

# Risques infectieux, risques particulaires

## Nouvelles données, nouveaux outils

*Présentation effectuée devant le Groupe Traitements et  
Réduction des Risques en Addictologie*  
DGS/Ministère de la Santé  
le 26 Janvier 2015



# Les infections liées à l'injection

---

- Ce sont des **auto-contaminations** :
  - Staphylocoque Doré, Streptocoques, PA, Candidas...
  - **Leur génotype est celui des mêmes germes** recueillis sur la peau ou dans la salive des personnes contaminées.
- La plupart des infections **ne viennent pas de l'intérieur de la seringue**
- La plupart des germes présents dans l'héroïne de PQID hospitalisés **ne sont pas ceux** responsables des infections motivant leur hospitalisation (Tuazon, Moustoukas)
- La suppression des germes de la peau réduit les abcès ( $p < 0.01$ ) et les endocardites (Vlahov)

# Infections et particules

---

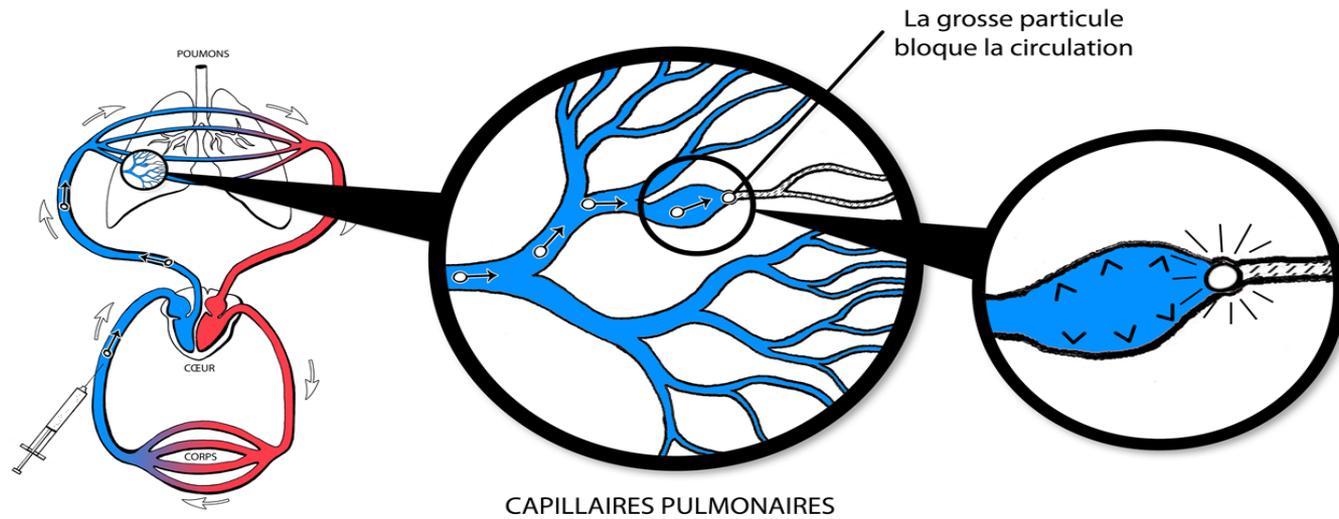
- La présence de particules insolubles augmente le risque d'infections bactériennes

<b>Injection durant le dernier mois</b>	<b>BHD (N = 239)</b>	<b>Autres produits (N= 232)</b>
Abcès cutanés	<b>36 %</b>	<b>22 %</b> <i>P = 0,01 Prelud, ofdt, 2006</i>

- Moins de particules, moins d'infections

# Poumons et particules insolubles

---



# Poumons et particules insolubles

---

- Les pathologies pulmonaires liées aux particules sont :
  - **Évitables** : en éliminant les particules supérieures à 6 microns qui bloquent les capillaires pulmonaires
  - **Inaperçues** (94% des autopsies)
  - **Irréversibles** (bronchopathies, emphysème, talcoses)

# Autres pathologies causées par les particules insolubles

---

- Cutanées
  - Granulomes
- Vasculaires
  - Thromboses, Phlébites, Thrombophlébites
- Cardiaques
  - Endocardites Infectieuses
- Lymphangiques
  - Lymphoœdème (Popeye)

# Le Stérifilt

---



- Conçu pour les seules particules
- Efficace sur les pathologies (non infectieuses et infectieuses) liées aux particules insolubles
- Adaptable sur tous types de seringues
- Faible volume de rétention (0.018 ml)
- Faible coût

