



**MINISTÈRE
DES ARMÉES
ET DES ANCIENS
COMBATTANTS**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Service de santé des armées
Pharmacie centrale des armées



DEPARTEMENT CONTROLE ANALYTIQUE

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES

REVAMPING (MISE A NIVEAU) DES ENCEINTES CLIMATIQUES

PCA ORLEANS

ARTICLE 1 – DESIGNATION	3
ARTICLE 2 – REFERENTIELS	3
ARTICLE 3 – EXIGENCES QUALITES ET CONFORMITE	3
ARTICLE 4 – CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES D'UTILISATION	5
ARTICLE 5 – LIEU D'EXECUTION / LIVRAISON	5
ARTICLE 6 – CONTINUITE DE L'ACTIVITE	5
ARTICLE 7 – QUALIFICATION	6
ARTICLE 8 – DEVELOPPEMENT DURABLE – ELIMINATION DES DECHETS	7
ARTICLE 9 – FORMATION	7
ARTICLE 10 – DOCUMENTATION	7
ARTICLE 11 – GARANTIE	7

GLOSSAIRE TECHNIQUE ET ADMINISTRATIF

- PCA : Pharmacie Centrale des Armées ;
- BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
- BAES : bloc autonome d'éclairage de sécurité
- CCTP : Cahier des Clauses Techniques Particulières ;
- CTA : Cellule de Traitement d'Air
- ICH : International Council for Harmonisation
- QI : Qualification d'Installation
- QO : Qualification Opérationnelle
- QP : Qualification de Performance

ARTICLE 1 – DESIGNATION

Le présent marché a pour objet **le revamping (mise à niveau) des enceintes climatiques en service à la Pharmacie centrale des armées (PCA). Le revamping doit inclure un système de back up (système de secours) total.**

Une enceinte climatique est un équipement destiné à reproduire des conditions climatiques définies en température et en humidité, afin de tester la durée de vie des produits dans diverses conditions.

Les prestations du marché comprennent : la fourniture, la livraison, l'installation, l'élimination des déchets, les qualifications, la formation, la documentation, et un support technique pendant la période de garantie. Les équipements concernés sont listés à l'article 3 du présent cahier des charges.

Le revamping consiste à réhabiliter, améliorer ou encore optimiser les enceintes climatiques déjà présentes tout en préservant certains éléments de leur structure.

Le prestataire en charge du revamping doit démontrer une maîtrise complète de la conception et de la fabrication du système comme, par exemple, en étant le concepteur et/ou le fabricant du système installé.

ARTICLE 2 – REFERENTIELS

- Bonnes pratiques de fabrication (édition en vigueur) chapitre 6 & annexe 15.
- ICH Q1A (R2) : stabilité des médicaments.

ARTICLE 3 – EXIGENCES QUALITES ET CONFORMITE

1. Caractéristiques techniques

La prestation attendue est le revamping de quatre enceintes climatiques conformes au référentiel ICH Q1A (R2), permettant de garantir un climat constant en température sur une gamme allant au minimum de 15° C à 50 °C avec une régulation de +/- 1°C et en hygrométrie sur une gamme allant au minimum de 20 à 85 % d'humidité relative avec une régulation de +/- 3%.

Le revamping doit comprendre :

- Le démontage, l'évacuation et la suppression des parties techniques non conservées (voir article 7).
- Rebouchage des anciens trous pour rendre l'enceinte étanche.
- Mise en place d'une CTA.
- Raccordement aux servitudes.
- Mise en service.

Les quatre enceintes actuellement installées à la PCA et à remettre à niveau, sont les suivantes :

- Prestataire HERAEUS HZF, 12m³ – enceinte 1
- Prestataire ERATIS ICH, 10 m³ – enceinte 2
- Prestataire HERAEUS HZF, 8m³ – enceinte 3
- Prestataire ERATIS ICH, 10 m³ – enceinte 4

Les éléments à conserver de ces enceintes existantes sont :

- Les panneaux et la porte.
- Les lumières.
- Les étagères.

A la fin du revamping, les enceintes doivent conserver au minimum le même volume de stockage qu'initialement. Les nouvelles installations doivent s'intégrer dans l'espace disponible sans modification majeure des locaux.

Les enceintes seront munies d'une commande extérieure avec écran d'affichage de la température et de l'humidité avec une résolution d'affichage d'au moins 0,1°C et 1 % HR.

