







Nutrition Parentérale Pédiatrique: Préparation et contrôle

Club des Pharmaciens de la SFNEP
Décembre 2014



Dr Thomas Storme
Pharmacien

Conflits d'intérêts *en relation avec le sujet*

- Employé de  ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS , Titulaire de l'AMM de la gamme Pédiaven
- De part ma fonction : client **Baxter**
 - Utilisation d'automates EM-2400  Baxa
 - Sous-traitance de façonnages à  Laboratoire fasonut

Objectifs et contraintes NP Pédiatrique « à la carte »

- Objectif: Apports nutritionnels adaptés
 - Voie extra digestive
 - Métabolisme de base + croissance
 - Adapté aux variabilités inter et intra individuelles
- Contraintes ↔ « risques patients »
 - Physiologiques
 - Assimilation – métabolisme
 - Modalité - Voie d'administration
 - Temporelle
 - Economiques
 - Pharmaceutiques
 - Stabilité physico-chimique
 - Apyrogène et stérile

*Aujourd'hui,
Je vous propose de nous concentrer sur
la stérilité de ces mélanges
«à la carte» ...*



PHARMACIEN

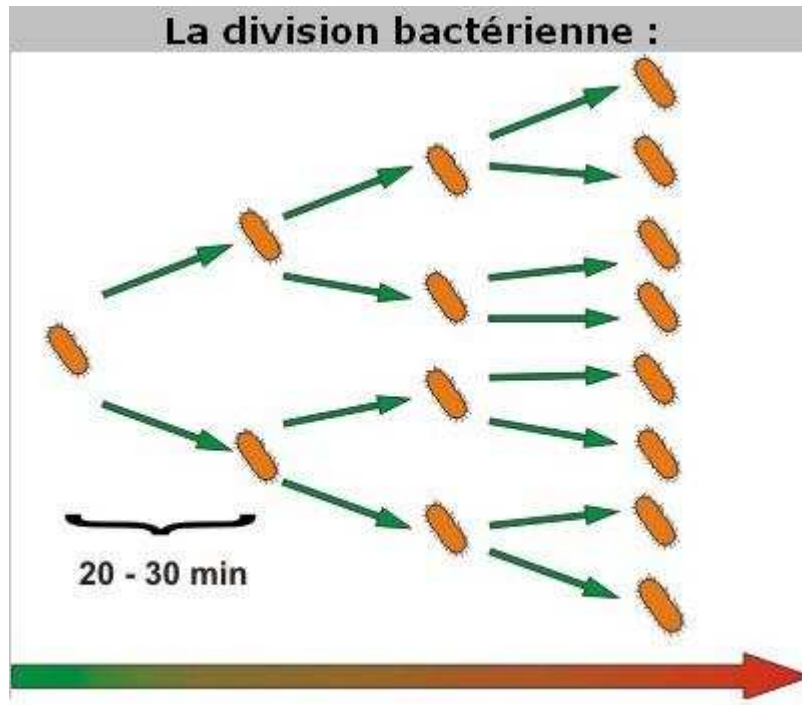
=> obligation de résultats...

- Contraintes réglementaires importantes :
 - En France : Code de la Santé Publique
 - A l'hôpital : BPPrH & BPP
 - Pour les industriels : les BPF
 - Autres pays : cGMP, BPF européennes, USP...
 - Dans notre cas :
 - Stérilité = absence de germes viables
 - Stérilisation terminale (impossible dans notre cas,
 - Essai de stérilité selon *Ph Eur* avant administration =>
- « Libération paramétrique », selon les BPF



Qu'est-ce qu'une bactérie?

- Un (tout) petit organisme qui se multiplie très très vite...



<http://pagesperso-orange.fr/nexusboss/salmonelles/dossier.htm>

Et si on lui donne tout ce qu'il faut?

Quelle quantité (masse) de bactéries au bout de 3 jours?

Quelle quantité (masse) de bactéries au bout de 3 jours?

