Applicable 04-2026.
4. *Chinese Pharmacopeia ChP*, 2025 edition, chapter on requirements for preparation and quality control of animal cell substrates used for production of biologics.
5. ICH Q5A (R2), *Viral safety evaluation of biotechnology products*, November 2023, chapter 3.2.5.2. and IWG Training on viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin, May 2025.
6. Katara et al., *Journal of Chromatography Open*, Volume 5, May 2024, 100-121 *"Evolution and applications of Next Generation Sequencing and its intricate relations with chromatographic and spectrometric techniques in modern day sciences"*
7. Namkung et al., *Human Gene Therapy*, Volume 33, September 2022, N° 21 and 22, 1187-1196 *"Direct ITR-to-ITR Nanopore Sequencing of AAV Vector Genomes"*,
8. Göke et al., *Nature Methods*, Volume 22, April 2025, 801-812 *"A systematic benchmark of Nanopore long-read RNA sequencing for transcript-level analysis in human cell lines"*
9. Satam et al., *Biology*, Volume 12, 997-1022 *"Next-Generation Sequencing Technology: current trends and advancements"*
10. WHO, *Technical Report Series on cell substrates, Yellow Fever vaccine, Dengue Vaccine*, since 2012

GIC

LABORATOIRE
MICROBIOLOGIE



**Nouveau ! Constitution d'un sous-groupe
dédié au Next Generation Sequencing
(NGS)**

**Envoyez vos candidatures
→ info@a3pservices.com ←**

JCE BIOTECHNOLOGY



STERILITY TESTING ISOLATOR

TRACABILITY

Batch report
21 CFR Part 11
GAMP 5 validation

AIRFLOW

UDAF 0,45m/s
Turbulent

INTERGATED VHP GENERATOR

6 log reduction validated

FLEXIBLE & MODULAR DESIGN

3 or 4 gloves chamber
One or two airlocks

COMPACT

CONTACT US !



Microbiologie.

De la contamination à l'amélioration continue : méthode d'investigation des déviations microbiologiques dans l'industrie pharma.

Alexis BILLARD → BRACCO Suisse SA & Paul-Adrien MATHON → AQE



Pourquoi investiguer ?

Imaginons que l'on efface les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication), le système qualité en place, et qu'on ne garde que le processus de fabrication en visant à livrer des produits efficaces, sûrs, de qualité requise, en quantité suffisante, à temps et à un prix cohérent. Observons ce qu'il se passe en laissant les acteurs du système agir sans cadre ni méthode : des erreurs et des non-conformités vont inévitablement apparaître. Chaque personne agira selon ce qu'elle pense être la meilleure pratique, et l'ensemble du système va dériver.

La seule chose nécessaire pour maintenir et reconstruire un système complet, est de capter ces erreurs et ces non-conformités, de les comprendre et de mettre en place des mesures pour qu'elles ne se reproduisent pas. Le système qui émergera pourrait même être plus performant que le système d'origine. Ce processus dans l'industrie pharmaceutique correspond au processus de déviation / CAPA (Corrective and Preventive Action).

Avec un temps suffisamment long, le système qui en résultera sera d'une complexité parfaitement adaptée aux forces et aux faiblesses du site. Au début, les actions seront plutôt faciles à trouver et à mettre en place. Les causes des erreurs seront facilement identifiables et les moyens de les prévenir plutôt évidents car il n'y a rien en place. Plus le temps passera, plus les problèmes remontés seront complexes et les solutions efficaces difficiles à déterminer. L'environnement deviendra de plus en plus complexe. Il y aura également une part non négligeable de problèmes causés par des dérives du processus résultant d'une évolution des forces et faiblesses du site.

Petit à petit, le système devient mature. Peut-on arriver à un système parfait ? Non. Un système parfait impliquerait des équipements et des locaux qui ne se dégradent pas (la maintenance préventive n'est efficace que sur les pannes connues), un taux de rotation nul, une variabilité matière inexistante, et j'en passe ! Bref, c'est impossible. Quoi qu'on fasse, il y aura toujours des déviations et des contaminations. Mais plus le système sera optimisé pour les prévenir, plus les investigations seront complexes.

Dans l'industrie pharmaceutique, un lot ne pourra pas être libéré si, à minima, l'impact d'une déviation n'a pas été analysé. C'est pourquoi il est capital de prévenir ces déviations au maximum, car elles ont le potentiel d'impacter fortement le temps de cycle du site, voire sa capacité à fournir des lots.

Dans un système mature et complexe, il est tentant d'alléger l'analyse des causes en raison de la difficulté de recherche. La voie de la facilité est d'imputer la déviation à une cause générale et superficielle (type erreur humaine, mauvaise pratique, documentation non claire) ayant pour résultat des actions non spécifiques et inefficaces (type rappel aux opérateurs, modification du dossier de lot).

Le résultat à moyen/long terme sera inévitablement une augmentation du nombre de déviations/contaminations, entraînant un allongement du délai de

libération. Cette tendance à prendre des raccourcis lors de l'investigation est souvent causée par :

- Un manque de méthode : chaque investigation est une nouvelle page blanche où chaque investigateur se demande comment démarrer, perdant en efficacité dès le départ.
- Une hétérogénéité d'approche en fonction de chaque investigateur, ce qui complexifie l'approbation et les inspections.
- La connaissance et l'accessibilité des données : les investigateurs ne savent pas que les données existent ou comment y accéder.
- Un manque d'approche logique et de causalité : les investigateurs n'ont pas la connaissance des liens de cause à effet entre les différents signaux d'alerte du système.

Face à l'incertitude, les investigateurs "laissent traîner" et prennent en charge l'investigation quand il n'y a plus le choix... mais c'est trop tard ! Des éléments précieux pour déterminer les vraies causes sont perdus. Le service d'investigation prend du retard, les investigations sont de plus en plus bâclées, les déviations se reproduisent, les lots sont de plus en plus difficiles à libérer, le temps de cycle s'allonge, les clients sont mécontents, la direction s'en mêle, et vous passez de plus en plus de temps au bureau... vous voyez où je veux en venir.

1. Évaluer la criticité des contaminations microbiologiques

Pour proposer une méthode d'investigation pertinente et adaptative, il convient de s'intéresser à l'évaluation de la criticité des contaminations microbiologiques. Toutes les contaminations microbiologiques sont-elles à traiter avec la même véhémence ?

Pour tous ceux qui ont eu à traiter un grand nombre de contaminations, la réponse est évidente : **non**. De plus, nous en avons parlé dans l'introduction, les BPF nous disent clairement que "Le niveau d'effort fourni et la documentation de l'investigation doivent être proportionnés au niveau du risque" ceci afin de ne pas se noyer dans des investigations inutiles et de pouvoir consacrer son temps aux problèmes vraiment **critiques**.

Comme pour les déviations classiques, la criticité des déviations microbiologiques peut être classée selon les 3 critères : **la gravité**, l'occurrence et la détectabilité.

Les matrices que l'on utilise pour les déviations classiques ne sont pas

directement utilisables et demandent un peu d'adaptation car pour la microbiologie on part avec un peu d'avance.

En effet, les prélèvements microbiologiques ne sont pas décidés au hasard. L'endroit et la fréquence sont dictés par une analyse de risque.

1.1 Voyons la détectabilité :

Intuitivement, on pourrait se dire qu'un prélèvement microbiologique non conforme devrait toujours avoir une détectabilité forte, puisqu'on l'a détecté. Une détectabilité systématiquement forte n'est pas intéressante pour faire une bonne classification. L'astuce ici est de considérer que la **détectabilité représente en fait la fréquence de prélèvement**.

La détectabilité est directement liée au risque, car tout prélèvement est défini en termes de position et fréquence, en fonction du risque que peut représenter une contamination à cet endroit.

On peut alors la décomposer ainsi :

- Si les prélèvements sont systématiques après l'action : Activités critiques en environnement de classe A ou liées aux lots en classe A et B, avec prélèvement post activité (ex : intervention critique lors d'une répartition aseptique). La fréquence de prélèvement est considérée comme forte. On ne pourrait pas augmenter la fréquence des prélèvements.
- Si les prélèvements sont périodiques et de fréquence élevée : type prélèvements de monitoring de routine journaliers non liés aux activités (ex : un monitoring quotidien de locaux de classe B non lié aux activités aseptiques potentiellement en cours) : la détectabilité sera moyenne. Entendons ici que la fréquence de prélèvement pourrait être augmentée d'au moins un niveau et que l'analyse de risque admet pouvoir laisser échapper une contamination.
- Si la fréquence de prélèvement est périodique et de fréquence basse : pour des locaux de classe inférieures, en fréquence hebdomadaire en classe C, mensuel en classe D. Ces zones ont des alternances d'activités et de nettoyage, la détectabilité est potentiellement faible car aléatoire. La fréquence de prélèvement est faible.

1.2 Maintenant, la gravité et l'occurrence

Peut-on donc avoir un prélèvement non conforme avec **AUCUNE gravité** ?

Non car si l'analyse de risque a décidé qu'un prélèvement était nécessaire, c'est

qu'il y a un risque. Si un prélèvement non conforme est classé comme ayant une gravité aucune, cela veut dire qu'il n'est pas possible d'exprimer un risque associé à cette contamination, il faut alors revoir l'analyse de risque pour arrêter de faire ce prélèvement.

De plus la gravité en microbiologie est très liée et dépendante de l'occurrence, car s'il y a des contamination régulière (occurrence forte), il y a une perte de maîtrise. Il convient alors d'augmenter la gravité lorsque l'occurrence augmente. (Voir Tab 1)

Il est possible d'avoir un même point contaminé par des souches différentes. Ça compte pour l'occurrence. C'est le point qui a un problème. L'identification va servir pour l'investigation mais pas forcément pour la criticité.

1.3 La matrice :

Lorsque l'on combine cette vision des 3 critères on obtient le tableau suivant : (Voir Tab 2)

Notez qu'à cause de l'analyse de risque des prélèvements microbiologiques :

- Une contamination sans gravité n'existe pas,
- Une contamination avec une gravité faible ne pourra pas avoir une détectabilité forte,
- Une contamination de gravité forte ne pourra pas avoir de détectabilité faible ou moyenne.

La différenciation entre les catégories faible, majeur et critique se fait suivant la récurrence de la contamination. Chaque passage d'une catégorie d'occurrence à l'autre entraîne un saut dans la classification.

Ces critères et cette matrice proposent une classification homogène et reproductible qui permettra de pouvoir facilement statuer sur la criticité de la déviation et donc, on le verra par la suite sur le niveau d'investigation attendu.

Notez aussi la décorrélation entre la criticité de la déviation et son impact qui sont deux choses différentes.

Attention, l'utilisation de cette matrice requiert un niveau de collecte de données initial précis pour pouvoir être utilisé correctement. Ces données, les moyens de les collecter et de les organiser vont être détaillés dans le paragraphe suivant.

Précision importante : L'identification de la souche prend toujours beaucoup de temps. Il est donc très important de considérer pour l'évaluation de la criticité l'occurrence de la contamination du point de prélèvement quelle que soit la souche. L'identification servira

lors de l'investigation pour donner plus d'information sur la source de contamination (voir 4.2) et il sera possible au besoin d'augmenter le niveau d'investigation si besoin. Dans tous les cas, il est **ABSOLUMENT nécessaire de commencer la collecte des données sportives au plus tôt.**

2. Niveaux d'investigation proposés

Afin de garantir une réponse adaptée à la criticité de chaque déviation microbiologique, il est essentiel de graduer l'effort d'investigation. Cette graduation permet de mobiliser les bonnes ressources au bon moment, en maintenant un haut niveau d'exigence sur les causes réelles. Trois niveaux d'investigation peuvent ainsi être définis selon la complexité de l'événement et la clarté des causes identifiées.

- **Niveau 0 :** Réalisation d'interviews ciblées et collecte de données factuelles de premier niveau (données dites "supportives"), permettant une première compréhension de l'événement.
- **Niveau 1 :** Ajout d'une chronologie détaillée du point non conforme et formulation d'une à deux hypothèses,

↓ Tab 1 : Tableau comparatif avec et sans récurrence.

	Faible	Moyen	Fort
Sans récurrence / occurrence "événement sporadique"	Excursion Air / surface en classe C ou D, ex : laverie, pesée, ou zone préparation / fabrication si étape de stérilisation en aval	Excursion Air / surface / personnel en classe B, Ex: environnement de transfert vers classe A non adjacent Ou Classe A " Supply " pour les procédés en stérilisation terminale	Air / Surfaces / Personnel en classe A tous système Également class B adjacente pour les systèmes conventionnels
Avec récurrence / occurrence forte	Excursion Air / surface en classe D si récurrence faible	Excursion Air/ surface en classe C ou D si récurrence forte La récurrence augmente le risque par exemple si un autre événement s'additionne	Excursion Air / surface / personnel en Classe B, Ou Classe A " Supply" Air / Surfaces / personnel en classe. A tous système Également classe B adjacente pour les systèmes conventionnels => asepsie non maîtrisée

↓ Tab 2 : Tableau de la matrice de criticité.

GRAVITÉ	OCCURENCE	FRÉQUENCE DE PRÉLÈVEMENTS		
		FAIBLE	MOYENNE	FORTE
AUCUNE	FAIBLE	NA	NA	NA
	FORTE	NA	NA	NA
FAIBLE	FAIBLE	Mineure	Mineure	NA
	FORTE	Mineure	Majeure	NA
MOYENNE	FAIBLE	Mineure	Majeure	Majeure
	FORTE	Majeure	Majeure	Critique
FORTE	FAIBLE	NA	NA	Critique
	FORTE	NA	NA	Critique

↓ Tab 3 : Tableau de la matrice de profondeur d'investigation.

