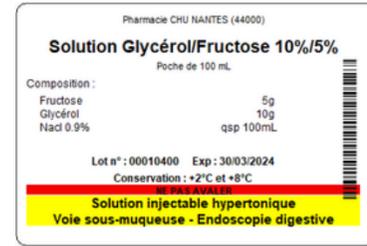


## Introduction

En 2023, nous avons lancé la production de solutions injectables de **glycérol 10% / fructose 5% (GF)** à la demande des gastro-entérologues pour l'exérèse des polypes intestinaux par endoscopie interventionnelle.

Les contrôles qualité actuels incluent :

- Concentration en sodium par ICP-OES\*
- Mesure de l'osmolarité
- Mesure du pH
- Test de stérilité par filtration sur membrane (Steritest)



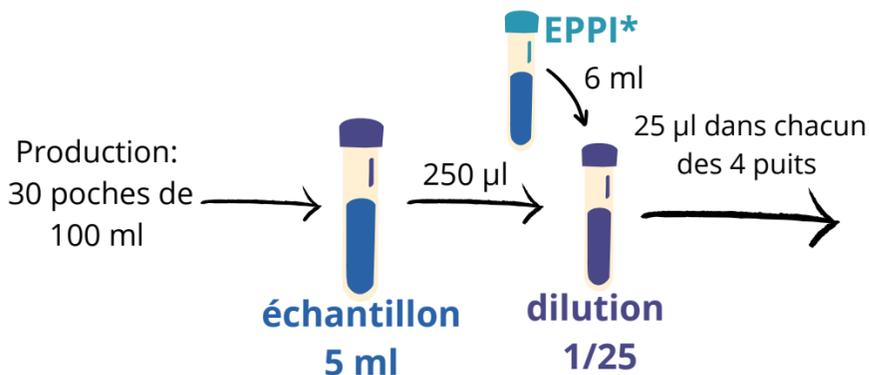
\*ICP-OES : Spectrométrie d'émission optique par plasma à couplage inductif

**Objectif: Etudier la faisabilité de la mise en œuvre du dosage des endotoxines bactériennes (EB) pour compléter les contrôles de libération des préparations hospitalières de GF.**

## Matériel & Méthodes

**Méthode D : Colorimétrie cinétique de la pharmacopée européenne ( PE )**  
( monographie 2.6.14 )

- Détermination de la **dilution maximale significative ( DMS )**
- Détermination de la **concentration limite en endotoxines ( LE )**



spectrophotomètre Endosafe & cartouche dédiée

\*EPPI : Eau pour préparation injectable

- Sélection des échantillons** → explore **répétabilité**
- 3 échantillons testés 7 jours après leur production
  - 1 échantillon testé 50 jours après la production

## Résultats

✓ **Détermination de la LE**  
Administration par voie sous-muqueuse ➔ **voie parentérale**

$$LE = K/M \text{ (selon la PE)}$$

*K: dose seuil d'endotoxines par Kg ( K= 100 UI/m<sup>2</sup> )*  
*M : volume de GF administré par kilogramme de masse corporelle.*

Patient sélectionné: 70 Kg, surface corporelle 1.8m<sup>2</sup>, 100 ml de solution de GF administrée  
 $K = ( 100 \times 1.8 ) / 70 = 2.5 \text{ UI/kg}$   
 $M = 100/70 = 1.42 \text{ ml / kg}$

**LE = 1.76 UI/ml**

✓ **Détermination de la DMS**  
La limite de détection de la cartouche est de 0.05 -5 UI/ml rapportée à la DMS . Soit une gamme réelle de détection entre 0.05 x DMS et 5 x DMS

Essais réalisés : DMS = 50 et DMS = 25

La gamme choisie doit encadrer la LE calculée

**DMS = 25**

**Gamme de détection finale utilisée: 1.25 - 125 UI/ml**

✓ **Manipulation**

- 5 minutes de manipulation
- 15 minutes d'acquisition

✓ **Contrôles qualité**

- Taux de recouvrement 50-200%
- CV du temps de réaction d'échantillon < 25%
- CV du temps de réaction de surcharge < 25%
- Contrôle positif inclus dans la cartouche

\*CV : coefficient de variation

✓ **Résultats**

**\*\*Endosafe nexgen-PTS rapport de test\*\***  
Version: ..... PTS150 V11.0.0  
Date / Heure: ..... 17/02/24 00:09  
N° série Lecteur: ..... 20331116  
Analyse: ..... CGG  
Cartouche: ..... Endotoxin  
Température: ... Début: 37.0C Fin: 37.0C  
Méthode: ..... KX-122  
Cartouche Lot #: ..... 3913159  
Cartouche code Cal: ..... 513936975493  
Gamme: ..... 5-0.05  
Temps de Réact. gamme: ... Sec: 139-769  
Temps de réact. Puits: >769 226 >769 214  
Pente: ..... -0.371 Interception: +2.403  
Dilution: ..... 1:25  
Lot échantillon: ..... 10400  
Nom de l'échantillon: ..... 4  
CV temps Echantillon: ..... 0.0% Réussir  
Valeur Surcharge: ..... 1.40 EU/mL  
CV temps Surcharge: ..... 3.9% Réussir  
% de Recouvrement: ..... 190% Réussir  
Test de conformité: ..... Réussir  
Conc. Endotoxine: ..... <1.25 EU/mL  
\$271a67997e8af3f118b402e3fa6ec653c384a390

## Conclusion

Les échantillons issus des lots testés sont exempts d'endotoxines au seuil de 1.25 UI/ml.

Etude de faisabilité concluante encourageant l'intégration du dosage des EB en routine :

- temps d'acquisition court
- dispositif simple d'utilisation (achat du dispositif à l'étude)
- pas de compétence supplémentaire requise
- coût d'un contrôle : 50€ / cartouche soit 150€ par lot produit

**Pour la suite ?**

Volume des poches de solutions de **GF augmenté à 250 ml** afin de correspondre aux besoins des cliniciens.

➔ **Adapter les valeurs de la LE et de la DMS à appliquer pour le dosage en routine de ce nouveau volume de solution.**

