

Introduction

La préparation des médicaments stériles impose des exigences particulières, notamment la formation et l'évaluation régulière du personnel impliqué. Dans notre établissement, la réévaluation théorique et pratique du personnel travaillant à l'unité de reconstitution des cytotoxiques (URC) est programmée annuellement.

En janvier 2014, la mise en place d'un nouvel isolateur a imposé une évaluation plus spécifique des pratiques de préparation de notre équipe pharmaceutique.

Matériel et Méthode

1. Contrôle microbiologique

⇒ Test de remplissage aseptique (TRA) ou Media-Fill Test (Klerkit®)

- 6 préparateurs, 2 pharmaciens et 1 interne évalués
- Réalisation de 16 préparations par manipulateur en 30 minutes
- Mise en culture 7 jours à 25°C puis 7 jours à 32°C



2. Contrôle analytique

⇒ Dosage qualitatif et quantitatif d'agents anticancéreux

- 2 préparateurs évalués
- Prélèvement de deux aliquotes de 1,4 ml A et B
- Spectrométrie Ultra Violet avec détecteur Visible-Infra Rouge MULTISPEC®



3. Contrôle de contamination environnementale

⇒ Test à la fluorescéine (kit Fluotest®)

- Evaluation de 6 préparateurs et 1 pharmacien
- Réalisation de **3 poches et 3 seringues** par manipulateur
- Vérification à chaque étape de la contamination grâce à la lampe à ultra-violet



Résultats

1. Contrôle microbiologique

- Contrôles environnementaux : <1 UFC/gélose
- Tous les TRA sont négatifs au bout de 14 jours
- **Validation des procédés de préparation aseptique**

Opérateurs	25°C							32°C							Résultat
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	
P1	0	we	we	0	0	0	0	we	we	0	0	0	0	Admis	
P2	we	we	0	0	0	0	we	we	0	0	0	0	Admis		
P3	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
P4	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
P5	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
P6	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
Pharmacien	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
Assistant	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		
Interne	0	0	we	we	0	0	0	we	we	0	0	0	Admis		

Légende : + : turbidité / 0 : clarté / we : pas de relevé le week-end

Tableau de recueil des résultats des TRA par opérateur à valider

2. Contrôle analytique

- Tous les dosages qualitatifs sont conformes
- Un dosage quantitatif est non-conforme : poche de Cyclophosphamide ENDOXAN®
⇒ écart de concentration supérieur à +/-10%
- **Validation de la conformité des produits finis**

ALIQUOTE	PRINCIPE ACTIF		CONCENTRATION		% ERREUR	CONFORMITE	COMMENTAIRES
	Théorique	Identifié	Théorique	Dosé			
1A	Vinorelbine	Vinorelbine	0,33	0,35	6%	CONFORME	
2A	Carboplatine	Carboplatine	1,667	1,624	-2,60%	CONFORME	
3A	5 Fluorouracile	5 Fluorouracile	5,53	5,48	-0,90%	CONFORME	
4A	Eribitux	Eribitux	3,22	3,2	-0,60%	CONFORME	
5A	Bevacizumab	Bevacizumab	3,99	3,83	-4,10%	CONFORME	
6A	Carboplatine	Carboplatine	1,639	1,587	-3,20%	CONFORME	
7A	Paclitaxel	Paclitaxel	0,505	0,54	6,80%	CONFORME	
8A et 8B	Docetaxel	Docetaxel	0,5				quantification impossible
9A	Paclitaxel	Paclitaxel	0,423	0,453	6,90%	CONFORME	
10A	Bevacizumab	Bevacizumab	2,761	2,759	-0,10%	CONFORME	
11A	Irinotecan	Irinotecan	1,132	1,119	-1,10%	CONFORME	
12A	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	3,44	3,5	1,60%	CONFORME	
13A	Irinotecan	Irinotecan	1,061	1,048	-1,20%	CONFORME	
14A	5 Fluorouracile	5 Fluorouracile	6,52	6,64	1,80%	CONFORME	
15A	Carboplatine	Carboplatine	0,672	0,629	-6,40%	CONFORME	
16A et 16B	Docetaxel	Docetaxel	0,514				quantification impossible
17A	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	3,87	4,81	24,30%	NON CONFORME	
17B	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	3,87	4,6	18,80%	NON CONFORME	
18A et 18B	Docetaxel	Docetaxel	0,437				quantification impossible
19A	Vinorelbine	Vinorelbine	0,385	0,4	4%	CONFORME	
20A	5 Fluorouracile	5 Fluorouracile	6,52	6,81	4,50%	CONFORME	

Tableau représentant les résultats des dosages analytiques par aliquote prélevé

3. Contrôle de contamination environnementale

- Aucune contamination lors des manipulations de la surface de travail, des gants, des parois de l'isolateur, de la poubelle et sur les préparations.
- **Poche** : présence de traces de fluorescéine au niveau de l'embout de la tubulure et du dispositif de transfert (SPIKE®) fixé sur le flacon de fluorescéine.
- **Seringue** : présence de traces de fluorescéine après chaque prélèvement au niveau de l'embout mâle du dispositif de transfert (SPIROS®).
- **Validation des pratiques de manipulation**



Conclusion/Discussion

Cette étude a permis :

- la révision des procédures de manipulation (notamment sur la technique d'essayage des dispositifs médicaux de transfert)
- la mise en place d'un planning d'anticipation pour la reconstitution des flacons de cyclophosphamide (source de la non-conformité quantitative)
- la validation de notre process de fabrication en milieu aseptique
- la qualification des 2 préparateurs en pharmacie hospitalière référents URC de notre équipe pharmaceutique (suite à la mise en place d'un nouvel isolateur)

Cette évaluation pratique de notre équipe est très satisfaisante, révélant une formation aux pratiques de préparation ainsi qu'un système d'assurance qualité à jour.