



CLERMONT-FERRAND

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

UN CAS D'ECOLE EN PHARMACIE A USAGE INTERIEUR (PUI): EXEMPLE D'UNE INVERSION DE PRESSION EN ZAC ET SES CONSEQUENCES

M.Pelissier¹, H. Martin-Jary², M.Wasiak¹, M.Jouannet¹, P.Chennell^{1,3}, V.Sautou^{1,3}

¹CHU Clermont-Ferrand, Pôle Pharmacie, F-63003 Clermont-Ferrand, France

²CHU Clermont-Ferrand, Direction des Travaux, de l'Environnement et de la Sécurité, F-63003 Clermont-Ferrand, France

³Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, CNRS, SIGMA Clermont-Ferrand, ICCF, UFR Pharmacie, F-63000 Clermont-Ferrand, France



Introduction

La PUI du CHU de Clermont-Ferrand est dotée d'une Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC) avec une salle de production:

- classée B selon les BPP (*classe particulière ISO5 selon la norme EN ISO 14644-1*)
- en **dépression** relative par rapport aux pièces adjacentes (sas et couloir)
- permettant la réalisation de préparations stériles contenant des substances potentiellement dangereuses pour le personnel et/ou l'environnement



Introduction

- ZAC = locaux et/ou des équipements dont les qualités microbiologiques et particulières de l'air sont maîtrisées

- Contrôles de routine:

- Contrôles environnementaux
(aérobiocollections, géloses contacts et écouvillons)
- Contrôles des lots de production
(dont essai de stérilité)

Réalisés par l'équipe du LCD
*(Laboratoire de Contrôle et
Développement de la PUI)*

