



MAÎTRISE DES ENCEINTES THERMOSTATIQUES

DANS LES LABORATOIRES : LE DÉBUT DES DIFFICULTÉS ?

Bertrand Blanquart, Bernard Créfinon
Consultants indépendants

Problématique

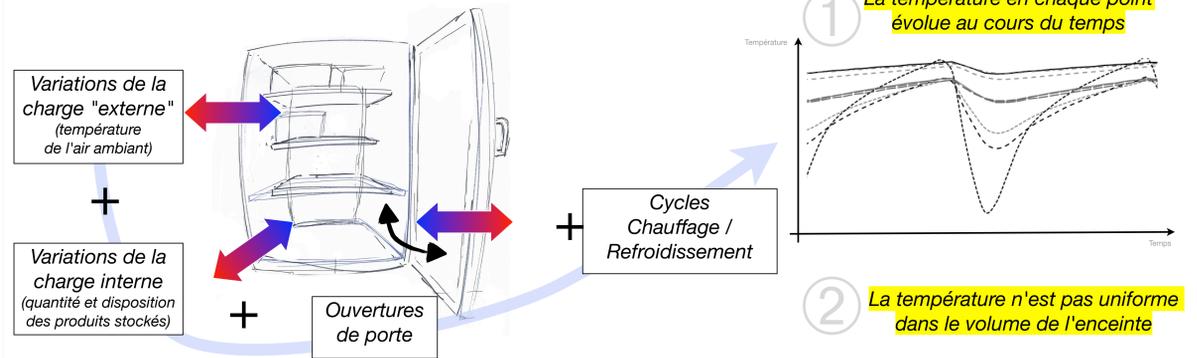
Dans les laboratoires d'essai ou d'analyse, le contrôle de la température est nécessaire pour la conservation des réactifs ou des échantillons (avant ou après analyse), ou pour la réalisation des essais eux-mêmes.

Les équipements utilisés sont des réfrigérateurs, congélateurs, fours, incubateurs, etc. Ces **enceintes thermostatiques** sont parfois critiques dans l'obtention et la qualité du résultat d'analyse ou d'essai.

Une évaluation des performances doit être effectuée pour déterminer l'aptitude à l'emploi, lors de la mise en place de l'équipement et au cours de son utilisation. Cette évaluation amène à une double question :

Que faut-il mesurer pour maîtriser la température dans une enceinte thermostatique et comment le faire de manière reproductible ?

Le fonctionnement d'une enceinte est connu...



La température dans l'enceinte thermostatique n'est ni constante au cours du temps, ni uniforme dans l'espace

... mais il reste des difficultés pour maîtriser la température dans une enceinte !

1 Quel est le **mesurande** ?

• Quelle est la grandeur reproductible au cours de la vie de l'enceinte, en qualification initiale puis au cours de son utilisation et quel que soit son contenu ?

La température du produit ? La température de l'air ?

• Quelle est la grandeur définie dans les référentiels des utilisateurs (*) ?

La température du produit ? La température de l'air ?

• Quelle est la grandeur mesurée lors des études de stabilité des produits (*) ?

La température du produit ? La température de l'air ?

→ La grandeur d'intérêt est la température de l'air

(*) Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2), ICH harmonised tripartite guideline, Février 2013

2 Comment assurer la **reproductibilité** des mesurages ?

Les caractérisations doivent être **reproductibles** au cours du cycle de vie de l'enceinte. Quels sont les paramètres à maîtriser pour s'en assurer ?

- Le nombre de sondes Vrai Faux
- La position des sondes Vrai Faux
- Le temps de réponse des sondes Vrai Faux
- La durée d'enregistrement Vrai Faux
- La prise en compte des tiroirs, parois internes, etc. Vrai Faux
- La répartition de la charge de l'enceinte Vrai Faux
- La prise en compte de l'influence du rayonnement sur les sondes Vrai Faux

Des questions clefs, des réponses parfois difficiles à trouver !

3 Que faire du **témoin d'environnement** ?

Pour détecter un dysfonctionnement de l'enceinte, un "suivi" de la température est souvent réalisé à l'aide d'un "témoin d'environnement" (thermomètre indépendant du thermomètre utilisé par la régulation de l'enceinte). Comment choisir ce thermomètre et comment l'utiliser ?

La caractéristique métrologique la plus importante pour ce thermomètre est :

- son EMT, définie avec la règle "du quart" (ex. Réfrigérateur ± 3 °C -> EMT thermomètre ± 0,75 °C)
- sa dérive au cours du temps est négligeable

Ce thermomètre doit nécessairement être positionné

- au point le plus froid au point le plus chaud au point central n'importe où

Le raccordement de ce thermomètre au S.I. peut être réalisé lors des caractérisations ?

- Vrai Faux

Pour définir des alarmes pertinentes, associées à l'indicateur d'environnement, il faut :

- relever l'écart d'indication lors de la caractérisation et modifier les valeurs d'alarme en conséquence ?
- appliquer la correction d'étalonnage et tenir compte des incertitudes ?

4 Quel est le **retour d'expérience**, en 2013 ?

Périodicités retenues dans les entreprises ayant du recul (industrie pharmaceutique, etc.) :

- 6 mois 12 mois 24 mois 30 mois > 30 mois

Méthodes généralement retenues pour la caractérisation/vérification :

- FD X 15-140 CEI 60068-3 Autres méthodes

Note : les méthodes documentées (FD X 15-140, CEI 60068-3, etc.) sont avant tout destinées à des **enceintes d'essais**.

Une connaissance satisfaisante des températures dans une **enceinte de stockage** pose généralement plus de difficultés que dans une enceinte d'essais.

"Plus l'enceinte est performante, plus il est aisé de la caractériser; moins elle est performante, plus il est complexe, donc coûteux, de la caractériser".

appliquer la correction d'étalonnage et tenir compte des incertitudes & conséquences