

# PCE système entièrement clos de PIT

De la PCE sous PSM à la PCE technique PIT



Novembre 2021

Catherine ARNAUD IDE

Hdj Post greffe pulmonaire Cochin

Photo

Chimiothérapie

Extracorporelle

- Utilisation de lampes a UVA
- Thérapie utilisant une molécule chimique: Methoxsalen
- Traitement des CMN autologues en Ex vivo

# P C E

Prélèvement  
CMN

Recueil des  
CMN  
avec un  
séparateur  
de cellules

Transformation

transfert des CMN  
dans 1 poche  
perméable aux UV  
Injection du  
Methoxsalen  
Illumination au moyen  
de lampes UV.

Retransfusion

Poche de  
CMN  
réinjecté  
au Patient

Thérapie immunomodulatrice, dont l'objectif est  
de modifier et corriger une réponse  
immunitaire pathogène.

Une Bonne technique de PCE doit permettre la collecte d'une quantité  
suffisante de bonnes cellules, une illumination bien dosé de ces cellules par des  
UVA en présence d'une quantité bien calculé de Methoxsalen

P

I

T

- système entièrement clos et au lit de patient.
- PIT système est le seul qui respect tous les exigences

# Techniques actuellement disponibles à l'AP-HP

## Therakos

Pas besoin d'autorisation de TC pour le moment

Si la PCE est considérée comme ATMP (régulation de TC européenne), elle aura besoin d'autorisation

## Macopharma

Besoin d'autorisation de l'ANSM

Cette technique est utilisée dans:

- Certains laboratoires de TC  
de l'AP-HP

- de l'EFS qui facture l'acte à l'APHP

- Unités cliniques d'Aphérèse

  - Cochin: seul centre à être autorisé par l'ANSM depuis 15 ans

  - Certains centres ont mis une macogénic à coté du lit du patient (solution non validé par l'ANSM)

# Point de vu de l'ansm

Therakos n'est pas sous contrôle de l'ANSM

Considéré comme un dispositif médical approuvé par le FDA

Divergence d'avis au sein de l'ANSM

Macopharma Cochin avait toute les autorisations

-Demande de l'ANSM: Construction d'un SAS d'entrée dans le laboratoire interne au service

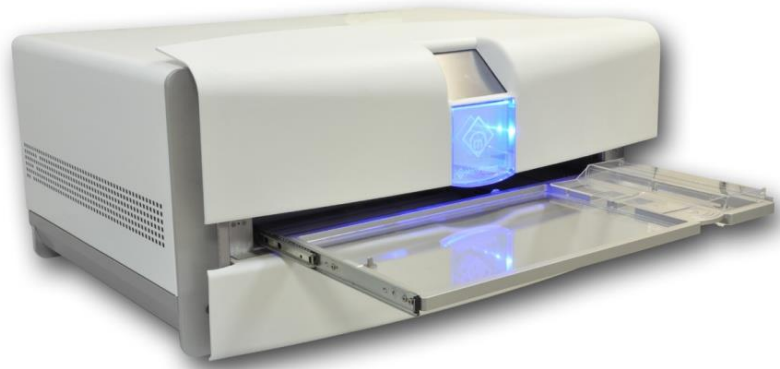
-Autre solution: Organisation d'un circuit 100% clos

Les labos de TC peuvent faire des PCE sous conditions: demande d'autorisation, être aux normes des BPTC 2010 créer les procédures, être inspecté.....

Les autres services d'aphérèse ont mis un irradiateur à coté du lit du patient mais ont-ils l'accord de l'ANSM

L'ANSM peut inspecter un sites de TC, mais pas un service hospitalier sauf dans des circonstances particulières:

Plaintes, rapport de dysfonctionnements, ...



**\*Macogenic G2**

**\*PIT system**





# Site de Cochin



- Technique off-line créée à Cochin en **1990**
- Obtention de l'autorisation de l'AFSSAPS en **2004**
  - Fabrication d'un PSM avec l'accord de l'AFSSAPS: 1 SAS d'entrée et 1 de sortie du matériel
- Demande récente de l'ANSM: installation d'un SAS à l'entrée du laboratoire (impossible)
- Délai donné par l'ANSM : Aout 2019
- Impossibilité d'arrêter le traitement des malades graves et / ou n'ayant pas d'autre alternative thérapeutique
- Cette technique n'a jamais entraîné de complications



