

INTRODUCTION

Les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) sont une nouvelle catégorie de médicament définie par le règlement 1394/2007/CE. Ils regroupent entre autres les Médicaments de Thérapie Génique (MTG), les Médicaments de Thérapie cellulaire (MTC) et certains Virus Oncolytiques (VO). Ils créent de nouveaux risques et de nouvelles contraintes du fait de leurs origines biologiques et pour certains de par la présence d'Organismes Génétiquement Modifiés (OGM). Les MTI contenant des OGM sont classés en groupes de risque croissants de 1 à 4 nécessitant la mise en place de classes de confinement de C1 à C4 définies par le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB).

OBJECTIF

- Présenter les différentes organisations mises en place au sein des unités de pharmacotechnie des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI).
- Proposer des pratiques optimales de prise en charge au vu des recommandations actuelles et des risques associés à ces produits.

MATERIEL ET METHODE

Enquête de pratiques descriptive

Pharmaciens responsables des secteurs de pharmacotechnie et des essais cliniques dans les PUI de France

Questionnaire (103 questions) sur l'ensemble du circuit pharmaceutique de la réception jusqu'au transport vers les unités de soins

Référentiels :

- Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)
- Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)
- Bonnes Pratiques tissus/cellules
- Manuel du HCB pour l'utilisation confinée d'OGM
- Cahier de prévention « Risques biologiques » du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
- Textes de lois relatifs aux OGM :
 - Directive 2009/41/CE du 6 mai 2009
 - Décret n°2011-1177 du 23 septembre 2011
- Textes de lois relatifs aux MTI :
 - Règlement n°1394/2007 du 13 novembre 2007
 - Décret 2012-1236 du 6 novembre 2012

+ Analyse des résultats :
Recommandations de la SFPO avril 2015

RESULTATS ET DISCUSSION

Informations générales

- 292 PUI interrogées**
 - Taux de réponse : 31,2%
- Parmi les 91 PUI ayant répondu**
 - 15 PUI préparent des MTI/VO
 - 9 PUI ont refusé la prise en charge (équipement non adapté)
- Types de MTI/VO**
 - 15 PUI réalisent des MTG
 - 4 PUI réalisent des MTC
 - 3 PUI réalisent des VO

- Peu de centres hospitaliers concernés par la prise en charge des MTI/VO, principalement des centres avec une forte activité de cancérologie (9 CHU, 4 CLCC, 2CH)
- Médicaments en essais cliniques.

Préparation

- Local de préparation des MTI/VO**
 - Local hors PUI (2 PUI)
 - Local spécifique dans la PUI (3 PUI)
 - Pictogramme « risque biologique » (3 PUI)
- Équipement de préparation**
 - HFALV (10 PUI)
 - HFALV ou isolateur en surpression (2 PUI)
 - Isolateur en surpression (2 PUI)
 - PSM de type II (1 PUI)
- Préparation des MTI/VO**
 - A la demande, durant l'activité journalière (11 PUI)
 - Par campagne : durant l'activité (1 PUI) ou des créneaux dédiés définis à l'avance (2 PUI)
 - Procédures autour de la préparation du MTI/VO
 - Nettoyage du plan travail (14 PUI)
 - Temps de ventilation de l'enceinte (8 PUI)
 - Changement de gants (13 PUI)

Local de préparation des MTI/VO

- Local dédié (BPP, BPF, HCB, SFPO)
- Si OGM : pictogramme « risque biologique » (BPP, HCB, SFPO)

Équipement de préparation

- Équipement dédié (BPP, BPF, HCB, SFPO)
- PSM IIB ou III (BPP, HCB, SFPO)
- Evacuation extérieure de l'air (BPP, BPF, SFPO)

Préparation par campagne

- Si équipement non dédié
 - Définir des créneaux dédiés
- Si préparation de différents types de MTI

Prévention du risque de contamination croisée

- Nettoyage de l'équipement
- Temps de ventilation de l'enceinte
- Changement des équipements de protection individuelle (EPI)

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

- MTC : pas d'EPI spécifiques
- MTG de groupe 2 et VO
 - Pyjama /blouse à usage unique
 - Gants en nitrile ou latex (norme ISO 16 604 (2004))
 - Masque filtrant FFP2 ou FFP3
 - Lunettes de protection
- Usage unique

Détergent-désinfectant

- Répondant à la norme NF EN 14476 et vérifier :
 - l'activité sur le virus concerné
 - la concentration et le temps de contact
 - la compatibilité avec les matériaux des équipements

- Désinfectant actif sur l'ensemble des virus : solution d'hypochlorite de sodium
 - Incompatible avec l'inox
 - Nettoyage en 4 temps

- Alcool 70° : actif uniquement sur les virus enveloppés
- Collaboration avec le service d'hygiène hospitalière

Gestion des déchets

- Inactivation des MTG de groupe 2 et des VO avant leur élimination dans la filière DASRI :
 - Thermique : déchets solides, autoclave dédié dans le même bâtiment que la PUI (HCB)
 - Chimique : déchets liquides, hypochlorite de sodium (CNRS, HCB)

Protection du personnel et de l'environnement

- Équipements de Protection Individuelle (EPI)**
 - Préparations aseptiques des médicaments (11 PUI)
 - Spécifiques des MTI/VO (4 PUI)
- Détergent-désinfectant**
 - Spécifique : alcool 70° (4 PUI), hypochlorite de sodium (2 PUI), non communiqué (NC) (1 PUI)
 - Non spécifique : Surfanios® (3 PUI), Aniosurf® (1 PUI), Surfa'safe® (1 PUI), NC (3 PUI)
- Gestion des déchets**
 - Pas d'inactivation (5 PUI)
 - Inactivation thermique (2 PUI)
 - Inactivation chimique (7 PUI)
 - Inactivation thermique et chimique (1 PUI)
 - Produit d'inactivation chimique : hypochlorite de sodium (4 PUI), alcool à 70° (3 PUI), NC (1 PUI)

CONCLUSION

La prise en charge des MTI/VO nécessite une analyse de risque pluridisciplinaire en collaboration avec le médecin du travail et le service d'hygiène hospitalière. La mise en place d'un confinement C2 selon la réglementation de l'utilisation confinée des OGM apporte de nouvelles contraintes au sein des PUI et nécessite de nombreux aménagements. Les directions des établissements concernés devront mettre à disposition des PUI les moyens nécessaires pour organiser un circuit sécuritaire. Nous pouvons nous interroger sur la nécessité d'équiper ainsi l'ensemble des hôpitaux et cliniques. La formation de l'ensemble de personnel impliqué dans le circuit pharmaceutique est également un point clé dans la prise en charge de ces produits afin de garantir la sécurité du personnel et la qualité du produit.