



**HAL**  
open science

# Administration de molécules anticancéreuses intraveineuses via des arbres de connexion multiple et bon usage des dispositifs médicaux : état des lieux de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre

Marie Poirel

## ► To cite this version:

Marie Poirel. Administration de molécules anticancéreuses intraveineuses via des arbres de connexion multiple et bon usage des dispositifs médicaux : état des lieux de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04560391

**HAL Id: dumas-04560391**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04560391>**

Submitted on 26 Apr 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

**Thèse**

**pour l'obtention du**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue le 29 septembre 2023

Par

**Marie POIREL**

Interne en Pharmacie hospitalière

**ADMINISTRATION DE MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES  
INTRAVEINEUSES VIA DES ARBRES DE CONNEXION  
MULTIPLE ET BON USAGE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX :  
ÉTAT DES LIEUX DE L'UTILISATION DES CONNECTEURS DE  
POCHE AVEC FILTRE**

JURY :

Président : Pr LISOWSKI Vincent    Professeur des Universités – Pharmacien Hospitalier

Assesseurs : Dr CASTEL Dominique    Pharmacien Hospitalier

Dr SOULAIROL Ian    Maître de Conférence Universitaire – Pharmacien Hospitalier

Dr VERGELY Laurence    Pharmacien Hospitalier

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	4
LISTE DES FIGURES.....	6
LISTE DES TABLEAUX .....	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	9
INTRODUCTION .....	11
PARTIE I : GÉNÉRALITÉS.....	13
I.    Épidémiologie des cancers .....	13
1.    Dans le monde.....	13
2.    En France .....	14
3.    Facteurs de risque .....	17
II.   Historique des anticancéreux intraveineux et mécanismes d'action .....	19
1.    Agents cytotoxiques .....	19
2.    Thérapies ciblées.....	28
3.    Immunothérapie.....	30
PARTIE II : CIRCUIT DES CHIMIOTHÉRAPIES INTRAVEINEUSES ET DISPOSITIFS MÉDICAUX D'ADMINISTRATION ASSOCIÉS.....	32
I.    Circuit des chimiothérapies intraveineuses .....	32
1.    Prescription médicale.....	32
2.    Analyse pharmaceutique et validation.....	32
3.    Préparation et contrôle .....	33
4.    Libération pharmaceutique.....	34
5.    Dispensation.....	35
6.    Administration.....	35
II.   Sécurisation du circuit .....	35
1.    Équipements de protection collective (EPC) .....	36
2.    Équipements de protection individuelle (EPI).....	39
3.    Sécurisation en service de soins.....	40
III.  Dispositifs médicaux d'administration .....	41
1.    Connecteur de poche .....	42
2.    Arbre de connexion .....	45
3.    Tubulure pour pompe .....	46
4.    Accessoires .....	48
5.    Bon usage d'utilisation des dispositifs .....	50
PARTIE III : PROBLÉMATIQUE D'ADMINISTRATION DES CHIMIOTHÉRAPIES NÉCESSITANT UNE FILTRATION : RETOUR D'EXPÉRIENCE ET PROPOSITIONS D'AXES D'AMÉLIORATION.....	55
I.    Modalités d'administration des chimiothérapies avec filtre au CH d'Alès-Cévennes .....	55
1.    Etat des lieux .....	55

2.	Fonctionnement en mode dégradé.....	57
II.	Molécules administrées .....	58
1.	Molécules à administrer avec filtre.....	58
2.	Molécules à administrer sans filtre, associées dans les protocoles.....	62
III.	Analyse des coûts .....	66
1.	Méthodologie générale de calcul.....	66
2.	Calcul du coût des montages.....	74
3.	Calcul du surcoût.....	76
IV.	Enquête nationale .....	77
1.	Objectif.....	77
2.	Matériel et méthodes.....	77
3.	Résultats.....	79
4.	Discussion.....	84
V.	Perspectives.....	85
	CONCLUSION .....	87
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	88
	ANNEXES.....	94

## **REMERCIEMENTS**

**A Monsieur le Professeur Vincent Lisowski,**

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail et de présider le jury de cette thèse. Acceptez pour cela mes plus sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Ian Soulairol,**

Je vous remercie d'avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse et d'évaluer ce travail. Soyez assuré de toute ma considération.

**A Madame le Docteur Laurence Vergely,**

Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assurée de toute ma gratitude.

**A Madame le Docteur Dominique Castel,**

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail. Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse et de la juger. Merci pour votre disponibilité, le partage de vos connaissances, vos conseils avisés, vos encouragements et votre aide qui ont permis l'aboutissement de cette thèse. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

**A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie et de l'équipe du service d'oncologie ambulatoire du Centre Hospitalier d'Alès-Cévennes,**

**Aux délégués des laboratoires pharmaceutiques contactés,**

Qui ont accepté de me partager leurs documentations ainsi que leurs connaissances, tant sur les médicaments que sur les dispositifs médicaux.

**A mes parents,**

Merci pour votre soutien et votre présence durant toutes ces années. Pour avoir toujours cru en moi et m'avoir encouragée sans cesse sur cette voie qui aboutit ce jour. Un immense merci.

**A mes frères, Guillaume et Arnaud,**

Merci pour votre disponibilité et vos conseils de grands frères.

**A Sonia, Tom, Léo et à toute ma famille,**

Merci pour votre soutien, les moments passés ensemble qui m'ont permis de penser à autre chose.

**A Adrien,**

Un grand merci pour tout ce que tu m'apportes.

**A tous mes amis d'Alsace et du Sud et à mes co-internes.**

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 – Taux de mortalité standardisé selon l'âge (ASR) pour 100 000 habitants, estimé en 2020 dans le monde, tout cancer, sexe et âge confondus (7) .....	13
Figure 2 – Nombre estimé de décès en 2020 dans le monde par cancer, âges et sexes confondus (7)14	
Figure 3 – Nombre de nouveaux cas de cancers estimé pour les principales localisations, en France métropolitaine en 2023 (11) .....	15
Figure 4 – Nombre de décès par cancer en 2018 (14) .....	16
Figure 5 – Principaux facteurs de risque de cancers (14).....	17
Figure 6 – Cibles des principaux anticancéreux cytotoxiques (27) .....	20
Figure 7 – Structure et mécanisme d'action des alkylants (28) .....	21
Figure 8 – Mécanisme d'action de la topoisomérase I (32) .....	23
Figure 9 – Cibles du méthotrexate (MTX) et du 5-FluoroUracile (5-FU) (34).....	25
Figure 10 – Pervenche de Madagascar (36) .....	27
Figure 11 – If d'Europe (38) .....	28
Figure 12 – Exemple de mécanisme d'action d'un traitement par une immunothérapie (44) .....	31
Figure 13 – Plan de l'URC du CH d'Alès-Cévennes .....	37
Figure 14 – Isolateur JCE Biotechnology (49) .....	39
Figure 15 – Schématisation théorique d'un montage de chimiothérapies intraveineuses (d'après 52) .....	40
Figure 16 – Schématisation d'un montage avec DM indiqués (d'après 52) .....	41
Figure 17 – 76.4428 Codan® : Connect Set (54) .....	42
Figure 18 – 76.4457 Codan® : Connect Set IV STAR 10 (54).....	43
Figure 19 – CHD496 Cair LGL® : Arbre 4 accès de chimiothérapie pour perfuseur indépendant + valve anti-retour et prise d'air (55) .....	45
Figure 20 – ME6441000S Fresenius® : VL ST00 Tubulure standard pour perfusion (56).....	47
Figure 21 – Pieds à perfusion (57,58) .....	48
Figure 22 – Crochets de suspension pour poche (59) .....	49
Figure 23 – Détecteur de gouttes (60) .....	49
Figure 24 – Montages avec connecteurs de poche non longilignes et filtres mal positionnés .....	56
Figure 25 – Arbre de connexion multiple avec plicature .....	56
Figure 26 – Chambre compte-goutte sous-remplie .....	56
Figure 27 – Schématisation du montage réalisé en service d'oncologie ambulatoire du CH d'Alès-Cévennes (Solution dégradée n°1) (d'après 52).....	57

Figure 28 – Schématisation de la solution dégradée n°2 : À gauche, montage pour les molécules à filtrer. À droite, montage pour les molécules qui ne se filtrent pas (d'après 52) .....	72
Figure 29 – Histogramme de la répartition des ES en fonction de leur activité annuelle.....	79
Figures 30 – Diagrammes représentant les laboratoires fournisseurs en fonction des dispositifs médicaux utilisés par les 42 ES.....	82
Figure 31 – Logigramme de la démarche de résolution de la problématique .....	86



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I – Agents alkylants intraveineux (29,30) .....	21
Tableau II – Apparentés aux alkylants intraveineux (29,30) .....	22
Tableau III – Inhibiteurs de topoisomérase intraveineux (29,30) .....	23
Tableau IV – Agents intercalants intraveineux (29,30) .....	24
Tableau V – Agent scindant intraveineux (29,30) .....	24
Tableau VI – Antagonistes foliques intraveineux (29,30).....	25
Tableau VII – Analogues nucléosidiques intraveineux (29,30).....	26
Tableau VIII – Alcaloïdes de la Pervenche intraveineux (29,30) .....	27
Tableau IX – Taxanes intraveineux (29,30).....	28
Tableau X – Thérapies ciblées intraveineuses (30,42) .....	29
Tableau XI – Associations thérapie ciblée - cytotoxique intraveineux (30,42) .....	30
Tableau XII – Immunothérapies intraveineuses (30,42) .....	31
Tableau XIII – Liste des molécules devant être filtrées utilisées au CH d'Alès-Cévennes .....	34
Tableau XIV – Taux particuliers maximaux recommandés (46) .....	37
Tableau XV – Taux microbiologiques recommandés (46) .....	38
Tableau XVI – Synthèse des connecteurs de poche avec filtre compatibles avec les molécules à administrer avec filtre .....	62
Tableau XVII – Liste des molécules associées aux protocoles ne devant pas être filtrées au CH d'Alès-Cévennes .....	63
Tableau XVIII – Prix unitaire des dispositifs médicaux d'administration des chimiothérapies et des poches de rinçage dont dispose le CH d'Alès-Cévennes .....	66
Tableau XIX – Liste des protocoles incluant des molécules à filtrer utilisés au CH d'Alès-Cévennes ...	67
Tableau XX – Coût montage standard .....	74
Tableau XXI – Coût montage solution dégradée n°1.....	75
Tableau XXII – Coût montage solution dégradée n°2.....	75
Tableau XXIII – Calcul des surcoûts des montages en procédure dégradée .....	76
Tableau XXIV – Réponses à la liste de dysfonctionnements proposée, rencontrés par les ES .....	82

