

APPROCHES DE MEDECINE REGENERATIVE : LES PRODUITS BIOLOGIQUES SUR LE MARCHE & LA LEGISLATION

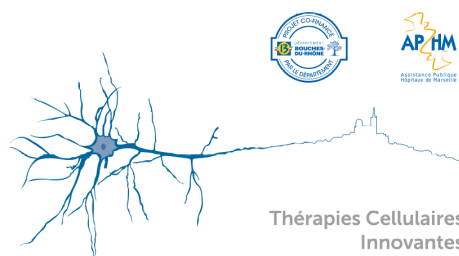
Pr Jérémie MAGALON, PharmD, PhD

La Conception University Hospital - Hematology and Vascular Biology Department, Cell Therapy Unit

Aix Marseille University – Pharmaceutical Bioengineering Department

Aix Marseille University – Center for Cardiovascular Nutrition & Research

Marseille France



CONFLITS D'INTERET

Educational support :

- FIDIA
- HORIBA
- MACOPHARMA
- ARTHREX
- HORUS

Co founder of REMEDEX company

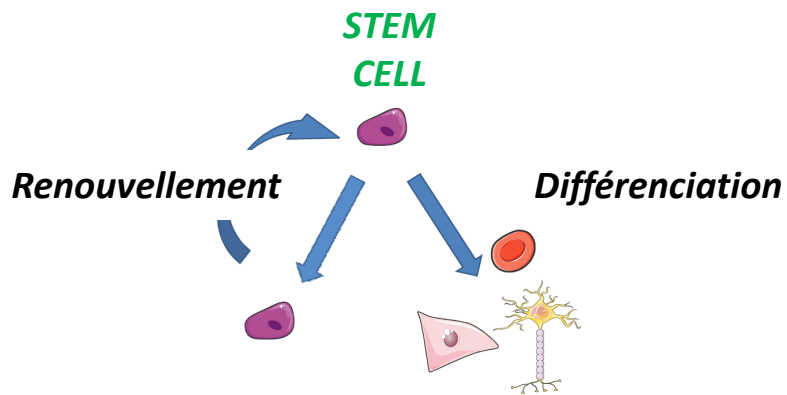


MEDECINE REGENERATIVE

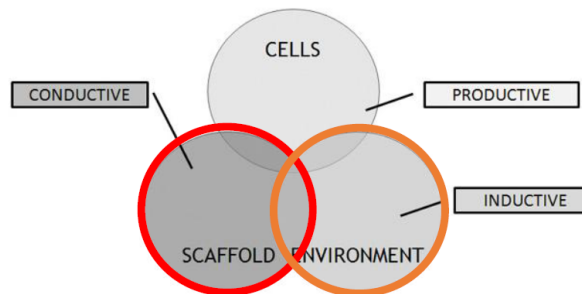


DEFINITION

THERAPIE CELLULAIRE

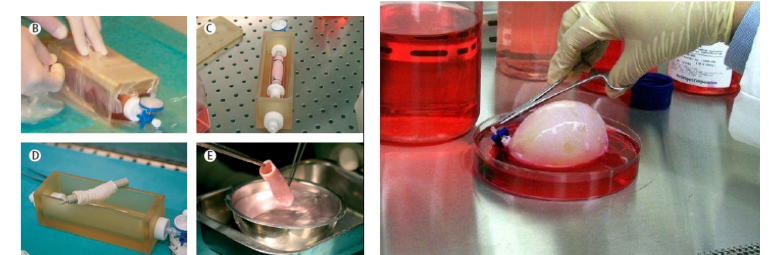
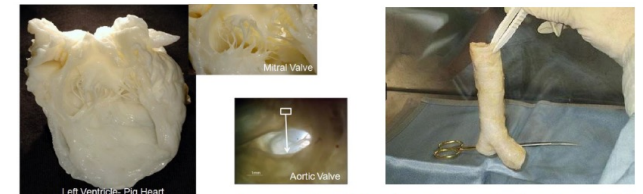


Transplantation de cellules pour développer de nouveaux tissus



REGENERATIVE MEDICINE

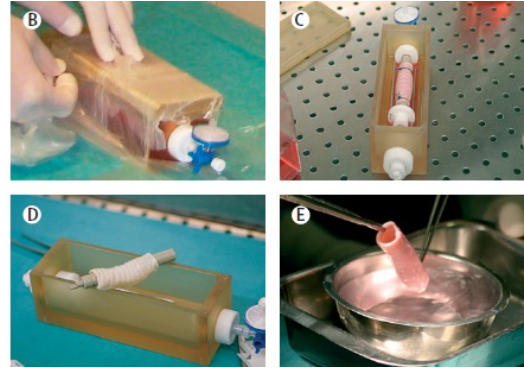
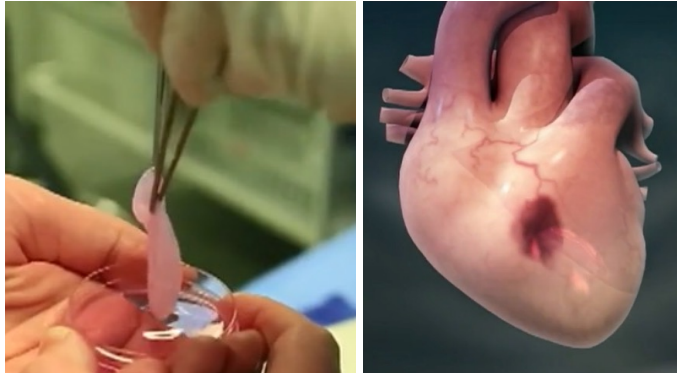
INGENIERIE TISSULAIRE



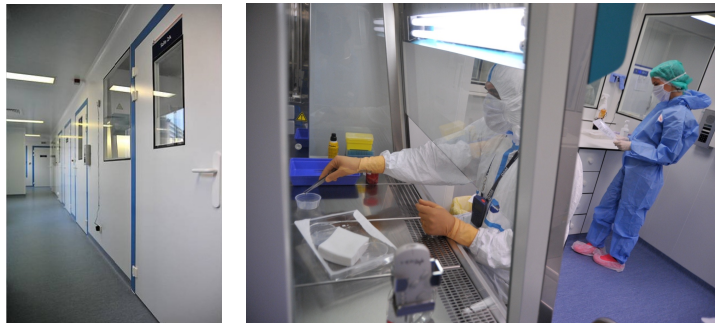
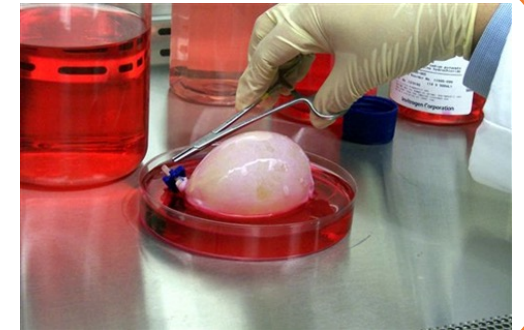
Implantation de substituts biologiques construits in vitro

Domaine émergent des **biotechnologies** dont le but est de restaurer les tissus et les activités fonctionnelles

THERAPIE CELLULAIRE & INGENIERIE TISSULAIRE



- INDICATIONS RARES & GRAVES
- TRES COUTEUX
- IMMUNOGENICITE / ALLOGENIQUE
- ESSAIS CLINIQUES
- LOCAUX AUTORISES ET ADAPTES

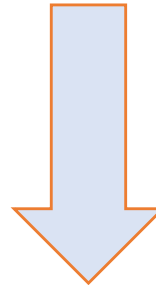


THERAPIE CELLULAIRE & INGENIERIE TISSULAIRE

**MEDECINE
REGENERATIVE
INDUSTRIELLE**



- INDICATIONS RARES & GRAVES
- TRES COUTEUX
- IMMUNOGENICITE / ALLOGENIQUE
- ESSAIS CLINIQUES
- LOCAUX AUTORISES ET ADAPTES

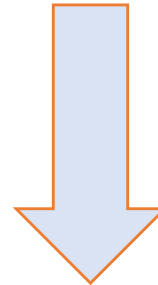


THERAPIE CELLULAIRE & INGENIERIE TISSULAIRE

MEDECINE REGENERATIVE INDUSTRIELLE



- INDICATIONS RARES & GRAVES
- TRES COUTEUX
- IMMUNOGENICITE / ALLOGENIQUE
- ESSAIS CLINIQUES
- LOCAUX AUTORISES ET ADAPTES

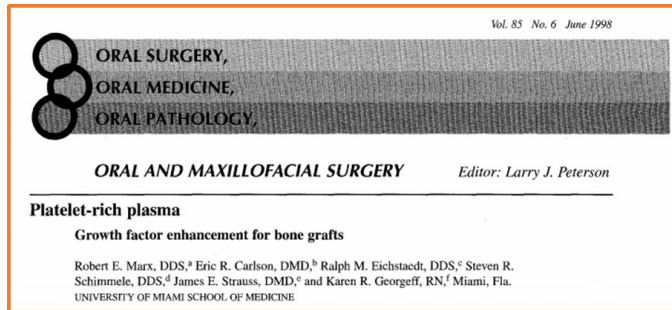


- ISSU DE CHIRURGIENS
- SIMPLE
- « POINT OF CARE »
- PENDANT CONSULTATION
- PENDANT CHIRURGIE
- AUTOLOGUE
- DM ADAPTES



MEDICINE REGENERATIVE DE PROXIMITE

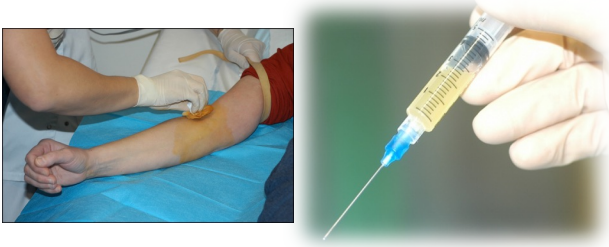
MEDECINE REGENERATIVE DE PROXIMITE



- PROCEDURE STANDARDISEE
- DESCRIPTION PRECISE DES ETAPES
- PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES
- DONNEES BIOLOGIQUES
- EVALUATION OBJECTIVE

MEDECINE REGENERATIVE DE PROXIMITE

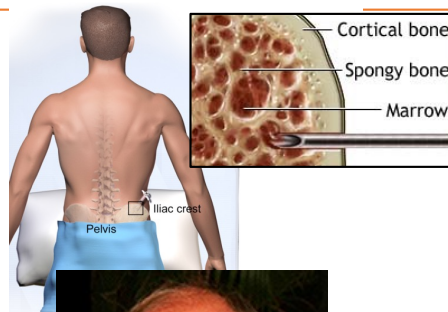
SANG TOTAL



Robert Marx – 1998
Chirurgien Maxillofacial

PRP
PRF
PRP GEL

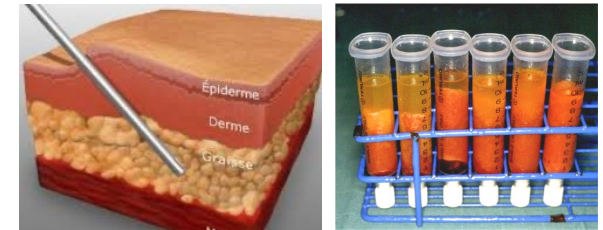
MOELLE OSSEUSE



Philippe Hernigou – 1997
Chirurgien Orthopédique

CONCENTRE
MOELLE OSSEUSE

TISSU ADIPEUX



Sydney Coleman – 1996
Chirurgien Plastique

GRAISSE
MICROGRAISSE
NANOFAT

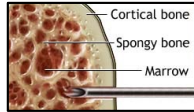
THERAPIE CELLULAIRE & INGENIERIE TISSULAIRE

Sang Total



Plasma Riche
en plaquettes

Serum Autologue



Moelle Osseuse



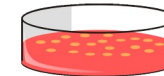
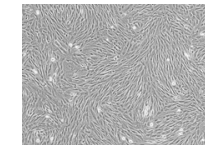
Concentré de
Moelle Osseuse



