

NOUVELLE ZONE A ATMOSPHERE CONTROLEE ISO 5 EN DEPRESSION A L'HOPITAL : EVALUATION DE L'EFFICACITE D'UN PROTOCOLE DE BIONETTOYAGE A 6 MOIS

M.Pelissier¹, M.Spaczek¹, C.Bonnet¹, M.Wasiak¹, M.Jouannet¹, A.Jego¹, P.Chennell², V.Sautou²

(1) : CHU Clermont-Ferrand, Pôle Pharmacie, F-63003 Clermont-Ferrand, France

(2) : Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, CNRS, SIGMA Clermont-Ferrand, ICCF, UFR Pharmacie, F-63000 Clermont-Ferrand, France

1. INTRODUCTION

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand s'est doté d'une nouvelle Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) fin Juin 2018. Cette ZAC, dédiée à la réalisation de préparations stériles, est en classe B (ISO 5 au repos) et en dépression relative par rapport aux pièces adjacentes, ce qui permet la manipulation de substances potentiellement dangereuses pour le personnel et l'environnement. Elle crée un confinement et permet ainsi de stopper la propagation d'éventuels contaminants vers l'extérieur. En revanche cela protège moins contre une possible contamination microbiologique de la salle. Cette éventualité implique une parfaite maîtrise de l'environnement, ce qui nécessite notamment le développement d'un système d'assurance qualité complet et performant.

Le maintien de conditions environnementales adaptées à la réalisation des préparations stériles passe par la mise en place d'un protocole de bionettoyage efficace et adapté aux locaux et équipements concernés. En effet aucune règle absolue ne peut être appliquée il faut tenir compte de facteurs multiples, parmi lesquels il est possible de citer le type d'activité réalisée, la fréquence de l'utilisation des locaux ou le nombre de personnes ayant à intervenir en ZAC. Il est également indispensable de prendre en compte les conditions environnementales attenantes à la zone de production (humidité, empoussièremment, saisonnalité des pollens) afin d'adapter au mieux les pratiques, afin de permettre le maintien de bonnes conditions de production.

En conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP : AFSSaPS 2007) et la norme ISO 14698, le contrôle de l'environnement des ZAC est une obligation réglementaire, mais également un prérequis indispensable afin d'évaluer en continu l'environnement de production. En effet, si la qualité du produit fini est évaluée (par l'essai de stérilité décrit à la monographie 2.6.1. de la Pharmacopée Européenne), elle n'est que le reflet d'un échantillonnage réalisé à un instant précis. De plus, certaines préparations revêtent un caractère d'urgence qui ne permet pas d'attendre les résultats de l'essai de stérilité pour les délivrer aux patients. Ainsi, le monitoring environnemental est parfois le seul élément concret relatif à la qualité microbiologique des préparations à disposition pour prendre une décision de libération ou non de celles-ci pour leur administration aux patients.

Le pôle pharmacie du CHU de Clermont-Ferrand disposait déjà d'une ZAC de classe B auparavant mais uniquement avec des cascades de pression positives. L'objectif de notre travail lors de la mise en service de nos nouveaux locaux a été d'élaborer un protocole de bionettoyage et d'évaluer son efficacité par une analyse des résultats microbiologiques sur une période de 6 mois.

2. MATERIEL ET METHODES

Périmètre de l'étude :

Le périmètre de cette évaluation ne concerne que les 3 zones constituant la ZAC au sein des nouveaux locaux. Ces trois zones peuvent se décrire comme suit :

- Un sas matières de Classe C
- Un sas personnel qui a une classe progressive : Classe C au niveau de son entrée et avant le banc de séparation servant à enfiler la tenue, Classe B pour la partie de la pièce adjacente à la zone de préparations stériles
- Une zone de préparations stériles en classe B