GRAVITÉ	OCCURENCE	FRÉQUENCE DE PRÉLÈVEMENTS		
		FAIBLE	MOYENNE	FORTE
AUCUNE	FAIBLE	NA	NA	NA
	FORTE	NA	NA	NA
FAIBLE	FAIBLE	interviews et données supp	interviews et données supp	NA
	FORTE	interviews et données supp	Niveau 1 d'approfondissement	NA
MOYENNE	FAIBLE	interviews et données supp	Niveau 1 d'approfondissement	Niveau 1 d'approfondissement
	FORTE	Niveau 1 d'approfondissement	Niveau 1 d'approfondissement	Niveau 2 d'approfondissement
FORTE	FAIBLE	NA	NA	Niveau 2 d'approfondissement
	FORTE	NA	NA	Niveau 2 d'approfondissement

pièce de format dans un isolateur jusqu'à la correcte exécution d'un planning de maintenance. Aborder une investigation de ce type doit être une remise en cause systématique de l'ensemble des processus présents pour déterminer l'origine de la non-conformité, et y décliner une action corrective associée. Souvent ces investigations sont un peu délaissées lorsqu'elles ne concernent pas des environnements critiques ou des APS. Pourtant déterminer pour chacune une root cause est une source d'amélioration ; car dans un procédé stable, les sources d'amélioration proviennent des écarts faibles, l'action déclinée devient alors automatiquement une amélioration. Traiter également ces déviations efficacement permet d'accroître l'assurance qualité des procédés, de maîtriser ses flux et de garantir que étapes les plus critiques de la fabrication d'un produit sont protégées. Il est donc nécessaire que chacune d'entre elles puissent être menées intégralement.

Investiguer en microbiologie peut se relever complexe, l'objectif ici n'est pas d'offrir une solution toute faite pour conclure une investigation, mais plutôt de proposer l'ensemble des éléments nécessaire au préalable pour y parvenir. Ces éléments sont cruciaux car ils permettent avec des notions de microbiologie de faire "parler les preuves", interpréter de multiples éléments afin d'exclure ou de favoriser une ou plusieurs hypothèses.

Démarrer sans a priori : visite terrain, interviews et données.

3.1 La visite terrain & interviews

De manière générale, la personne en charge des monitorings possède une excellente connaissance des locaux, équipements, technologies et des flux. Cependant, la réalité confronte très souvent la théorie. Il est donc nécessaire pour chaque événement à investiguer d'effectuer une "visite terrain", au mieux avec les opérateurs en charge des prélèvements et des opérateurs en charge des activités dans les locaux ou équipements. Cette visite s'effectue après avoir effectué une clarification de l'événement sous QOQCCP ainsi qu'une chronologie des événements, mais doit toujours être faite le plus rapidement après la détection.

Les flux, les pratiques, les équipements, les nettoyages, les événements particuliers survenus le jour ou les jours précédents doivent être revus. L'interrogation d'une journée type et de la journée en question est un bon moyen de comparaison pour détecter une défaillance. Une synthèse succincte doit être rédigée pour le rapport d'investigation.

3.2 Récolter les données : quoi et pourquoi ?

La visite terrain immédiate permet de figer l'état de la situation auprès de l'événement. En effet, afin de pour émettre des hypothèses, il est nécessaire de consolider les observations et dire avec les données factuelles afin d'orienter l'investigation, ci-dessous un exemple de récolte d'information de base :

Est-ce que le résultat suivant est conforme aux spécifications ?

Objectif : est-ce qu'un retour à la normale sans action particulière est survenu, l'origine est alors un événement

possiblement maîtrisé par les process en place, soit un nettoyage, les pratiques en place, les HVAC... L'excursion est alors probablement issue d'un événement inhabituel.

Est-ce que le précédent résultat de ce point était conforme aux spécifications ? En seuil d'alerte ? Avec un taux inhabituel ?

Objectif : problème latent, non réglé si une précédente investigation a eu lieu, mauvaise root cause ou CAPA et actions inefficaces, ou alors il peut s'agir de problèmes cycliques, saisonniers ou d'une défaillance faible, mais continue, s'aggravant très probablement....

Résultats de monitoring associés (jour du prélèvement) – D'autres incidents environnementaux lors de la session de prélèvement ?

Objectif : afin de lier avec l'ensemble du monitoring, pour identifier une cause lors des prélèvements, soit une origine de défaillance plus globale sur une zone ou un secteur, un process, un flux ex-matière ou personnel ou alors tout simplement une défaillance lors des prélèvements ou au laboratoire !

Apporter une analyse de tendance du point (6 derniers mois au minimum) ?

Objectif : voir toutes les tendances spécifiques au point, a-t-on une variabilité anormale ? augmentations soudaines ? dérives ? cycles ? un shift ? une saisonnalité ?

Apporter une analyse de tendance du local ou équipement (6 derniers mois au minimum)

Objectif : voir le comportement du point de prélèvement au sein du local ou de la zone, ceci à fin mettre en contexte avec l'activité ou le process ou les flux en place.

Quel est le microorganisme détecté ? son origine ? sa présence sur le site ?

Objectif : Peut-être la donnée la plus importante, un microorganisme ne ment pas, son identité relève une multitude d'éléments, tout d'abord sur son origine probable grâce à ses caractéristiques, mais également avec son historique de détection sur un site ou une ligne.

Un exemple concret : *Staphylococcus capitis* qui est une espèce commensale de peau de la tête (en particulier des oreilles et du front), des bras et, parfois, des jambes. On peut aisément relier une détection avec un habillage de personnel, une mauvaise pratique ou une sudation excessive. (Voir Fig 1)

Est-ce que le même microorganisme a été observé le même jour à proximité du point prélevé ou à d'autres points dans la zone ?

Objectif : essayer de lier des flux entre événements de contamination.

Est-ce que les germes trouvés ou similaires (même genre) ont été observés au cours des 3 derniers mois ?

Objectif : connaître les présences et croiser avec les flux et pratiques.

Historique de désinfection du local / équipement est-il conforme à l'attendu ?

Objectif : car il est toujours nécessaire de s'en assurer...

Interpréter et émettre des hypothèses

Désormais, avec à la fois la vision de la situation suite visite terrain et les données sportives, l'enquête peut désormais commencer... l'objectif est de recouper l'ensemble des éléments, d'approfondir et d'émettre des hypothèses.

4. Études de cas

4.1 Exemple 1.

Dépassement ponctuel limite microbiologique (surface – classe D)

Criticité : Mineure

Niveau d'investigation : 0 Interview + données supportives

Contexte

Un point de surveillance environnementale en zone de classe D a montré une excursion microbiologique isolée (55 UFC/boîte) lors du monitoring de routine.

Le point concerné se situe dans un sas de transition entre plusieurs zones de production. Des passages fréquents y sont enregistrés.

Collecte d'informations

- Entrevue du personnel de prélèvement et de lecture : aucune anomalie constatée.
- Milieu conforme, lecture correcte, qualification des opérateurs validée.
- Interview des équipes de nettoyage : pas d'anomalies le soir précédant l'événement.
- Interview production : activité normale, sas très sollicité le matin.

Actions immédiates

- Prélèvement réalisé le lendemain : résultat conforme (6 UFC).
- Pas d'éléments suspects dans les pratiques ou le matériel.

Historique / tendances

- Aucun antécédent d'excursion au point concerné sur les 6 à 12 derniers mois.
- Flore détectée (*Staphylococcus cohnii*, *S. capitis*) : l'un des germes est très peu représenté sur site, mais retrouvé le même jour dans un autre sas.

Hypothèse de cause directe

Contamination environnementale croisée entre deux sas monitorés le même jour, possiblement via le personnel de nettoyage (commun aux deux zones).

Conclusion

Excursion microbiologique unique, à faible intensité, retour sous maîtrise immédiat.

Aucune défaillance systémique identifiée. Aucun lien direct prouvé avec le nettoyage, mais hypothèse privilégiée compte tenu des profils microbiens identiques et du personnel commun. Compte tenu du caractère isolé de l'événement et du retour à une situation sous maîtrise rapide, aucune action corrective ou préventive n'est émise concernant ce type d'événement.

4.2 Exemple 2.

Multiples excursions de l'air (classe D) post-arrêt technique

Criticité : Majeure

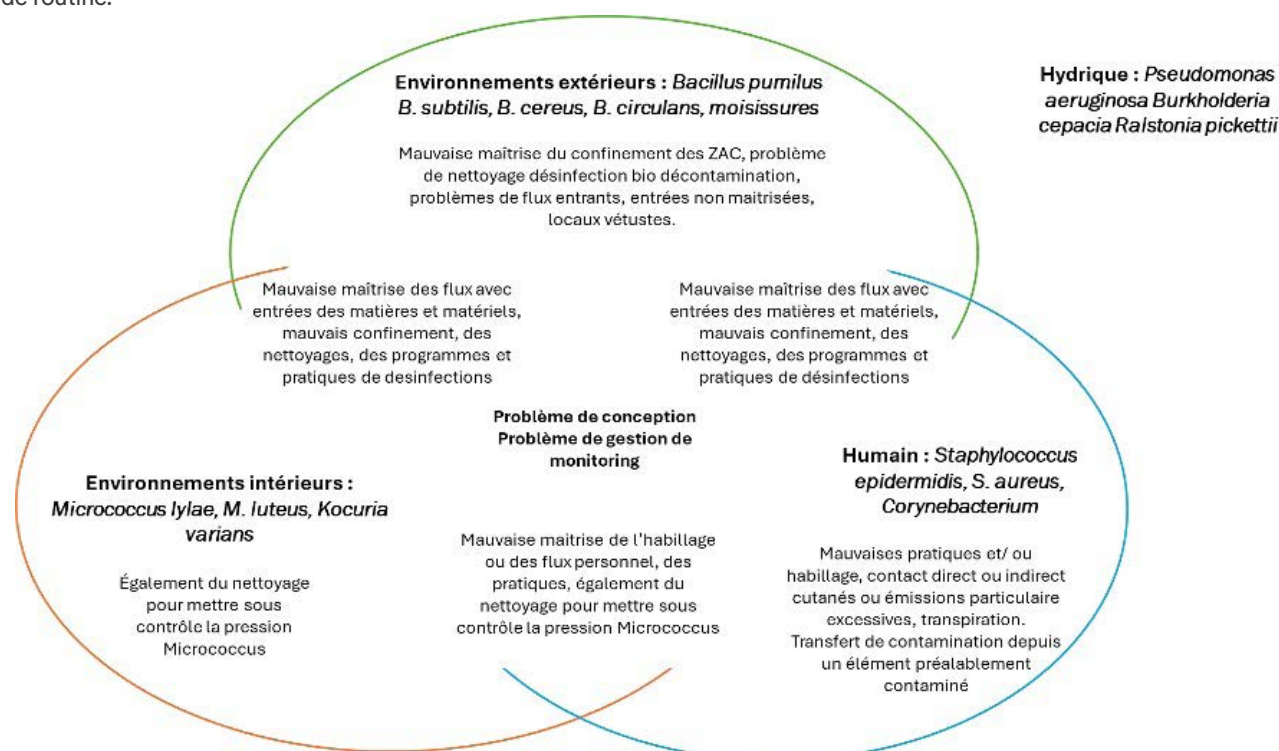
Niveau d'investigation : 1, Chronologie, hypothèses multiples, support de tendance

Contexte

Cinq dépassements simultanés des limites microbiologiques de l'air en zone D, après une reprise post-shutdown. Zones concernées : couloirs, sas et escaliers interconnectés.

Chronologie & constats terrain :

- Monitoring effectué 30 minutes après passage du personnel.
- Activité normale, sans événements particuliers.
- Nettoyage réalisé selon les standards.
- Reprises d'air limitées, flux aérauliques faibles, design non optimal.



↑ Figure 1 : Problème de gestion de monitoring.

Données supportives

- Excursions d'air uniquement, pas de corrélation sur les surfaces.
- Flore détectée : coques Gram + du type *Staphylococcus*, indiquant une source humaine.
- Analyse des données passées : tendance à la contamination lors de reprise post-arrêt, mais plus marquée cette fois-ci.

Hypothèse 1.**Dysfonctionnement des CTA (Matériel)****Scénario**

Filtre ou gaine défectueuse, introduction d'air contaminé

Action

Vérification des installations par Maintenance

Résultat : Aucun défaut détecté, maintenance post-arrêt conforme, débits >10 V/h.

Germes détectés :

Typiquement humains, non en faveur d'une contamination externe.

Conclusion

Hypothèse non retenue

Hypothèse 2.**Capacité insuffisante des CTA à maintenir la classification D en activité (Matériel)****Scénario**

Débit d'air insuffisant / design inadapté

Observations

- Débit couloir 619/620 : 14 V/h (vs min recommandé ~20 V/h)
- Filtration EU10 sans filtres terminaux HEPA
- Soufflage et reprise en plafond → particules lourdes peu reprises.

Résultat post-reprise (9 février)

Retour à des taux bas – appuie la tendance.

Conclusion

Hypothèse retenue

Conception et performance des CTA insuffisantes

Hypothèse 3**Flux de personnel non maîtrisé entre zones adjacentes (Méthode / Main d'œuvre)****Scénario**

Circulation non contrôlée entre zones en shut down et zone active

Action

Interviews (production, CQ, nettoyage)

Résultat

Respect des consignes confirmé, pas de circulation inhabituelle détectée.

Conclusion

Hypothèse non retenue

Conclusion

Le dépassement des limites d'action microbiologique dans l'air est **lié à une insuffisance de la capacité du système de traitement d'air (CTA)** à maintenir la classification en conditions actives post-reprise.