- Qualification annuelle par une entreprise extérieure



Contexte

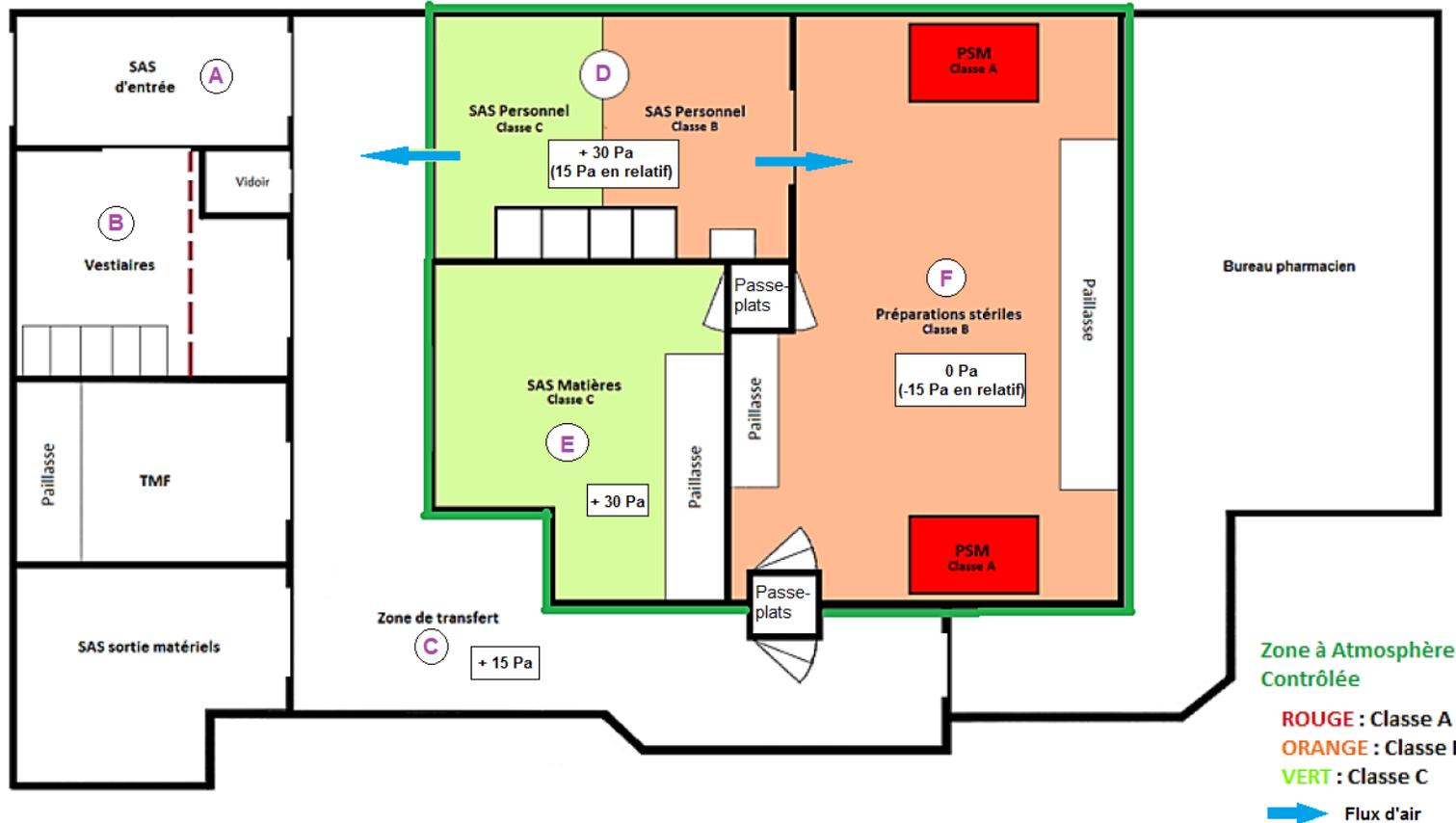
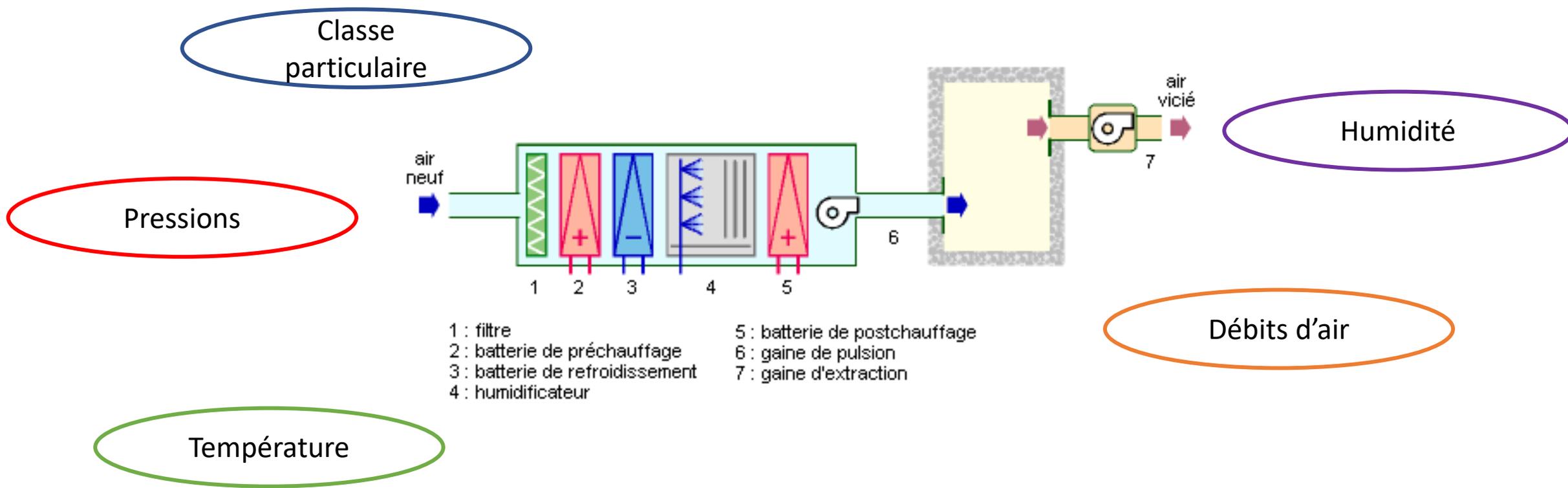