*Si on s'abstrait de toute inhibition spatiale
(« nourriture ad libidum »)*



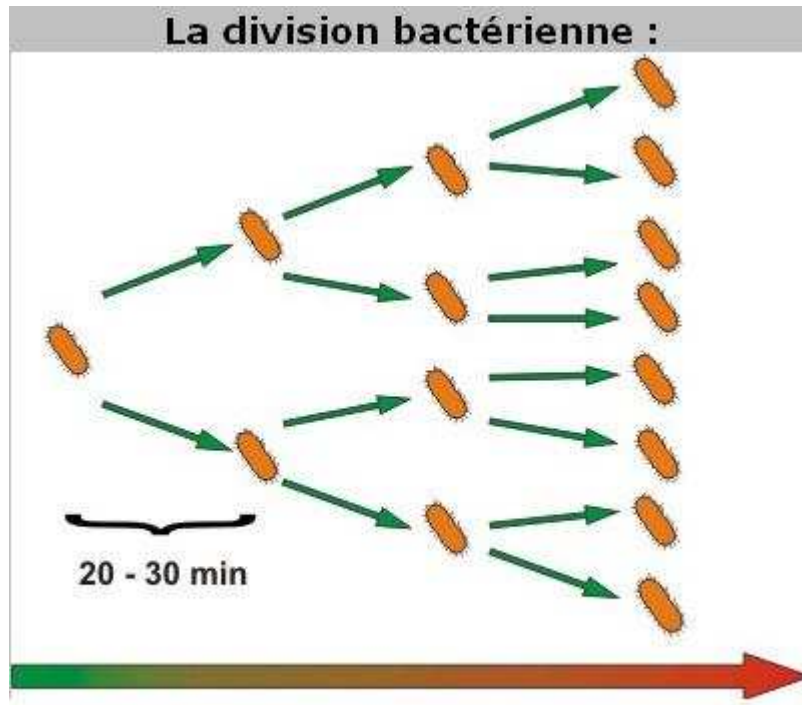
3 jours

Plus que la masse de



Qu'est-ce qu'une bactérie?

- Un (tout) petit organisme qui grandit très vite...



<http://pagesperso-orange.fr/nexusboss/salmonelles/dossier.htm>

Et qui mange quoi?

Qu'est-ce qui est nécessaire à la croissance d'une bactérie?

- Des macronutriments
 - Glucides :
 - Protides
 - Lipides
 - Eau
- Des micronutriments
 - Sodium, potassium, magnésium, Calcium, Phosphore
 - Oligo éléments
 - Vitamines



COMME MOI!

*Pharmaciens mélangeurs,
« votre mission, si vous l'acceptez... »*



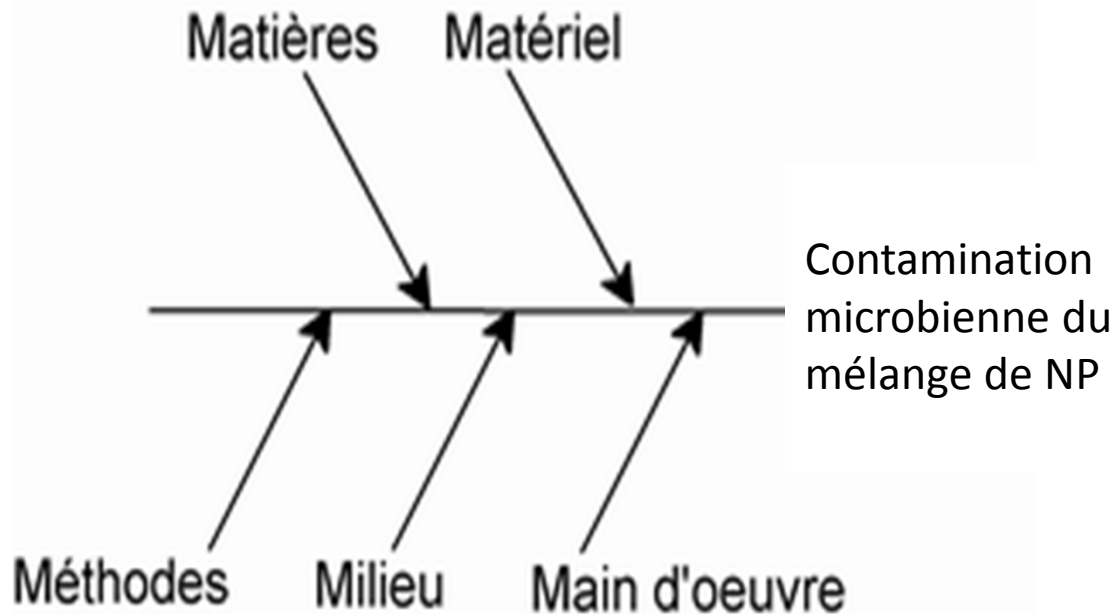
*Produire VITE des « bouillons de culture »
STERILES pour administration IV à des
PATIENTS FRAGILES*



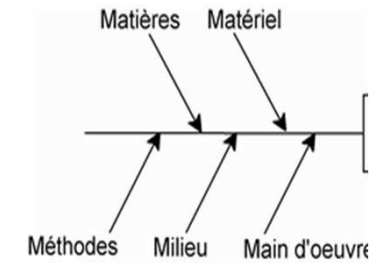
On n'est pas là pour jouer à la roulette russe...