Le design actuel des installations, notamment :

- le **débit d'air insuffisant** (14 V/h),
- l'**absence de filtration terminale HEPA**,
- la **configuration des reprises hautes**,

Entraîne une **persistance de particules d'origine humaine dans l'air**, typiquement observées lors des activités de reprise. Ces éléments compromettent la dilution et l'extraction efficace des bio-contaminants, en particulier des coques Gram+ type *Staphylococcus*.

Cause retenue

Débit d'air insuffisant (14 V/h vs 20 V/h recommandé), absence de filtres terminaux HEPA, flux aérauliques défavorables (soufflage et reprise au plafond).

La configuration des CTA et le design du flux d'air en zone D expliquent la persistance anormale de particules humaines en suspension après redémarrage.

Actions correctives

Réévaluation des débits et amélioration du système de ventilation (ajout de filtres terminaux, ajustement V/h, reprise en position basse).

4.3 Exemple 3.**Excursion microbiologique sur un gant d'opérateur lors d'un montage aseptique au cours d'un APS (Aseptic Process Simulation - classe A) avec corrélation vidéo****Criticité : Critique**

Niveau d'investigation : 2 (Vidéos, timeline, analyse comportementale, 5M + cause racine)

Contexte et éléments initiaux**Événement**

Détection de colonies sur gélose de prélèvement du gant gauche de l'opérateur OP1 en classe A, le 18 juillet 2024.

Zone concernée : Zone de remplissage isolateur (RABS) (Local classe A/B).

Opérateur concerné : OP1 (Activité d'assemblage aseptique dans le cadre d'un APS).

Chronologie (extrait vidéo caméras 10 et 11)

06h25 : Début des enregistrements

06h52 : Début du montage aseptique

07h52 : Sortie de OP1 pour changement de gants

08h10 : Remontée du gant droit par OP1 (gauche en contact avec la combinaison)

08h12 : Tentative avortée de prélèvement du gant gauche par ABC (gélose endommagée)

08h15 : Prélèvement du gant gauche (détection de *S. pasteurii*)

13h28 : Détection de *S. pasteurii* sur sternum de OP1 (classe B – sortie activité).

Synthèse des observations**Interviews**

- Aucune anomalie documentée par les équipes QC.
- Prélèvement conforme, effectué avec le bon milieu, au bon emplacement.
- Le milieu utilisé était valide et contrôlé.
- Aucun événement particulier signalé par l'opérateur, hormis le contact avec les portes lors de son retour en zone B après changement de gants.

Données supportives**Flore identifiée**

- *Staphylococcus pasteurii* sur le gant (classe A) et sur sternum de OP1 le même jour (classe B)
- *Staphylococcus epidermidis* courant sur le site – sans lien direct

Historique personnel et zone

- 12 derniers mois : 4 cas de *S. pasteurii* (uniquement sur personnel classe B)
- Pas de déviations sur classes A récentes

Précédents et suivants prélèvements OP1 : conformes**Données environnementales et de désinfection : conformes****Caméras**

- Pratiques de désinfection des gants partiellement réalisées (bras droit sous-désinfecté).
- Contacts réguliers gants/tenue, notamment bras gauche/gant droit lors de la **remontée** du gant droit (08h10).
- Désinfection antérieure au contact (possible recontamination non visible).

Hypothèse 1

Contamination via matériel entrant en zone A.

Type 5M : Matériel / Méthode

Pourquoi ?

- Transfert potentiel par matériel mal stérilisé.
- Vérification : Cycles autoclaves conformes, désinfection à l'IPA, aucun flux inhabituel.

- **Conclusion : Non retenue**

(conformité des processus de stérilisation).

Hypothèse 2

Contamination via environnement de la classe B

Type 5M : Milieu

Pourquoi ?

- Transfert environnemental depuis zone B.
- Vérification : Données de monitoring classe B sans dérive, désinfections conformes

- **Conclusion : Non retenue**, absence d'éléments environnementaux contribuant.

Hypothèse 3

Contamination lors du premier prélèvement (gélose endommagée).

Type 5M : Matériel

Pourquoi ?

- Contact potentiel entre gélose et gant.
- Vérification : L'opératrice s'est désinfectée après contact ; ses prélèvements ultérieurs sont conformes
- **Conclusion : Non retenue**, absence de transmission démontrée.

Hypothèse 4

Contamination par contact avec les portes classe B (722 / 724).

Type 5M : Méthode

Pourquoi ?

- Contact lors du retour après changement de gants.
- Vérification : Désinfection quotidienne conforme, pas de contamination détectée sur les portes.
- **Conclusion : Peu probable** (pas exclue mais non soutenue par les données).

Hypothèse 5

Contamination par non-désinfection des portes du RABS avant ouverture.

Type 5M : Méthode

Pourquoi ?

- Ouverture sans désinfection.
- Vérification : OP1 n'a pas manipulé les portes ; ouvertures gérées par l'aide opérateur.
- **Conclusion : Très peu probable**

Hypothèse 6

Contamination par contact avec la tenue de l'opérateur.

Type 5M : Méthode / Main d'œuvre

Pourquoi ?

- Montage aseptique long lors d'un APS (1h20), transpiration accrue
- Désinfections incomplètes observées
- Remontée de gant droit à 08h10 post-désinfection → contact gant gauche/ combinaison.
- *S. pasteurii* retrouvé ensuite sur sternum de OP1.

Vérification :

- Vidéo : contact avec aisselle documenté à 08h10
- Flore corrélée à zones moites (sternum, aisselles)
- Historique : contamination rarement observée, mais déjà liée à l'opérateur
- **Conclusion : Hypothèse retenue** (autocontamination probable via la combinaison).

Cause racine (5 pourquoi)

1. Pourquoi y a-t-il eu contamination par la tenue de l'opérateur ?

→ Parce qu'il y a eu un contact entre le gant droit et la combinaison à 08h10, après désinfection.

2. Pourquoi y a-t-il eu contact entre le gant et la combinaison ?

→ Parce que l'opérateur a remonté son gant droit, ce qui a entraîné un contact avec l'aiselle, zone potentiellement contaminée.

3. Pourquoi a-t-il eu besoin de remonter son gant ?

→ Les gants longs utilisés ont tendance à descendre automatiquement, demandant un remontage toutes les 10 à 15 min.

4. Pourquoi les désinfections n'ont-elles pas suffi à éviter la contamination ?

→ Parce que des désinfections incomplètes ont été observées, et que la combinaison a pu être contaminée par des zones moites (aisselles, sternum).

Cause racine

Combinaison de 3 facteurs

→ Contamination par contact direct entre le gant gauche et la combinaison contaminée au niveau de l'aiselle, soit 1. Un défaut de pratique aseptique (par le contact avec la tenue),
2. un défaut de désinfection complète des gants, auquel s'ajoute
3. Une référence de gants potentiellement non adaptée.

Impact produit :

- Exposition classe A post-contamination estimée : < 1 minute
- Risque pour le produit : limité, car

activité de désinfection indirecte uniquement après contact avec la tenue

- **Périmètre maîtrisé** : monitoring gants systématique en fin d'activité APS

Actions correctives

Court terme

- Sensibiliser le personnel de production à la désinfection complète des gants, ainsi que sur les pratiques aseptiques concernant les contacts avec la tenue, par la visualisation de cas pratiques vidéos réels.
- Rappeler que tout "remontage" de gant doit être systématiquement suivi d'une désinfection à l'IPA.

Moyen terme

- Trouver une nouvelle référence de gants ou manchettes stériles pour les activités, afin de réduire les mouvements de remontée de gants pendant l'activité.

Conclusion de l'investigation :

L'analyse vidéo, les interviews et les données microbiologiques convergent vers une **auto-contamination du gant gauche de l'opérateur OP1**, résultant d'un contact post désinfection entre le gant et sa **tenue contaminée au niveau de l'aiselle**, lors d'une **remontée du gant droit** (08h10m16s).

Ce contact a probablement transféré des contaminants humains (*S. pasteurii*), concentrés ensuite lors du **prélèvement avorté à 08h12**, suivi d'un **frottement du pouce gauche sur l'index**, et **prélèvement définitif à 08h15**.

5. Conclusion

L'investigation des contaminations microbiologiques ne peut être réduite à une simple formalité documentaire. Elle constitue un levier essentiel de compréhension du système, de prévention des dérives et d'amélioration continue des procédés. En adoptant une approche structurée, proportionnée à la criticité des événements, et basée sur une collecte rigoureuse de données, il devient possible de transformer chaque non-conformité en opportunité de progrès.

Le recours à une classification claire (gravité, occurrence, détectabilité), couplée à des niveaux d'investigation adaptés, permet non seulement d'optimiser les ressources, mais aussi de renforcer la pertinence des analyses de cause.

Les exemples concrets illustrent combien une investigation bien menée peut aller au-delà du symptôme, jusqu'à révéler des faiblesses systémiques ou organisationnelles insoupçonnées.

Microbiologie.

Economic justification for automation & robotics solutions in pharmaceutical microbiology quality control.

Dr. Frederic BERKERMANN & Phillipe RIVAT → Merck Life Science



Microbiology quality control (QC) laboratories in pharmaceutical manufacturing face growing demands from more complex manufacturing processes, intensified contamination control strategies and rising regulatory expectations, while at the same time contending with workforce constraints and pressure on operating costs. Traditional manual workflows for environmental monitoring, bioburden testing and sterility testing are proven and familiar, but they are labor intensive, prone to variability and increasingly difficult to scale. In parallel, robotic solutions and total laboratory automation for microbiological workflows require substantial capital expenditure and long implementation timelines.

Demonstrating a robust return on investment (ROI) has therefore become essential for sites considering such technologies, particularly for decision makers in manufacturing, quality and finance functions.

This article examines how robotic solutions for key QC microbiology applications—such as environmental monitoring, bioburden testing and sterility testing—can generate both measurable economic benefits and broader strategic value for pharmaceutical manufacturers. It introduces the main cost drivers of microbiology robotics, including implementation, consumables and maintenance, and contrasts them with savings from labor, reduced non quality costs and improved data integrity. It then discusses how typical benefit levers, such as reduced hands on time, shorter turnaround time, lower error rates and enhanced traceability, can be translated into financial metrics that are meaningful for stakeholders in manufacturing, quality, finance and corporate functions. Drawing on experience from automated microbiology laboratories and on industry initiatives that combine robotics with digital solutions, the article highlights the factors that influence realized ROI over the life cycle of the systems and outlines a practical framework for building a convincing business case.

1. Introduction

Microbiology QC is a central element of pharmaceutical quality systems, providing assurance that manufacturing environments remain under control and that products meet microbiological specifications throughout their life cycle. Environmental monitoring, bioburden testing and sterility testing directly support contamination control strategies and have a strong influence on batch release, equipment qualification and investigations. Any delay or loss of control in these activities can rapidly affect manufacturing schedules and supply reliability.

In many organizations, these functions are under increasing pressure. Sample volumes are rising as sites expand their portfolios, intensify monitoring and adapt to updated guidance such as the revised EU GMP Annex 1. At the same time, recruiting and retaining experienced microbiologists is becoming more difficult, and laboratories often operate close to their capacity limits. Highly trained staff may spend a substantial share of their time on repetitive manual tasks such as plate preparation, sample transfers, incubation management and documentation, while overtime and

temporary measures are used to cope with peak workloads.

Technological capabilities have evolved in parallel. Robotic systems are now available to support or fully automate critical microbiology workflows: mobile robots can perform viable air monitoring at predefined locations in classified cleanrooms, automated solutions can handle plate transfers into and out of isolators, and integrated platforms can combine incubation with digital imaging and automated detection for environmental or bioburden testing. Digital solutions can capture and structure data at each step of a test workflow, supporting traceability, regulatory compliance and advanced analytics. This combination of robotics and digitalization is increasingly seen as part of the broader Industry 4.0 transformation in pharmaceutical manufacturing.

While the potential technical benefits of automation are widely recognized, resources are limited, particularly for high capex projects. Microbiology robotics competes with other investments for capital and attention. To secure support, QC and quality leaders must be able to describe the economic impact of these projects in a clear and structured way, grounded in both costs and value drivers and aligned with the decision criteria used by manufacturing and finance stakeholders.

2. What ROI really means for microbiology automation & robotics

In many organizations, ROI discussions for lab automation start with a narrow focus on direct labor cost savings. Automated plate handling, air sampling or incubation management intuitively suggest that fewer manual interventions are needed, which quickly leads to questions about FTE reduction. In QC microbiology, however, this angle is often neither realistic nor desirable. The goal is typically not to cut staff, but to use scarce expertise more effectively.

A more useful way to think about ROI is to start from the total cost of quality. Microbiology contributes to prevention costs (design and execution of contamination control), appraisal costs (routine testing) and failure costs (deviations, rework, scrap, regulatory findings). Robotic solutions intervene in all three areas:

- They standardize sample handling and incubation, reduce the variability of manual work and support better preventive controls.
- They streamline routine testing and documentation, reducing the unit cost per result and freeing capacity for additional monitoring or higher value tasks.
- They cut down on failure costs by reducing typical sources of human error, from mislabeling to incomplete incubation, and by enabling earlier detection of trends before they escalate into major deviations.

From a financial perspective, it is helpful to distinguish two categories of benefits.

The first category comprises direct savings and capacity gains. These include for example less overtime, the ability to absorb higher sample volumes without hiring proportional additional staff and the elimination of certain manual steps altogether. They are relatively easy to model in terms of hours, salaries and unit costs and form the quantitative backbone of most business cases.

