



HAL
open science

Assurance de qualité: application à la préparation des poches de nutrition parentérale adulte au CHU de Grenoble

Fabienne Veyne

► **To cite this version:**

Fabienne Veyne. Assurance de qualité: application à la préparation des poches de nutrition parentérale adulte au CHU de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 1997. dumas-01718205

HAL Id: dumas-01718205

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01718205>

Submitted on 27 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



D 115 018829 6

UNIVERSITÉ Joseph FOURIER - GRENOBLE I -

Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

Année : 1997

N° d'ordre : 7002

**ASSURANCE DE QUALITE :
APPLICATION A LA PREPARATION DES POUCHES
DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE
AU C.H.U. DE GRENOBLE**

THESE

présentée à l'Université Joseph FOURIER- GRENOBLE I
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Melle Fabienne VEYNE

[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le 07 Février 1997.

Devant : Mme le Professeur J. ALARY, président du jury

Mr P. FRANCOIS

Mr J. TRONCHET

Mr P. TROUILLER



A mes parents,
A mon frère,
A Xavier,
A mes amis ,

MES REMERCIEMENTS

A Madame le professeur Josette ALARY,

Pour l'honneur que vous me faites en présidant ce jury. Pour l'intérêt particulier que vous avez porté à mon travail et la rigueur avec laquelle vous m'avez aidé à construire ce mémoire. De façon plus globale, je vous remercie pour votre enseignement.

A Monsieur Patrice TROILLER

Pour m'avoir proposé ce sujet. Pour vos conseils tout au long de mon stage hospitalier ainsi que pour votre disponibilité et votre sympathie.

A Monsieur Jean TRONCHET,

A Monsieur Patrice FRANCOIS,

Pour votre participation à ce jury.

A toute l'équipe de l'unité de nutrition parentérale adulte du CHU de Grenoble

Pour votre accueil chaleureux et l'intérêt que vous avez manifesté pour mon travail.

SERMENT D'APOTHIKAIRE

Je jure en présence de mes maîtres de la faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PARTIE I : GENERALITES SUR LA QUALITE

I-1 DEFINITIONS

I-1-1 La qualité

I-1-2 L'assurance de qualité

I-1-3 La qualité pharmaceutique

I-2 REFERENCES

I-2-1 La série 9000 des normes internationales

I-2-2 Les bonnes pratiques de fabrications

I-2-2-1 Présentation

I-2-2-2 Description

I-3 MISE EN PRATIQUE DE LA QUALITE : MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE QUALITE

PARTIE II : LES MELANGES NUTRITIFS PARENTERAUX

II-1 PRESENTATION DE LA NUTRITION PARENTERALE



II-2 LES MELANGES NUTRITIFS PARENTERAUX

I-2-1 Composition

I-2-1-1 Les composants essentiels

I-2-1-2 Les adjuvants indispensables

I-2-2 Fabrication industrielle et préparation hospitalière

PARTIE III : APPLICATION A LA PREPARATION DES POCHES DE NUTRITION PARENTERALES DANS L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE DU C.H.U. DE GRENOBLE

III-1 PRESENTATION DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE

III-1-1 Activité médicale

III-1-2 Activité pharmaceutique

III-2 ETUDE DES DIFFERENTES PARTIES DE LA PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE

III-2-1 Les spécifications :

III-2-1-1 Situation de départ et évolution

III-2-1-2 Les composants et les articles de conditionnement

III-2-1-3 Les poches de nutrition parentérale

III-2-2 Les locaux de préparation :

III-2-2-1 Description

III-2-2-2 Entretien

III-2-2-3 Contrôle

III-2-2-3-1 Situation de départ

III-2-2-3-2 Présentation et explication de la procédure

III-2-2-3-3 Les différents contrôles effectués

III-2-2-3-4 Validation de la procédure de contrôle des locaux de préparation

III-2-2-3-5 Mise en place de la procédure

III-2-3 Le personnel

III-2-3-1 Les fonctions

III-2-3-2 Formation du personnel préparant les poches de nutrition

III-2-3-2-1 Formation générale

III-2-3-2-2 Formation particulière

III-2-4 La préparation des poches de nutrition parentérale

III-2-4-1 Principe général de la préparation

III-2-4-2 Situation de départ

III-2-4-3 Procédure de préparation des poches

III-2-4-4 Explication de la procédure de préparation

III-2-4-5 Validation et mise en place de la procédure

III-2-5 Le contrôle de qualité

III-2-5-1 Situation de départ

III-2-5-2 Procédure de contrôle de qualité

III-2-5-3 Explication de la procédure de contrôle de qualité

III-2-5-3-1 Contrôle des matières premières et des articles de conditionnement

III-2-5-3-2 Contrôle de qualité du produit fini

III-2-5-4 Validation et mise en place de la procédure de contrôle de qualité

III-2-6 Le stockage, la délivrance et la traçabilité des poches préparées

III-2-6-1 Le stockage

III-2-6-2 La délivrance

III-2-6-3 La traçabilité

III-2-7 La documentation

III-2-7-1 Situation de départ

III-2-7-2 La documentation actuelle

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION

Très actuelle, l'assurance de qualité prend une importance incontestable dans la production et les services. L'augmentation des structures et la mondialisation des marchés amènent les produits à être comparables entre eux, que ce soit dans leur conception, leur fabrication ou leur commercialisation.

Dans le domaine pharmaceutique, la mise sur le marché d'un médicament, structurée par le dossier d'autorisation de mise sur le marché, est, depuis longtemps, soumise à des normes. Le code de la santé publique et les bonnes pratiques de fabrication obligent chaque fabricant de médicaments à suivre des règles claires et définies.

A l'heure où toute fabrication industrielle est réglementée, nous pouvons penser que les préparations hospitalières et autres préparations officinales devraient, elles aussi, être soumises à des normes.

Dans le cas des préparations officinales, les B.P.O (bonnes pratiques de préparation officinale) apportent les recommandations nécessaires pour assurer un travail rigoureux au sein du laboratoire de l'officine.

Dans le cadre hospitalier, les normes sont plus difficiles à trouver et la mise en place d'un système de préparation structuré demande, à l'heure actuelle, la construction d'un modèle de référence propre à ce domaine médico-pharmaceutique.

Ce travail, aboutissement d'un stage hospitalier de 8 mois, traite de la qualité des préparations hospitalières. Dans un premier temps, la notion de qualité est définie. Une deuxième partie situe l'objet du travail : les mélanges nutritifs parentéraux, en comparant leurs différentes origines (industrielle, hospitalière). Enfin, une application pratique de l'assurance de qualité est présentée dans une unité hospitalière de préparation de poches de nutrition parentérale.

PARTIE I

GENERALITES SUR LA QUALITE

I-1 DEFINITIONS :

I-1-1 La qualité :

Mot couramment employé dans notre langage, la qualité a pourtant plusieurs sens suivant les domaines dans lesquels elle est employée.

Au sens général, la qualité a la définition suivante :

" Manière d'être d'une chose, Ce qui détermine sa nature, ce qui la rend propre à tel ou tel usage." (13)

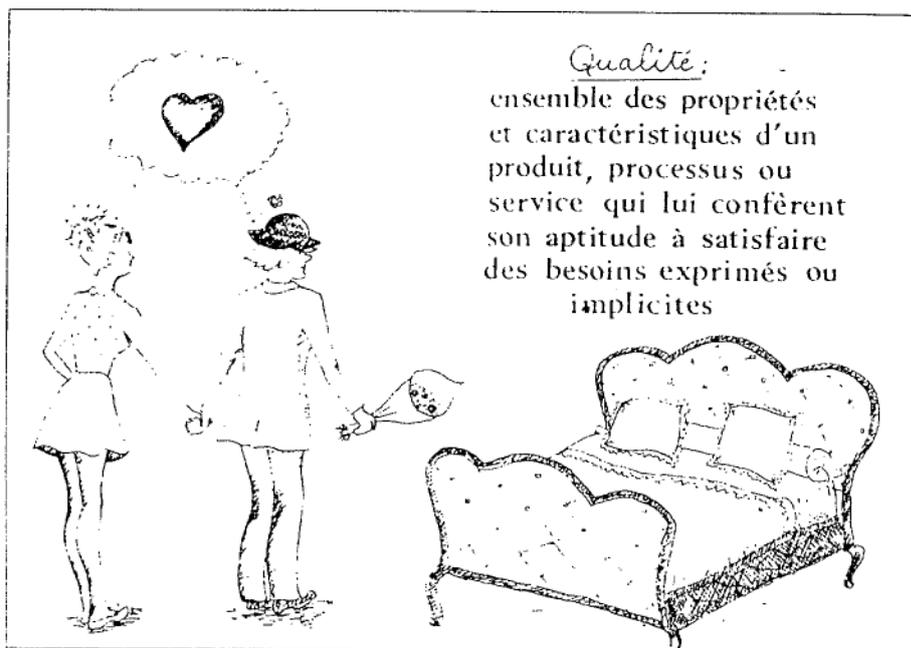
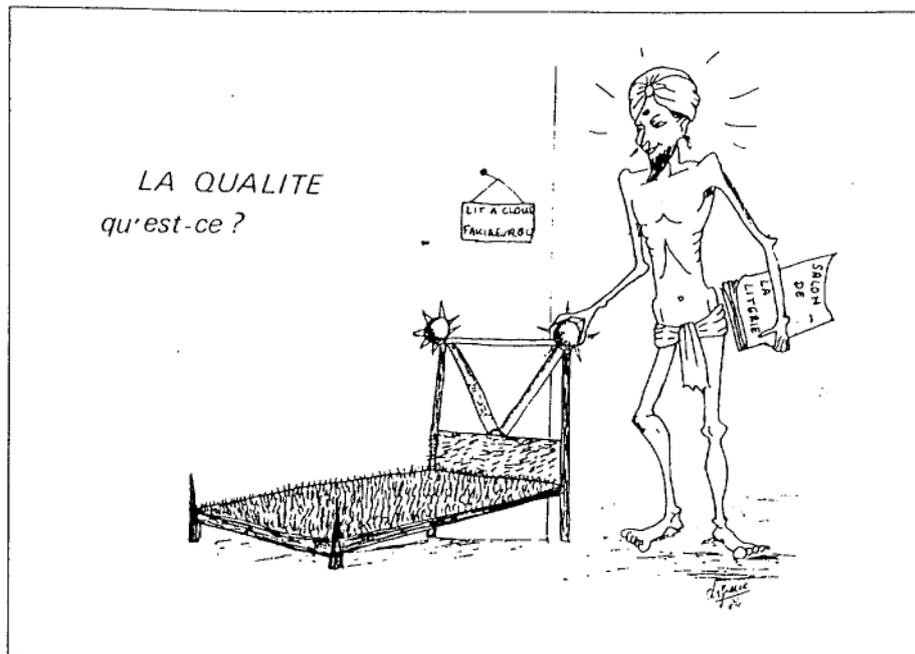
La qualité se définit donc par rapport à des critères précis.

Par exemple, la qualité d'un lit peut être liée à son confort, sa solidité. Mais cette appréciation est variable d'un utilisateur à l'autre.

La **figure 1** présente deux types d'utilisateurs de lit. Leurs critères de qualité sont différents. Le fakir recherche un lit à clou alors que le couple d'amoureux préfère un lit douillet. (19)

La définition générale peut, alors, être précisée en tenant compte de ces critères de qualité. Sur un plan économique, l'association française de normalisation, l'A.F.N.O.R, présente la qualité comme :

" l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les besoins de l'utilisateur. " (1)



- FIGURE 1 -

- LES CRITERES DE LA QUALTE : DEUX TYPES
D'UTILISATEURS DE LIT - (19)

La "*satisfaction de l'utilisateur*" est la base d'un travail de qualité. Le produit ou le service doit répondre aux besoins. Ces besoins doivent être bien cernés, l'utilisateur ne doit avoir que ce qu'il a demandé.

Un manque de qualité dû à des défauts ou des pertes sera interprété comme de la sous-qualité. Cette notion est illustrée par la **figure 2**.

Inversement un excès de technique, des précautions inutiles entraîneront la sur-qualité. La **figure 3** donne un exemple de cet excès qui entraîne un sur-coût.

Enfin, la **figure 4** présente une autre définition de la qualité.

"la qualité c'est faire bien à tous les coups et au moindre coût."

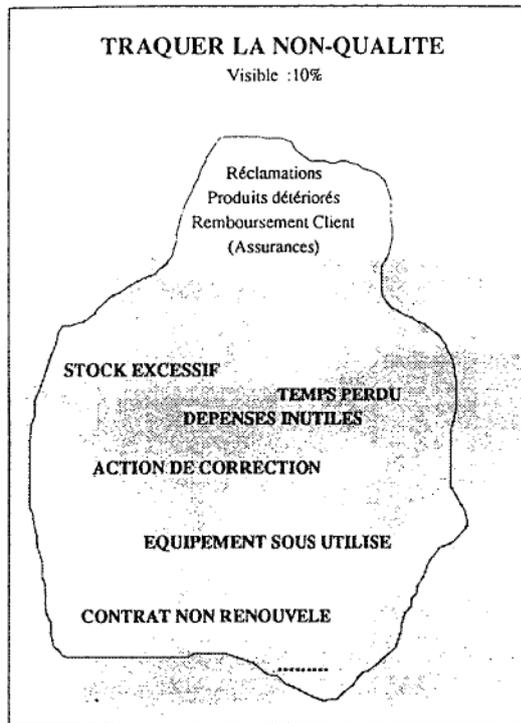
"*Faire bien* " afin que l'utilisateur soit satisfait.

"*A tous les coups* " car la production doit être conforme au prototype.

"*Au moindre coup*" parce que l'enjeu économique ne peut être négligé.

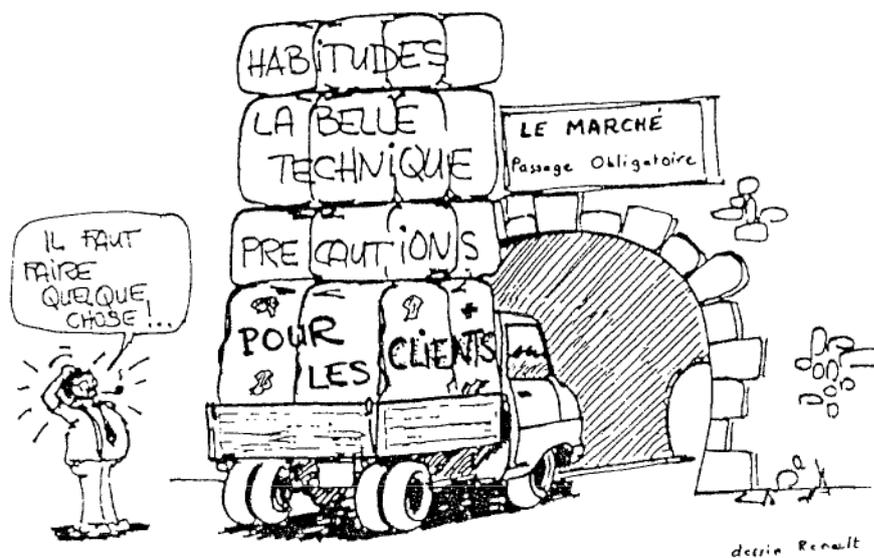
D'après ces définitions, la notion de qualité apparaît comme un objectif à atteindre. Pour cela, une organisation solide doit être mise en place. La **figure 5** dévoile le secret de la préparation de la qualité : volonté, formation, méthode.

Cet ensemble de points est mis en oeuvre par l'assurance de qualité.



- FIGURE 2 -

- REPRESENTATION DE LA SOUS-QUALITE - (26)



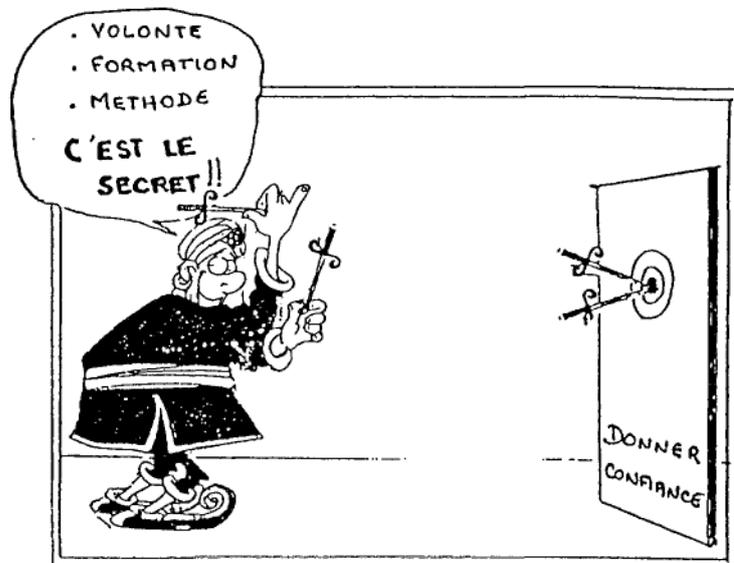
- FIGURE 3 -

- REPRESENTATION DE LA SUR-QUALITE - (26)



- FIGURE 4 -

- LA QUALITE - (26)



- FIGURE 5 -

- LES SECRETS DE LA DEMARCHE QUALITE- (26)

I-1-2 L'assurance de qualité :

D'après l'A.F.N.O.R, l'assurance de qualité est :

" la mise en oeuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise. " (1)

L'assurance de qualité a pour objectif de structurer les étapes d'un travail afin d'en garantir la qualité finale, préalablement définie.

I-1-3 La qualité pharmaceutique : (19)

" On entend par médicament , toute substance ou composition présentées comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, ou modifier leurs fonctions organiques."
(article L-511 du livre V du C.S.P.)

Cette définition du code de la santé publique nous amène à la notion de **qualité pharmaceutique** qui *" est la somme de tous les facteurs qui contribuent directement ou indirectement à la sécurité, l'efficacité, l'acceptabilité du produit."* (Pharmaceutical manufacturers association (USA)).

La qualité du médicament correspond, tout d'abord, à sa qualité de conception. Tout nouveau médicament doit satisfaire le patient. Cette qualité de conception est évaluée par les autorités de santé, à l'aide du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.).

Le passage à la production implique une qualité de conformité, tous les médicaments produits doivent satisfaire aux exigences décrites dans le dossier d'A.M.M. A ce niveau, les bonnes pratiques de fabrication (B.P.F.) sont les références obligatoires, assurant cette qualité.

Les B.P.F. définissent l'assurance de qualité, comme :

" l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments fabriqués sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés."

I-2 REFERENCES :

Tout système a besoin de références. La mise en place d'un système d'assurance de qualité nécessite des normes.

Ces normes peuvent être générales telles que la série 9000 des normes internationales qui s'appliquent à tous les domaines, permettant la reconnaissance des produits et des services au niveau mondial.

Dans le domaine pharmaceutique, les exigences du code de la santé publique et le suivi du manuel de références obligatoires (les bonnes pratiques de fabrication) permettent de structurer l'organisation du système de qualité au niveau de la fabrication des médicaments.

Enfin, des normes diverses, relatives à des sujets particuliers, sont aussi utilisées (exemple: norme N.F. X 44-101 : Définition et classification de la propreté particulière de l'air et autres gaz).

I-2-1 La série 9000 des normes internationales : (1), (2)

L'augmentation des échanges internationaux, nécessite leurs simplifications. Ainsi, l'harmonisation des normes, au niveau européen et international, semble indispensable au rapprochement des productions et des services.

La série 9000 des normes internationales (I.S.O.) a été approuvée par la Communauté Européenne et reprise sur le plan européen par les normes EN 29000 et en France par les normes NF EN 29000.

Il s'agit de normes internationales qui apportent des principes généraux permettant la gestion de la qualité.

La norme **I.S.O. 9000** a pour titre : norme pour la gestion de la qualité et l'assurance de la qualité - Lignes directrices pour la sélection et l'utilisation.

Cette norme introduit les notions de qualité de produits et de services, et la notion de performance économique.

Elle fournit des éléments permettant le choix et l'utilisation des normes de système qualité : I.S.O. 9001, 9002, 9003 ou 9004.

Les normes I.S.O. 9001, 9002, 9003, sont utilisées à des fins de gestion externe. Elles se placent dans la relation client-fournisseur.

La norme **I.S.O. 9003** est un modèle pour l'assurance de qualité en contrôle et essais finals. La conformité aux exigences ne concerne donc que les contrôles et essais finals.

La norme **I.S.O. 9002** est un modèle pour l'assurance de qualité en production, installation et soutien après la vente. Les exigences sont élargies par rapport à I.S.O. 9003.

La norme **I.S.O. 9001** concerne les exigences en matière de conception, développement, production, installation et soutien après la vente. Il s'agit de la norme la plus générale.

Le **tableau I** compare les différents niveaux d'exigences de ces trois normes. Ainsi, la responsabilité de la direction est une exigence incontournable dans I.S.O. 9001 alors qu'elle n'est pas un élément indispensable dans I.S.O. 9003.

La norme **I.S.O. 9004**, diffère des trois précédentes car il s'agit d'exigences internes dans le but "d'atteindre pour le produit la qualité requise". Cette norme apporte les éléments de "la mise en œuvre d'un système de gestion de la qualité dans l'entreprise." (2)

La mise en place d'un tel système doit, pour être reconnu sur le plan international, être vérifié par un organisme indépendant. Cette vérification aboutit à la délivrance d'une **certification**. L'organisme atteste que l'entreprise met en œuvre, pour une activité donnée, un système d'assurance de la qualité répondant aux normes I.S.O. 9001, 9002 ou 9003. Il existe de nombreux organismes certificateurs comme l'Association Française pour l'Assurance de la Qualité (A.F.A.Q.).

I-2-2 Les bonnes pratiques de fabrications :

I-2-2-1 Présentation :

Les bonnes pratiques de fabrication (B.P.F.) sont des recommandations obligatoires pour la fabrication de médicaments par les établissements pharmaceutiques. Il s'agit de l'essentiel des objectifs à atteindre en matière de fabrication de médicaments, laissant le fabricant relativement libre des moyens utilisés. (22)

ou paragraphe) dans l'ISO 9004 :	Titre	N° de chapitre (ou paragraphe) correspondant dans		
		l'ISO 9001	l'ISO 9002	l'ISO 9003
4	Responsabilité de la direction	4.1 ●	4.1 ○	4.1 ○
5	Principes du système qualité	4.2 ●	4.2 ●	4.2 ●
5.4	Audit du système qualité (interne)	4.17 ●	4.16 ○	—
6	Aspects économiques — Considérations sur les coûts relatifs à la qualité	—	—	—
7	Qualité en mercatique (Revue de contrat)	4.3 ●	4.3 ●	—
8	Qualité en définition et conception (Maîtrise de la conception)	4.4 ●	—	—
9	Qualité en approvisionnement (Achats)	4.6 ●	4.5 ●	—
10	Qualité en production (Maîtrise des procédés)	4.9 ●	4.8 ●	—
11	Maîtrise de la production	4.9 ●	4.8 ●	—
11.2	Maîtrise des produits et traçabilité (Identification et traçabilité du produit)	4.8 ●	4.7 ●	4.4 ●
11.7	Maîtrise de l'état des vérifications (État des contrôles et des essais)	4.12 ●	4.11 ●	4.7 ●
12	Vérification des produits (Contrôles et essais)	4.10 ●	4.9 ●	4.5 ●
13	Maîtrise des équipements de mesurage et d'essai (Maîtrise des équipements de contrôle, de mesure et d'essai)	4.11 ●	4.10 ●	4.6 ●
14	Non-conformités (Maîtrise du produit non conforme)	4.13 ●	4.12 ●	4.8 ●
15	Actions correctives	4.14 ●	4.13 ●	—
16	Manutention et activités faisant suite à la production (Manutention, stockage, conditionnement et livraison)	4.15 ●	4.14 ●	4.9 ●
16.2	Soutien après la vente	4.19 ●	—	—
17	Documentation et enregistrements relatifs à la qualité (Maîtrise des documents)	4.5 ●	4.4 ●	4.3 ●
17.3	Enregistrements relatifs à la qualité	4.16 ●	4.15 ●	4.10 ●
18	Personnel (Formation)	4.18 ●	4.17 ○	4.11 ○
19	Sécurité relative au produit et responsabilité du fait du produit	—	—	—
20	Utilisation de méthodes statistiques (Techniques statistiques)	4.20 ●	4.18 ●	4.12 ●
—	Produits fournis par l'acheteur	4.7 ●	4.6 ●	—

Légende

- Exigence complète
- Moins contraignante que 9001
- Moins contraignante que 9002
- Élément absent

- TABLEAU I -

- TABLEAU COMPARATIF DES EXIGENCES DES NORMES

I.S.O. 9001, 9002, ET 9003- (2)

La première version des B.P.F. date de 1978, avec **les pratiques de bonne fabrication**. Ce document fut le résultat des résolutions de l'Assemblée Mondiale de la Santé (A.M.S.) qui fixa les exigences imposées pour les produits pharmaceutiques. Elles correspondaient à un rappel de l'essentiel des recommandations des rapports d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) et à un énoncé des principes fondamentaux relatifs à la fabrication industrielle des médicaments. (22)

Aujourd'hui, **les bonnes pratiques de fabrication**, sont élaborées par l'agence du médicament, et correspondent à la transcription en droit français du guide européen de bonne pratique de fabrication (directive 91/356/CEE du 13 juin 1991). Leur application est contrôlée par l'inspection de la pharmacie. (4)

I-2-2-2 Description :

La dernière édition des bonnes pratiques de fabrication date de juin 1995, elle se compose de 9 chapitres généraux complétés par des lignes directrices particulières.

L'ANNEXE 1 présente le sommaire des BPF. (21)

Le **chapitre 1** situe le système de **gestion de la qualité** de la fabrication pharmaceutique. Il insiste sur l'engagement et la responsabilité de la direction, sur la participation du personnel, et sur l'implication des fournisseurs et distributeurs.

L'assurance de qualité est définie et les grands principes des bonnes pratiques de fabrication sont exposés. L'importance du contrôle de qualité est rappelée.

Le **chapitre 2** traite du **personnel**, élément primordial du système de qualité.

Ce chapitre présente les "postes clés", que sont ceux du pharmacien responsable, des chefs des départements de production et de contrôle.

La formation du personnel est largement abordée : une formation de base sur la qualité et les B.P.F. doit précéder l'apprentissage théorique et pratique des tâches attribuées.

Enfin, un paragraphe consacré à l'hygiène met l'accent sur son importance en fabrication.

Dans le **chapitre 3**, les **locaux et le matériel** sont étudiés. Les locaux doivent être adaptés. Ils sont partagés en zones de production, de stockage, ou de contrôle de qualité, afin de permettre le bon fonctionnement de ces activités.

La **documentation** est présentée dans le **chapitre 4**. Il s'agit d'écrits clairs et lisibles qui sont des documents préétablis généraux (spécifications, procédures et instructions) et des documents particuliers à la fabrication de chaque lot (dossier de fabrication et de conditionnement de lot).

Le **chapitre 5** s'intéresse à la **production**. Les opérations de production et de conditionnement sont abordées. elles suivent des procédures et des instructions définies. Tous les processus de fabrication doivent être validés. Ce chapitre traite de l'achat, du stockage et de l'utilisation des matières premières et articles de conditionnement et du devenir des produits finis et des produits refusés. Il insiste sur les contaminations croisées des produits et présente des mesures préventives.

Dans le **chapitre 6**, le **contrôle de qualité** est présenté comme un domaine qui doit être indépendant de la production. Il gère l'échantillonnage, les analyses et les documents de libération de lots.

Les **chapitres 7, 8 et 9** apportent successivement des éléments sur la **fabrication et l'analyse en sous traitance** (par le biais de contrats écrits), sur les **réclamations et les rappels de médicaments** et enfin sur l'**auto-inspection**.

I-3 MISE EN PRATIQUE DE LA QUALITE : MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE QUALITE : (30), (28)

Après avoir défini ce qu'est la qualité et présenter quelques références, voyons comment peut s'organiser sa mise en pratique. Un système d'assurance de qualité correspond d'une part à un système appliqué (agencement de locaux, formation du personnel, procédés...) et d'autre part à un système de documents écrits décrivant les activités. Il est le résultat d'un enchaînement d'étapes qui sont présentées dans la **figure 6**. (6)

Le point de départ est l'**évaluation du système étudié**. Un état des lieux permet une description en détail des différentes activités. La situation de départ est ainsi définie.

Ensuite, le choix de l'**état de références**, qui repose sur des normes adaptées, définit les objectifs à atteindre.

Puis, l'étape d'**organisation** correspond à l'implication de la direction et du personnel et permet l'étude des différents problèmes et points faibles, qui devront être améliorés.