Graisse
Micrograisse
Nanofat



Fraction
Vasculaire
Stromale



Etape de Culture



Embryonnaire
Sang Cordon
Adulte

Thérapie Génique

**SIMPLE
RAPIDE**

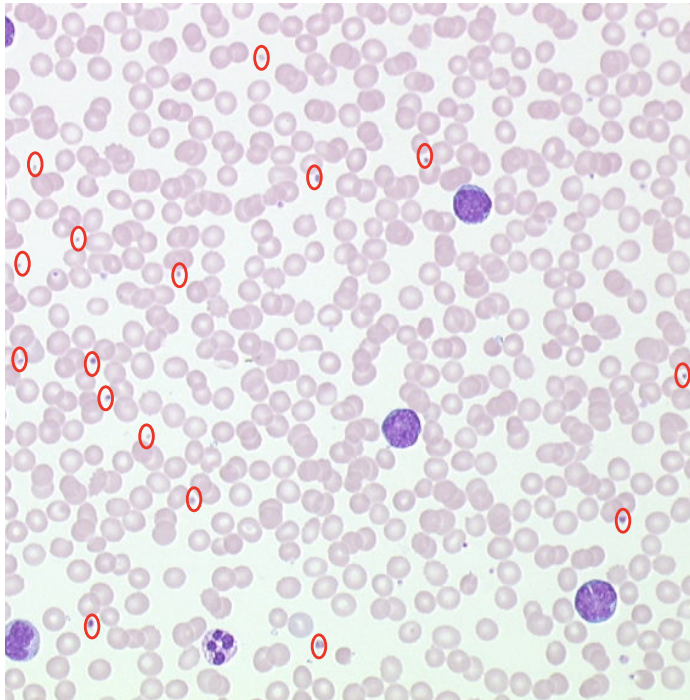


**LONG
COMPLEXE**

PLASMA RICHE EN PLAQUETTES



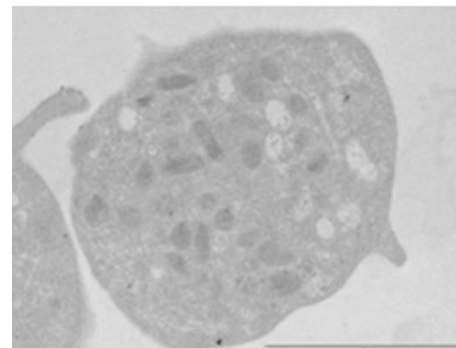
LA PLAQUETTE : UNE « MULTI TALENDED CELL »



NOM		FONCTION
VEGF	VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR	ANGIOGENESE PROLIFERATION CELLULES ENDOTHELIALES
EGF	EPIDERMAL GROWTH FACTOR	DIFFERENCIATION CELLULES EPIDERMQUES PROLIFERATION FIBROBLASTES
FGF	FIBROBLAST GROWTH FACTOR	ANGIOGENESE PROLIFERATION FIBROBLASTES
TGF	TRANSFORMING GROWTH FACTOR	DEVELOPPEMENT DE LA MATRICE EXTRA CELLULAIRE CHIMIOACTISME MACROPHAGES & NEUTROPHILES
PDGF	PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR	DEVELOPPEMENT DE LA MATRICE EXTRA CELLULAIRE PROLIFERATION FIBROBLASTES
IGF	INSULIN GROWTH FACTOR	DIFFERENCIATION OSTEOLASTES CHIMIOACTISME CELLULES ENDOTHELIALES

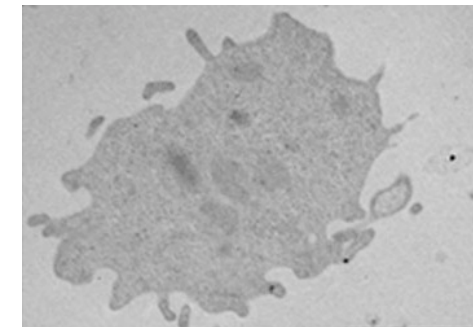
COMPOSITION DU SANG :
94,1% Globules rouges
0,2% Globules blancs
5,7% Plaquettes

➡ INTERET EN **MEDICINE REGENERATIVE**



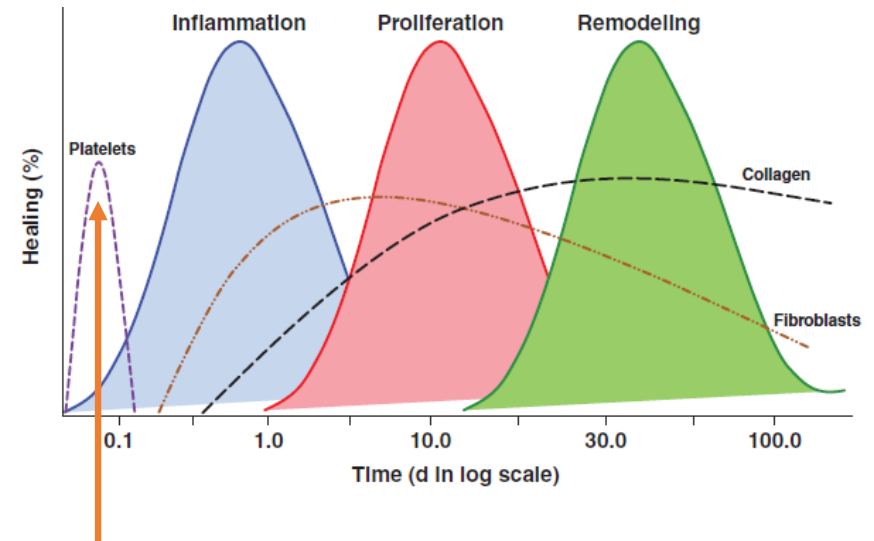
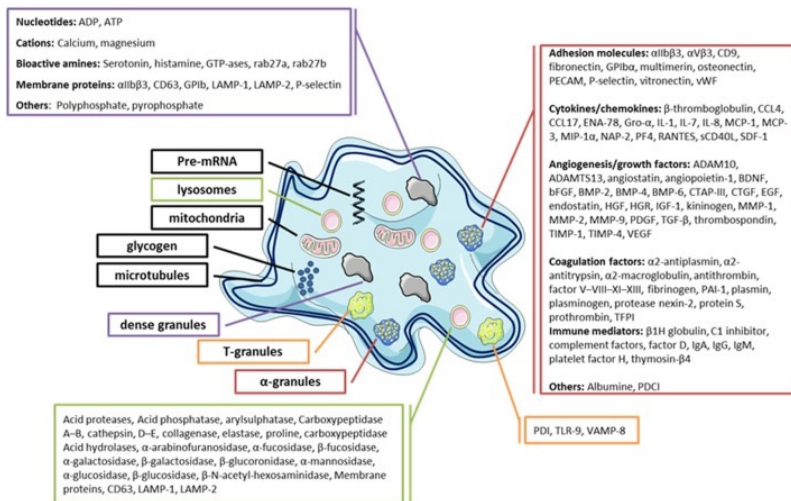
NON ACTIVEE

CALCIUM
COLLAGENE



ACTIVEE &
FACTEURS DE CROISSANCE LIBERES

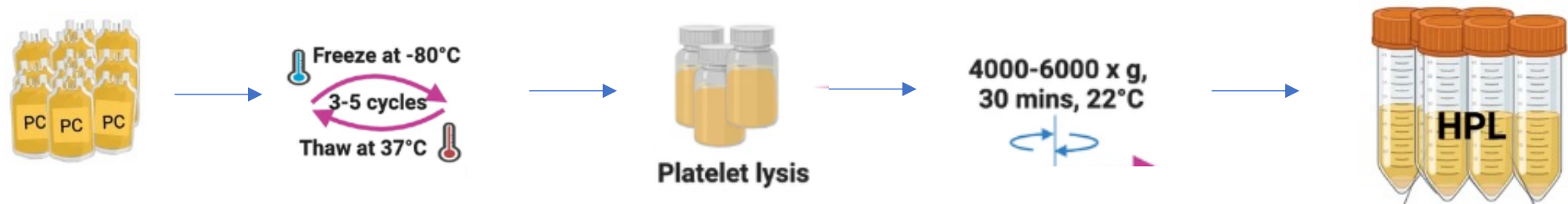
LA PLAQUETTE : UNE « MULTI TALENDED CELL »