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>5-FU</b>	5-Fluorouracile
<b>ABS</b>	Acrylonitrile Butadiène Styrène
<b>ADN</b>	Acide DésoxyriboNucléique
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>ARN</b>	Acide RiboNucléique
<b>ASA</b>	Acrylonitrile Styrène Acrylate
<b>ASR</b>	Age-Standardized Rate, taux standardisé selon l'âge
<b>AUC</b>	Aire Sous la Courbe
<b>BBP</b>	Benzyl Butyl Phthalate
<b>BPP</b>	Bonnes Pratiques de Préparation
<b>CH</b>	Centre Hospitalier
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>D5</b>	Dextrose 5 %
<b>DBP</b>	DiButyl Phtalate
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DEHP</b>	Phtalate de bis(2-ÉthylHexyle)
<b>DHFR</b>	DiHydroFolate Réductase
<b>DHP</b>	DiHexyl Phtalate
<b>DIBP</b>	DilsoButyl Phtalate
<b>DM</b>	Dispositif Médical
<b>DOP</b>	DiOctyl Phtalate
<b>dTMP</b>	désoxyThymidine MonoPhosphate
<b>EPC</b>	Équipements de Protection Collective
<b>EPI</b>	Équipements de Protection Individuelle
<b>ES</b>	Établissement de Santé
<b>FIA</b>	Analyse par Injection en Flux continu
<b>G5</b>	Glucose 5 %
<b>HPLC</b>	Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance
<b>IDE</b>	Infirmier Diplômé d'État
<b>INCa</b>	Institut National du Cancer
<b>IV</b>	IntraVeineux
<b>LD1</b>	Ligne Directrice 1
<b>MABS</b>	MéthylMétacrylate Acrylonitrile Butadiène Styrène

<b>MTX</b>	Méthotrexate
<b>NaCl</b>	Chlorure de sodium
<b>ND</b>	Non Défini
<b>NR</b>	Non Référencé
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PA</b>	PolyAmide
<b>PC</b>	PolyCarbonate
<b>PE</b>	PolyÉthylène
<b>PEHD</b>	PolyÉthylène à Haute Densité
<b>PEBD</b>	PolyÉthylène à Basse Densité
<b>PES</b>	PolyÉtherSulfone
<b>POM</b>	Polyacétal
<b>PP</b>	PolyPropylène
<b>PS</b>	PolySulfone
<b>PSTY</b>	PolySTYrène
<b>PTFE</b>	PolyTétraFluoroÉthylène
<b>PUI</b>	Pharmacie à Usage Intérieur
<b>PUR</b>	PolyURréthane
<b>PVC</b>	PolyChlorure de Vinyle
<b>PVDF</b>	PolyFluorure de VinyliDène
<b>RCP</b>	Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>SAN</b>	Styrène AcryloNitrile
<b>SBC</b>	Styrène Butadiène Copolymer
<b>SFPO</b>	Société Française de Pharmacie Oncologique
<b>SI</b>	Silicone
<b>TOTM</b>	TriOctyl-TriMellitate
<b>TS</b>	Thymidylate Synthétase
<b>TTC</b>	Toutes Taxes Comprises
<b>TSM</b>	Taux Standardisé Monde
<b>UFC</b>	Unité Formant Colonie
<b>URC</b>	Unité de Reconstitution des Cytotoxiques
<b>UV</b>	UltraViolet
<b>ZAC</b>	Zone à Atmosphère Contrôlée

## INTRODUCTION

L'histoire de la perfusion intraveineuse ou « infusion » débute au XVII<sup>ème</sup> siècle après la découverte de la circulation sanguine par le médecin anglais William Harvey en 1616 et la publication en 1628 de son ouvrage « Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. » De 1656 à 1658, des tentatives d'injection de vin, de bière, d'opium et d'oxysulfure d'antimoine sont réalisées par Sir Christophen Wren au moyen d'une plume d'oie reliée à une vessie de porc dans les veines d'un chien. Un chien en état d'ébriété était un critère de réussite (1). En 1670, à la suite de plusieurs expérimentations dangereuses, le Parlement de Paris interdit toute pratique d'injection pour de nombreuses années. Les recherches se poursuivront au XIX<sup>ème</sup> siècle (2).

C'est l'épidémie de choléra de 1827, qui a permis une avancée considérable par l'utilisation des premières solutions salines (1). À partir de 1908, la « voie injectable » est inscrite au codex des pharmaciens et peut donc être utilisée pour administrer des médicaments. En 1935, Gallie et Harris décrivent pour la première fois la perfusion en continu. En 1940, Alexis Carrel imagine l'utilisation d'une pompe électrique pour faciliter la perfusion (3).

La chimiothérapie des cancers est née au décours de la Seconde Guerre mondiale avec les « moutardes à l'azote » (dérivées du gaz moutarde). En août 1942, le premier patient, atteint d'un lymphome non-hodgkinien, est traité par injection d'un dérivé d'ypérite, analogue de gaz moutarde, la chlorméthine. Les effets observés sont plus qu'encourageants (4).

Le terme de chimiothérapie désigne le traitement d'un cancer par l'usage de substances chimiques qui visent à détruire les cellules cancéreuses ou à empêcher leur multiplication (5). Dans la suite de ce travail, le mot chimiothérapie se rapporte aux médicaments anticancéreux au sens large.

Nous nous intéressons plus spécifiquement aux traitements de chimiothérapie intraveineuse. L'administration par voie intraveineuse nécessite des précautions particulières pour le personnel soignant. Des gammes de matériel d'administration ont été développées spécifiquement pour la chimiothérapie, afin de garantir la bonne administration au patient et d'éviter tout risque de contact pour le personnel soignant.

De plus, certaines molécules de chimiothérapie intraveineuse nécessitent une filtration lors de la perfusion afin d'éviter l'administration d'agrégats aux patients. Cependant, en fonction du type des dispositifs utilisés et du montage réalisé, l'adjonction d'un filtre à la ligne d'administration peut être la cause de dysfonctionnements. Face aux difficultés rencontrées par le personnel soignant du service d'oncologie ambulatoire du Centre Hospitalier d'Alès-Cévennes et face au manque de solutions immédiates apportées par les fournisseurs, ce travail a été développé.

Après avoir traité l'épidémiologie des cancers et l'historique des différents traitements intraveineux, le circuit des chimiothérapies et les différents dispositifs médicaux nécessaires à leur administration seront détaillés. Les problématiques d'administration des chimiothérapies via connecteurs de poches avec filtre seront enfin décrites, au sein du service d'oncologie ambulatoire du CH d'Alès-Cévennes et à travers une enquête nationale.

Ce travail va permettre d'établir un état des lieux de la situation actuelle, vis-à-vis de l'utilisation de ces dispositifs médicaux. Un second travail, d'audits et de tests à grande échelle, devra être mis en place.

# PARTIE I : GÉNÉRALITÉS

## I. Épidémiologie des cancers

### 1. Dans le monde

Aujourd'hui, le cancer est l'une des principales causes de mortalité dans le monde (6).

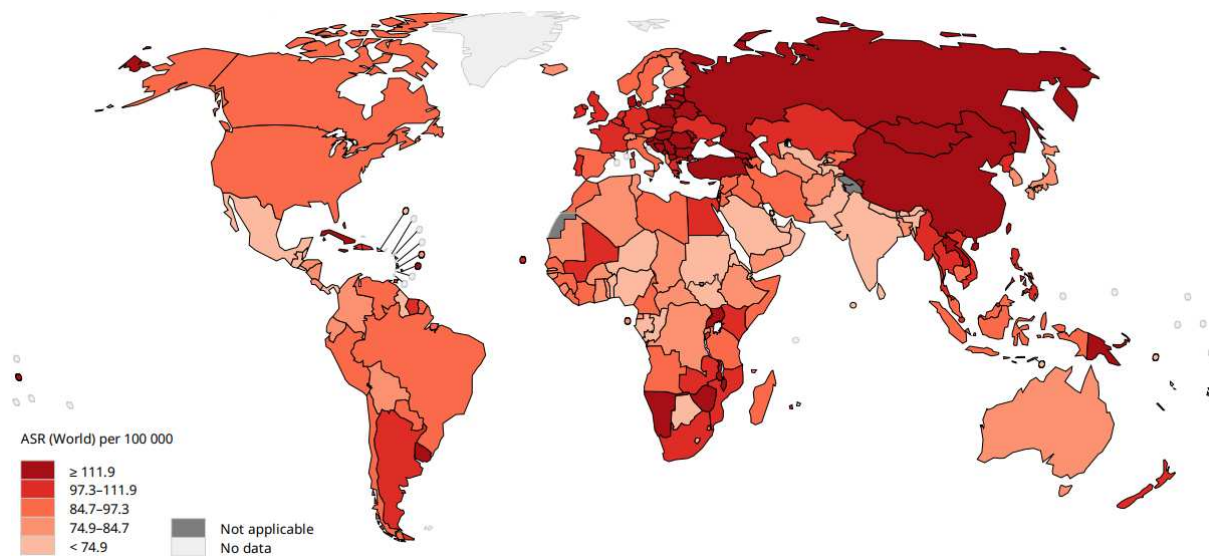


Figure 1 – Taux de mortalité standardisé selon l'âge (ASR) pour 100 000 habitants, estimé en 2020 dans le monde, tout cancer, sexe et âge confondus (7)

En 2020, selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), le nombre de nouveaux cas de cancers dans le monde est estimé à 19,3 millions et le nombre de décès à environ 10 millions (8).

L'Asie détient à elle seule, en 2018, près de la moitié des nouveaux cas et plus de la moitié des décès par cancer dans le monde. Ceci s'explique en partie par la concentration de la population mondiale avoisinant 60 %.

L'Europe totalise 23,4 % du nombre total de cancers et 20,3 % des décès alors qu'elle ne représente que 9,0 % de la population mondiale.

Les Amériques totalisent 21,0 % de l'incidence et 14,4 % de la mortalité dans le monde, ils représentent 13,3 % de la population mondiale.

En Asie et en Afrique, une proportion plus élevée de la mortalité (respectivement 57,3 % et 7,3 %) est observée par rapport aux taux d'incidence (48,4 % et 5,8 % respectivement). Cela s'explique par un accès plus limité aux services diagnostiques, une prise en charge retardée avec un pronostic plus défavorable et une difficulté d'accès aux traitements efficaces dans de nombreux pays. Certains types de cancers (sein, col de l'utérus, prostate, ...) enregistrent également une fréquence plus élevée dans les pays à indice de développement humain faible (9).

