

B. Darricau<sup>1</sup>, S.Filali<sup>1</sup>, C. Bretagnolle<sup>1</sup>, D. Salmon<sup>1,2</sup>, ML. Tall<sup>1</sup>, EH. Diouf<sup>1</sup>, C. Pivot<sup>1</sup>, F.Pirot<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unité de Préparation et Contrôle des Médicaments, Service Pharmaceutique, Groupement Hospitalier Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon

<sup>2</sup> EA 4169, Aspects fondamentaux, cliniques et thérapeutiques de la fonction barrière épithéliale, Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1

## CONTEXTE

Selon les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP), la maîtrise de la contamination microbiologique de surface du matériel est indispensable pour garantir la qualité microbiologique des préparations stériles réalisées en zones à atmosphère contrôlée (ZAC).

Dans cette étude, nous avons évalué :

- la biocharge initiale de surface de spécialités pharmaceutiques présentées en flacons ou en ampoules et d'articles de conditionnement en sachets thermo-soudés utilisés dans la fabrication des préparations stériles
- l'efficacité de leur décontamination par 3 produits :
  - Anioxyspray® (éthanol 91,6 mg/g et peroxyde d'hydrogène 50 mg/g)
  - Sanicloth® (lingettes pré imprégnées de chlorure de didécyl diméthyl ammonium 0,45% p/p)
  - Aniosurf® (chlorure de didécyl diméthyl ammonium 82 mg/g, digluconate de chlorhexidine 5mg/g et chlorhydrate de polyhexaméthylène 0,24 mg/g biguanide : dilué au 1/400)

## MATÉRIELS ET MÉTHODE

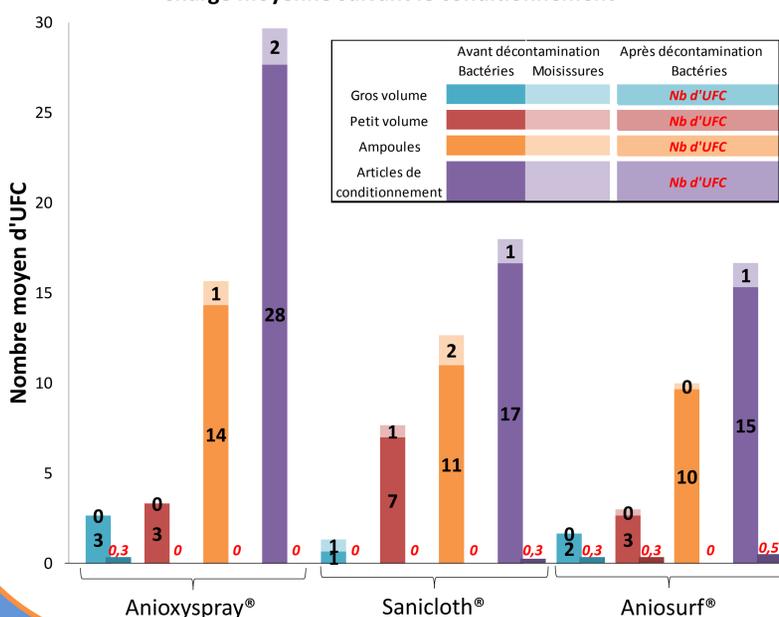
- Évaluation de la biocharge initiale : prélèvements microbiologiques de surface en entrée de ZAC (gélose trypto-caséine soja (TSA)) sur 3 spécialités pharmaceutiques en verre : flacons de gros et petit volume ( $V \geq 500$  mL et  $V \leq 250$  mL,  $n=3+3$ ) et ampoules ( $n=3$ ) et sur des articles de conditionnement en sachets ( $n=4$ ).
- Évaluation de la biocharge après décontamination par les 3 produits selon le même protocole de prélèvement microbiologique complété par un écouvillonnage des parties non accessibles de chaque flacon.
- Incubation des prélèvements dans une étuve à 30°C pendant 5 jours puis lecture des géloses et identification des microorganismes.
- Interprétation des résultats selon les spécifications des BPP :
  - $\leq 5$  UFC pour les articles de conditionnement entrant en classe B et
  - $< 1$  UFC pour les spécialités pharmaceutiques entrant en classe A.