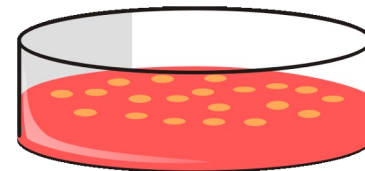
LA PLAQUETTE EST UNE USINE QUI
FABRIQUES DES MILLIERS DE
MOLECULES BIOACTIVES

POINT DE DEPART
DES PROCESSUS DE
CICATRISATION

LE LYSAT PLAQUETTAIRE... PREUVE DE CONCEPT



LYSAT PLAQUETTAIRE
REACTIF DE LABORATOIRE DE REFERENCE
POUR FAIRE PROLIFERER DES CELLULES



ostéocyte



cellules endoT



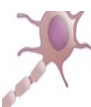
chondrocyte



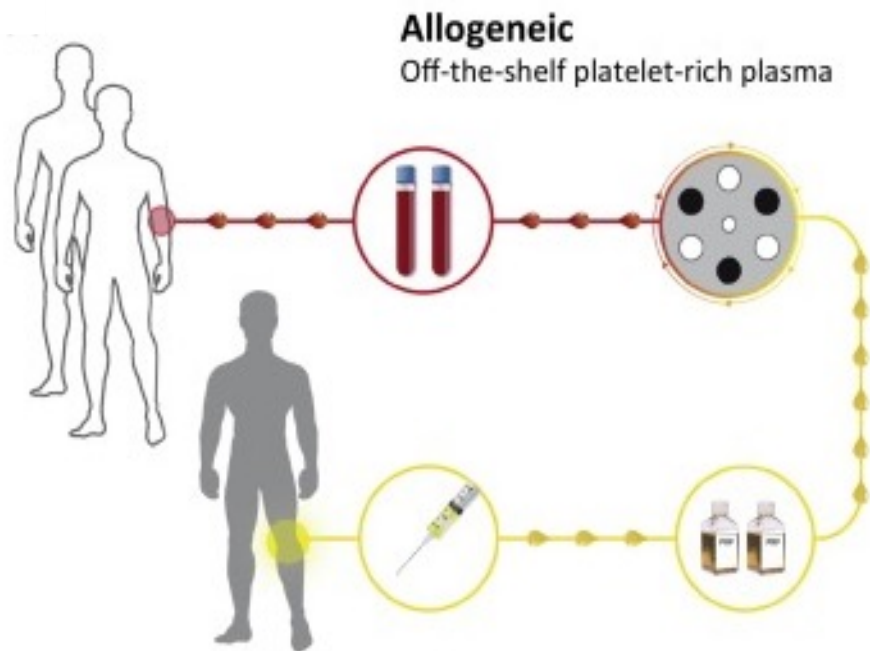
adipocyte



neurone

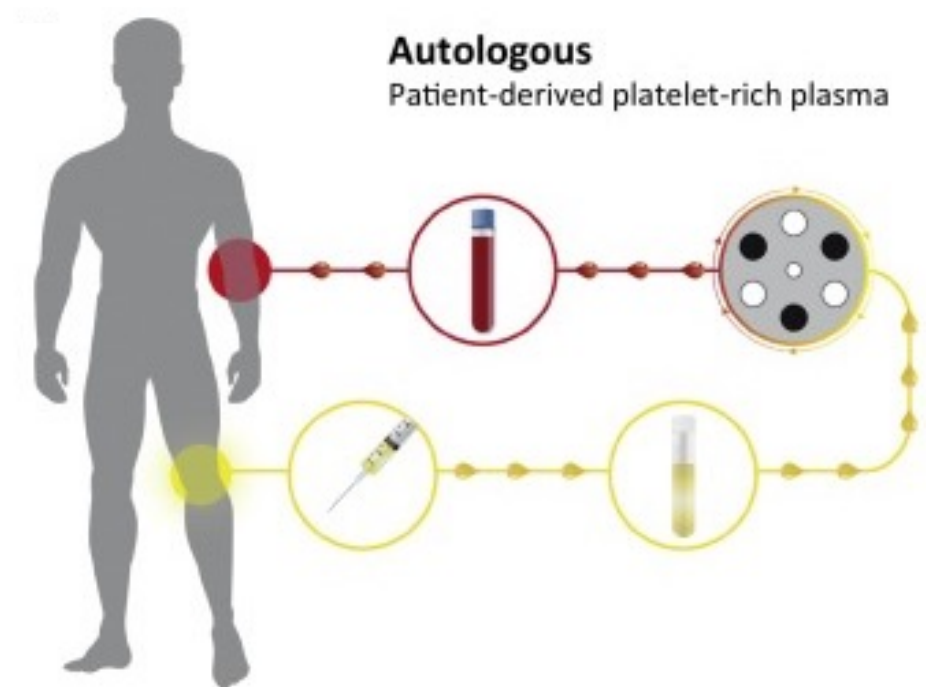


ALLOGENIQUE vs AUTOLOGUE



STANDARDISE
DISPONIBLE « OFF THE SHELF »
REACTIF DE LABORATOIRE UNIQUEMENT

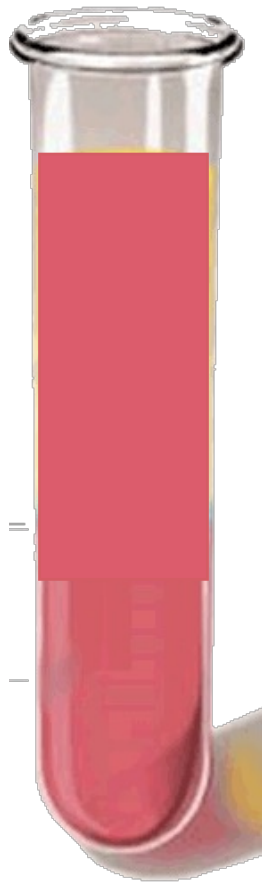
- **UTILISATION EN CLINIQUE => AMM**
Pas de médicament existant



NON STANDARDISE
AU COURS DE LA CONSULTATION
DISPOSITIF MEDICAL

- **PRP AUTOLOGUE ????**

UNE PREPARATION SIMPLE...



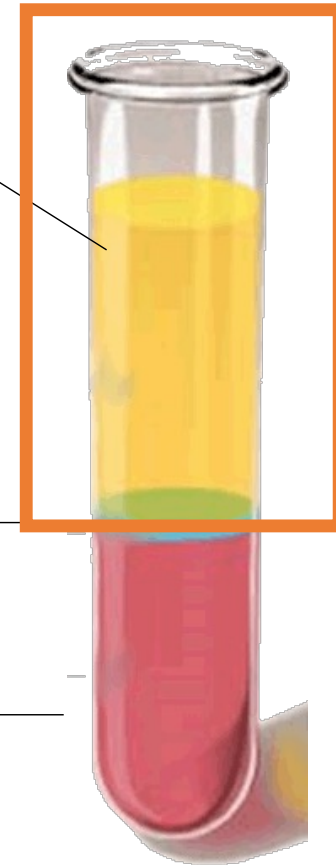
Prélèvement sanguin

Centrifugation



Densité (g/ml)

Plasma	1026
Plaquettes	1058
Monocytes	1062
Lymphocytes	1070
Polynucléaires	1082
Globules rouges	1100



PRP

...MAIS DES PRP TROP HETEROGENE

MTF
SPORTS MEDICINE

Arthrex

pure
PRP

HARVEST
TERUMO

regenlab

GLOFINN

PRGF®-Endoret®

Plateltex

fidia

angio

ELPHYL

i nex

BIOMET

Tropocells

Y-Cellbiomedical

MAGELLAN
Autologous Platelet Separator

thermogenesis



...MAIS DES PRP TROP HETEROGENE

PRP INDUSTRY SESSION – IMCAS PARIS - 30 Janvier 2020

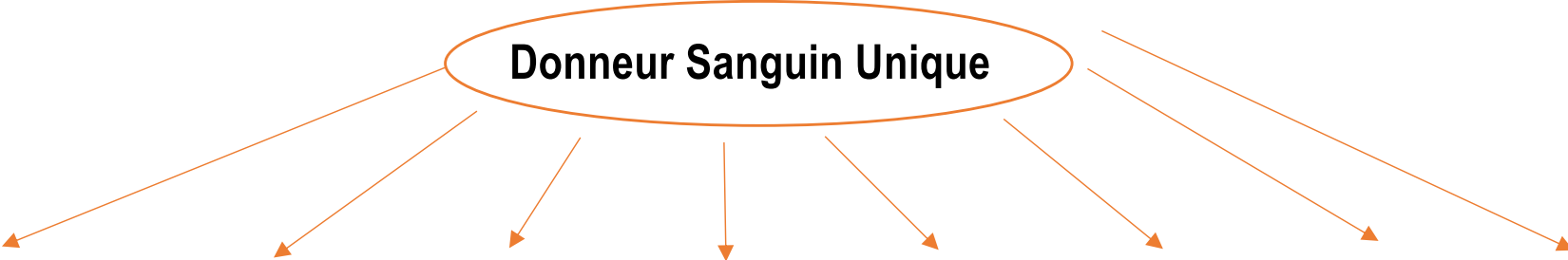
Donneur Sanguin Unique



...MAIS DES PRP TROP HETEROGENE

PRP INDUSTRY SESSION – IMCAS PARIS - 30 Janvier 2020

Donneur Sanguin Unique



```
graph TD; A([Donneur Sanguin Unique]) --> B1[Product 1]; A --> B2[Product 2]; A --> B3[Product 3]; A --> B4[Product 4]; A --> B5[Product 5]; A --> B6[Product 6]; A --> B7[Product 7]; A --> B8[Product 8];
```



**PROBLEME : CES PRODUITS SONT REGROUPES
SOUS LE MEME TERME**

PRP : PLASMA RICHE EN PLAQUETTES



PRP& POMMES, MEME COMBAT



CES PRODUITS SONT REGROUPES SOUS LE MEME TERME
POMMES

PRP& POMMES, MEME COMBAT



CES PRODUITS SONT REGROUPES SOUS LE MEME TERME

POMMES

MAIS CE SONT DES PRODUITS DIFFERENTS

REVUE DES CARACTERISTIQUES **DES** PRP

platelets

<http://www.tandfonline.com/iplt>
ISSN: 0953-7104 (print), 1369-1635 (electronic)

Platelets, Early Online: 1–9
© 2020 Taylor & Francis Group, LLC. DOI: <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1832653>

 Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

 Check for updates

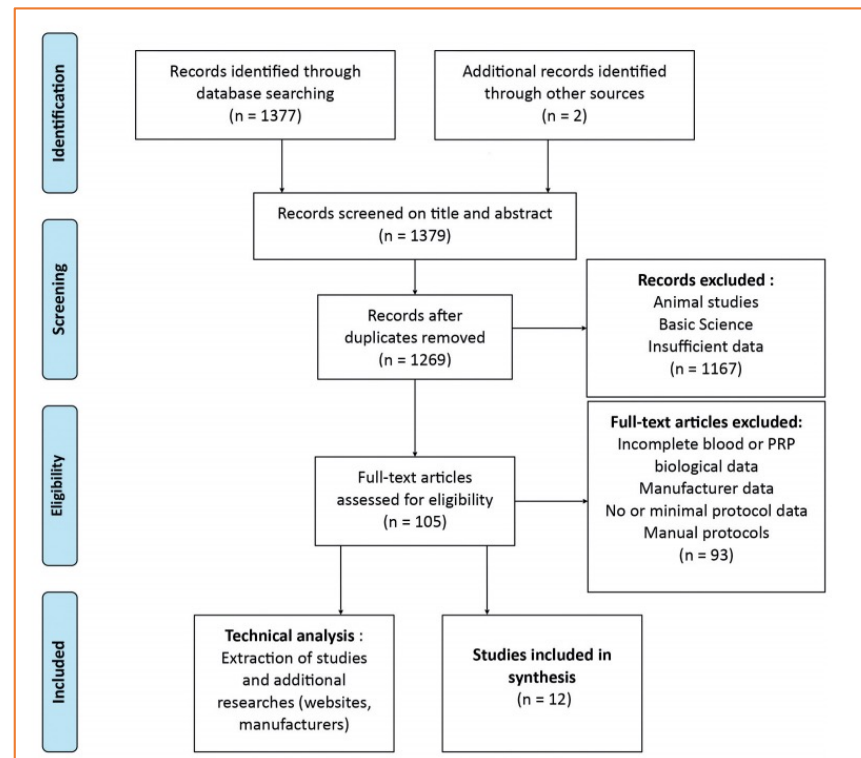
Technical and biological review of authorized medical devices for platelets-rich plasma preparation in the field of regenerative medicine

Jeremy Magalon^{1,2,3}, Thibault Brandin¹, Pauline Francois^{1,2}, Clara Degioanni¹, Lucille De Maria¹, Fanny Grimaud¹, Julie Veran¹, Françoise Dignat-George², & Florence Sabatier^{1,2,3}

¹Cell Therapy Laboratory, Hôpital De La Conception, AP-HM, Marseille, France, ²INSERM, INRA, C2VN, Aix Marseille Univ, Marseille, France, and ³SAS Remedex, Marseille, France



2020



OBJECTIF :

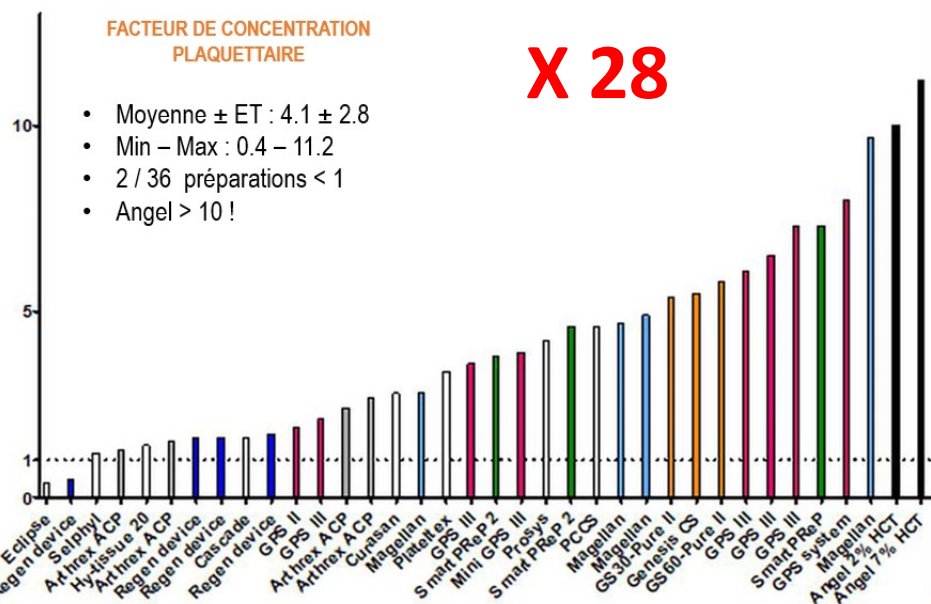
**PERFORM AN EXTENSIVE
TECHNICAL AND BIOLOGICAL
REVIEW OF MEDICAL DEVICES
CHARACTERISTICS USED FOR
PRP PREPARATION**