Cela se concrétise par des réunions de formation et de discussion suivies de la mise en place de groupes de travail. Ces groupes de travail ou cercle de qualité se réunissent régulièrement et recherchent les solutions aux problèmes rencontrés. Les propositions d'amélioration sont ensuite mise en pratique. (18)

Enfin, des changements de toutes sortes permettent la **création du système de qualité appliqué.** (6)

Avec ces changements, un **système documentaire** clair et compréhensible par tous est élaboré. (6)

Ce système comprend : (1)

des protocoles :

"documents décrivant pour une tâche l'enchaînement des opérations et des moyens nécessaires à l'obtention d'un résultat."

des procédures :

"manières spécifiques d'accomplir une activité " (5)

des spécifications :

"documents énonçant les exigences "

des documents d'enregistrement :

" documents fournissant des preuves des activités effectuées ou des résultats obtenus. "

un manuel qualité :

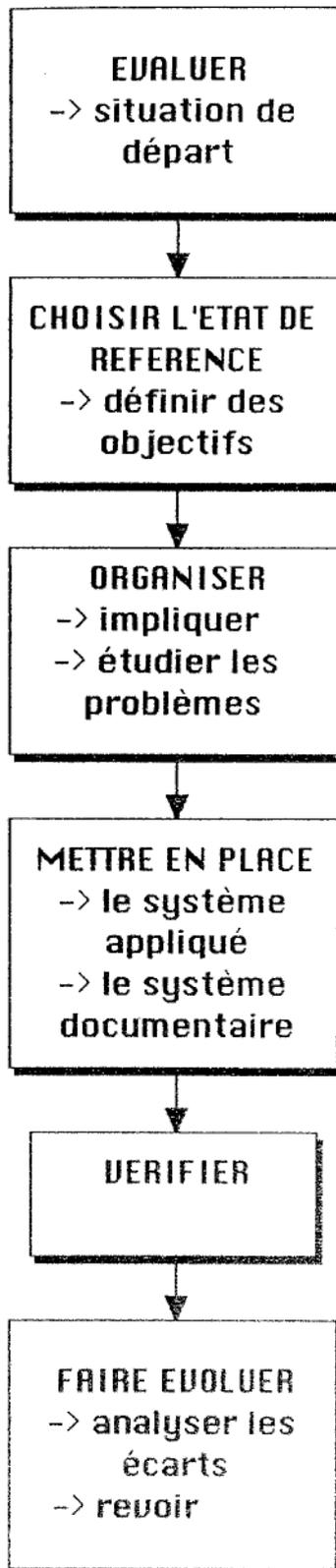
"document décrivant les dispositions générales prises par un organisme en matière d'assurance de qualité"

Ces documents sont hiérarchisés, pour chaque tâche effectuée un protocole est rédigé par les manipulateurs. Chaque activité est décrite par une procédure qui présente l'enchaînement des tâches.

Une fois mis en place, le système d'assurance de qualité , système appliqué et écrit, doit être **vérifié**, puis **suivi** : les écarts sont analysés, le système est revu et corrigé. Sans ce suivi, aucun système de qualité n'est viable.

Les parties qui suivent vous nous permettre d'appliquer la notion d'assurance de qualité à un domaine particulier : la préparation des poches de nutrition parentérale.

Après une description des mélanges nutritifs parentéraux, nous verrons les différentes étapes de la mise en place d'un système d'assurance de qualité au sein de la préparation des poches de nutrition en milieu hospitalier.



- FIGURE 6 -
- ETAPES CHRONOLOGIQUES DE LA MISE EN PLACE
D'UN SYSTEME D'ASSURANCE DE QUALITE-

PARTIE II

**LES MELANGES NUTRITIFS
PARENTERAUX**

II-1 PRESENTATION DE LA NUTRITION PARENTERALE

La nutrition parentérale correspond à l'apport nutritif par voie veineuse. Son principe repose sur l'administration des nutriments directement dans le sang. Cette forme de nutrition a pour objet d'éviter ou de lutter contre la dénutrition.

L'apport nutritif par voie veineuse comprend les éléments vitaux que sont les glucides, les protides et les lipides. A ces éléments, s'ajoutent des électrolytes, des oligo-éléments, de l'eau et des vitamines qui sont importants pour l'équilibre physiologique des patients.

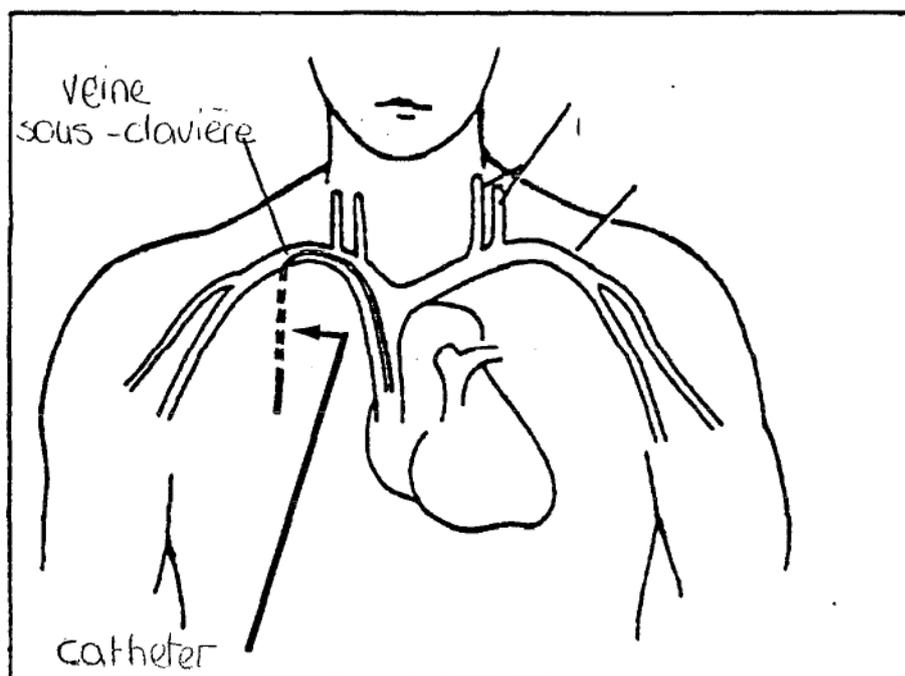
La prescription de ce mode de nutrition est envisagée lorsque l'absorption des nutriments par voie digestive est :

- soit insuffisante (lésion digestive, dénutrition due à l'état pathologique, hypercatabolisme)
- soit impossible (pathologies intestinales, O.R.L., chirurgie).

La nutrition parentérale se retrouve donc essentiellement en soins intensifs, en gastro-entérologie, en chirurgie digestive, et en cancérologie. (31), (34), (20)

Elle peut durer de quelques jours (dénutrition post-opératoire) à plusieurs années (maladie digestive), suivant les besoins et l'état du patient. En fonction de la durée du traitement et du type de mélange perfusé, un cathéter périphérique ou central est mis en place.

La **figure 7** représente le trajet d'un cathéter central.



- FIGURE 7 -

- TRAJET D'UN CATHETER CENTRAL -

La surveillance et l'entretien de la voie veineuse sont les garants du bon déroulement de la nutrition. En effet, des complications infectieuses peuvent survenir : infection du cathéter allant de la simple rougeur au choc septique.

Globalement, la nutrition parentérale est une thérapeutique qui fonctionne bien mais dont la mise en place est lourde et contraignante. Elle n'est envisagée que lorsque les voies orale et entérale ne sont pas suffisantes.

II-2 LES MELANGES NUTRITIFS PARENTERAUX

Ces mélanges sont apportés dans des poches plastiques en éthylvinylacétate (E.V.A). Cette forme pharmaceutique, pratique et résistante, permet l'apport des substrats de base et des adjuvants essentiels.

II-2-1 Composition :

II-2-1-1 Les composants essentiels :

Les glucides, les lipides et les acides aminés correspondent aux substrats de base. Commercialisées sous forme de spécialités pharmaceutiques, différentes formules permettent de choisir les constituants les plus appropriés. (33), (34), (3), (27)

- **Les glucides :**

Il s'agit essentiellement du glucose, en solution de concentration allant de 5 à 50%. L'apport énergétique de ces solutions est faible (4 cal/g), mais le glucose permet de sauvegarder les réserves d'azote en inhibant la néoglucogénèse hépatique (voie de formation du glucose) d'origine protéique. L'inconvénient majeur des solutions de glucose, est leur forte osmolarité, de 300 à 2800 mOsm/l suivant les concentrations. Cette forte osmolarité est importante à prendre en compte lors de la conception des mélanges (se reporter au contrôle de qualité des poches préparées : paragraphe III-2-5-3-2)

- **Les lipides :**

Il s'agit d'émulsions composées de globules lipidiques de la taille des chylomicrons (transporteurs des triglycérides dans le sang). Elles contiennent des triglycérides à chaîne longue (T.C.L.) et à chaîne moyenne (T.C.M.). Le mélange de ces deux types de triglycérides diminue leur temps de stagnation dans le sang d'où une utilisation plus rapide par les organes.

Ces mélanges permettent un apport énergétique important (9 cal/g) et leur composition qualitative assure la présence d'acides gras essentiels. (34)

- **Les acides aminés :**

Il s'agit de solutions apportant chacune, en proportions variables, la vingtaine d'acides aminés utilisés par l'organisme.

Chaque solution correspond à un mélange dont la composition quantitative et qualitative est équilibrée. En effet, tous les acides aminés sont apportés sans qu'aucun ne soit en proportion excessive de plus, la teneur en acides aminés essentiels se rapproche de la valeur physiologique.

Le **tableau II** présente la composition de différentes solutions d'acides aminés utilisées en nutrition parentérale. (34)

II-2-1-2 Les adjuvants indispensables :

A côté de ces substrats de base, les électrolytes, les oligo-éléments et les vitamines sont les compléments indispensables à la nutrition.

Ils sont apportés sous forme individuelle (exemple : ampoule de chlorure de sodium ...) ou en mélange (exemple : flacons d'oligo-éléments). (34), (3), (31)

- **Les électrolytes :**

Il s'agit d'ions vitaux tels que le sodium et le potassium dont l'apport est établi en fonction des taux physiologiques du patient. Du magnésium, du phosphore (sous forme de phosphate) et du calcium peuvent être aussi nécessaires.

- **Les oligo-éléments et les vitamines :**

Leur apport est important pour éviter les troubles dûs à leur déficit. Les doses préventives sont augmentées lors de carences établies ou de pertes importantes.

SOLUTES D'ACIDES AMINES

PRODUITS	HYPERAMINE 30	AZONUTRIL	VINTENE	NUTRILAMINE 16	PERIFAZO
LABORATOIRE Volume (ml)	BRUNEAU 150/500/1000	ROGER BELLON 125/250/500/1000	CERNEP-SYNTHELABO 250/500	BRUNEAU 500 ml	ROGER BELLON 500 ml
AC. AMINES (g/l)	179	148	128,11	95,50	74,1
AZOTE (g/l)	30	25	20	16	12,5
E/T	2,25	3	3,10	2,25	3,2
A A BRANCHES (%)	16,70	21	22	16,70	21
pH	7	7,40	7,30	7	7,4
Osmolarité (J/l)	1304		1190	704	620
Osmolarité (/kg/H ₂ O)		1520			665
ELECTROLYTES (mmoles/l) - Na+	5	5,70	14	2,90	9,3
K+		-	-	-	-
Cl-		8,60	20	-	< 5,3
CO ³ H-		-	-	-	-
Mg++		-	-	-	-
Ca++		-	-	-	-
P-		-	-	-	-
Acétate		112	-	-	56
PARTICULARITES	Veines centrales	Veines centrales	Veines périphériq.	Veines périphériq.	

- TABLEAU II -

- COMPOSITION DE MELANGES D'ACIDES AMINES UTILISES
EN NUTRITION PARENTERALE -

II-2-2 Fabrication industrielle et préparation hospitalière:

Les mélanges nutritifs parentéraux, sous forme de poches, peuvent avoir deux, voire trois origines :

D'une part, dans la majorité des cas, ce sont des **préparations hospitalières**. En effet, la création et l'utilisation de ce mode de nutrition étant, essentiellement, hospitalières, des services se sont organisés afin de préparer, eux-mêmes, des mélanges standards ou à la carte. Ces mélanges sont préparés de façon quasi-extemporanée.

D'autre part, ces mélanges binaires et ternaires ont intéressé l'industrie pharmaceutique. Des **spécialités** contenant des mélanges standards ont été mises au point. Ces formules ont des durées de conservation de plusieurs mois ce qui permet une plus grande liberté d'utilisation au niveau des hôpitaux.

Entre ces deux modes de fabrication, se sont créés des établissements pharmaceutiques spécialisés dans la **préparation magistrale** des poches de nutrition.

Le **tableau III** compare ces trois origines.

Les **poches préparées à l'hôpital** sont soit des préparations hospitalières lorsqu'elles sont destinées à des malades hospitalisés, soit des préparations magistrales quand elles sont préparées pour un patient à domicile.

L'article L 511-1 du livre V de la santé publique, présenté en ANNEXE 2, donne la définition de ces deux types de préparations.

ORIGINES	STATUT LEGISLATIF (article L-511 du livre V du C.S.P)	ETABLISSEMENT FABRICANT	REFERENCES POUR LA FABRICATION
Poches hospitalières	préparations hospitalières et préparations magistrales	PHARMACIE HOSPITALIERE	B.P.O B.P.F Circulaire 84B/176
Poches magistrales préparées par établissement pharmaceutique	préparations magistrales	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	B.P.F
Poches industrielles	spécialités pharmaceutiques	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	B.P.F

- Tableau III-
- COMPARAISON DES DIFFERENTES ORIGINES DES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE -

Les références, en matière de préparation, applicables à ces poches hospitalières pourrait être les bonnes pratiques de préparations officinales (B.P.O.). Ces recommandations destinées aux préparations officinales n'abordent pas directement les préparations des médicaments en milieu hospitalier mais des notions générales en matière d'organisation peuvent être utilisées. (23)

Les bonnes pratiques de fabrication, B.P.F, semblent plus adaptées à la préparation de poches stériles. Leur suivi n'est pas obligatoire mais il est recommandé. Dans ce contexte, les bonnes pratiques de fabrication doivent être adaptées à l'utilisation hospitalière car toutes les contraintes demandées n'y sont pas réalisables. (30), (24), (21)

Dans le cadre de l'agrément pour la nutrition parentérale à domicile, la circulaire 84/B/176 du 18/12/84, apporte des éléments généraux sur les conditions de préparation, elles indiquent, aussi, que ces conditions doivent être conformes aux bonnes pratiques de fabrication. (24)

De leur côté, les **poches industrielles** et les **poches magistrales fabriquées par des établissements pharmaceutiques**, doivent, selon l'article L-600 du C.S.P livre V, être fabriquées selon les bonnes pratiques de fabrication. (21)

PARTIE III

APPLICATION A LA PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE DANS L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE DU C.H.U. DE GRENOBLE

III-1 PRESENTATION DE L'UNITE DE NUTRITION

PARENTERALE ADULTE :

Cette unité, située dans le pavillon Vercors, a la particularité d'être constituée de deux unités fonctionnelles (U-F), l'une médicale faisant partie du service de réanimation médicale et l'autre pharmaceutique appartenant à la pharmacie Michallon.

Ainsi un personnel médical constitué d'infirmières, aides soignantes, agent de service hospitalier, prend part aux activités des deux U-F, assurant d'une part, la préparation et à la délivrance des poches avec l'équipe pharmaceutique (interne et externes en pharmacie) et d'autre part, le suivi médical des patients.

Cette structure spéciale est liée à l'origine de la préparation des mélanges nutritifs. Au départ, les mélanges étaient faits au niveau du service de réanimation médicale, par l'équipe médicale et pour les malades de réanimation . L'activité augmentant et s'étendant à d'autres services, une unité de nutrition parentérale a été créée à côté du service de réanimation médicale. Une équipe pharmaceutique s'est alors jointe à l'équipe médicale pour la préparation des mélanges. Ceci explique l'union des deux unités fonctionnelles.

L'organigramme de l'unité est présenté à la **figure 8**

Dans cette unité deux activités principales ont lieu. L'activité médicale (prescription, suivi des patients) est indissociable de la préparation des poches de nutrition qui est l'élément central de l'activité pharmaceutique.

<p style="text-align: center;">CENTRES DE RESPONSABILITE</p>	<p style="text-align: center;">REANIMATION MEDICALE</p> <p style="text-align: center;">M. Guignier (médecin)</p>	<p style="text-align: center;">PHARMACIE MICHALLON</p> <p style="text-align: center;">I. Meylan (pharmacien)</p>
<p style="text-align: center;">UNITES FONCTIONNELLES</p>	<p>NUTRITION PARENTERALE</p>	
	<p style="text-align: center;">D. Barnoud (médecin) (Interne en médecine) Surveillant (mi- temps) Infirmières Aides soignantes Agent de service</p>	<p style="text-align: center;">P. Trouiller (pharmacien) Interne en pharmacie Externe en pharmacie</p>

- FIGURE 8 -

- ORGANIGRAMME DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE -

La **figure 9** présente la chronologie des différentes activités : de la prescription, faite par le médecin de l'unité ou le médecin du service où séjourne le malade, à la surveillance de l'état du patient, en passant par la préparation des poches.

III-1-1 Activité médicale :

L'activité médicale comprend la pose de voies veineuses, le suivi du malade et son éducation.

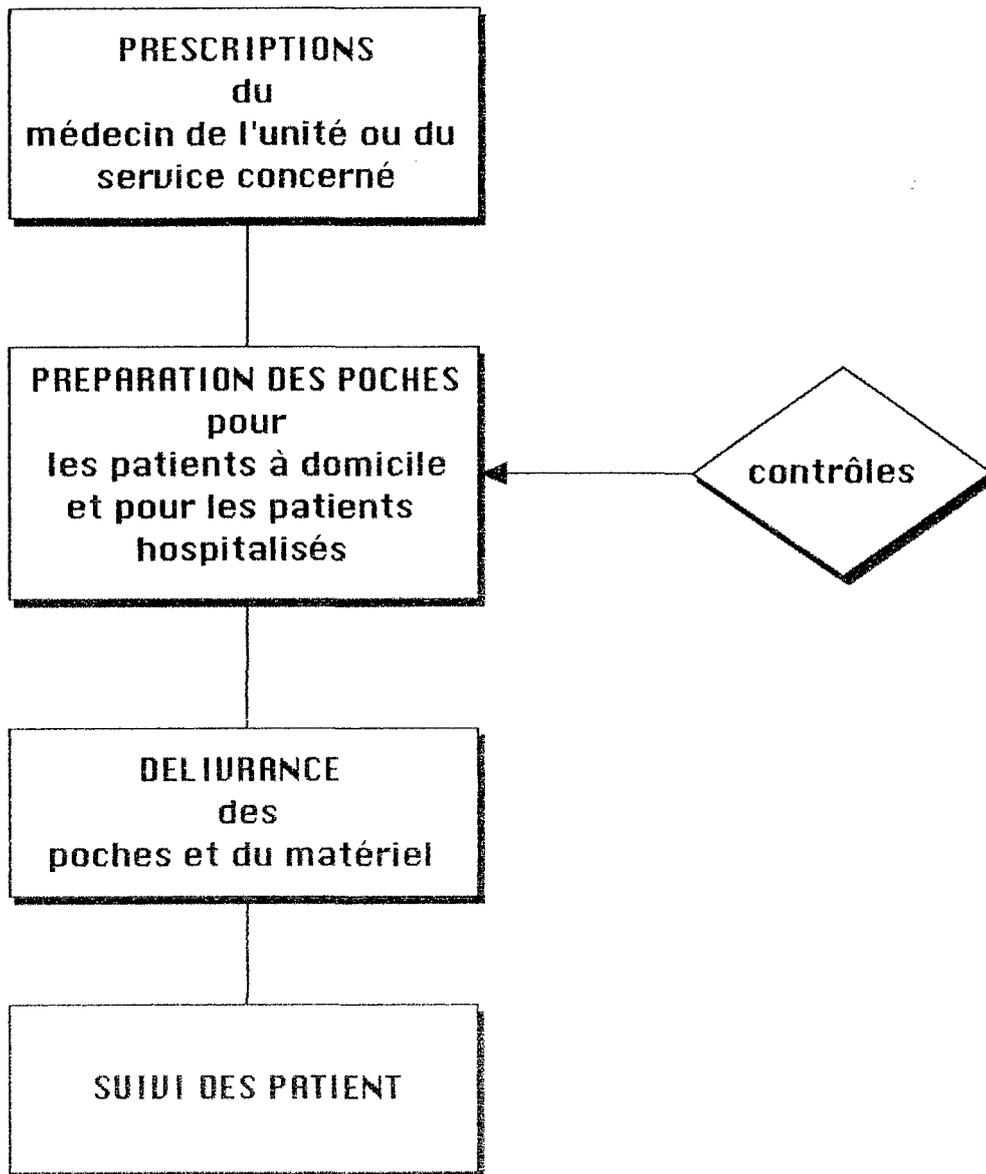
L'équipe médicale suit les **malades hospitalisés** par une visite quotidienne : relevé de la température, de la pression artérielle, du traitement médicamenteux, de l'état du malade, entretien de la voie veineuse. Des bilans biologiques sont faits régulièrement (diurèse, ionogramme plasmatique...). (31)

Les **patients à domicile** ont des consultations régulières avec le médecin de l'unité, les contrôles sont les mêmes que pour les personnes hospitalisées. Chaque patient, sa famille et son infirmière sont formés à la manipulation des poches (hygiène, branchement et débranchement des poches ...).

III-1-2 Activité pharmaceutique :

L'activité pharmaceutique de cette unité recouvre la préparation, la délivrance et le suivi des poches de nutrition.

C'est cette activité pharmaceutique qui est le centre du travail d'assurance de qualité. Dans un premier temps, elle a été observée et décrite afin de cerner différentes parties importantes. Dans un deuxième temps, chacune de ces parties a été étudiée dans le but d'améliorer la qualité.



- FIGURE 9 -
- CHRONOLOGIE DES DIFFERENTES ACTIVITES DE L'UNITE
DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE DU CHU DE
GRENOBLE -

La **figure 10** présente les différentes parties de cette activité.

Au centre, se trouve la **préparation des poches**. Cette préparation nécessite une organisation claire. Décrite par une procédure, elle est l'élément de base du travail du manipulateur assurant ainsi la reproductibilité des poches d'une préparation à l'autre.

Autour de cette préparation gravitent différentes parties indispensables à son bon fonctionnement : des **locaux de préparation** de qualité définie et contrôlée et un **personnel** formé.

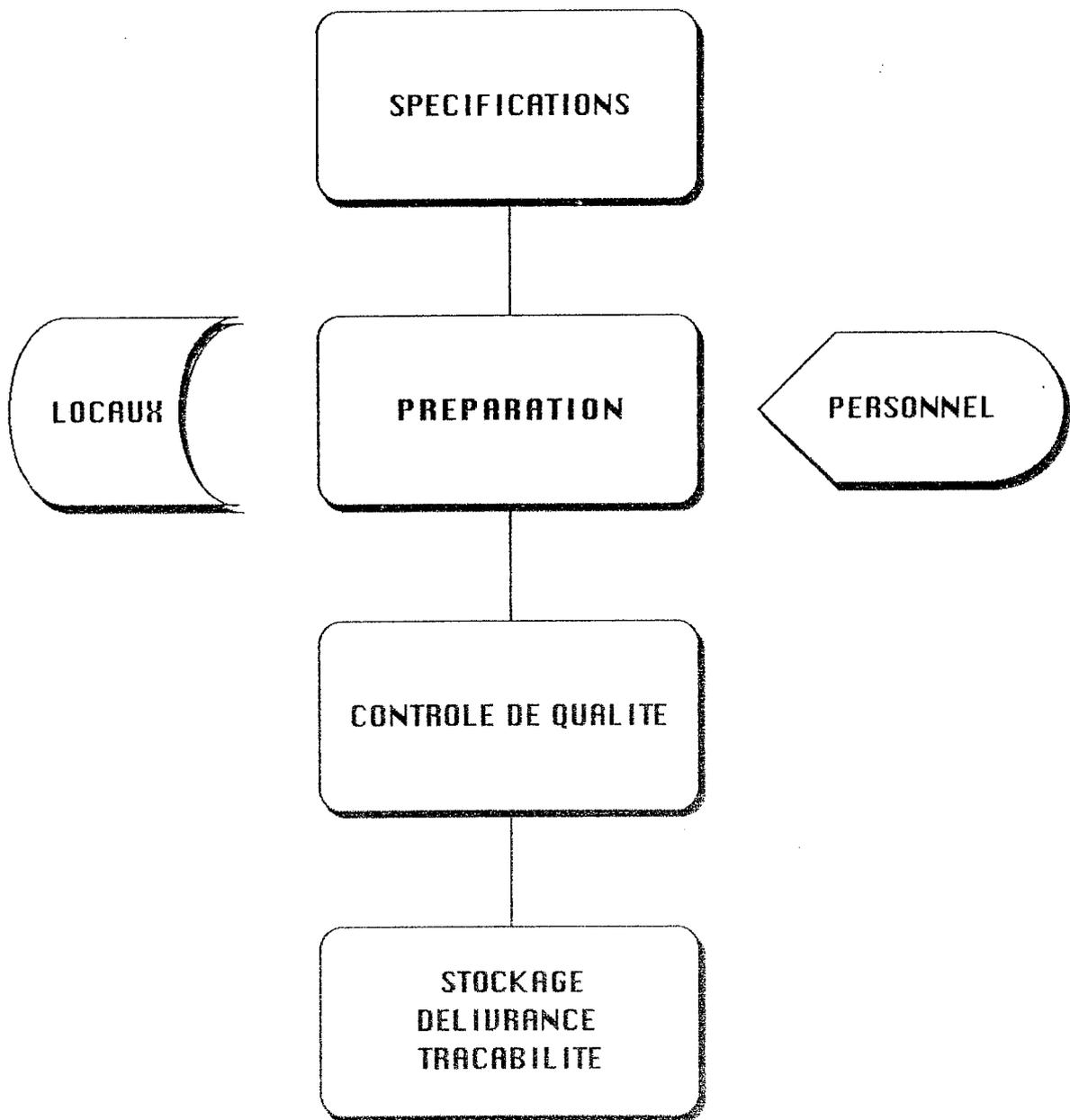
En amont, les **spécifications** (" descriptions en détail des exigences auxquelles doivent répondre les produits utilisés ou obtenus " (21)) représentent la base de l'évaluation de la qualité de cette préparation.

En aval, le **contrôle de la qualité** des poches est le garant de la conformité. Le **suivi** des poches représente la partie finale de l'activité pharmaceutique.

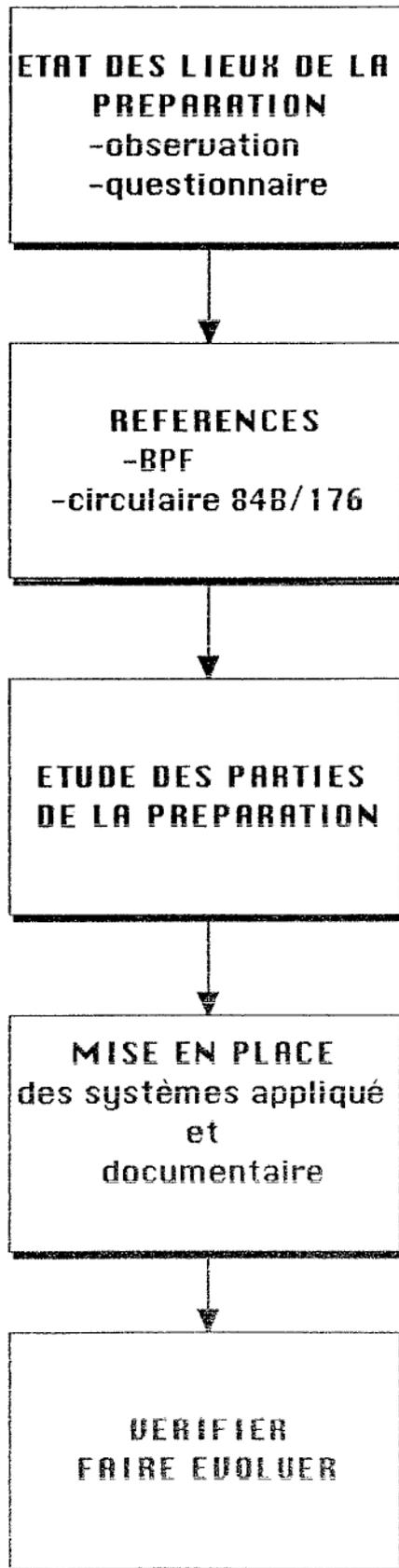
III-2 ETUDE DES DIFFERENTES ETAPES DE LA PREPARATION DES POCHEs DE NUTRITION PARENTERALE

Les étapes de la mise en place du système de qualité sont présentées par la **figure 11**.

Tout d'abord un état des lieux a permis de mettre en évidence les différentes parties de la préparation.



- FIGURE 10 -
- LES DIFFERENTES PARTIES DE L'ACTIVITE
PHARMACEUTIQUE-



- FIGURE 11 -
ETAPES DE LA MISE EN PLACE DU SYSTEME DE QUALITE

Ensuite, l'étude de chacune de ces parties, en relation avec des références telles que les bonnes pratiques de fabrication, permet de structurer l'activité pharmaceutique en diminuant fortement l'importante tradition orale de l'unité.

Les bonnes pratiques de fabrications demandent un ensemble de documents écrits, clairs, retraçant l'historique de la production et décrivant les différentes opérations de fabrication. Ainsi, des procédures ont été mise en place, et les documents d'enregistrements réadaptés à l'activité.

Chacune de ces parties est présentée, ci-après.

III-2-1 Les spécifications :

Les spécifications sont des descriptions "en détail des exigences auxquelles doivent répondre les produits utilisés ou obtenus en cours de fabrication. Elles servent de bases à l'évaluation de la qualité" (21)

Cela concerne :

- les matières premières
- les articles de conditionnement
- les produits intermédiaires de fabrication
- les produits finis

Pour la préparation des poches de nutrition parentérale, les spécifications portent sur les composants, les articles de conditionnement, et les produits finis (poches préparées, poches achetées)

III-2-1-1 Situation de départ et évolution:

Les spécifications existent, un "cahier des protocoles" consacre une de ses parties à la description des composants et des poches de nutrition préparées. Cette partie date de 1994.