The second category covers strategic benefits. These include enhanced data integrity and audit readiness, lower risk of serious quality events, improved attractiveness of the lab as a workplace, and the capability to support future digital initiatives such as electronic records or advanced analytics. While these elements are harder to quantify, they strongly influence the perceived value of the project, especially at corporate level where long term risk and reputation are considered alongside short term financial metrics.

The most convincing ROI discussions make both types of benefit explicit. It allows microbiology robotics to be evaluated on the same footing as more traditional manufacturing investments.

3. Understanding the cost side

Any economic justification must start with a transparent view of costs. For robotic microbiology solutions, three groups of cost drivers are particularly important: implementation, consumables and maintenance.

3.1. Implementation costs

Implementation costs cover all elements required to bring a robotic system from purchase decision to validated routine use.

- Equipment purchase

The most visible component is the acquisition of the robotic system itself. Costs vary widely depending

on system complexity, throughput, degree of integration and included software. Features such as multi tasking capabilities, integrated incubation and imaging, and advanced data management modules will influence price. Brand reputation, service concepts and global support footprints should be assessed in the context of long term reliability rather than on list price alone.

- Installation and calibration

Once equipment is purchased, laboratories must plan for installation, qualification and calibration. Site preparation may be necessary, including adjustments to power supply, cleanroom layouts or data infrastructure. Calibration and maintenance activities ensure that the system operates within specified parameters and integrates correctly with existing incubators, isolators or cleanroom environments. These steps consume engineering, validation and microbiology resources and may involve vendor services as well.

- Training costs

Personnel training is another critical cost element. Effective initial and refresher training courses are needed to ensure that operators, supervisors and maintenance staff can run and support the system safely and efficiently.

3.2. Consumable costs

Robotic systems often rely on specific consumables, such as media, buffer, container or filters. These may be more expensive per unit than generic materials used in manual workflows, so a careful analysis is required.

- Cost differential analysis

A detailed comparison between existing and new consumables should consider usage rates, cost per test and potential changes in testing strategy.

- Shelf life and waste

Shelf life, storage conditions and packaging sizes influence the effective cost of consumables. Robust planning and inventory management are needed to avoid expiry related losses. Environmental and disposal aspects may also be relevant, especially for single use items in high volumes.

3.3. Maintenance and life cycle costs

Robotic solutions must be maintained throughout their life cycle. Underestimating these costs can distort ROI calculations.

- Scheduled maintenance and service contracts

Regular servicing is necessary to prevent breakdowns and sustain

performance. Suppliers need to offer service contracts that cover preventive maintenance, remote support and defined response times for repairs. The cost and scope of such contracts should be aligned with the criticality of the system for manufacturing and release activities.

- Unexpected repairs and spare parts

Even with preventive maintenance, unexpected repairs will occur. Budgeting for them requires an understanding of typical failure modes and the availability of spare parts. Warranty conditions may mitigate these costs in the early years.

- Software and IT support

Keeping software up to date is essential for functionality, cybersecurity and compliance. Licensing fees for control and analysis software, as well as IT resources for installation, validation and integration with LIMS or MES, should be included in the life cycle cost view. When these implementation, consumable and maintenance components are taken together, they provide a realistic picture of the total investment required to install and operate microbiology robotics over several years.

4. Identifying savings & value drivers

Opposite these costs stand a set of savings and value drivers that automation can unlock. It could deliver double-digit increases in productivity, sometimes approaching a doubling of throughput at comparable staffing levels.

It might include a strong reduction in hands on time per sample, more efficient use of incubators and imaging systems, and a shift of staff effort from manual plate handling to interpretation and value adding tasks.

4.1. Labor and capacity

Robotic solutions can reduce the number of manual hours required for routine tasks and enable laboratories to handle more work with the same team.

- Decreasing personnel hours per test

Automating plate handling, sample transfers, incubation management or serial dilutions reduces hands on time and allows staff to focus on interpretation, investigations and continuous improvement. This does not mean reducing headcount; instead, it allows labs to absorb volume growth or new tests without proportional FTE increases.

- Minimizing overtime and external outsourcing

When peak workloads can be handled by automated systems operating beyond standard working hours, the need for overtime or external testing services decreases. More predictable scheduling improves work-life balance, contributing to staff retention, which has its own economic value through avoided recruitment and onboarding costs.

4.2. Reduction in non quality costs

Manual testing is often associated with non quality costs that remain hidden in day to day operations.

- Out of specification (OOS) investigations and re testing

Deviations and OOS results, whether related to genuine issues or to errors in sampling and testing, require investigations, additional testing, documentation and review. By improving precision, consistency and traceability, robotic systems can reduce the frequency of such events and streamline the investigation process when they do occur.

- Compliance related costs and risks

Non compliance with GMP or data integrity expectations can trigger costly remediation projects, increased inspection frequency or, in severe cases, enforcement actions. While robotics cannot eliminate these risks, it can reduce exposure by standardizing critical steps and providing complete, time stamped records.

- Product and material losses

Microbiology related issues may lead to material scrap, batch rework or production downtime. Faster and more reliable detection of problems can limit the scope and duration of such events and help prevent recurrence through better trend analysis.

For example, automated incubators combined with high resolution and kinetic imaging make it possible to read plates as soon as sufficient growth is present, rather than waiting for fixed timepoints aligned with human shifts. In practice, this often translates into a reduction of several hours in average time to detection and time to result. While a few hours may sound modest, the effect can be significant in a manufacturing environment: quicker confirmation of environmental results, faster closure of deviations and, in some cases, earlier batch release. For products with tight supply margins or high inventory costs, those hours count.

4.3. Data integrity and information value

One of the most important, and often underestimated, value drivers is improved data integrity and the additional information that automated systems can generate.

Manual microbiology workflows involve numerous handling steps that are potential sources of deviations, such as mislabeling, incomplete incubation or incorrect transcriptions into LIMS. Automation and Robotics can minimize these risks through consistent barcode based identification and automated data capture at each step.

- Automated data capture and traceability

By capturing data directly from instruments and workflows, robotic solutions reduce transcription errors and gaps in documentation. Electronic records with full traceability support audit readiness and enable faster, evidence based decision making.

- Real time monitoring and analytics

Continuous data capture facilitates real time monitoring of test progress and results. Advanced analytics can detect trends or anomalies earlier, allowing proactive intervention in manufacturing or cleaning processes. Over time, this can support optimization of monitoring strategies and reduction of unnecessary testing effort.

These savings and value drivers feed into the “Net Savings” side of ROI calculations. Even if some elements remain qualitative, explicitly listing them helps make the business logic of microbiology robotics transparent to non laboratory stakeholders.

5. Building the business case

Translating technical and operational benefits into a business case that can compete successfully for capital requires a structured, stepwise approach.

A crucial first step is to establish a clear baseline. This includes quantitative information, for example:

- Sample volumes by application (environmental monitoring, bioburden, sterility and endotoxin testing and other assays).
- Current turnaround times and their impact on batch release or investigations.
- FTE allocation by task (sample preparation, plating, incubator management, reading, documentation).
- Overtime levels and external testing volumes.

- Deviation and OOS statistics, including average investigation effort.
- Where possible, cost per test or per sample type.

Involving finance and operations early in this phase is essential to ensure that baseline data and assumptions are accepted across functions.

This baseline can then be mapped against the achievable changes introduced by robotic solutions. Real-world examples are:

- Automated platforms for environmental and bioburden testing that can significantly reduce manual plate handling steps and shorten turnaround times.
- Mobile robots for viable air monitoring can standardize sampling in classified areas and free operators from routine tasks in critical zones.
- Digital tools such as electronic sterility test records can reduce documentation effort and minimize the risk of incomplete or inconsistent records.

Quantitative elements might include hours of manual work avoided, reduction in overtime, decrease in repeat tests, or reduction in investigation effort per deviation. Qualitative aspects might include improved transparency of sampling plans, better comparability of data across shifts and sites, or increased confidence in contamination control measures among operators and inspectors.

Once benefit estimates are available, standard financial methods can be applied.

The ROI can be expressed as:

$$\text{ROI} = \frac{\text{Net Savings}}{\text{Total Investment}} \times 100$$

where Net Savings equals total annual savings (labor, non quality, etc.) minus total annual costs (consumables, maintenance, additional licenses). Total Investment is the cumulative project investment, that could include the equipment costs, implementation costs, etc..

Payback time, often used as a simple decision criterion, indicates how many years are required to recover the initial investment through annual net savings. Of course, companies thrive to have payback times as low as possible, such as 2 to 4 years although expectations vary with risk level, strategic relevance and capital availability.

More sophisticated analyses, such as the Net Present Value (NPV) may be calculated over the expected lifetime large projects or when comparing alternative scenarios.

Sensitivity analysis is an important complement. By varying key assumptions—such as future test volumes, achievable productivity gains, labor cost evolution or unexpected maintenance events—teams can assess how robust the ROI is and where the main uncertainties lie. This not only improves the quality of the decision but also highlights which operational factors will be most critical to monitor during and after implementation.

6. Conclusion

Investing in robotic solutions for microbiological quality control can yield significant economic and strategic benefits by enhancing efficiency, reducing labor pressure, minimizing non quality costs and strengthening data integrity. At the same time, these systems require substantial up front and life cycle investments and affect ways of working across QC and manufacturing.

By structuring the analysis around clear cost drivers (implementation, consumables, maintenance) and explicit value levers (labor and capacity, non quality costs, data integrity), laboratory managers and site leaders can build business cases that are understandable and comparable for decision makers in manufacturing, quality and finance. Transparent baselines, conservative assumptions, sensitivity analyses and alignment with broader manufacturing and digital strategies help ensure that ROI expectations are realistic and that projects deliver sustainable value once implemented.

As pharmaceutical manufacturing continues to evolve under the combined pressures of regulatory expectations, supply resilience and demographic change, leveraging automation and robotics in QC microbiology will be essential for maintaining competitiveness and ensuring product quality.

A robust economic justification provides the common language to answer these questions together with all stakeholders involved in high capex decisions.

Glossary

FTE Full-Time Equivalent:

Measure of personnel workload, typically one person working standard hours per year.

GMP Good Manufacturing Practice:

Regulatory standards for pharmaceutical production and quality control.

LIMS Laboratory Information Management System:

Software for managing laboratory workflows, samples and data.

MES Manufacturing Execution System:

Digital system coordinating production processes and equipment.

OOS Out-of-Specification:

Test result outside predefined acceptance criteria, triggering investigation.

ROI Return on Investment:

Financial metric = $(\text{Net Savings} / \text{Total Investment}) \times 100$, expressed as percentage.

TAT Turnaround Time:

Time from sample receipt to final result availability.

NPV Net Present Value:

Sum of discounted cash flows over project lifetime, accounting for time value of money.

References

1. Croxatto A, et al. "Benefits Derived from Full Laboratory Automation in Clinical Microbiology." *Journal of Clinical Microbiology*, 2021.

2. Culbreath K, et al. "Laboratory Automation in Microbiology: Impact on Turnaround Time and Cost Efficiency." *Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2023.

3. Roche Diagnostics. "The Return on Investment of Lab Automation." White Paper, 2026.

4. EU GMP Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products (Revised). European Commission, 2022.

5. A3P. "The Importance of Automation & Data Management Across Biomanufacturing Workflows." *La Vague*, 2021.

6. Sigma-Aldrich. "Lab Automation & Robotics in Microbiology Quality Control." Campaign Resource, 2025.

Vous les attendiez ? Ils sont arrivés.

Découvrez les **nouveaux** produits **PMT**

- Compteur de particules viables
- Aérobiocollecteurs fixes et mobiles
- Compteurs portables et fixes



PMT

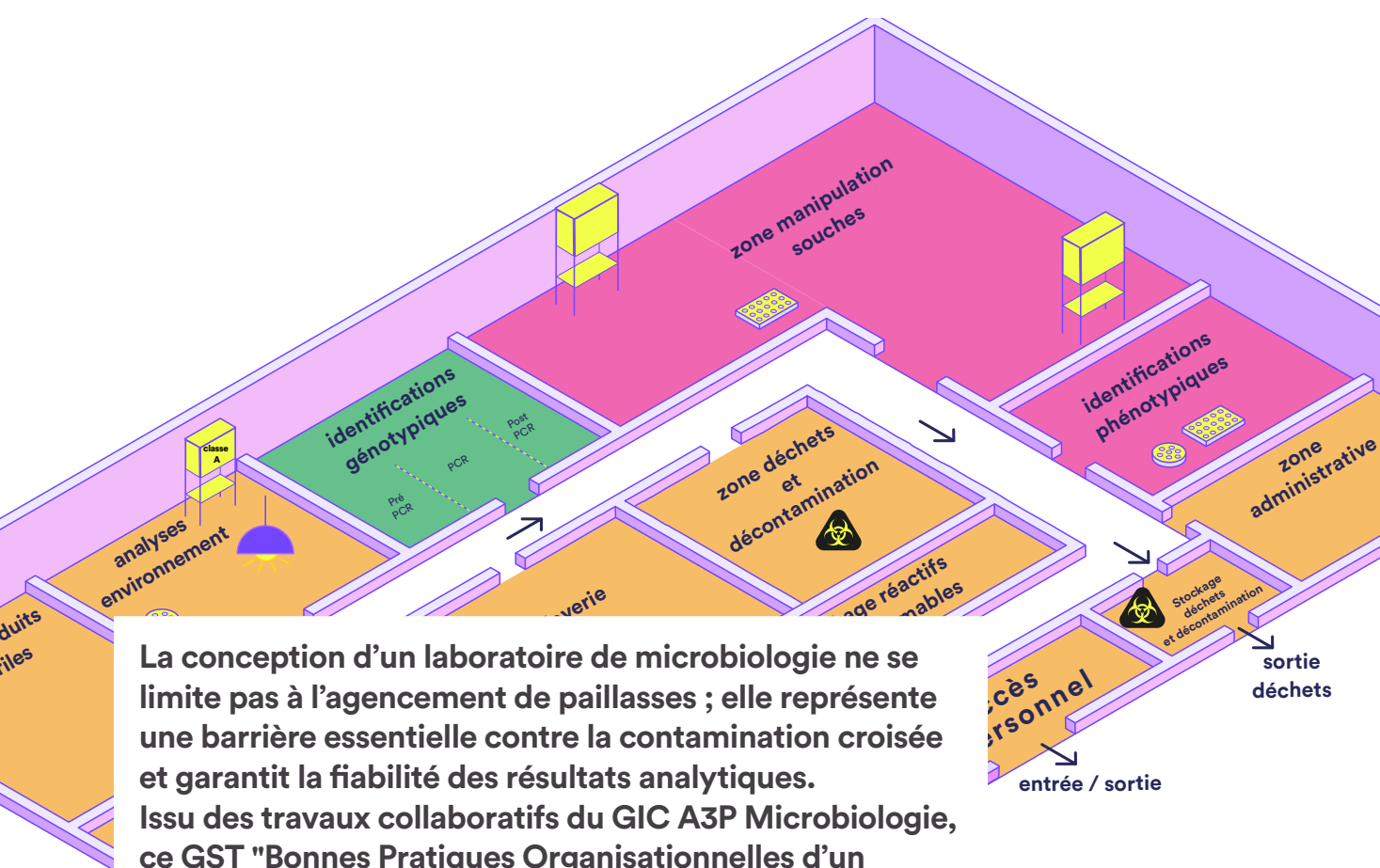
PMT France - 1 rue de la Belette - 91410 DOURDAN - France - Tél. +33 1 64 55 13 00 - Fax. +33 1 64 55 13 01 - contact@pmtfrance.fr

