

## FORMATION SPÉCIALISÉE TRANSVERSALE DE THÉRAPIE CELLULAIRE – TRANSFUSION

### 1. Organisation générale

#### 1.1. Objectifs généraux de la formation

Donner à des médecins et à des pharmaciens biologistes des compétences pluridisciplinaires renforcées dans les domaines des thérapies cellulaires et géniques (TCG), de la transfusion, et de l'ingénierie cellulaire et tissulaire.

#### 1.2 Collèges d'enseignants impliqués dans cette FST

Collège des Enseignants d'Hématologie, Collège des enseignants d'Immunologie, Collège National des Enseignants de Médecine Interne.

#### 1.3. Durée de la FST

2 semestres.

#### 1.4. Sélection des candidats à la FST

Conformément à l'article 6 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine.

### 2. Caractéristiques

#### 2.1. Enseignements hors stages

Volume horaire :

2 demi-journées par semaine : une demi-journée en supervision et une demi-journée en autonomie.

Nature des enseignements :

En application de l'article 5 du présent arrêté :

- enseignements présentiels : cognitifs, études de cas.
- e-learning, avec QCM, QROC et cas cliniques progressifs.

Connaissances à maîtriser au terme de la formation.

Elles sont détaillées dans la plateforme numérique de la FST, en particulier :

Transfusion

- chaîne transfusionnelle et sécurité transfusionnelle.
- immuno-hématologie cellulaire.
- Bonnes Pratiques Transfusionnelles.

Grefe de cellules souches hématopoïétiques

- notion de cellules souches, origine et prélèvement des cellules souches hématopoïétiques (CSH).
- manipulation et contrôle des greffons de cellules hématopoïétiques.
- greffe autologue/allogénique, histocompatibilité, réaction du greffon contre l'hôte (GVH)/réaction du greffon contre la leucémie (GVL), conditionnements à la greffe.
- maladies transmissibles par la greffe, chimérisme.

Thérapie génique, immunothérapie cellulaire

- notion de vectorisation, transduction cellulaire, indications cliniques.
- spécificités techniques et réglementaires.
- immunologie ciblée : les chimeric antigen receptor T-cells (CAR T cells) et les autres cellules immunocompétentes utilisées.

Ingénierie cellulaire et tissulaire – médecine régénérative

- les différentes sources de cellules à activité régénérative (cellules souches embryonnaires, Induced pluripotent stem cells (iPSCs), cellules souches adultes).
- prélèvements de thérapie cellulaire – aphèreses.
- prélèvements, Immunologie et compatibilité en greffe de tissus.
- supports & matrices extra-cellulaires.
- la chaîne de préparation :

Réception, procédés d'ingénierie cellulaire, contrôle qualité, libération, distribution/dispensation

- les locaux et les équipements impliqués ;
- les principaux actes techniques, leurs paramètres critiques ;
- les innovations technologiques : feuillets cellulaires, impression 3D, stéréolithographie.
- thérapie tissulaire et transplantation d'organes.
- les indications thérapeutiques de thérapie cellulaire et tissulaire en dehors des greffes de CSH.

Les contextes réglementaires et la mise en œuvre des activités de thérapie cellulaire, génique, et tissulaire

- phase de développement préclinique et clinique.

- les Bonnes Pratiques Tissus Cellules et les Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments.
- les agences nationales et européennes impliquées.
- maîtrise de l'environnement des productions.
- hygiène et sécurité.
- produit de Thérapie Cellulaire (PTC) et Médicaments de Thérapie Innovante (MTI), exemption hospitalière.
- transfert de technologies, contrôle qualité, production et libération des PTC et des MTI.
- système de management de la qualité, paramètres critiques en culture cellulaire in vitro, notion de plan de validation d'expériences, analyse de risques, de media process test, de critères libératoires.
- brevets et licences : propriété intellectuelle.
- éthique en transfusion et thérapie cellulaire, communication sur les résultats de recherche, marketing et commercialisation des produits de thérapie cellulaire et génétique, tourisme médical.

## 2.2. Stages

Stages à réaliser

2 stages d'un semestre dans un lieu bénéficiant d'un agrément fonctionnel pour la FST de Thérapie cellulaire - transfusion.

Critères d'agrément des stages dans la FST.

Conformément à l'article 34 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine, la commission d'agrément prend en compte la nature du lieu de stage : unités de thérapie cellulaire et génique des CHU, de l'Etablissement Français du Sang (EFS), des Centres de lutte contre le cancer (CLCC), services d'aphérèse thérapeutiques, banques des tissus des CHU, pharmacie à usage intérieur (PUI) ayant des activités dans le domaine des médicaments de thérapie innovante, industriels de la pharmacie fabriquant des médicaments de thérapie innovante, agences réglementaires (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), Agence de Biomédecine (ABM) notamment), unités de recherche spécialisées dans les domaines concernés (Inserm, CNRS, CEA, ), notamment.

## 2.3. Compétences à maîtriser au terme de la formation

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

- prendre en charge un dossier de préparation des greffons pour greffes de CSH : contrôles à réception, production du greffon, contrôle de qualité du greffon, principes de sécurité des greffes, libération, assurance qualité associée ;
- appliquer les principes de la sécurité des transfusions et des greffes, assurer le suivi des patients après administration du greffon ;
- appliquer les principes relatifs aux techniques mises en œuvre dans les thérapies cellulaires et géniques ;
- assurer une médecine transfusionnelle de qualité, et les thérapies cellulaires et géniques dans le cadre de leurs indications thérapeutiques ;
- participer activement à la mise en œuvre d'un essai clinique de thérapie cellulaire et génique ;
- développer et argumenter un projet de recherche simple de thérapies cellulaire et génique, identifier les freins et les opportunités pour sa mise en œuvre, décrire un plan d'expérience.

## 2.4. Evaluation

Modalités de l'évaluation des connaissances :

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine :

- contrôle des connaissances organisé à la fin des modules théoriques (QCM) ;
- examen oral de contrôle des connaissances ;
- modalités de l'évaluation des compétences :
- conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine ;
- validation des stages ;
- compétences acquises listées dans le portfolio ;
- mémoire court en lien avec un des stages (mémoire « d'activité et compréhension », revue de la littérature : le thème sera défini entre le candidat, le responsable de stage et le pilote).

## 2.5. Modalités de validation

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine :

- examen oral de contrôle des connaissances ;
- fiches d'évaluation de stages ;
- vérification des compétences acquises listées dans le portfolio ;
- présentation d'un mémoire court en lien avec un des stages (mémoire « d'activité et compréhension », revue de la littérature : le thème sera défini entre le candidat, le responsable de stage et le pilote).