Le plan général du cahier des protocoles est présenté en ANNEXE 3.

La remise à jour des spécifications de 1994 figure en ANNEXE 4.

Il s'agit, maintenant, d'un document indépendant diffusé dans le service.

III-2-1-2 Les composants et les articles de conditionnement :

Les composants des mélanges nutritifs parentéraux sont des glucides, des lipides, des acides-aminés, des électrolytes, des oligo-éléments et des vitamines. Ces composants sont en proportions variables selon les formules utilisées et l'état nutritionnel des patients. Ce sont donc, soit des spécialités pharmaceutiques, soit, dans quelques cas, des produits officinaux divisés.

Dans les spécifications, les bonnes pratiques de fabrication (21) demandent, pour ces composants :

- la description
- les caractéristiques qualitatives et quantitatives
- les conditions et précautions de stockage
- la durée maximale de stockage sans recontrôle*
- les instructions pour l'échantillonnage et le contrôle*

* les composants utilisés étant des médicaments : spécialités pharmaceutiques ou bien produits officinaux divisés, donc préparés selon les B.P.F. L'échantillonnage et le contrôle ne sont pas effectués au niveau de l'unité de nutrition parentérale. L'étiquetage est vérifié et le bulletin d'analyse peut être demandé. (Se reporter au paragraphe III-2-5, concernant les contrôles de qualité des matières premières, articles de conditionnement et produits finis et à la procédure P.R.03 en ANNEXE 10) (25)

III-2-1-3 Les poches de nutrition parentérale :

Deux types de poches sont utilisées par l'activité médicale, des poches préparées dans l'unité et des poches industrielles. Il s'agit de poches en EVA (éthylvinyl acétate), remplies avec une base glucides-lipides-protides et qui peuvent être supplémentées en électrolytes, oligo-éléments, et vitamines.

Les poches préparées se classent en plusieurs catégories :

- les " **poches pour patients à domicile** ", dont la formule suit une prescription médicale. Elle sont directement supplémentées en électrolytes et oligoéléments au moment de leur préparation.
- les " **poches standards** " correspondent à des formules pré-établies. Elles sont préparées en nombre suffisant pour avoir un stock minimal.
- les " **poches spéciales** " sont des formules préétablies peu utilisées qui sont faites au coup par coup.

Les bonnes pratiques de fabrication demandent pour les produits finis : (21)

- le nom utilisé dans l'établissement
- la formule correspondante
- la description de la forme pharmaceutique :
- le stockage, la durée de validité.
- les instructions d'échantillonnage*

* Aucun échantillonnage n'est fait pour les poches.

III-2-2 Les locaux de préparation :

III-2-2-1 Description :

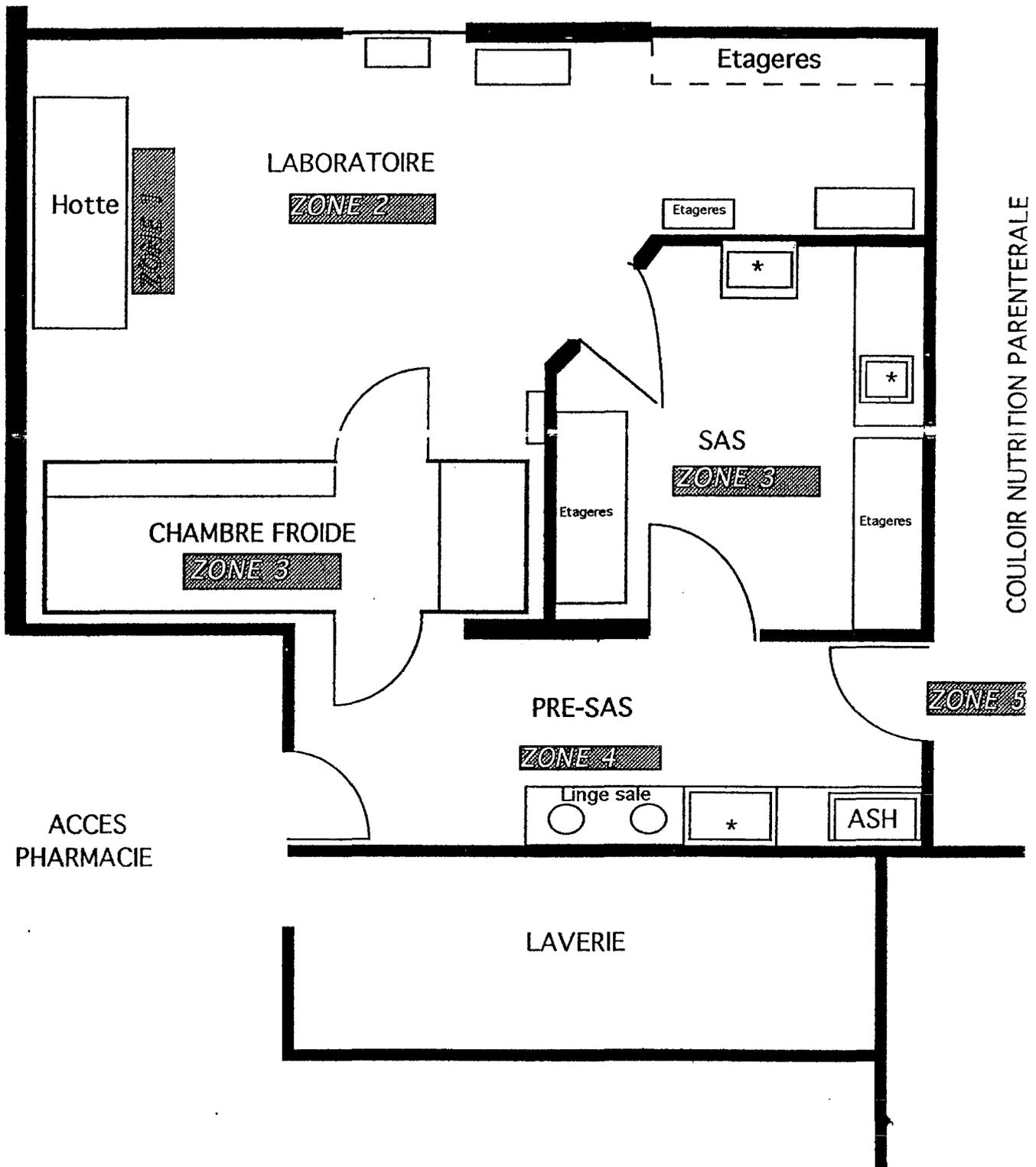
Les locaux de préparation sont constitués de quatre zones.

La **figure 12** présente le plan des locaux. (10), (21)

zone 4 :

Il s'agit du PRE-SAS réservé à l'habillage et au lavage des mains du personnel. (26)

Les zones suivantes (zones 3, 2, 1) sont en surpression par rapport à l'extérieur afin d'éviter d'éventuelles contaminations. Elles sont alimentées par un air filtré et répondent à des classes d'empoussièremment contrôlé.



- FIGURE 12-
 - PLAN DES LOCAUX DE PREPARATION -

zone 3 :

Cette zone comprend deux pièces.

Le SAS est utilisé pour le stockage des matières premières, l'entretien du matériel et le lavage des mains La CHAMBRE FROIDE, permet le stockage des produits finis dès la fin de la préparation.
(température : 2-8 °C).

zone 2 :

C'est le LABORATOIRE. C'est là que se déroulent toutes les opérations liées à la préparation (préparation des étiquettes, des matières premières, réception et conditionnement des poches).

Cette pièce est en surpression par rapport au SAS. (21)

Elle est conçue pour réduire l'accumulation des particules : surfaces lisses et étanches, absence de recoins difficiles à nettoyer, absence d'évier.

Elle est munie d'une fenêtre fixe et d'un téléphone permettant la communication avec l'extérieur pendant la préparation. A l'entrée des locaux se trouve un voyant indiquant l'interdiction d'entrer pendant la préparation.

zone 1 :

Elle correspond à la HOTTE, où se déroule le remplissage des poches de nutrition. Il s'agit d'une hotte à flux laminaire horizontal.

La hotte est composée :

- d'un système de pulsion d'air rectiligne (vitesse 0,3-0,7 m/s)
- d'un préfiltre en fibre plastique, arrêtant 95% des particules d'un diamètre supérieur à 1 µm.

-d'un filtre absolu ou filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air).
Il s'agit d'un filtre en fibre de verre, épurant 99% des particules supérieures à 0,3 µm.

NB : 99 % des particules dans l'air mesurent moins d'1 µm.

III-2-2-2 Entretien :

Il existe " un protocole d'entretien ".

L'entretien journalier du laboratoire est assuré par les manipulateurs et par l'agent de service hospitalier. À la fin de chaque utilisation de la hotte, celle-ci est nettoyée par les manipulateurs selon un protocole établi. L'agent de service hospitalier effectue ensuite un nettoyage complet de l'extérieur de la zone 1 et des zones 2, 3, 4.

Une désinfection par le formol des zones 1,2,3 a lieu deux fois par semaine. Il s'agit d'une fumigation de formol dans les locaux, elle se fait hors présence humaine pendant la nuit. (17), (21)

Aucune modification de l'entretien n'a été faite.

II-2-2-3 Contrôles des locaux de préparation

II-2-2-3-1 Situation de départ :

Il s'agit de contrôles bactériologiques (contact, air), et de contrôles d'empoussiérement (particulaires). Les contrôles effectués ne sont pas répertoriés.

III-2-2-3-2 Présentation et explication de la procédure :

L'ANNEXE 5 présente la procédure PR 01, de contrôle des locaux de préparation.

Ces locaux sont destinés à la préparation de mélanges stériles. La préparation de tels médicaments nécessite une maîtrise de la qualité de l'ambiance (air et équipement) afin de diminuer les risques de contamination au niveau du mélange final. (21)

Les sources de contaminations sont nombreuses. (10)

Le **tableau IV** présente les différentes sources de contamination et les mesures préventives. (11)

II-2-2-3-3 Les différents contrôles effectués :

L'environnement : (10), (11), (8)

L'environnement des salles blanches est contrôlé en température, humidité relative, empoussièrement, aérobio-contamination et en surpression.

• La surpression: (11)

La surpression est l'écart de pression entre l'intérieur et l'extérieur d'un local. Elle a pour but de prémunir le local d'une contamination venant de l'extérieur.

Cette surpression est obtenue par un débit de soufflage d'air supérieur au débit extrait.

Application au local de fabrication :

La zone 4 (PRES-SAS) n'est pas en surpression.

La zone 3 (SAS, CHAMBRE FROIDE) est en surpression par rapport au PRES-SAS de **15 Pa** (Pascal).

Les zone 2 et zone 1 (LABORATOIRE ET HOTTE) sont en surpression par rapport au SAS et donc par rapport à l'extérieur de **30 Pa**.

SOURCES DE CONTAMINATION	ORIGINE	MESURES PRÉVENTIVES
AIR	Contaminants particulaires et chimiques	Ventilation. filtration de l'air, différence des pressions, ...
PERSONNEL	Desquamation, cils, poils, creveux, mains...	Hygiène, tenue vestimentaire, comportement gestuel.
FLUIDES	Fluides techniques, humidificateurs	Choix et traitement des fluides techniques (eau ultra-pure par exemple), choix des humidificateurs.
ÉQUIPEMENTS ET MACHINES	Pièces mécaniques en mouvement lubrifiées, transmissions, niveau de vibration, adhérence à la poussière...	Conception des matériels, choix des matériaux et des lubrifiants, nature des surfaces, nettoyage et désinfection, entretien et maintenance.
MÉTHODE DE TRAVAIL		Organisation des locaux et du travail, gestion des entrées-sorties des personnes et des produits, zones, sas.
PRODUIT		Qualité et protection des produits entrant (produit, contenant, emballage).

- TABLEAU IV -

- LES DIFFÉRENTES SOURCES DE CONTAMINATION ET LES
MESURES PRÉVENTIVES - (11)

Le maintien de ces surpressions nécessite la fermeture des portes du SAS, du LABORATOIRE, de la CHAMBRE FROIDE et l'interdiction d'ouverture simultanée de ces portes. (21)

Ces contrôles de surpression sont à effectuer à chaque utilisation des locaux de fabrication selon la procédure établie.

La **figure 13** montre le principe de la mise en surpression d'un local. La surpression est faite progressivement d'une pièce à l'autre. C'est la règle des cascades de pression. (11)

• **La température et l'humidité relative** : (11), (10)

Les valeurs de température et d'humidité doivent permettre de concilier le type de fabrication et le confort du personnel.

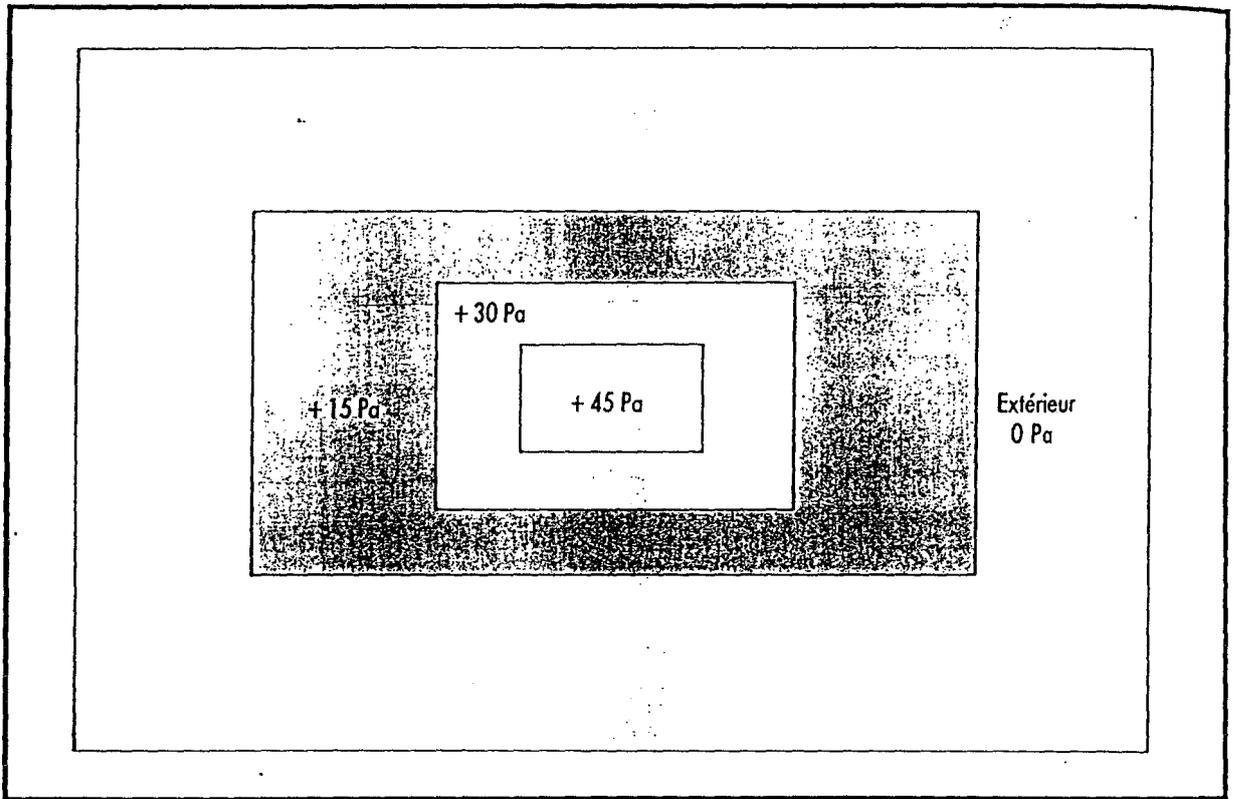
Pour la zone 2 (LABORATOIRE) la température est voisine de **20°C** et l'humidité relative est entre **40 et 60%**.

Pour la CHAMBRE FROIDE la conservation des poches nécessite une température comprise **entre 2 et 8 °C**. Celle-ci est contrôlée, hebdomadairement, par un traceur enregistreur .

• **L'empoussièrement** : (10), (11), (21), (32)

Les particules peuvent être des sources de contamination pour le produit fabriqué. Ces particules proviennent de l'air (particules inertes ou chimiques), du personnel (desquamation...), des équipements, des méthodes de travail, des produits utilisés...

Pour assurer la qualité du travail, des mesures préventives sont prises.



- FIGURE 13 -

- LA REGLE DES CASCADES DE PRESSION - (11)

Le taux d'empoussièrement, c'est à dire le nombre de particules présentes dans l'air, est contrôlé. Ce contrôle permet de classer le local en se référant à des normes.

Le choix de la classe d'empoussièrement dépend de l'activité se déroulant dans le local. Ainsi, la zone 3 est en classe 10000, la zone 2 est en classe 1000 et la zone 1 (celle contenant le moins de particules) en classe 100.

Le **tableau V** présente le nombre de particules à ne pas dépasser pour chaque classe d'empoussièrement selon la norme FEDERAL STANDARD 209 E.

- **Le contrôle bactériologique de l'air :** (30), (10), (8)

La connaissance du nombre de particules présentes dans le local doit être complétée par un comptage du nombre de micro-organismes présents dans l'air.

L'ANNEXE 6 présente les différentes méthodes de contrôle bactériologique de l'air.

- **Le contrôle de la circulation de l'air :**

Il s'agit de vérifier le bon fonctionnement de l'aération du local c'est-à-dire le bon fonctionnement de l'arrivée et de la reprise d'air.

- **Le fonctionnement de la hotte :** (15), (11), (10)

La hotte utilisée est une hotte à flux laminaire horizontal constituée de deux filtres : un pré-filtre, changé tous les trois mois et un filtre absolu changé une fois par an. (se reporter à la description au paragraphe III-2-2-1)

NOM DE LA CLASSE		LIMITE SUPERIEURE DE COMPTAGE (micromètres)									
		0.1		0.2		0.3		0.5		5.0	
		UNITE		UNITE		UNITE		UNITE		UNITE	
S.I.	U.S.	(M3)	(F3)	(M3)	(FT3)	(M3)	(FT3)	(M3)	(FT3)	(M3)	(FT3)
M 1		350	9,91	75,7	2,14	30,9	0	10	0,283	NA	NA
M 1.5	1	1.240	35	265	7,5	106	3	35,3	1,00	NA	NA
M 2		3.500	99,1	757	21,4	309	8,75	100	2,83	NA	NA
M 2.5	10	12.400	350	2.650	75	1.060	30	353	10	NA	NA
M 3		35.000	991	7.570	214	3.090	87,5	1.000	28,3	NA	NA
M 3.5	100	NA	NA	26.500	750	10.600	300	3.530	100	NA	NA
M 4		NA	NA	75.700	2.140	30.900	875	10.000	283	NA	NA
M 4.5	1000	NA	NA	NA	NA	NA	NA	35.300	1.000	247	7,00
M 5		NA	NA	NA	NA	NA	NA	100.000	2.830	618	17,5
M 5.5	10000	NA	NA	NA	NA	NA	NA	353.000	10.000	2.470	7,0
M 6		NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.000.000	28.300	6.180	175
M 6.5	100000	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3.530.000	100.000	24.700	700
M 7		NA	NA	NA	NA	NA	NA	10.000.000	283.000	61.800	1.750

- TABLEAU V -
- CLASSES D'EMPOUSSIEREMENT SELON LA NORME FEDERAL
STANDARD 209 E 1992 -

Différents contrôles sont recommandés.

- Mesure de la vitesse de soufflage du flux est un contrôle important. En effet si cette vitesse est trop faible le flux est insuffisant pour éloigner les particules du plan de travail, inversement si cette vitesse est trop forte, l'ambiance au niveau du plan de travail est turbulente, maintenant les particules en suspension dans l'air.

- Test au dioctylphtalate, test D.O.P. Ce test consiste à mesurer la quantité de particules filtrées. Des particules de dioctylphtalate, de $0,3\mu\text{m}$, sont dispersées, leur mesure en amont et en aval du filtre permet de connaître l'efficacité de celui-ci.

Au niveau de l'unité de nutrition parentérale, la maintenance annuelle de la hotte (nettoyage complet) et les mesures régulières de vitesse de flux sont effectuées par les services techniques hospitaliers. Le test D.O.P. ne peut être fait, ceci pour des raisons de coût et de moyens techniques. Cette maintenance complétée par un suivi quotidien du fonctionnement de la hotte à l'aide des voyants de vitesse situé sur sa façade, est la seule garantie de fiabilité que peut apporter l'hôpital. A noter que ceci est à replacer dans l'ensemble des conditions d'utilisation des locaux (contrôles d'empoussièrement...). En effet, un mauvais résultat de contrôle d'empoussièrement entraîne un contrôle complet du système de filtration.

Le contrôle des surfaces : (30), (10), (8)

Il s'agit d'un contrôle bactériologique des surfaces des locaux de fabrication.

Ils ont lieu 3 fois par an dont une fois au cours d'une préparation.

En ANNEXE 7 sont présentés les méthodes de contrôle utilisées (par écouvillonnage, ou par gélose contact). (8)

Les cas particuliers :

La casse de flacons, la projection de produits sur le filtre ainsi que tous travaux dans les locaux appellent à des contrôles immédiats de surfaces et d'air. (21)

III-2-2-3-4 Validation de la procédure de contrôle des locaux de préparation:

Quatre services sont concernés par ces contrôles de la qualité des locaux.

Il s'agit de l'unité d'hygiène hospitalière qui effectue les contrôles d'empoussièrement et discute les résultats de bactériologie et d'environnement.

Les services techniques sont responsables des contrôles et de la maintenance de la hotte à flux laminaire. Le service de bactériologie effectue et traite les différents prélèvements (air et surfaces).

Le personnel de l'unité de nutrition parentérale adulte effectue les contrôles quotidiens et gère l'ensemble des résultats validés par le pharmacien.

Ainsi cinq exemplaires de la procédure de contrôle sont en circulation (un exemplaire ayant été donné à l'unité de nutrition parentérale pédiatrique).

III-2-2-3-5 Mise en place de la procédure de contrôle des locaux de préparation :

Au niveau de l'unité de nutrition parentérale adulte, un classeur de contrôle des locaux a été mis en place. Il contient la procédure, les résultats des différents contrôles et les fiches annuelles résumant les différents contrôles effectués dans l'année.

III-2-3 Le personnel :

Quelle que soit l'activité, automatisée au maximum ou non, la notion de facteur humain est toujours présente. Le personnel reste la partie la plus importante et la plus difficile à gérer.

Ce paragraphe n'a pas l'ambition de mettre en place une gestion du personnel mais uniquement de fournir des éléments structurés permettant une formation claire des personnes prenant part à la préparation des poches de nutrition parentérale. (12), (5)

III-2-3-1 Les fonctions :

Un questionnaire portant sur les différentes tâches accomplies par chaque personne du service, a été distribué. Il est présenté par la **figure 14**.

**PETIT QUESTIONNAIRE A L'INTENTION
DU PERSONNEL DE NUTRITION
PARENTÉRALE ADULTE**

Nom, prénom :

Fonction :

En quoi consiste votre travail.
Décrire brièvement les différentes activités
auxquelles vous prenez part dans le service

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Etes-vous responsable d'une ou de plusieurs
activité(s) particulière(s) dans le service?
Laquelle?

.....
.....
.....
.....

Merci beaucoup
Fabienne VEYNE
(externe en pharmacie option industrie)

- FIGURE 14 -
- QUESTIONNAIRE LES DIFFERENTES TACHES DU PERSONNEL
DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE DU CHRU DE
GRENOBLE -

Ce questionnaire a permis de situer le rôle de chacun et de dégager une **grande polyvalence** dans l'équipe de nutrition parentérale adulte. Cette polyvalence est très marquée en ce qui concerne la préparation des poches de nutrition parentérale. En effet, les aides soignantes et les infirmières participent de façon quotidienne à la préparation pharmaceutique des poches. Ce questionnaire représente aussi la base de la formation : les différentes activités de l'unité sont décrites et les tâches correspondant à chaque fonction sont présentées.

Le **tableau VI** rassemble les différentes fonctions et les tâches correspondantes.

III-2-3-2 Formation du personnel préparant les poches de nutrition :

Cette formation se divise en deux parties.

III-2-3-2-1 Formation générale :

Elle porte sur l'hygiène et sur des notions théoriques de préparation des poches de nutrition. (21), (12)

Situation de départ :

Tout le personnel a reçu une formation d'hygiène concernant la préparation des mélanges nutritifs : lavage des mains, habillage....

FONCTIONS	TACHES CORRESPONDANTES	RESPONSABILITES
Infirmières	<ul style="list-style-type: none"> - préparation des poches de nutrition - activité médicale: assistance de pose de voie veineuse, pansements, éducation et suivi des malades - formation des internes et externes en pharmacie 	
Aides soignantes	<ul style="list-style-type: none"> - préparation des poches de nutrition - participation au suivi des malades - formation des internes et externes en pharmacie 	
Agent de service hospitalier	<ul style="list-style-type: none"> - entretien des locaux - entretien du matériel - accueil - organisation du transport des poches de nutrition 	
Interne en pharmacie	<ul style="list-style-type: none"> - préparation des poches de nutrition - contrôle des poches préparées - approvisionnement en médicaments - formation et encadrement des externes 	<p style="text-align: center;">RESPONSABLE DE LA PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION PARENTÉRALE</p>
Externes en pharmacie	<ul style="list-style-type: none"> - participation à la préparation des poches de nutrition - contrôles des poches préparées - approvisionnement en médicaments 	

- TABLEAU VI -
- FONCTIONS ET TACHES CORRESPONDANTES DU PERSONNEL
DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE- CHU DE
GRENOBLE-

En ce qui concerne l'hygiène nécessaire lors de la fabrication des médicaments, les B.P.F. insistent sur les points suivants : (21)

- l'existence de procédures relatives à l'hygiène, l'habillement, la santé des personnes travaillant à la préparation de médicaments.
- l'utilisation de vêtements protecteurs, adaptés à la préparation effectuée et un habillage progressif dans les zones de préparation.(11)
- la limitation des contacts directs entre les manipulateurs
- le nombre réduit de manipulateurs

III-2-3-2-2 Formation particulière :

Une formation à la préparation des poches est nécessaire.

Situation de départ :

La formation du personnel au travail de préparation des poches se déroule de façon informelle, sans fil directeur défini. Ainsi externes, internes, personnel remplaçant , sont formés au fur et à mesure par le personnel le plus compétent (aides soignantes, infirmières).Une progression est à noter dans cet apprentissage, la formation débute par les postes d'aides manipulateurs (emballage des poches), puis en fonction des besoins, la formation aux postes de manipulateurs est faite. La vitesse de progression est variable suivant les besoins en personnel. Ainsi, par exemple, un remplaçant infirmier devra être rapidement formé à un poste de manipulateur.

En ce qui concerne la formation particulière, les bonnes pratiques de fabrication parle de formation appropriée aux tâches attribuées. Celle-ci passe par une formation de base et une formation continue (dite "de soutien" ou "de rappel").

La formation du personnel (générale et particulière) doit suivre **un programme ou plan de formation** : " document écrit précisant les opérations de formation qu'il faut mettre en place pour obtenir la motivation, la technicité, le savoir-faire, la productivité du personnel. " (12).

Dans notre cas, un tel programme permet de structurer une activité déjà existante et d'aider les formateurs dans leur tâche.

Ce document est présenté en ANNEXE 8

III-2-4 La préparation :

III-2-4-1 Principe général de la préparation :

La préparation de mélanges nutritifs destinés à la voie parentérale, a lieu en salle à empoussièremment contrôlé sous une hotte à flux laminaire (Se reporter au paragraphe III-2-2 concernant les locaux de préparation). (21)

Cette préparation correspond à un remplissage de poches avec un mélange nutritif : Glucides - Lipides - Protides et des compléments (électrolytes, vitamines...).

Au C.H.U de Grenoble, elle se fait de façon aseptique. Les différents composants (en flacons de verre) sont transvasés directement sous pression d'azote (1,9 bars) dans les poches. L'azote filtré pousse les divers nutriments et accélère le remplissage. En effet, une poche de 3 litres se remplit en 3 minutes contre 10 minutes avec un remplissage par simple gravité. Les poches sont ensuite purgées d'air, fermées, emballées et stockées entre +2 et +8°C.

Les **figure 15 et 16** représentent les deux systèmes de transfert aseptique utilisés. Le TRANSAZOTE permet le remplissage flacon par flacon, alors que le système NUTRIKIT, NUTRILIGNE transfère trois flacons, en même temps, dans la poche.

III-2-4-2 Situation de départ :

A chaque préparation, le personnel se compose :

- d'une infirmière ou de l'interne en pharmacie
- d'une ou deux aide(s) soignante(s)
- d'un ou deux externe(s) en pharmacie

Soit 3 à 5 personnes qui travaillent dans le laboratoire.

La préparation se déroule chaque matin.