PMT Benelux NV/SA - Haachtsesteenweg 378 boîte 01 - 1910 KAMPENHOUT - Belgique - Tél +32 (0)16 65 92 92 - Fax +32 (0)16 65 22 05 - info@pmtbenelux.com

Microbiologie.

Conception et exploitation d'un laboratoire de microbiologie : l'approche collaborative du GIC A3P Laboratoire de Microbiologie.

Marina DAUBARD, Amélie FREJ & Séverine GAUBERT → GIC A3P Microbiologie



La conception d'un laboratoire de microbiologie ne se limite pas à l'agencement de paillasse ; elle représente une barrière essentielle contre la contamination croisée et garantit la fiabilité des résultats analytiques.

Issu des travaux collaboratifs du GIC A3P Microbiologie, ce GST "Bonnes Pratiques Organisationnelles d'un laboratoire de microbiologie" propose une approche structurée pour définir un plan de laboratoire de microbiologie optimal.

Entre les différents flux, la segmentation des zones critiques et l'ergonomie des postes de travail, cet article détaille les principes fondamentaux pour concevoir et/ou optimiser vos installations de contrôle qualité microbiologiques qui sont détaillées dans le GST n°23 (en ligne sur l'espace adhérent A3P).

1. Principes Fondamentaux de Conception

La structure physique du laboratoire doit répondre à des exigences strictes pour assurer la protection du personnel, de l'environnement et des produits.

Le guide préconise des surfaces de travail généreuses pour éviter l'encombrement, source de contamination.

- Il est recommandé de prévoir une surface au sol de **15 à 20 m² par technicien**, incluant les équipements et les paillasse.
- La longueur de paillasse par opérateur doit idéalement atteindre **6 mètres** avec équipement.
- L'espacement entre les techniciens est également normé pour garantir la fluidité : **1,5 m** pour un travail dos à dos et **1,2 m** pour un travail côte à côte.

Le choix des finitions est crucial. Les surfaces (murs, sols, mobilier) doivent être :

- **Lisses et non poreuses** pour faciliter le nettoyage.
- **Résistantes** aux agents détergents et désinfectants.
- **Antidérapantes** pour la sécurité du personnel.

Les luminaires doivent être encastrés pour éviter l'accumulation de poussière.

Concernant les conditions ambiantes, le laboratoire doit maintenir une température comprise entre **18 et 25°C**.

2. L'Habillage et l'Hygiène

Le laboratoire doit être une zone à accès limité.

L'habillage est lié à l'activité des différentes zones :

- **Zone Microbiologie Standard**: Blouse dédiée, manches longues serrées aux poignets, et chaussures de laboratoire dédiées.
- **Zone de Manipulation de Souches**: Tenue dédiée supplémentaire, lunettes de sécurité et gants.
- **Zones Classées A/B**: Combinaison complète, masque, bottes, lunettes de protection (goggles) et gants. L'ensemble de la tenue doit être stérile.
- **Zones Spécifiques (tel PCR et isolateur de test de stérilité)** : l'habillage doit être adapté (charlotte, gants, masque).

L'hygiène des mains est considérée comme la première ligne de défense de la contamination, avec un lavage et/ ou une friction hydroalcoolique.

3. Organisation des Flux

Le plan type d'un laboratoire de microbiologie repose sur le principe de la **marche en avant** et une séparation stricte des flux de personnel, de matériel/ consommables / milieux et de matières.

Un laboratoire doit être segmenté en zones distinctes selon l'activité :

- 1. Réception et Stockage** : Zones dédiées à la réception des échantillons et des consommables, situées à l'entrée du laboratoire.
- 2. Analyses de Routine** : Salles séparées en fonction des activités et du type de produits analysés.
- 3. Zones critiques** :
 - **PCR** : Séparation obligatoire entre les zones Pré-PCR et Post-PCR pour éviter les contaminations.
 - **Essais de Stérilité** : Doivent être réalisés sous isolateur classe A ou en flux laminaire classe A dans zone classe B (avec sas de classe C/D).

4. Gestion des Souches : Une zone spécifique pour la manipulation des souches et réalisation des tests associés.

5. Zones annexes : Laverie, autoclave, stockage des milieux de culture et zone des déchets.

6. Zone administrative : cette zone doit être séparée des zones d'activité de laboratoire (aucune activité de laboratoire ne doit y être réalisée et aucun stockage de milieux de culture).

La gestion des déchets suit un flux spécifique : la sortie des déchets doit être séparée de l'entrée des matières pour limiter les risques de contamination, en utilisant des contenants DASRI identifiés.

4. Équipements de Protection : PSM vs Flux Laminaire

Le choix et le positionnement des postes de sécurité microbiologiques sont des éléments importants.

- **Poste de Sécurité Microbiologique (PSM) de Type II** : Il protège simultanément le manipulateur, le produit et l'environnement, notamment pour les agents de classe 2.
- **Hotte à flux laminaire** : Elle assure uniquement la protection du produit. Elle ne doit donc pas être utilisée en cas de manipulation de produits dangereux car elle ne protège pas le personnel.

Pour garantir leur efficacité, ces équipements ne doivent pas être placés à proximité de courants d'air ou de zones de forte circulation (maintenir au moins 1 mètre de distance).

Conclusion

L'optimisation du plan d'un laboratoire de microbiologie est un exercice d'équilibre entre conformité réglementaire (ISO 7218, Pharmacopée Européenne), efficacité opérationnelle et surface disponible.

En appliquant les recommandations du GIC A3P, les industriels peuvent sécuriser leurs analyses tout en garantissant un environnement de travail sûr et ergonomique, contribuant ainsi à optimiser les flux et à améliorer l'efficacité globale des activités.

La mise en œuvre d'une analyse de risque type 5M reste cependant indispensable pour adapter ces principes généraux à chaque site spécifique.

Pour approfondir ces concepts, nous vous invitons à consulter l'intégralité du **Guide Scientifique et Technique n°23 (GST n°23 _2025)**, intitulé "**Laboratoire de microbiologie : Bonnes pratiques & organisation**", désormais disponible en ligne sur l'espace adhérent. Ce guide constitue un outil tant pour la conception de nouvelles installations que pour l'optimisation de laboratoires déjà en activité.

Il regroupe des **documents opérationnels clés**, notamment :

- **Des règles d'hygiène** et de sécurité rigoureuses.
- **La méthodologie** détaillée pour le lavage des mains, pilier de la prévention des contaminations croisées.
- Un **plan type de laboratoire** avec une segmentation par zones et les **préconisations d'habillage** associées à chaque activité.

Enfin, pour prolonger les échanges autour de ces thématiques et partager les retours d'expérience avec les experts du GIC, nous vous donnons rendez-vous lors des **Journées A3P de la microbiologie**, qui se tiendront à **Strasbourg les 24 et 25 juin 2026**.



Téléchargez
notre guide.



Microbiologie.

Bonnes pratiques d'utilisation d'un Poste de sécurité microbologique de type II au laboratoire analytique microbiologie.

Thierry BONNEVAY, Sylvie LANDRIU, Eric PETAT & Christian POINSOT → GIC A3P Microbiologie



Dans les laboratoires de microbiologie la maîtrise du risque biologique constitue un enjeu majeur pour la sécurité des manipulateurs, la conformité réglementaire et la fiabilité des analyses. Le poste de sécurité microbologique (PSM) occupe une place centrale dans la maîtrise de ce risque.

Les postes de sécurité microbologique (PSM) se déclinent principalement en trois catégories, chacune répondant à des niveaux de protection spécifiques.

Les PSM de type I assurent une protection de l'opérateur et de l'environnement grâce à un flux d'air entrant filtré puis rejeté par filtration HEPA, ces PSM ne protègent pas le produit manipulé de contamination externe car le flux est non stérile ; ils conviennent aux manipulations nécessitant une protection mais ne requérant pas un environnement stérile, comme certaines opérations sur des microorganismes de faible pathogénicité.

Les PSM de type II, les plus utilisés en laboratoire, offrent une triple protection : de l'opérateur, de l'environnement et du produit, y compris une protection contre la contamination croisée. Grâce à un flux d'air laminaire vertical filtré à travers des filtres HEPA ou ULPA, ils permettent de travailler en conditions aseptiques avec des agents biologiques des groupes de risque 2 ou 3, ou lors de manipulations nécessitant la protection du produit (culture cellulaire, microbiologie clinique, biotechnologies). Cette protection est d'autant plus importante pour les essais "low bioburden", la pharmacopée européenne indique pour les essais de dénombrements microbiens de "Réalisez le dénombrement dans des conditions permettant d'éviter toute contamination microbienne extrinsèque du produit à examiner".

Enfin, les PSM de type III, totalement confinés et hermétiques, fonctionnent en pression négative et garantissent un niveau maximal de protection. Les manipulations s'effectuent via des gants intégrés, ce qui les rend indispensables pour travailler avec des agents hautement pathogènes (groupe de risque 3 ou 4) ou pour des applications nécessitant un confinement biologique strict.

Cet article présente les caractéristiques, l'utilisation et l'entretien des postes de sécurité microbiologique (PSM) de type II, dispositifs de confinement les plus utilisés dans les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique.

Les normes de la série **EN 12469** (EN 12469-1 à EN 12469-5) constituent le **pilier réglementaire européen** encadrant la conception, l'installation, la performance et l'utilisation des **Postes de Sécurité Microbiologique (PSM)**.

Les informations fournies visent à garantir la protection des opérateurs, des échantillons et de l'environnement, tout en assurant une qualité optimale des processus de laboratoire.

1. Implantation

L'applicabilité de la norme dépasse la seule performance intrinsèque du PSM : elle influence directement la conception

et l'aménagement des laboratoires. Elle met en lumière la sensibilité des PSM aux perturbations aérodynamiques et conduit ainsi à recommander leur implantation loin des sources de turbulence (portes, fenêtres, bouches d'air, zones de passage). Le respect de ces recommandations conditionne le maintien d'un confinement optimal, en complément des exigences relatives à l'accessibilité des zones techniques pour la maintenance et les contrôles périodiques.

Les PSM sont sensibles aux perturbations aérodynamiques. Ainsi les turbulences localisées de l'air, les fluctuations de température, l'agencement de la pièce et les objets de grande taille peuvent avoir une influence sur les performances du PSM

Pour garantir un confinement optimal, on pourra retenir les principes suivants :

- **1,5 m** d'espace minimum **devant** le PSM
- **30 cm** d'escape minimum **aux côtés**
- **Zones de passage de 60 cm** minimum
- **Ne jamais placer** un PSM face ou proche d'une **porte, fenêtre, diffuseur d'air**
- **Prévoir 30 cm** au-dessus pour tester les filtres HEPA
- **Éviter d'installer deux PSM face à face** ; si cela est inévitable, prévoir **3 m** entre eux.

2. Caractéristiques des PSM de Type II

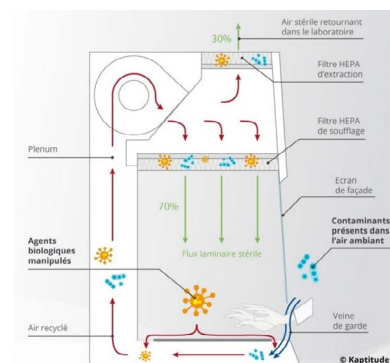
Au cœur de la norme se trouvent les **critères de performance aéraulique**, fondamentaux pour garantir l'intégrité du confinement. L'air entrant doit maintenir une vitesse minimale de **0,4 m/s**, assurant la barrière protectrice à l'ouverture frontale du poste, tandis que le flux laminaire descendant doit rester compris entre **0,25 et 0,5 m/s** pour préserver la stérilité du plan de travail.