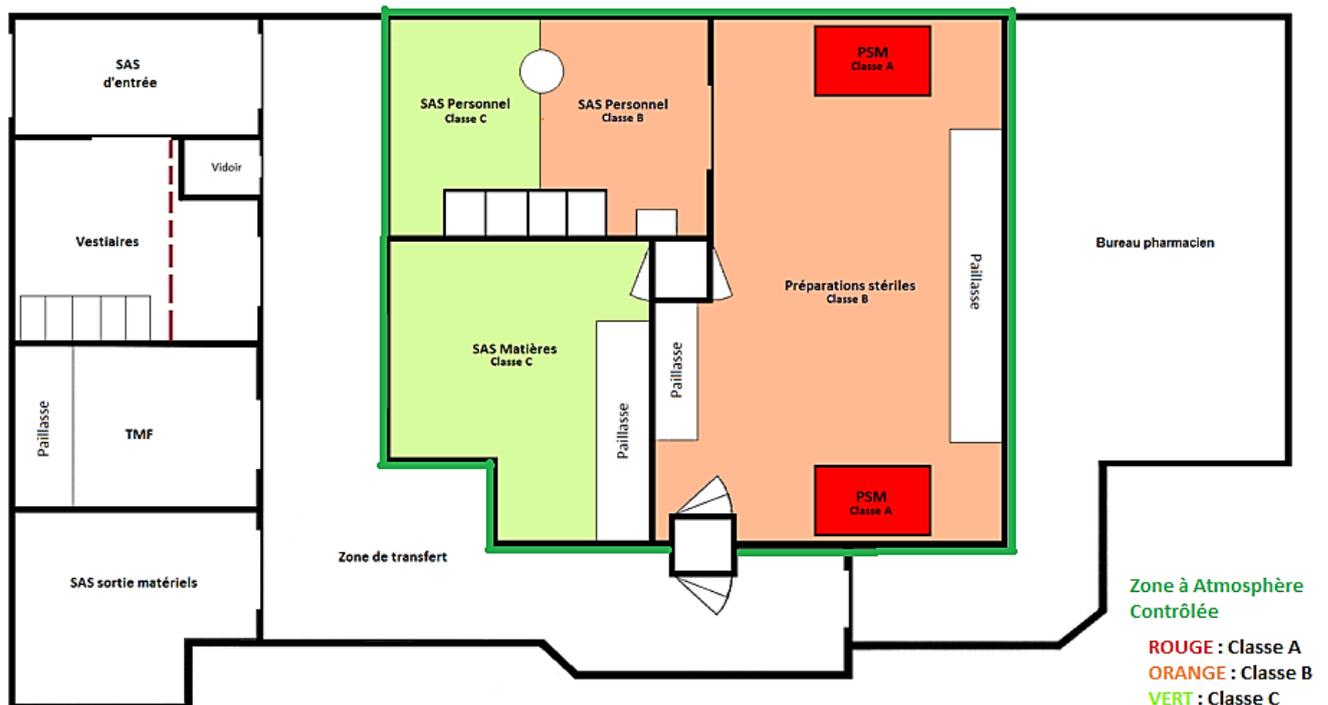


Figure 1 - Plan de la ZAC

Élaboration du protocole de bionettoyage :

En amont de l'ouverture de la salle, 4 réunions pluridisciplinaires ont été organisées, associant :

- Pharmaciens du secteur pharmacotechnie
- Médecin et pharmacien du service d'hygiène hospitalière
- Assistant à la maîtrise d'ouvrage ayant participé à la conception de la ZAC
- Conseillère en économie sociale et familiale
- Représentant de l'entreprise en charge du nettoyage de ces locaux (Atalian®)

Les représentants commerciaux de deux sociétés pouvant fournir des consommables relatifs au bionettoyage (Société Conformat®, Société Anios®) ont aussi été rencontrés. Le but de ces réunions était de parvenir à un consensus pluridisciplinaire sur les types de produit à utiliser, leur alternance et la fréquence du nettoyage pour chaque zone spécifique. Pour cela, le groupe de travail s'est appuyé à la fois sur l'expérience de chacun et sur les référentiels en vigueur et ouvrages de référence (norme ISO 14698 et guide ASPEC (Le nettoyage et la désinfection : locaux et surfaces extérieures des équipements, Mars 2015)). Un document synthétique représentant un planning périodique a été créé afin de préciser les actions de bionettoyage à effectuer ainsi que le produit à utiliser tout en permettant de tracer leur réalisation et faciliter le travail de la société assurant la prestation.