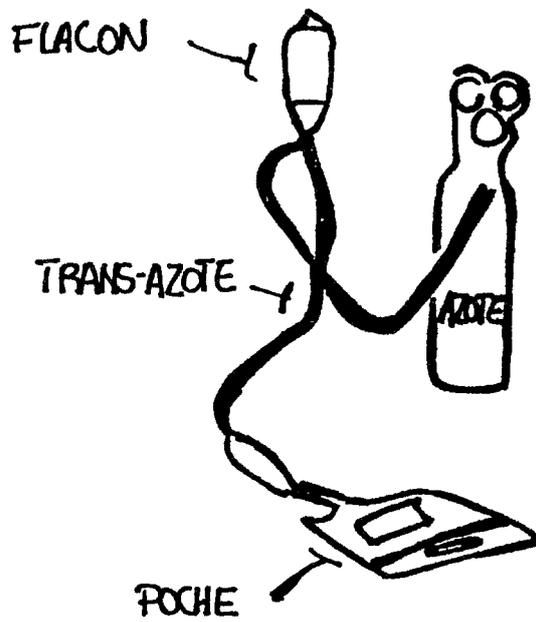
L'après-midi les poches destinées aux malades hospitalisés sont supplémentées en oligo-éléments, vitamines et électrolytes. Cette supplémentation extemporanée permet de tenir compte, de façon quotidienne, de l'état nutritionnel du patient.

Description de la préparation :

L'entrée du personnel se fait par le PRES-SAS (zone 4). Le personnel met des surchausses avant l'entrée dans cette zone, et aucun vêtement de ville n'y est accepté.

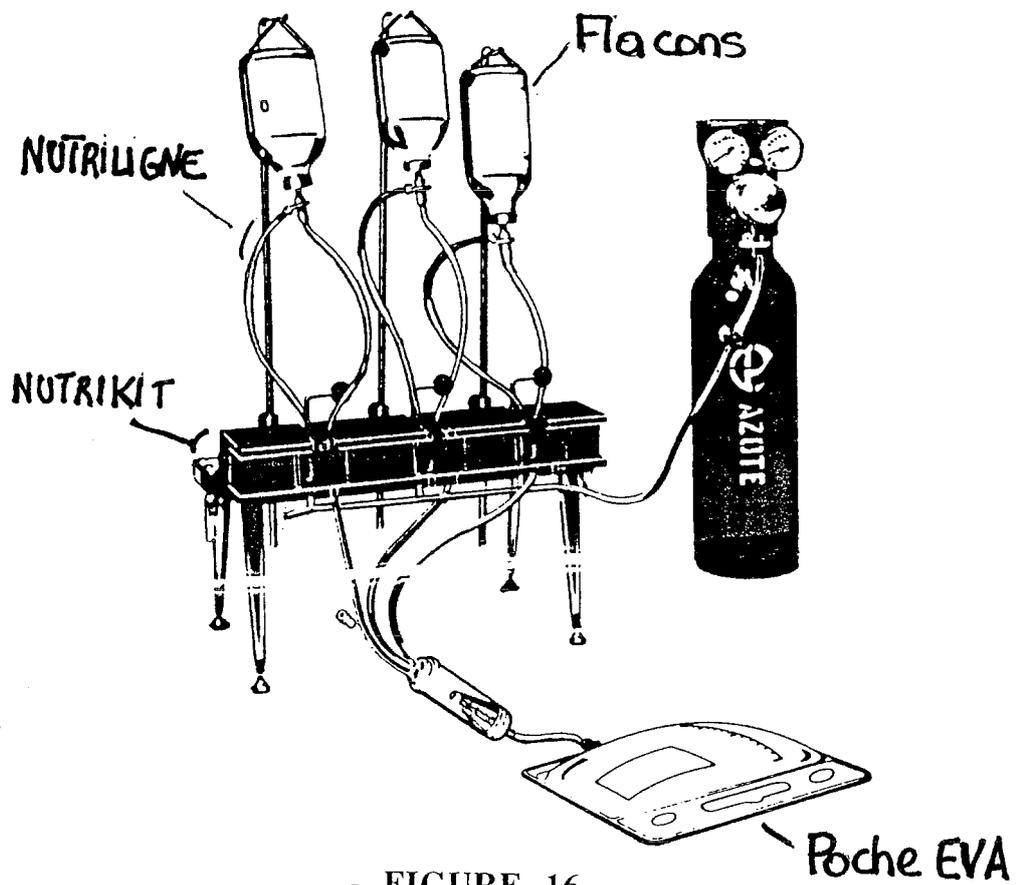
Dans ce PRES-SAS, chaque personne revêt un pyjama en coton blanc dont le changement est hebdomadaire pour des problèmes d'intendance. Avant un premier lavage soigné des mains, le personnel met un calot et un masque.

En zone 3 (SAS), les manipulateurs procèdent à un deuxième lavage des mains.



- FIGURE 15 -

- SYSTEMES DE TRANSFERT STERILE : TRANSAZOTE - (10)



- FIGURE 16 -

- SYSTEMES DE TRANSFERT STERILES : NUTRIKIT - (10)

La zone 1 (HOTTE) n'est accessible que par les manipulateurs habillés d'un sarrau stérile et de gants chirurgicaux .

Les postes de travail :

La préparation comporte 3 postes. Deux manipulateurs, l'un remplissant les poches, l'autre les purgeant, assurent le transfert aseptique. Un ou deux aides manipulateurs s'occupent de la maintenance pendant la préparation.

Les deux manipulateurs préparent le matériel nécessaire sous la hotte (aiguilles, seringues...), ouvrent l'arrivée d'azote, puis s'habillent avec un sarrau stérile et des gants chirurgicaux. Une fois installés devant la hotte, **le manipulateur au poste des flacons** pose les flacons nécessaires sous la hotte, désinfecte les bouchons et met en place le système de transfert par poussée d'azote (TRANSAZOTE ou NUTRIKIT). **Le manipulateur du poste des poches** prépare les poches, les purge d'air une fois remplies, et met en place les tubulures.

Dans la zone 2, les **aides manipulateurs** (externe en pharmacie ou aide soignante) préparent les étiquettes des poches (nom du patient, composition global), habillent les manipulateurs (sarrau). Pendant la préparation, ils passent les articles de conditionnement aux manipulateurs en enlevant les emballages, ils récupèrent, emballent et stockent les poches et les différents prélèvements. La poubelle contenant les flacons vides est régulièrement sortie.

III-2-4-3 Procédure de préparation des poches :

La préparation de mélanges pharmaceutiques nécessite le suivi d'une procédure écrite, décrivant les différentes étapes et les différents postes de travail.

Avant la rédaction de ce document, l'ensemble du personnel a été réuni afin de rassembler les remarques concernant cette préparation. Des changements, par rapport à la situation de Mars 1996, ont été proposés, testés, approuvés par l'ensemble. Des rappels ont été faits.

L'ANNEXE 9 présente la procédure PR02, de préparation des poches de nutrition parentérale adulte.

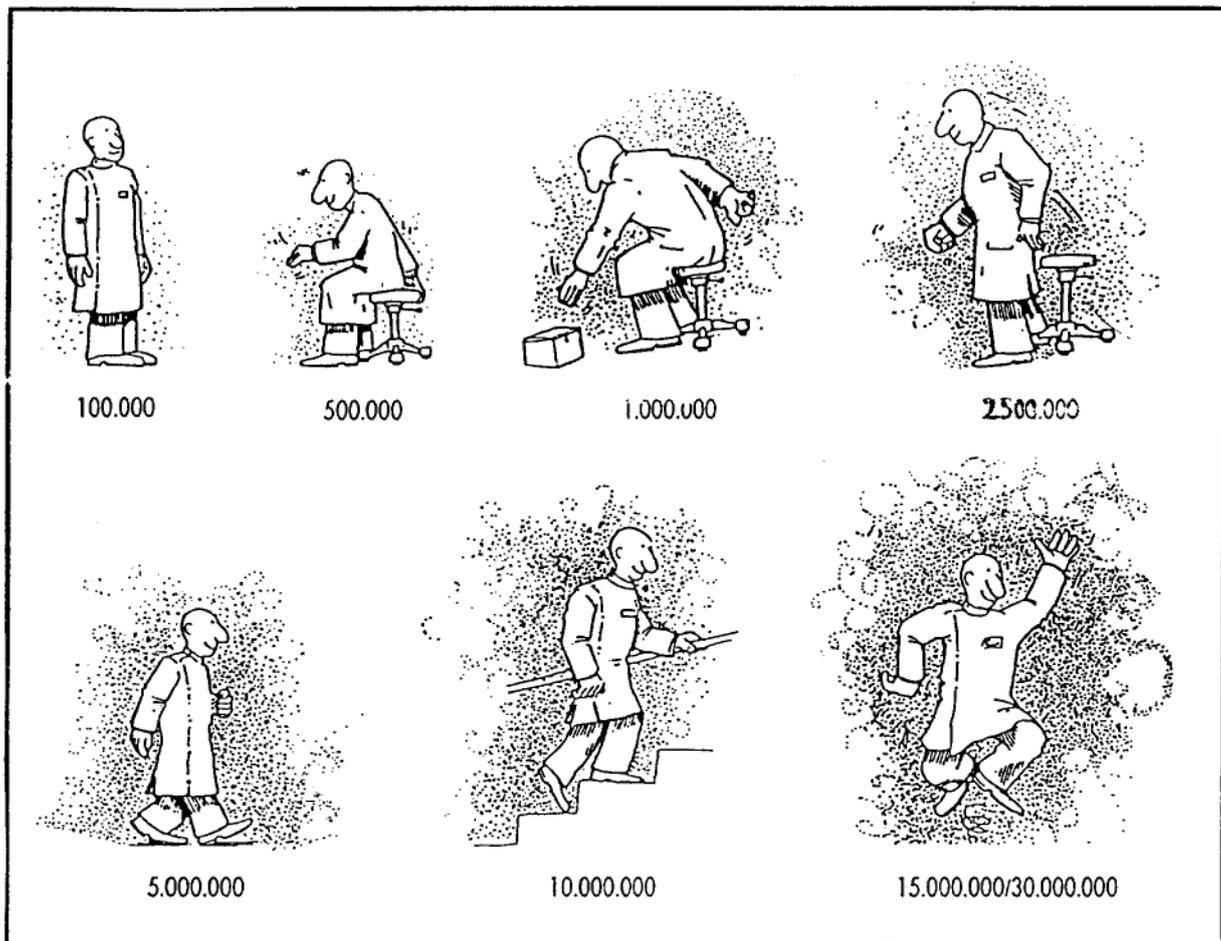
III-2-4-4 Explication de la procédure de préparation :

La préparation nécessite un personnel formé à l'hygiène, aux gestes et ayant une connaissance des produits. Ce personnel appartient aux deux unités fonctionnelles, il s'agit de l'interne et des externes en pharmacie, des aides soignantes, et des infirmières.

La limitation du nombre de personnes (quatre en moyenne) dans les locaux de préparation et leur comportement gestuel sont importants pour limiter les contaminations d'origine humaines (poussières ...).

La **figure 17** montre les différences d'émission de particules en fonction de l'activité. (11), (10)

Nous allons détailler la préparation par étapes chronologiques selon la description de la procédure.



- FIGURE 17 -
 - LES DIFFERENCES D'EMISSION DE PARTICULES EN
 FONCTION DE L'ACTIVITE - (11)

Les entrées :

La fermeture des portes est indispensable pour maintenir la surpression et limiter les flux d'air entre les pièces d'atmosphère différente. Ceci constitue un rappel pour l'ensemble du personnel.

• L'entrée du personnel :

L'entrée (habillage, lavage des mains) se fait en plusieurs étapes, permettant le respect des classes d'atmosphère contrôlée. Le pyjama utilisé doit être dans un tissu ne cédant pas de fibres ou particules, il doit être changé quotidiennement. Les pyjamas actuels sont en coton pelucheux et en nombre insuffisant, ils seront remplacés dans les prochains mois.

Les cheveux sont protégés, le visage est couvert pour éviter l'émission de gouttelettes. Les aides-manipulateurs ne portent pas de gants vu les différentes tâches qu'ils exécutent, mais en aucun cas ils ne doivent toucher le plan de travail de la hotte, ni être en contact direct avec les manipulateurs.

• L'entrée des matières premières et du matériel :

Les flacons sont stockés dans leur carton d'origine au niveau de la cave. Il a été remarqué qu'après un stockage de longue durée les flacons nécessitaient un dépoussiérage. Deux fois par semaine, ils sont montés à la pharmacie et subissent un lavage effectué par l'aide de pharmacie. Ce lavage est un simple rinçage à l'eau suivi d'un dépôt sur un chariot javellisé. Ce dépoussiérage est à valider en matière d'hygiène. En effet les mesures d'hygiène prises par l'aide de pharmacie sont très inférieures à celles prises par les aides soignantes réceptionnant les flacons lavés (lavage des mains ...).

Le transfert dans les locaux de préparation est fait par les aides soignantes de nutrition parentérale, qui ont procédé à un habillage adapté et à un lavage antiseptique de leurs mains. Les flacons sont stockés dans le SAS ou le LABORATOIRE. Un nettoyage régulier et la fumigation bihebdomadaire assurent l'entretien.

Les installations :

- **Les flacons :**

Ils sont entreposés, sur des chariots, la veille de la préparation. Ils sont rangés par séries à préparer.

- **Les documents :**

Des changements ont été effectués.

La feuille de prescription a été revue pour plus de clarté, et des feuilles de prescription ont été demandées pour toute poche spéciale.

Des feuilles de composition pour les poches standards ont été rédigées.

Les feuilles de fabrications sont maintenant remplies à l'intérieur des locaux, au moment de la préparation.

Des documents pharmaceutiques ont été supprimés pour cause de double emploi avec les documents établis par l'unité médicale. Ici se pose le problème de l'existence de deux unités fonctionnelles. La gestion des documents, dans un même endroit, est en cours et un projet d'informatisation de l'ensemble de la préparation est à l'étude (édition des étiquettes, des feuilles de prescription, des fiches de fabrication).

- **L'installation des manipulateurs :**

Les manipulateurs vont travailler en zone 1, ils doivent porter un vêtement propre et stérilisé (le sarrau).

Le plan de travail est séparé en deux parties de caractéristiques différentes, sans communication directe. Le poste des poches est réservé au matériel **stérile** et à la manipulation des poches remplies. Le poste des flacons reçoit les flacons, **propres** mais non stériles, et l'appareil de remplissage (NUTRIKIT). Par conséquent, le contact direct entre les deux manipulateurs est interdit, que ce soit par l'intermédiaire d'objets (compresses, flacons, pinces...) ou directement. Une formation est indispensable à ce niveau.

La préparation :

- **La chronologie :**

La chronologie de la préparation est importante, afin d'éviter la présence de produits non voulus (lipides principalement) dans certains mélanges.

Ainsi la partie lipidique des poches à 2 compartiments est remplie en premier avec un TRANS-AZOTE (ligne simple de remplissage). Ensuite, la NUTRILIGNE (3 lignes de remplissage) est adaptée et la partie aqueuse des poches à 2 compartiments est remplie. Enfin, les mélanges binaires (acides-aminés et glucides) sont préparés avant toute introduction de lipides dans la NUTRILIGNE. Cette chronologie est respectée à chaque préparation.

De même, l'ordre de remplissage d'une poche, permet d'optimiser la stabilité du mélange nutritif. Les électrolytes, oligo-éléments et vitamines sont introduits en premier suivis des acides aminés. Les glucides sont introduits ensuite. Les lipides sont transférés en dernier car la constitution d'une émulsion rend le mélange instable. Le choix du mode de conservation et de sa durée d'utilisation sont déterminants pour la stabilité du mélange.(14)

- **Les postes de travail :**

Des changements ont eu lieu. Il existe, maintenant deux postes pour les manipulateurs et deux postes pour les aides-manipulateurs. La formation à chaque poste est indispensable.

Le poste des flacons correspond au remplissage des poches avec le NUTRIKIT en suivant fidèlement les feuilles de prescription ou de composition fixées sur la vitre de la hotte. La mise en place de ces feuilles et leur suivi sont importants pour éviter des erreurs dues à la connaissance par coeur, des formules.

Le poste des poches est celui de la manipulation des poches (purge et adaptation des tubulures). C'est le poste le plus propre.

Au poste de conditionnement des poches, un aide manipulateur réceptionne, emballe, et stocke les mélanges préparés.

Le nouveau poste est celui du contrôle des flacons. Il s'agit d'un poste d'aide manipulateur créé pour contrôler les flacons utilisés pour chaque poche et remplir la feuille de fabrication sur place. Ce poste permet, en même temps, la maintenance derrière les manipulateurs (passage du matériel, des poches, sortie des poubelles...).

Le **tableau VII** montre l'évolution et la création de ce poste

Nettoyage :

Un nettoyage soigneux des postes est effectué par les manipulateurs, responsables de leur poste.

Sorties :

• **La sortie des poches :**

La sortie des poches se fait en fonction des besoins, seules les poches délivrées le jour même sont sorties de la CHAMBRE FROIDE et stockées dans l'armoire frigorifique de l'unité.

• **La sortie des poubelles :**

Afin de limiter les allées et venues pendant la préparation, les poubelles sont entreposées dans le SAS, puis sorties des locaux en fin de préparation.

La sortie du personnel :

Elle se déroule de la même façon que l'entrée. Les sarraux, pyjamas, masques, calots et surchaussures ne sont, dans la mesure du possible, pas réutilisés.

III-2-4-5 Validation et mise en place de la procédure de préparation :

Cette procédure a été validée. Sa mise en place s'est faite, après une réunion avec l'ensemble du personnel.

Le **tableau VIII** rassemble l'ensemble des changements et des rappels qui ont eu lieu.

Cette procédure existe en un exemplaire dans l'unité. Un classeur rassemble la procédure et les différents documents de préparation.

sans poste de contrôle des flacons	essais	avec un poste de contrôle des flacons définitif
<p>Principe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le manipulateur prend les flacons. - Les petits volumes sont entreposés sous la hotte dès le début de la séance. 	<p>Principe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les flacons vides sont récupérés par l'aide manipulateur et contrôlés. 	<p>Principe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'aide manipulateur contrôle et passe les flacons
<p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - risque d'erreur sur l'identité des produits sans aucune possibilité de vérification. - trop de volumes sous la hotte. 	<p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution des risques d'erreur. - Peu pratique. - Pas de possibilité de correction si erreur : contrôle à posteriori 	<p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution des risques d'erreur. - Action préventive : possibilité de correction.

- TABLEAU VII -

- MISE EN PLACE D'UN POSTE DE CONTROLE DES FLACONS -

<p style="text-align: center;">CHANGEMENTS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution du nombre de personnes dans les locaux . - Importance de l'attitude du personnel dans les locaux - Changement du type de pyjamas utilisés - Remise en question du dépoussièrage des flacons - Gestion commune des documents - Evolution des postes de travail : création d'un poste de contrôle. - Sortie des poubelles en fin de préparation.
<p style="text-align: center;">RAPPELS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Importance de la fermeture des portes - Interdiction de contact direct entre les manipulateurs et les aides manipulateurs. - Ordre de remplissage des poches

- TABLEAU VIII -
- RECAPITULATIF DES CHANGEMENTS ET DES RAPPELS
FAITS A LA SUITE DE LA MISE EN PLACE DE LA PROCEDURE
DE PREPARATION -

III-2-5 Le contrôle de qualité :

Le contrôle de qualité porte sur les matières premières, les articles de conditionnement, et sur le produit fini. L'évaluation de la qualité du produit préparé prend en compte les résultats des contrôles effectués sur les poches mais aussi les conditions de préparation : qualité des locaux et de la manipulation (Se reporter aux procédures P.R.01 - Contrôles des locaux de préparation - et P.R.02 - Préparation des mélanges nutritifs -). (21)

III-2-5-1 Situation de départ :

Les contrôles effectués portent uniquement sur les poches préparées. Ces contrôles sont décrits dans le "cahier des protocoles". Il s'agit de contrôles physico-chimiques et de contrôles bactériologiques.

Les prélèvements :

Ils sont faits sous la hotte, pendant la préparation des poches.

Les prélèvements bactériologiques se font par remplissage de flacons BACTEC® (voir explication paragraphe III-2-5-3-2) à l'aide du mélange préparé. Ces prélèvements sont faits par les manipulateurs, après désinfection des bouchons des flacons BACTEC® à l'alcool iodé.

Les prélèvements physico-chimiques se font dans un tube apporté par l'aide manipulateur.

Les deux types de prélèvements sont emportés aux laboratoires de biochimie et de bactériologie. Sur chaque tube ou flacon figure le numéro de la poche prélevée.

Fréquence de ces prélèvements :

Pour chaque série de poches, un prélèvement est effectué, c'est-à-dire :

- un prélèvement bactériologique et physico-chimique pour chaque série de poche pour patient à domicile. La taille de la série est très variable (de 3 à 7 poches) elle dépend du nombre de poches préparées.
- un prélèvement toutes les 20 poches standards ou spéciale (poches pour patients hospitalisés).

Les résultats :

- **Les résultats bactériologiques** sont communiqués par téléphone s'ils s'avèrent positifs, par simple retour des bons s'ils sont négatifs.
- **Le contrôle physico-chimique** (effectué uniquement pour les poches destinées à des patients à domicile) correspond au dosage du sodium et du potassium et à la mesure de l'osmolarité. Les résultats sont attendus pour la délivrance des poches. Ils sont comparés aux valeurs théoriques calculées préalablement. Les valeurs acceptées ne dépassent pas +/- 10% de la valeur théorique.

Les résultats sont archivés de plusieurs façons, dans les deux unités fonctionnelles (pharmaceutique et médicale) :

- dans le dossier pharmaceutique du malade
(" Récapitulatif hebdomadaire ", " Fiche de fabrication ")
- dans un récapitulatif mensuel pharmaceutique
(" Feuille de contrôle pharmaceutique ")
- dans le dossier médical du patient
(" Feuille de prescription ")

III-2-5-2 Procédure de contrôle de qualité :

L'ANNEXE 10 présente la procédure PR03 décrivant les contrôles de qualité des matières premières, articles de conditionnement et des poches préparées en nutrition parentérale adulte.

III-2-5-3 Explication de la procédure de contrôle de qualité :

La rédaction et la mise en place de cette procédure permet de réunir tous les contrôles, aussi bien sur les matières premières que sur les produits finis. Des changements concernant les prélèvements ont eu lieu, et des études complémentaires ont été proposées.

Les paragraphes suivants présentent les différentes parties de la procédure de contrôle de qualité.

III-2-5-3-1 Contrôles des matières premières et des articles de conditionnement :

Il s'agit essentiellement de contrôles visuels qui identifient et assurent le bon état des produits.

Pour les matières premières, le bulletin d'analyse donnant la composition exacte du produit peut être demandé. Sachant que la majorité des matières premières sont elles-mêmes des spécialités pharmaceutiques, fabriquées selon les bonnes pratiques de fabrication, l'identification et le dosage ne sont pas nécessaires.

Pour les articles de conditionnement, tels que les poches en EVA, les tubulures etc... il faut s'assurer de leur stérilité c'est-à-dire que leur emballage soit en bon état. (30)

Ces contrôles sont effectués à la réception et à l'utilisation de ces matières premières.

III-2-5-3-2 Contrôles du produit fini (poches remplies) :

Les contrôles de qualité des poches préparées commencent avant la préparation en routine, par des contrôles de stabilité. Une fois la formule établie, chaque série de poches préparées subit un contrôle de stérilité et de physico-chimie.

Etude préalable de la stabilité :

Les différentes études de stabilité sont importantes pour déterminer la durée et les conditions de conservation des poches.

Tout d'abord, les interactions entre les différents constituants sont connues. Les méthodes de préparation et surtout l'ordre de mélange permettent de limiter les risques d'instabilité.

L'étude des interactions entre le mélange et le conditionnement ont permis le choix des poches plastiques en éthylvinyl acétate (pas de phénomène de relargage constaté).

La stabilité galénique des émulsions que sont ces préparations, conditionne la durée et les conditions de conservations. Le pH du mélange et l'ajout d'ions influencent l'évolution des émulsions, c'est pourquoi les suppléments en ions sont extemporanées.

Enfin, la stabilité microbiologique est entièrement dépendante du mode de préparation. Le transfert aseptique , complété par un contrôle régulier de la stérilité des mélanges permet de suivre cette stabilité. (14), (29)

Contrôles effectués en routine :

Il s'agit des contrôles déjà existants, décrits dans le " cahier des protocoles". (ANNEXE 3)

- **Contrôle de la stérilité : (10)**

Le mélange nutritif est destiné à être injecté par voie veineuse. Il doit donc être stérile. Assurée par le procédé de préparation et par le transfert aseptique en atmosphère contrôlée, cette stérilité est ensuite contrôlée sur chaque série de poches. (10)

Ainsi, les poches destinées aux patients à domicile sont contrôlées à posteriori. En effet, elles sont délivrées dans les heures qui suivent leur préparation, avant les résultats de stérilité. Tout problème entraîne le retour de toutes les poches.

Pour les poches standards, la formation d'un stock permet le contrôle avant leur utilisation.

Ce contrôle de stérilité n'est pas fait systématiquement sur chaque poche, mais sur une poche prise au hasard dans chaque série effectuée. Cela permet de contrôler la qualité du travail.

La méthode utilisée : (7)

Il s'agit d'une méthode de détection des micro-organismes par mesure du dioxyde de carbone dégagé (méthode BACTEC®).

Deux types de flacons sont remplis de 5 à 10 ml de mélange, l'un est un milieu aérobie, l'autre est un milieu anaérobie. Les flacons sont mis à incubation à 37°C sous agitation et des mesures de CO₂ dégagé, par spectrophotométrie infra-rouge, sont effectuées régulièrement. La quantité de CO₂ mesurée correspond à une quantité de micro-organismes. La présence de micro-organismes implique la mise en culture du prélèvement afin d'identifier le germe.

Cette méthode, rapide (28 heures) nécessite une quantité de produit prélevé faible. Elle remplace ainsi la méthode de filtration sur membrane de la pharmacopée qui est longue (8 jours) et demande des volumes importants de mélange. (9)

Contrôles physico-chimiques :

Ils consistent à mesurer l'osmolarité ainsi que la concentration en sodium et en potassium du mélange. Ce type de contrôles n'est fait que sur les poches destinées aux patients à domicile.

L'osmolarité :

définition : pression osmotique exprimée en **mOsmole/l** de solution; c'est-à-dire la mesure du nombre de particules en solution, osmotiquement actives.

Dans le cas des mélanges nutritifs, l'osmolarité doit être compatible avec la voie veineuse choisie et avec l'état veineux du patient. Ainsi, pour une voie veineuse périphérique, l'osmolarité doit être inférieure à 800 mOsm/l. Pour une voie veineuse profonde elle ne doit pas dépasser 1800-2000 mOsm/l. L'état veineux du patient doit être pris en considération, et une osmolarité élevée (>1700 mOsm/l) devra être signalée lors de la délivrance.

L'osmolarité est aussi un contrôle de la composition de la poche, une erreur portant sur la quantité de glucides peut être détectée par une osmolarité non conforme. (écart supérieur à +/- 10% de la valeur théorique). Elle se fait par mesure du point de congélation des mélanges.

La concentration en sodium et en potassium :

Ions vitaux, le sodium et le potassium doivent être apportés en quantité définie. La mesure de leur apport permet de contrôler la qualité de la préparation. Ce dosage se fait par mesure d'une différence de potentiel entre deux électrodes sélectives.

III-2-5-4 Validation et mise en place de la procédure de contrôle de qualité :

Cette procédure a été validée. Sa mise en place s'est faite, après une réunion avec l'ensemble du personnel.

Le **tableau IX** rassemble l'ensemble des changements et des rappels qui ont eu lieu.

Cette procédure existe en un exemplaire dans l'unité. Un classeur rassemble la procédure et les différents documents de préparation.

<p style="text-align: center;">CHANGEMENTS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de prélèvement après consultation du laboratoire de Bactériologie - Augmentation de la fréquence des prélèvements : un par série de poches quelle que soit la taille de cette série. - Diminution de la documentation : rassemblement des feuilles de résultats de contrôle. - Rédaction d'un compte rendu écrit lors de résultats positifs d'un contrôle.
<p style="text-align: center;">RAPPELS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Des différents contrôles à effectuer sur les matières premières et sur les produits finis.

- TABLEAU IX -
- RECAPITULATIF DES CHANGEMENTS ET DES RAPPELS
FAITS A LA SUITE DE LA MISE EN PLACE DE LA PROCEDURE
DE CONTROLES DE QUALITE -

III-2-6 Le stockage, la délivrance et la traçabilité des poches préparées :

L'activité pharmaceutique ne se limite pas à la préparation, selon la formule, des mélanges nutritifs. Une fois préparés ces mélanges doivent être conservés dans des conditions adaptées, puis délivrés avec les conseils correspondants, et enfin, suivis jusqu'à l'administration au patient.