Avec

- Lenteur de filtration sur skénan, moscontin

# L'élimination des particules

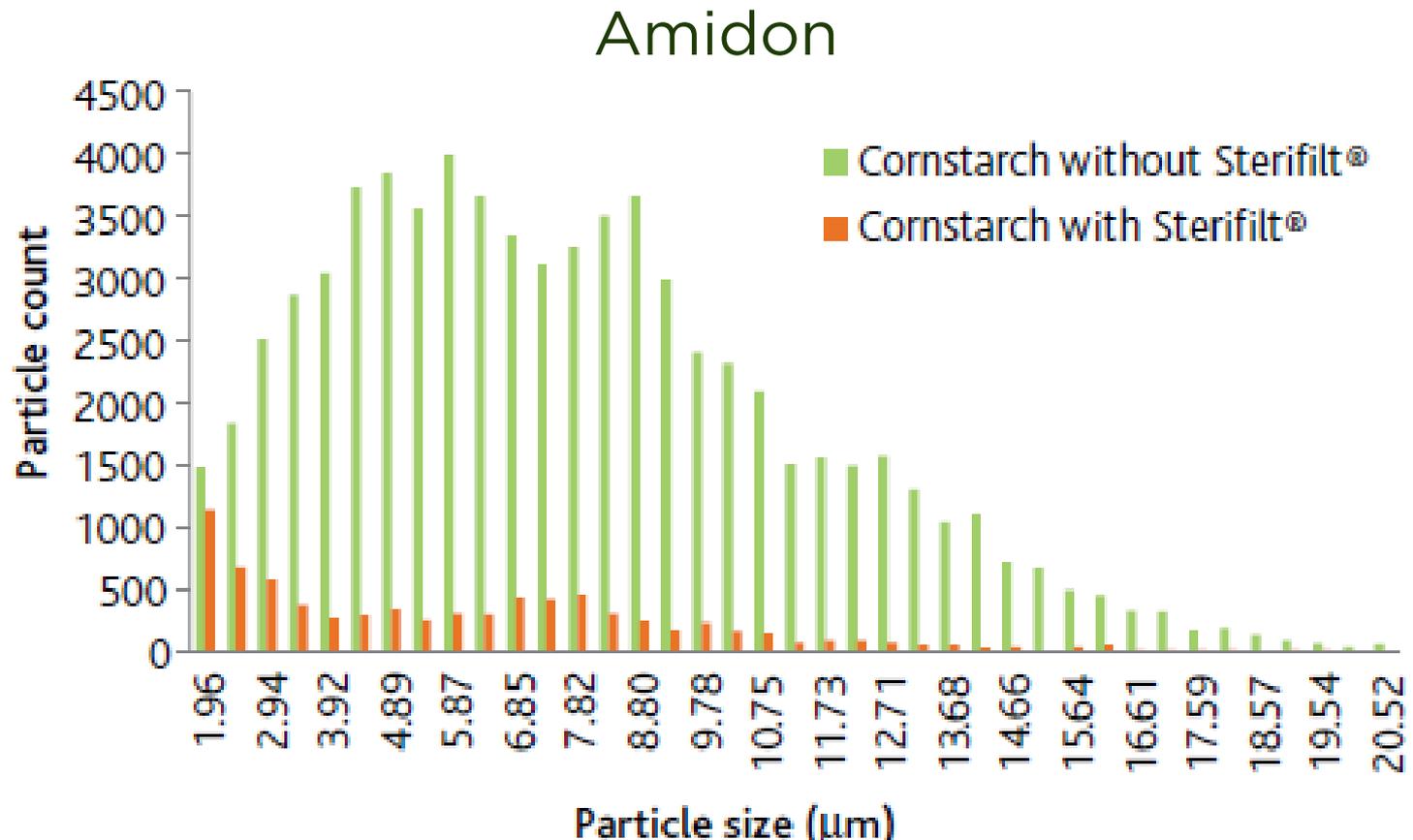
- La pharmacopée donne une limite : 10 microns
- Le Filtre des perfusions : porosité 10 microns
- Porosité choisie pour le Stérifilt : 10 microns
- Stérifilt validé sur Subutex (*Scott, 2002*)
- **Efficacité démontrée sur l'héroïne** (*Scott, 2008*) :