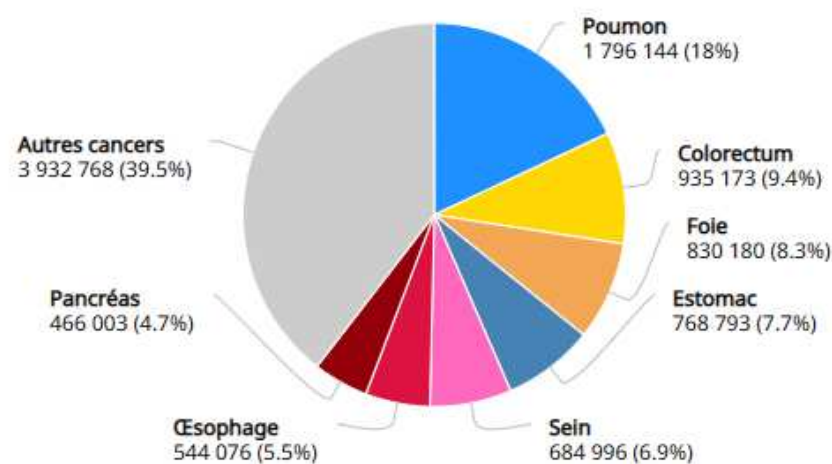


Figure 2 – Nombre estimé de décès en 2020 dans le monde par cancer, âges et sexes confondus (7)

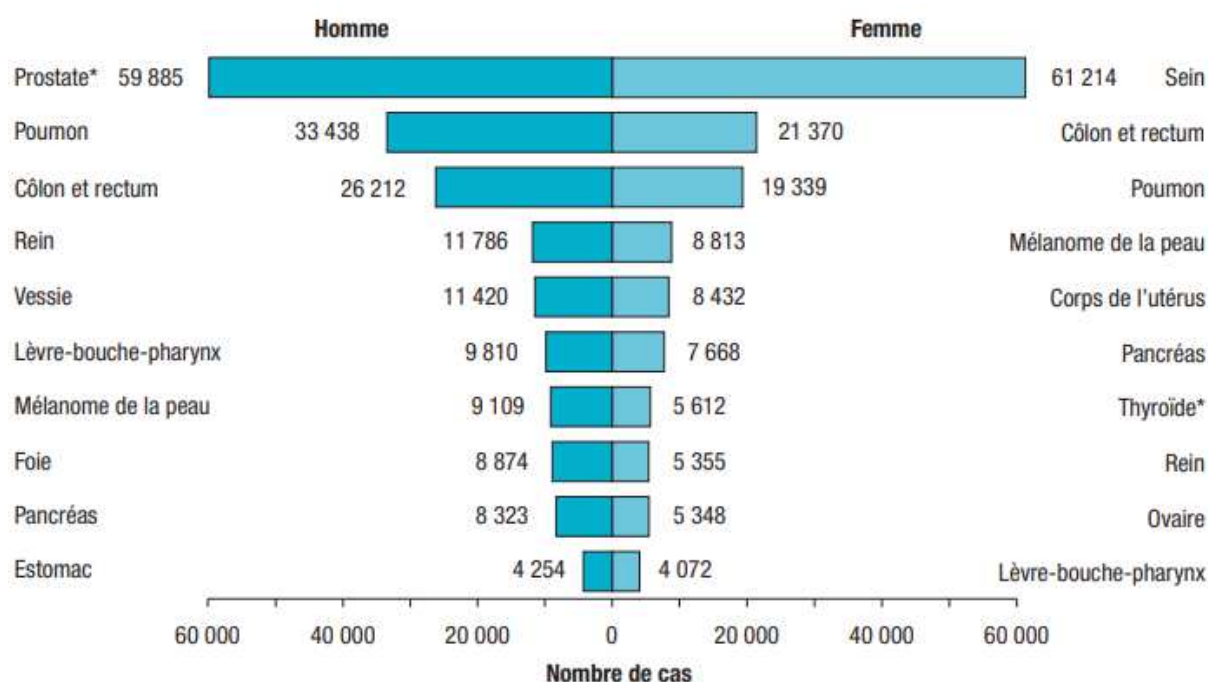
## 2. En France

### i. Incidence

L'incidence correspond à l'apparition de nouveaux cas de cancers dans une population sur une période donnée (10).

Selon l'Institut National des Cancers (INCa), le nombre de nouveaux cas de cancers pour l'année 2023 est estimé à 433 136, avec 57 % attribués à l'homme et 43 % à la femme (11).

Chez l'homme, l'incidence des cancers diminue légèrement depuis 2010. Le cancer de la prostate est de loin, le plus fréquent (59 885 nouveaux cas, -1,1 % d'évolution du taux d'incidence entre 2010 et 2023), suivi du cancer du poumon (33 438 nouveaux cas, -0,5 %) et du cancer colorectal (26 212 nouveaux cas, -0,5 %). Chez la femme, le taux d'incidence a tendance à progresser. Le cancer du sein est le plus fréquent (61 214 nouveaux cas, +0,3 %), suivi du cancer colorectal (21 370 nouveaux cas, +0,4 %) et du cancer du poumon (19 339 nouveaux cas, +4,3 %) (12).



\* Pour la prostate et la thyroïde, le nombre de cas est une estimation pour 2018 (et non 2023).

Figure 3 – Nombre de nouveaux cas de cancers estimé pour les principales localisations, en France métropolitaine en 2023 (11)

Entre 1990 et 2023, le nombre annuel de nouveaux cas de cancers a quasiment doublé pour les deux sexes. Cette évolution s'explique d'une part, par l'accroissement et le vieillissement de la population et par l'amélioration des méthodes diagnostiques. D'autre part, le développement de certains comportements à risque dans la population favorise cette tendance. Les chiffres du cancer du poumon chez les femmes augmentent depuis que le tabagisme s'est installé dans leurs habitudes (11).

## ii. Mortalité

Les cancers représentent en France la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les maladies cardiovasculaires (13).

En 2018, le nombre de décès par cancer est estimé à 157 400 avec 57 % attribués à l'homme et 43 % à la femme. Chez l'homme, le cancer du poumon se situe au premier rang en termes de mortalité (22 800 décès). Chez la femme, le cancer du sein est la première cause de décès par cancer (12 100 décès) (12).



Les taux standardisés monde (TSM) de mortalité sont estimés à 123,8 pour 100 000 hommes et à 72,2 pour 100 000 pour les femmes. Entre 2010 et 2018, le TSM a diminué de 2 % par an chez les hommes et de 0,7 % par an chez les femmes (14).

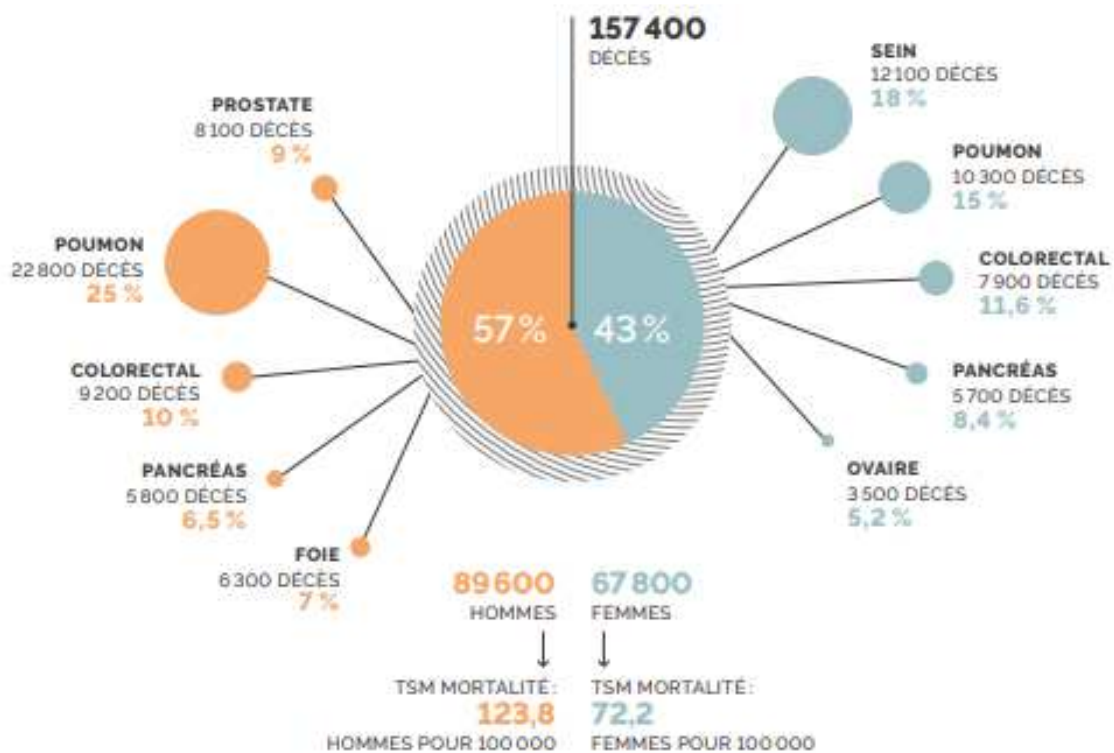


Figure 4 – Nombre de décès par cancer en 2018 (14)

La localisation cancéreuse impacte considérablement la survie des personnes atteintes de cancers. Les cancers de la prostate ont le taux de survie à 5 ans le plus élevé avec 93 % de survie nette standardisée à 50 ans entre 2010 et 2015. D'autres cancers ont également des taux de survie élevés : les mélanomes cutanés (91 %), les cancers du sein (88 %) et le cancer colorectal (63 %).

Contrairement à l'incidence, le taux de mortalité est en diminution depuis les années 1990. Ceci est en corrélation d'une part, avec l'amélioration des méthodes diagnostiques qui permettent de détecter les cancers à un stade plus précoce facilitant leur prise en charge et d'autre part, avec l'avènement de nouveaux traitements, notamment les thérapies cellulaires, qui ont contribué à la diminution du taux de mortalité (15).

### 3. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de cancer reconnus sont le tabagisme (19,8 %), la consommation d'alcool (8 %), une alimentation déséquilibrée (5,4 %), un surpoids (5,4 %), certaines infections (4 %), des expositions professionnelles (3 %), les rayonnements UV (3 %), les radiations ionisantes (1,8 %), un manque d'activité physique (0,9 %), les traitements hormonaux (0,6 %), ne pas avoir allaité (0,5 %) et les particules fines (0,4 %) (14).