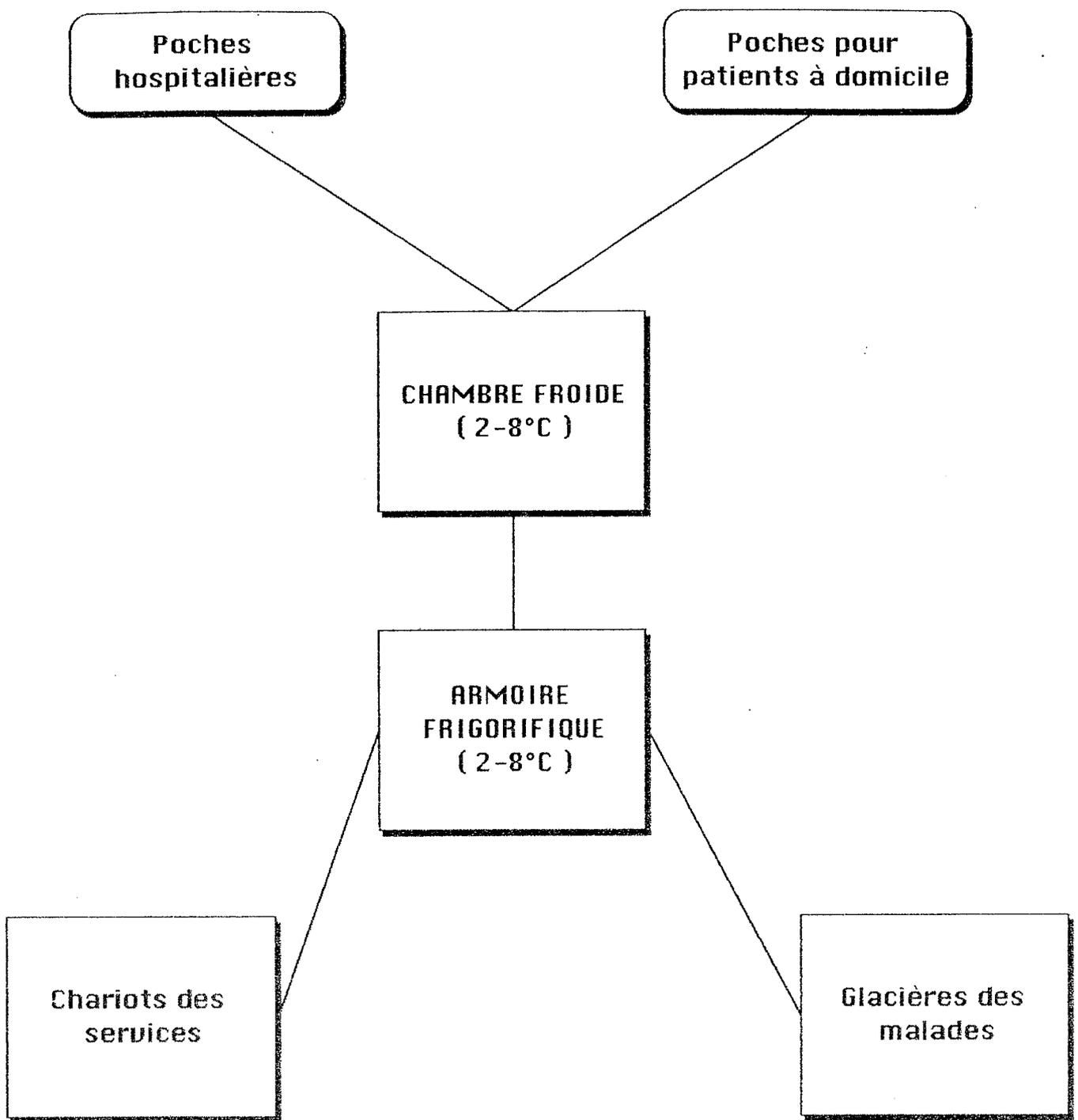
III-2-6-1 Le stockage (10)

Les poches de nutrition parentérale sont conservées **entre 2°C et 8°C**, ceci dès la fin de leur préparation.

Dans un premier temps, elles sont stockées dans la chambre froide attenante au laboratoire de préparation. Cette chambre froide est une pièce à empoussièrement contrôlé et un enregistrement continu permet le suivi de la température (Se reporter à la partie III-2-2 concernant les locaux de préparation et à la procédure P.R.01 de contrôles des locaux de préparation).

Au moment de leur délivrance, les poches sont sorties des locaux de préparation pour être entreposées dans l'armoire frigorifique du couloir de l'unité de nutrition parentérale.

La **figure 18** montre le cheminement des poches préparées.



- FIGURE 18 -
 - CHEMINEMENT DES Poches DE NUTRITION
 PARENTERALE PREPAREES DANS L'UNITE DE NUTRITION
 PARENTERALE ADULTE -

III-2-6-2 La délivrance :

Les poches destinées aux malades à domicile sont préparées chaque semaine et sont acheminées aux malades, dans des glacières individuelles et nominatives, par des transporteurs formés.

Chaque patient et son entourage sont informés des conditions de conservation (durée, température) et d'utilisation des poches.

Chaque jour, les poches destinées à des patients hospitalisés sont délivrées aux services après supplémentation en électrolytes, en oligo-éléments, et en vitamines. Elles comportent des étiquettes nominatives et sont stockées dans les réfrigérateurs des services. L'équipe médicale de chaque service procède à la mise en place des poches. Le suivi quotidien est assuré par les infirmières de l'unité de nutrition parentérale.

Deux services se distinguent dans la délivrance et l'utilisation des poches de nutrition parentérale.

Il s'agit de la **réanimation médicale** et de l'**hématologie B**.

Pour ces deux services les poches sont délivrées sans étiquettes nominatives. Elles ne pas supplémentées. La supplémentation en ions et vitamines se fait, au cas par cas, directement dans le service, par l'équipe soignante.

III-2-6-4 La traçabilité :

Chaque poche préparée porte un numéro d'ordre.

Lors de la délivrance au patient, l'étiquette, dans la majorité des cas, comporte le nom du patient et le numéro d'ordre. Ce numéro est reporté sur le dossier médical du patient rempli par les infirmières de nutrition parentérale . Ainsi il est possible de remonter à la préparation et aux contrôles de chaque poche.

Pour les poches supplémentées dans les services de Réanimation médicale et d'Hématologie B, les poches n'étant pas nominatives, il est impossible de remonter à leur préparation et à leurs contrôles. Après utilisation de la poche, l'emballage est jeté et aucune trace de la poche n'est gardée.

Pour ces deux services, se pose le problème de la responsabilité du médicament. La traçabilité apparaît indispensable pour séparer la préparation des mélanges nutritifs, dans l'unité de nutrition parentérale, des manipulations ultérieures effectuées dans les services.

Dans l'optique d'assurer un bon suivi des poches préparées, plusieurs propositions ont été faites.

La mise en place à long terme d'un système informatique permettrait l'édition d'étiquettes en 3 exemplaires dont l'un pourrait être collé sur le dossier du patient. Ce système se rapproche de celui de la traçabilité des produits sanguins.

A cours terme, une information auprès des services de Réanimation et d'Hématologie B pourrait permettre le report de chaque numéro de poche utilisé sur le dossier du malade.

Dans un premier temps, une enquête en Hématologie B a permis de savoir dans quelles conditions se déroule la supplémentation (la prescription, l'organisation).

L'ANNEXE 11 présente le compte rendu de cette enquête.

III-2-7- La documentation :

Un système d'assurance de qualité demande un ensemble de documents écrits. Dans le cas de la préparation hospitalière des poches de nutrition parentérale, ces documents permettent le passage d'une tradition orale importante à une structure clairement décrite mise à la disposition du personnel à tout moment.

III-2-7-1 Situation de départ :

Plusieurs documents sont suivis :

Les documents préétablis :

Le cahier de protocole :

Rédigé en Janvier 1994, il décrit les composants utilisés, les contrôles pharmaceutiques effectués, les bonnes pratiques de fabrication des poches (tenue vestimentaire, lavage des mains, circuit du matériel, instructions de fabrication).

L'ANNEXE 10 présente le plan du "CAHIER DE PROTOCOLE".

Le protocole d'entretien des locaux :

Il s'agit d'un document général sur l'entretien de l'unité. Il présente les différentes parties de l'entretien et permet à l'agent de surface hospitalier d'organiser son travail.

Les documents d'enregistrements :

La présence de deux unités différentes entraîne la rédaction de deux types de documents donnant les résultats des activités effectuées.

D'une part, les documents médicaux rédigés par l'équipe médicale et stockés dans l'unité de nutrition parentérale comportent des éléments propres à l'activité médicale (dossier médical pour chaque patient) mais aussi des documents relatifs à la préparation des poches (feuilles de prescription comportant les résultats des contrôles de qualité, feuilles de fabrication journalières).

D'autre part, l'unité pharmaceutique rédige, de son côté, un dossier pour chaque malade comprenant les récapitulatifs des prescriptions ainsi que des feuilles de fabrications donnant la composition et les résultats des contrôles des poches préparées. Ces documents sont stockés à la pharmacie Michallon.

III-2-7-2 La documentation actuelle :

De nouveaux documents ont été mis en place, d'autres ont été revus.

Les documents préétablis : (21)

Les spécifications :

Il s'agit de la remise à jour du cahier de protocole.

Les procédures :

Le " protocole d'entretien des locaux "est toujours utilisé.

Trois procédures ont été rédigées selon le modèle hospitalier et mises en place. Elles concernent la préparation, les contrôles des locaux et les contrôles de qualité.

Un plan de formation du personnel a été rédigé.

Les documents d'enregistrement :

Rassemblés au sein de l'unité, les documents d'enregistrement ont été revus pour permettre leur simplification.

Le dossier médical du patient : rédigé par l'équipe médicale comprend la feuille de prescription remise à jour afin d'éviter toute confusion lors de la préparation.

Les documents pharmaceutiques sont rassemblés dans un même classeur.

Les feuilles de fabrication journalières récapitulent les données sur les poches effectuées à chaque séance de préparation.

Les feuilles de fabrication rédigées, pour chaque série pendant la préparation, rassemble la composition, les contrôles en cours de préparation (contrôle des flacons) et les contrôles du produit fini.

Cet ensemble de documents ne représente qu'une première partie de l'élaboration du système documentaire. Des procédures concernant, par exemple, le personnel et un manuel qualité présentant l'ensemble du système de qualité seront à mettre en place. De plus, cette documentation doit , pour rester à jour, être suivie et revue régulièrement.

CONCLUSION

La mise en place d'un système de qualité dans une unité hospitalière montre l'importance du facteur humain et de l'historique de l'unité, mais il montre aussi les limites organisationnelles de ce type de structure.

En sensibilisant puis en impliquant le personnel, ce travail a permis, d'une part d'apporter des modifications pratiques et d'autre part de mettre en place un système documentaire écrit. En effet, des rappels concernant la préparation des mélanges nutritifs et des changements, comme la création d'un nouveau poste de contrôle, ont apporté des résultats concrets et rapides. Parallèlement, la mise en place de documents (de référence et d'enregistrement) a créé une organisation écrite à la disposition de tout le personnel et surtout des nouveaux arrivants (remplaçants, stagiaires). Ces documents complètent efficacement une tradition orale importante.

Ce travail ne correspond qu'à une première étape de la mise en pratique de l'assurance de qualité dans cette unité. Un suivi rigoureux des éléments mis en place, complété par l'étude et la solution des problèmes persistants seront les garants de sa continuité. Ceci nécessite la motivation du personnel et des responsables, mais aussi des moyens matériels adaptés.

De façon générale, l'assurance de qualité prend progressivement place dans le domaine hospitalier. Mais l'hôpital, de part ses activités variées : la dispensation des soins, les analyses et la préparation des médicaments, est une structure très particulière.

La notion de qualité prend toute son importance dans des activités aussi sensibles que la préparation de médicaments stériles, mais il ne faut pas perdre de vue les limites de l'hôpital. Ainsi, les exigences doivent être compatibles avec l'organisation et les moyens existants.

BIBLIOGRAPHIE



- (1) AFNOR ; Gérer et assurer la qualité, Concepts et terminologie ; tome 1 ; 1992.
- (2) AFNOR ; Gérer et assurer la qualité, Management et assurance de la qualité ; tome 1 ; 1992.
- (3) M. APFELBAUM, C. FORRAT, P. NILIUS ; Abrégé de diététique et de nutrition ; 2ème édition, Masson, 1989.
- (4) J.M. AUBY, F. COUSTOU ; Les bonnes pratiques dans le domaine de l'industrie pharmaceutique ; Droit pharmaceutique, LITEC, 1992. fascicule 31.10.
- (5) J. AZAMBRE, J.G. AUDOUSSET ; Maîtriser une conception de qualité ; Organisation industrielle, Masson, 1992.
- (6) P. BUSCH JENSEN ; Guide d'interprétation des normes ISO 9000 ; AFNOR Edition, 1993.
- (7) BECTON DICKINSON ; Documents sur la méthode BACTEC®.
- (8) COMITE DE LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES ; Procédure de la surveillance de la qualité microbiologique de l'environnement ; CHUR de Grenoble, 1992.
- (9) CONSEIL DE L'EUROPE ; Pharmacopée Européenne ; 2ème édition.
- (10) O. CORRIOL ; La fabrication des mélanges nutritifs parentéraux en milieu hospitalier ; Hygiène hospitalière pratique. Editions médicales internationales, 1985, 429-450.
- (11) CENTRE FRANCAIS DE L'ELECTRICITE ; Les salles blanches en industrie, 1994.
- (12) Ph. DELORME, C. VIGREUX ; Plan de formation du personnel. méthode d'élaboration, rapport de commission ; STP Pharma, 1996. 17, 580-585.

(13) DICTIONNAIRE ENCYCLOPEDIQUE QUILLET ; Librairie A. Quillet, 1979.

(14) Document interne sur la stabilité des poches de nutrition parentérale ; CHUR de Grenoble.

(15) W. R. FRIEBEN ; Control of aseptic processing environment ; *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1993, 40.

(16) M. J. FUFOSSEZ ; Contrôle de l'atmosphère dans les salles blanches pour les applications industrielles et hospitalières ; *Technique hospitalière*, 1973, 331, 67-69.

(17) F. GALTIER ; La stérilisation ; Annette Blackwell S.A, 1996. 195-196.

(18) F. KAMISKE, J.P. BRAUER ; Management de la qualité de A à Z : Organisation industrielle, Masson, 1995.

(19) J. LANET ; La qualité pharmaceutique ; Edition de santé, 1991.

(20) A. LOBERA, D. MAREE, A. AVRIL ; Mélanges nutritifs en alimentation parentérale ; *Bordeaux médical*, 1980, 13, 123-126.

(21) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DE LA VILLE ; Bonnes pratiques de fabrication ; 5ème édition, Juin 1995.

(22) MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA FAMILLE ; Pratiques de bonnes fabrication ; 1978.

(23) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE L'EMPLOI, MINISTERE CHARGE DE LA SANTE ET DE LA FAMILLE ; Bonnes pratiques de préparations officinales ; 1988.

(24) MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SOLIDARITE NATIONALE ; Circulaire 84 B 176 ; Décembre 1984.

(25) M. MOLLET, M. HAMON, M. DEBEAUMARCHE ; Aspects légaux des contrôles à l'officine et dans les établissements de soins ; L'analyse pratique du médicament, Editions médicales internationales, 1992, 17-22.

(26) MOUVEMENT FRANCAIS POUR LA QUALITE Rhône-Alpes ; Sensibilisation à la démarche qualité ; 1995.

(27) PHARMACIA ; Momento clinique de thérapeutique nutritionnelle.

(28) F. POLLET ; Organisation des systèmes d'assurance de qualité. Rapport d'une commission SFSTP ; *STP Pharma*, 1990, 6, 194-198.

(29) M. POSTAIRE-VIGREUX, D. BROSSARD, E. POSTAIRE ; Les mélanges pour nutrition parentérale ; L'analyse pratique du médicament, Editions médicales internationales, 1992, 989-996.

(30) D. PRADEAU, F. LAURENCON-COURTEILLE ; L'assurance de qualité en matière de préparation et d'analyse de médicaments ; L'analyse pratique du médicament, Editions médicales internationales, 1992, 45-50.

(31) SERVICE DE REANIMATION MEDICALE, UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ; La nutrition parentérale, CHRU de Grenoble, 1995.

(32) P.TOUBON, J. ZOURBAS ; Les contrôles par un service d'hygiène hospitalière, des enceintes protégées diffusant un flux unidirectionnel d'air stérile ; *Revue de L'A.D.P.S.O*, 1980, 8, 2, 81-92.

(33) VIDAL ; Edition 1995.

(34) J.F. ZAZZO ; Guide BECAR nutrition clinique ; ARNETTE 2ème édition, 1988.

ANNEXES

ANNEXE 1

SOMMAIRE DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

ARRETE DU 10 MAI 1995

PREAMBULE

INTRODUCTION

GLOSSAIRE

CHAPITRE 1 : GESTION DE LA QUALITE

PRINCIPE

ASSURANCE DE QUALITE

LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION DES MEDICAMENTS

CONTROLE DE LA QUALITE

CHAPITRE 2 : PERSONNEL

PRINCIPE

GENERALITES

LES POSTES CLES

FORMATION

HYGIENE DU PERSONNEL

CHAPITRE 3 : LOCAUX ET MATERIEL

PRINCIPE

LOCAUX

MATERIEL

CHAPITRE 4 : DOCUMENTATION

PRINCIPE

GENERALITE

DOCUMENTS NECESSAIRES

CHAPITRE 5 : PRODUCTION

PRINCIPE

GENERALITE

PREVENTION DES CONTAMINATIONS CROISEES PENDANT LA

VALIDATION

MATIERES PREMIERES

OPERATIONS DE FABRICATION : PRODUITS INTERMEDIARES ET

VRAC

PRODUITS FINIS

PRODUITS REFUSES, RECUPERES ET RETOURNES

CHAPITRE 6 : CONTROLE DE QUALITE

PRINCIPE

GENERALITES

BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRES DE CONTROLE DE LA QUALITE

CHAPITRE 7 : FABRICATION ET ANALYSE EN SOUS

TRAITANCE

PRINCIPE

GENERALITES

LE DONNEUR D'ORDRE

LE SOUS-TRAITANT

LE CONTRAT

CHAPITRE 8 : RECLAMATIONS ET RAPPELS DE

MEDICAMENTS

PRINCIPE

GENERALITES

RAPPELS

CHAPITRE 9 : AUTO-INSPECTION

PRINCIPE

LIGNES DIRECTRICES PARTICULIERES

1. FABRICATION DE MEDICAMENTS STERILES

2. RADIOPHARMACEUTIQUES

3. LIQUIDES, CREMES ET POMMADES

4. FABRICATION DE PREPARATIONS PRESSURISEES EN AEROSOL A INHALER PRESENTEES EN RECIPIENTS MUNIS D'UNE VALVE DOSEUSE

5. SYSTEME INFORMATISE

6. ECHANTILLON DES MATIERES PREMIERES ET DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT

7. FABRICATION DE MEDICAMENTS BIOLOGIQUES A USAGE HUMAIN

8. FABRICATION DE GAZ A USAGE MEDICAL

9. FABRICATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

10. UTILISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS DANS LA FABRICATION DES MEDICAMENTS

11. FABRICATION DES MEDICAMENTS DERIVES DU SANG OU DU PLASMA HUMAINS

12. FABRICATION DES MEDICAMENTS DESTINES A DES ESSAIS CLINIQUES

ANNEXE 2

ARTICLE L. 511-1 DU LIVRE V DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

Article L. 511-1

L. 92-1279 du 8 déc. 1992 (J.O. du 11 déc. 1992)
et L. 94-43 du 18 janv. 1994 (J.O. du 19 janv. 1994)

On entend par :

- 1° Préparation magistrale, tout médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé ;
- 2° Préparation hospitalière, tout médicament préparé sur prescription médicale et selon les indications de la pharmacopée en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée, dans la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé et destiné à être dispensé à un ou plusieurs patients dans ledit établissement ;
- 3° Préparation officinale, tout médicament préparé en pharmacie selon les indications de la pharmacopée et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie ;
- 4° Produit officinal divisé, toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée, préparés à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisés soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur, telle que définie au chapitre Ier bis du présent titre ;
- 5° Spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ;
- 6° Médicament immunologique, tout médicament consistant en :
 - a) Allergène, défini comme tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant ;
 - b) Vaccin, toxine ou sérum, définis comme tous agents utilisés en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité ;
- 7° Médicament radiopharmaceutique, tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales ;
- 8° Générateur, tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique ;
- 9° Trousse, toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final ;
- 10° Précurseur, tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration ;
- 11° Médicament homéopathique, tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de la Communauté européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes.

ANNEXE 3

SOMMAIRE DU CAHIER DE PROTOCOLE DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE - JANVIER 1994-

1.INTRODUCTION

2.LES COMPOSANTS

A.SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

- *Acides aminés
- *Glucides
- *Lipides
- *Electrolytes
- *Oligo-éléments
- *Vitamines

B.PREPARATIONS

- *Poches standardS
- *Poches spéciales
- *Poches commerciales

3.CONTROLES PHARMACEUTIQUES

A.DE LA SALLE BLANCHE

- *Bacteriologique
- *Particulaire

B.DES POCHEs

- *Bactériologique
- *Physico-chimique

4.LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

A.TENUE VESTIMENTAIRE DANS LE SAS ET LE LABORATOIRE

B.LAVAGE DES MAINS

C.CIRCUIT DU MATERIEL DANS LA ZONE DE FABRICATION

D.INSTRUCTIONS DE FABRICATION DES POCHEs

SPECIFICATIONS

I- COMMANDES DE PRODUITS

II- APPROVISIONNEMENT ET STOCKAGE DES PRODUITS DANS LES LOCAUX DE PREPARATION

III- DESCRIPTION

III-1- COMPOSANTS

III-2- POUCHES DE MELANGES NUTRITIFS

POUCHES PREPAREES

POUCHES INDUSTRIELLES

III-3- ARTICLES DE CONDITIONNEMENT

I- COMMANDES DE PRODUITS

Les composants et les poches industrielles sont commandés par la pharmacie Michallon.

Les articles de conditionnement sont commandés par la CAMPS.

II- APPROVISIONNEMENT ET STOCKAGE DANS LES LOCAUX DE PREPARATION

Les quantités de produits et de matériel apportées dans les locaux de préparation doivent être suffisantes pour subir un cycle de formol avant toute utilisation.

Les flacons :

Les flacons sont stockés à la cave.

Avant d'être acheminés dans les locaux de préparation ils subissent un dépoussiérage dans la laverie de la pharmacie et sont entreposés sur un chariot par l'aide de pharmacie.

Ils sont ensuite, pris en charge par l'équipe de nutrition au niveau du PRE-SAS (transfert sur un autre chariot spécifique à cette zone). L'équipe de nutrition a alors les mains lavées (lavage ordinaire), et porte un masque et un calot. Les flacons sont stockés sur les étagères prévues à cet effet.

Les poches vides :

Elles sont stockées dans l'unité de nutrition parentérale.

Elles arrivent par le couloir de nutrition parentérale, entrent par le PRES-SAS (transfert sur un autre chariot spécifique à cette zone), et sont stockées au fur et à mesure au niveau du sas.

Les poches industrielles :

Les poches sont stockées au réfrigérateur du sous-sol.

Selon les besoins, ces poches sont montées, décartonnées et placées dans l'armoire frigorifique du couloir de l'unité de nutrition parentérale. A chaque poche est attribuée un numéro qui est reporté sur un cahier d'enregistrement.

Leur entrée dans les locaux de préparation se fait lors de leur utilisation.

Les poches en aluminium sont alors ouvertes (dégazage).

Les petits flacons et le petit matériel :

Ils arrivent par le couloir de nutrition parentérale (transfert sur un autre chariot spécifique à cette zone)

III- DESCRIPTION

III-1- LES COMPOSANTS

Les tableaux suivant présentent les caractéristiques des différents produits entrant dans la composition des mélanges nutritifs parentéraux. Le stockage et le fabricant sont aussi indiqués.

-ACIDES AMINES-

Stockage : température ambiante

PRODUITS	<i>HYPERAMINE</i> 25%	<i>HYPERAMINE</i> 30%	<i>VALINOR</i>	<i>AZONUTRIL</i>	<i>VINTENE</i>
Volume en ml	500	500	500	500	500
Quantité d'azote en g/l	25,6	30	12	25	20
Azote alpha-aminé en g/l		19,5	8,5	14,9	14,5
A.A. totaux en g/l	152,8	179	77	148,3	128,1
pH	7	7	8	7,4	7,3
Osmolarité en mOsm/l	1143	1304	660	1520	1190
Electrolyte en mmol/l					
*Na	4,6	5	14	5,7	14
*K, Ca, Mg et P	0	0	0	0	0
*Cl-		17	16	8,6	20
*Acétate		0	0	112	0
Fabricant	BRAUN MED.	BRAUN MED.	CLINTEC	PHARMACIA	CLINTEC

-GLUCIDES-

PRODUIT	<i>ISOTONIQUE</i>		<i>HYPERTONIQUE</i>	
	G 10%	G 30%	G 50%	
Dosage				
Quantité en g/l	100	300	500	
pH	4,5	4,0	3,9	
Osmolarité en mOsm/l	555	1667	2780	
Apport Calorique en Kcal/l	400	1200	2000	
Volume en ml	500 1000	500 1000	500	
Fabricant	AGUETTANT	AGUETTANT	AGUETTANT	
Stockage	température ambiante	température ambiante	température ambiante	

-LIPIDES-

PRODUITS	INTRALIPIDE 20%	MEDIALIPIDE 20%
COMPOSITION:		
*Huile de soja(TCL)g/l	200	100
*Triglycérides à chaînes moyennes(TCM)	0	100
*Lécithine d'œuf purifiée g/l	12	12
*Glycérol g/l	22,5	25
*Eau p.p.i qsp ml	1000	1000
Teneur en phosphore	0,46 g/l	0,45 g/l
Apport calorique Kcal/l	2000	1968
Osmolarité mOsm/l	330	370
pH	8	7,5
volume en ml	500	500
Fabricant	PHARMACIA	BRAUN MEDICAL
Stockage	température ambiante (<25°C) TOUT FLACON ENTAMÉ DOIT ETRE UTILISÉ IMMÉDIATEMENT	température ambiante (<25°C) TOUT FLACON ENTAMÉ DOIT ETRE UTILISÉ IMMÉDIATEMENT

-ELECTROLYTES-

Les électrolytes peuvent être apportés séparément (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, H₂PO₄⁻), ou tous ensemble (IONITAN[®], STANDARD III[®]) :

• **Sodium** (chlorure de)

stockage : température ambiante

Présentation	Concentration	mmol Na/amp	g Na/amp	mOsm /amp
Ampoule 10 ml	10%	17	3,9	34
Ampoule 10 ml	20%	34	7,9	68
Ampoule 20 ml	10%	34	7,9	68

• **Potassium** (chlorure de)

stockage: température ambiante

Présentation	Concentration	mmol K/amp	g K/amp	mOsm /amp
Ampoule 10 ml	10%	13,4	5,2	27

• **Calcium** (gluconate)

stockage : température ambiante

Présentation	Concentration	mmol Ca/amp	g Ca/amp
Ampoule 10 ml	10%	2,2	0,88

• **Magnésium** (MAG 2[®])

fabricant: MERAM

stockage: température ambiante

Présentation	Composition	mmol/amp	g/amp
Ampoule 10 ml	Mg	3,3	0,0815

NE PAS INJECTER EN MEME TEMPS MAGNESIUM ET CALCIUM

• **Phosphate (PHOCYTAN®)**

fabricant: AGUETTANT

stockage: température ambiante, à l'abri de la lumière

Présentation	Composition	mmol/ml	g/ml	g/ampoule
Ampoule 20 ml	H ₃ PO ₄ ⁻	0,33	0,03166	0,6332
	Na ⁺	0,66	0,01533	0,3066
	glucose	0,33	0,06009	1,2018

• **STANDARD III®**

fabricant: AGUETTANT

stockage: à température ambiante

Présentation	Composition	mmol/ml	mg/ml	g/ampoule
Flacon de 100ml rempli à 70 ml	sodium	1,74	40	2.80
	potassium	1,143	46	3.22
	magnésium	0,2	4,9	0.34
	calcium	0,114	4,6	0.32
	chlorure	1,67	59	4.13
	phosphate	0,19	5,9	0.41
	sulfate	0,036		
	lactate	0,57		
	acétate	0,6		

• **IONITAN®** (flacon de 40 ml)

fabricant: AGUETTANT

stockage: température ambiante

Présentation	Composition	mmol/fl	g/fl	mOsm/fl
Flacon de 50ml rempli à 40 ml	sodium	50	1,15	202
	potassium	48	1,877	
	magnésium	2	0,048	
	calcium	4	0,16	
	chlorure	79	2,8	
	phosphate	2,66	0,253	
	sulfate	2	0,192	
	lactate	4	0,352	
	acétate	10	0,59	

-OLIGO-ELEMENTS-

Les oligo-éléments peuvent être apportés séparément (Zn, Se), ou tous ensemble (Nonan[®]).

