

**Contrôle de stérilité de préparations hospitalières d’anticorps monoclonaux  
et d’anticancéreux : validation de méthode avec automate BACTEC™**

L-M. Fermanel<sup>1</sup>, P. Audureau<sup>1</sup>, Z. Awali<sup>1</sup>, P. Monfort<sup>1</sup>, G. Rondelot<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Hôpital de Mercy, Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville, France

**INTRODUCTION**

- Les préparations hospitalières stériles d’anticorps monoclonaux (AcM) et d’anticancéreux doivent faire l’objet d’un essai de stérilité (Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.)).
- La méthode de référence repose sur une incubation de 14 jours : un délai incompatible avec des préparations dont la péremption est de moins de 30 jours (paclitaxel 14 jours, cytarabine 28 jours, nivolumab 30 jours, rituximab et pembrolizumab 42 jours).

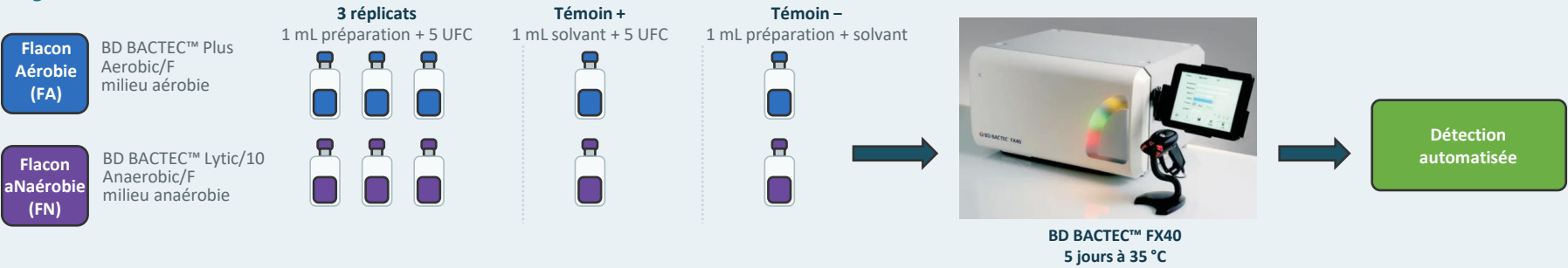
**Objectif**

Valider une méthode rapide de contrôle de stérilité sur automate d’hémocultures BD BACTEC™ FX40, adaptée aux préparations à stabilité limitée.

**MATÉRIELS & MÉTHODES**

- 10 préparations : pembrolizumab 200 mg ; nivolumab 240 / 480 mg ; rituximab 600 / 700 / 800 mg ; cytarabine 100 mg ; paclitaxel 90 / 120 / 150 mg.
- Solvants : NaCl 0,9 % et glucose 5 %.
- 6 micro-organismes de référence (Ph. Eur.) : *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. sporogenes*, *C. albicans*, *A. brasiliensis*.

Figure 1 : Protocole d’inoculation et d’incubation



**RÉSULTATS**

- 180 flacons contaminés (10 préparations × 6 micro-organismes × 3 répliquats) : 100 % détectés positifs, aucun faux positif ; témoins négatifs restés négatifs à 5 jours.
- Les temps de positivités (TP) des AcM 2 h 48 à 10 h 35 (*A. brasiliensis* : 19 h 07 à 24 h 07) et des anticancéreux 3 h 06 à 13 h 06 (*A. brasiliensis* : 15 h 35 à 24 h 27) sont comparables aux solvants seuls quelle que soit la concentration → absence d’effet inhibiteur.

Tableau 1 : Intervalles des temps de positivités (TP) des 3 répliquats, par préparation

| Préparation          | Flacon Aérobie (FA)               |                              | Flacon Anaérobie (FN) |
|----------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------|
|                      | FA hors<br><i>A. brasiliensis</i> | FA<br><i>A. brasiliensis</i> | FN                    |
| Rituximab 600 mg     | 4 h 16 – 5 h 09                   | 22 h 07 – 24 h 07            | 2 h 48 – 7 h 49       |
| Rituximab 700 mg     | 4 h 27 – 4 h 49                   | 21 h 06 – 22 h 38            | 3 h 08 – 8 h 46       |
| Rituximab 800 mg     | 2 h 56 – 4 h 57                   | 19 h 07 – 23 h 27            | 3 h 03 – 10 h 35      |
| Nivolumab 240 mg     | 4 h 25 – 5 h 54                   | 20 h 36 – 21 h 37            | 3 h 18 – 9 h 37       |
| Nivolumab 480 mg     | 3 h 58 – 5 h 08                   | 20 h 42 – 20 h 42            | 3 h 08 – 10 h 16      |
| Pembrolizumab 200 mg | 2 h 54 – 4 h 36                   | 21 h 03 – 23 h 33            | 3 h 08 – 7 h 13       |
| Paclitaxel 90 mg     | 4 h 46 – 9 h 16                   | 15 h 35 – 18 h 04            | 6 h 15 – 13 h 06      |
| Paclitaxel 120 mg    | 3 h 16 – 7 h 57                   | 21 h 05 – 24 h 27            | 3 h 06 – 6 h 25       |
| Paclitaxel 150 mg    | 4 h 58 – 9 h 02                   | 17 h 12 – 17 h 41            | 5 h 24 – 8 h 30       |
| Cytarabine 100 mg    | 5 h 05 – 5 h 15                   | 19 h 05 – 21 h 04            | 3 h 24 – 7 h 57       |
| Solvants NaCl 0,9 %  | 2 h 27 – 4 h 29                   | 21 h 36 – 23 h 39            | 2 h 44 – 8 h 37       |
| Solvants Glucose 5 % | 2 h 59 – 5 h 00                   | 24 h 04 – 34 h 10            | 2 h 27 – 10 h 07      |

**14 jours → 2 jours**

délai de mise à disposition du résultat

**100 %**

des 180 flacons contaminés détectés

**0**

faux positif

**CONCLUSION**

Détection de l’ensemble des micro-organismes en moins de 48 h, sans effet inhibiteur des médicaments testés.

Méthode validée pour les AcM comme pour les anticancéreux, à toutes les concentrations évaluées.

Libération accélérée des préparations à stabilité limitée, sécurité microbiologique maintenue.