Figure 1 – Plan et flux d'air de la ZAC (conditions normales)

- SAS d'entrée (A) : pièce d'entrée sans classification ni traitement d'air particulier
- Vestiaires (B) : pièce sans classification ni traitement d'air particulier
- Zone de transfert (C) : couloir de circulation sans classification mais avec une pression relative par rapport à la pression atmosphérique de **+15 Pa**.
- SAS personnel (D) : pièce classée C au contact de la zone de transfert et classée B au contact de la zone de préparations stériles. La pression relative de cette pièce par rapport à la pression atmosphérique est de **+30 Pa**.
- SAS matières (E) : pièce classée C, avec une pression relative par rapport à la pression atmosphérique est de **+30 Pa**.
- Zone de préparations stériles (F) : pièce classée B en **isopression** avec la pression atmosphérique mais en dépression par rapport aux locaux adjacents, dans laquelle sont réalisées les préparations sous PSM (classe A)

Contexte

CTA (Centrales de Traitement d'Air) = maîtrise de la qualité de l'air ambiant des ZAC



Contexte

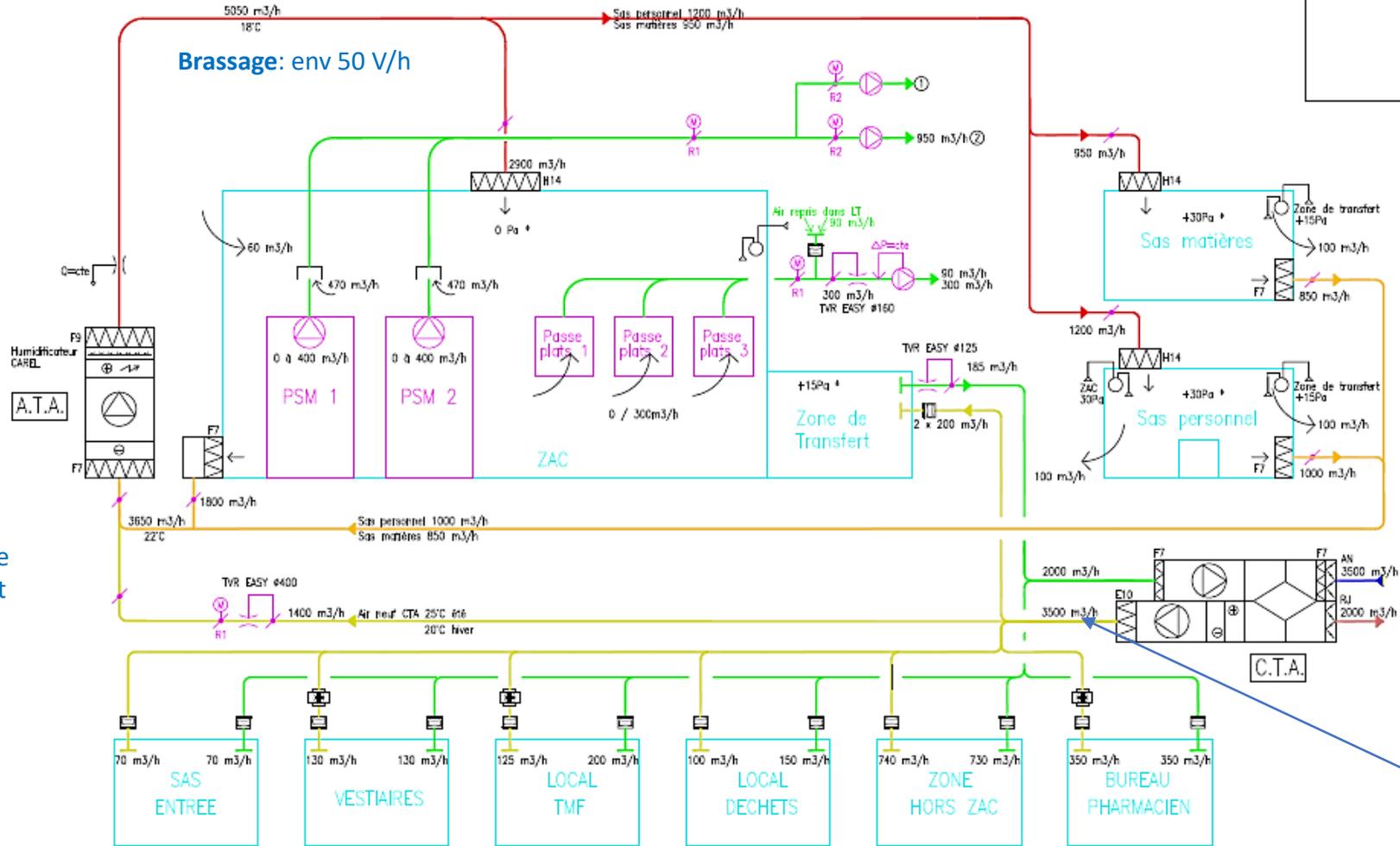
Essais cliniques Schéma de principe ventilation

