

Essai de stérilité d'une solution de chlorhexidine à 0,05 % : optimisation du rinçage

M. Azaz¹, M. Bronner¹, I. Lefol¹, Z. Mokdadi¹, B. Lapras¹, C. Marchand¹, F. Pirot^{1,2}, C. Merienne¹

¹Hospices Civils de Lyon (HCL) - Unité de Préparation et de Contrôle des Médicaments, plateforme FRIPHARM, Pharmacie à usage intérieur, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, France

²Université Claude Bernard Lyon-1, Faculté de Pharmacie de Lyon, Laboratoire de Biologie tissulaire et Ingénierie Thérapeutique UMR-CNRS 5305, France.

Contexte :

Production de lots stériles de chlorhexidine (seringues de solution de lavage ophtalmique : 5 mL de digluconate de chlorhexidine aqueuse stérile 0,2 % qsp 20 mL de glucose 5 %). Nécessité d'un essai de stérilité selon la Pharmacopée Européenne (2.6.1). Nécessité d'un essai d'applicabilité afin de vérifier que le protocole de filtration/rinçage permet bien d'inhiber l'effet antiseptique de la chlorhexidine.

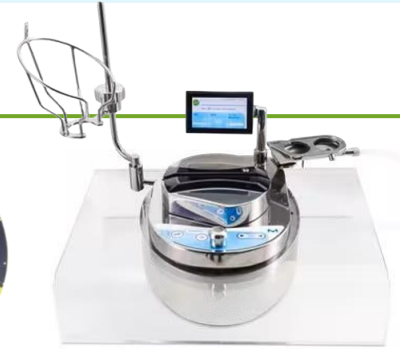
Objectifs :

Valider l'applicabilité de l'essai de stérilité sur les solutions de chlorhexidine produites par notre unité selon la Pharmacopée Européenne (2.6.1).

Méthode :

Essai de stérilité par filtration sur membrane selon la Pharmacopée Européenne (2.6.1)

- Filtration de la chlorhexidine à travers la membrane du Steritest (Low binding PVDF, 0,45 µm)
- Double rinçage à l'eau peptonée
- Troisième rinçage avec un bouillon peptone caséine lécithine polysorbate (inhibition de l'effet antiseptique de la chlorhexidine)
- Ensemencement d'eau peptonée avec 30 UFC de six souches de microorganismes de références conditionnées en bioballs
- Filtration de l'eau peptonnéeensemencée avec les souches de micro-organismes
- Ajout d'un milieu thioglycolate dans un flacon, puis incubation du flacon en étuve à 30°C
- Ajout d'un milieu trypcase-soja dans l'autre flacon, puis incubation à température ambiante
- Lecture des résultats à J1, J2 et J5



Liste du matériel

Fournisseur	Référence	Fournisseur	Référence
Souches microorganismes conditionnées en bioballs		Steritest	Millipore
S. aureus	56045	Eau peptonée	ThermoFisher
B. spizizenii	56024	Bouillon peptone caséine lécithine polysorbate	Millipore
P. aeruginosa	56040	Milieu thioglycolate	Biomérieux
C. sporogenes	56029	Milieu trypcase-Soja	
C. albicans	56026		
A. brasiliensis	56022		

Resultats :

Croissance microbienne observée dans tous les flacons en moins de 5 jours conformément au critère de positivité de la Pharmacopée Européenne (2.6.1)

L'identification microbiologique par MALDI-TOF confirme la présence exclusive de la souche ensemencée dans chaque flacon, sans contamination exogène



Discussion et Conclusion :

L'essai d'applicabilité valide le protocole de stérilité pour les six souches requises. Le protocole de rinçage, est donc efficace pour neutraliser l'effet antiseptique de la chlorhexidine. La méthode de stérilité par filtration sur membrane est adaptée au contrôle microbiologique des lots produits. La méthode peut donc être utilisée pour la libération pharmaceutique des ces préparations stériles. Ce travail a été réalisé dans le cadre du développement pharmaceutique d'un essai clinique. Ainsi, cette préparation fera l'objet d'une soumission d'un dossier relatif à un médicament expérimental au sein de notre établissement.