# Situation de Cochin

La solution idéale pour Cochin était de pouvoir travailler en système Clos

1<sup>ère</sup> solution : Ajout d'un filtre antibactérien sur la poche de Maco ( non réalisable)

2<sup>ème</sup> solution : installation du système PIT qui a un filtre anti bactérien pour l'injection du Methoxsalen et la connexion stérile d'un autre filtre pour l'injection de la saline

Ainsi en travaillant dans un système 100% clos, il n'y a pas besoin de SAS, ni de PSM et on peut réduire les étapes et le temps de travail d'IDE

# Macogenic G2



Entrée dans le  
laboratoire  
sous  
conditions  
strictes



# Poste de sécurité microbiologique



Injection du Méthoxsalen et  
prélèvement des hémocultures.

- Un SAS d'entrée du matériel
- un SAS de sortie.
- Une paire de gants pour manipulation sous PSM

## Matériels pour injection du Methoxsalen

Atmosphère  
stérile sous flux  
laminaire

Gants stériles

Détergeant  
désinfectant

Compressees stériles  
pour le nettoyage

Alcool stérile



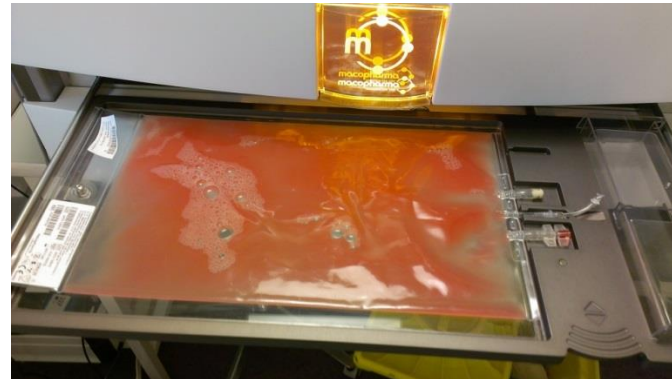
Hémocultures

Poche traitée

Ampoule de Méthoxsalen

Appareil  
d'illumination:  
Macogénic G2

Illumination environ 20 mn





P I T  
Photo  
immunothérapie

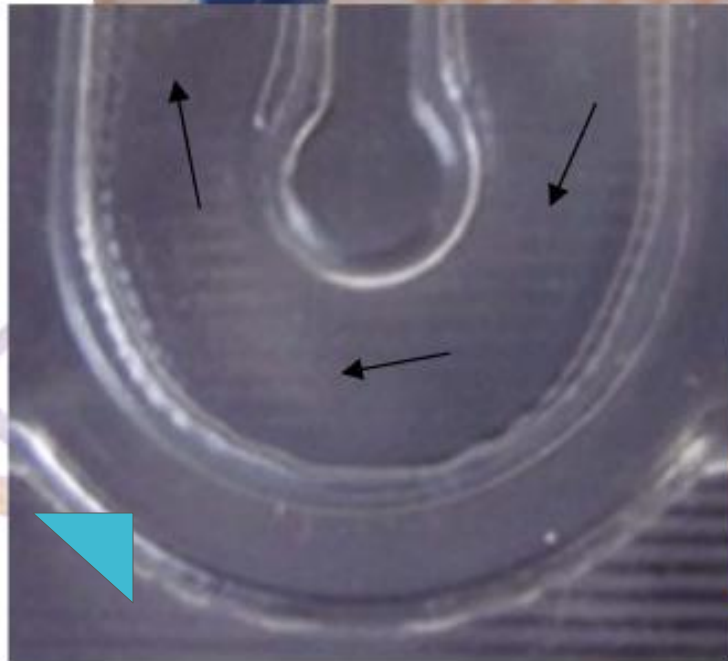