2. Humidificateur et température

Le générateur d'humidité doit fonctionner par ultrasons permettant :

- Une production directe d'humidité sans chauffage de l'eau.
- Une consommation énergétique réduite par rapport aux systèmes traditionnels à génération de vapeur chaude.
- L'absence de composants mécaniques soumis à l'air humide susceptibles d'entraîner des pannes prématurées.
- Une conception simple et robuste.

Chaque enceinte climatique revampée doit comporter un système de mesure de la température comprenant au minimum une sonde fixe positionnée au point critique déterminé lors de la qualification thermique.

Le prestataire doit prévoir d'installer des sondes supplémentaires si plusieurs zones critiques sont identifiées afin de garantir la surveillance des zones les plus défavorables.

Les enceintes climatiques revampées doivent garantir un fonctionnement fiable et continu dans le cadre d'études de stabilité pharmaceutique, pour lesquelles la conservation des conditions climatiques est critique.

3. Système de secours (back-up)

Les enceintes revampées doivent être munies d'un système de secours permanent et intégré à l'enceinte climatique : tous les éléments de régulation et de sécurité, (capteurs, régulateurs, afficheurs, disjoncteurs, automates), production d'hygrométrie, résistances électriques, système de refroidissement et ventilation sont doublés et auront un fonctionnement indépendant.

Le basculement de l'un ou l'autre des systèmes doit être automatique et programmable. Il doit également être possible de basculer de l'un à l'autre de façon manuelle.

Ce système de back-up permet de prendre le relais en cas de dysfonctionnement du premier système. Les installations doivent garantir la sécurité des échantillons en cas de défaillance d'un composant.

Le système de secours doit pouvoir assurer un fonctionnement continu 24/24 heures, 7/7 jours.

4. Accessibilité

Les éléments techniques critiques participant à la production des conditions climatiques doivent être accessibles pour les opérations d'entretien sans perturber le volume utile lorsque cela est techniquement possible.

La conception du système doit privilégier une architecture robuste et modulaire permettant de limiter les risques de défaillance, faciliter les opérations de maintenance en permettant un accès simple aux composants et au remplacement des pièces d'usure.

Les éléments techniques nécessaires au fonctionnement des équipements (production frigorifique, ventilation, génération d'humidité, automatisme et composants électriques) doivent être implantés de manière à faciliter les opérations d'entretien et de maintenance.

Les sondes de température et d'humidité doivent être accessibles et facilement démontables pour les opérations de vérification métrologique ou de remplacement.

5. Sécurité et alarme

Le matériel fourni doit être conforme à minima aux dispositions du Code du Travail et respecter les exigences en matière de sécurité.

Les équipements doivent être conformes à la Directive Machine. Le marquage CE est requis.

Chaque intérieur de module doit être équipé de :

- Un arrêt d'urgence afin de couper la partie électrique et puissance en cas de danger.
- Un BAES (bloc autonome d'éclairage de sécurité) pour signaler la sortie en cas de coupure électrique.
- Une poignée de décontamination intérieure.

L'enceinte revampée, une fois implantée dans les locaux, ne doit en aucun cas générer un niveau sonore supérieur à 79 dB(A).

Un capteur de température indépendant du système de régulation doit être installé afin d'assurer une protection supplémentaire des échantillons.

Cette sonde de sécurité doit être physiquement indépendante de la sonde utilisée pour la régulation de la température. Elle doit être reliée à un système de sécurité autonome permettant de déclencher une alarme en cas de dépassement des seuils de température définis.

En cas de dérive de température susceptible de compromettre la conformité des conditions climatiques, ce système doit générer un report d'alarme vers le système de supervision du site.

Le système doit générer une alarme visuelle en cas de défaillance (porte ouverte, panne).

Le système fournit un journal des alarmes et un audit trail (historique des événements) pour le suivi de l'intégrité des données et des interventions opérateur.

ARTICLE 4 – CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES D'UTILISATION

Alimentation électrique : 50Hz alimentation 380V triphasé. Le calibre du disjoncteur doit être en adéquation avec les équipements installés.

Les enceintes doivent pouvoir fonctionner en température ambiante : 20°C ± 5°C (15°C-25°C).

Concernant l'alimentation en eau des enceintes, celles-ci doivent pouvoir être raccordées sur l'osmoseur.

ARTICLE 5 – LIEU D'EXECUTION / LIVRAISON

L'ensemble des prestations se réalisent sur site de la PCA, dans les locaux où sont installés les enceintes concernées.