## RÉSULTATS - DISCUSSION

Les prélèvements ont révélé une contamination résiduelle après décontamination, néanmoins les articles de conditionnement en sachets n'entrant pas en classe A, les taux de conformité étaient de 92,3% (12/13) et 100% (13/13) pour l'Anioxyspray® et les lingettes Sanicloth®, respectivement. Pour l'Aniosurf®, le taux de conformité était de 69,2% (9/13).

Les articles de conditionnement en plastique présentent la charge initiale moyenne la plus importante devant les ampoules et les flacons en verre. Cependant, la différence de matériau et la prise en pleine main des ampoules peuvent expliquer ces écarts.

Charge moyenne suivant le conditionnement



		Gélose		Ecouvillon	Spécifications	Conformité	
		Biocharge initiale	Biocharge après décontamination				
Anioxyspray®	Flacons gros volume	1	0	1 UFC bactéries	Négatif	< 1 UFC	Non conforme
		2	2 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		3	6 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Flacons petit volume	10	1 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		11	6 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		12	3 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Ampoules	19	12 UFC bactéries	0		< 1 UFC	Conforme
		20	14 UFC bactéries + 2 UFC moisissures	0		< 1 UFC	Conforme
		21	17 UFC bactéries + 2 UFC moisissures	0		< 1 UFC	Conforme
	Poches	1	50 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
		2	3 UFC bactéries	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
		3	1 UFC bactérie	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
	Ligne de filtration	1	29 UFC bactéries + 5 UFC moisissures	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
Sanicloth®	Flacons gros volume	4	1 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		5	1 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		6	0	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Flacons petit volume	13	6 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		14	6 UFC bactéries + 2 UFC moisissures	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		15	9 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Ampoules	22	16 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0		< 1 UFC	Conforme
		23	12 UFC bactéries + 4 UFC moisissures	0		< 1 UFC	Conforme
		24	5 UFC bactéries	0		< 1 UFC	Conforme
	Poches	4	27 UFC bactéries + 4 UFC moisissures	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
		5	16 UFC bactéries	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
		6	6 UFC bactéries	1 UFC bactéries		$\leq 5$ UFC	Conforme
	Ligne de filtration	2	1 UFC bactéries	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
Aniosurf®	Flacons gros volume	7	1 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		8	1 UFC bactéries	0	Staph non aureus	< 1 UFC	Non conforme
		9	3 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Flacons petit volume	16	1 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	1 UFC bactéries	Négatif	< 1 UFC	Non conforme
		17	3 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
		18	4 UFC bactéries	0	Négatif	< 1 UFC	Conforme
	Ampoules	25	2 UFC bactéries	0		< 1 UFC	Conforme
		26	8 UFC bactéries	0		< 1 UFC	Conforme
		27	19 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0		< 1 UFC	Conforme
	Poches	7	7 UFC bactéries	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
		8	9 UFC bactéries	1 UFC bactéries		$\leq 5$ UFC	Non conforme
		9	10 UFC bactéries + 1 UFC moisissures	0		$\leq 5$ UFC	Conforme
	Ligne de filtration	3	20 UFC bactéries + 3 UFC moisissures	1 UFC bactéries		$\leq 5$ UFC	Non conforme

## CONCLUSION

Les lingettes Sanicloth® semblent avoir la meilleure efficacité. Cependant, cette étude devra être réalisée 3 fois et avec des échantillons plus importants afin de valider une méthode de décontamination et d'établir une procédure de nettoyage et de décontamination d'efficacité connue comme spécifiée dans les BPP et les bonnes pratiques de fabrication.

## RÉFÉRENCES

Bonnes Pratiques de Préparation, Bulletin officiel 2007/7bis-France  
Bonnes Pratiques de Fabrication, Bulletin officiel 2014/1bis-France