Heroin sample	Total No. >10um BP limit =6000 Suggested limit =300*	Total No.>25um BP limit =600 Suggested limit =30
Sterifilt	289	13
Wheel filter	476	7
Unfiltered heroin	1419	719
Hand roll filter	1454	193
Cigarette filter	1516	235
Cotton bud	1511	126

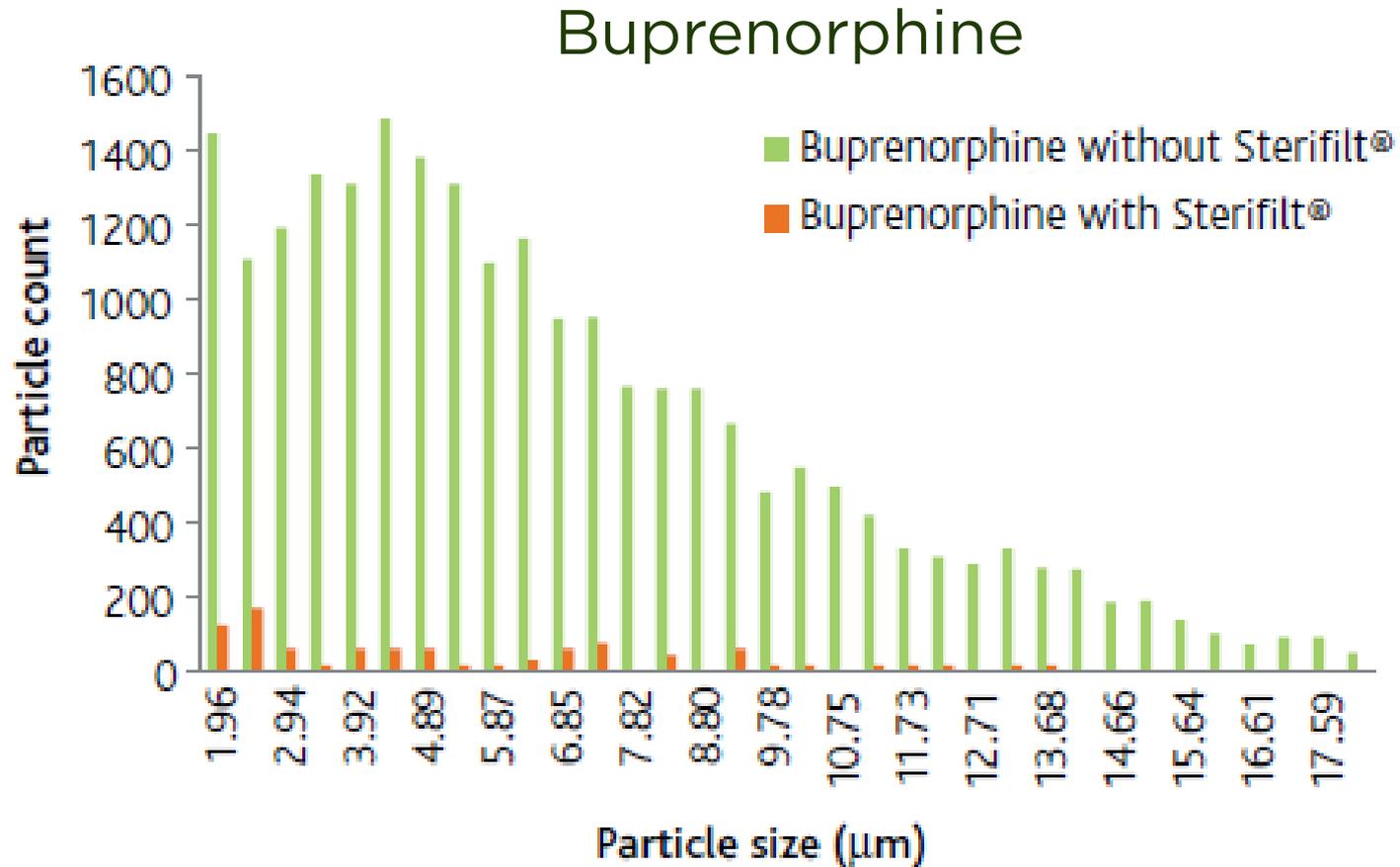
Table 6: Average total number of particles in injections up to 10 microns and up to 25 microns (n=3). \*For definition of suggested limit see text.