• **Sélénium** (sélénite de sodium)

stockage: température ambiante

Présentation	µg Se/flacon	µg Sélénite Na/fl
Flacon 10 ml	100	100

• **Zinc** (gluconate)

stockage: température ambiante

Présentation	mg Zn/flacon	mg gluconate Zn/fl
Flacon 10 ml	10	77,96

• **Nonan[®]** (flacon de 40 ml)

fournisseur: AGUETTANT

stockage: à température ambiante / à l'abri de la lumière

Présentation	composition	µg, mg /flacon	µmol, mmol/fl	mOsm / fl
Flacon 50 ml rempli à 40 ml	Cobalt	1,45 µg	0,025 µmol	0,48
	Cuivre	0,48 mg	0,007 mmol	
	Fer	1 mg	0,018 mmol	
	Fluor	1,45 mg	0,076 mmol	
	Iode	1,52 µg	0,012 µmol	
	Manganèse	1 mg	0,018 mmol	
	Zinc	4 mg	0,061 mmol	
	Ammonium	4 µg	0,223 µmol	
	Gluconate	40,6 mg	0,208 mmol	
	Molybdène	25 µg	0,260 µmol	
	Sélénium	40 µg	0,507 µmol	
Sodium	1,77 mg	0,077 mmol		

-VITAMINES-

• **CERNEVIT**[®] (lyophilisat)

fabricant: CLINTEC

stockage: à température ambiante / à l'abri de la lumière

Composition : (1 flacon)		
Vitamine A	(rétinol)	3500 UI
Vitamine D3	(cholécalciférol)	220 UI
Vitamine E	(alpha-tocophérol)	11,2 UI
Vitamine B1	(thiamine)	3,51 mg
Vitamine B2	(riboflavine)	4,14 mg
Vitamine B5	(acide pantothénique)	17,25 mg
Vitamine B6	(pyridoxine)	4,53 mg
Vitamine B12	(cyanocobalamine)	6 µg
Vitamine C	(acide ascorbique)	125 mg
Vitamine PP	(nicotinamide)	46 mg
Acide folique		414 µg
Biotine		69 µg

-AUTRES COMPOSANTS-

- EAU POUR PREPARATION INJECTABLE 1000 ml

- CHLORURE DE SODIUM 0,9 % 500 ml
1000 ml

- POCHES DE NaCl 0,9 %
100 ml
250 ml
500 ml
1000 ml

III-2- LES POUCHES DE MELANGES NUTRITIFS

Il s'agit de poches préparées ou de poches industrielles

Ces préparations doivent être conservées entre +2°C et +8°C .

- POUCHES PREPAREES-

Elles doivent être utilisées dans les meilleurs délais sans dépasser 21 jours.

Cette durée de conservation est fixée en fonction de la stabilité microbiologique et physico-chimique du mélange.

cf. FICHE DE COMPOSITION DES POUCHES

-POCHES COMMERCIALES-

• PHARMACIA UPJOHN

	Formule		KABIMIX®	
	Formule KV 1200	Formule KV 1400	KV 1800	KV 2400
Volume total ml	1940	1385	1781	2375
Calories totales (Kcal)	1130	1330	2065	2756
Calories glucidiq. (Kcal)	500	700	900	1200
Calories lipidiques (Kcal)	630	630	810	1080
Osmolarité mOsm/l	570	1104	1104	1104
Azote (g)	6,11	8,2	10,5	14

----->SUPPLEMENTATION:

Elles sont supplémentées en électrolytes, oligo-éléments, et vitamines sur prescription de médecins des services. Cette supplémentation est faite par les infirmières et les aides soignantes l'après-midi:

les pochettes en aluminium sont ouvertes (dégazage)

les étiquettes sont collées avec report du numéro d'ordonnancier.

Code	Composition	Kilocalories Glucido- lipidiques	Glucose g	Azote g	A. A. g	Kilocalories Protidiques	Rapport Calorico-azoté kcal/g N	Osmolarité mesurée mOsm/l
1010VAML (1 litre)	VALINOR 500 ML GLUCOSE 50% 250 ml MEDIA-LIPIDES 20 % 250 ml	1.000 G. 500 L. 500	125	6	39	156	166	1118
1515 (1,5 litres)	HYPERAMINE 30% 250 ml GLUCOSE 10 % 500 ml GLUCOSE 30% 250 ml GLUCOSE 50% 250 ml INTRA-LIPIDES 20% 250 ml	1500 G.1000 L. 500	250	7.5	44.75	179	200	1200
1818 (1,8 litres)	HYPERAMINE 25 % 500 ml GLUCOSE 30 % 1000 ml INTRA-LIPIDES 20 % 300 ml	1.800 G. 1200 L. 600	300	12.5	74	296	144	1283
2020VAML (2 litres)	VALINOR 1000ml GLUCOSE 50% 500 ml MEDIA-LIPIDES 20% 500 ml	2000 G.1000 L. 1.000	250	12	78	312	166	1118
2020 (2 litres)	HYPERAMINE 25 % 500 ml GLUCOSE 50% 500 ml EPPI 500 ml INTRA-LIPIDES 20% 500 ml	2.000 G. 1.000 L. 1.000	250	12.5	74	296	160	1049

Code	Composition	Kilocalories Glucido- lipidiques	Glucose g	Azote g	A. A. g	Kilocalories Protidiques	Rapport Calorico-azoté kcal/g N	Osmolarité mesurée mOsm	pH
1010 (1 litre)	VINTENE 500 ml GLUCOSÉ 50% 250 ml INTRA-LIPIDES 20% 250 ml	1.000 G. 500 L. 500	125	10	64	256	100	1300	7,1
1013 (1 litre)	HYPERAMINE 30 250 ml GLUCOSÉ 50% 250 ml GLUCOSÉ 30% 250 ml INTRA-LIPIDES 20% 250 ml	1.300 G. 800 L. 500	200	7,5	44,75	179	173	1575	6,5
1518 (1,5 litres)	VINTENE 500 ml GLUCOSÉ 50% 250 ml GLUCOSÉ 30% 250 ml INTRA-LIPIDES 20% 500 ml	1.800 G. 800 L. 1.000	200	10	64	256	180	1350	6,9
2018 (2 litres)	VINTENE 500 ml GLUCOSÉ 30% 500 ml GLUCOSÉ 10% 500 ml INTRA-LIPIDES 20% 500 ml	1.800 G. 800 L. 1.000	200	10	64	256	180	980	6,5
2024 (2 litres)	HYPER AMINE 25 500 ml GLUCOSÉ 50% 250 ml GLUCOSE 30% 750 ml INTRA-LIPIDES 20% 500 ml	2.400 G. 1.400 L. 1.000	350	12,5	74	296	192	1480	7,2
2022 (2 litres)	HYPERAMINE 25 500 ml GLUCOSÉ 30% 1000 ml INTRA-LIPIDES 20% 500 ml	2.200 G. 1.200 L. 1.000	300	12,5	76,4	306	176	1188	7

III-3- LES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT

- **POCHES**

1000 ml

2000 ml

3000 ml

2000 ml à compartiments

3000 ml à compartiments

- **TUBULURES**

Deux types de tubulures en fonction de la pompe IVA utilisées
(pompe 591 ou 581)

- **DIVERS**

papiers d'emballage

BIBLIOGRAPHIE

(1) BRAUN MEDICAL

NUTRILAMINE® et HYPERAMINE®, L'édifice protéique.
MEDIALIPIDE® La nouvelle génération.

(2) LABORATOIRE AGUETTANT

Dossiers réservés aux pharmaciens des établissements hospitaliers :
PHOCYTAN® (1986), STANDARD III® (1985), IONITAN® (1985),
NONAN® (1985), ZINC solution injectable (1988), SELENIUM
solution injectable (1988).

(3) PHARMACIA

Dossier technique INTRALIPIDE®

(4) VIDAL 1994

- Edition du Vidal - 1994 -

ANNEXE 5

- Unité de nutrition parentérale -
- Pavillon Vercors- C-H-U de Grenoble-

**PROCEDURE DE
CONTROLE
DES LOCAUX DE
PREPARATION**

CE DOCUMENT COMPORTE
16 FEUILLES

Il existe en 5 exemplaires diffusés
dans les services concernés
(cf. page 9/9)
et à l'unité de nutrition parentérale
pédiatrique.

**-IL EST RECOMANDE DE NE PAS PHOTOCOPIER LES
PROCEDURES
POUR EVITER QUE DES VERSIONS DIFFERENTES SOIENT EN
CIRCULATION DANS UNE MEME PERIODE-**

PLAN

1- BUT

2- ETENDUE

3- REFERENCES

4- CONTENU

4-1- Introduction

4-2- Contrôles de l'environnement

- La surpression
- La température
- L'humidité relative
- L'empoussièrement
- Les contrôles bactériologiques de l'air
- Les contrôles de la circulation de l'air

4-3- Contrôle du fonctionnement de la hotte

- Mesure de la vitesse du flux

4-4- Contrôle des surfaces

4-5- Contrôles particuliers

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 1/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	---------------

1-BUT:

Décrire les différents contrôles à effectuer dans les locaux de préparation.

2-ETENDUE:

Cette procédure touche toutes les personnes prenant part à la préparation ou à l'un des contrôles décrits.

3-REFERENCES:

BPF
FEDERAL STANDARD 209

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence:
PR 01

Version:
VI

Date de publication:
Juillet 1996

Page:
2/10

4-CONTENU:

4-1 Introduction:

Les locaux de préparation des poches de nutrition parentérale. décrits sur le plan ANNEXE I, doivent garantir une qualité de l'air et de l'équipement. Ainsi, des contrôles réguliers sont nécessaires.

4-2 Contrôles de l'environnement:

•La surpression:

La surpression du laboratoire est maintenue grâce à la fermeture des portes du SAS et du LABORATOIRE.

Le contrôle de la pression se fait par lecture des deux **manomètres** situés dans le SAS et le LABORATOIRE au niveau des portes.

Fréquence:

Ce contrôle doit être fait lors de chaque utilisation du laboratoire.

Résultats:

Valeurs théoriques: **SAS: 15 Pa** par rapport à l'extérieur

LABORATOIRE: 30 Pa par rapport à l'extérieur

Les résultats sont inscrits sur la "fiche journalière de fabrication".

Si les valeurs mesurées s'éloignent ou ne correspondent pas aux valeurs théoriques, il faut :

- s'assurer de la bonne fermeture des portes d'accès du LABORATOIRE et de leur étanchéité (portes de la chambre froide comprises).

- vérifier surtout que la surpression du LABORATOIRE est supérieure à celle du SAS

Si un problème persiste, communiquer les résultats au pharmacien.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 3/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	---------------

•La température:

Un contrôle de la température du LABORATOIRE et de la CHAMBRE FROIDE doit être fait avec les **thermomètres** prévus dans ces 2 pièces. Les thermomètres doivent être étalonnés.

Fréquence: chaque jour avant toute fabrication

Résultats:

Valeurs théoriques:

-pour le LABORATOIRE: **20-22°C** en moyenne

-pour la CHAMBRE FROIDE: **4-8°C** précisément car tout écart de température de stockage peut être nuisible à la conservation des mélanges.

Les résultats de la température de la chambre froide sont relevés chaque semaine à l'aide de l'**enregistreur traceur**.

Tous les résultats doivent être validés par le pharmacien et rangés dans le classeur vert:

-RESULTATS- CONTROLE DES LOCAUX DE PREPARATION -

•L'hygrométrie:

Il faut effectuer un contrôle de l'humidité relative du LABORATOIRE avec un **hygromètre**.

Fréquence: le plus souvent possible

Résultats:

Valeur théorique: **40-50%** d'humidité relative en moyenne.

Unité de nutrition parentérale adulte rez de chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 4/10

•L'empoussièrement:

Des zones d'empoussièrement sont fixées en fonction du nombre de particules présentes dans l'air.

Appareil: **compteur de particules** ref. Hiac/Royco modèle 243A de l'unité d'hygiène.

référence: FEDERAL STANDARD 209 E

ZONE 1 (hotte)

La classe demandée pour la hotte est la classe 100.

Les contrôles sont effectués en 3 points de mesures devant le flux
Chaque mesure est répétée 3 fois.

Résultats:

Les mesures portent sur le nombre de particules supérieures à 0,3 µm présentes dans 1 m³ d'air.

Les résultats sont communiqués par l'unité d'hygiène:

"Contrôle particulaire- Hotte à flux laminaire-"

"La limite supérieure pour l'intervalle de confiance 95% (95% UCL) doit être inférieure à 3530."

La zone 1 répond alors aux critères exigés pour une classe 100.

ZONE 2 (LABORATOIRE)

La classe demandée pour le LABORATOIRE est la classe 1000.

Les contrôles sont effectués en 3 points de mesures :

- dans le plan de travail
- devant la hotte en veille
- dans le LABORATOIRE

(au niveau des étagères matériels)

Chaque mesure étant répétée 3 fois

Unité de nutrition parentérale adulte rez de chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 5/10

Résultats:

Les mesures portent sur le nombre de particules supérieures à 0,5 µm présentes dans 1 m³ d'air.

Les résultats sont communiqués par l'unité d'hygiène:

"Contrôle particulaire- Salle d'empoussièrement contrôlé-"

"La limite supérieure pour l'intervalle de confiance 95% (95% UCL) doit être inférieure à 35300."

La zone 1 répond alors aux critères exigés pour une classe 1000.

ZONE 3 (SAS, CHAMBRE FROIDE)

La classe demandée pour le SAS et la CHAMBRE FROIDE est la classe 10 000.

Les contrôles sont effectués en 2 points de mesures :

- dans le SAS
- dans la CHAMBRE FROIDE

Chaque mesure étant répétée 3 fois

Résultats:

Les mesures portent sur le nombre de particules supérieures à 0,5 µm présentes dans 1 m³ d'air.

Les résultats sont communiqués par l'unité d'hygiène:

"Contrôle particulaire- SAS et Chambre froide-"

" La limite supérieure pour l'intervalle de confiance 95% (95% UCL) doit être inférieure à 353 000."

La zone 1 répond alors aux critères exigés pour une classe 10 000.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 6/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	---------------

FREQUENCE DE CES CONTROLES:

3 fois par an :

-> 2 fois lorsque le laboratoire est hors activité

-> 1 fois pendant la fabrication après une heure de fonctionnement.

Tous les résultats doivent être validés par le pharmacien et rangés dans le classeur vert: -RESULTATS- CONTROLE DES LOCAUX DE PREPARATION -

•Contrôle bactériologique de l'air:

Il s'agit du comptage microbiologique de l'air par le laboratoire de bactériologie.

Contrôle: - hotte et LABORATOIRE hors fonctionnement
- hotte et LABORATOIRE pendant fonctionnement
- aération de la CHAMBRE FROIDE

Fréquence: 3 fois par an

Résultat: Ils sont communiqués par la bactériologie.

Tous les résultats doivent être validés par le pharmacien et rangés dans le classeur vert: -RESULTATS- CONTROLE DES LOCAUX DE PREPARATION -

•Contrôle de la circulation de l'air:

Il faut vérifier le bon fonctionnement des arrivées et des reprises d'air à l'aide d'une feuille de papier placée devant les bouches d'aération.

Résultats:

La feuille doit être repoussée par l'arrivée d'air.

La feuille doit être attirée par la reprise d'air.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 7/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	---------------

4-3 Contrôles du fonctionnement de la hotte:

La hotte doit assurer la filtration de l'air et la production d'un flux laminaire. (normes: US Federal Standard 209)

•Mesure de la vitesse du flux :

Cette mesure se fait grâce à un **anémomètre** du service de climatisation

Fréquence: - au moment du changement du filtre ou au moins une fois par an lors de la maintenance de la hotte.

Résultats:

Valeurs théoriques: **0,3-0,7 m/s**

4-4 Contrôles des surfaces :

Il s'agit de contrôles bactériologiques et mycologiques.

Fréquence:

3 fois par an :

-> 2 fois lorsque le laboratoire est hors activité

-> 1 fois pendant la préparation après une heure de fonctionnement.

Les contrôles sont fait par un technicien de bactériologie, à l'aide de géloses contact et d'écouvillons.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence:
PR 01

Version:
V1

Date de publication:
Juillet 1996

Page:
8/10

Localisation des prélèvements:

LABORATOIRE

*Hotte:

- plan de travail (contact)
- grille de fond (écouvillon)
- vitre de côté (contact)
- sol près de la hotte (contact)

*Paillasses:

- table d'emballage (contact)
- ou-table des étiquettes (contact)

*Téléphone: (contact)

*Poignées de porte:

- porte du LABORATOIRE

*Divers:

- poubelle (contact)
- cuvette inox (contact)

*Etagères:

- flacons (contact au fond)
- boites en plastiques intérieur (contact)

*Bouches d'aération: (écouvillon)

SAS

*Etagères:

- flacons (contact au fond)

*Sol: (contact)

*Eau:

- avant désinfection du robinet (1er jet)
- après désinfection du robinet

Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 9/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	---------------

CHAMBRE FROIDE

*Étagères

-poches (contact)

-étagère (contact)

*Sol (contact)

*Porte (contact)

*Bouche d'arrivée et de reprise d'air (écouvillon)

Résultats:

Ils sont communiqués par la bactériologie et la mycologie.

Tous les résultats doivent être validés par le pharmacien et rangés dans le classeur vert: -RESULTATS- CONTROLE DES LOCAUX DE FABRICATION.

4-5 Contrôles particuliers:

- Contrôles des joints des murs et du sol.
- Contrôles bactériologiques et d'empoussièrement, après des travaux dans le SAS ou le LABORATOIRE
- Lors de la casse de flacon au cours de la fabrication

**Unité de nutrition parentérale adulte
rez de chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: CONTROLES DES LOCAUX DE PREPARATION DE
L'UNITE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE**

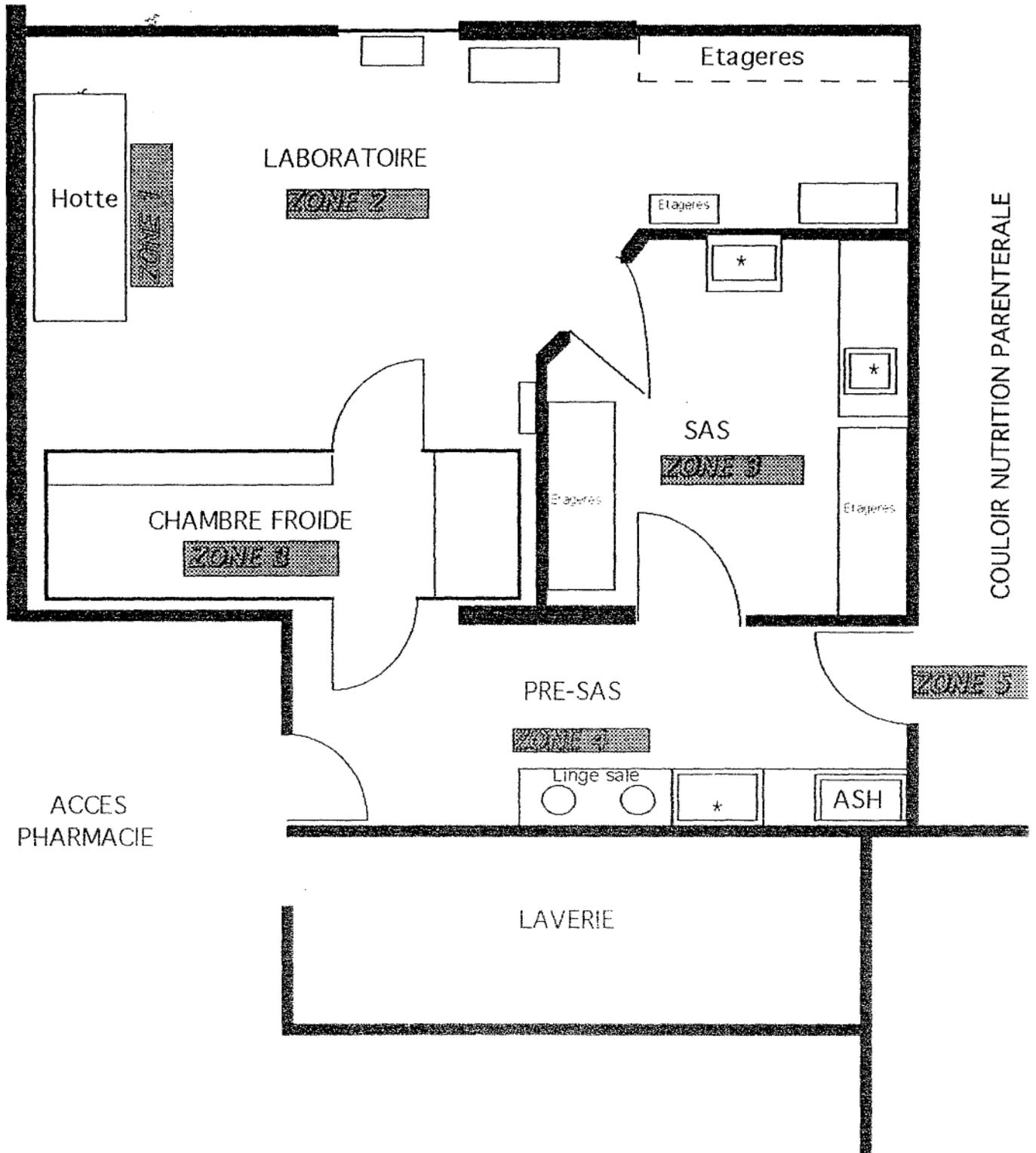
Référence: PR 01	Version: V1	Date de publication: Juillet 1996	Page: 10/10
---------------------	----------------	--------------------------------------	----------------

DIFFUSION	<u>SERVICES:</u> -nutrition parentérale adulte -hygiène -bactériologie -climatisation
REDACTION	<u>GROUPE DE TRAVAIL</u> - Equipe de l'unité de Nutrition Parentérale Adulte - Mme D. LUU DUC BIN pour l'Unité d'Hygiène - Mme LAGNIER et Mr J. CROIZE pour le Laboratoire de Bactériologie - Mr GALLE-MICHON pour le service de Climatisation

APPROBATION:	
Pour l'unité de nutrition parentérale	Mr P. TROUILER
Pour l'unité d'hygiène	Mme D. LUU DUC BIN
Pour le service de bactériologie	Mr J. CROIZE
Pour le service de climatisation	Mr GALLE-MICHON

ANNEXE I

PLAN DU LABORATOIRE DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE



ANNEXE II

FICHE ANNUELLE DE CONTROLE DU LABORATOIRE
--

Année :.....

	contrôles prévus	contrôles effectués le	conformité des résultats (oui/ non)
surpression	à chaque utilisation		
température de la CHAMBRE FROIDE	chaque jour à l'aide du traceur enregistreur	enregistrement relevé chaque semaine	
hygrométrie			
empoussièremement	3 fois par an		
bactériologie de l'air	3 fois par an		
circulation d'air	3 fois par an		
bactériologie des surfaces	3 fois par an		
fonctionnement de la hotte	1 fois par an		
joints des murs et du sol	au moins 1 fois par an		

ANNEXE III

<p style="text-align: center;">INFORMATION A TOUTE PERSONNE ETRANGERE AU SERVICE ENTRANT DAN LES LOCAUX DE FABRICATION</p>

- Vous êtes nécessairement **accompagné** par une personne du service.

- Vous devez porter des surchausses dès l'entrée dans le PRE-SAS puis un **sarrau**, un **masque** et un **calot** dans la SAS et le LABORATOIRE.

- Vous devez effectuer un **lavage antiseptique des mains**.

ANNEXE 6

METHODE D'ANALYSE BACTERIOLOGIQUE DE L'AIR

MODE OPERATOIRE DES PRELEVEMENTS D'AIR A L'AIDE DU BIOTEST®

MATERIEL :

- Appareil **BIOTEST®**, la tête du **BIOTEST®** aura été stérilisée.
(Après chaque utilisation, nettoyer la tête et la stériliser).
- 1 bandelette **trypticase-soja** et 1 bandelette **Chapman** par point de prélèvement
- 1 bandelette **Sabouraud** ou bandelette **Biotest HS 941 200** par point de prélèvement en :
 - . **Hématologie**
 - . **Transplantation**
 - . **Hématologie pédiatrique**
 - . **Blocs opératoires : cardiaque**
neuro-chirurgie
orthopédie

METHODE :

L'opérateur devra :

- . procéder à un lavage antiseptique des mains (Cf. Annexe 3)
- . enfiler des gants stériles
- . insérer la bandelette de gélose de façon aseptique
- . mettre l'appareil en marche au point de prélèvement (temps de prélèvement automatique de 2 minutes pour la Bactériologie et 4 minutes pour la Mycologie)
- . retirer la bandelette et la replacer immédiatement dans le bon sens dans sa gaine de protection.

ANALYSE DES PRELEVEMENTS D'AIR A L'AIDE DU BIOTEST®

ANALYSE BACTERIOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS D'AIR

- Gélose trypticase-soja :

- * Température d'incubation : 37° C
- * Temps d'incubation : 48 h
- * Numération : Globale
- * Expression des résultats : P.N.C./M³

(P.N.C./M³ = Particules donnant Naissance à Colonies par Mètre cube d'air analysé).

- Chapman :

- * Température d'incubation : 37° C
- * Temps d'incubation : 48 h
- * Identification : ne rendre que les *Staphylococcus aureus*
- * Numération : Globale
- * Expression des résultats : P.N.C./M³

INTERPRETATION DES RESULTATS

Recommandations ASPEC

- < 50 P.N.C./M³ -----> CLASSE A
(air à usage médical, absence de germe pathogène)
- 50 à 200 P.N.C./M³ -----> CLASSE B
(air des salles d'opération)
- 200 à 500 P.N.C./M³ -----> CLASSE C
(air des salles d'opération septiques)

ANALYSE MYCOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS D'AIR

- Sabouraud-Chloramphenicol :

- * Température d'incubation : 27° C
- * Temps d'incubation : jusqu'à 14 jours
- * Numération : Globale
- * Expression des résultats : P.N.C./M³

INTERPRETATION DES RESULTATS

Pas de normes actuellement en Mycologie : à discuter au cas par cas.
Se baser sur le bilan des résultats précédents, afin de suivre l'évolution.

ANNEXE 7

METHODE D'ANALYSE BACTERIOLOGIQUE DES SURFACES

MODE OPERATOIRE DES PRELEVEMENTS PAR "ECOUVILLONNAGE"

Les prélèvements à l'aide d'écouvillons seront effectués lorsque des boîtes Count-Tact[®] ne pourront pas être utilisées :
ex. : grilles de climatisation ou de reprise d'air, tuyaux de respirateurs etc
...

MATERIEL :

Écouvillons stériles préalablement humidifiés au laboratoire.

METHODE :

- Pour prélever une grille de climatisation :

Passer l'écouvillon au centre de la grille à prélever en "essuyant" une surface d'environ 100 cm² (10 cm x 10 cm).

- Noter le **numéro** d'identification du prélèvement sur l'étiquette prévue sur la gaine de l'écouvillon.

Faire tous les prélèvements en double :

- . 1 pour la Bactériologie
- . 1 pour la Mycologie

ANALYSE DES PRELEVEMENTS PAR "ECOUVILLONNAGE"

ANALYSE BACTERIOLOGIQUE DES ECOUVILLONS

- Milieu d'ensemencement :

Homogénéisation de l'écouvillon dans un bouillon trypticase-soja et ensemencement de 0,1 ml de ce bouillon sur gélose trypticase-soja.

Pour les siphons, ensemencement de 0,1 ml sur gélose cetrimide

- Température d'incubation : 37° C

- Temps d'incubation : 24 h

- Identification/confirmation :

* **Staphylococcus aureus**

* **Bacilles à Gram négatif (BGN)**

* **Entérobactéries**

* **Acinetobacter**

* **Pseudomonas aeruginosa** (seul germe pathogène recherché dans les siphons)

- Expression des résultats :

* Stérile en aérobiose,

* Absence ou présence des germes pathogènes sus-cités.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Si présence de germes pathogènes -----> **MAUVAIS**

ANALYSE MYCOLOGIQUE

- Milieu d'ensemencement : Sabouraud-Chloramphenicol en boîte de pétri

- Température d'incubation : 27° C

- Temps d'incubation : 14 jours

- Identification :

Toute levure ou champignon filamenteux

- Expression des résultats :

Nombre et identification de chaque champignon

INTERPRETATION DES RESULTATS

Pas de normes actuellement en Mycologie : à discuter au cas par cas.

Se baser sur le bilan des résultats précédents, afin de suivre l'évolution.

MODE OPERATOIRE DES PRELEVEMENTS PAR COUNT-TACT®

MATERIEL :

avec 2 types de milieux destinés

- . d'une part à la Bactériologie et
- . d'autre part, à la Mycologie (milieu spécifique contenant un antibactérien)

Boîtes Count-Tact® dont on aura vérifié la date de péremption au laboratoire.

METHODE :

* Appliquer la partie gelosée sur la **surface plane** à prélever en maintenant une pression d'environ **100 grs** pendant **30 secondes**.

Noter le numéro d'identification du prélèvement à l'aide d'un feutre résistant à l'eau.

* Dans tous les cas, attendre au moins 20 minutes après le dernier nettoyage-désinfectant pour appliquer le "count-tact".

ANALYSE DES PRELEVEMENTS PAR COUNT-TACT®

ANALYSE BACTERIOLOGIQUE DES BOITES COUNT-TACT®

- Température d'incubation : 37° C -----> 20-22° C

- Temps d'incubation : 18-24 h -----> 18-24 h

- Identification/confirmation :

- * **Staphylococcus aureus**
- * **Bacilles à Gram négatif**
- * **Entérobactéries**
- * **Acinetobacter**
- * **Pseudomonas aeruginosa**

- Expression des résultats :

Nombre total de germes après 48 heures d'incubation.

Présence des germes sus-cités.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Blocs opératoires et Unités à haut risque infectieux

- | | |
|---------------------|-----------|
| - 0 ---> 5 colonies | = BON |
| - 6 ---> 25 " | = MOYEN |
| - > 25 " | = MAUVAIS |

Ces normes sont applicables si le prélèvement est effectué moins d'une heure après le nettoyage quotidien.

ANALYSE MYCOLOGIQUE DES BOITES COUNT-TACT®

(Sabouraud-Chloramphenicol)

- Température d'incubation : 28° C

- Temps d'incubation : 14 jours

- Identification :

Toute levure et champignon filamenteux

- Expression des résultats :

Nombre et identification de tout champignon

INTERPRETATION DES RESULTATS

Pas de normes actuellement en Mycologie : à discuter au cas par cas.

Se baser sur le bilan des résultats précédents, afin de suivre l'évolution.

