

# LE CONDITIONNEMENT ASEPTIQUE

## I. INTRODUCTION

C'est n'est **pas une méthode de stérilisation**, mais on veut garder **l'état de stérilité** après certaines manipulations.

**DÉFINITION :** L'asepsie c'est l'ensemble des **précautions** prises pour empêcher tout apport exogène de micro-organismes.

La préparation aseptique a pour but de **maintenir la stérilité** d'un produit obtenu à partir de composants préalablement stérilisés.

Pour cela, différents **paramètres doivent être contrôlés**, tels que l'environnement, le personnel et les surfaces critiques :

- + Flux laminaires : atmosphère stérile
- + Locaux, atmosphère contrôlés (salles propres, air filtré)
- + Zones atmosphère contrôlées

Les manipulations se feront à l'intérieur d'une enceinte avec un flux d'air laminaire, celui-ci ne rend pas l'objet stérile et permet juste de **garder** son état stérile.

**Cela veut donc dire que l'objet doit être préalablement stérilisé.**

t indép dante de la faculté de médecine, et ne peut en aucun cas servir de support officiel au concours de PAES

## II. LES ZONES A ATMOSPHERE CONTROLEE

Les **zones à atmosphère contrôlée** ont un niveau de propreté contrôlé, une **contamination** microbienne et particulaire définie et **maîtrisée**, pour limiter le nombre de contaminants. Il y a différentes classes avec différents niveaux de propreté.

On retrouve une régulation de certains paramètres dans ces **ZAC** :

- > Taux de renouvellement de l'air
- > Nombre de particules et micro-organismes admis (
- > Pression relative
- > Température
- > Humidité relative

Cela donne alors différentes **classes** en fonction du risque :

- ✿ **Classe A** : haut risque, **remplissage, connexions** aseptiques, sous **flux d'air laminaire**
- ✿ **Classe B** : **préparation** et **remplissage** aseptique, environnement immédiat de la zone A
- ✿ **Classes C et D** : zones à atmosphère contrôlée pour les **étapes moins critiques** de la fabrication

L'air doit être **propre et filtré** avec un **filtre HEPA** qui permet la rétention de plus de **99,997%** des particules de **diamètre supérieur à 0,3µm**. La circulation d'air doit se faire à vitesse constante.

### III. LES CONDITIONS DE TRAVAIL

Mesures de protection	Conditions		
	Propres	Intermédiaires	Sales
Port de gants stériles	Oui	Oui	Non
Port de manchons stériles	Oui	Non	Non
Décontamination du flux	Oui	Oui	Non
Désinfection des gants	Oui	Oui	Non
Champ stérile	Oui	Oui	Non
Allumage du flux 15 minutes avant la 1 <sup>ère</sup> préparation	Oui	Oui	Non

Lisez ce tableau et dites-vous que par exemple, si nous sommes dans des conditions intermédiaires, il faudra porter des gants stériles mais pas nécessairement de manchons stériles, etc...

### IV. LE TEST DE STERILITE

Ce test s'effectue **après la stérilisation** du produit, lors de la production avec un remplissage aseptique.

On vérifie la stérilité en **milieu liquide** et **pendant 14 jours. ++**

Ce test peut être réalisé par filtration et en condition aseptique sur une membrane  $\leq 0,45\mu\text{m}$ .

### V. LE TEST DES ENDOTOXINES BACTERIENNES

Les endotoxines bactériennes sont des **molécules pyrogènes** (qui entraînent une augmentation de la température quand elles sont injectées à un individu) issues des bactéries **Gram-**.

Le test de limule utilise le **lysate d'améboocyte de limule** (leur cellules sanguines), qui ont la propriété de **coaguler** en présence de quantité infimes d'endotoxines bactériennes.

Donc, s'il y a une coagulation, on saura que dans notre solution à injecter sont présentes des endotoxines bactériennes.

Une nouvelle méthode de **test in vivo** (utilisant du sang humain ou une lignée monocyttaire) a vu le jour. Ce test **reproduit la réponse immunitaire innée** chez l'humain avec une augmentation de température causée par les pyrogènes. Il est promu par la **réglementation** depuis son introduction dans la Pharmacopée Européenne.

*C'est une partie du cours relativement simple et courte, retenir les quelques détails concernant les différentes classes, les tests, ...*