Protocole de monitoring environnemental :

Le laboratoire de contrôle et de développement du pôle pharmacie du CHU de Clermont-Ferrand a, quant à lui, élaboré une procédure d'échantillonnage en se basant sur les recommandations de la norme ISO 14698. Selon cette norme ISO, « la détection et la surveillance de la biocontamination des zones à risques doit s'effectuer par l'échantillonnage et le dénombrement des unités viables selon des méthodes appropriées et conformément à un plan d'échantillonnage ». Une visite antérieure à la mise en service des locaux et une simulation de l'activité ont permis à l'équipe du laboratoire de déterminer différents points de contrôle jugés pertinents. Le but de l'élaboration de ce protocole était d'établir un nombre de points d'échantillonnage représentatifs, comportant également les points jugés les plus « à risque », afin de se placer dans les conditions les plus restrictives de monitoring. L'évaluation de l'aérobiocontamination est faite grâce à un biocollecteur Biomérieux® « Air Idéal » équipé de gélose tryptone soja référence PO5172 C (OXOID®). Les prélèvements contact sont réalisés à l'aide de géloses tryptone soja avec agents neutralisants référence PO5172C (OXOID®). Les prélèvements d'accès difficiles sont réalisés à l'aide d'écouvillons stériles référence 300250 (Deltalab®) au préalable humidifiés au chlorure de sodium stérile en atmosphère protégée puis incubés dans un bouillon tryptone soja référence TV5002E (OXOID®). Les premiers résultats des géloses issues du biocollecteur et des prélèvements contact sont lus après 48 heures d'incubation à 22°C. Les écouvillons quant à eux sont lus après 7 jours d'incubation à 22°C. La répartition des points de contrôle microbiologique en fonction des zones est récapitulée dans le tableau 1.

Zone de prélèvement	Mode de prélèvement	Nombre de prélèvements
Sas Matières	Gélose contact	3
	Prélèvement d'air	1
Sas Personnel	Gélose contact	4
	Prélèvement d'air	1
Salle de préparations stériles	Gélose contact	9
	Prélèvement d'air	2
	Ecouvillon	2

Tableau 1 : Répartition des prélèvements réalisées dans le cadre du monitoring environnemental (fréquence de contrôle hebdomadaire)

22 prélèvements environnementaux sont réalisés de façon hebdomadaire : 59,1% des prélèvements sont réalisés dans la zone de préparations stériles, 22,7% dans le sas personnel et 18,2% dans le sas matières. Les résultats de ces points de contrôle seront étudiés sur une période de 6 mois (fin juin 2018 à fin décembre 2018).

Analyse des résultats :

Les résultats ont été rendus par le laboratoire de contrôle de façon hebdomadaire. Ils ont été colligés dans un fichier Excel® pour analyse statistique. Le nombre de prélèvements positifs a été relevé. En parallèle nous avons effectué une analyse du nombre de lots de préparations stériles refusés pour non-conformité à l'essai de stérilité. A partir de ces résultats, nous effectuerons une comparaison avec les résultats des semestres précédents (ZAC en surpression). Pour finir, il nous a semblé pertinent de comparer nos résultats de monitoring environnemental par rapport à ceux obtenus précédemment dans nos autres ZAC.

3. RESULTATS

Protocole de bionettoyage :

Les réunions ont abouti au choix de deux produits de bionettoyage :

- Un biocide désinfectant bactéricide et fongicide composé d'un mélange éthanol / eau (70% m/m) référence BACTY SP ETH en bidon ou en lingettes pré-imprégnées (Conformat®)
- Un biocide détergent-désinfectant bactéricide virucide fongicide et sporicide (large spectre) composé d'un mélange de peroxyde d'hydrogène et d'acide peracétique (2,8% - 0,06%) référence BACTY SPORE en bidon ou en lingettes pré-imprégnées.

Le protocole de bionettoyage varie en termes de fréquence de réalisation et de fréquence d'alternance selon les tableaux suivants :

Sas Matières	Fréquence de Nettoyage : Détergent	Alternance des produits : Détergent-Désinfectant
Sols	1 fois / jour	1 fois / semaine
Porte + Joint + Chambranle	1 fois / jour	1 fois / semaine
Passe-Plats Entrée	1 fois / jour	1 fois / semaine
Paillasse	1 fois / jour	1 fois / semaine
Meubles sur roulettes	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Murs	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Plafond	1 fois / an	<i>pas d'alternance</i>

Tableau 2 : Protocole de bionettoyage pour le sas Matières

Sas Personnel	Fréquence de Nettoyage : Détergent	Alternance des produits : Détergent-Désinfectant
Sols	1 fois / jour	1 fois / semaine
Porte + Joint + Chambranle	1 fois / jour	1 fois / semaine
Murs	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Siège tournant	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Parois extérieures des meubles	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Intérieur des meubles	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Plafond	1 fois / an	<i>pas d'alternance</i>