En 2018, le CIRC a publié le résultat d'une étude sur les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine (16). Cette étude a montré que 41 % des cancers pouvaient être évités. La majorité des facteurs de risque sont, en effet, liés au mode de vie (tabac, alcool, alimentation, surpoids, etc) et sont ainsi évitables. D'autres facteurs de risque comme l'exposition aux UV ou aux particules fines ne sont pas évitables, néanmoins il s'agit de réduire au minimum les expositions pour diminuer au maximum la survenue de nouveaux cas de cancer.

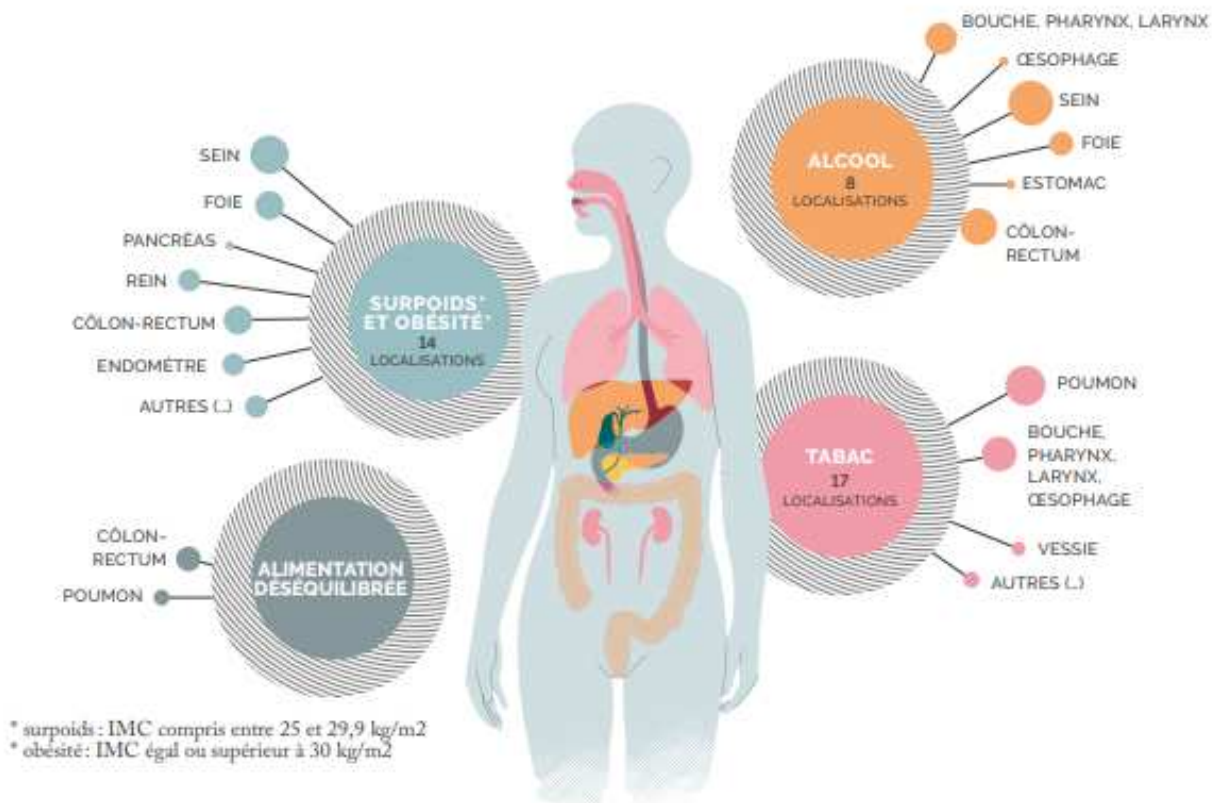


Figure 5 – Principaux facteurs de risque de cancers (14)

### *i. Le tabac*

Avec 68 000 nouveaux cas par an, le tabac est le premier facteur de risque de cancer. De 2014 à 2019, le tabagisme quotidien a enregistré une diminution mais reste encore trop élevé avec respectivement un adulte sur trois qui fumait 13,4 cigarettes par jour et un adulte sur quatre qui fumait 12,5 cigarettes par jour.

En France, plus de 30 % des Français âgés de 15 à 75 ans fument quotidiennement, loin devant les Etats-Unis où les fumeurs représentent 20 % de la population ou encore les Anglais et les Australiens avec 16 % de la population fumeuse.

La proportion de fumeurs a augmenté ces dernières années, passant de 30,4 % en 2019 à 31,9 % en 2021. Cette hausse s'observe particulièrement parmi les femmes et les moins diplômés (14).

Le nombre de substances chimiques identifiées à ce jour dans la fumée du tabac est estimé à 4 000, dont 250 sont classées dangereuses pour la santé et au moins 50 identifiées comme cancérogènes chez l'être humain et l'animal (17).

Le tabac est un cancérogène certain pour l'homme (groupe 1 du CIRC), son lien avec de nombreux cancers a été prouvé (Figure 5, page 17) (18).

### *ii. L'alcool*

Avec 28 000 nouveaux cas de cancer par an, l'alcool est le deuxième facteur de risque. La façon de consommer l'alcool a évolué chez les jeunes, moins régulière mais plus excessive. En France, la consommation d'alcool reste stable et est l'une des plus élevées en Europe et dans le monde.

En 2017, 23,7 % des Français âgés de 18 à 75 ans, dont 33,2 % d'hommes et 14,7 % de femmes, dépassent les repères de consommation d'alcool suivants :

- Ne pas consommer plus de dix verres standard par semaine ;
- Ne pas consommer plus de deux verres standard par jour ;
- Avoir des jours sans consommation d'alcool (14).

L'alcool est un cancérogène avéré pour l'homme (groupe 1 du CIRC), son lien avec les cancers est souvent sous-estimé (19).

D'après les données du rapport d'actualisation WCRF/AICR 2017 (20), le cancer du sein fait partie des nombreuses localisations de cancer associées, avec un niveau de preuve convaincant ou probable, à la consommation de boissons alcoolisées (21).

### ***iii. Alimentation et surpoids***

En 2015, la surcharge pondérale serait responsable de 19 000 nouveaux cas de cancers. Près de la moitié des Français sont en surpoids ou obèses avec 44 % des femmes et 54 % des hommes.

La prévalence augmente toujours chez les adolescents. De 2009 à 2017, la proportion des 14-15 ans obèses est passée de 3,8 à 5,2 % et celle de ces mêmes adolescents en surpoids de 17 à 18,2 %.

Parmi les adultes de 18 à 54 ans, seuls 28 % consomment cinq fruits et légumes par jour (14) selon la recommandation émise par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2003 et préconisant de manger 400 grammes de fruits et légumes par jour (22).

## **II. Historique des anticancéreux intraveineux et mécanismes d'action**

Les anticancéreux sont souvent administrés par voie intraveineuse, ce qui permet une diffusion systémique rapide des médicaments (23). Ils ont connu un essor considérable depuis leur découverte.

### **1. Agents cytotoxiques**

La plupart de ces molécules ont été découvertes dans la seconde moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, au décours de la Seconde Guerre mondiale (24). Les premiers cytotoxiques sont les agents alkylants, des dérivés des moutardes azotées, initialement utilisés comme gaz de combat. Viennent ensuite les antimétabolites avec principalement le méthotrexate, puis les autres classes thérapeutiques qui seront progressivement utilisées (25).

L'utilisation des agents cytotoxiques a fait la preuve de leur efficacité et en a fait des anticancéreux majeurs. Leur principal inconvénient est leur manque de sélectivité puisqu'ils ne ciblent pas seulement les cellules tumorales mais touchent toutes les cellules en cours de prolifération. Ceci explique leurs nombreux effets indésirables pour le patient et la toxicité pour le personnel soignant en cas de contact (26).

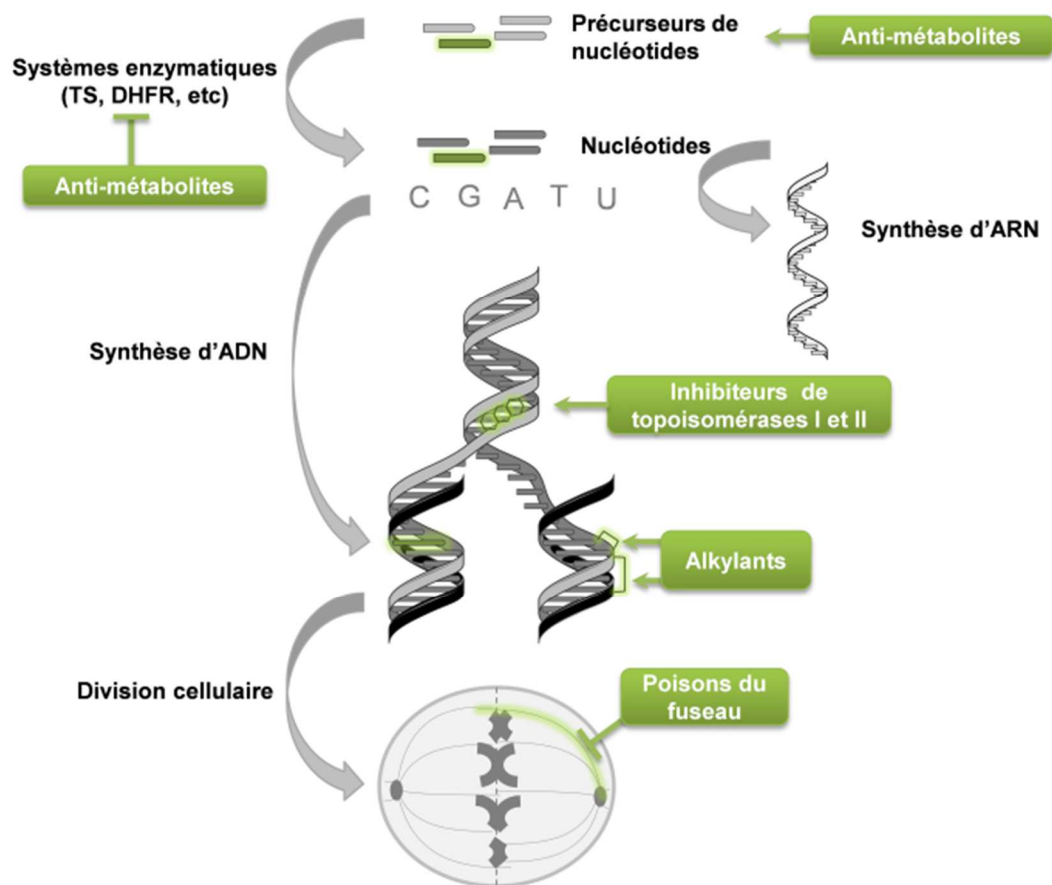


Figure 6 – Cibles des principaux anticancéreux cytotoxiques (27)

**i. Anticancéreux actifs sur la structure de l'ADN (phase-indépendants)**

**Agents alkylants**

Les agents alkylants comportent plusieurs familles chimiques. Ils possèdent un ou plusieurs groupements alkyles électrophiles capables de former des liaisons covalentes (alkylation) avec l'ADN. Ces liaisons covalentes vont créer des ponts intra ou inter-brin qui vont inhiber la réplication et la transcription de l'ADN entraînant des lésions cellulaires létales. On distingue trois types d'adduits : monofonctionnel, bifonctionnel intra-brin et bifonctionnel inter-brin. Le plus agressif étant l'adduit bifonctionnel inter-brin. Par ailleurs, les agents alkylants vont former des radicaux libres provoquant des cassures des brins d'ADN. Le niveau d'alkylation de l'ADN est corrélé à la cytotoxicité (28).