# Système PIT

## Certification

EN CE (93/42/CEE)  
EN ISO 13485:2016



Over pressure sensor

Photo

Immuno

Thérapie

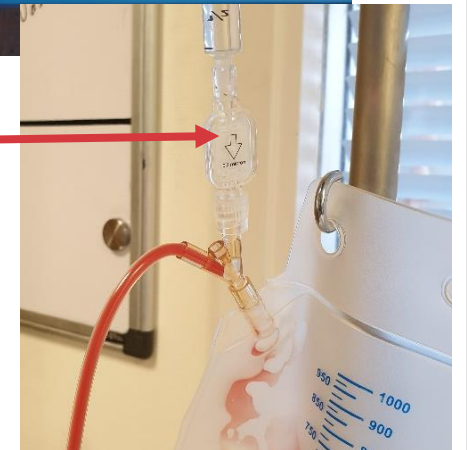
Lampes UVA

Contrôle de l'énergie délivrée

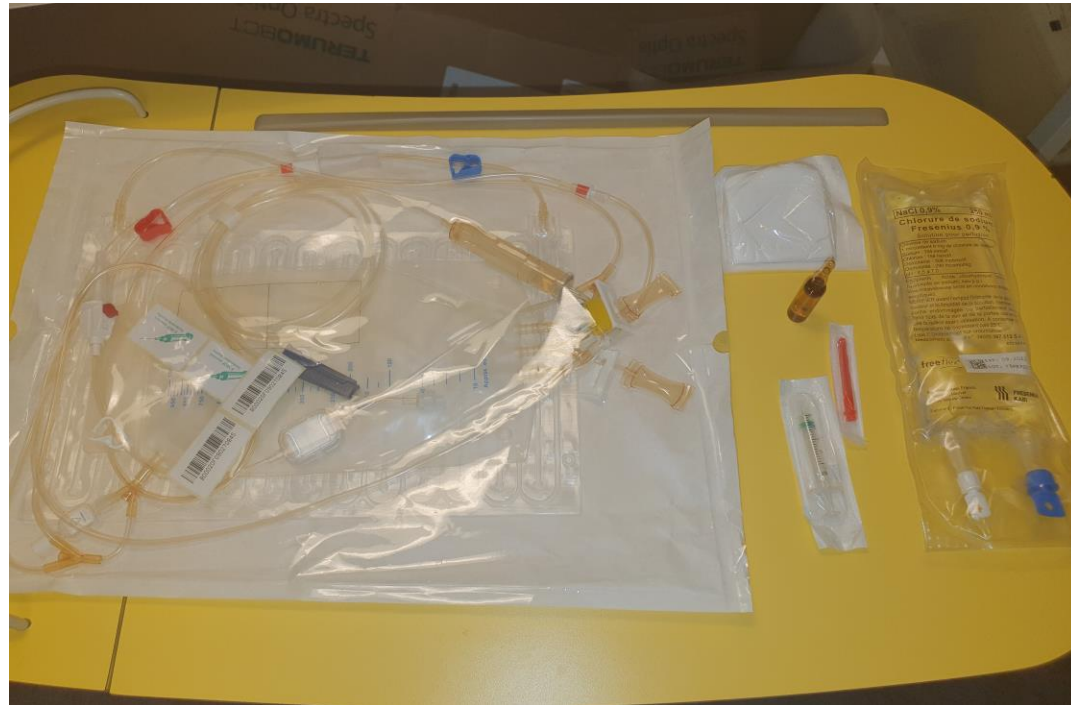
Kit de recirculation de grande surface

Filtre anti bactérien

Mise en œuvre simple et peu onéreuse

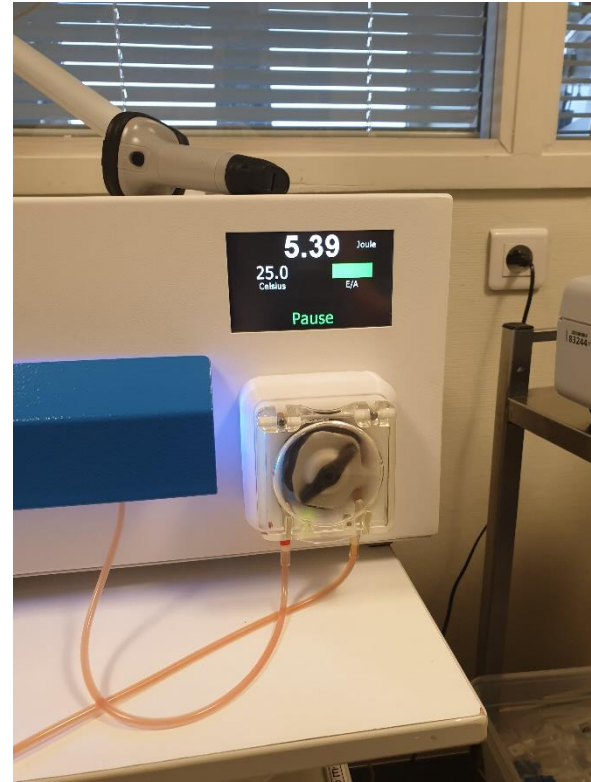


**Matériels pour transfert  
des CMN et injection du  
Methoxsalen**





Illumination



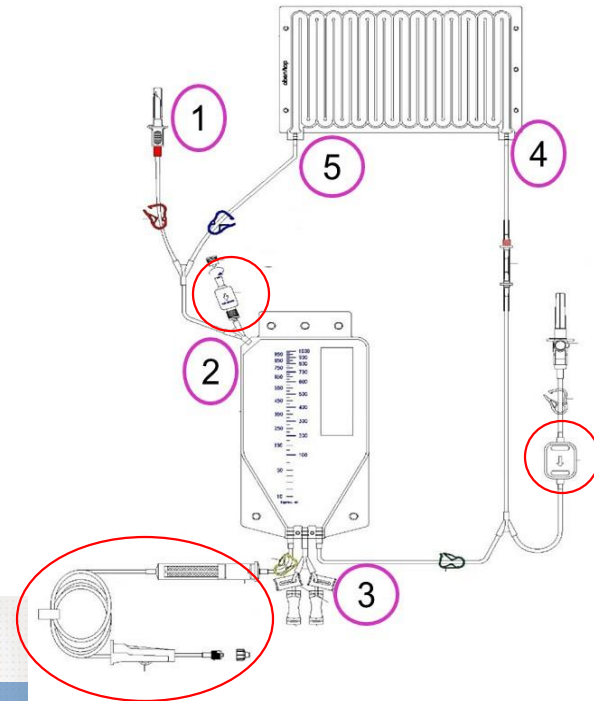
## Maitrise des risques de contamination

- Résultat des l'hémocultures sur 100  
procédures consécutives à Cochin en 2020,  
**réalisés à la fin de la procédure, en flacons**  
**Gram négatif et Gram positif**

**Négatif**

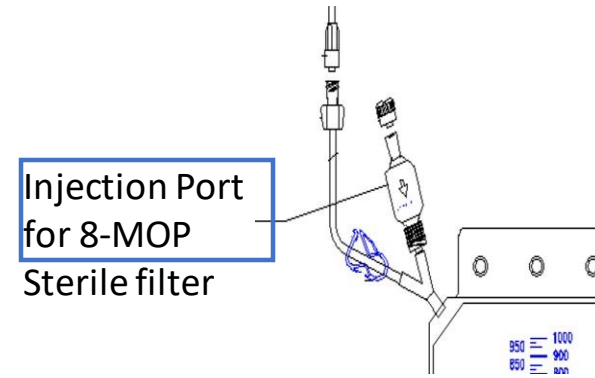
- Connection stérile pour transfert de cellules
- Filtre antibactérien pour l'injection du Methoxsalen
- Filtre antibactérien pour l'injection de la saline
- Tubulure de réinjection intégrée
- Double pochettes d'échantillonnage

Systeme  
entièrement  
fermé



# Psoralène

- N'importe quel Methoxsalen autorisé sur le marché peut être utilisé
- Selon les paramètres fournis (Volume cellules, Volume saline et l'HTC), le système PIT calcule la quantité nécessaire du Methoxsalen à ajouter (concentration finale : 200 ng/ml)