Tableau 3 : Protocole de bionettoyage pour le sas Personnel

Salle de préparations stériles	Fréquence de Nettoyage : Détergent	Alternance des produits : Détergent-Désinfectant
Sols	1 fois / jour	1 fois / semaine
Porte + Joint + Chambranle	1 fois / jour	1 fois / semaine
Paillasses	1 fois / jour	1 fois / semaine
Intérieur des PSM	1 fois / jour	1 fois / semaine
Passe-Plats Sortie	1 fois / jour	1 fois / semaine
Parois extérieures des PSM	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Murs	1 fois / semaine	1 semaine / 2
Haut des PSM	1 fois / an	<i>pas d'alternance</i>
Extracteurs	1 fois / an	<i>pas d'alternance</i>
Plafond	1 fois / an	<i>pas d'alternance</i>

Tableau 4 : Protocole de bionettoyage pour la salle de préparations stériles

Résultats des analyses :

Le monitoring environnemental rapporte 11 prélèvements positifs sur 594 points évalués au cours de la période concernée soit 1,85% de non-conformités. Seuls la salle de préparations stériles et le sas personnel sont concernés par des prélèvements positifs dont voici la répartition et la nature dans le tableau suivant.

Points de contrôles positifs	Pourcentage des tests positifs	Effectifs n
Sas Matières	0,0%	0
Siège tournant	9,1%	1
Etagère côté C	18,2%	2
Etagère côté B	9,1%	1
Sas Personnel	36,4%	4
Poignée Porte d'entrée	9,1%	1
Passe-plat Sortie Préparation	9,1%	1
Passe-plat Sortie Déchets	45,4%	5
Salle de préparations stériles	63,6%	7
TOTAL	100,0%	11

Tableau 5 : Répartition et nature des points de contrôles positifs

Concernant les produits finis, 746 lots stériles ont été préparés dans cette salle de préparations stériles durant les 6 mois du suivi, deux lots ont été refusés pour microbiologie positive. Le taux de conformité s'établi donc à 99.73% (0.27% de lots non-conformes).

Sur les figures 2 et 3, on retrouve l'évolution sur les 5 derniers semestres du nombre de lots refusés pour microbiologie positive et du nombre de contrôles microbiologiques positifs.



Figure 2 : Évolution des refus de lots pour analyse microbiologique positive au cours des 5 derniers semestres

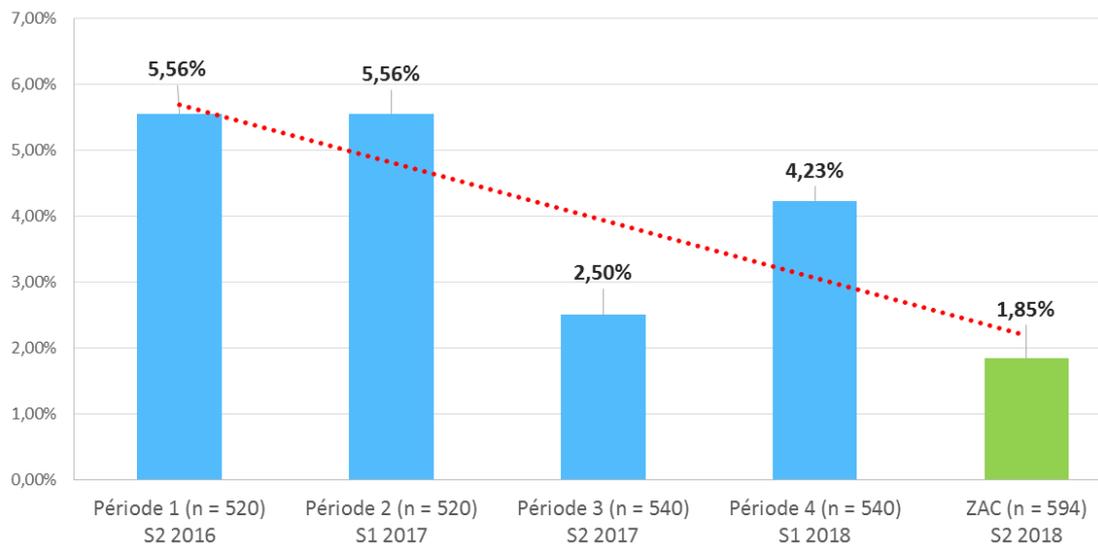


Figure 3 : Évolution des résultats des contrôles microbiologiques positifs (monitoring environnemental) au cours des 5 derniers semestres