Comment Maîtriser le risque microbiologique?

=> Analyse systémique des causes

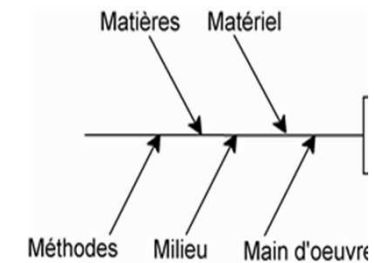


Méthodes disponibles



- Transfert aseptique de solutions stériles
 - Système clos ... Pas de filtration
 - Système ouvert avec filtration terminale
- Stérilisation terminale
 - Impossible pour la NP « à la carte »

Méthode idéale



- Transfert automatisé aseptique de solutions stérile en système clos avec filtration stérilisante...
- ... Pas disponible actuellement (contraintes techniques +++)
 - Transfert automatisé aseptique en système clos
 - Filtration lors de l'administration (attendre la présentation de Damien)



Systeme clos => Matériel = barrière physique avec le milieu

Milieu

- Selon les Bonnes Pratiques de Préparation
 - Qualité particulières (ISO 14644)
 - Qualité microbiologiques (BPF, classes A, B, C, D)
 - Repos-Activité
- 2 choix pour obtenir la classe A
 - Isolateur (PSM type III)
 - Flux laminaire (PSM Type II)

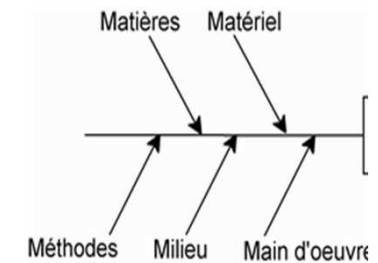
Matériel

... Stérile, apyrogène

- Déplacement liquides...
 - Pompes
 - Péristaltiques
 - Volumétriques
 - Pression d'azote
 - Dépression (cloche à vide)
- Balance
 - Contrôle pondéral
- Lignes de transfert
 - inerte chimiquement
 - Stériles
 - +/- automatiques
- Filtration
 - Type de membranes
 - Test intégrité?
- Cuves de mélange...
 - Stérilisable

Matériel

... Stérile, apyrogène



- Souvent captif d'un fournisseur
 - Valve et tubulures BAXA
- Cahier des charges sur les fournisseurs +++
 - Certificat d'analyse
 - Traçabilité des lots?
 - Taux de NC?
- Audit fournisseurs???
- ***Maîtrise du risque déléguée aux fournisseurs***

Matières

- Matières premières – articles de conditionnement:
 - Doivent être stériles, apyrogènes
 - Différents types :
 - Solutés :
 - Spécialités (AMM) => pas de libération au niveau local
 - » Spécialités reconditionnées (-> MPUP)
 - Importation (AMM ailleurs) => libération par l'importateur
 - MPUP (pas d'AMM, Préparations hospitalières) => libération locale
 - Articles de conditionnement :
 - Dispositifs Médicaux stériles (poches +/- lignes de perfusion ...)
 - Etiquettes et conditionnements secondaires (pas nécessairement stériles)

Matières

- Quels risques microbiologiques associés :
 - Fiabilité des fournisseurs
 - Garanties apportées par les fournisseurs
 - Certificat d'analyse – libération?
 - Modalité de réception des commandes (Quarantaine)
 - Echantillothèque
 - Au niveau local : conditions de stockages des MP
 - Vérification systématique avant utilisation
 - Aspect solutés
 - Flacons => micro-fêlures
 - Poches percées
 - Intégrité des suremballages des DMS / marqueurs...

Matières Intégrité : quelques photos...