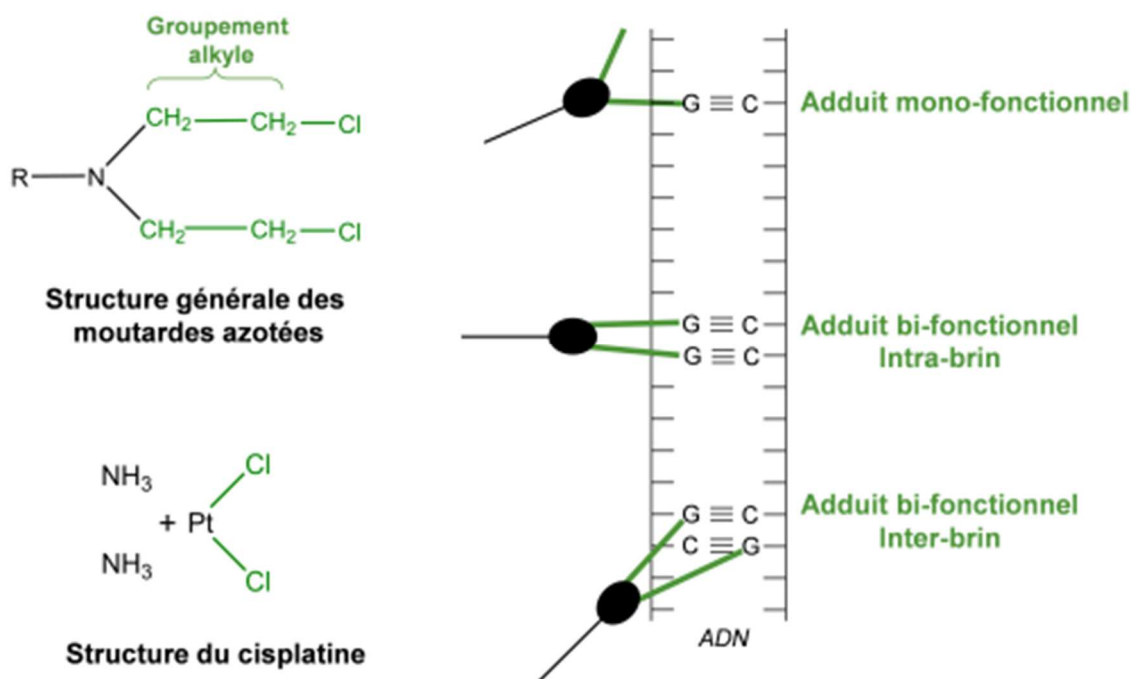


Figure 7 – Structure et mécanisme d'action des alkylants (28)

Tableau I – Agents alkylants intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Moutardes à l'azote = Oxazophosphorines	Cyclophosphamide	500 à 4 000 mg/m <sup>2</sup> pendant 2 jours toutes les 3 à 4 semaines ou pendant 2 jours tous les 7 jours
	Ifosfamide	1,5 à 3 g/m <sup>2</sup> /j pendant 3 à 5 jours toutes les 3 à 4 semaines – associer systématiquement MESNA
	Melphalan	100 à 200 mg/m <sup>2</sup> pendant 2 à 3 jours
Nitroso-urées	Carmustine	150 à 200 mg/m <sup>2</sup> en 1 ou 2 jours toutes les 6 semaines
	Fotémustine	100 mg/m <sup>2</sup> par semaine pendant 3 semaines puis 100 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines

\* Les posologies indiquées dans les tableaux sont celles de l'adulte

### Apparentés aux alkylants

Leur mécanisme d'action est identique à celui des agents alkylants mais ne contiennent pas à proprement parler de groupement alkyle (30).

Tableau II – Apparentés aux alkylants intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Apparentés aux alkylants	Thiotépa	Conditionnement : 125 à 300 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 2 à 4 jours (autogreffe) ou 5 à 13 mg/kg pendant 1 à 3 jours (allogreffe) Chimio intensive : 120 à 250 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 2 à 5 jours
	Mitomycine	10 à 15 mg/m <sup>2</sup> /j toutes les 4 à 8 semaines
	Dacarbazine	Monochimiothérapie : 2,4 à 4,5 mg/kg pendant 4 à 5 jours toutes les 4 semaines Polychimiothérapie : 250 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 5 jours toutes les 3 à 4 semaines
	Bendamustine	Selon les indications, 100 à 150 mg/m <sup>2</sup> de J1 à J2 tous les 21 ou 28 jours
	Trabectédine	Selon les indications, 1,1 ou 1,5 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines
Organoplatines	Cisplatine	50 à 120 mg/m <sup>2</sup> par cycle, toutes les 3 à 6 semaines, jusqu'à 200 mg/m <sup>2</sup> après hyperhydratation ou 40 mg/m <sup>2</sup> pendant 5 jours
	Carboplatine	AUC cible entre 4 et 8 mg/ml.min par cycle
	Oxaliplatine	85 mg/m <sup>2</sup> toutes les 2 semaines ou 100 à 130 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines

### Inhibiteurs de topoisomérase

Historiquement, cette classe d'anticancéreux était appelée antibiotiques cytotoxiques en raison de leur origine microbienne. En 1963, la dactinomycine ou D-actinomycine est la première molécule identifiée, isolée à partir d'une actinobactérie du genre *Streptomyces*.

Les inhibiteurs de topoisomérase I sont des dérivés semi-synthétiques de la camptothécine extraite de l'arbre chinois *Camptotheca acuminata*. Les inhibiteurs de topoisomérase II sont des dérivés de la podophyllotoxine (31).

L'inhibition des topoisomérases va inhiber la stabilisation des coupures transitoires de l'ADN créées par les topoisomérases, ce qui va engendrer une coupure définitive des brins d'ADN et inhiber la réplication (30).

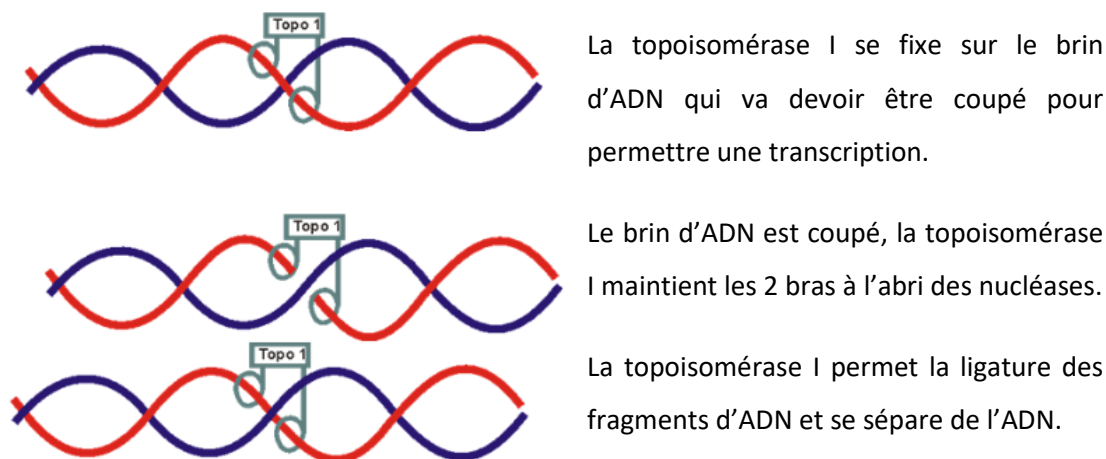


Figure 8 – Mécanisme d'action de la topoisomérase I (32)

Tableau III – Inhibiteurs de topoisomérase intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Inhibiteurs de l'ADN topoisomérase I	Irinotécan	Monothérapie : 350 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines Association : 180 mg/m <sup>2</sup> toutes les 2 semaines
	Topotécan	0,75 à 1,5 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 3 à 5 jours toutes les 3 semaines
Inhibiteurs de l'ADN topoisomérase II	Etoposide	50 à 150 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 1 à 5 jours tous les 21 ou 28 jours

### Agents intercalants

Les anthracyclines ont été identifiées à partir de la même source que les inhibiteurs de topoisomérase. Elles présentent toutes le suffixe « rubicine » qui rappelle leur couleur rubis caractéristique.

En 1967, la daunorubicine a été la première anthracycline, suivie de la doxorubicine en 1991.

Les agents intercalants ont une structure plane permettant de s'intercaler entre deux paires de bases de l'ADN, ce qui empêche la progression de l'ADN polymérase. Leur mécanisme d'action majeur est l'inhibition des topoisomérases II. Ils ont également la capacité de générer des radicaux libres responsables de la toxicité cardiaque des anthracyclines. L'ensemble de ces mécanismes provoque des cassures de l'ADN et induit la mort des cellules (31).



Tableau IV – Agents intercalants intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Anthracyclines	Daunorubicine	30 à 60 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 3 à 5 jours toutes les 3 à 4 semaines ; 90 mg/m <sup>2</sup> en induction. Ne pas dépasser la dose cumulée de 600 mg/m <sup>2</sup> chez l'adulte
	Doxorubicine	35 à 75 mg/m <sup>2</sup> par cycle toutes les 3 à 4 semaines Dose cumulée maximale = 550 mg/m <sup>2</sup> chez l'adulte
	Doxorubicine liposomale pegylée	20 à 50 mg/m <sup>2</sup> toutes les 2 à 4 semaines, pas de dose cumulée maximale
	Epirubicine	40 à 120 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 à 4 semaines, dose maximale cumulée = 900 mg/m <sup>2</sup>
	Idarubicine	12 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 3 jours consécutifs, ou 8 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 5 jours consécutifs. Une dose cumulative de 93 mg/m <sup>2</sup> apparaît rarement cardiotoxique chez l'adulte
	Mitoxantrone	10 à 14 mg/m <sup>2</sup> pendant 1 à 3 jours toutes les 3 à 4 semaines

### Agent scindant

La bléomycine est aussi un antibiotique cytotoxique, apparenté aux glycopeptides. C'est un agent scindant qui va réaliser de multiples cassures de la molécule d'ADN par oxydation au niveau des thymines (31).