# Stérifilt : élimination des particules

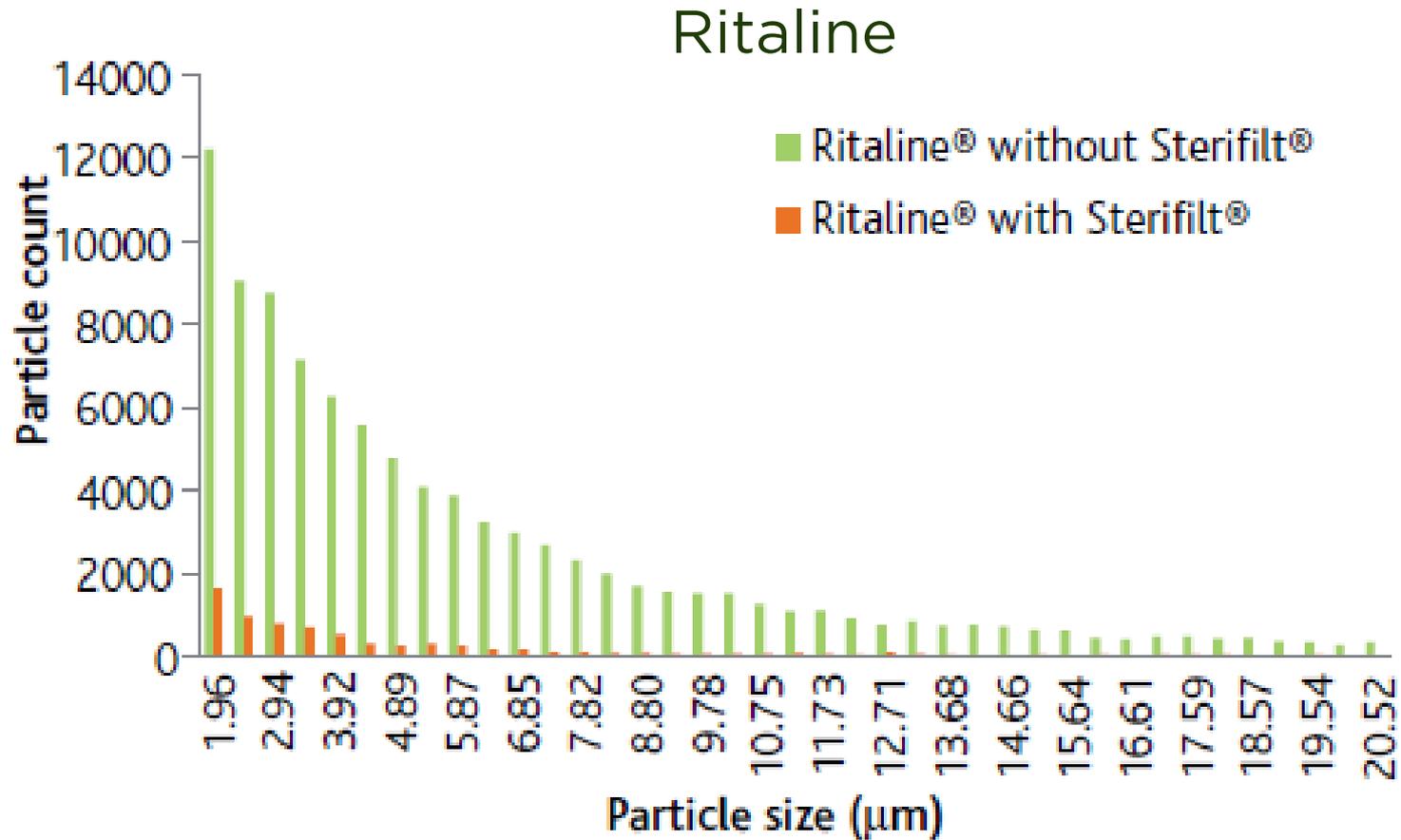
---



# Stérifilt : élimination des particules



# Stérifilt : élimination des particules



# L'élimination des bactéries

---

- L'élimination bactérienne dépend :
  - de la nature de la membrane utilisée (matière, porosité, fabricant)
  - du produit injecté et de sa « contamination » particulière
  - de la vitesse de filtration et de la pression exercée
- La présence de particules altère la qualité de la membrane (« bombardement » de la membrane) qui laisse alors passer des micro-organismes
- Lorsque des produits de rue sont filtrés avec une membrane 0,2 micron sous la vue des expérimentateurs, les contenus de 25% des seringues analysées contiennent encore des micro-organismes malgré la filtration préalable (Caflish).