- Le numéro du lot du Methoxsalen sera enregistré dans le système
- Le Methoxsalen est ajouté via un filtre antibactérien compatible



# Comparaison de Maco et de PIT

## Aspect réglementaire

Avec le système Macogénic perte de notre autorisation

Avec le système PIT autorisation accordé par l'ANSM

Le travail avec PIT permet:

La réduction des étapes, et des tests à réaliser: Hémocultures, bactériologie des surfaces internes et externes au PSM ainsi que les bactériologie de la pièce de prélèvement....

Réduction du matériel

Gagner sur le temps de travail des IDE, le temps de procédure

Pouvoir programmer plus de patient par jour



# Comparaison

	Filtre pour l'injection du 8-MOP	Filtre pour l'ajout de la Saline	Tubulure de réinjection pré connecté	Système entièrement fermé	Calcul de la quantité nécessaire du 8-MOP	Calcul de l'Htc	Calcul de la dose nécessaire des UVA
PIT	+	+	+	+	+	+	+
Maco	-	-	-	-*	-	-	-
Therakos	-	-	+	-**	-	-	-

\* Ouverture au moment de l'injection du Methoxsalen et au moment de la réinjection des cellules

\*\* Ouverture au moment de l'injection du Methoxsalen et pendant la collecte (pas de filtre ACD, Pas de filtre Saline)