Légende:

- ① Marche
- ② Secours
- R1 Registres étanches
Isolément décontamination
normalement ouverts
- R2 Registres ventilateurs
- * Surpression / Circulation Extérieure

Température
Préfiltration

Pression: régulation entre
débit de reprise et apport
d'air neuf



Air neuf filtré + soufflage
zones hors ZAC

Pressostat « manque
débit d'air »

ZONE DE TRANSFERT +15Pa *

CIRCULATION EXTERIEURE

Problématique



 Alarme en GTC

 Découverte de l'incident par l'équipe de la pharmacotechnie

Problématique

	En conditions normales	Suite à l'incident
Pression SAS Matières/Zone de transfert	16,4 Pa	- 31,0 Pa
Pression Zone de transfert/Circulation extérieure	8,2 Pa	- 8,4 Pa
Pression Préparations stériles/Zone de transfert	-15,0 Pa	- 102,7 Pa
Pression SAS Personnel/Zone de transfert	15,0 Pa	- 39,2 Pa

Tableau 1 – Relevés des pressions relatives

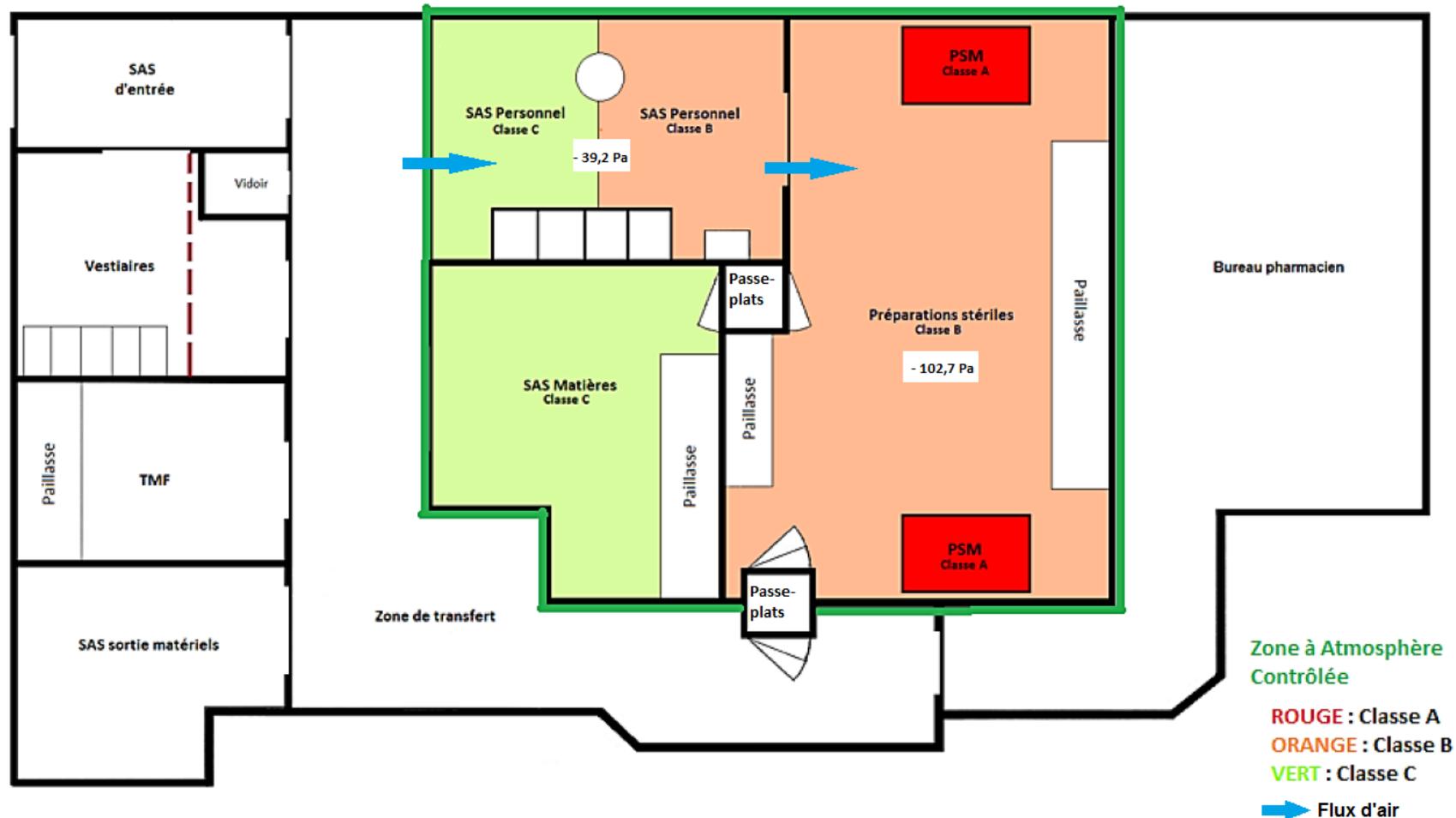


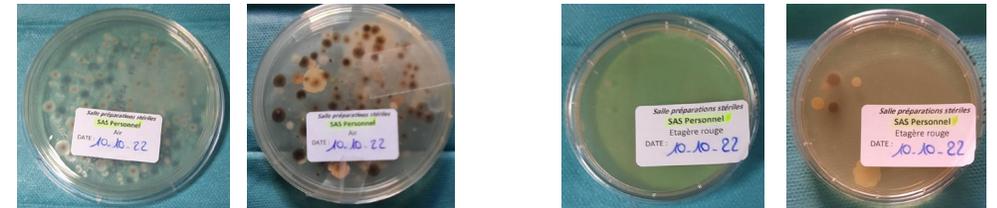
Figure 3 – Plan et flux d'air de la ZAC (lors de l'incident)

* Résultats environnementaux

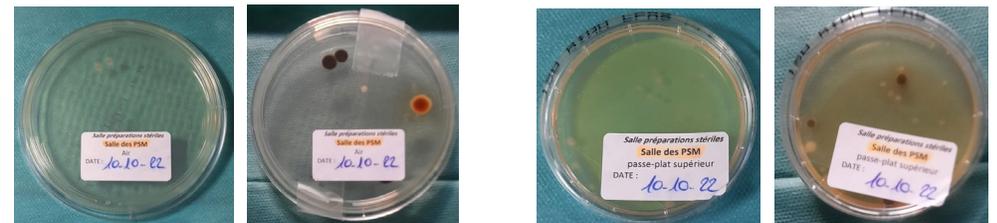
Progression de la contamination de la zone de transfert vers la salle de production dans le sens du gradient de pression (inversé par rapport à la normale).