# Stérilisation par filtration membranaire

---



- L'efficacité « stérilisante » d'une membrane doit être validée :
  - Sur chacun des produits de rue (médicaments inclus) injectés (viscosité, pH)
  - À différentes concentrations particulières (700/ml à 3 millions/ml)
  - Avec un échantillon contrôle (EPPI)
  - Dans les différentes conditions de l'injection (température, acide citrique, mode de préparation)

# Aujourd'hui

---

- À ce jour, **aucune membrane filtrante** n'est parvenue à **stériliser** les produits de rue, **sauf...**
- ... un dispositif filtrant de type « toupie » (*Hobart, 2014*) avec :
  - Une surface importante (490 mm<sup>2</sup>)
  - Une dépression importante (5ml)
  - Une durée de filtration longue
  - Un volume résiduel important
  - Une perte de morphine de 20%
  - Un risque de réutilisation (VHC)
  - 20 fois le prix d'une seringue

# Les méthodes de validation d'un filtre pour une suspension de drogues

---

- **La perméabilité d'une membrane** est donnée pour l'eau ; elle varie avec la nature du produit filtré Elle n'est pas garantie si la concentration de particules est supérieures à quelques centaines
- **Pour les médicaments injectés**, entre 1 million et 10 millions de particules bombardent  $2 \text{ cm}^2$  en quelques secondes

# Les méthodes de validation d'un filtre pour une suspension de drogues

---

- **Pour l'héroïne**, c'est non seulement le nombre de particules (10 000/0,7 ml), mais aussi la viscosité de l'héroïne brune solubilisée et la compatibilité de la membrane avec l'acide citrique qui modifient les qualités filtrantes annoncées par le fabricant
- **La surpression en amont** et le vide en aval modifient le débit autorisé par pore ; elle , déforme le pore et laisse passer des particules (et les bactéries) plus grosses que celles annoncées par le fabricant
- **Cette déformation** de pore, produit une altération de la qualité de filtration

***Cristal de talc sur membrane = force d'une balle dans un filet de tennis***

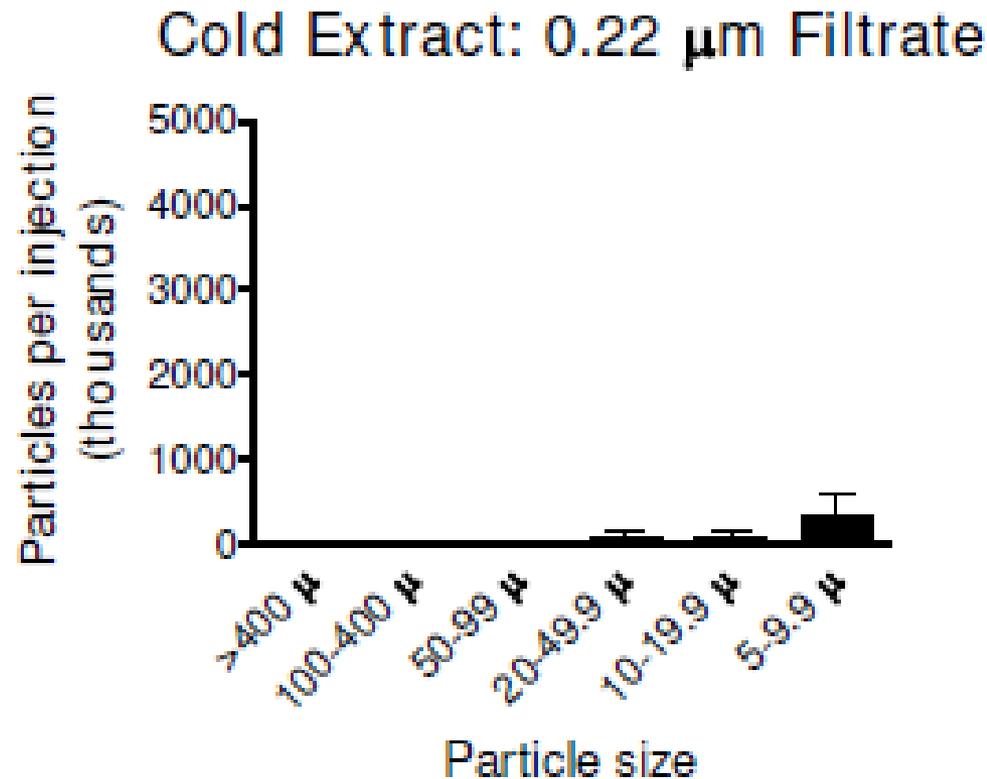
# Les méthodes de validation d'un filtre pour une suspension de drogues