ANNEXE 8

PROGRAMME DE FORMATION DU PERSONNEL PREPARANT LES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE

Ce document est destiné au personnel formateur

1/ FORMATION GENERALE :

La formation générale porte sur :

- la théorie sur la préparation des poches de nutrition parentérale : mélanges stériles, principes de préparation, locaux, organisation journalière, composition des mélanges.
- l'hygiène et l'attitude dans les locaux de préparation : hygiène corporelle, vêtements, entrée et sortie des locaux, lavage des mains.

2/ FORMATION PARTICULIERE :

Chaque poste correspond à des tâches particulières dont il faut maîtriser l'apprentissage. L'apprentissage est progressif et suit les points suivants :

NB : La progression dans le temps est variable suivant la personne et le travail demandé

a- Observation et adaptation à l'environnement :

Le premier jour de formation doit permettre à la personne de s'intégrer dans ce nouvel environnement : présentation des différents postes, des tâches correspondantes.

b- Les postes d'aides manipulateurs :

La formation porte sur les deux postes :

- emballage des poches
- contrôle des flacons

Elle nécessite un ordre chronologique et s'étale sur plusieurs préparations :

- rédaction des étiquettes et des feuilles de fabrication
- emballage des poches et des prélèvements
- sorties des poches et des poubelles
- contrôle des flacons
- prélèvements

c- Les postes des manipulateurs :

La formation n'est faite que lorsque la personne à former est à l'aise dans le laboratoire et accepte de travailler sous la hotte.

Le lavage des main, l'habillage, les règles d'asepsies du travail sous la hotte doivent être expliqués. Il ne faut pas hésiter à faire des rappels réguliers.

Le poste des poches :

Lors des premiers passages sous la hotte, les gestes sont montrés. Le formateur double la personne (trois personnes sous la hotte). Les gestes compris, les premières préparations sous doublage, se font sur des mélanges standards ne nécessitant pas la mise en place de tubulures.

Progressivement, la vitesse de travail est acquise.

L'attention du formateur doit rester importante car des erreurs, des oublis peuvent avoir lieu.

Le poste des flacons :

Ce poste n'est proposé que lorsque la personne est à l'aise sous la hotte, a bien intégré les notions d'asepsie, et lorsque les différents composants des poches lui sont familiés.

d- Activités extérieures :

Différentes tâches extérieures complètent ou préparent la fabrication, le personnel doit être formé à ces tâches :

- Le contrôle des poches préparées :

L'interne et les externes en pharmacie doivent assurer l'acheminement des prélèvements et la réception et l'interprétation des résultats.

Toute personne nouvelle doit prendre connaissance de la procédure PR02 de contrôle de qualité.

- L'approvisionnement en flacons :

Il a lieu deux fois par semaine, les personnes qui décapsulent et rangent les flacons dans le laboratoire doivent respecter les consignes d'hygiène générales, procéder à un lavage antiseptique des mains.

- La préparation des flacons :

La veille de chaque préparation, les flacons nécessaires sont préparés. Le personnel doit connaître les produits et avoir un sens critique vis à vis des prescriptions.

- L'approvisionnement en médicaments et en poches industrielles (KV) :

Le personnel doit pouvoir gérer le stock et tenir à jour les cahiers de commande

ANNEXE 9

- Unité de nutrition parentérale -
- Pavillon Vercors- C-H-U de Grenoble-

**PROCEDURE DE PREPARATION
DES POUCHES DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

CE DOCUMENT COMPORTE 28 FEUILLES

Il existe en 1 exemplaire dans l'unité
de nutrition parentérale

.

**- IL EST RECOMANDE DE NE PAS PHOTOCOPIER LES
PROCEDURES
POUR EVITER QUE DES VERSIONS DIFFERENTES SOIENT EN
CIRCULATION DANS UNE MEME PERIODE -**

PLAN

1- BUT :

2- ETENDUE :

3- REFERENCES :

4- ORGANIGRAMME DE LA PREPARATION :

5- CONTENU :

5-1 Introduction :

5-2 Entrée :

5-3 Installation :

5-4 Préparation :

• Principe général :

• Le poste des flacons :

• Le poste des poches :

• Le poste de contrôle des flacons :

• Le poste de conditionnement des poches :

5-5 Nettoyage :

5-6 Sortie :

6- VALIDATION :

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 1/15
---------------------	----------------	-----------------------------------	---------------

1- BUT :

Décrire les différentes étapes de la préparation des poches de nutrition parentérale pour adulte.

2- ETENDUE :

Cette procédure touche toutes les personnes prenant part à la préparation

3- REFERENCES :

- Bonne pratiques de fabrication 1995
- Circulaire 84 B 176 du 18 décembre 1984

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES POUCHES DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

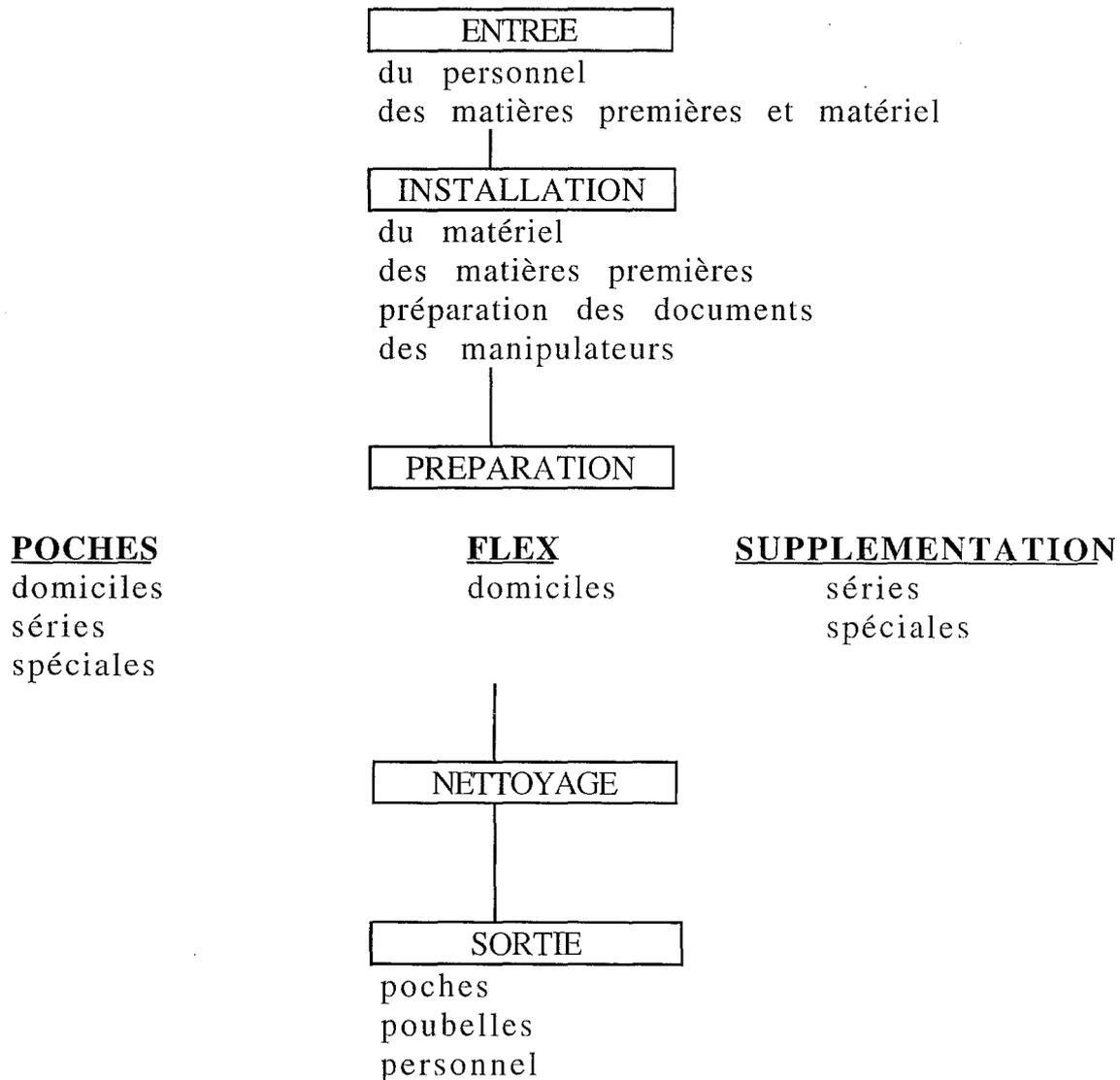
Référence:
PR 02

Version:
V1

Date de publication:
Août 1996

Page:
2/15

4- ORGANIGRAMME DE LA PREPARATION:



Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES POCHEs DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence:
PR 02

Version:
V1

Date de publication:
Août 1996

Page:
3/15

5- CONTENU :

5-1 Introduction :

La préparation des poches de nutrition parentérale adultes destinées à des malades hospitalisés ou à domicile, a lieu dans les locaux de préparation

(locaux à empoussiérement contrôlé cf. PR 01).

Elle se déroule chaque **matin** et suit les spécifications du produit fini (formules établies).

En complément de cette préparation de base, certaines poches sont supplémentées en électrolytes, oligo-éléments, et vitamines. Pour les poches destinées aux patients à domicile, cette supplémentation se fait directement lors de la préparation le **matin**. Pour les poches des patients hospitalisés, elle a lieu l'après-midi dans les même conditions.

Toute personne prenant part à cette préparation doit être préalablement formée.

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES PochES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 4/15

5-2 Entrée :

A CHAQUE DEPLACEMENT DANS LES LOCAUX VEILLER A CE QUE LES DIFFERENTES PORTES NE SOIENT PAS OUVERTES EN MEME TEMPS.

Le nombre de personnes entrant dans les locaux de préparation doit être limité à 4 ou 5 à la fois.

• Entrée du personnel :

pas de maquillage ni de vernis

entrée en zone 4 (PRE-SAS) :

- **surchaussures** dès le franchissement de la porte.
- **pas de vêtements de ville, ni bijoux dans les**

locaux.

zone 4 (PRE-SAS):

- **habillage : -pyjama**
- **masque et calot**
- **lavage antiseptique des mains (cf. ANNEXE I)**

zone 3 (SAS) :

- **lavage chirurgical des mains des manipulateurs.**
(cf. ANNEXE II)

zone 2 (LABORATOIRE) :

REDUIRE LES DEPLACEMENTS DANS LES LOCAUX

zone 1 (HOTTE) :

- **mettre un sarrau stérile et des gants chirurgicaux**

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES PochES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 5/15

• Entrée des matières premières et du matériel :

Flacons :

Deux fois par semaine (mardi et vendredi) les flacons sont lavés puis sortis de la laverie de la pharmacie sur un chariot par l'aide de pharmacie.

Ils sont, alors, pris en charge par l'équipe de nutrition :

- Transférer les flacons sur un chariot du PRE-SAS
- Décapsuler les flacons
- Stocker les flacons sur les étagères du SAS et du LABORATOIRE.

Poches, petits volumes et matériel :

- Transférer le matériel par le couloir de nutrition parentérale avec les mêmes précautions de transfert que les flacons.
- Stocker le matériel dans le LABORATOIRE.

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES Poches de nutrition parenterale adulte			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 6/15

5-3 Installation :

• Du matériel :

- Mettre en place le matériel nécessaire:

-----> sous la hotte: le NUTRIKIT, la NUTRILIGNE, le plateau, les seringues et aiguilles, les gants et les sarraux, les flacons BACTEC...

-----> sur la paillasse d'emballage : les sacs papiers, les élastiques ...

- Ouvrir l'arrivée d'azote.

NE PAS TOUCHER LE PLAN DE TRAVAIL DE LA HOTTE.

• Des matières premières :

- Préparer les flacons et les petits volumes la veille à l'aide des feuilles de prescriptions. (disposer les flacons sur des chariots et les petits volumes dans une boîte).

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES PochES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 02	Version: VI	Date de publication: Août 1996	Page: 7/15

• Préparation des documents :

les feuilles de fabrications :

utiliser la feuille de composition

Remplir -> la **FEUILLE DE FABRICATION JOURNALIERE**

récapitulant les poches préparées en une séance.

(cf. modèle ANNEXE IV)

-> une **FEUILLE DE FABRICATION**

par série de poches effectuées.(cf. modèle ANNEXE III)

les étiquettes des poches: (étiquettes bleues)

Doivent y figurer :

-> Le numéro d'ordonnancier,

(rq: retour à 0 à chaque début de mois)

-> Le volume, la composition en azote total.

en calories glucidiques et lipidiques, les
différents éléments ajoutés,

-> La date de préparation.

Les poches des patients à domicile comportent en plus:

-> Le nom du patient,

-> La date limite d'utilisation :

+ 8 jours pour les poches à 1 compartiment

+ 15 jours pour les poches à 2 compartiments.

(cf. modèle ANNEXE V)

les étiquettes des FLEX: (petites étiquettes blanches)

Doivent y figurer:

-> Le nom du patient,

-> La date de préparation,

-> La composition (cf. modèle ANNEXE VI).

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES POCHEs DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 8/15
---------------------	----------------	-----------------------------------	---------------

• Installation des manipulateurs :

Après le lavage chirurgical des mains, les manipulateurs doivent :

- S'essuyer les mains avec le papier stérile fourni avec le sarrau.
- S'habiller du sarrau stérile et des gants chirurgicaux.

Les 2 parties de la hotte sont indépendantes : matériel distinct, travail de propreté différente. Les manipulateurs ne doivent pas toucher ni les objets hors de la hotte ni être en contact avec les aides-manipulateurs.

- Changer de gants lors d'un contact avec l'extérieur -

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES PochES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 9/15

5-4 Préparation :

• Principe général :

La préparation se divise en 4 postes :

- pour les manipulateurs :
 - le poste des flacons,
 - le poste des poches.
- pour les aides-manipulateurs :
 - le poste de conditionnement des poches,
 - le poste de contrôle des flacons.

La préparation suit un ordre chronologique déterminé :

- 1- les poches à 2 compartiments: la partie lipidique est introduit à l'aide d'un TRANS-AZOTE.
- 2- les poches sans lipides.
- 3- les poches destinés aux malades à domicile.
- 4- les poches spéciales et standards.

Pour chaque poche, le remplissage s'effectue, dans la mesure du possible, selon un ordre précis:

- électrolytes, oligo-éléments, vitamines à la seringue ou au NUTRIKIT.
- eau, NaCl 0,9%.
- acides-aminés.
- glucides.
- lipides.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES POCHEES DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 10/15
---------------------	----------------	-----------------------------------	----------------

• Le poste des flacons :

- Installer le NUTRIKIT et de la NUTRILIGNE
- Réceptionner les flacons,
- Décontaminer les bouchons des flacons avec de l'alcool iodé en contact pendant 30 secondes,
- Perforer et suspendre les flacons,
- Abaisser les manettes du NUTRIKIT,
- Préparer les flacons suivants,
- Signaler oralement la fin du remplissage de la poche à l'autre manipulateur.

**NETTOYER REGULIEREMENT LE PLAN DE TRAVAIL A
L'ALCOOL MODIFIÉ.**

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES PochES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: 1996	Page: 11/15

• Le poste des poches :

- Réceptionner les poches vides et les tubulures,
- rq** : La quantité de matériel posé sous la hotte ne doit pas faire barrière au flux.
- Nettoyer la NUTRILIGNE de bas en haut avec 2 compresses d'alcool iodé,
 - Connecter la NUTRILIGNE et la première poche,
 - Suspendre la poche pendant le remplissage et clamper au niveau de la tulipe,
 - Décrocher la poche remplie, clamper et protéger le site d'entrée,
 - Connecter, immédiatement, la NUTRILIGNE à la poche suivante,
 - Purger la première poche,
 - Adapter la tubulure ou le bouchon étanche,
 - Passer à la poche suivante,
 - Faire les prélèvements bactériologiques (BACTEC) et physico-chimiques (tube de biochimie). (cf. PR 03).

NETTOYER REGULIEREMENT LE PLAN DE TRAVAIL A L'ALCOOL MODIFIÉ.

**Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: PREPARATION DES POCHEs DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: 1996	Page: 12/15
---------------------	----------------	------------------------------	----------------

• Le poste de contrôle des flacons :

- Installer la feuille de prescription ou de composition sur la vitre de la hotte, (cf. ANNEXES VII ET VIII)
- Mettre les paniers sur les flacons,
- Passer les flacons nécessaires pour 2 poches au manipulateur du poste des flacons,
- Remplir les cases de contrôle des flacons sur la feuille de fabrication. (cf. ANNEXE III),
- Sortir régulièrement la poubelle des flacons dans le SAS,
- Préparer et réceptionner les prélèvements.

• Le poste de conditionnement des poches :

- Réceptionner les poches terminées et les prélèvements.
rq: identifier oralement chaque poche afin qu'il n'y ait aucune inversion dans l'étiquetage.

- Emballer et stocker les poches:

-> *poche destinée à un malade à domicile*

- étiqueter la poche,
- clamber, protéger, et emballer les tubulures,
- emballer la poche,
 - thermosouder l'emballage plastique,
- stocker les poches sur le chariot de la CHAMBRE FROIDE.

-> *poches standards et spéciales*

- ne pas les emballer sauf indication contraire,
- poches 2018 : inscrire la mention Ho sur la poignée
poches VAML (VALINOR[®] et MEDIA-LIPIDES[®]) :
 - inscrire VAML sur la poignée,
- stocker les poches sur les étagères de la CHAMBRE FROIDE.

Unité de nutrition parentérale adulte rez-de-chaussée Pavillon Vercors - CHU de Grenoble-			
PROCEDURE			
Titre: PREPARATION DES Poches de nutrition parentérale adulte			
Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 13/15

5-5 Nettoyage :

En fin de préparation

- Nettoyer, une première fois, à l'alcool modifié le plan de travail,
- Préparer une bassine d'eau froide contenant des sachets de VIRUFEN®,
- Faire tremper les pinces et les flacons d'alcool dans la bassine,
- Nettoyer la hotte au VIRUFEN®, de la partie la plus propre à la partie la moins propre, dans l'ordre suivant :
 - la grille du fond
 - l'intérieur des vitres latérales
 - la barre
 - le plan de travail
 - la gouttière,
- Savonner, démonter et mettre à tremper le NUTRIKT dans du VIRUFEN®.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES Poches DE NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 14/15
---------------------	----------------	-----------------------------------	----------------

5-6 Sortie :

**A CHAQUE DEPLACEMENT DE PERSONNE OU DE MATERIEL
VEILLER A CE QUE LES DIFFERENTES PORTES NE SOIENT
PAS OUVERTES EN MEME TEMPS**

Les sorties se font selon le même principe que les entrées

• **Poches :**

Seules les poches délivrées le jour même sont sorties de la
CHAMBRE FROIDE.

- Préparer les poches nécessaires sur le chariot de la
CHAMBRE FROIDE,
- Sortir le chariot dans le PRE-SAS,
- Transférer les poches sur un chariot du couloir.

rq : ne jamais sortir de chariot du PRE-SAS

• **Poubelles :**

- Sortir les poubelles stockées dans le SAS.

• **Personnel :**

- Mettre le **sarrau** au sale (sac rouge) après chaque
utilisation,
- Changer de **pyjama** tous les jours (sac jaune),
- Jeter à la poubelle le **masque, le calot,**
- Quitter et jeter les **surchaussures**, une fois sorti des
locaux.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **PREPARATION DES Poches de Nutrition
Parenterale Adulte**

Référence: PR 02	Version: V1	Date de publication: Août 1996	Page: 15/15
---------------------	----------------	-----------------------------------	----------------

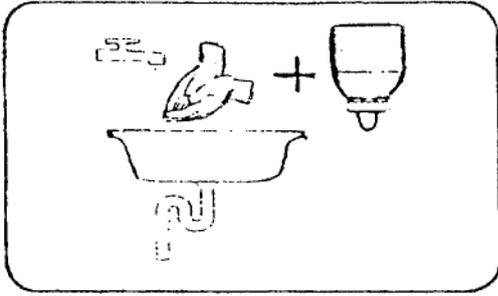
6- VALIDATION :

DIFFUSION	- D. BARNOUD - Personnel de l'unité fonctionnelle de nutrition parentérale adulte
REDACTION	<u>GROUPE DE TRAVAIL</u> - Equipe de l'unité de Nutrition Parentérale Adulte

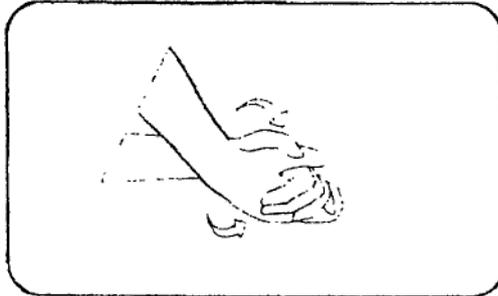
APPROBATION:	
Pour l'unité de nutrition parentérale	P. TROUILLER

ANNEXE I

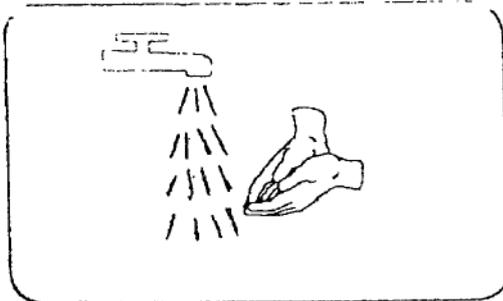
LAVAGE ANTISEPTIQUE DES MAINS



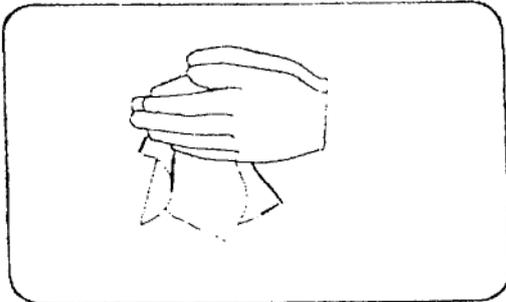
MOILLER LES MAINS **JUSQU' AUX
COUDES** AVEC DE L'EAU.
PRENDRE **UNE DOSE DE SAVON
ANTISEPTIQUE AVEC LE COUDE.**



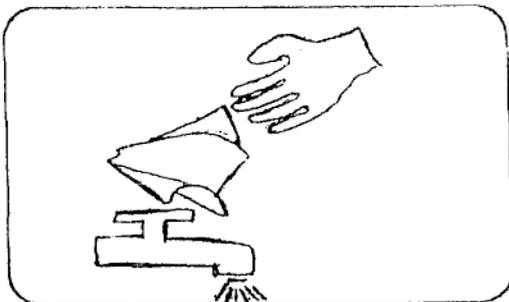
FAIRE **MOUSSER** EN SE FROTTANT
LES MAINS PENDANT **UNE MINUTE.**



BIEN RINCER



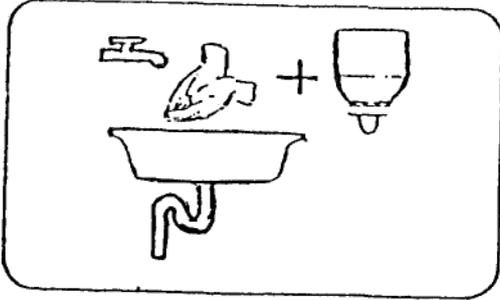
SÉCHER AVEC UNE *SERVLETTE* À
USAGE UNIQUE EN TAMPONNANT
DES MAINS VERS LES COUDES



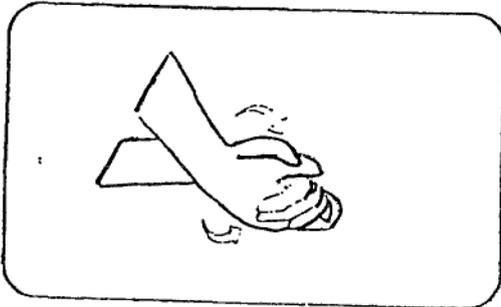
REFERMER LE ROBINET AVEC **UNE
SERVIETTE**

ANNEXE II

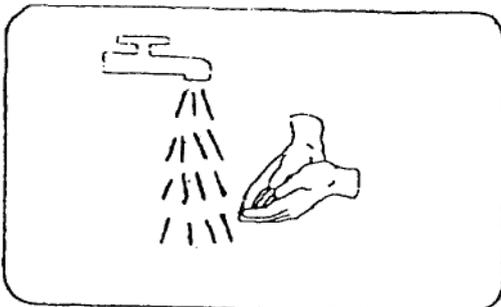
LAVAGE CHIRURGICAL DES MAINS



MOILLER LES MAINS
JUSQU' AUX COUDES AVEC
DE L'EAU.
PRENDRE UNE DOSE DE
SAVON ANTISEPTIQUE
AVEC LE COUDE.

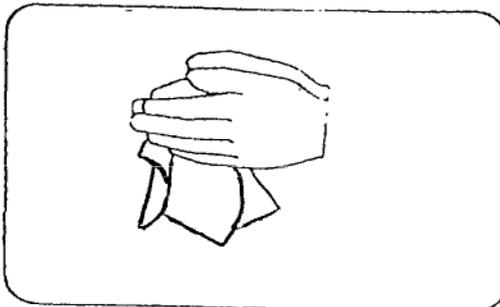


FAIRE MOUSSER EN SE
FROTTANT LES MAINS
PENDANT DEUX MINUTES



BIEN RINCER

RECOMMENCER UN
LAVAGE DEUX MINUTES



SECHER AVEC UNE
SERVIETTE STERILE
UNIQUE EN TAMPONNANT
DES MAINS VERS LES
COUDES

ANNEXE III

CHU DE GRENOBLE Nutrition parentérale adulte

FICHE DE FABRICATION

DATE :
 MANIPULATEURS :
 AIDES :

MALADE

NOM :
 Nombre de poches : N° Lot : N° Poche prélevée :

FORMULE

PRODUITS	VOLUME (ml)	Contrôle flacons													
GLUCOSE	G 10 %														
	G 30 %														
	G 50 %														
ACIDES AMINES	VINTENE														
	HYPERAMINE 25														
	HYPERAMINE 30														
	VALINOR														
LIPIDES	INTRALIPIDES 20%														
	MEDIALIPIDES 20%														
AUTRES	IONITAN														
	NONAN														
	PHOCYTAN														
	KCl 10%														
	NaCl 10%														
	NaCl 20%														
	NaCl 0,9%														
	EPPI														
	Standard 3														
	MAG2														
	SELENIUM														
	VITAMINE B12														
	BENERVA														
	AZANTAC														
CERNEVIT															
TOTAL															

CONTROLES

	Mesuré	Calculé
Osmolarité		
Sodium		
Potassium		

Bacteriologie :

ANNEXE III

-FICHE DE FABRICATION-

DATE :

MANIPULATEURS :

AIDES :

SERIE SPECIALE

CODE :

Nombre de poches :N° Lot :N° Poche prélevée :

FORMULE

PRODUITS		VOLUME (ml)	CONTROLE FLACONS			
GLUCOSE	G 10%					
	G 30%					
	G 50%					
	autre:.....					
ACIDES AMINES	VINTENE®					
	HYPERAMINE 30					
	HYPERAMINE 25					
	VALINOR					
	autre:.....					
LIPIDES	IL 20%					
	MEDIALIPIDE					
	autre:.....					
AUTRES						
TOTAL						

CONTROLE

Bactériologie:.....

ANNEXE III

-FICHE DE FABRICATION-

DATE :

MANIPULATEURS :

AIDES :

SERIE STANDARD

CODE :2018.....

Nombre de poches :N° Lot :N° Poche prélevée :

FORMULE

PRODUITS		VOLUME (ml)	CONTROLE FLACONS			
GLUCOSE	G 10%®	500				
	G 30%®	500				
ACIDES AMINES	VINTENE®	500				
LIPIDES	IL 20%®	500				
AUTRES						
TOTAL		2000				

CONTROLE

Bactériologie:.....

ANNEXE IV

Unité
de Nutrition Parentérale
Pr M. GUIGNIER
Hôpital A. Michallon
CHU Grenoble

NUTRITION PARENTERALE FICHE DE FABRICATION JOURNALIERE

1. FABRICATION DU :

2. NOMBRE DE Poches fabriquées :

3. TYPE DE Poches fabriquées (NOMBRE ET N° DU LOT) :

STANDARD			SPECIAL		
10.10					
10.13					
15.18					
20.18					
20.24					
30.30					

EXTÉRIEUR

4. CONTROLES EFFECTUES

- bactériologiques poches prélevées n°
- physico-chimiques poches prélevées n°
- autres poches prélevées n°

CONCLUSION: fabrication conforme fabrication non conforme

OBSERVATIONS:

NOMS ET SIGNATURES DES PREPARATEURS	DE L'INTERNE ET/OU DU PHARMACIEN
-------------------------------------	----------------------------------

ANNEXE V

-MODELES D'ETIQUETTE DE POCHE-

MÉLANGE NUTRITIF I.V.

Type de mélange nutritif : n° ordonnance		Apport liquidien : volume (l)	
Azote total : _____ Calories totales : _____ dont • Glucidiques : _____ • Lipidiques : _____ Rapport calorico-azoté : _____ Osmolalite totale : _____ mOsm Soit environ par litre : _____ mOsm	Apport complémentaires : _____ Electrolytes : Na+ : _____ K+ : _____ Mg : _____ Chl : _____ Oligo Eléments : _____ Vitamines : _____ Divers : _____		
Préparation effectuée le : tampons		Nom du malade : X	
Nom du service : par date		Date du branchement :	
→ limite utilisation.			
TEMPÉRATURE DE CONSERVATION +4°		ETP5	

poche destinée à un malade à domicile

MÉLANGE NUTRITIF I.V.