- SAS Personnel : l'air et les surfaces étaient fortement contaminés
- Salle de production :
 - Les surfaces et les passe-plats étaient contaminés
 - L'aérobiocontamination de la salle de préparation était plus importante qu'usuellement, tout en restant conforme aux spécifications (6 UFC/m³ vs 0 UFC/m³).
 - Les postes de sécurité microbiologiques étaient exempts de contamination

Géloses J3/J7 (air et surfaces)



SAS Personnel



Salle de production

03/10/2022 10/10/2022 17/10/2022

03/10/2022 10/10/2022 17/10/2022

SAS Matériel (Classe C)	03/10/2022	10/10/2022	17/10/2022
Air (UFC/m ³)	0 Conforme	39 Conforme	0 Conforme
Surfaces (UFC/24cm ²)	0 Conforme	11 Conforme	0 Conforme

Salle de production (Classe B)	03/10/2022	10/10/2022	17/10/2022
Air (UFC/m ³)	0 Conforme	6 Conforme	0 Conforme
Surfaces (UFC/24cm ²)	0 Conforme	12 Non conforme	0 Conforme

SAS Personnel (Classe B)	03/10/2022	10/10/2022	17/10/2022
Air (UFC/m ³)	1 Conforme	86 Non conforme	1 Conforme
Surfaces (UFC/24cm ²)	0 Conforme	8 Non conforme	0 Conforme

PSM (Classe A)	03/10/2022	10/10/2022	17/10/2022
Air (UFC/m ³)	0 Conforme	0 Conforme	0 Conforme
Surfaces (UFC/24cm ²)	0 Conforme	0 Conforme	0 Conforme

Tableau 2 : Résultats des biomonitorings environnementaux de la ZAC

* Actions préventives

1) Rajout de contrôles

→ Ajout de la vérification systématique des pressions lors du biomonitoring hebdomadaire par le LCD (en complément du relevé de pressions à l'entrée en ZAC avant toute production)

2) Gradation de la criticité des alarmes

→ Création d'une catégorie d'alarme spécifique au fonctionnement des ZAC

→ Gradation de la criticité des alarmes à élaborer par le service Exploitation en collaboration avec les pharmaciens du Plateau Technique de la PUI afin d'identifier les situations les plus urgentes à corriger

→ Remontée des alarmes critiques des ZAC sur le système ALERT utilisé lors des astreintes du service Exploitation 24h/24

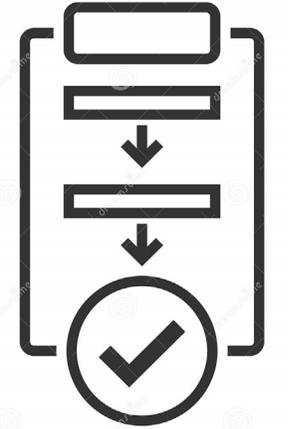
3) Sensibilisation des agents du service Exploitation et des utilisateurs de la ZAC

→ Sensibilisation

→ Formation initiale et continue (maintien des compétences)

Conclusion

Défaillance d'une CTA → Impact sur le statut des ZAC et leurs produits → Conduite à tenir rigoureuse pour corriger au plus vite le problème



Importance d'une bonne connaissance par les équipes (Exploitation et PUI) des systèmes support d'une ZAC et de leur criticité



→ Formation continue

Merci de votre attention

REFERENCES

- Bonnes Pratiques de Préparation (2022) :
 - Chapitre 6 : Préparations de médicaments stériles
 - Chapitre 7 : préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement
- NF EN ISO 14644-1 (2016) : Salles propres et environnement maîtrisés apparentés – Classification de la propreté particulaire
- NF EN 17141 (2020) : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Maîtrise de la biocontamination
- NF S 90 351 (2013) : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés dans les établissements de santé