---

- **La seule méthode** permettant de valider un média filtrant est donc **expérimentale**, empirique.
- Elle valide produit après produit son efficacité sur l'élimination des particules
- Si l'objectif est la stérilité du filtrat, on vérifie l'absence de tout microorganisme dans les conditions de la préparation de l'injection
- Enfin l'acceptabilité par l'utilisateur est mesurée (temps de filtration, perte de produit)

# Exemple : une membrane 0,2 $\mu\text{m}$ et les médicaments

---



# Exemple 2 : une membrane 0,2 $\mu\text{m}$ et médicaments

Subutex 8 mg	N de particules dans le filtrat	
	>10 $\mu\text{m}$	>25 $\mu\text{m}$
Non filtré	<b>8 149 598.0</b>	865 192.0
Sterifilt	150.0	48.0
Toupie (Sartorius PES, 0.2 $\mu\text{m}$ )	2 602.0	12.0

Skenan 100 mg (poudre pilée + eau chaude)	N de particules dans le filtrat	
	>10 $\mu\text{m}$	>25 $\mu\text{m}$
Non filtré	<b>5 369 906</b>	338 988
Sterifilt	170	24
Toupie (Sartorius PES, 0.2 $\mu\text{m}$ )	2126	468

Source : Apothicom, Mai 2014

# Filtration et facteurs de risque VHC

---

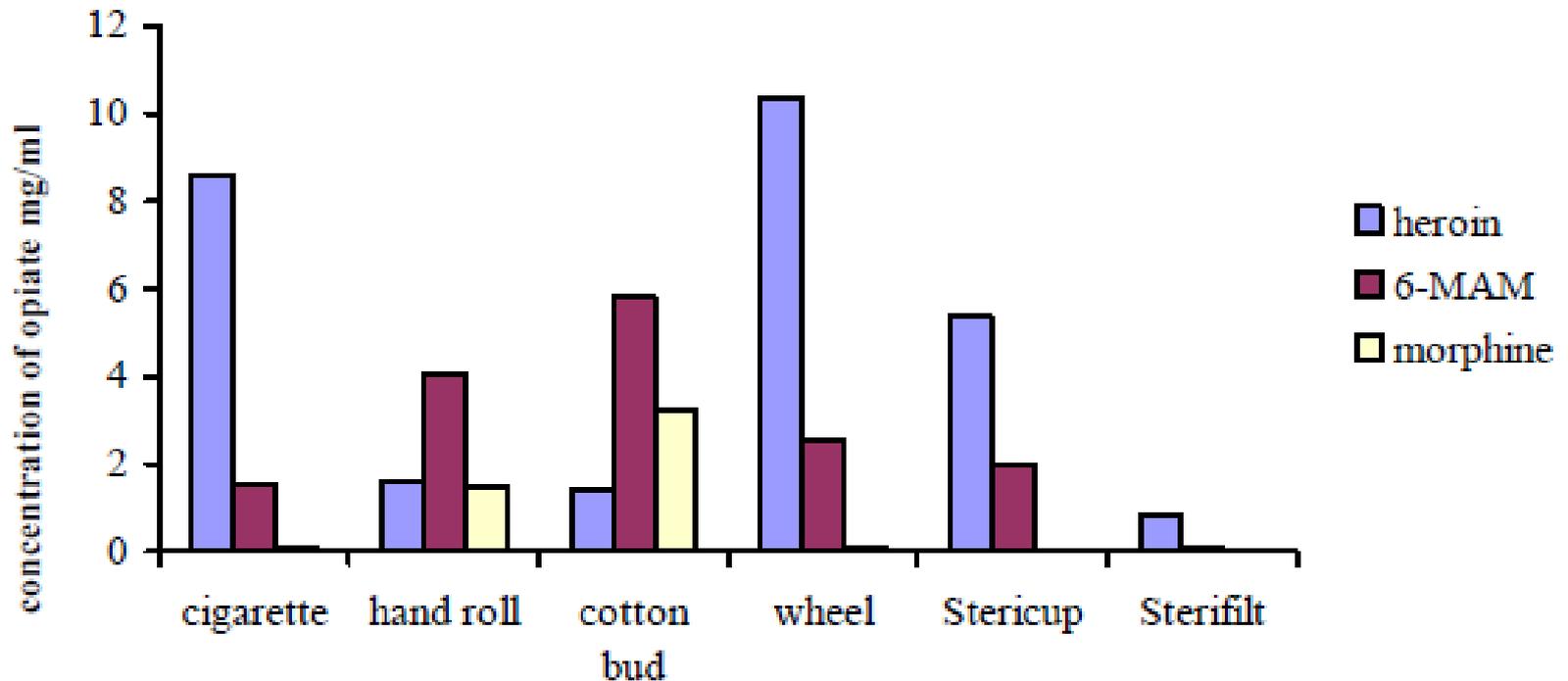
- Réutilisation  
*(volume résiduel et absorption)*
- Manipulation *(prémouillage de la membrane par une seringue déjà utilisée)*
- Rinçages successifs éventuels *(du fait du volume résiduel)*