Tableau V – Agent scindant intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Apparenté aux Glycopeptides	Bléomycine	10 à 20 mg/m <sup>2</sup> en 1 à 2 injections par semaine

### ii. Antimétabolites = Inhibiteurs de la synthèse d'ADN et d'ARN (phase S-dépendant)

À l'origine, les antimétabolites ont été développés pour traiter les maladies parasitaires. Ils ont secondairement été utilisés comme anticancéreux après la mise en évidence de leur activité antimétabolite. Ces médicaments interfèrent avec la synthèse de l'ADN et bloquent le développement des cellules (33).

## Antagonistes foliques

Les trois molécules de cette famille ont une analogie structurale avec l'acide folique ce qui leur permet d'être reconnues par les enzymes du cycle des folates. Elles inhibent la synthèse de thymidine et des bases puriques (adénine et guanine).

Le méthotrexate (MTX) inhibe la dihydrofolate réductase (DHFR) et de manière indirecte la thymidylate synthétase (TS) qui est l'enzyme indispensable pour la synthèse de la thymine (dTMP), base pyrimidique qui entre dans la composition de l'ADN (34).

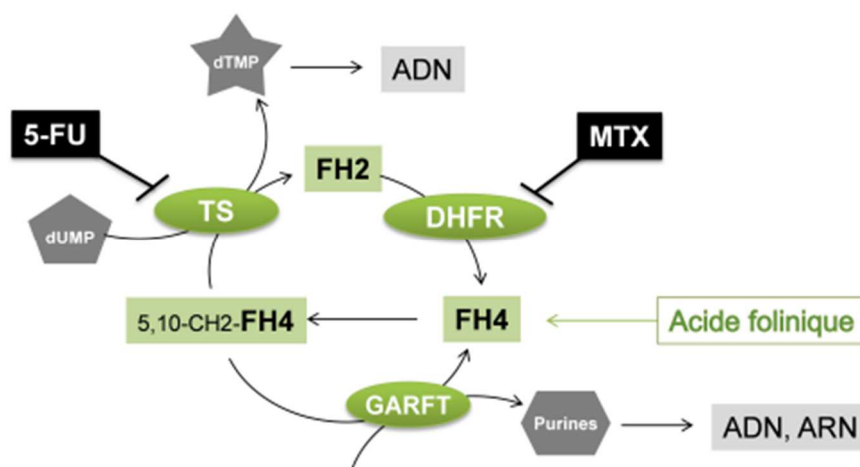


Figure 9 – Cibles du méthotrexate (MTX) et du 5-FluoroUracile (5-FU) (34)

Tableau VI – Antagonistes foliques intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Anti-folates	Méthotrexate	Hautes doses : 1 à 12 g/m <sup>2</sup> selon les indications
	Pémétréxed	500 mg/m <sup>2</sup> en cycle de 21 jours
	Raltitrexed	3 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines

## Analogues nucléosidiques

La synthèse des analogues de bases puriques a débuté dans les années 1940. Ces quatre molécules injectables sont des analogues de l'adénine ou de l'adénosine. Elles agissent principalement en inhibant l'adénosine désaminase qui est l'enzyme clé de la synthèse des purines entrant dans la composition de l'ADN et des ARNs (34).

Les analogues de bases pyrimidiques inhibent la synthèse des nucléotides pyrimidiques. Le 5-Fluorouracile (5-FU), utilisé dans plus de 60 % des protocoles de chimiothérapies (33), interagit avec la TS (Figure 9, page 25). Le 5-FU est également phosphorylé en triphosphate et incorporé à la place de l'uracile dans les ARN messagers, ce qui induit des erreurs de lecture du code génétique lors de la synthèse protéique (34).

Tableau VII – Analogues nucléosidiques intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Analogues des bases puriques	Cladribine	0,1 mg/kg/j en perfusion continue pendant 7 jours consécutifs
	Fludarabine	25 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 5 jours tous les 28 jours (6 cycles)
	Clofarabine	52 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 5 jours toutes les 2 à 6 semaines
	Nelarabine	Adultes et adolescents : 1 500 mg/m <sup>2</sup> à J1, J2 et J5 tous les 21 jours (2 à 3 cycles)
Analogues des bases pyrimidiques	5-Fluorouracile	Monothérapie : 400 à 600 mg/m <sup>2</sup> , 3 à 6 jours par mois ou 48 h tous les 14 jours Association : 300 à 600 mg/m <sup>2</sup> , 2 à 5 jours tous les 3 à 4 semaines Perfusion continue (perfuseur portable) : 700 à 1 000 mg/m <sup>2</sup> pendant 3 à 5 jours
	Cytarabine	Doses conventionnelles : 100 à 400 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 5 à 10 jours Fortes doses : 1 à 3 /m <sup>2</sup> /j toutes les 12 heures pendant 6 jours
	Gemcitabine	Monothérapie : 1 000 à 1 200 m/m <sup>2</sup> en une perfusion par semaine pendant 3 à 7 semaines puis 1 semaine de repos Association : 1 250 mg/m <sup>2</sup> à J1 et J8 pour un cycle de 21 jours ou 1 000 mg/m <sup>2</sup> à J1, J8, J15 pour un cycle de 28 jours

### iii. Poisons du fuseau = Antimitotiques (phase M-dépendants)

#### Alcaloïdes de la Pervenche

La Pervenche de Madagascar (Figure 10, page 27), *Catharanthus roseus*, était utilisée comme antidiabétique et comme « coupe-faim » par les navigateurs indigènes de l'Océan Indien. Ce n'est que vers 1952 que sont découvertes les propriétés anticancéreuses des alcaloïdes contenus dans les feuilles de la plante (35).



Figure 10 – Pervenche de Madagascar (36)

Autrement appelés vinca-alcaloïdes, les alcaloïdes de la Pervenche empêchent la polymérisation des microtubules, les déstabilisent et bloquent les cellules en métaphase induisant leur apoptose (30).

Tableau VIII – Alcaloïdes de la Pervenche intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Vinca-alcaloïdes	Vinblastine	4 à 7 mg/m <sup>2</sup> (max 18,5 m/m <sup>2</sup> ) par semaine en IV directe ou perfusion continue de 1,5 à 2 mg/m <sup>2</sup> /j pendant 5 jours
	Vincristine	1,4 mg/m <sup>2</sup> par injection hebdomadaire ou plus espacée si polychimiothérapie
	Vindésine	Monothérapie : 3 mg/m <sup>2</sup> tous les 7 à 10 jours pendant 1 mois puis tous les 15 jours Association : 2 à 4 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 à 4 semaines
	Vinorelbine	Monothérapie : 25 à 30 mg/m <sup>2</sup> à fréquence hebdomadaire Polychimiothérapie : la fréquence d'administration est réduite, à J1 et J5 toutes les 3 semaines ou à J1 et J8 toutes les 3 semaines en fonction du protocole
	Vinflunine	320 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines

### Taxanes

Connu depuis très longtemps, l'If d'Europe (Figure 11, page 28), *Taxus baccata*, est un conifère utilisé à visée ornementale du fait de la qualité de son bois. C'est au XVIII<sup>ème</sup> siècle, après le décès de certaines femmes qui l'avaient ingéré à titre abortif, que ses effets toxiques chez l'être humain ont commencé à être décrits (37).



Figure 11 – If d'Europe (38)

À l'inverse des alcaloïdes de la Pervenche, les taxanes empêchent la dépolymérisation par stimulation de la polymérisation et stabilisent le fuseau (30).

Tableau IX – Taxanes intraveineux (29,30)

Famille chimique	DCI	Posologie*
Taxanes	Paclitaxel	100 à 175 mg/m <sup>2</sup> toutes les 2 ou 3 semaines
	Docétaxel	75 à 100 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines
	Cabazitaxel	25 mg/m <sup>2</sup> toutes les 3 semaines

## 2. Thérapies ciblées

Au début des années 1990, une nouvelle stratégie de personnalisation du traitement voit le jour grâce aux thérapies ciblées. Ce sont des médicaments anticancéreux ciblant un récepteur ou un mécanisme précis de la tumeur préalablement identifié (39).

Globalement, deux stratégies ciblées anticancéreuses sont distinguées :

- Un ciblage extracellulaire possible par un anticorps monoclonal (DCI caractérisée par le suffixe -mab) ou par des protéines de fusion structurellement apparentées à des anticorps comme l'aflibercept ;
- Un ciblage intracellulaire possible par les inhibiteurs de kinase comme les inhibiteurs de mTOR (DCI caractérisée par le suffixe -rolimus) (40).

Du fait de leur mécanisme, ces traitements sont souvent considérés comme mieux tolérés et n'ont pas les toxicités classiques des chimiothérapies (25).

Les thérapies ciblées s'intègrent dans une stratégie thérapeutique globale où elles font partie des protocoles utilisant conjointement la chimiothérapie cytotoxique. Grâce à cette nouvelle classe thérapeutique, les traitements anticancéreux sont de plus en plus personnalisés vis-à-vis de chaque tumeur à traiter (41).

La liste des molécules présentées dans les tableaux suivants n'est pas exhaustive, des nouveautés font régulièrement leur apparition sur le marché.

Tableau X – Thérapies ciblées intraveineuses (30,42)

Cible	DCI	Posologie*
Anti-angiogénique	Aflibercept	4 mg/kg toutes les 2 semaines
	Bévacizumab	5 à 10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 7,5 à 15 mg/kg toutes les 3 semaines
Anti-EGFR	Cétuximab	400 mg/m <sup>2</sup> en dose de charge puis 250 mg/m <sup>2</sup> /sem
	Panitumumab	6 mg/kg toutes les 2 semaines ou 2,5 mg/kg toutes les semaines
Anti-HER2	Trastuzumab	4 mg/kg en dose de charge (1 <sup>ère</sup> semaine) puis 2 mg/kg/sem 8 mg/kg en dose de charge (cycle 1) puis 6 mg/kg toutes les 3 semaines
	Pertuzumab	840 mg en dose de charge puis 420 mg toutes les 3 semaines (l'injection de pertuzumab précède celle de trastuzumab selon le protocole d'administration IV sur 3 semaines)
Inhibiteur de mTOR	Temsirolimus	25 à 175 mg une fois par semaine selon les indications
Anti-CD19	Tafasitamab	12 mg/kg selon le schéma : - Cycle 1 : J1, J4, J8, J15 et J22 - Cycle 2 et 3 : J1, J8, J15 et J22 - Cycle 4 jusqu'à la progression de la maladie : J1 et J15 (chaque cycle dure 28 jours)
Anti-CD20	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> à des fréquences variables (toutes les 1 à 8 semaines) selon les indications et les associations
	Obinutuzumab	Association au chlorambucil : - Cycle 1 : 100 mg à J1, 900 mg à J2, 1 000 mg à J8 et à J15 - Cycles 2 à 6 : 1 000 mg à J1 de chaque cycle
Anti-CD38	Daratumumab	16 mg/kg selon les calendriers d'administration
Inhibiteur du protéasome	Carfilzomib	Dose initiale de 20 mg/m <sup>2</sup> . Les patients dont la surface corporelle est supérieure à 2,2 m <sup>2</sup> doivent recevoir une dose basée sur une surface corporelle de 2,2 m <sup>2</sup> . Dose selon les indications et les associations.

