

## Réduction réelle du nombre de colonies microbiennes dans les salles blanches, grâce aux tapis polymériques

### L'unité de préparation du Meander Medisch Centrum constate des résultats significatifs

Deux ans après l'installation de tapis polymériques au Meander Medisch Centrum d'Amersfoort, Pays-Bas, ce centre médical constate une réduction réelle du nombre de colonies microbiennes dans les salles blanches. Ces tapis pourraient par conséquent constituer une solution valable pour d'autres unités de préparation pharmaceutique. « Une bonne hygiène personnelle et l'adoption de bonnes pratiques n'en restent pas moins essentielles. »

Pour être autorisées à préparer les médicaments, les pharmacies des hôpitaux néerlandais doivent être déclarées conformes aux normes GMP-z (bonnes normes de fabrication néerlandaises applicables aux pharmacies hospitalières), dont les modèles de départ sont les bonnes pratiques de fabrication (GMP) [1, 2]. La pharmacie hospitalière du Meander Medisch Centrum prépare les médicaments de ses propres patients, d'autres pharmacies et pour les travaux de recherche clinique sur les médicaments. La pharmacie doit par conséquent être conforme aux normes GMP-z et GMP. Des normes spécifiques s'appliquent à la microbiologie pharmaceutique, pour la production de médicaments stériles.

La surveillance de la nouvelle salle blanche a révélé une forte présence de microorganismes, dans les sas d'accès du personnel. Des tapis spéciaux ont donc été installés, afin de renforcer la protection contre ces microorganismes. En mars 2015, le premier tapis a été posé en guise d'essai. Un an plus tard, ces tapis ont non seulement été installés dans tous les sas d'accès du personnel, mais dans les autres sas également. Deux ans plus tard, en février 2017, nous avons vérifié si cette nouvelle mesure avait réellement abouti à une réduction des microorganismes.

### Particules dans l'air

La source la plus importante de contaminants est d'origine humaine [3-5]. Les processus de régénération continue et de mue du corps humain, produisent systématiquement des pertes de cellules mortes de la peau et de cheveux/poils. D'autre part, les êtres humains contaminent leur milieu immédiat en se déplaçant, en éternuant et en toussant, mais aussi dans le cadre de leur travail dans les salles blanches [4, 5]. C'est pourquoi une salle blanche peut être contaminée par des particules, mais aussi par des microorganismes. Ces éléments se propagent en se collant à des particules aéroportées ou par contact physique direct.

La prévention de la contamination des préparations pharmaceutiques est essentielle, pour réduire le risque d'infection. Il existe diverses stratégies pour l'assurer (voir l'encadré) [6]. Une de ces stratégies consiste à empêcher les contaminants d'entrer dans la salle blanche. Pour y parvenir, le centre médical Meander MC a fait installer des tapis spéciaux dans les sas d'accès du personnel à l'unité de préparation. Ces tapis polymériques fabriqués par Dycem dans une matière plastifiée, non-toxique, ont été mis au point pour piéger les contaminants qui entrent en contact avec le sol [6].

Le tapis produit des forces électrostatiques sur la surface optiquement plate, souple et piège les particules de tailles variables. Les particules sont alors enfermées dans la structure cellulaire des polymères, qui contient également des ions d'argent. Ces tapis ont prouvé leur capacité de réduction des contaminants microbiologiques des bactéries, mycoses et levures [3, 5, 7]. En outre, le

matériau utilisé conservant son efficacité pendant au moins trois ans, il n'a pas besoin d'être remplacé régulièrement.

Le tapis doit être régulièrement lavé à la serpillière et séché (troisième stratégie, voir l'encadré). Après le lavage, le tapis retrouve entièrement son efficacité d'origine [6]. Ce n'est pas le cas des tapis dits « pelables ou adhésifs », qui doivent être régulièrement changés, sont moins efficaces pour piéger les particules et moins pratiques [3, 5].

### Analyse rétrospective

Après la mise en service de la nouvelle section du Meander MC, le nombre d'unités formant des colonies de bactéries ne semblait pas conforme aux bonnes pratiques de fabrication (GMP), surtout dans les sas d'accès du personnel féminin de l'unité de préparation pharmaceutique de l'hôpital. Des mesures ont donc été prises pour réduire le nombre d'unités formant des colonies, notamment en installant des tapis polymériques en mars 2015 (dans les sas d'accès du personnel féminin) et en juin 2016 (dans les sas d'accès du personnel masculin et dans les autres sas).