Matières

Aspect des Solutés



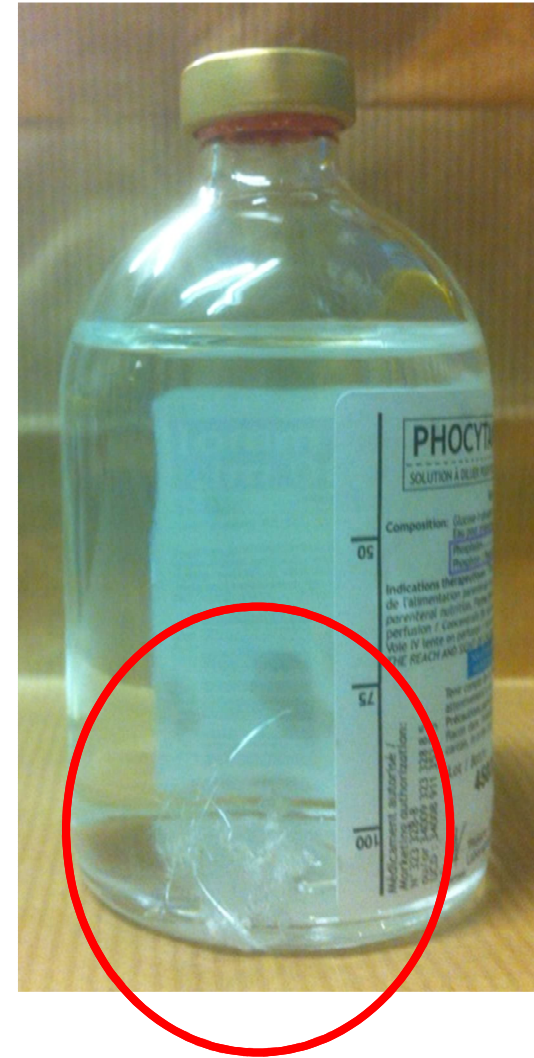
Trouble ?



JAUNE = Oxygène

Matières

Flacons => micro-fêlures



Matières Intégrité : quelques photos...



Matières

- Matières premières – articles de conditionnement:
 - Doivent être stériles, apyrogènes
 - Garantie par le fournisseur (MPUP / Spécialités pharmaceutiques)
 - Eviter de les manipuler
 - => Choisir des contenants de grand volume
 - => Prélèvement-transfert en système clos
 - Garantie de l'intégrité des contenants
 - Conditions de stockage
 - Flacons verre = micro felures
 - Aspects des solutés
 - Décontamination des produits

Main d'Oeuvre

- Opérateurs
 - Source Majeure de germes en Salle Propre
- « Facteur humain »
 - Formation – évaluation
 - Suivi - Motivation
- « protection du produit »
 - Automatisation du process
 - Système clos
 - Isolateurs
 - Habillage des opérateurs

Main d'Oeuvre

Extrait de notre diaporama de formation pour nos préparateurs :

« DU BON SENS QUE DIABLE...

LA question à se poser :

EST-CE QUE JE SUIS SATISFAIT DE LA QUALITE DE MON TRAVAIL AU POINT DE M'ADMINISTRER CE PRODUIT (ou de l' administrer à l'un de mes proches) »

Un petit résumé

- Méthodes
 - Système clos avec filtration
- Milieu
 - Maîtrisé et isolé (cf BPP) Isolateur (fonction du volume d'activité)
- Matières
 - Garanties fournisseur
 - Intégrité vérifiée
 - Solutés
 - grands volumes (adaptés à l'activité)
 - A utiliser tels quels
- Matériel
 - Simplicité d'utilisation / garantie fournisseur / intégrité vérifiée
- Main d'Œuvre :
 - Formation-Evaluation/SOP/Implication

Quels contrôles ?

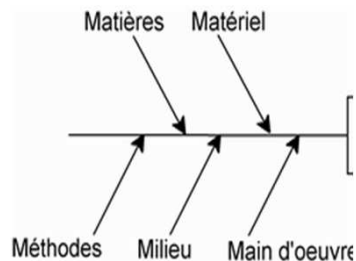


- Essai de sté (Ph Eur)
 - => résultats après administration de la poche.
 - Fréquence / Notion de lot...
- Seuils d'alertes- d'intervention
 - Suivi de l'environnement
 - Suivi des opérateurs
 - Suivi des matières...
- Tests de remplissage aseptique (Fréquence...)
- Endotoxines...
- Aspects statistique
- Quel coût?

CONCLUSION

- Préparation stériles = à risque
- Nutrition parentérale = bouillon de culture
- Mission pharmaceutique à assumer
 - Dans l'intérêt des patients
 - Dans le process, d'autres étapes à risque microbiologique...

6^{ème} M : €



- Pose-utilisation des voies d'administration,
- branchement-manipulations dans le service

Et on n'a pas eu le temps de parler des aspects physicochimiques

...