Tableau XI – Associations thérapie ciblée - cytotoxique intraveineux (30,42)

Cible	DCI	Posologie*
Anti-HER2 + antimitotique	Trastuzumab-emtansine	3,6 mg/kg toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours)
Anti-HER2 + inhibiteur de topoisomérase I	Trastuzumab-deruxtecan	5,4 mg/kg ou 6,4 mg/kg toutes les 3 semaines (cycle de 21 jours) selon les indications
Anti-CD30 + antimitotique	Brentuximab-vedotin	1,8 mg/kg toutes les 3 semaines
Anti-nectine-4 + antimitotique	Enfortumab-vedotin	1,25 mg/kg (jusqu'à 125 mg maximum pour les patients ≥ 100 kg à J1, J8 et J15 d'un cycle de 28 jours)
Anti-Trop-2 + inhibiteur de topoisomérase I	Sacituzumab-govitecan	10 mg/kg une fois par semaine à J1 et J8 de chaque cycle de 21 jours

### 3. Immunothérapie

Plus récemment, il a été montré qu'un des mécanismes de la formation des cancers est l'échappement au système immunitaire (43).

L'immunothérapie a connu un développement majeur avec la découverte des protéines PD1 et CTLA-4, qui ont valu le prix Nobel de médecine en 2018 à James P. Allison et Tasuku Honjo (25).

À la différence des autres thérapies, ici ce sont les cellules immunitaires qui entourent les cellules cancéreuses qui sont ciblées (44). Le but est d'augmenter l'action du système immunitaire afin d'engendrer une action anticancéreuse (45).

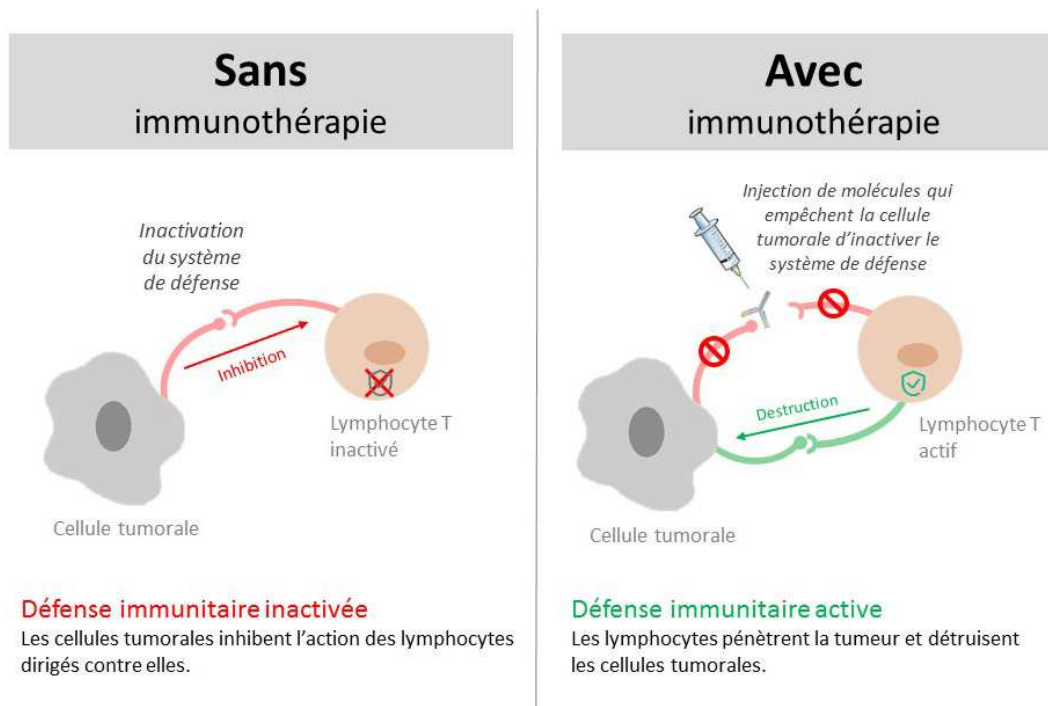


Figure 12 – Exemple de mécanisme d'action d'un traitement par une immunothérapie (44)

La liste des molécules présentées dans les tableaux suivants n'est pas exhaustive, des nouveautés font régulièrement leur apparition sur le marché.

Tableau XII – Immunothérapies intraveineuses (30,42)

Cible	DCI	Posologie*
Anti-CTLA-4	Ipilimumab	3 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 4 cycles
Anti-PD1	Nivolumab	Monothérapie : 240 mg toutes les 2 semaines ou 480 mg toutes les 4 semaines Association : selon les indications
	Pembrolizumab	200 mg toutes les 3 semaines ou 400 mg toutes les 6 semaines
	Cemiplimab	350 mg toutes les 3 semaines
Anti-PD-L1	Atézolizumab	840 mg toutes les 2 semaines ou 1 200 mg toutes les 3 semaines ou 1 680 mg toutes les 4 semaines
	Durvalumab	Monothérapie : 10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 1 500 mg toutes les 4 semaines Association : selon indications
	Avélumab	Monothérapie : 800 mg toutes les 2 semaines Association avec axitinib : 800 mg toutes les 2 semaines avec la prise concomitante de 5 mg d'axitinib jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable



## **PARTIE II : CIRCUIT DES CHIMIOTHÉRAPIES INTRAVEINEUSES ET DISPOSITIFS MÉDICAUX D'ADMINISTRATION ASSOCIÉS**

### **I. Circuit des chimiothérapies intraveineuses**

La préparation des chimiothérapies se réalise à l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC) de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CH d'Alès-Cévennes. L'URC est ouverte de 8h30 à 15h30, du lundi au vendredi.

Deux services sont pris en charge : oncologie ambulatoire et oncologie hospitalisation.

L'équipe de l'URC est composée d'un binôme de préparateurs, d'un pharmacien et d'un interne de pharmacie.

Plus de 12 000 préparations de chimiothérapie sont fabriquées par an, la majorité est administrée en service d'oncologie ambulatoire.

Tout le circuit des chimiothérapies est informatisé avec le logiciel CHIMIO® (Computer Engineering®, Paris France), ce qui permet de tracer informatiquement chaque étape.

#### **1. Prescription médicale**

Les prescriptions dématérialisées (Annexe 1) sont réalisées à partir d'un thésaurus de protocoles créés conjointement par un oncologue et un pharmacien de l'URC.

Un planning prévisionnel des prescriptions est généré chaque semaine par l'équipe soignante d'oncologie ambulatoire, mis à jour régulièrement et disponible sur un agenda commun dématérialisé.

L'oncologue valide sa prescription sur le logiciel CHIMIO® puis le pharmacien peut procéder à l'analyse pharmaceutique.

#### **2. Analyse pharmaceutique et validation**

Conformément aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) de 2022 (préambule) (46) qui sont entrées en vigueur le 20 septembre 2023, « le pharmacien a le pouvoir de décision sur l'exécution de

la préparation. Il engage pleinement sa responsabilité dans la réalisation et la délivrance de la préparation. »

Les prescriptions sont validées après analyse sur le logiciel CHIMIO® par le pharmacien ou l'interne de pharmacie habilité. L'analyse comprend l'adéquation du protocole avec la pathologie, l'historique du patient, la vérification de la dose prescrite, du jour d'administration, de la voie d'administration et du solvant d'administration. Une fois la prescription validée, l'impression de la fiche de fabrication est lancée.

### **3. Préparation et contrôle**

Un pharmacien ou un interne en pharmacie est présent dans l'URC lors de la préparation des chimiothérapies.

Un préparateur est sur un des postes de manipulation de l'isolateur, le deuxième préparateur est mobile entre le deuxième poste de manipulation de l'isolateur et celui des anticorps monoclonaux sur paillasse.

De nombreuses fiches d'aide à la préparation (molécules stockées au réfrigérateur, solvant de dilution et volume de la poche à associer à la molécule préparée, molécules sensibles à la lumière, molécules à administrer avec un filtre, ...) sont affichées dans la salle blanche afin d'assister les préparateurs dans la fabrication des poches de chimiothérapie.

La fiche de fabrication (Annexe 2) est accrochée au poste du préparateur en charge de la fabrication. Une seule fiche à la fois doit être affichée pour éviter le risque d'erreur de lecture par le préparateur.

Le double contrôle en cours de préparation est effectué par le pharmacien, au vu de la fiche de fabrication (molécule, volume prélevé, poche de solvant).

Afin d'éviter tout risque de contact accidentel du personnel infirmier au moment du branchement des poches, un dispositif d'administration purgé avec le solvant de dilution de la préparation est systématiquement fixé.

Le dispositif d'administration utilisé est adapté à la molécule administrée : connecteur de poche classique, connecteur de poche avec filtre pour les molécules devant être filtrées, tubulure opaque pour les molécules sensibles à la lumière.

Tableau XIII – Liste des molécules devant être filtrées utilisées au CH d'Alès-Cévennes

DCI
Aflibercept
Avélumab
Cabazitaxel
Cemiplimab
Durvalumab
Ipilimumab
Nivolumab
Paclitaxel
Pembrolizumab
Temsirolimus
Trastuzumab emtansine
Trastuzumab deruxtecan

Les préparations sont suremballées dans une poche étanche, adaptée aux conditions de conservation de la préparation (anti-UV si nécessaire).