Type de mélange nutritif : n° ordonnance		Apport liquidien : volume (l)	
Azote total : _____ Calories totales : _____ dont • Glucidiques : _____ • Lipidiques : _____ Rapport calorico-azoté : _____ Osmolalite totale : _____ mOsm Soit environ par litre : _____ mOsm	Apport complémentaires : _____ Electrolytes : Na+ : _____ K+ : _____ Mg : _____ Chl : _____ Oligo Eléments : _____ Vitamines : _____ Divers : _____		
Préparation effectuée le : tampon		Nom du malade :	
Nom du service : par date		Date du branchement :	
de préparation.			
TEMPÉRATURE DE CONSERVATION +4°		ETP5	

poche spéciale ou standard

ANNEXE VI
-MODELES D'ETIQUETTE DE FLEX-

Nom	date
composition	

ANNEXE VII

Poches de Nutrition Parentérale
Fiche de prescription et de conformité

NOM :

Date :

Destination :

Type de poche :

Pompe Ivac :

Nombre de poches :

Composition	Ml/Poche	
Glucosé 10%		
Glucosé 30%		
Glucosé 50%		
Hyperamine 25%		
Hyperamine 30%		
Vinténe		
Intralipides 20%		
Médialipides 20%		

IONS/Poche		
Ionitan		
Nonan		
Kcl		
Nacl		
Phocytan		

FLEX de	ml	N° :	N° :	N° :
Cernevit				
Selenium				
Zinc				
Mag 2				
Phocytan				

Prescripteur :

Signature :

Controles du lot n° :

Pharmacien :

Controle de la poche n° :

Signature :

- Physico-chimique :

Osmolarité = mosm/kg

pH =

Na+ = meq/L

K+ = meq/L

- Bactériologique :

ANNEXE VIII
EXEMPLE DE FEUILLE DE COMPOSITION

2018

VINTENE	500 m
+	
GLUCOSE 30%	500 m
+	
GLUCOSE 10%	500 m
+	
INTRA-LIPIDES 20 %	500 m

ANNEXE 10

- Unité de nutrition parentérale - Pavillon Vercors- C-H-U de Grenoble-

**PROCEDURE DE CONTROLE
DE QUALITE DES MATIERES
PREMIERES, ARTICLES DE
CONDITIONNEMENT, ET DES
POCHES PREPAREES EN
NUTRITION PARENTERALE
ADULTE**

CE DOCUMENT COMPORTE 19 FEUILLES

Il existe en 1 exemplaire dans l'unité
de nutrition parentérale

**- IL EST RECOMANDE DE NE PAS PHOTOCOPIER LES
PROCEDURES
POUR EVITER QUE DES VERSIONS DIFFERENTES SOIENT EN
CIRCULATION DANS UNE MEME PERIODE -**

PLAN

1- BUT :

2- ETENDUE :

3- REFERENCES :

4-RECAPITULATIFS DES CONTROLES:

5- CONTENU :

5-1- Matières premières :

5-2- Articles de conditionnement :

5-3- Contrôle de qualité des poches préparées

5-3-1- Logigramme :

5-3-2- Stabilité des poches :

5-3-3- Contrôles de qualité en routine :

5-3-3-1- Contrôles de stérilité:

5-3-3-2- Contrôles physico-chimiques :

6- VALIDATION :

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 1/11
---------------------	----------------	--	---------------

1- BUT :

Décrire les différents contrôles de qualité effectués sur les matières premières, les articles de conditionnement, les poches préparées.

2- ETENDUE :

Cette procédure touche toutes les personnes prenant part à la préparation ou à l'un des contrôles décrits.

3- REFERENCES :

- Bonne pratiques de fabrication 1995

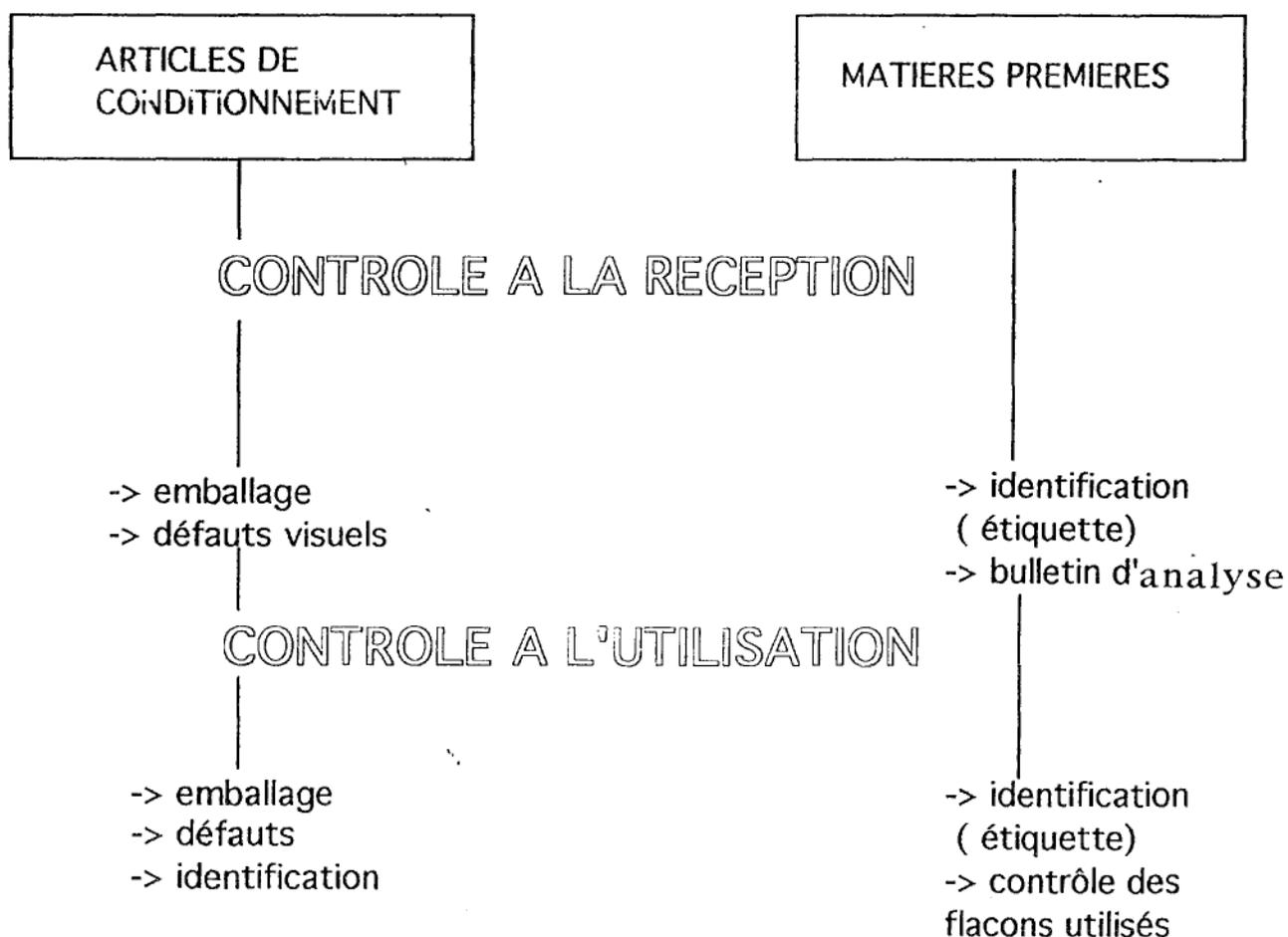
Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 2/11
---------------------	----------------	--	---------------

4- RECAPITULATIF DES CONTROLES :



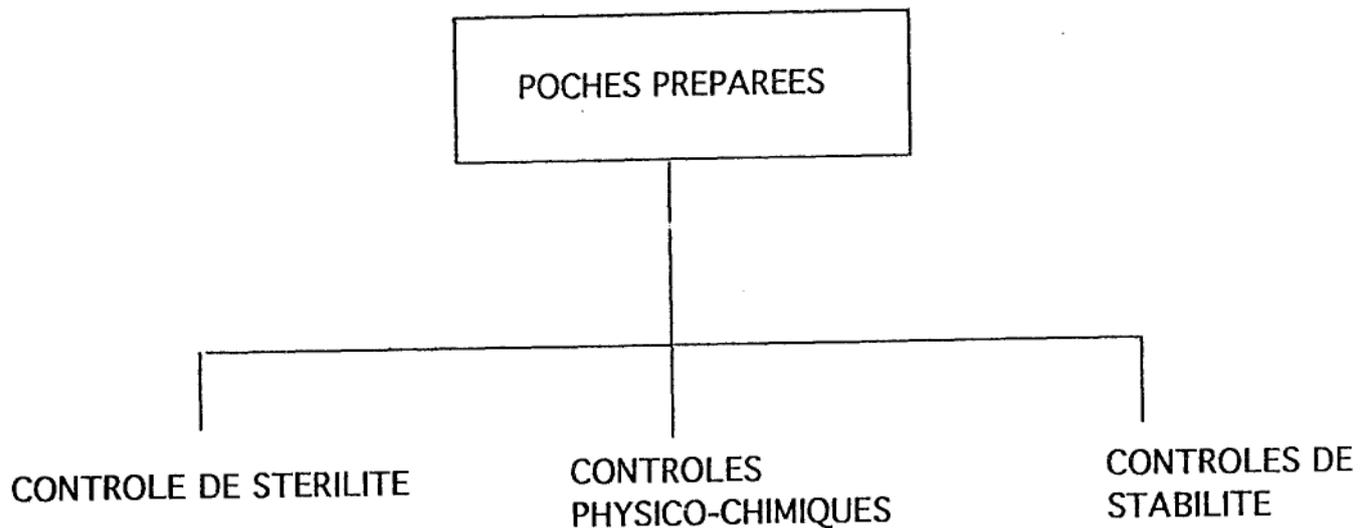
Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 3/11
---------------------	----------------	--	---------------

4- RECAPITULATIF DES CONTROLES : (suite)



**Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 4/11
---------------------	----------------	--	---------------

5- CONTENU :

5-1- Matières premières :

A la réception :

- identifier le produit (étiquette)
- le bulletin d'analyse peut être demandé au fabricant

Au moment de l'utilisation :

- identifier le produit (étiquette)
- contrôles des flacons utilisés

5-2- Articles de conditionnement :

A la réception :

- vérifier l'intégrité de l'emballage garantissant la propreté de l'article
- identifier l'article.

Au moment de l'utilisation :

- vérifier l'intégrité de l'emballage
- identifier l'article
- vérifier l'état de l'article (défaut, dysfonctionnement...)

**TOUT DEFAUT DOIT ETRE SIGNALE AU PHARMACIEN AVEC
LE NUMERO DE LOT CORRESPONDANT AFIN DE POUVOIR
FAIRE DES RECLAMATIONS AUX FABRICANTS.**

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES Poches PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence:
PR 03

Version:
V1

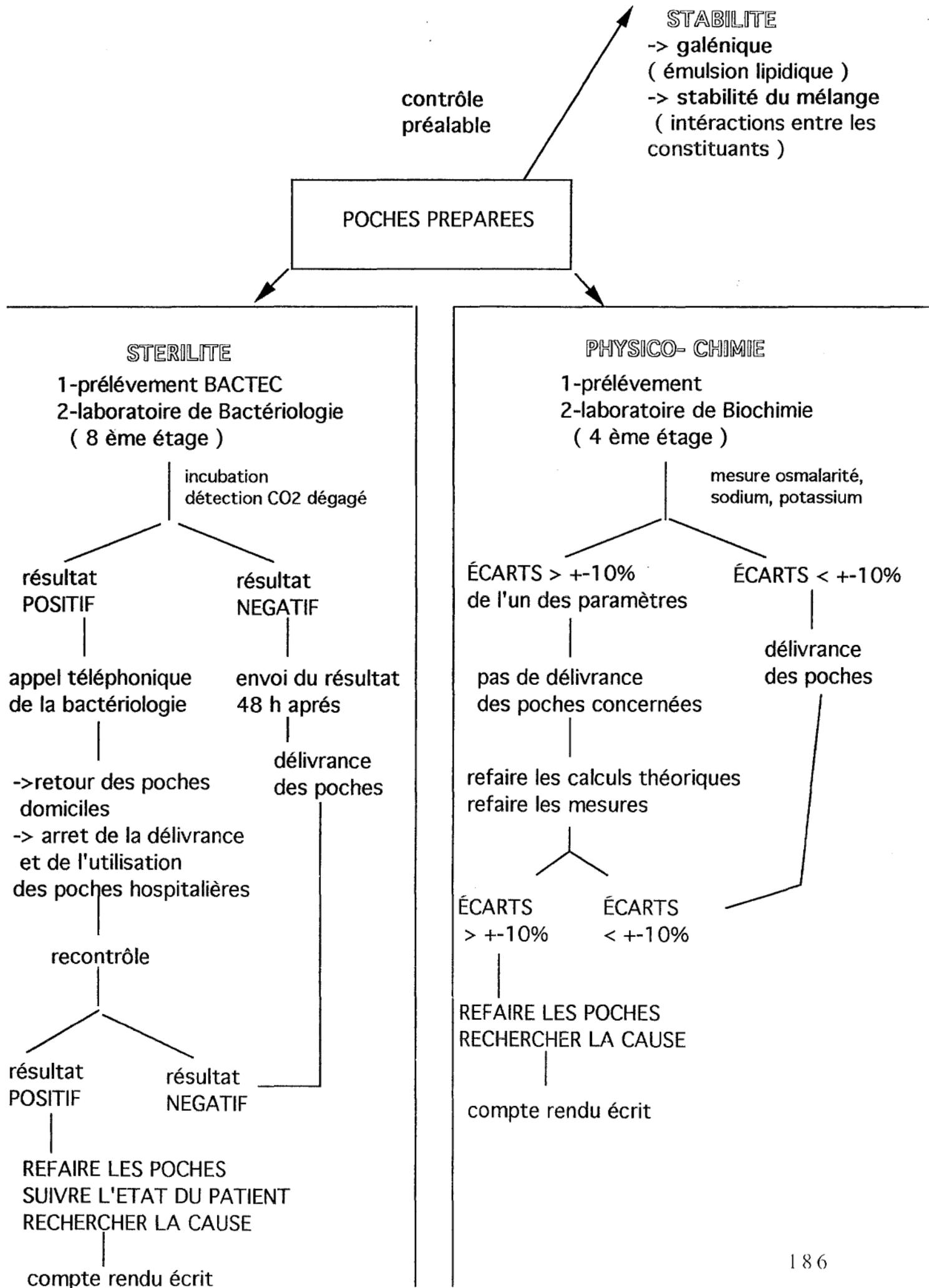
Date de publication:
Septembre 1996

Page:
5/11

5-3- Contrôle de qualité des poches préparées :

Trois types de contrôle de qualité sont effectués sur les poches de nutrition parentérale adulte.

5-3-1- Logigramme :



STABILITE
-> galénique
(émulsion lipidique)
-> stabilité du mélange
(interactions entre les constituants)

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES Poches PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 6/11
---------------------	----------------	--	---------------

5-3-2- Stabilité des poches :

Etudier la stabilité de chaque formule avant de la préparer en routine.

5-3-3- Contrôles de qualité en routine :

Il s'agit de contrôles statistiques.

5-3-3-1- Contrôles de stérilité :

• PRELEVEMENTS :

fréquence :

-> 1 prélèvement par série de poches destinées à des malades à domicile.

-> 1 prélèvement toutes les 20 poches standard ou spéciale.

-> 1 prélèvement à chaque fois qu'il y a un doute sur la manipulation ou un arrêt dans la préparation.

LES PRELEVEMENTS SONT EFFECTUES DE PREFERENCE EN DEBUT ET EN FIN DE MANIPULATION

matériel :

- seringue de 10 ml
- aiguille
- sachet plastique pour emballage.

**Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POCHEs PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 7/11
---------------------	----------------	--	---------------

méthode :

Dans l'ordre suivant :

manipulateur du poste des flacons :

- poser les 2 flacons BACTEC sous la hotte
- identifier les flacons : 1 flacon bleu et 1 flacon jaune.
- décapsuler et alcooliser (alcool modifié) les flacons.
- présenter les flacons au manipulateur du poste des poches.

manipulateur du poste des poches :

- prélever 10 ml de mélange soit avec la seringue soit directement à partir de la tubulure.
- introduire 5 à 10 ml dans chaque flacon BACTEC
- jeter la seringue et l'aiguille.

aide manipulateur :

- réceptionner les flacons
- identifier oralement la poche prélevée
- inscrire le numéro d'ordonnancier de la poche prélevée sur les flacons
- emballer les flacons dans un sac plastique.

• TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS :

- reporter le numéro de la poche prélevée sur la fiche de fabrication
- remplir les bons roses de bactériologie selon le modèle décrit en ANNEXE I
- acheminer les flacons et les bons au laboratoire de bactériologie (8^e étage) le plus tôt possible.

rq : Si les flacons doivent être conservés avant acheminement, les stocker à température ambiante.

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
T DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 8/11
---------------------	----------------	--	---------------

• **RESULTATS :**

Les résultats sont donnés par le laboratoire de bactériologie.

Résultats positifs : appel téléphonique dans les 24 h
envoi des résultats écrits.

démarche à suivre:

- faire revenir les poches
- arrêter la délivrance de poches de la même série
- refaire les prélèvements
- refaire les poches si les résultats sont confirmés.
- rechercher la cause : interrogation des manipulateurs, demande de contrôle des locaux (bactériologie et empoussièremment)
Faire un compte rendu écrit.

Résultats négatifs : pas d'appel téléphonique.
envoi des résultats écrits.

DANS TOUS LES CAS REPORTER LE RESULTAT SUR LA "FEUILLE DE
FABRICATION"

Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-

PROCEDURE

Titre: **CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES Poches PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 9/11
---------------------	----------------	--	---------------

5-3-3-2- Contrôles physico-chimiques :

• **PRELEVEMENTS :**

fréquence :

-> 1 prélèvement par série de poches destinées à des malades à domicile.

matériel :

- tube fourni par le laboratoire de biochimie
- aiguille.

méthode :

CE PRELEVEMENT EST EFFECTUE SUR LA MEME POCHE ET APRES CELUI DE BACTERIOLOGIE (POUR DES RAISONS PRATIQUES).

aide manipulateur :

- présenter le tube au manipulateur du poste des poches.

manipulateur du poste des poches :

- prélever 10 ml de mélange dans le tube.
- jeter l'aiguille.

aide manipulateur :

- fermer le tube
- identifier oralement la poche prélevée
- inscrire le numéro d'ordonnancier de la poche prélevée sur le tube.

**Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES Poches PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 10/11
---------------------	----------------	--	----------------

• **TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS :**

- reporter le numéro de la poche prélevée sur la fiche de fabrication
- remplir le bon vert de biochimie selon le modèle décrit en ANNEXE II et le coller sur le tube.
- calculer les valeurs théoriques d'osmolarité, de sodium et de potassium selon la méthode décrite en ANNEXE III
- acheminer les flacons et les bons au laboratoire de biochimie (8^e étage).

rq : Si les flacons doivent être conservés avant acheminement, les stocker à température ambiante.

• **RESULTATS :**

- Récupérer les résultats dans la matinée .
- Comparer les résultats mesurés aux résultats théoriques :

ECART ACCEPTE : + ou - 10%

-> écart supérieur à + ou- 10% :

- ne pas délivrer les poches
- refaire les calculs théoriques
- refaire les mesures
- refaire les poches si les résultats sont confirmés
- rechercher la cause : interrogation des manipulateurs, se reporter aux contrôles de flacons.

Faire un compte rendu écrit

DANS TOUS LES CAS REPORTER LE RESULTAT SUR LA "FEUILLE DE FABRICATION"

**Unité de nutrition parentérale adulte
rez-de-chaussée Pavillon Vercors
- CHU de Grenoble-**

PROCEDURE

**Titre: CONTROLE DE QUALITE DES MATIERES PREMIERES
ET DES POUCHES PRÉPARÉES EN NUTRITION
PARENTERALE ADULTE**

Référence: PR 03	Version: V1	Date de publication: Septembre 1996	Page: 11/11
---------------------	----------------	--	----------------

6- VALIDATION :

DIFFUSION	D. BARNOUD Personnel de l'unité fonctionnelle de nutrition parentérale adulte
REDACTION	<u>GROUPE DE TRAVAIL</u> - Equipe de l'unité de Nutrition Parentérale Adulte

APPROBATION:	
Pour l'unité de nutrition parentérale	P. TROUILLER

- ANNEXE I -
BON DE PRELEVEMENT DE BACTERIOLOGIE

UNITÉ DE NUTRITION PARENTÉRALE Pr M. GUIGNIER SABLONS - 3 ^e étage Code 3717	CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE GRENOB Service NUTRITION PARENTÉRALE Pr M. GUIGNIER demandeur SABLONS - 3 ^e étage Code 3717												
UNITÉ DE NUTRITION PARENTÉRALE Pr M. GUIGNIER SABLONS - 3 ^e étage Code 3717	CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE GRENOB Service NUTRITION PARENTÉRALE Pr M. GUIGNIER demandeur SABLONS - 3 ^e étage Code 3717												
HOPITAL <input type="text"/> N° MALADE <input type="text"/> NOM <i>JR X</i> Prénom <i>X</i> Sexe Date de naissance (à remplir manuscritement, si manque d'étiquettes)	Renseignements Cliniques <i>Proche n°:</i> Objet de la recherche CONTROLE STÉRIL												
DEMANDEUR N° de U.F. demandeur 3717 Lit. J J M M A A Date de prélèvement 01 01 94 Nom de la personne responsable de l'envoi <i>"Voie nom"</i> N° poste téléphonique : 64282	Résultats Le Chef de Service												
EXÉCUTANT N° d'examen Date d'envoi Lettre clé Coefficients Nbre d'actes <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:15%; border: 1px solid black;"><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;"><input type="text"/></td> </tr> </table> CODE U.F. EXÉCUTANTE <input type="text"/> RECHERCHE <input type="checkbox"/> CODE PRATICIEN <input type="text"/> PRIVÉ <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>								
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>								

- ANNEXE II -
BON DE PRELEVEMENT DE BIOCHIMIE

310034

Utiliser une étiquette autocollante

N° HOSP.: Pharmacie

NOM: *ITX*

Prénom: Poche n°

Date de naissance: / /

310034

Service: Nutrit^o parentérale adulte

Code UF: 3717

Téléphone: 64282

Date: 01/03/95

Renseignements Cliniques :

osmolalité théorique:

Na⁺ théorique:

K⁺ théorique

Analyses demandées :

osmolalité =

Na⁺ =

K⁺ =

BIOCHIMIE C

	GLUCOSE					LIPIDES		ACIDES AMINES				NaCl		KCl	IONITAN	NONAN	PHOCYTAN	STANDARD III
						IL	ML	HYP.	HYP.	VALI	VINTE							
DOSAGE	10%	10%	30%	30%	50%	20%	20%	25%	30%			10%	20%	10%				
VOLUME(ml)	500	1000	500	1000	500	500	500	500	500	500	500	10	10	10	40	40	40	70
OSMOLARITE	278	555	834	1667	1389	165	185	572	652	330	595	34 /amp	68 /amp	27 /amp	202 /flacon	0,5 /flacon	26 /amp	439 /flacon
Na+ mmol	0	0	0	0	0	0	0	2,3 /flacon	2,5 /flacon	7 /flacon	7 /flacon	17 /amp	34 /amp	0	50 /flacon	2 /flacon	13,2 /amp	122 /flacon
K+ mmol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13 /amp	48 /flacon	0	0	80 /flacon

ANNEXE 11

-Unité de nutrition parentérale - Pavillon Vercors - C-H-U de Grenoble-

- Compte rendu de l'enquête sur l'utilisation des poches de nutrition parentérale dans l'unité d'Hématologie B -

Dans l'unité d'Hématologie B, les poches de nutrition parentérales sont supplémentées directement par les infirmières, ceci pour des raisons pratiques (changement fréquent de la supplémentation) ; en effet, les patients ayant des ionogrammes très variables, la composition en électrolytes des mélanges nutritifs varie.

Cette enquête a pour but de savoir dans quelles conditions sont faits ces ajouts, comment ils sont prescrits...Le but final est de permettre l'amélioration de la qualité de l'utilisation de la nutrition parentérale dans ce type de service.

L'enquête correspond à un questionnaire de base qui a été rempli après discussion avec les infirmières et observation de la façon d'utiliser les poches. La prescription a été discutée avec l'interne.

1/ LA PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

La prescription de la poche de nutrition est faite en volumes, soit en général :

- "2 litres normal" ce qui correspond à une poche KABIMIX 2400 (poche industrielle à 2400 kcal.) .
- "2 litres hypo" ce qui correspond à une poche 2018 (poche préparée à 1800 kcal.) .

Des poches d'un litre sont utilisées de temps à autre :

- 1 litre ce qui correspond à une poche 1013 (poche préparée à 1300 kcal.) .

Le prescripteur semble manquer d'éléments concernant les différentes possibilités de formules utilisables chez ses patients. En effet, ces patients, sous nutrition parentérale, ne s'alimentant pas en parallèle, les poches à 2400 kcal. sont les plus prescrites. L'apport calorique pourrait-il être réduit ? la composition des poches pourrait-elle être plus adaptée ? ... Pour tout cela l'actuel interne souhaiterait un avis du médecin de nutrition parentérale.

Sur le plan de la prescription un dernier point important est à noter, le côté financier. Le système actuel étant satisfaisant, un changement ne peut se faire que dans les mêmes conditions financières.

Les programmes de supplémentation sont faits chaque jour après la visite et les résultats des ionogrammes.

2/ COMMANDE DES POUCHES AUPRES DU SERVICE DE NUTRITION PARENTERALE :

A partir des prescriptions, une commande journalière est faite par les infirmières d'hématologie B et les poches sont récupérées en nutrition parentérale.

3/ CONSERVATION DES POUCHES :

Les poches sont conservées dans un réfrigérateur de l'office jusqu'au moment de la supplémentation, en moyenne elles ne sont pas conservées plus de 2 à 3 jours.

Une fois supplémentées les poches sont installées sur les potences des patients, et sont laissées à température ambiante jusqu'au branchement c'est-à-dire 4 à 5 heures.

4/ LES AJOUTS :

Quels sont les produits ajoutés ?

exemple du 07/07/96 :

PATIENTS	POCHES	Nacl	KCl	Autres
A	2018	6 g	/	1 Ca 1 MAG2
B	KV 2400	6 g	/	3 MAG 2
C	KV 2400	2 g	2 g	3 bicar.4,2%
P	KV 2400	8 g	2 g	/
S	1013	2 g	6 g	/

Quand sont faits les ajouts ?

L'organisation suit le planning suivant :

11 h-13h	les programmes sont établis les ajouts sont faits
13 h	les poches supplémentées sont installées sur les potences
18 h	les poches sont branchées
le lendemain 12 h	les poches de la veille sont débranchées

Comment sont faits les ajouts ?

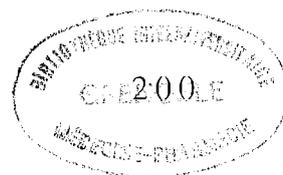
- Sur les paillasse de l'office,
- Chaque infirmière s'occupe de malades précis.
- Lavage antiseptique de mains.(ni masque, ni calot, ni gants)
- L'ajout est fait par le site d'injection qui est, ensuite, bouché de façon définitive.
- Les ajouts sont faits à la seringue.
- Les produits ajoutés et les quantités sont inscrites sur la poignée de la poche.

5/ BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DES POCHE

Les poches sont branchées à 18 h, c'est à ce moment que sont posées les tubulures. Elles sont débranchées le lendemain à 12 h pour permettre aux patients d'être mobiles l'après-midi.

6/ TRACABILITE DES POCHE

La traçabilité des poches demande un travail supplémentaire pour les infirmières...



AUTORISATION D'IMPRESSION
ET DE
SOUTENANCE

De la Thèse dont l'intitulé est :

ASSURANCE DE QUALITE : APPLICATION A LA PREPARATION
DES POUCHES DE NUTRITION PARENTERALE ADULTE
AU CHU DE GRENOBLE.

CANDIDAT : M^{elle} Fabienne VEYNE

Vu

GRENOBLE, le 13.12.96

F. Alary
Le Président du Jury

P. S. ALARY

Vu

GRENOBLE, le 17.12.96

P/ Le Président de l'Université
Joseph FOURIER - GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

Le Directeur de l'U.F.R.
Pharmacie

[Signature]
Pr. A. FAVIER
Directeur UFR Pharmacie

Fabienne VEYNE

**ASSURANCE DE QUALITE :
APPLICATION A LA PRÉPARATION DES POUCHES
DE NUTRITION PARENTERALE
AU C.H.U. DE GRENOBLE**

Résumé :

Le développement de l'assurance de qualité touche tous les domaines de production et de service. Au sein de l'hôpital, les soins, les analyses, la préparation et la délivrance des médicaments doivent, eux aussi, progressivement, justifier leur organisation.

Ce travail, résultat d'un stage hospitalier de huit mois, propose, après une description synthétique de la qualité, son application à la préparation de mélanges stériles hospitaliers : les poches de nutrition parentérale .

Mots clés :

Assurance de qualité

Nutrition parentérale

Préparations hospitalières