Les nouvelles versions des normes EN 12469-1, EN 12469-2 et EN 12469-5, publiées en novembre 2025, ne définissent plus de valeurs de référence. Seules les spécifications du fabricant s'appliquent désormais en raison également de la réalisation d'un essai de protection de l'opérateur à faire à la mise en service et en routine (méthode à l'iodure de potassium).

Les PSM de type aspirent 30% de l'air ambiant, le filtrent, et réinjectent 70% de cet air sous forme de flux laminaire. La filtration repose sur des filtres HEPA H14 d'efficacité $\geq 99,995\%$, indispensables pour retenir les particules et aérosols contaminés. Au-delà de ces paramètres, la norme intègre également des

exigences ergonomiques importantes, telles qu'un niveau sonore $\leq 65 \text{ dB(A)}$ et un **éclairage minimal de 750 lux**, garantissant un environnement de travail sûr et confortable pour l'opérateur.

Principe de fonctionnement :



- **Veine de garde** : Flux périphérique empêchant la fuite des aérosols hors de la zone de travail.
- **Grilles de reprise** : Ouvertures situées autour du plan de travail permettant la récupération du flux descendant.
- **Plenum** : Chambre interne où circule l'air avant distribution et filtration.
- **Motoventilateur** : Dispositif assurant l'aspiration et l'insufflation de l'air à travers les filtres HEPA.
- **Filtre HEPA d'extraction** : Filtre retenant les particules avant le rejet de l'air hors du PSM.
- **Filtre HEPA de soufflage** : Filtre délivrant l'air stérile pour le flux laminaire descendant.

Blog Kaptitude article « Le poste de sécurité microbiologique (PSM) » du 23 juin 2020

3. Utilisation

Avant l'introduction du matériel, le soufflage doit être mis en fonctionnement au moins **5 minutes si le PSM est en veille (ventilateur lent)** et 15 minutes s'il est complètement éteint afin de purger la zone de travail et d'établir un flux laminaire stable.

L'opérateur devra décontaminer les surfaces avec un produit approprié répondant aux critères de désinfection adaptés à l'activité.

Il devra ensuite organiser l'espace de travail en positionnant les matériaux propres dans une zone bien identifiée, par exemple à gauche du plan de travail et les déchets biologiques dans une zone non concomitante, par exemple à droite du plan de travail, afin de préserver la protection du produit.

Toute procédure générant des aérosols (incluant pipetage, homogénéisation,

ouverture de tubes sous pression ou manipulation d'agents infectieux) doit impérativement être réalisée à l'intérieur du PSM afin d'assurer les trois niveaux de protection : **personnel, environnement et produit**.

Durant la manipulation, il convient d'éviter tout mouvement brusque, toute obstruction des grilles de reprise, ainsi que toute introduction de matériel volumineux susceptible de perturber les vitesses des flux.

Les objets entrant dans l'enceinte seront limités aux indispensables et la décontamination de ces derniers avant introduction sous le flux permettra d'éviter les risques de contamination.

Durant la manipulation, il convient de nettoyer immédiatement les résidus d'éléments nutritifs (comme les géloses et bouillons) ou de germes pour prévenir tout risque de prolifération.

À l'issue des manipulations, la procédure de sortie doit être conduite de manière à garantir la décontamination de la zone de travail et la restauration d'un flux d'air stable avant l'arrêt du dispositif. Il est nécessaire de **laisser le motoventilateur fonctionner pendant au moins 10 minutes** après la fin des opérations afin de permettre la purge complète de la zone de travail et l'élimination des aérosols résiduels. Durant cette phase, l'opérateur évacue méthodiquement le matériel utilisé en respectant le principe de flux unidirectionnel : les matériaux contaminés sont retirés en dernier afin de minimiser toute re mise en suspension d'agents biologiques.

Une fois la purge terminée, la surface de travail doit être **décontaminée avec un désinfectant approprié** comme décrit dans la paragraphe suivant.

Après décontamination, l'opérateur retire lentement les mains du PSM en évitant de briser brutalement le rideau d'air. Le PSM peut être arrêté ou laissé en fonctionnement selon les consignes internes du laboratoire et les besoins opérationnels.

Enfin, un lavage des mains rigoureux constitue une mesure indispensable pour assurer la sécurité du technicien et prévenir toute dissémination de contaminants hors du laboratoire. Le port de gants et de manchettes est également fortement recommandé afin de renforcer la protection individuelle.

4. Nettoyage

La décontamination régulière d'un poste de sécurité microbiologique (PSM) de type II constitue une étape essentielle au

maintien du confinement primaire et à la prévention des contaminations croisées. On distingue, le nettoyage systématique réalisé après chaque manipulation et le nettoyage complet périodique, réalisé selon une fréquence régulière définie dans chaque laboratoire.

Nettoyage systématique après chaque manipulation.

À l'issue de chaque session de travail, un nettoyage de surface doit être réalisé afin d'éliminer les dépôts microbiens et les résidus générés au cours des manipulations.

Les recommandations de bonnes pratiques préconisent de **retirer les consommables et matériaux utilisés, puis de désinfecter intégralement les surfaces internes**, incluant le plan de travail et les parois latérales avec un désinfectant adapté non corrosif. Après la désinfection, une courte phase de purge de l'enceinte (généralement 5 à 10 minutes) permet d'éliminer les aérosols résiduels. Ce nettoyage systématique doit être effectué **avant et après chaque utilisation** afin de maintenir l'intégrité microbiologique du flux laminaire et d'assurer une protection optimale du produit et du personnel.

Nettoyage périodique complet.

En complément du nettoyage courant, un **nettoyage complet** doit être réalisé à une fréquence définie dans les procédures internes de chaque laboratoire incluant notamment **le démontage du plan de travail et des grilles de reprise**, suivi d'une désinfection approfondie des surfaces internes et du **bac de récupération au moyen d'un agent désinfectant approprié**.

Procédure de décontamination approfondie.

Dans certaines situations (avant remplacement des filtres HEPA ou toute intervention interne sur le PSM, après un déversement majeur ou lors d'un transfert du PSM vers un autre local) une **décontamination par voie aérienne** à l'aide de stérilisants appropriés (formaldéhyde, peroxyde d'hydrogène vaporisé, etc.), peut être requise. Cette procédure permet d'atteindre les composants internes non accessibles par un nettoyage de surface (plénum, soufflage, extraction, moteur-ventilateur).

5. Entretien et contrôle

Un entretien régulier des PSM est indispensable pour garantir leur bon fonctionnement.

Les lampes ultraviolettes ne sont pas requises pour les PSM, cependant,

si elles sont utilisées, il est essentiel de les nettoyer chaque semaine pour enlever toute poussière ou saleté qui pourrait bloquer leur effet germicide et de contrôler l'intensité de la lumière ultraviolette à chaque qualification du PSM pour s'assurer que l'émission de lumière soit appropriée.

La durée de vie efficace de ces lampes est limitée. Il sera également nécessaire d'en assurer le suivi pour planifier leur changement au bout du temps préconisé.

Les lampes ultra violettes ne remplacent pas une décontamination régulière de la surface de travail du PSM et doivent impérativement être éteintes lorsque la pièce est occupée, afin de protéger les yeux et la peau de l'opérateur de toute exposition nocive.

Dans les faits l'utilisation des lampes UV sous les PSM n'ont pas apporté la preuve d'une réelle efficacité supplémentaire et ne sauraient se substituer à une procédure rigoureuse de nettoyage et de désinfection de ces appareils.

Un **nettoyage et une désinfection rigoureux et réguliers** des surfaces du PSM constituent la méthode la plus fiable et la plus efficace pour garantir la maîtrise du risque biologique.

L'INRS spécifie ceci sur les UV :

Utilisation des lampes U.V. GERMICIDES.

USE OF U.V. GERMICIDE LAMPS

Il est rappelé que les lampes U.V. germicides sont inefficaces pour traiter l'air circulant dans le poste de sécurité et que l'émission des lampes décroît très rapidement dans le temps. Par contre, elles peuvent être efficaces pour décontaminer un plan de travail si celui-ci a été infecté par des micro-organismes sensibles aux U.V.

Naturellement, les U.V. ne devront être utilisés que lorsque le PSM est arrêté et fermé, hors présence humaine.

En cas d'implantation de lampes U.V. dans le poste, il est indispensable :

- 1 - de veiller à ce que leur localisation ne nuise pas à l'écoulement du flux descendant,
- 2 - de s'assurer de leur efficacité sur les micro-organismes à éliminer (positionnement, puissance et durée de vie des lampes, temps de contact nécessaire).

La maintenance préventive doit être réalisée par un personnel qualifié et comprend des opérations visant à prévenir les défaillances pouvant compromettre le confinement. Parmi ces interventions :

- la vérification du fonctionnement du **motoventilateur**
- l'inspection du système électrique, de l'éclairage et de la qualité acoustique,
- la vérification du bon état mécanique des composants internes accessibles après démontage (plénum, grilles, bac de récupération)
- la conformité du PSM doit être vérifiée au minimum **une fois par an**, ainsi qu'après tout événement susceptible d'altérer ses performances (déménagement, maintenance lourde, changement de filtre HEPA ou intervention interne). Les réglementations et guides institutionnels exigent que les PSM soient **certifiés selon les normes NSF/ANSI 49 ou EN 12469** par un organisme agréé, afin de garantir que les vitesses d'inflow, de downflow, l'intégrité des filtres HEPA et la qualité du rideau d'air frontal répondent aux critères normatifs.

- Enfin, après toute opération de maintenance impliquant l'ouverture de zones internes ou le remplacement de filtres, une **re-certification** complète du PSM est obligatoire afin de valider son retour en service dans un cadre conforme et sécurisé.

Conclusion.

Les PSM de type II sont des outils essentiels pour assurer la sécurité et la qualité dans les laboratoires pharmaceutiques. Une utilisation appropriée et un entretien régulier sont indispensables pour maintenir leur efficacité et protéger les opérateurs, les échantillons et l'environnement.

References

1. Guide INRS ND2001-193-03 Postes de sécurité microbiologique. Postes de sécurité cytotoxique - 2003
2. Biosafety Cabinet (BSC) Placement Requirements for new Buildings and Renovations NATIONAL INSTITUTES of HEALTH Division of Technical Resources Office of Research Facilities - 1996 - 2023
3. Biological Safety Cabinet (BSC) Cleaning: Below the Deck NIH Division of Occupational Health and safety - 2023
4. NF EN 12469-1 - 2025
5. NF EN 12469-2 - 2025
6. NF EN 12469-5 - 2025



VOTRE EXPERT POUR LA SÉCURITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

NOTRE VOCATION : VOUS AIDER À PROUVER, SANS ÉQUIVOQUE, QUE VOS PROCÉDÉS SONT MAÎTRISÉS. AVEC ICARE, LA CONFORMITÉ DEVIENT UN ATOUT MESURABLE ET UN LEVIER DE PERFORMANCE.

SUR QUELS PÉRIMÈTRES INTERVENONS-NOUS ?



ESSAIS DE
LABORATOIRE



VALIDATION &
QUALIFICATION



BIOCOMPATIBILITÉ
& TOXICOLOGIE



CONSULTING
& FORMATION

À QUELLES ÉTAPES INTERVENONS-NOUS ?



CONCEPT & ÉTUDE
DE FAISABILITÉ



CHOIX DES PROCESS
DE FABRICATION



AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ



PRODUCTION & DISTRIBUTION,
SUIVI, ANALYSE, CONTRÔLE

EN QUOI CONSISTE NOTRE ACCOMPAGNEMENT ?



DISPOSITIFS
MÉDICAUX



INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE



INDUSTRIE
COSMÉTIQUE



SALLES
PROPRES



Groupe Icare, a member of the Certania network

www.groupeicare.com



Environnement.

Waste mapping

Membres → GIC A3P Performance environnementale, sous-groupe "Déchets"



L'industrie pharmaceutique est génératrice d'importantes quantités de déchets. On estime une moyenne de 100 à 1 000 kg de déchets générés par kilogramme de substance active. La réduction et le traitement des déchets constituent de ce fait un enjeu environnemental majeur, tout autant qu'une obligation réglementaire.

Afin de pouvoir agir de manière significative et durable, la première étape incontournable est donc de construire une cartographie détaillée des déchets ("waste mapping"), c'est-à-dire une caractérisation suffisamment précise des types de déchets, estimation des quantités et des filières de traitement associées.

Cette phase de collecte de données et de compréhension de la situation permettra de définir une feuille de route, d'agir sur les bons leviers et de prioriser les actions à plus fort impact.

Cet article introduit les principes d'établissement d'une cartographie des déchets sur un ou des sites de production pharmaceutique. Ces principes sont détaillés dans le Technical Paper préparé par les signataires de cet article.

1. Le cadre réglementaire

La réglementation relative à la gestion des déchets pharmaceutiques repose sur un ensemble de textes internationaux et nationaux visant à assurer la sécurité sanitaire et la protection de l'environnement.

Ces textes incluent par exemple :

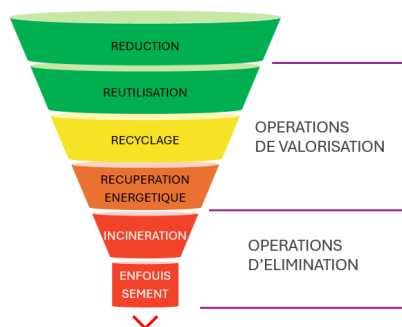
- Des textes à portée internationale comme la Convention de Bale
- Des textes à portée européenne comme la Directive 2008/98/CE et la Décision 2014/955/UE
- Des textes à portée nationale comme le Code de l'environnement (Articles L541-1) en France
- Des normes ISO comme l'ISO 14 001 et ISO 24 161

2. Les différentes filières de traitement des déchets

2.1. La hiérarchie de traitements de déchets

Les filières de traitement de déchets sont typiquement classifiées en 6 niveaux du "plus vertueux" (la réduction à la source) au "moins vertueux" (l'enfouissement) suivant la logique illustrée dans la Figure 1, à partir des définitions de la directive européenne 2008/98/CE et de la norme ISO 24161.