REVUE BIOLOGIQUE DES PRP

FACTEUR DE CONCENTRATION PLAQUETTAIRE

X 28

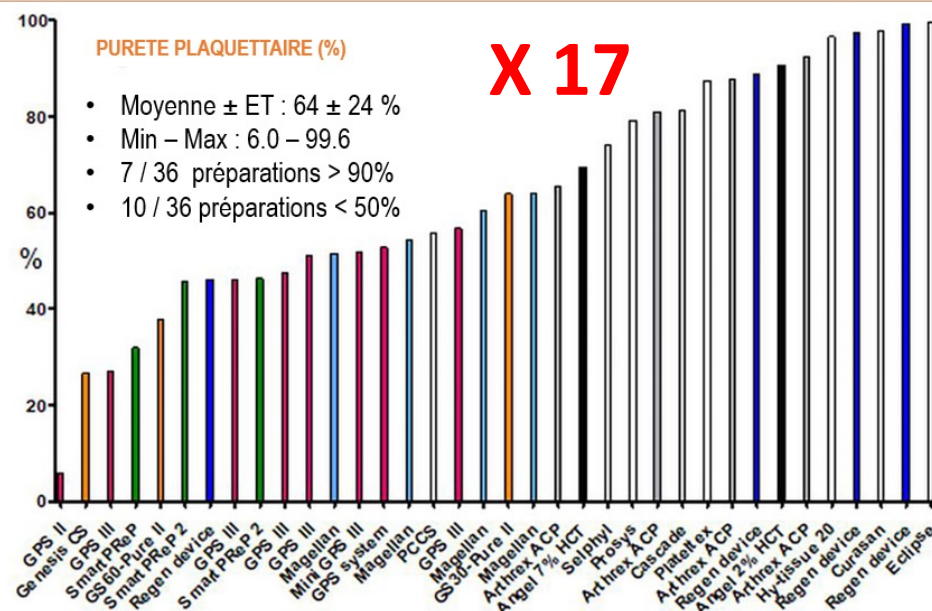
- Moyenne $\pm$ ET : 4.1 ± 2.8
- Min – Max : 0.4 – 11.2
- 2 / 36 préparations < 1
- Angel > 10 !



PURETE PLAQUETTAIRE (%)

X 17

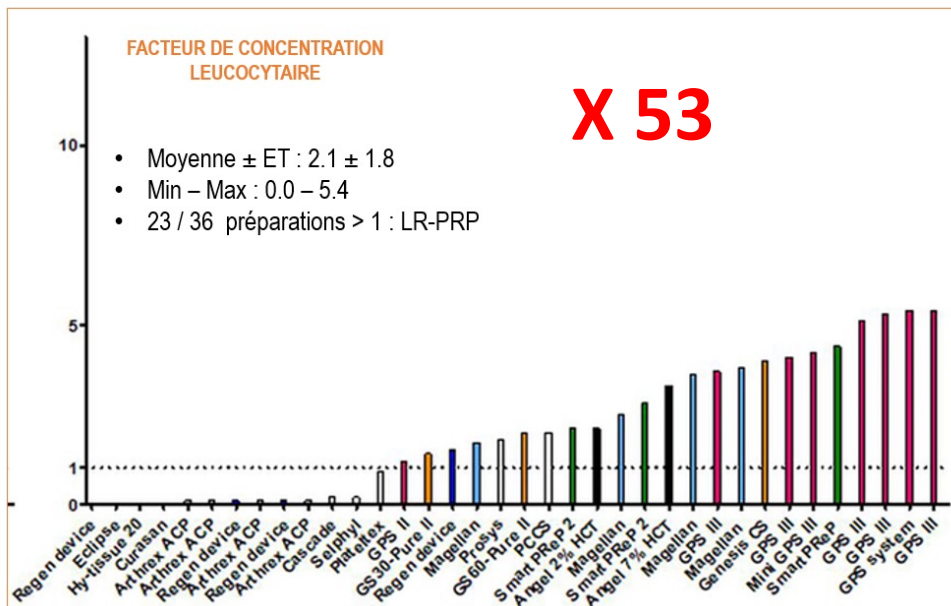
- Moyenne $\pm$ ET : 64 ± 24 %
- Min – Max : 6.0 – 99.6
- 7 / 36 préparations > 90%
- 10 / 36 préparations < 50%



FACTEUR DE CONCENTRATION LEUCOCYTAIRE

X 53

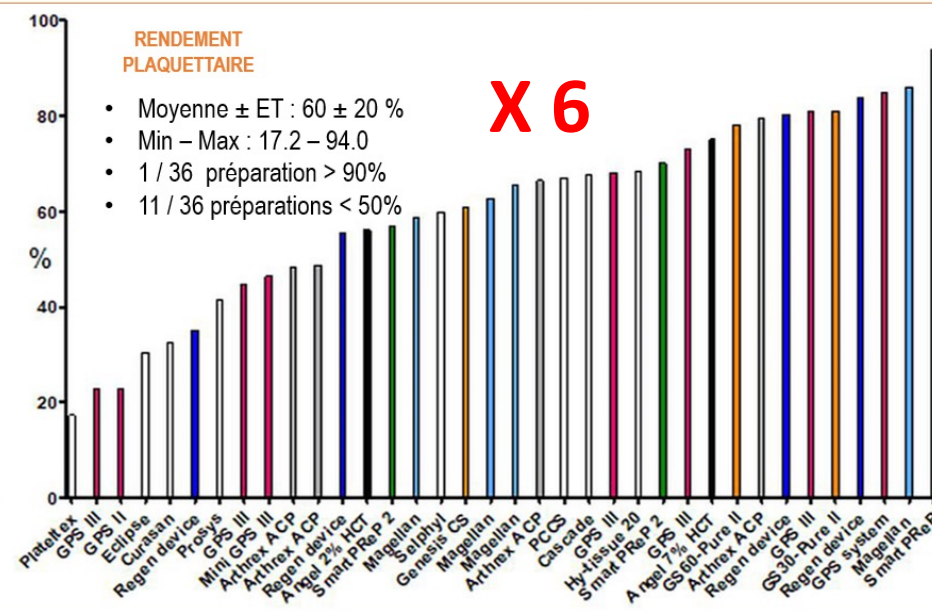
- Moyenne $\pm$ ET : 2.1 ± 1.8
- Min – Max : 0.0 – 5.4
- 23 / 36 préparations > 1 : LR-PRP



RENDEMENT PLAQUETTAIRE

X 6

- Moyenne $\pm$ ET : 60 ± 20 %
- Min – Max : 17.2 – 94.0
- 1 / 36 préparation > 90%
- 11 / 36 préparations < 50%



REVUE BIOLOGIQUE DES PRP

FACTEUR DE CONCENTRATION PLAQUETTAIRE

- Moyenne $\pm$ ET : 4.1 ± 2.8
- Min – Max : 0.4 – 11.2
- 2 / 36 préparations < 1
- Angel > 10 !

X 28

PURETE PLAQUETTAIRE (%)

- Moyenne $\pm$ ET : 64 ± 24 %
- Min – Max : 6.0 – 99.6
- 7 / 36 préparations > 90%
- 10 / 36 préparations < 50%

X 17

**AUCUNE PREPARATION DECRIE NE FOURNIT
UN RENDEMENT PLAQUETTAIRE > 80% ET UNE PURETE PLAQUETTAIRE > 90%**

**REGLEMENTAIREMENT, PAS D'OBLIGATION DE VALIDER BIOLOGIQUEMENT
LE PRP OBTENU AVEC UN DISPOSITIF DONNE**

VARIABILITE +++



PROTOCOLE



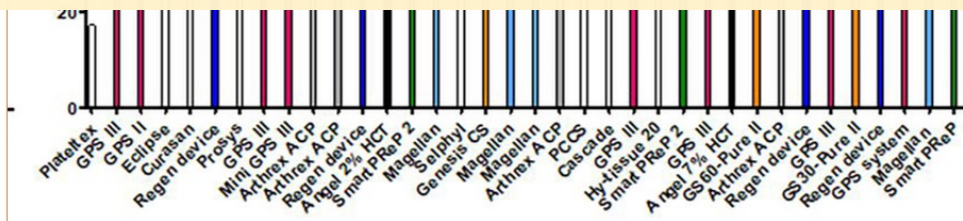
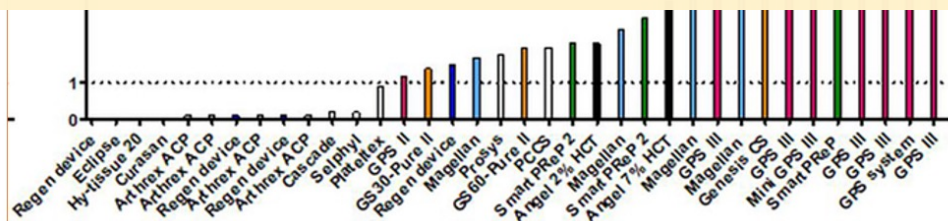
MANIPULATEUR



INTER INDIVIDU



INTRA INDIVIDU



RECOMMANDATIONS RECENTES

2018

AAOS

AMERICAN ACADEMY OF
ORTHOPAEDIC SURGEONS

**Recommendation 2:
Standardize Reporting
Requirements**

Review Article

OPEN

**Optimizing Clinical Use of Biologics
in Orthopaedic Surgery:
Consensus Recommendations
From the 2018 AAOS/NIH U-13
Conference**

**Recommendation 3:
Establish Registries for
Postmarket Monitoring and
Quality Assessments of
Biologic Therapies**

2018

ISTH

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 16: 1895-1900

DOI: 10.1111/jth.14223

RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

**The use of platelets in regenerative medicine and
proposal for a new classification system: guidance
from the SSC of the ISTH**

P. HARRISON  FOR THE SUBCOMMITTEE ON PLATELET PHYSIOLOGY¹
Institute of Inflammation and Ageing, University of Birmingham, Birmingham, UK

Recommendations [23,24]. Future trials should not only be appropriately controlled and adequately powered, but also take into account the content and quality control of the platelet preparations to ensure that clear correlations between the products and outcomes are established [23,24,26–28]. Further studies on the mechanism of platelet tissue regeneration and optimal platelet preparation may help to elucidate the best combination of bioactive factors to achieve maximal regenerative activity [29]. It will be important for guidelines such as this one to also be reviewed and updated in the future, as the field continually changes and evolves.



2021

Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy
https://doi.org/10.1007/s00167-020-02162-5

KNEE

**Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee
osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts**

Florent Eyraud¹ · Paul Ornetti¹ · Jérôme Maillet² · Eric Noel³ · Philippe Adam⁴ · Virginie Legré-Boyer⁵ ·
Thierry Boyer⁷ · Fadioua Allail⁶ · Vincent Gremeaux⁸ · Jean-François Kaux¹⁰ · Karine Louati¹¹ · Martin Lamontagne⁹ ·
Fabrice Michel¹² · Pascal Richette¹³ · Hervé Bard¹⁴ on behalf of the GRIIP (Groupe de Recherche sur les Injections de
PRP, PRP Injection Research Group)

Received: 24 March 2020 / Accepted: 11 June 2020
© European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery, Arthroscopy (ESSKA) 2020

13. The efficacy of PRP in knee osteoarthritis depends on
the number of platelets injected.

American Medical Society for Sports Medicine Position Statement: Principles for the Responsible Use of Regenerative Medicine in Sports Medicine

Jonathan T. Finnoff, DO,* Tariq M. Awan, DO,† Joanne Borg-Stein, MD,‡ Kimberly G. Harmon, MD,§
Daniel C. Herman, MD, PhD,¶ Gerard A. Malanga, MD,|| Zubin Master, PhD,** Kenneth R. Mautner, MD,††‡ and
Shane A. Shapiro, MD§§

Quality Control



Outcome Measures

Documentation should include time and date of the procedure, patient demographics, condition being treated, medications, medical comorbidities, prior surgical history, social history (eg, tobacco use, alcohol consumption, and illicit drug use), regenerative medicine processing technique, equipment used, cellular composition of the final product in absolute terms and in relation to baseline parameters, how the product was delivered, where it was delivered to, amount delivered in the target location, activation of the product, and any associated procedures performed (eg, needle fenestration). With respect to PRP and other cellular products, baseline cellular count and differential, postprocessing cellular count and differential, changes in cellular concentrations, inestate volume and total cells delivered (broken down by cell type) should be recorded at least periodically, if possible. Finally, to provide effective quality control, practitioners must familiarize themselves with test variability between laboratories, Clinical Laboratory Improvement Amendment regulations, individual state laws, and other regulatory bodies.

Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) are an important part of medical practice. Practices performing regenerative medicine procedures should collect PROMs on their patients for multiple reasons including the following:

1. The experimental nature of some regenerative medicine procedures
2. Quality control and patient safety purposes
3. Improving the informed consent process by discussing efficacy and safety outcomes among your patients
4. Conducting clinical research
5. Providing information that may assist with reimbursement of these procedures in the future
6. Assisting regulatory bodies, such as the FDA, and third-party payers in examining the cost-effectiveness of these procedures

2022

ESSKA ORBIT Consensus
Use of injectable orthobiologics for
the treatment of knee osteoarthritis

Part 1: blood-derived products (alias PRP)

Chairpersons: Laura de Girolamo, Lior Laver

QUESTION 17:

Que devons-nous mesurer lors du contrôle qualité du PRP ?

Les préparations de PRP sont inconstantes : elles varient au niveau du nombre et de la concentration des plaquettes, au niveau des facteurs de croissance qu'elles contiennent, ou du nombre de globules blancs et du volume injecté. Ces paramètres sont eux même influencés par les paramètres biologiques du sang (ex: le nombre de plaquettes initial).

Le groupe consensus suggère que l'enregistrement de la composition biologique des cellules du sang et des plaquettes, ainsi que celle du PRP préparé (au minimum), pourrait améliorer la compréhension de l'efficacité du PRP et devrait être recommandé comme mesure de la qualité dans les recherches cliniques et si possible en routine.

Récolter ces paramètres permettrait l'incorporation des données dans une des classifications de PRP, autorisant ainsi une comparaison entre les produits et une analyse plus profonde du contrôle qualité.

2 tendances dans les recos internationales

- 1) Collecter des données d'efficacité « en vie réelle »
- 2) Caractériser le PRP injecté en respectant les MIBO

Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics (MIBO): Platelet-Rich Plasma and Mesenchymal Stem Cells

Iain R. Murray, MRCSEd, PhD, Andrew G. Geeslin, MD, Evan B. Goudie, MRCSEd, Frank A. Petrigliano, MD,
and Robert F. LaPrade, MD, PhD

LEGISLATION

PRODUIT SANGUIN LABILE

DISPOSITIF MEDICAL

MEDICAMENT BIOLOGIQUE

MEDICAMENT CHIMIQUE



LEGISLATION

PRODUIT SANGUIN LABILE

DISPOSITIF MEDICAL

MEDICAMENT BIOLOGIQUE

MEDICAMENT CHIMIQUE



L'ANSM, de son côté, précise également dans un compte rendu du groupe de travail sur les receveurs des produits du corps humain daté du 23 Septembre 2013 que : « lorsque le PRP est préparé dans le même temps opératoire, **il entre dans le cadre des actes de soins** et la vigilance est la même que pour les autres actes de soins. Lorsque le PRP est préparé en dehors du champ opératoire, il a le statut de médicament et c'est la pharmacovigilance qui s'applique ».

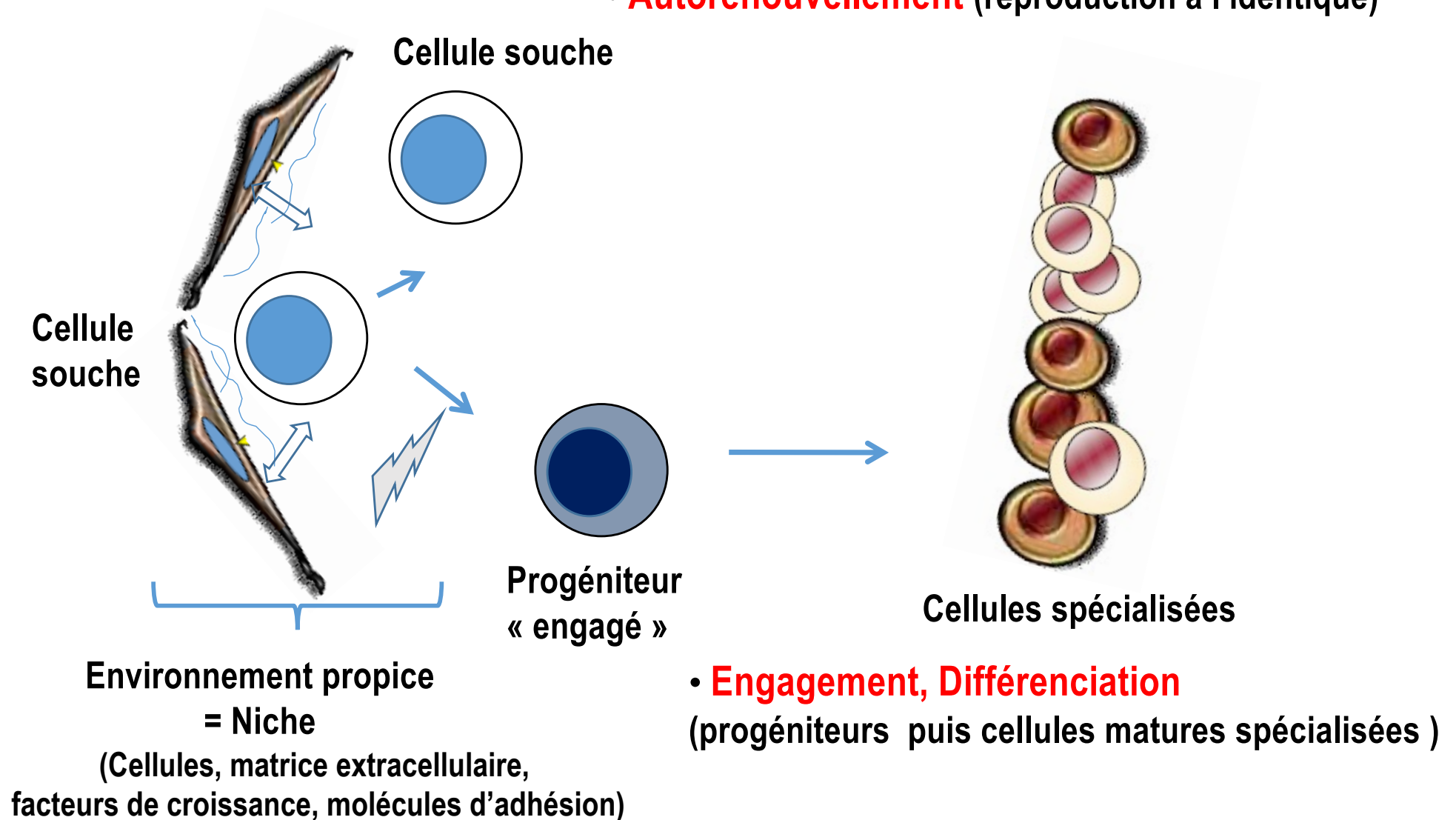
SOINS = THERAPEUTIQUE // INTERDIT A VISEE ESTHETIQUE (produit du corps humain)

A detailed scanning electron micrograph (SEM) of a cell, likely a stem cell, showing its complex surface structure. The cell is characterized by a large, rounded nucleus and a dense network of fine, hair-like projections (microvilli) extending from its surface. The overall color palette is a mix of light blue, teal, and dark blue, with some areas appearing more translucent. The background is dark, making the cell's intricate details stand out.

CELLULES SOUCHES

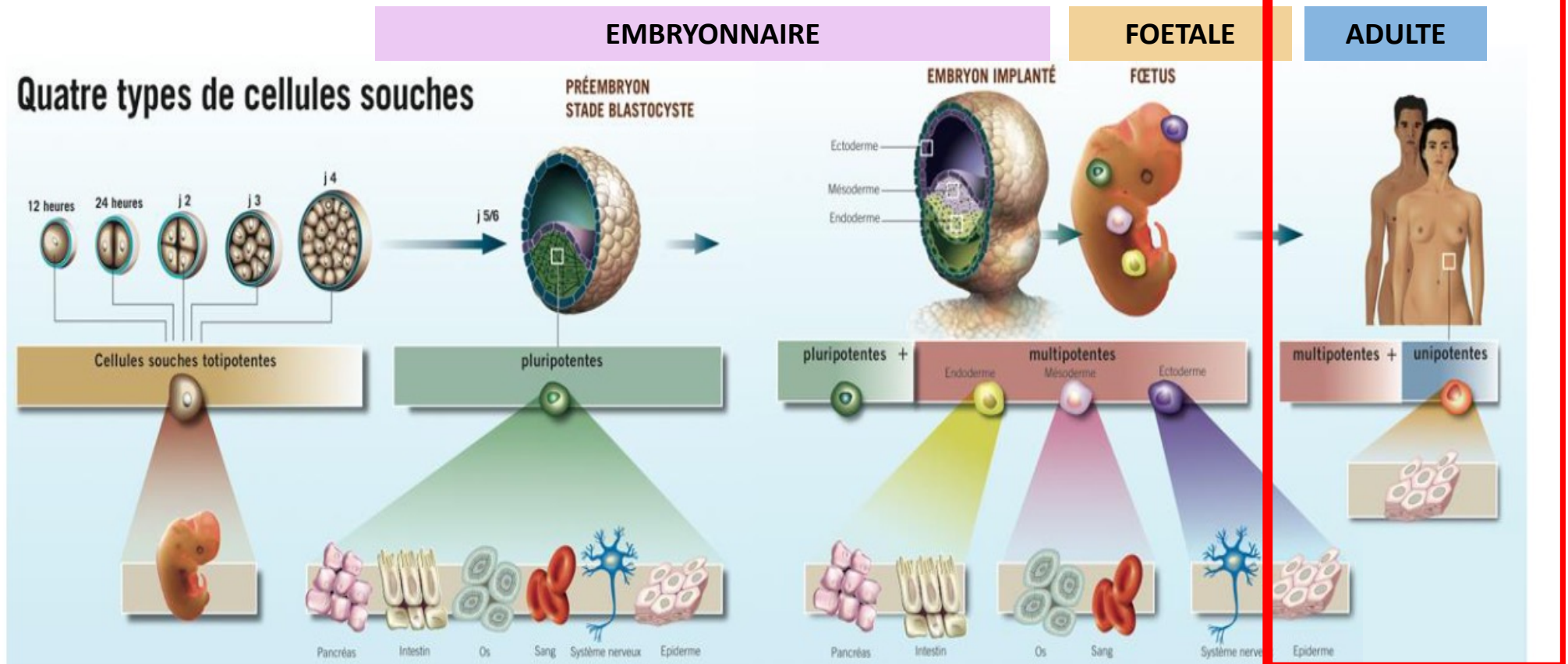
CELLULES SOUCHES

- **Indifférenciée**
- **Autorenouvellement** (reproduction à l'identique)



CLASSIFICATION DES CELLULES SOUCHES

EN FONCTION POTENTIALITE / SITE D'HEBERGEMENT



CELLULES SOUCHES MESENCHYMATEUSES : LOCALISATION

CSM isolées depuis **de nombreux tissus**

Adultes :