Afin de déterminer si l'introduction de ces tapis avait contribué à la réduction du nombre de colonies microbiennes, nous nous sommes livrés à une analyse rétrospective sur la base des données recueillies dans le cadre de notre surveillance microbiologique. Cette analyse inclut notamment plusieurs relevés de microorganismes, lesquels constituent également, bien qu'indirectement, un relevé de contamination particulaire. Nous avons obtenu les données de janvier 2014 (mois d'inauguration de la salle blanche) et avons pu différencier les relevés d'air (calculés toutes les quatre heures ; à l'aide de plaques de sédimentation et par prélèvement d'échantillons derrière les bancs installés dans les sas) et les mesures par contact (à l'aide de plaques Rodac et par prélèvement d'échantillons sur les bancs des sas, sur les murs et le sol derrière les bancs). La comparaison du nombre d'unités formant des colonies avant et après la pose de tapis polymériques, nous a permis de déterminer si ces tapis étaient effectivement à l'origine d'une réduction du nombre de colonies microbiennes.

Les mesures de l'air nous ont permis de constater une réduction significative ( $p < 0,05$ ) de 91 à 35 unités formant des colonies, respectivement avant et après la pose de tapis polymériques dans les sas d'accès du personnel féminin. Une réduction significative de 37 à 14 du nombre d'unités formant des colonies ( $p < 0,05$ ) a également été constatée dans les sas d'accès du personnel masculin. Les mesures par contact n'ont révélé aucune réduction significative du nombre d'unités formant des colonies.

Sur la base de notre analyse rétrospective, nous avons conclu que l'installation de tapis polymériques permet de réduire le nombre moyen d'unités formant des colonies sur les plaques de sédimentation. Toutefois, les tapis semblent n'avoir aucune influence sur le nombre moyen d'unités formant des colonies sur les plaques de contact. De manière générale, les forces électrostatiques du tapis semblent attirer et capturer les particules aéropartées, réduisant leur présence dans l'air, mais paraissent moins efficaces sur les particules déjà fixées sur la surface (suite à un contact direct). Par conséquent, les tapis polymériques semblent particulièrement efficaces pour obtenir les résultats illustrés par les plaques de sédimentation.

### Autres mesures

S'agissant de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (GMP), la simple installation de quelques tapis polymériques ne suffit pas à elle seule. D'autres précautions doivent être prises. C'est pourquoi la décision a été prise de ranger les chaussures dans les sas d'accès du personnel et de laver les tapis des sas d'accès du personnel féminin quatre fois par jour, afin d'éviter la saturation de la surface. Nous n'avons par conséquent pas pu corriger certains facteurs de confusion. D'autre part, le maintien de bonnes pratiques d'hygiène personnelle et le recours aux méthodes pratiques qui conviennent aux salles blanches, sont des conditions sine qua non des efforts visant à limiter au maximum la contamination des aires de préparation.

*Sjanne van Roijen suit un Master de Pharmacologie à l'Université d'Utrecht (à compter du 1<sup>er</sup> août : pharmacienne, pharmacie de Wijchense) et Rogier Lange est pharmacien hospitalier au Meander Medisch Centrum.*

### **Limiter au maximum la contamination**

Empêcher la contamination des produits compte parmi les objectifs importants des bonnes pratiques de fabrication (GMP/GMP-z). Les mesures suivantes font partie des stratégies visant à limiter au maximum la contamination :

- empêcher la pénétration de contaminants dans la salle blanche, en maintenant une différence de pression dans les sas et en installant ce type de tapis ;
- hygiène et vêtements : port de vêtements et chaussures étudiés pour les salles blanches ; lavage et désinfection des mains ;
- élimination physique des contaminants par lavage régulier ;
- réduction de la vitalité des microorganismes, en laissant les zones sécher après lavage, par exemple ;
- destruction des microorganismes à l'aide d'un désinfectant.

### **Bibliographie**

1. GMP-Ziekenhuisfarmacie. KNMP/NVZA. Disponible à l'adresse : <http://nvza.nl/voorprofessionals/gmp/>.
2. Eudralex - Volume 4 - Lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication (GMP). Disponible à l'adresse : [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en).
3. Sandle T., « Étude des niveaux de particules aéroportées et de surface sur les tapis de salles blanches et revêtements de sol polymériques ». *European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences*, 2012;17 (3):110-19.
4. Prout G., « Nature et impact environnemental du contrôle de contamination au niveau du sol. » *European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences*, 2009;14(1):13-18.
5. Clibbon C. « Évaluation de l'efficacité des revêtements de sol polymériques par rapport aux tapis « pelables », pour réduire la contamination véhiculée par les chaussures et les roues dans les salles propres. » *European Journal of Parenteral Sciences*, 2002;7(1):13-15.
6. Sandle T. « Quand le glas sonne pour les microbes. » *Cleanroom Technology* 2006;12(4):19-21.
7. Ranta LS. « Évaluation des revêtements de sol polymériques et de leur efficacité dans le contrôle des particules et microorganismes aéroportés. » *European Journal of Parenteral Sciences*, 2002;7(3):79-80.