4. DISCUSSION

Les réunions pluridisciplinaires ont abouti à un protocole de bionettoyage avec alternance des produits ; le biocide éthanolique est le produit de référence et le biocide détergent-désinfectant à large spectre est utilisé lors de l'alternance. Ce type de protocole, proche des standards industriels, n'était auparavant pas utilisé dans notre hôpital. Les résultats du monitoring environnemental sont globalement satisfaisants avec un taux de non-conformités aux spécifications égal à 1,85%. On note que seuls le sas personnel et la zone de préparations stériles sont concernés par des contaminations microbiologiques. Ce résultat peut être pondéré d'une part par le fait que le nombre de points de contrôle est plus élevé sur ces deux zones que dans le sas matières, d'autre part, de par sa fonction de stockage et sa classe inférieure (Classe C), le sas matières est perçu par l'équipe comme une zone « à risque » et de ce fait il y a une vigilance plus accrue dans la réalisation correcte des actions de bionettoyage. Au contraire, le sas personnel est perçu comme une zone de transit vers la zone de préparations stériles avec une vigilance inférieure alors que la classe de celui-ci est plus élevée. Une sensibilisation de l'équipe sera effectuée afin de corriger cette dérive. De plus, une organisation optimisée du sas personnel sera à envisager afin de faciliter les actions de bionettoyage.

Les prélèvements positifs retrouvés dans la zone de préparations stériles mettent en évidence une zone « à risque » au niveau du passe plat de sortie des déchets. En effet plusieurs prélèvements successifs se sont révélés positifs en début d'étude. Une réflexion à ce sujet a permis de mettre en évidence un choix organisationnel discutable au moment de la mise en service des nouveaux locaux. Un changement d'intervenant sur le bionettoyage de cette zone a permis de diminuer considérablement la survenue de contamination microbologique par la suite.

Le nombre de lots de préparations stériles refusées pour non-conformité à l'essai de stérilité n'a pas significativement évolué durant la période de l'étude. Ce résultat était espéré du fait du faible taux de non-conformités lors de l'utilisation de nos locaux précédents. En contrepartie, une élévation du taux de prélèvements environnementaux positifs ainsi que du nombre de lots refusés nous aurait clairement indiqué que le changement de protocole de bionettoyage n'était pas adapté.

La comparaison des résultats de monitoring environnemental de nos nouveaux locaux *versus* les résultats sur des semestres antérieurs dans les anciens locaux montre une tendance à la diminution des contaminations microbiologiques. Il est encore une fois nécessaire de pondérer ces résultats car nous comparons deux protocoles de bionettoyage différents, dans des locaux d'âge et de conception distincts et avec une cascade de pression inversée. En revanche, il est à noter que nous obtenons de meilleurs résultats actuellement alors que nous utilisons moins fréquemment le détergent désinfectant large spectre au sein d'une ZAC plus propice à la contamination bactérienne. Bien qu'un lien de causalité ne puisse être établi directement cela laisse à penser que l'adoption de protocoles de bionettoyage plus proches de ceux de l'industrie au sein des secteurs de production hospitaliers semble tout à fait appropriée.

Dans le choix du protocole de bionettoyage actuel, le coût reste problématique avec un impact sur le budget du secteur assez important. Une méconnaissance des exigences inhérente à une ZAC de classe B en dépression nous a peut-être poussé à imposer des fréquences de nettoyage excessives par rapport au besoin. L'utilisation systématique de produits stérilisés et sous double emballage n'est peut-être pas nécessaire pour obtenir des résultats équivalents aux résultats obtenus actuellement. Pour répondre à cela, une réévaluation du protocole de bionettoyage serait à envisager (changement de produit ou de rythme d'alternance) tout en associant une surveillance étroite du monitoring environnemental (élévation des analyses) afin de voir si cela pourrait nous permettre de faire des économies, tout ceci en maintenant un niveau de qualité environnementale optimale.

5. REFERENCES

- Bonnes Pratiques de Préparation (2007) :
 - o Chapitre 6 : Préparations de médicaments stériles
 - o Chapitre 7 : préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement
- Guide ASPEC : Le nettoyage et la désinfection : locaux et surfaces extérieures des équipements (Mars 2015)
- ISO 14698 : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Maitrise de la biocontamination