- **MO (historique)**
- **Tissu adipeux (abondance ++)**
- Sang périphérique
- Pulpe dentaire



Naissance:

- Placenta
- Cordon ombilical
- Sang de cordon

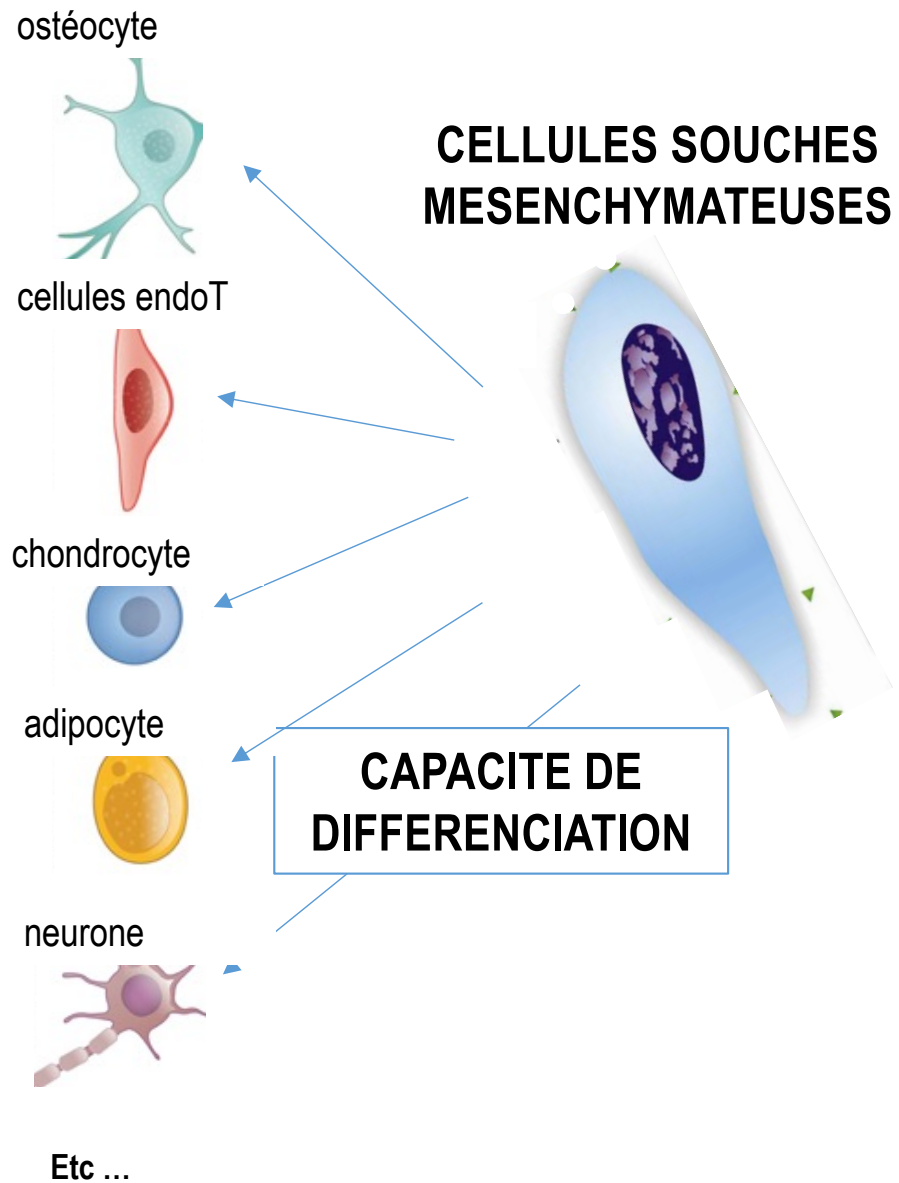


Fœtus

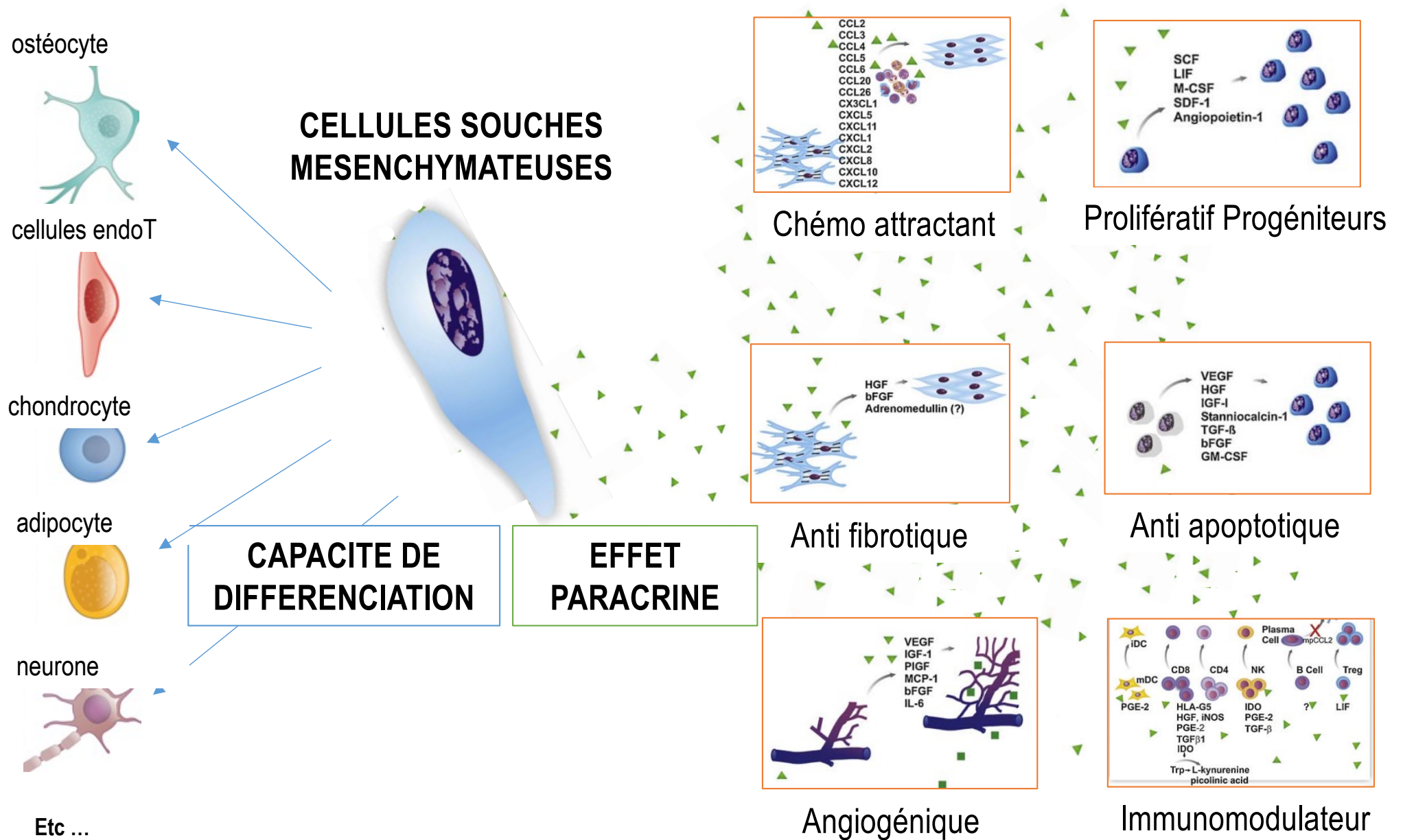
- Liquide amniotique
- Tissu foetal



PROPRIETES GENERALES DES CSM



PROPRIETES GENERALES DES CSM



REGLEMENT 1394/2007 SUR LES MTI

10.12.2007

EN

Official Journal of the European Union

L 324/121

REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 November 2007

on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC
and Regulation (EC) No 726/2004

(Text with EEA relevance)

ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS MÉDICAMENTS DE THÉRAPIE INNOVANTE

Les cellules ou les tissus ont fait l'objet de **manipulations substantielles**, de manière à obtenir les caractéristiques biologiques, les fonctions physiologiques ou les propriétés structurelles pertinentes pour l'indication ou la régénération envisagée.

OU

Les cellules ou les tissus **ne sont pas destinés** à être utilisés pour la **même fonction essentielle** chez le receveur que chez le donneur (**utilisation non homologue**)

MANIPULATIONS SUBSTANTIELLES OU PAS ?

Manipulations non substantielles

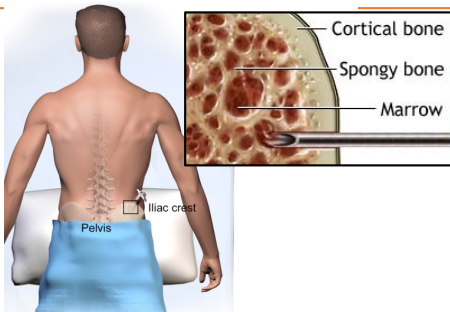
Coupe
Broyage
Centrifugation
Trempe dans des solutions antibiotiques ou antimicrobiennes
Stérilisation
Irradiation
Séparation cellulaire, concentration ou purification
Filtration
Lyophilisation
Gelification
Cryoconservation
Vitrification

Manipulations substantielles

Culture
Modification génétique
Différenciation/Activation avec des facteurs de croissance
Digestion enzymatique

MEDECINE REGENERATIVE DE PROXIMITE

MOELLE OSSEUSE



AUTOLOGUE

*Centrifugation
Lavage
Décantation*

**PAS DE MODIFS
SUBSTANTIELLES**

CONCENTRE
MOELLE OSSEUSE

TISSU ADIPEUX



GRAISSE
MICROGRAISSE
NANOFAT

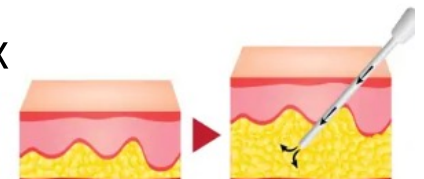
**MEME
INTERVENTION**

**USAGE
HOMOLOGUE**



Injection dans ostéonécrose
de la tête fémorale

Injection dans le tissu graisseux
sous-cutané (lipofilling)



