

Anne-Elisabeth ROYERE^{1,2}, Aina RAMAHANDRY¹, Philippe BRETON¹, Jean-François HUSSON¹

¹ Pharmacie à Usage Intérieur – Centre Hospitalier Simone Veil de BLOIS, Avenue Mail Pierre Charlot, 41000 BLOIS

² royere.a.e@orange.fr

Mots clés : système clos, dispositifs médicaux stériles, hygiène

Introduction

Au CH de Blois, les reconstitutions d'anticorps monoclonaux et de cytotoxiques sont réalisées sous isolateur. Selon les bonnes pratiques de préparations hospitalières, les préparations stériles de médicaments cytotoxiques doivent être réalisées de façon aseptique en système clos. Pendant le Covid-19 des reconstitutions d'anticorps monoclonaux (Bevacizumab) ont été effectuées sur paillasse dans les services de soins mais est-ce sécurisé ? Des dispositifs de préparation en système clos (CSTD) sont commercialisés afin de sécuriser la manipulation de ces molécules à risque.

Objectif

Evaluer trois dispositifs répondant aux nouvelles recommandations de sécurité : Tevadaptor® (Carelide), ChemoLock™ (ICU Medical) et PhaSeal™optima (BD), sur trois critères principaux :

- étanchéité du dispositif vis à vis d'une contamination de l'environnement
- préparation aseptique
- perte de produit par mesure des volumes morts

Matériel et Méthode

Chaque CSTD comprend un adaptateur luer lock de seringue verrouillable, un adaptateur luer lock pour poche de soluté (type Easyflex®) et un adaptateur de flacon type spike, diamètre 20mm, avec système de recueil des gaz, particules ou gouttelettes. Les tests ont été effectués en condition d'utilisation dans les unités de soins. Un contrôle positif et négatif ont été réalisés.

Evaluation de l'étanchéité du dispositif par un test de contamination à la fluoresceïne 1% et détection à lampe UV à chaque étape. Test A : flacon de fluoresceïne prête à l'emploi puis diluée pour obtenir une concentration à 1%. Test B : flacon de fluoresceïne lyophilisée ensuite reconstituée avec du NaCl 0,9% pour obtenir une concentration à 1%. Chaque test comprend 3 prélèvements du flacon et 3 injections dans une poche de NaCl 0,9%

Dilution(testA)/reconstitution(testB) → prélèvement du flacon → injection dans la poche de NaCl

Evaluation de la préparation aseptique par un test de remplissage aseptique avec incubation* 15 jours à 30°C de chaque élément.

Prélèvement de la poche TS* (trypsine-soja) avec une 1^{ère} seringue* → prélèvement du flacon TS* avec une 2^{ème} seringue → injection dans la poche TS* → prélèvement de la poche TS* → injection dans le flacon vide*

Evaluation des volumes morts par un test de pesée (NaCl : 1ml = 1g) (précision : 0,01g). Chaque pesée comprend 3 prélèvements d'un flacon de NaCl 0,9% et 3 injections dans une poche de NaCl 0,9% ; 3 types de seringues ont été utilisés pour reproduire au maximum les pratiques habituelles de préparation (2,5ml, 10ml et 20ml). *In fine* une moyenne des volumes morts des adaptateurs est établie pour chaque CSTD.

Pesée des dispositifs avant le test → pesée des dispositifs après le test

Résultats

Test d'étanchéité : le test de contamination à la fluoresceïne 1% ciblait 4 localisations : gants, compresses, champ et éléments du dispositif. Les résultats étaient les suivants :

Test A/test B	Tevadaptor	Chemolock	Phaseal
Gants	-/-	-/-	-/-
Compresses	-/-	-/-	-/-
Champ	-/-	-/-	-/-
Dispositif	-/-	-/-	-/-
Contrôle Pos	+/+	+/+	+/+
Contrôle Neg	-/-	-/-	-/-

Test d'asepsie : le test de remplissage aseptique évaluait l'éventuelle contamination microbienne de la préparation. Il a été doublement réalisé (test 1 et test 2) pour chaque dispositif étudié.

Les résultats étaient les suivants :

Test 1/test 2	Tevadaptor	Chemolock	Phaseal
Flacon TS	-/-	-/-	-/-
Poche TS	-/-	-/-	-/-
Flacon final	-/-	-/-	-/-
Seringue	-/-	-/-	-/-
Contrôle Pos	+/+	+/+	+/+
Contrôle Neg	-/-	-/-	-/-

Volumes morts : Les pesées des dispositifs ont été doublement réalisées. Les résultats étaient les suivants : moyenne du volume mort en ml (valeur min-valeur max). (NaCl : 1g = 1ml)

	Tevadaptor	Chemolock	Phaseal
Adaptateur flacon	0,10 (0,07-0,14)	0,29 (0,26-0,33)	0,08 (0,04-0,09)
Adaptateur seringue	0,08 (0,04-0,11)	0,28 (0,26-0,34)	0,09 (0,04-0,18)
Adaptateur poche	0,12 (0,09-0,18)	0,12 (0,10-0,16)	0,11 (0,07-0,14)

Discussion et Conclusion

- Les 3 dispositifs testés ont montré d'excellents résultats vis à vis de la contamination environnementale et de la préparation aseptique : une préparation sécurisée de médicaments anticorps sur paillasse en unité de soin est donc possible grâce aux CSTD. Ces dispositifs de préparation en système clos pourraient donc être également utilisés en cas de panne des isolateurs et en cas de nécessité de reconstituer ces molécules à risque en dehors des horaires d'ouverture de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques (garde, ...).
- Selon le dispositif, les volumes morts des adaptateurs et/ou les volumes à prélever peuvent être assez importants, il sera donc primordial de prendre en compte le coût de la molécule à préparer.
- Au vu des bons résultats de l'ensemble des dispositifs, une étude de coût et de maniabilité auprès des opérateurs orientera le choix du dispositif qui sera ultérieurement référencé.
- Quelques limites : la taille de l'échantillon est trop restreinte pour des résultats représentatifs, une étude à plus grande échelle et une multiplication des tests doit venir compléter cette étude.
- Gestion des déchets : ces dispositifs ne génèrent que peu de déchets supplémentaires par rapport à une production sans CSTD (usage unique, stérile) et sont éliminés avec les autres produits à risque de contamination via le circuit d'élimination des cytotoxiques.