



EVALUATION DU NIVEAU D'ASEPSIE LORS DE LA PRÉPARATION ET DE LA RECONSTITUTION DE MÉDICAMENTS INJECTABLES EN UNITÉ DE SOINS

Maîtrise Universitaire en Pharmacie
Travail Personnel de Recherche

Présenté à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève

par **Isabelle Castella**

Juin 2011

CONTEXTE

- × Infections nosocomiales (IN):
 - × 10-20% des hospitalisations [1-2]
 - × Diminution qualité de vie, augmentation coûts et mortalité [1-4]
 - × Mesures de prévention
 - × Certains patients plus à risque: immuno-supprimés
- × Onco-hématologie:
 - × Défauts de production, de développement ou de maturation des cellules hématopoïétiques
 - × Traitements: chimiothérapie, greffe
 - × Patients avec neutropénie, voire agranulocytose
- L'évitement des IN peut améliorer la sécurité des patients
- Stérilité des médicaments primordiale

¹ Vincent JL, JAMA, 1995, 274, 639-644
³ Owens CD, J Hosp Infect, 2008, 70, 3-10

² Sax H, Arch Intern Med, 2002, 162, 2437-2442
⁴ De Angelis G, Clin Microbiol Infect, 2010, 16, 1729-1735

FABRICATION DE MÉDICAMENTS STÉRILES

- × Stérilité: absence de micro-organisme viables
- × Asepsie: ensemble des précautions prises pour empêcher tout apport exogène de micro-organismes
- × Fabrication aseptique (sans stérilisation terminale) et fabrication stérile (avec stérilisation terminale)
- × A la pharmacie des HUG, selon les règles des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) industrielles, dans le cadre d'une autorisation de fabriquer délivrée par Swissmedic
- × BPF:
 - × Gestion de la Qualité
 - × Personnel
 - × Locaux et Equipement
 - × Documentation
 - × Production
 - × Contrôle de la Qualité



CONTEXTE DE L'UNITÉ DE SOINS (US)

- × US d'onco-hématologie pédiatrique
- × US: préparation dans le local à pharmacie, sur un plan de travail (chariot)
- × 1 infirmière prépare 1 traitement pour son patient, puis administration extemporanée
- × Possibilité d'améliorer : Poste à sécurité biologique de type 2B, contenant un flux d'air laminaire vertical



OBJECTIF DE L'ÉTUDE

- ✗ Le but de cette étude est d'analyser la sécurité microbiologique d'une préparation de médicament injectable sous un flux laminaire placé en unité de soins en appliquant différentes protections personnelles.

MÉTHODE

- ✗ Simulation de la préparation de médicaments injectables dans différentes conditions de travail:
 - *Sales
 - *Intermédiaires
 - *Propres

CONDITIONS SALES

Mesures de protection	Conditions sales
Port de gants stériles	Non
Port de manchons stériles	Non
Décontamination du flux	Non
Désinfection des gants	Non
Champ stérile	Non
Allumage du flux 15 min avant la 1 ^{ère} préparation	Non



CONDITIONS INTERMÉDIAIRES

Mesures de protection	Conditions intermédiaires
Port de gants stériles	Oui
Port de manchons stériles	Non
Décontamination du flux	Oui
Désinfection des gants	Oui
Champ stérile	Oui
Allumage du flux 15 min avant la 1 ^{ère} préparation	Oui



CONDITIONS PROPRES

Mesures de protection	Conditions propres
Port de gants stériles	Oui
Port de manchons stériles	Oui
Décontamination du flux	Oui
Désinfection des gants	Oui
Champ stérile	Oui
Allumage du flux 15 min avant la 1 ^{ère} préparation	Oui



MANIPULATIONS

- × Reconstitution de médicaments injectables avec du Trypticase Soy Broth (TSB):
 - × Milieu de culture à l'hydrolysate de caséine et de soja
 - × Permet la croissance de germes aérobies, anaérobies et champignons
 - × Voir si le processus aboutit à une préparation stérile
 - × Contrôles positifs
 - × TSB utilisé dans les tests de remplissage aseptique pour la validation des procédés de production aseptique

SÉANCE DE TRAVAIL

- × Montage de tubulures
- × Reconstitution avec erreur de manipulation
- × Reconstitution sans erreur de manipulation



× Incubation:

- × 1 semaine à $25 \pm 1^\circ\text{C}$, puis 1 semaine à $32 \pm 0.2^\circ\text{C}$



DÉROULEMENT DES MANIPULATIONS

Manipulation	Nombre de reconstitutions
1 séance de travail	1 poche 1 seringue avec erreur 1 seringue sans erreur
10 séances de travail = 1 session	10 poches 10 seringues avec erreur 10 seringues sans erreur
10 sessions	100 poches 100 seringues avec erreur 100 seringues sans erreur

