

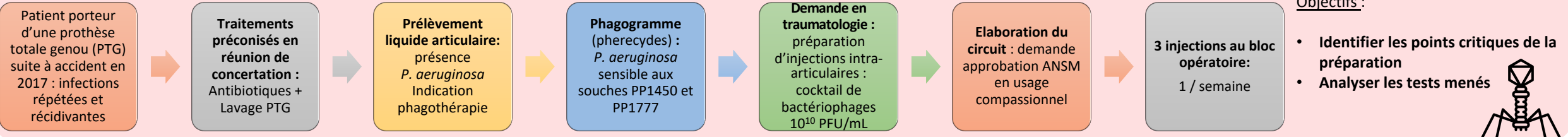
# Réalisation d'une préparation injectable de bactériophages : identification des points critiques associés

Delnoy L.<sup>(1)</sup>; Lannoy D.<sup>(2)</sup>; Palas B.<sup>(1)</sup>; Roche M.<sup>(2)</sup>; Berneron C.<sup>(1)</sup>; Titecat M.<sup>(3)</sup>; Odou P.<sup>(2)</sup>

(1) Pharmacie CHU Lille ; (2) Pharmacie CHU Lille, ULR 7365 Univ Lille, France ; (3) Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Lille, France

COM22-50007

## CONTEXTE ET OBJECTIFS



- Objectifs :**
- Identifier les points critiques de la préparation
  - Analyser les tests menés
- 

## MATÉRIEL ET METHODES

### 1 - Définition du circuit



- Afin de réduire le risque de dissémination des phages:
- réalisation de la préparation **après toutes celles de la semaine**
  - suivie d'un **double nettoyage du PSM** au **détergeant désinfectant approprié**
  - puis du **bio nettoyage hebdomadaire** de la ZAC associé à l'**aérosolisation** de peroxyde d'hydrogène.
- 

### 2 - Analyse (diagrammes 5 M) Identification des points critiques pour la préparation, le manipulateur et l'environnement

### 3- Mesures de sécurisation des points critiques

<b>Essai de stérilité</b> <i>Laboratoire bactériologie hygiène</i>	Échantillon de la préparation finie et <b>prélèvements environnementaux</b> après chaque préparation (gélose contact et environnement) sous le PSM
<b>Essai des endotoxines</b> <i>Laboratoire de contrôle</i>	<b>Test du Limulus</b> sur l'échantillon de la préparation finie C° limite en endotoxines calculée selon la Pharmacopée Européenne à <b>0,034 EU/mL</b>
<b>Contamination résiduelle</b> <i>Laboratoire bactériologie hygiène</i>	Prélèvements spécifiques par <b>2 écouvillonnages post préparation</b> (sous le champ et sur la zone où étaient posés les flacons de phages)
<b>Dangerosité préparation</b>	Approche pluri-professionnelle (bactériologie, hygiène, médecine du travail), <b>réunion d'information</b> auprès de l'équipe pharmaceutique

## RÉSULTATS

- Analyse des diagrammes des 5M : 17 points critiques** au total ayant pour conséquences:
- Préparation non conforme (défaut de stérilité, taux d'endotoxines trop élevé, titre en phages non conforme..)
  - Contamination résiduelle du PSM et/ou ZAC (risque de contamination croisée..)
  - Contamination du manipulateur.

<b>Essai de stérilité</b>	<b>Pas d'UFC</b> dénombrée
<b>Essai des endotoxines</b>	C1 = 0,016 EU/mL ; C2 = 0,010 EU/mL et C3 = 0,011 EU/mL Concentrations <b>inférieures</b> à 0,034 EU/mL
<b>Contamination résiduelle PSM</b>	Pas de <b>plage de lyse</b> sur la gélose <i>P. aeruginosa</i>
<b>Dangerosité préparation</b>	<b>Liste 1</b> des agents pathogènes, déchets traités via la filière <b>DASRI</b> classique

## DISCUSSION – CONCLUSION

Les points critiques de la préparation ont été identifiés.  
Optimisation de la préparation:

- **Analyse de risques différente (type AMDEC)**
- **Calcul du titre de bactériophages dans la préparation finie**

## RÉFÉRENCES

Phagothérapie en France: une alternative à l'antibiothérapie ; C Méloni *et al.*; Dossier du CNHIM Avril 2021, XLII, 2  
Pharmacopée Européenne – Monographie 2.6.14 Essai des endotoxines bactériennes et 5.1.10 Recommandations pour la réalisation de l'essai des endotoxines.  
Classification des agents biologiques. Article R. 4421-2 du Code du travail