DEVELOPPEMENT DES MTI

**MANIPS
SUBSTANTIELLES**

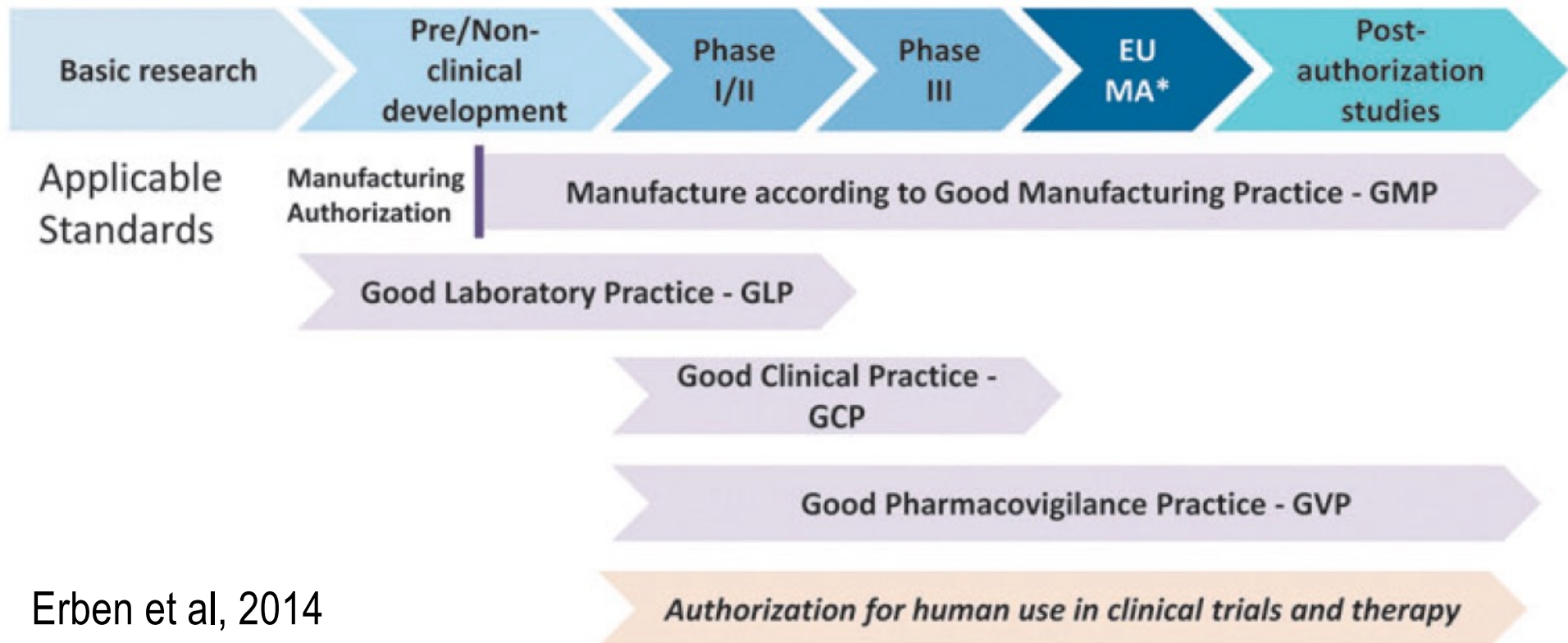
ou

**USAGE NON
HOMOLOGUE**



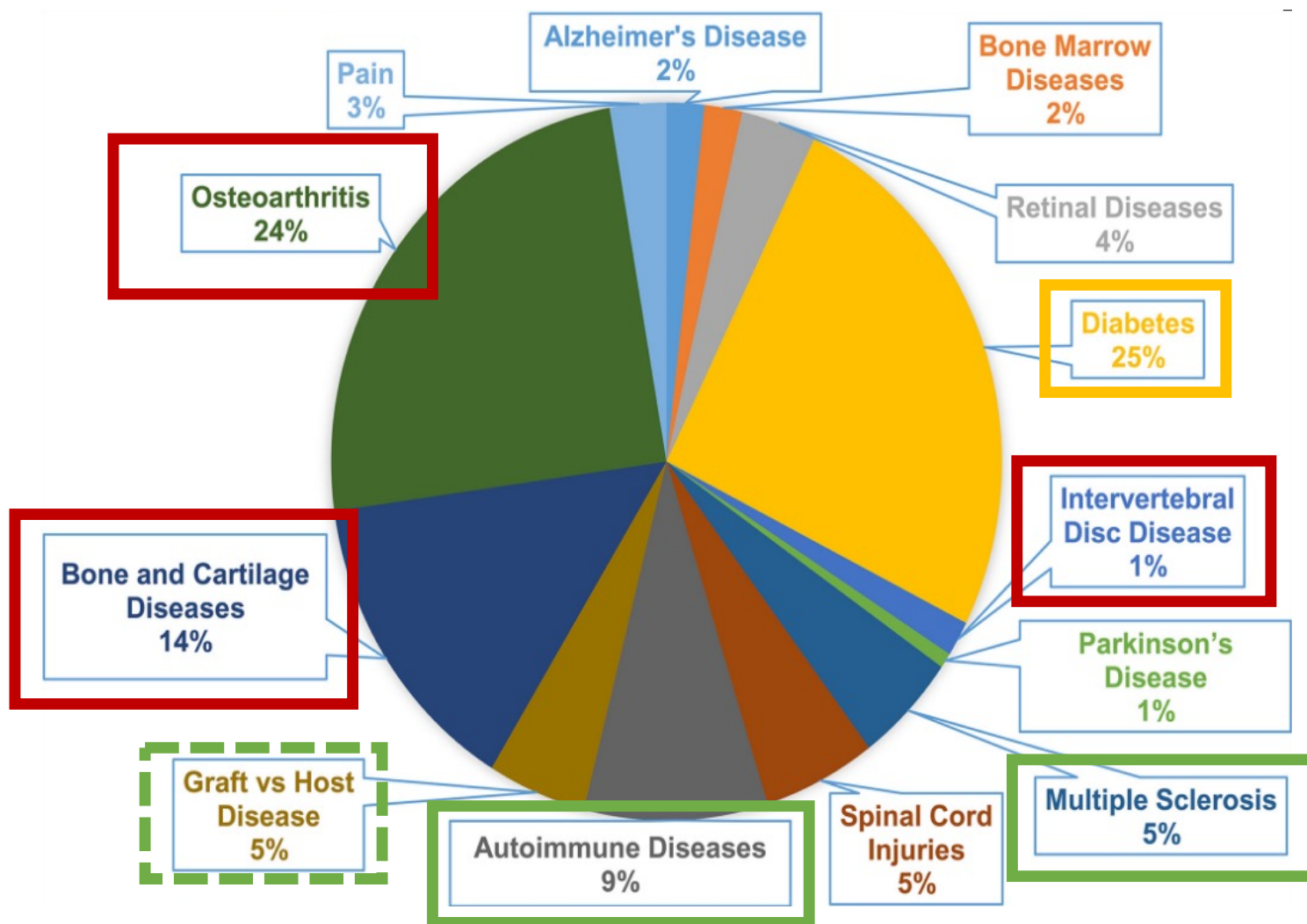
MEDICAMENTS DE THERAPIE INNOVANTE

Conventional Development



Erben et al, 2014

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES



Clinicaltrials.gov, 2023 :
Essais cliniques
en cours avec les CSM

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES : AMM

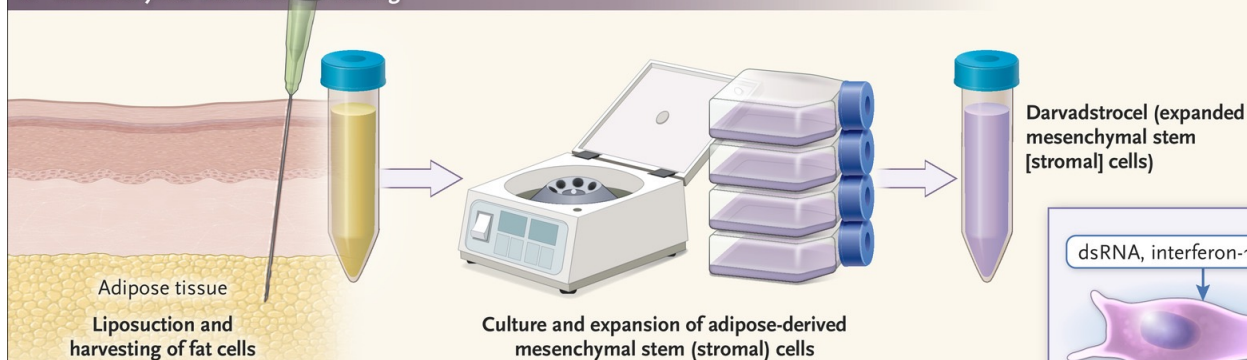
MTI AVEC DES CSM AYANT UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TABLE 1 | MSC products with regulatory approval (Pereira Chilima et al., 2018; Levy et al., 2020).

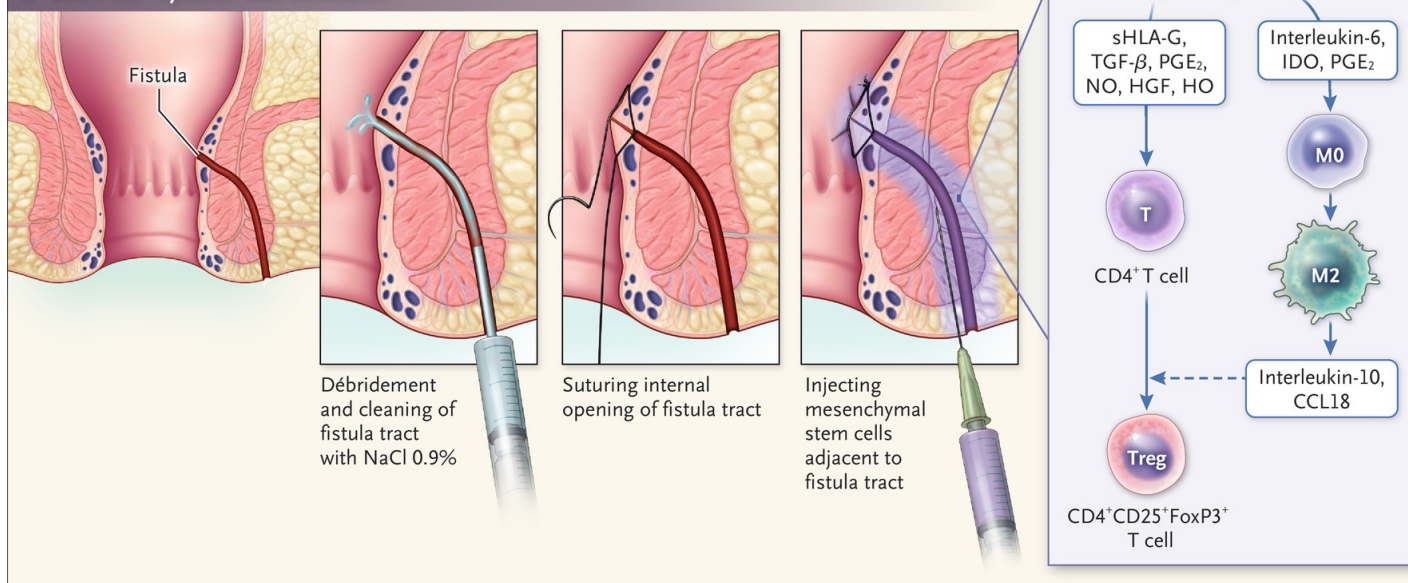
MSC product (company)	Approval granted (year)	Indication	Product type
Queencell (Anterogen Co. Ltd.)	South Korea (2010)	Subcutaneous tissue defects	Autologous human AT-MSC
Cellgram-AMI (Pharmicell Co. Ltd.)	South Korea (2011)	Acute myocardial infarction	Autologous human BM-MSC
Cartistem (Medipost Co. Ltd.)	South Korea (2012)	Knee articular cartilage defects	Allogeneic human UC-MSC
Cupistem (Anterogen Co. Ltd.)	South Korea (2012)	Crohn's fistula	Autologous human BM-MSC
Prochymal, remestemcel-L (Osiris Therapeutics Inc., Mesoblast Ltd.)	Canada (2012) New Zealand (2012)	GvHD	Allogeneic human BM-MSC
Neuronata-R (Corestem Inc.)	South Korea (2014)	Amyotrophic lateral sclerosis	Autologous human BM-MSC
Temcell HS (JCR Pharmaceuticals)	Japan (2015)	GvHD	Allogeneic human BM-MSC
Stempeucel (Stempeutics Research PVT)	India (2016)	Critical limb ischemia	Allogeneic human BM-MSC
Alofisel (TiGenix NV/Takeda)	Europe (2018)	Complex perianal fistulas in Crohn's disease	Allogeneic human AT-MSC
Stemirac (Nipro Corp)	Japan (2018)	Spinal cord injury	Autologous human BM-MSC

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

A Mesenchymal stem-cell harvesting



B Stem-cell injection and activation



TIGENIX
Living Medicines



ALOFISEL



1 dose = 4 flacons = 120 millions de cellules



OFFICE SURGERY



OFFICE SURGERY

« L'Office Surgery est une pratique chirurgicale en cabinet pour des actes ne nécessitant pas l'intervention d'un anesthésiste, qui n'est pas expérimentale mais sous-développée du fait d'un modèle de financement défavorable »