- × 10 sessions effectuées dans chacune des 3 conditions de travail
- × Au total: 100 poches, 100 seringues avec erreur de manipulation et 100 seringues sans erreur pour chaque condition de travail
- × Chaque jour: sessions dans différentes conditions de travail selon ordre aléatoire

EVALUATION DU NIVEAU D'ASEPSIE

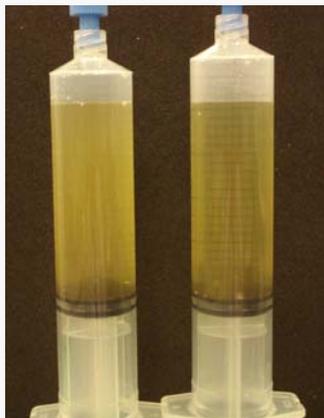
× Par la mise en évidence d'une éventuelle contamination (par le TSB) dans les poches pour perfusion et les seringues après la période d'incubation

- × Œil nu
- × Fonds noir / blanc

× Par les contrôles supplémentaires de la contamination:

- × Plaques de sédimentation (qualité de l'environnement)
- × Plaques « count-tact » (analyse de la surface)
- × Géloses au sang (empreintes des gants / mains)
- × Comptage particulaire

EVALUATION DE LA CONTAMINATION



Contaminée Non contaminée

RÉSULTATS

- × Résultats des poches pour perfusion et des reconstitutions de médicaments injectables:

	Conditions sales		Conditions intermédiaires		Conditions propres	
	Effectuées	Contaminées	Effectuées	Contaminées	Effectuées	Contaminées
Nombre de poches	100	0	100	0	100	0
Nombre de seringues avec erreur	100	4	100	0	100	0
Nombre de seringues sans erreur	100	1	100	0	100	0

RÉSULTATS

- × Résultats des contrôles supplémentaires:

	Conditions sales		Conditions intermédiaires		Conditions propres	
	Effectuées	Contaminées	Effectuées	Contaminées	Effectuées	Contaminées
Nombres de plaques						
Flux avant droite [ufc*]	10	2	10	0	10	0
Flux fond gauche [ufc]	10	3	10	0	10	0
Count-tact [ufc]	10	5	10	1	10	1
Gélose au sang [ufc]	10	9	10	0	10	0

* ufc : unité formant colonie

RÉSULTATS

× Résultats des contrôles supplémentaires: Comptage particulaire

Conditions	Nombre de particules/m ³ de taille supérieure ou égale à	
	0.5 µm	5 µm
Sales 1	0	0
Sales 2	0	0
Sales 3	0	0
Intermédiaires 1	0	0
Intermédiaires 2	0	0
Intermédiaires 3	0	0
Propres 1	0	0
Propres 2	0	0
Propres 3	0	0

DISCUSSION

× La reconstitution de médicaments injectables:

- × Résultats pas satisfaisants si des mesures de protections supplémentaires à la mise en marche du flux vertical ne sont pas mises en place.
- × Différence entre conditions intermédiaires et propres: le port de manchons stériles.
 - × Selon BPF
 - × Bras nus sous le flux: risque d'apporter des micro-organismes
- × Reconstitution avec erreur de manipulation: Mesures de protection suffisantes pour prévenir une contamination.

DISCUSSION

× Les contrôles supplémentaires:

- × Environnement pas suffisamment propre lors du travail dans les conditions sales.
- × Mesures spécifiques nécessaires et efficaces
 - ★ Gants stériles décontaminés
 - ★ Décontamination du matériel et du flux
 - ★ Champ stérile
- × Port de manchons stériles pas nécessaire pour obtenir un niveau aseptique significativement supérieur mais recommandé

DISCUSSION

× Détermination de la meilleure méthode de travail:

- × Conditions intermédiaires nécessaires pour assurer la stérilité des préparations
- × Mesures de protection spécifiques (gants au minimum)
- × Décontamination du plan de travail et du matériel
- × Désinfection régulière des gants
- × Protection supplémentaire : champ stérile

DISCUSSION

- × Détermination des préparations et des patients à considérer en priorité:
 - × Préparation de médicaments destinés aux patients en aplasie, ou aux patients greffés
 - × Préparation de lignes pour perfusion qui peuvent rester jusqu'à 96 heures en place

CONCLUSION

- × Le flux n'est pas une protection suffisante:
 - × « Un flux laminaire ne rend rien stérile, mais il permet aux objets stériles de le rester ».
- × Mise en place d'un habillement et manipulations adaptés:
 - × Gants stériles, voire manchons stériles
 - × Gestes de désinfection et de décontamination
- × Travail sous flux laminaire: apporte plus de sécurité pour les patients immuno-supprimés

PERSPECTIVES

- ✘ Evaluation par les infirmières de l'US et mise en place d'un protocole pour la préparation de tous les médicaments déterminés sous flux laminaire.
- ✘ A voir: Etude de la possibilité de laisser sous flux, pendant 24 heures, des flacons à usages multiples (médicaments stables et chers).

Je vous remercie de votre attention !

