

## Introduction

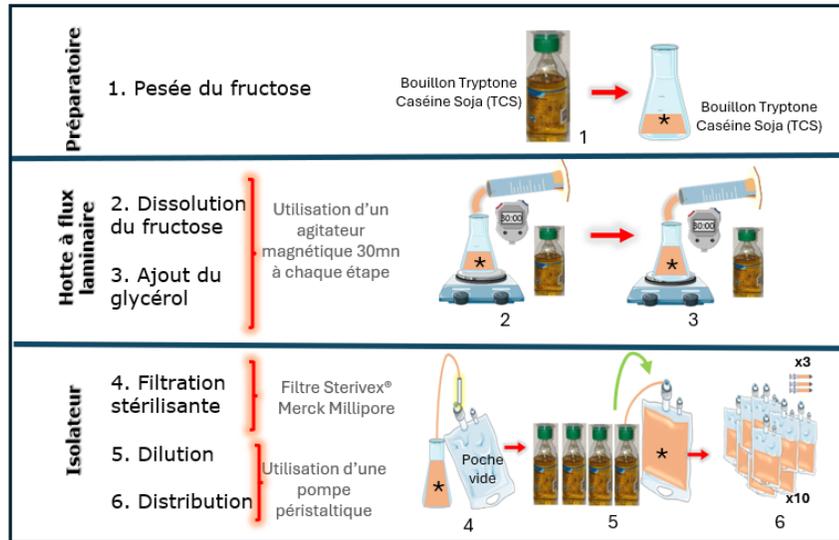
Les polypes colorectaux, bien que souvent bénins, peuvent évoluer en cancer et nécessitent une résection endoscopique. Dans notre centre, une solution stérile de glycérol-fructose 10%-5%, préparée à partir de matières premières non stériles, est injectée en sous-muqueux pour faciliter l'intervention. Cette préparation doit respecter des standards stricts de stérilité imposés par les BPP françaises.

## Matériels et méthodes

- **3 TRA** effectués, par **3 opérateurs** différents à **3 créneaux horaires** différents.
- Lot de **10 poches (100 mL)** et **3 seringues (5 mL)** préparé par chaque opérateur.
- **Conditions défavorables** : absence de nettoyage mensuel de l'isolateur, pas de changement de gants après l'étape de la filtration stérilisante.

## Objectif de l'étude

**Valider le procédé aseptique semi-automatisé de préparation des poches stériles de glycérol 10% - fructose 5%, par un Test de Remplissage Aseptique (TRA) conformément aux BPP françaises.**



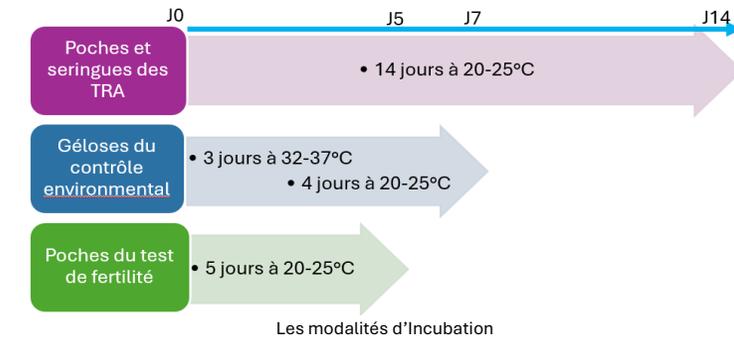
Etapes de la simulation de la préparation via un TRA

- Réalisation d'un **test de fertilité** sur le TCS filtré et non filtré.
  - Contrôles positifs : ensemencement de 3 poches de bouillon non filtré.
  - Contrôles négatifs : 2 poches non ensemencées avec bouillon filtré et non filtré.

*Bacillus subtilis*  
*Candida albicans*  
*Aspergillus brasiliensis*

Les microorganismes inoculés selon les recommandations de la Pharmacopée Européenne

- **Incubation.**
- Réalisation d'un **contrôle environnemental** dans l'isolateur : gélose air par sédimentation, gélose contact et géloses empreinte de gants pour (opérateur + aidant)



Les modalités d'Incubation

## Résultats

- **Test de remplissage aseptique :**
  - Pas de croissance microbienne dans les poches et seringues après 14 jours d'incubation.
  - Pas de colonie sur les géloses du contrôle environnemental sur 7 jours.
- **Test de fertilité :**
  - Croissance microbienne dans toutes les poches inoculées après 4-5 jours.
  - Les poches non inoculées, filtrées ou non, restaient limpides.

## Discussion et conclusion

- La croissance microbienne dans les poches ensemencées confirme que la filtration stérilisante n'a pas altéré la fertilité du bouillon.
- L'absence de croissance microbienne dans les poches et les seringues du TRA, malgré l'utilisation de matières premières non stériles et les multiples étapes de préparation, ainsi que la conformité du contrôle environnemental confirme la validation du procédé.
- L'ensemble démontre que la préparation adhère aux exigences strictes de stérilité des BPP françaises.

## Références bibliographiques

Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 25 August 2023, Annex 1 Manufacture of sterile medicinal products, Aseptic process simulation (APS) (also known as media fill), p54. - Guide to good manufacturing practice for medicinal products annexes : file:///C:/Users/0035FAB3/Downloads/pe-009-17-gmp-guide-xannexes.pdf - Bonnes pratiques de préparations, ANSM, Ed 2022, LD1: préparation de médicaments stériles, Préparation et conditionnement. - Marie-Caroline HUSSON, Polypes colorectaux : intérêt de la solution fructose-glycérine. Dossier du CNHIM, 2021, XLII, 2 - 4. - Tall ML, Salmon D, Diouf E, Draï J, Filali S, Lépilliez V, et al. Aseptic process validation and stability study of an injectable preparation of fructose (5%)—glycerol (10%) as part of a hospital clinical research program on endoscopic curative treatment for early epithelial neoplastic lesions of the gastrointestinal tract. Annales Pharmaceutiques Françaises [Internet]. 5 septembre 2014 - European Pharmacopoeia 11th Ed, General Chapter 2.6.1. Sterility test.