↓ Figure 1 : La hiérarchie du traitement des déchets



Lors de la collecte des données pour un site de production, il est important de capturer l'information concernant la gestion des différents déchets.

Basé sur cet état des lieux, des plans d'action peuvent être définis et mis en place pour tendre vers des modes de traitement plus vertueux. (figure 1)

2.2. La codification des filières de traitements des déchets

Dans une volonté de normalisation des solutions de traitement et de valorisation des déchets, des codes de valorisation et d'élimination ont été définis au plan international par la convention de Bale. Parmi ces codes, nous retrouvons 13 opérations sous le code R (de R1 à R13) correspondant à des codes dédiés à la valorisation de déchets, et 15 opérations sous le code D (de D1 à D15) correspondant à l'élimination de déchets suivant divers paramètres.

Les codes suivants sont les plus communément utilisés dans l'industrie pharmaceutique

code	Opération
D1	Dépôt sur ou dans le sol (par exemple, mise en décharge)
D10	Incineration à terre (sans récupération énergétique)
R1	Utilisation principale comme combustible ou autre moyen de produire de l'énergie
R2	Récupération ou régénération des solvants
R4	Recyclage ou récupération des métaux et des composés métalliques
R5	Recyclage ou récupération d'autres matières inorganiques
R6	Régénération des acides ou des bases

Les différentes filières de traitement de déchets sont résumées dans la Figure 2.

↓ Figure 2 : Récapitulatif des filières de traitement des déchets

REDUCTION	Restreindre au minimum la quantité de déchets produite à la source de façon à réduire au minimum la quantité de déchets devant être traités ou éliminés → NON DECLARER COMME UN DECHET			
VALORISATION	Processus visant à récupérer des matériaux ou de l'énergie à partir des déchets → CODES R			
	VALORISATION MATIERE REUTILISATION Utiliser à nouveau un objet ou un matériau, pour l'usage auquel il était destiné ou pour un usage similaire, sans modification significative → CODE R0		Opérations de séparation et traitement des déchets pour obtenir des matériaux pouvant être réutilisés ou recyclés → CODES R (sauf R1 & R3b)	
	RECUPERATION D'ENERGIE Incineration avec récupération d'énergie Procédé consistant à transformer en vapeur sous pression la chaleur dégagée par la combustion des déchets		RECYCLAGE Procédé consistant à transformer les déchets en une nouvelle forme, qui peut être, ou non, identique à celle du produit d'origine dont Régénération : Processus visant à redonner au déchet une partie de ses propriétés et de ses performances d'origine	RECUPERATION D'ENERGIE Processus visant à récupérer et à valoriser l'énergie produite lors du traitement thermique des déchets. → CODE R1 & R3b
	Co-incinération Procédé consistant à utiliser les déchets comme combustible dans des installations industrielles existantes	Combustibles Solides de Récupération Type de combustible préparé à partir de déchets combustibles pour être brûlés dans des chaudières ou fours adaptés	Méthanisation Processus biologique de décomposition de la matière organique végétale ou animale par des micro-organismes en l'absence d'air → R3b	
ELIMINATION	Processus final de mise au rebut des déchets, des déchets ou des incinérateurs → CODES D			
	INCINERATION SANS RECUPERATION D'ENERGIE Processus de destruction thermique des déchets par un procédé de combustion à haute température contrôlée, ne faisant pas l'objet de récupération d'énergie → CODE D10		ENFOUISSEMENT Élimination des déchets dans une installation d'élimination, telle qu'une décharge, utilisée pour l'élimination contrôlée des déchets	

Etape 1 : définir ses objectifs

Définir l'intention et le périmètre de la cartographie et prioriser les données à collecter

Etape 2 : structurer le projet de cartographie

Mettre en place la gouvernance projet, le plan de déploiement et les ressources nécessaires

Etape 3 : établir une standardisation des données à collecter

Élaborer une grille de collecte unifiée incluant par exemple :

- Type de déchet (code EER / CED – nomenclature européenne)
- Quantité (kg, tonnes)
- Mode de traitement (réemploi, recyclage, valorisation, élimination)

Le registre des déchets est la base d'établissement de la cartographie si applicable dans le pays. Afin de mieux pouvoir traiter les données, il est recommandé d'intégrer dans la grille de collecte des regroupements par catégories de déchets.

Etape 4 : mettre en place des outils de collecte et d'analyse

Utiliser par exemple un outil numérique partagé (e.g. Power BI, tableur partagé, etc.) avec possibilité de relier cette cartographie à un logiciel EHS/RSE/ESG ou ERP existant.

Etape 5 : impliquer les parties prenantes locales (y compris externes)

Former / sensibiliser les équipes locales à l'identification des déchets et valoriser les initiatives locales de réduction ou de tri, collecter des données fiables en impliquant les prestataires de collecte.

Etape 6 : analyser les données et déterminer des plans d'action

Identifier les flux principaux et les points critiques (déchets dangereux, volumes importants, coûts élevés, mauvaise traçabilité...), utiliser la cartographie comme point de départ pour des actions correctives ou d'optimisation (réduction à la source, réemploi, meilleure valorisation, amélioration du tri...) et créer des indicateurs de performance déchets (kg/produit, €/tonne, % recyclé...)

Etape 7 : consolider la conformité réglementaire et assurer la traçabilité

S'assurer que la cartographie respecte la réglementation en vigueur (BSD, registre chronologique, etc.) et garder une traçabilité des prestataires agréés, contrats, certificats de traitement.

3.3. Les sources de données

Deux types de documents clefs, présents sur la plupart des sites industriels pour identifier tous les déchets émis, en

particulier les déchets dangereux, sont particulièrement utiles à l'élaboration de la cartographie des déchets.

3.3.1 Le Bordereau de Suivi des Déchets (BSD)

Le BSD est un document à émettre par le producteur du déchet pour assurer la traçabilité réglementaire de chaque déchet.

Il est obligatoire pour tous les déchets dangereux et certains déchets non dangereux réglementés (ex: déchets d'amiante, terres polluées, etc.).

Le BSD contient des informations telles que :

- Identification du producteur du déchet.
- Nature, code EER/CED, quantité du déchet.
- Type d'emballage, dangerosité.

3.3.2 Le Registre chronologique des déchets (ou registre annuel)

Le Registre chronologique des déchets est un document à émettre par le producteur des déchets afin de conserver une trace systématique de l'ensemble des déchets produits, expédiés ou reçus, avec un enregistrement chronologique.

Le Registre est obligatoire pour à minima les producteurs de déchets dangereux et reprend principalement les informations du BSD

3.4. Retour d'expérience. Un outil de cartographie des déchets

Être sûr que tous les déchets qui sortent d'un site industriel sont clairement identifiés et cartographiés, ce n'est pas simple à l'échelle de l'entreprise.

La démarche doit être rigoureuse et intégrer l'ensemble des déchets générés sur le site, pas seulement les déchets issus de la production. Par exemple, il ne faut pas oublier les déchets de chantier, déchets de bureau, déchets de cantine, etc.

En points de vigilance, il est important de se poser les questions clefs suivantes :

- Êtes-vous sûr d'avoir bien identifié tous vos prestataires de gestion de déchets ?
- Est-ce que le registre des déchets trace bien l'ensemble des déchets du site ?
- Y a-t-il des organismes de collectes qui récupèrent métaux, déchets électroniques, contenant usagés, etc. sans que cela ne figure dans les tonnages déclarés ?

Par ailleurs, les parts de recyclage et revalorisation des déchets de chaque site industriel sont extrêmement différentes. Est-ce réellement des différences dans la manière dont nos prestataires retraitent nos déchets ou est-ce une interprétation différente, pour chaque site industriel, de ce qu'est réduction, revalorisation, destruction ?

Notre GIC "Performance Environnementale", sous-groupe "Déchets" a tenté de répondre à ces questions.

Nous tentons ici de **proposer un outil standardisé de cartographie des déchets, utilisable par tous**, permettant une mutualisation de la gestion des données déchets de l'entreprise et une comparabilité possible entre chaque entreprise.

Le **Tableau 2** peut être, en standard, transmis à chaque site industriel, quelle que soit sa localisation.

Ce tableau a pour vocation de constituer une synthèse des données relatives à la gestion des déchets d'un site industriel. Il ne nécessite pas la mise en place d'une collecte de données supplémentaires par les industriels. En effet, les sites sont tenus de tenir à jour un bilan annuel des déchets, qui regroupe déjà l'ensemble des informations requises.

Ainsi, le remplissage du tableau repose principalement sur le report et la consolidation de données existantes.

Il présente la typologie des déchets industriels générés sur un site industriel, en précisant pour chaque flux :

- **Catégorie de déchet ("Waste Category")** : regroupement à fin d'analyse propre à chaque entreprise.
- **Dénomination du déchet ("Waste designation")** : il s'agit de la dénomination du déchet dans les bilans.
- **Code CED** : code défini du déchet dans le Catalogue Européen des Déchets.
- **Code D/R** : code de traitement ou de valorisation du déchet selon la réglementation.
- **Type de déchets ("Type of waste")** : nature du déchet (dangereux – DD ou non dangereux - DND).
- **Quantité annuelle en tonnes ("Annual quantity in tons")** : quantité annuelle du déchet en tonne reportée dans les bilans.

Cette collecte de données devrait permettre de s'interroger sur l'existant de ce qui se passe sur chaque site industriel.

↓ Tableau 2 : Exemple de tableau de cartographie des déchets d'un site industriel

Waste mapping collection					
General information					
General	Country :	France			
	Manufacturing site :	B			
HR	Pharmaceutical field :	Biotech			
	Number of employees :	500 - 1000	Annual production volume :	Unit	
Process step	Drug substance :	Yes	Free unit	Unit	
	Drug product manufacturing :	Yes	Free unit	1 500 000 EA	
	Finished product :	No	Free unit	Unit	
	Quality control :	Yes			
	Distribution :	No			
	Other (Precision) :	No			
Product type / Pharmaceutical form	Oral (tablet, capsule, liquid) :	No			
	Injectable (solution, powder, infusion) :	Yes			
	Dermal (pomade, cream, gel) :	No			
	Transdermal (patch) :	No			
	Liquid (nasal, auricular, eye drops) :	No			
	Inhaled (metered dose aerosol) :	No			
	Rectal (enema, suppository) :	No			
	Other (precision) :	No			
Waste category	Waste designation	Code CED	Code D/R	Type of Waste	Quantity in Tons
ACIDS / BASES	Acetic acid solution	06 01 06 *	D9	Hazardous waste (DD)	0,1
FOOD	Material unfit for consumption (meat, fish, etc.)	02 02 03	D5	Non-hazardous waste (DND)	0,4
BUILDING MATERIALS	Asbestos-containing suspended ceiling tiles	17 06 01 *	D5	Hazardous waste (DD)	0,1
WOOD	Wooden pallets	15 01 03	R5	Non-hazardous waste (DND)	13,7
SLUDGE	Settling sludge	06 02 05 *	D10	Hazardous waste (DD)	85
DASRI	Biological waste	18 01 03 *	R1	Hazardous waste (DD)	141,1
REFRIGERATION FLUIDS	Refrigerant gas waste (R404A)	14 06 01 *	D14	Hazardous waste (DD)	0
BUILDING MATERIALS	Rubble	17 01 07	R5	Non-hazardous waste (DND)	22
METALS	Stainless steel metals	17 04 07	R4	Non-hazardous waste (DND)	0,8
PAPER/CARDBOARD	Cardboard	20 01 01	R3	Non-hazardous waste (DND)	14,6
PLASTICS	Plastic packaging	15 01 02	R5	Non-hazardous waste (DND)	1,1
PLASTICS	Balled flexible plastic	15 01 02	R3	Non-hazardous waste (DND)	6,6
Sorting REUSED WASTE	Compacted recycling waste	20 03 01	D5	Non-hazardous waste (DND)	9,2
SOLVENTS	Residual alcohol < 24%	07 05 04 *	R2	Hazardous waste (DD)	45,2

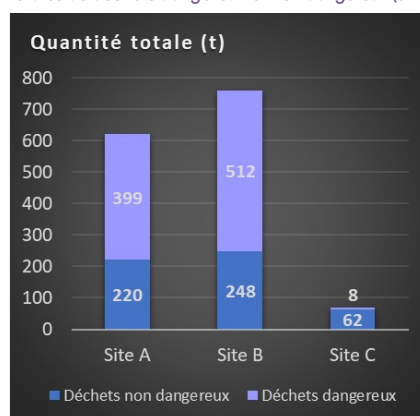
Nous l'avons par exemple utilisé aux bornes de nos sites industriels et dans certains cas, avons doublé la quantité de déchets cartographiés historiquement avec ce nouveau formalisme de recensement.

Cette démarche apporte indéniablement une meilleure connaissance de nos processus de gestion des déchets. Ce qui est mesuré peut s'améliorer !

- Poids total de déchets
- Poids total de déchets non dangereux et inertes
- Poids total de déchets dangereux

Ces indicateurs peuvent être exprimés en tonne, comme schématisé dans la Figure 3, ou en quantités relatives ramenées aux quantités produites sur le site ou ramenées au chiffre d'affaires.