Le system PIT est le seul dispositif de PCE qui est :

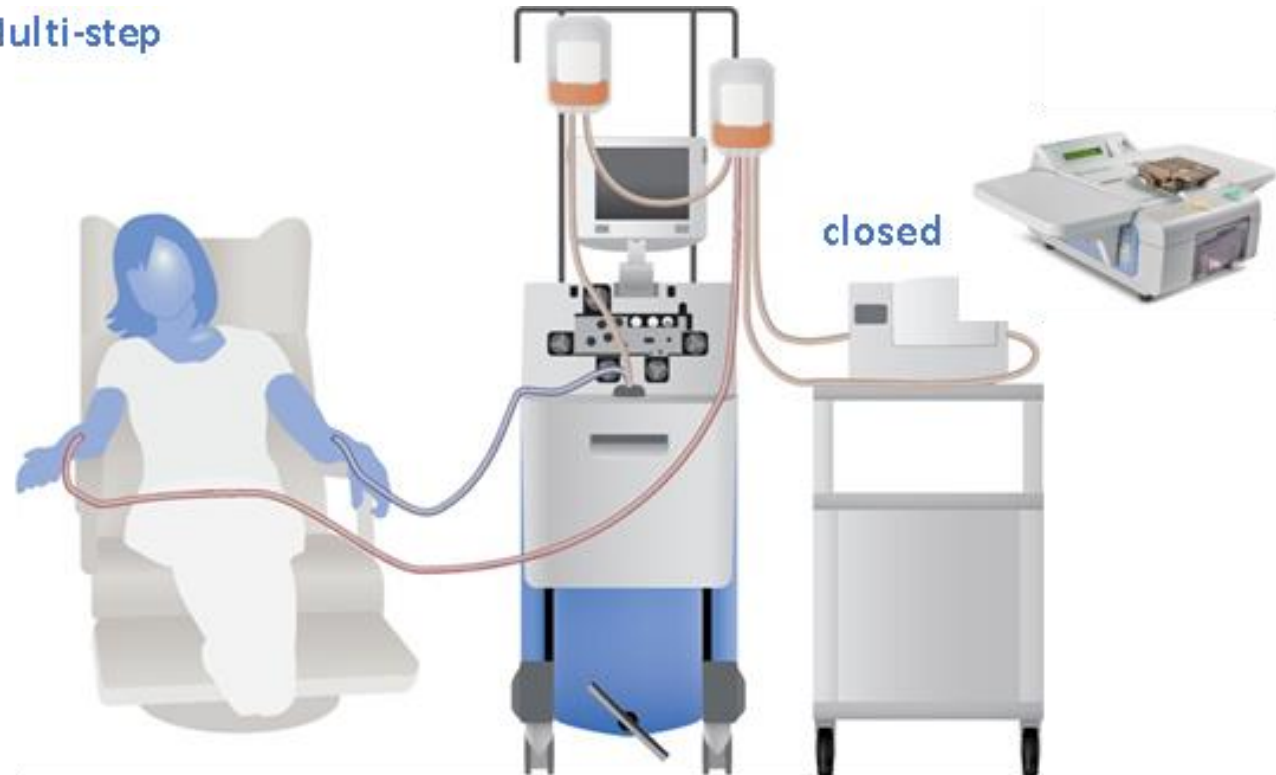
Entièrement fermé

Au plus proche du patient

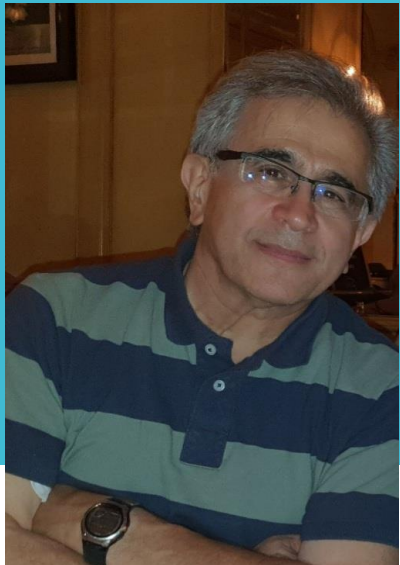
En utilisant ce système PIT, l'ANSM nous a accordé son autorisation en 2020

## Conclusion

Multi-step



Merci à  
Farhad Heshmati pour la  
défense de son unité, de  
ses patients et de son  
personnel



Fermeture de l'unité d'Hémaphérèse le 1<sup>e</sup> Avril 2021