A charge du prestataire d'organiser la livraison, le déchargement, le décaissage, le transfert en salle et la mise en œuvre des éléments / matériels / outils nécessaires à l'exécution de ses prestations :

- Le prestataire doit prévoir les moyens de manutention et de déchargement
- Le matériel sera déchargé et acheminé aux locaux d'exécution (zone non classée)
- Le prestataire devra établir l'état des lieux et vérifier la faisabilité d'implantation de l'équipement revampé.

Avant le commencement des prestations, un protocole de chargement/déchargement et un plan de prévention sont établis entre le prestataire et la Pharmacie centrale des armées. Le prestataire s'engage à respecter l'ensemble des prescriptions relatives à l'hygiène et à la sécurité du travail et plus particulièrement celles relatives au travail en hauteur, (interdiction d'emploi d'échelle comme poste de travail, etc.), à la conduite des engins de manutention et levage (autorisations de conduite), aux interventions sur les installations électriques, (présentation des titres d'habilitation électriques, etc.). Ce plan est mis à jour à l'occasion des évolutions d'exécution le cas échéant.

ARTICLE 6 – CONTINUITE DE L'ACTIVITE

Pour assurer la continuité de l'activité de la PCA, le prestataire doit garantir la continuité des études de stabilité pendant toute la durée des opérations de revamping des enceintes climatiques.

À ce titre, il doit proposer et mettre en œuvre une organisation permettant d'assurer le maintien des conditions de stockage conformes aux exigences réglementaires applicables et la poursuite d'activités.

¹ Décret 2004-924 du 1^{er} septembre relatif à l'utilisation des équipements de travail mis à disposition pour les travaux temporaires en hauteur et modifiant le code du travail et le décret n° 65-48 du 8 janvier 1965

² Décret n° 88-1056 du 14 novembre 1988 pris pour l'exécution des dispositions du livre II du Code du travail en ce qui concerne la protection des travailleurs dans les établissements qui mettent en œuvre des courants électriques

Le prestataire doit respecter l'organisation décrite dans son offre et doit inclure a minima :

- Soit la réalisation des travaux de manière séquentielle (enceinte par enceinte), avec transfert maîtrisé des produits vers les 3 autres enceintes disponibles.
- Soit la réalisation des travaux de manière simultanée (4 enceintes en même temps). Dans ce cas, le prestataire doit prévoir la mise à disposition (location ou prêt) d'une enceinte qualifiée/qualifiable et d'un volume utile suffisant.
- Soit une autre solution, à spécifier en détail, et garantissant le maintien des conditions de température et d'humidité requises ainsi que la poursuite d'activités exigée.

Le prestataire doit démontrer que les solutions proposées permettent :

- D'éviter toute rupture des conditions de stockage,
- De maîtriser les risques liés aux transferts (traçabilité, durée, conditions),
- De garantir l'intégrité des études de stabilité en cours.

Les modalités de transfert, de suivi et de surveillance des conditions environnementales doivent être décrites de manière détaillée. Le prestataire a la charge de déplacer les étagères présentes dans les enceintes climatiques. La PCA se chargera de déplacer les spécialités pharmaceutiques.

Les modalités d'organisation, selon la solution proposée et retenue, feront l'objet d'une transcription définitive validée par la PCA au plus tard avant le lancement des prestations.

ARTICLE 7 – QUALIFICATION

La livraison des enceintes revampées est accompagnée, pour chaque enceinte, d'une Qualification d'Installation (QI), d'une Qualification Opérationnelle (QO) et d'une Qualification de Performance (QP) aux conditions de température et d'humidité suivantes :

- 25°C et 40% HR pour une enceinte climatique
- 25°C et 60 % HR pour deux enceintes climatiques
- 30°C et 65% HR pour une enceinte climatique

Les protocoles de qualification (QI & QO & QP) élaborés par le prestataire doivent être présentés à la PCA le plus tôt possible (minimum 2 semaines avant l'exécution de la prestation de qualification) pour lecture et ajustements éventuels par les services concernés. Ils doivent être impérativement approuvés par la PCA avant le début d'exécution des tests.

Les protocoles de qualification doivent être rédigés par le prestataire ou sous sa responsabilité directe afin de garantir la cohérence entre la conception de l'équipement et les essais réalisés.

Le prestataire doit préciser les délais et durées (macro-planning) de réalisation des opérations de qualification :

- Élaboration des protocoles.
- Revue et approbation des protocoles.
- Exécution des essais.
- Rédaction des rapports.
- Revue et approbation des rapports.