# Volume résiduel des filtres

---

<b>Filtres</b>	<b>Volume de rétention (µl)</b>
<b>Filtre coton (Steribox)</b>	<b>31.8</b>
<b>Sterifilt</b>	<b>18.3</b>
<b>Filtre « toupie » (15 mm, RC)</b>	<b>175.5</b>
<b>Filtre « toupie » (26 mm, RC)</b>	<b>304,1</b>

# La rétention en produit actif des filtres utilisés par les PQID



# Risque de réutilisation (VHC)

---

- La réutilisation des filtres dépend :
  - 1) Du taux de produit actif résiduel
    - par l'absorption (propriété de la matière filtrante)
    - par le volume résiduel du filtre (volume du dispositif)
  - 2) De la disponibilité du matériel
    - Plus le filtre est rare et coûteux, plus il est réutilisé



# Risque de réutilisation (VHC)

---

- Sterifilt : perte 1,5 % (héroïne), 2,5 % (cocaïne)  
(Laboratoire PGV, Rapport de recherche pour la DGS, 2004)
- Filtre toupie : perte de 30 à 39% (morphine)  
(Mc Lean, 2009)

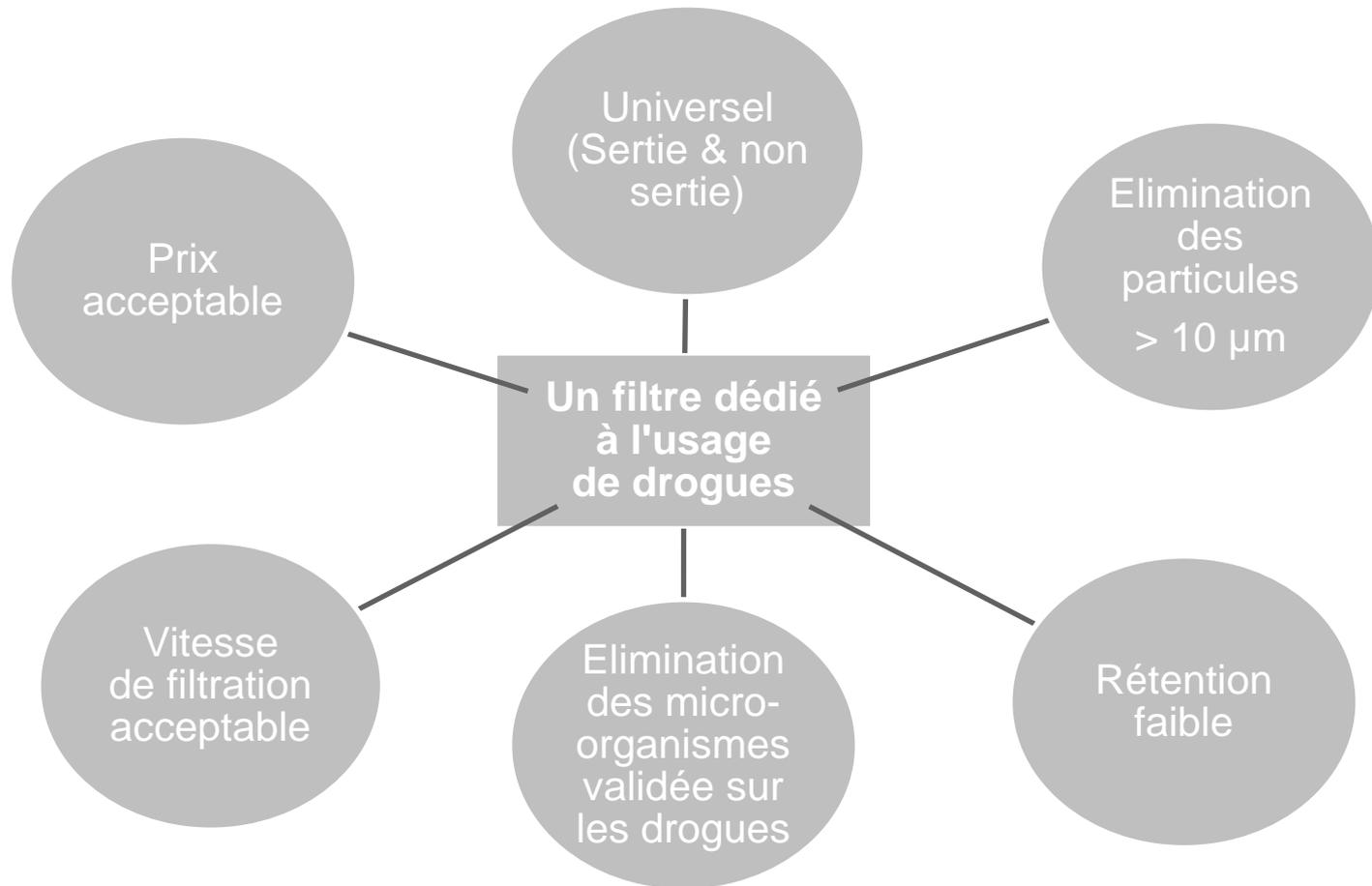
# Les filtres « toupies »