Exemple de procédures mineures pouvant être faites sans ventilation :

- Orthopédie : Excision d'un ongle incarné, **injection intra articulaire**, canal carpien
- Général : Excision de lésion par voie trans-anale, hémorroïdectomie, excision d'un lipome, d'un kyste, d'un carcinome baso-cellulaire, mélanome ,
- Gynécologie : biopsie d'endométriome, colposcopie, **traitement au laser d'une lésion cervicale , intervention sur les glandes de Bartholin**, insertion d'un dispositif intra utérin, IVG
- ORL : **cautérisation du septum nasal, polypectomie intra nasale**,
- Vasculaire : **sclérothérapie, ablation au laser ou radiofréquence**,
- Ophtalmologie : Excision, biopsie cautérisation d'une paupière, iridotomie au laser, IVT, lavage du sac lacrymal, injection sub conjonctivale
- Autre : biopsie de foie, rein, moelle osseuse, endoscopie via les orifices naturels, **vasectomie**, drain pleural, injection et biopsie radioguidée, Biopsie cutanée et biopsie avec aspiration

Inspiré de : Association for Perioperative Practice. Standards and recommendations for surgery in primary care. London: APP; 2008.aspiration

OFFICE SURGERY

Office based surgery

- Pas de définitions ni recommandations
- Apparenter au niveau 1 des environnements techniques HAS
- Actes techniques interventionnels mineurs :
 - **Durée maximale d'environ 1h à 1h30**
 - Ne nécessitant pas d'hébergement ni de surveillance post-interventionnelle
- Anesthésie **ne modifiant pas les fonctions vitales** et ne nécessitant pas la présence d'un anesthésiste.
 - Topique, locale et locorégionale distale



RAPPORT D'EVALUATION

Quels niveaux d'environnements techniques
pour la réalisation d'actes interventionnels
en ambulatoire ?

Décembre 2010

2010

OFFICE SURGERY

Office based surgery

- Pas de définitions ni recommandations
- Apparenter au niveau 1 des environnements techniques HAS
- Actes techniques interventionnels mineurs :
 - **Durée maximale d'environ 1h à 1h30**
 - Ne nécessitant pas d'hébergement ni de surveillance post-interventionnelle
- Anesthésie **ne modifiant pas les fonctions vitales** et ne nécessitant pas la présence d'un anesthésiste.
 - Topique, locale et locorégionale distale

Niveau 1: Anesth. Locale, acte mineur, ASA 1 à 3

- **Organisation de la salle**
 - Zone de soins individualisée des zones techniques
 - Mobilier et aménagements réduits, facile à nettoyer
 - Protection murale des points d'eau
 - Suppression angles vifs
 - Asepsie progressive, marche en avant patient / instruments
- **Environnement** : bionettoyage, air/ventilation, eau
 - Air: pas de traitement d'air spécifique
 - Limiter/arrêter la clim, limiter le nbre de personnes, aération entre chaque patient
 - Eau: Pas d'obligation autre qu'eau potable
 - Si filtre contrôle régulier et irrigation au serum phy
 - Surfaces: Bionettoyage : Retirer le maximum de choses, dD (un seul temps)
 - Essuyage humide des surfaces utilisées au dD entre 2
 - Balayage humide sol entre 2 (+dD si souillure)

OFFICE SURGERY

Office based surgery

- Pas de définitions ni recommandations
- Apparenter au niveau 1 des environnements techniques HAS
- Actes techniques interventionnels mineurs :
 - **Durée maximale d'environ 1h à 1h30**
 - Ne nécessitant pas d'hébergement ni de surveillance post-interventionnelle
- Anesthésie **ne modifiant pas les fonctions vitales** et ne nécessitant pas la présence d'un anesthésiste.
 - Topique, locale et locorégionale distale

CNP-COT

Pas opposé à cette pratique – 3 recommandations

Traitement d'air ISO7

Asepsie rigoureuse imposé par un acte chirurgical

- Matériel stérile à usage unique ou protocole de stérilisation répondant aux normes chirurgicales
- Lavage des mains – SHA, port de masques
- Utilisation de champs/casques stériles

Mise en place de protocoles de prise en charge des accidents liés à l'usage des anesthésiques locaux (SAMU, service urgence de proximité)

OFFICE SURGERY



Coût: 60 ke

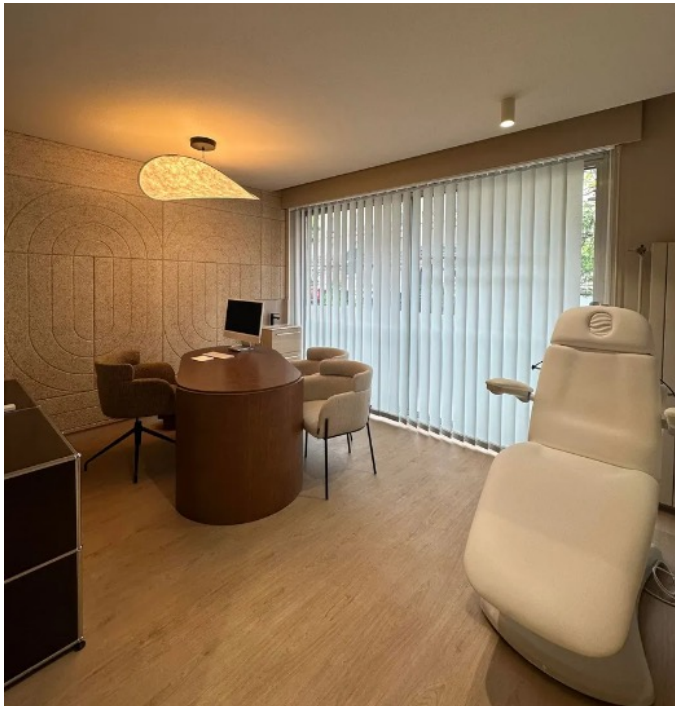


Coût: 10 ke

SurgiCube

OFFICE SURGERY

**Nouveau Centre-Medico-Chirurgical
Paris Wagram - Office Care dédié à la
pratique de l'Office Surgery**



Associé à des dépassements d'honoraires
Possible pour des procédures HN ?



L'objectif du dispositif article 51 est de promouvoir des organisations innovantes contribuant à améliorer le parcours des patients, l'efficacité du système de santé, l'accès aux soins ou encore la pertinence de la prescription des produits de santé.

Dans ce sens, l'ARS de Nouvelle-Aquitaine a lancé au mois d'août 2021 un appel à projets pour un office surgery hospitalier, c'est-à-dire une structure dédiée à la réalisation d'actes de chirurgie externe sans autorisation, mais bénéficiant du cadre de la proximité du plateau technique d'un établissement de santé autorisé à exercer une activité de chirurgie devant être le porteur du projet.

Evaluer le bénéfice pour la société
Mise en place d'un modèle financier

OFFICE SURGERY

QUESTIONNAIRE SPÉCIFIQUE OFFICE SURGERY CHIRURGIE PLASTIQUE

- Merci de cocher dans la liste ci-dessous les actes que vous pratiquez :

- ☐ Chirurgie dermatologique
- ☐ Reprise des cicatrices
- ☐ Blépharoplastie supérieure et inférieure
- ☐ Canthoplastie
- ☐ Lipoaspiration de moins de 1 litre
- ☐ Lipostructure de petit volume (face, pénis)
- ☐ Minilifting cervicofacial
- ☐ Lifting de sourcils
- ☐ Lifting des bras de petite importance
- ☐ Lifting rétromentale
- ☐ Plastie de la plaque aréolo-mamelonnaire
- ☐ Greffe capillaire
- ☐ Pose de fils tenseurs
- ☐ Rhinoplastie de pointe

- Avez-vous mis en place une procédure d'urgence et de partenariat avec un établissement de proximité ? ☐ Oui ☐ Non

Si **oui** lequel :

À quelle **distance de cet établissement** est situé votre cabinet ?

Vous attestez des prérequis suivants :

1 - Application et respect des prérequis techniques

- Tous les gestes cités ci-dessus sont effectués uniquement sous **Anesthésie locale réalisée par le chirurgien. Sont formellement exclus tous les gestes nécessitant une anesthésie locorégionale et/ou la présence d'un médecin-anesthésiste.**
- La **salle d'intervention doit être désinfectée** avec bionettoyage au moyen de produits respectant les normes NF EN 13727 (bactéricide), 13624 (fongicide), 14476 (virucide).
Le bionettoyage doit être réalisé suivant une procédure écrite détaillant les étapes suivantes : avant la vacation, entre 2 patients, en fin de vacation. Du personnel dédié au ménage est présent sur place pour réaliser les opérations de nettoyage lors des interventions.
Une fiche de traçabilité avec heure d'entrée et de sortie du patient est obligatoire.
- La **détertion du champ opératoire** est réalisée en 2 temps avec un nettoyage préopératoire puis une désinfection avec un antiseptique local
- Le **protocole de préparation du praticien et assistants opératoires** comporte les 4 étapes suivantes :
 - Le port d'une tenue spécifique non stérile comportant une tunique et un pantalon de soins
 - Le port de sabots, d'un masque chirurgical, d'une charlotte ou cagoule et de lunettes ou loupes
 - Le lavage chirurgical des mains (savon et solution hydro alcoolique)
 - Le port d'une blouse ou casaque stérile et des gants chirurgicaux
- Le **protocole de préparation du patient** se compose de :
 - L'habillage avec une blouse non stérile, des surchaussures et une charlotte
 - L'antiseptie cutanée avec un antiseptique alcoolique ou non selon l'intervention projetée
 - Le drapage du patient avec des champs de type chirurgical et stérile
- L'usage de **matériels stériles ou stérilisés** est conforme aux normes chirurgicales (notamment gants et champs à usage unique).
- Le **matériel de réanimation** sur place doit être complet et régulièrement contrôlé.
- La traçabilité du **traitement des déchets matériels et biomédicaux** est respectée.

2 - Sélection du patient

Refus de la prise en charge des patients suivants :

- Sous anticoagulants
- Diabétiques mal équilibrés
- Avec des facteurs de risque cardio-vasculaires

3 - Information et consentement éclairé du patient

Vous nous confirmez :

- La délivrance au patient d'une fiche d'information spécifique de la chirurgie projetée
- La signature d'un consentement éclairé du patient
- Le respect du délai de réflexion
- La prise de photo préopératoires
- La remise au patient d'un devis
- La signature d'un document témoignant de la compréhension de l'information par le patient

CONCLUSION

Gynéco/Uro/PMA: Domaine attractif et dynamique pour la médecine régénérative

PRODUITS

➡ Simple à fabriquer: PRP – Actes de soins

20 ans que le PRP est utilisé en Médecine Régénérative

Fabrication simple, produit prometteur mais efficacité débattu - Attente des patients importants (Cout ++)

Une faiblesse limite les interprétations : ON NE SAIT PAS CE QU'ON INJECTE !!

⇒ Quelles perspectives ?

Collaboration entre praticiens public, privés, sociétés savantes, industriels du domaine !

➡ Plus complexe : Cellules souches – Actes de soins vs Médicaments

Cellule Souche Mésenchymateuse

- Multiples effets : Paracrine > Régénératif
- Recherche Dynamique +++

Au bloc si pas de modifs substantielles + usage homologue ... mais quelle prise en charge ?

Médicament dans le cas contraire - AMM : Alofisel – Médicament de Thérapie Innovante

Ouverture vers des procédures en un seul temps opératoire : intérêt de l'Office Surgery

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Pr Jérémy MAGALON, PharmD, PhD

La Conception University Hospital - Hematology and Vascular Biology Department, Cell Therapy Unit

Aix Marseille University – Pharmaceutical Bioengineering Department

Aix Marseille University – Center for Cardiovascular Nutrition & Research

Marseille France