↓ Figure 3 : exemple d'indicateurs de quantités totales de déchets dangereux et non dangereux (en t)



4.2. Les taux de recyclage et de valorisation

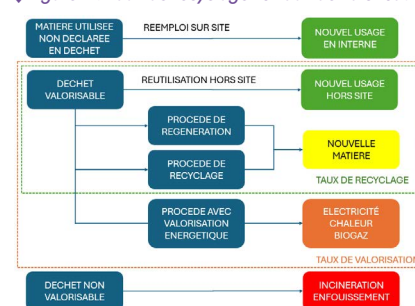
Ces indicateurs évaluent la proportion de déchets recyclés rapportée à la quantité totale de déchets générés. Ces taux sont communément présentés dans le cadre du reporting des entreprises. En l'absence de norme précise pour le calcul, il est fréquent de voir des disparités selon les entreprises, notamment en ce qui concerne la valorisation énergétique. La tendance actuelle est de ne plus considérer celle-ci comme une opération de recyclage de la matière, notamment pour prendre en compte l'impact sur les émissions carbone et les rejets atmosphériques.

A des fins de clarté, il convient donc de distinguer :

Le **taux de recyclage** correspond à la proportion de déchets faisant l'objet d'une valorisation matière, sous forme de réutilisation, régénération ou recyclage. Il est calculé à partir de la cartographie des déchets, en prenant en compte les quantités de déchets avec un code traitement R, de R2 à R11.

Le **taux de valorisation** intègre en plus les déchets utilisés pour produire de l'énergie par incinération (code R1).

↓ Figure 4 : Taux de recyclage vs Taux de valorisation



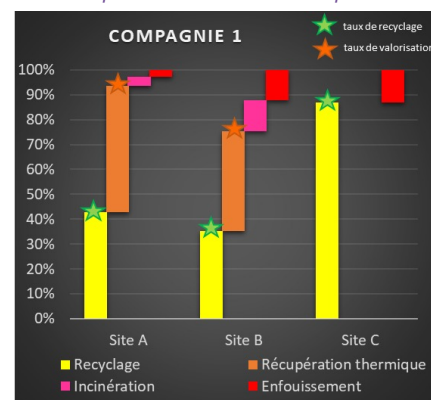
A titre d'illustration dans le tableau 3, pour les trois sites de la compagnie prise en exemple, les taux de recyclage et de valorisation présentent de fortes disparités, du fait d'une part important de la filière de valorisation thermique sur deux des sites.

↓ Tableau 3 : exemple d'indicateurs de taux de recyclage et taux de valorisation

	Site A	Site B	Site C
Taux de recyclage	43%	35%	87%
Taux de valorisation	94%	75%	87%

Les indicateurs peuvent aussi être représentés sous forme graphique, permettant une comparaison entre sites (Figure 5). Comme pour les indicateurs de quantité de déchets, il peut être pertinent de décliner les taux de recyclage et de valorisation de manière séparée pour les déchets non dangereux/inertes et les déchets dangereux (Figure 6).

↓ Figure 5 : exemple des taux des filières de traitement pour l'ensemble des déchets par site



4. L'utilisation et l'analyse des données collectées

La généralisation d'une cartographie des déchets telle que détaillée précédemment permet une consolidation par catégorie de déchets et en assurant une approche équivalente pour tous les sites concernés.

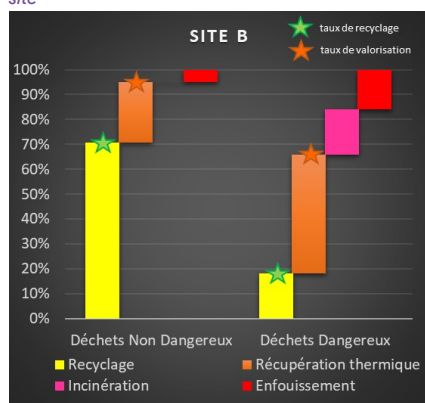
Des indicateurs de performance peuvent alors être développés, qui permettent non seulement de mesurer les progrès réalisés, mais aussi d'identifier les domaines nécessitant des améliorations. En fournissant des données précises et exploitables, ils facilitent la prise de décisions éclairées et la mise en œuvre de stratégies efficaces.

Quelques exemples sont donnés ci-après d'indicateurs-clés qui peuvent être mis en place au niveau d'un atelier, d'un site ou de l'entreprise. Ils sont illustrés avec un exemple d'une entreprise pharmaceutique avec 3 sites localisés en France.

4.1. Indicateurs de quantité de déchets

Les premiers indicateurs quantitatifs pouvant être extraits de la cartographie des déchets concernent la quantité totale de déchets pour chaque site concerné ou de manière cumulée pour l'ensemble du groupe :

↓ Figure 6 : exemple de taux de filières de traitement pour les déchets non dangereux et dangereux d'un site



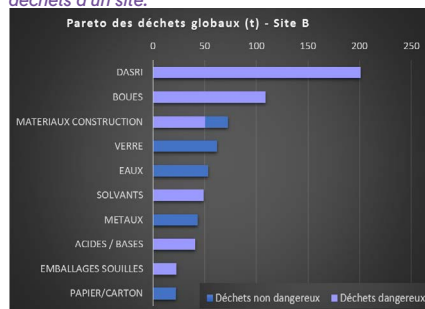
4.3. Les Paretos

Les quantités de déchets et les taux de valorisation sont des données consolidées globales utiles comme indicateurs macroscopiques. Néanmoins, ils ne permettent pas facilement de mettre en place des plans d'actions efficaces car ils ne prennent pas en compte la caractérisation des déchets.

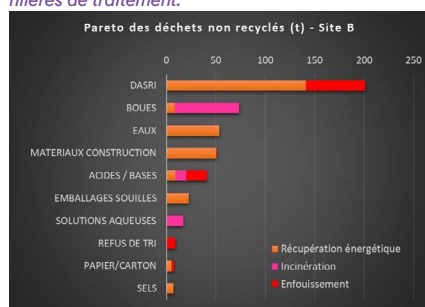
Une première analyse de la cartographie des déchets permet de regrouper les déchets par catégorie et d'en sélectionner les 10 ou 15 plus contributeurs pour l'entreprise ou le site concerné. Les paretos permettent ainsi d'identifier les principaux leviers de diminution des déchets pour chacun des sites.

Il est possible de déterminer le pareto des déchets globaux, éventuellement en distinguant les déchets non dangereux des déchets dangereux comme illustré sur la Figure 7. Pour soutenir la construction de plans d'action focalisés sur la recherche de filières plus vertueuses, le pareto peut être centré sur les déchets non recyclés comme dans la Figure 8.

↓ Figure 7 : exemple de pareto des 10 principaux déchets d'un site.



↓ Figure 8 : exemple de pareto des 10 principaux déchets non recyclés d'un site avec indication des filières de traitement.



4.4. Quantité pondérée de déchets

La pondération permet de refléter la diversité des filières de traitement des déchets, telles que la valorisation matière (y compris le recyclage), la valorisation énergétique, l'incinération et l'enfouissement. Chaque filière ayant des impacts environnementaux et économiques différents, une pondération assure que l'indicateur de performance est plus précis et pertinent, puisqu'il donne un poids plus important aux filières les moins vertueuses. Un exemple de pondération est proposé dans le Tableau 4.

Lorsque l'information est disponible, il est conseillé d'intégrer dans le calcul les quantités en réduction et/ou en revalorisation type réutilisation, afin de pouvoir valoriser les actions permettant de les favoriser par rapport à du recyclage par exemple.

↓ Tableau 4 : Coefficients de pondération - Exemple

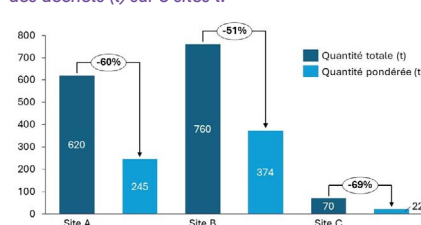
Filière de traitement	Codes de traitement	Pondération
Réutilisation	R0	0
Recyclage, régénération	R2 à R11	0,2
Récupération énergétique	R1	0,5
Incinération sans récupération énergétique	D10	0,8
Enfouissement	Autres code D	1

Cet indicateur peut être calculé de 2 façons :

- Une quantité de déchets exprimée en tonnes pondérées = tonnes de déchets par filière de traitement multipliées par le coefficient de pondération
- Un ratio des tonnes pondérées divisé par le tonnage total

La Figure 9 illustre cette notion de quantités pondérées de déchets pour les 3 sites de l'exemple suivi.

↓ Figure 9 : exemple de calcul de quantité pondérée des déchets (t) sur 3 sites t.



L'analyse de ces données, associée notamment aux parétos des déchets permet d'identifier et de mesurer l'impact de différents plans de réduction de déchets.

Par exemple :

- Diminution du poids global de déchets par des actions de type réductions ou réemploi/réutilisation → diminution brute des quantités de déchets.

- Mise en place d'une filière de recyclage pour un type de déchet → facteur de pondération diminué à 0.2 pour les quantités concernées.
- Passage d'une incinération sans valorisation thermique à de la récupération thermique → facteur de pondération diminué de 0.8 à 0.5 pour les quantités concernées.
- Passage d'enfouissement à incinération → facteur de pondération diminué de 1 à 0.8 pour les quantités concernées.

Les différentes actions identifiées doivent être priorisées par exemple à l'aide d'une matrice prenant en compte les gains en termes de tonnage pondéré, la facilité technique et le coût de mise en œuvre.

On peut ainsi construire une trajectoire de diminution des poids pondérés associée à un plan d'action pluriannuel. Le suivi des actions et KPI's relatifs à la gestion des déchets doivent alors être inclus dans la gouvernance de performance environnementale du site ou de la société.

6. Conclusion

La gestion des déchets dans l'industrie pharmaceutique ne peut pas se limiter à une obligation réglementaire. Elle s'inscrit dans une démarche globale et stratégique de performance environnementale, qui, en répondant aux attentes de la société, renforce la compétitivité et l'attractivité des entreprises du secteur pharmaceutique.

La cartographie des déchets est la première étape incontournable : elle permet de connaître précisément les flux de déchets, d'identifier les leviers de réduction ou d'amélioration du traitement des déchets, tout en assurant la conformité réglementaire.

Si l'attention initiale doit se porter sur la réduction des déchets générés sur les sites sous le contrôle direct de l'entreprise, il faudra dans un deuxième temps étendre la réflexion au-delà du site vers l'ensemble du cycle de vie des produits.

La cartographie des déchets n'est pas une fin en soi, mais c'est le point de départ d'une transformation nécessaire vers une économie circulaire et respectueuse de la santé publique et de l'environnement.

Références

1. Convention de Bâle du 22 mars 1989 sur le contrôle des mouvements transfrontières de déchets dangereux et leur élimination.
2. Directive 2008/98/CE du 22 novembre 2008 du Parlement européen et du Conseil du 19 novembre 2008 relative aux déchets et abrogeant certaines directives.
3. Décision n° 2014/955/UE du 18/12/14 modifiant la décision 2000/532/CE établissant la liste des déchets, conformément à la directive 2008/98/CE du Parlement européen et du Conseil.
4. Article Annexe IV - Arrêté du 31 janvier 2008 relatif au registre et à la déclaration annuelle des émissions et de transferts de polluants et des déchets.
5. Articles L541-1 – Code de l'environnement (France).
6. Norme ISO 14001 – Management environnemental.
7. Norme ISO 24161 - Waste collection and transportation management.

Glossaire

BSD	Bordereau de Suivi des Déchets
CED	Catalogue Européen des Déchets
CSRD	Corporate Sustainability Reporting Directive
DD	Déchets Dangereux
DEEE	Déchets d'équipements électriques et électroniques
DND	Déchets non Dangereux
KPI	Key Performance Indicator
REP	Responsabilité Elargie des Producteurs



Innovier pour réduire et optimiser.

Engagé pour la qualité, la sécurité et l'environnement, BWT offre des solutions innovantes de traitement des eaux à usages pharmaceutiques et biotechnologiques. Grâce à nos technologies de pointe, **réduisez votre consommation d'eau et l'empreinte carbone de vos installations** tout en optimisant votre production. Optez pour une fabrication plus durable d'EPU, d'EPPI et de vapeur pure avec BWT, où notre expertise en efficacité environnementale est reconnue et valorisée.



A cluster of five small, clear glass vials with silver caps, arranged in a loose circle. They contain a clear, colorless liquid.

First-Gen

A cluster of five small, clear glass vials with silver caps, arranged in a loose circle. They contain a pale yellow liquid.

Second-Gen

A cluster of five small, clear glass vials with silver caps, arranged in a loose circle. They contain a bright yellow liquid.

NEXT-GEN

More Than Recombinant. It's Recombinant Cascade.

As the pioneer in endotoxin detection Associates of Cape Cod, Intl, Inc. (ACC) proudly recognizes and supports the scientific and regulatory validation of recombinant technologies, which offer sustainable alternatives that align with the industry's increasing focus on principled sourcing and environmental responsibility.

With that said, inclusion of recombinant reagents in USP <86> is the beginning of a broader transition. Real-world implementation will require a phased, multi-tiered approach that takes into account several complex variables.

As you navigate your own transformation journey — from qualitative to quantitative to recombinant — count on ACC for the highest-quality products and support.

PyroSmart®
NEXT GEN | Recombinant Cascade
Reagent (rCR)

Recombinant reagents are not created equal. **Recombinant cascade reagent, rCR**, mimics the entire Limulus amoebocyte lysate (LAL) cascade, which means you can use the same instruments and preparation steps.

**Are You Ready to Take the Journey?
Contact Us for More Information.**

pyrosmartnextgen.com