---

- **Garantis** pour solutions aqueuses
- **Mise en garde** fabricants : non garantis pour suspensions particulières
- **Non adaptés** aux seringues serties majoritairement utilisées en France
- **Volume de rétention** important (de 0.17 à 0,31 ml)
- **Prémouillage** souvent requis (risque de contamination virale du filtre au cas où la seringue a déjà été utilisée)
- **Un test** préalable **d'efficacité** est nécessaire dans les conditions de l'injection (compatibilité avec le pH, la concentration de particules,...)
- **Coût élevé** : 5 à 10 fois le prix de la seringue
- Nécessitent une **étude terrain** pour mesurer la réutilisation « in vivo » par les PQID

# Cahier des charges d'un filtre dédié à l'usage de drogue

---



# Accessibilité du matériel

---

- Pourquoi deux seringues dans le Stéribox ?
  - Parce que le besoin est toujours supérieur à la demande dans un contexte de réutilisation massive (on en demande une, on en donne deux)
  - Évaluation NHS UK : Le N le plus efficace par pack = 4
  - Portugal : kit pharmacie gratuit. Quand passage à 2 seringues au lieu de 1, baisse de la réutilisation

# Accessibilité au matériel

---

- Un conditionnement unitaire augmente de 20% le prix de fabrication comparé à un conditionnement de 2 seringues
  - Avec un Stéribox, l'injection revient à l'utilisateur à 0,50 €
  - Avec un « unibox », l'injection reviendrait à l'utilisateur à 0,60 €

L'emballage unitaire diminue l'accessibilité

# Accessibilité des seringues

---

- **La réutilisation** des seringues augmente lorsque le prix du Stéribox augmente
- **La gratuité** en pharmacie multiplie par 4 le volume de kits délivrés, sans augmenter la file active de PQID (Perpignan, Ivry)
- **Le prix** du kit a une influence sur la réutilisation des outils
- Un « toupie » double ou triple le « coût » de l'injection

# Conclusion

---

1. L'éducation sanitaire (désinfection, lavage des mains) est la méthode de choix contre les infections non virales
2. La disponibilité accrue (x3) des seringues stériles est la méthode de choix contre les infections virales
3. Le Stérifilt est un outil d'efficacité démontrée pour les pathologies liées à l'injection de particules.  
Il devrait être inclus dans le Stéribox.

# Conclusion

---

4. Seuls les dispositifs filtrants garantis par des études sur les produits devraient être mis à disposition
5. Augmenter l'espace mort des seringues actuellement adoptées en France multiplierait le risque de VHC /VIH, sauf lorsque l'usage unique peut être garanti (SCMR, ERLI)
6. Soutenir la recherche pour répondre au cahier des charges d'un filtre dédié à l'usage de drogue et d'une seringue à espace mort réduit.



Merci pour votre attention



Apothicom