L'exécution et l'enregistrement des résultats des tests sont à la charge du prestataire. Les essais et tests doivent être réalisés par du personnel qualifié et formé à la qualification d'enceintes climatiques.

Tous les instruments de mesure utilisés doivent être étalonnés et raccordés à des étalons nationaux ou internationaux (COFRAC ou équivalent).

Les méthodes de mesure utilisées doivent permettre d'atteindre une incertitude de mesure compatible avec les exigences de précision et d'homogénéité attendues pour les chambres climatiques.

La qualification doit inclure au minimum :

- Vérification des fonctions de régulation.
- Vérification des sécurités.
- Tests d'alarmes.
- Cartographie de température et d'humidité à vide et en charge.
- Cartographie de température et d'humidité lors des basculements de systèmes.
- Tests de reprise après ouverture de porte.

Les essais et tests doivent permettre de démontrer la capacité de l'équipement à maintenir les conditions climatiques dans les tolérances spécifiées, y compris lors de perturbations telles que les ouvertures de porte.

La qualification doit permettre de démontrer l'homogénéité thermique et d'identifier les points chauds ou froids. L'homogénéité de température et d'hygrométrie doit être cartographiée suivant la norme FDX15-140 « Enceintes climatiques et thermostatiques ». À l'issue de la cartographie thermique, le prestataire doit définir et mettre en place un nombre approprié de sondes fixes afin de garantir la représentativité et la fiabilité du suivi en routine.

Les rapports de qualification doivent inclure l'ensemble des données brutes de mesure, les calculs d'incertitudes, ainsi que l'analyse de conformité des résultats.

Un rapport de qualification écrit sera remis pour chacune des enceintes et pour chaque système (le système principal et celui de secours). La validation du rapport remis vaut admission des prestations.

Dans la documentation sera indiquée la fréquence des interventions de maintenance préventive conseillée par le fabricant.

ARTICLE 8 – DEVELOPPEMENT DURABLE – ELIMINATION DES DECHETS

Le prestataire a la charge du tri et de l'enlèvement des déchets générés par le revamping. Les types de déchets pouvant être produits sont :

- Des métaux
- Des déchets d'équipements électriques et électroniques
- Des déchets divers (plastique...)
- Gaz frigorigènes (récupération et élimination).

ARTICLE 9 – FORMATION

La formation aura lieu à la fin de l'installation et des qualifications. Elle se tient sur le site de l'installation et est réalisée en français.

Elle se décompose en deux parties :

- Une formation simple pour les utilisateurs de base, soit 6 personnes.
- Une formation plus technique pour les techniciens frigoristes de la PCA afin de pouvoir réaliser la maintenance préventive, la résolution de panne, la métrologie, soit 3 personnes.

À l'issue de cette formation, une attestation de formation individuelle doit être fournie et mentionner :

- Le nom et la fonction de la personne qui anime la formation ;
- Une description sommaire du contenu de la formation ;
- La durée de la formation.

Cette attestation doit être signée par le formateur et par la personne formée.

ARTICLE 10 – DOCUMENTATION

La documentation attendue, en langue française de préférence, comporte au minimum :

- Un manuel d'instructions d'utilisation de la cellule et du logiciel qui indiquera notamment la fréquence des interventions de maintenance préventive conseillée par le fabricant.
- Un rapport des opérations réalisées reprenant l'ensemble des éléments de l'article 6.
- Un rapport de qualification à l'installation et opérationnelle pour chaque enceinte pour les conditions de température et d'hygrométrie choisies.
- Une liste de pièces d'usure.
- Un support de formation adapté.
- Le certificat de contrôle d'étanchéité selon le décret n°2007-737 du 7 mai 2007 relatif à certains fluides frigorigènes utilisés dans les équipements frigorigènes et climatiques.

Cette liste n'est pas exhaustive et peut être complétée par le prestataire à sa convenance. Toutefois, si le prestataire juge qu'un (des) document(s) n'est (ne sont) pas applicable(s) à l'installation à qualifier, il doit le justifier.

ARTICLE 11 – GARANTIE

Le prestataire propose aux annexes à l'acte d'engagement un délai de garantie sur les prestations réalisées, la main d'œuvre et les pièces neuves quelles qu'elles soient.

Il indique également toute exclusion, limite ou extension éventuelle de garantie.