

# Conduite à tenir en cas d'excursion de température des produits expérimentaux : vers une action plus fiable, transparente et efficiente

A. Brousseau; A. Contini; JB Joseph; A. Morère; A. Darsonval; V. Daniel; MA Clerc  
Service Pharmacie, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49000 ANGERS

## INTRODUCTION

La gestion de la chaîne du froid des produits expérimentaux est particulièrement contraignante puisque toute excursion de température doit être notifiée au promoteur et nécessite une mise en quarantaine. La pharmacie s'est équipée début 2011 de sondes d'enregistrement de température PT100 (Spy®) calibrées, reliées à un logiciel de supervision et d'alarme (Sirius®) permettant un enregistrement continu des températures, et l'obtention de graphiques de suivi de température (Fig. 1).

Notre chambre froide (CF) de stockage des produits expérimentaux ne nous semble plus assez fiable. En effet, le secteur des essais cliniques a été confronté à 2 reprises au cours de l'été 2011 à des déviations de température haute au niveau de cette chambre froide.

Afin de connaître l'impact réel de ces excursions sur les produits stockés et affiner notre conduite à tenir lors d'excursion, nous avons réalisé des tests d'augmentation de température de notre CF tout en mesurant parallèlement la température à cœur des produits.

Figure 1 : Graphique obtenu avec le logiciel de supervision Sirius® sur un mois

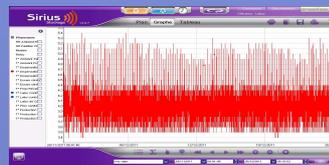


Figure 2 : Enregistreur de température Spy®



## MATERIELS ET METHODES

Le système d'enregistrement de température repose sur des sondes calibrées pilotées par un logiciel de suivi en continu. Nous avons simulé 2 types d'augmentation de la température de la chambre froide afin d'étudier le comportement des 2 sondes en parallèle :

- Sonde de température ambiante Spy® (Fig. 2)
- Sonde de température embarquable (Mini Spy®), plongée dans un béccher de sérum physiologique permettant ainsi de reproduire la température au cœur du produit

Les expériences :

- Expérience n°1 : arrêt de l'alimentation électrique de la chambre froide pendant 2h porte fermée afin d'obtenir une augmentation lente de la température.
- Expérience n°2 : ouverture de porte de la chambre froide pendant 7 min afin d'obtenir une augmentation rapide de la température.

## RESULTATS

Comme le montrent les graphiques ci-dessous, la température à cœur des produits augmente plus faiblement et plus tardivement que la température ambiante dans la CF.

Graphique obtenu lors de l'expérience n°1 :

La température maximale atteinte au cœur des produits avant la remise sous tension de la chambre froide était de 5,5°C



A l'ouverture de porte, la température ambiante augmente rapidement (+8°C en 8min) alors que la température à cœur des produits augmente très lentement (+2,5°C en 55 minutes). La température maximale atteinte à cœur est de 6,5°C.

Graphique obtenu lors de l'expérience n°2



## DISCUSSION/CONCLUSION

Les tests ont démontré qu'une déviation de température n'a pas nécessairement d'impact sur les produits. Ces données ont permis de définir de nouveaux seuils d'alerte et concevoir un nouveau protocole d'actions préventives ou curatives, résumé dans le tableau ci-dessous :

Niveau de température	Durée de la non conformité	Notification au promoteur	Actions
8°C < T < 2°C	≤ 25 minutes	NON	Préventives : contrôle fermeture de porte, suivi de l'évolution des températures, appel de l'électricien et transfert éventuel des produits dans une autre CF si estimation d'une prolongation de la durée de déviation de température
8°C < T ≤ 12°C	> 25 minutes	OUI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfert des produits dans une autre chambre froide</li> <li>- Mise en quarantaine</li> <li>- Attente autorisation promoteur pour utilisation des produits</li> </ul>
T > 8°C	> 25 minutes		
T < 2°C ou T > 12°C	Sans délai		

Suite à ces tests, notre processus de notification des excursions de température aux promoteurs, particulièrement chronophage, a pu être allégé. Nous restons cependant transparents vis-à-vis des promoteurs puisque les graphes de températures sont accessibles lors des visites de monitoring et les résultats de nos tests ayant conduit à la modification de nos procédures sont également disponibles et expliqués lors des mises en place d'essais cliniques.