#### 4. Libération pharmaceutique

Lors de la libération, le pharmacien vérifie :

- L'étiquetage de la poche (nom/prénom du patient, numéro de cycle, DCI, dose, date, service), sa conformité avec l'ordonnance ainsi que la présence et la conformité de l'étiquette pour le dossier patient ;
- La bonne purge du connecteur de poche et selon les indications de la fiche de fabrication, la présence d'un suremballage (anti-UV ou non), la mention ou non « frigo » pour les préparations à conserver entre +2°C et +8°C et la présence ou non d'un filtre 0,2 µm ;
- La préparation avec la nature du soluté utilisé, le volume de la préparation, sa couleur, l'absence de particules, la conformité du sachet de conditionnement et les numéros de lots des flacons utilisés.

Le pharmacien coche chaque item dans la colonne correspondant (conforme / non conforme). Lorsque la libération est entièrement conforme, le pharmacien appose ses initiales et signe la fiche de fabrication. La préparation est libérée puis stockée dans le bac servant au transport ou dans le réfrigérateur, selon les modalités de conservation.

## **5. Dispensation**

Avant le transport, un bon de dispensation est imprimé. Il permet de pointer chaque poche de préparation délivrée avec l'aide-soignant ou l'agent de service hospitalier qui vient chercher les préparations et ainsi tracer l'étape de dispensation.

## **6. Administration**

Dans le service d'oncologie ambulatoire, les poches de chimiothérapies sont réparties dans les chambres des patients par les infirmiers diplômés d'état (IDE) et accrochées sur les pieds à perfusion. Elles sont raccordées au niveau du connecteur de poche sur l'arbre de connexion multiple, préalablement installé, en respectant les règles d'hygiène et d'asepsie.

Le plan d'administration (Annexe 3) de chaque patient est affiché dans la salle de soins des IDE. L'administration des poches de chimiothérapie se réalise conformément au plan d'administration indiquant la chronologie du traitement.

## **II. Sécurisation du circuit**

Les cytotoxiques sont des agents mutagènes, carcinogènes et tératogènes. Lors de leur manipulation, le risque de contamination est important. Deux grands groupes de contamination sont distingués, la contamination microbiologique du produit par la pénétration de germes dans la poche en préparation et la contamination chimique de l'environnement impactant plusieurs acteurs :

- Préparateurs et pharmaciens : Préparation des poches ;
- Coursiers et aides-soignants : Acheminement des poches ;
- Infirmiers : Pose et dépose de la perfusion (47).

L'exposition professionnelle des soignants s'évalue par le dosage des cytotoxiques ou de leurs métabolites dans les urines. Le risque de cancer lié à l'exposition des professionnels de santé aux cytotoxiques n'a pas été montré. En outre, des études ont mis en évidence des effets génotoxiques chez des soignants travaillant en oncologie. D'autres études ont également montré un risque pour la reproduction avec une baisse de la fertilité chez les femmes et un risque accru d'avortements et de malformations fœtales.

Les sources potentielles d'exposition, principalement par voie cutanée, sont identifiées par des prélèvements de surface (surface de travail, projections), mais d'autres voies, respiratoire et digestive, sont aussi à l'origine de contaminations (48).

Dans ce contexte d'exposition et de risque de contamination, des mesures de sécurisation appropriées sont mises en œuvre. Ceci se fait par la mise en place d'équipements de protection collective et individuelle et par le développement de dispositifs médicaux sécurisés tant pour la préparation que pour l'administration. Nous détaillerons ici uniquement les dispositifs médicaux destinés à l'administration des anticancéreux.

## **1. Équipements de protection collective (EPC)**

### ***i. Locaux***

L'activité de préparation des chimiothérapies a lieu dans une zone à atmosphère contrôlée (ZAC), zone constituée de locaux et d'équipements dont les qualités microbiologiques et particulières sont maîtrisées. Ces locaux et équipements sont qualifiés et leur maintenance est assurée (BPP 2022 - LD1) (46). La ZAC comprend un sas d'habillage, une salle blanche, un isolateur et un sas de sortie des préparations.

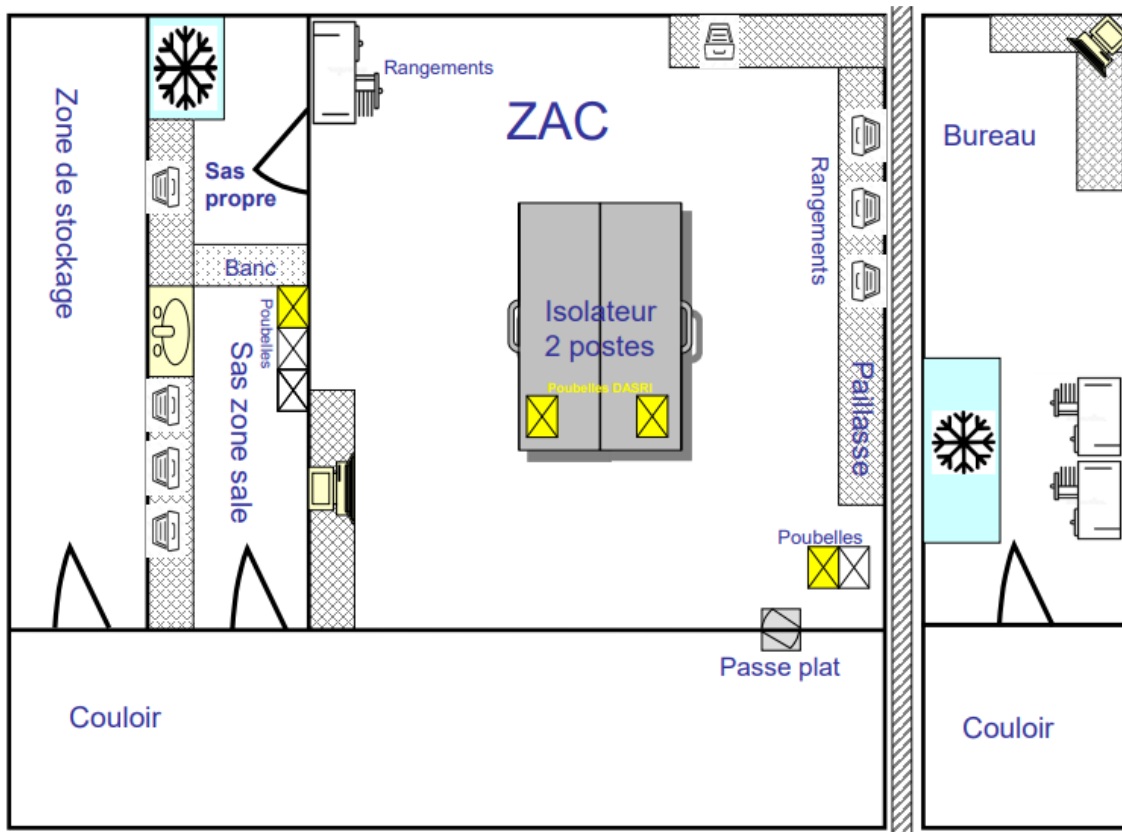


Figure 13 – Plan de l'URC du CH d'Alès-Cévennes

### Seuils particuliers et microbiologiques

Les BPP (LD1) (46), ont défini des seuils particuliers et microbiologiques selon les différentes zones de la ZAC, auxquelles sont attribuées une classe d'empoussièrement.

La salle blanche du CH d'Alès-Cévennes est de classe D ou ISO 8.

Tableau XIV – Taux particuliers maximaux recommandés (46)

	Au repos		En activité	
	Nombre maximal autorisé de particules / m <sup>2</sup>			
	Taille particules		Taille particules	
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
<b>SALLE Classe D / ISO 8</b>	3 520 000	29 000	ND	ND
<b>ISOLATEUR Classe A / ISO 5</b>	3 520	20	3 520	20

Tableau XV – Taux microbiologiques recommandés (46)

	Air UFC / mm <sup>3</sup>	Gélose contact UFC / plaque
SALLE – Classe D / ISO 8	< 200	< 50
ISOLATEUR – Classe A / ISO 5	< 1	< 1

Limites recommandées de germes en Unité Formant Colonie (UFC) dans l'air et sur les surfaces.

### Gradient de pression

La ZAC est soumise à un gradient de pression, chaque zone est placée en surpression de  $15 \pm 5$  Pa par rapport à la zone précédente, depuis l'extérieur de la ZAC jusqu'à l'intérieur de l'isolateur. La pression est surveillée à l'aide d'un indicateur de pression qui est relevé quotidiennement afin de s'assurer de l'absence de contaminants entrant dans la ZAC (46).

### Température

La température de la ZAC et de l'isolateur sont relevées quotidiennement, avant le début de chaque journée de production, ceci dans le but de permettre la bonne conservation des médicaments (15-25°C). Le réfrigérateur présent dans le sas d'habillage bénéficie également d'un contrôle de température par sonde avec report d'alarme centralisé (46).

#### *ii. Isolateur*

En 2017, le CH d'Alès-Cévennes a fait l'acquisition d'un nouvel isolateur de la marque JCE Biotechnology, bi-poste, face à face. C'est une enceinte de travail, entièrement fermée et étanche, stérilisée au peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). L'isolateur est en surpression, de classe A ou ISO 5, à empoussièrement contrôlé, ce qui permet d'avoir un environnement immédiat de classe D. Il assure la protection du manipulateur et de la préparation (49).



Figure 14 – Isolateur JCE Biotechnology (49)

## 2. Équipements de protection individuelle (EPI)

Afin de maintenir un niveau d'empoussièrement satisfaisant et de se protéger des cytotoxiques, le personnel de l'URC doit porter un équipement de protection individuelle.

Dans le sas de l'URC, lors du passage de la zone sale à la zone propre délimitée par un banc, plusieurs équipements sont requis :

- Tenue bleue sans la blouse blanche,
- Charlotte,
- Surchaussures ou paire de sabots propres affectés à l'URC,
- Gants en nitrile non poudrés,
- Masque

Un lavage simple des mains et une friction avec une solution hydroalcoolique sont effectués avant l'entrée dans la salle blanche (50).



### 3. Sécurisation en service de soins

Le choix des dispositifs médicaux d'administration est essentiel afin de protéger les patients et les IDE des risques de contamination. L'étape de connexion/déconnexion des poches de chimiothérapie est une des principales étapes à risque (51).

Dans le but de sécuriser l'administration des chimiothérapies anticancéreuses, le CH d'Alès-Cévennes a choisi d'opter pour les montages de perfusion avec arbres de connexion multiple. Ces arbres de connexion comportent suffisamment de voies pour connecter toutes les poches de chimiothérapie du protocole du patient. Aucune déconnexion n'est donc requise. À la fin de la perfusion de toutes les poches de chimiothérapie, l'ensemble du montage est jeté sans risque de contamination par projection.

Les rinçages après chaque poche de chimiothérapie assurent également l'administration complète de la dose au patient.

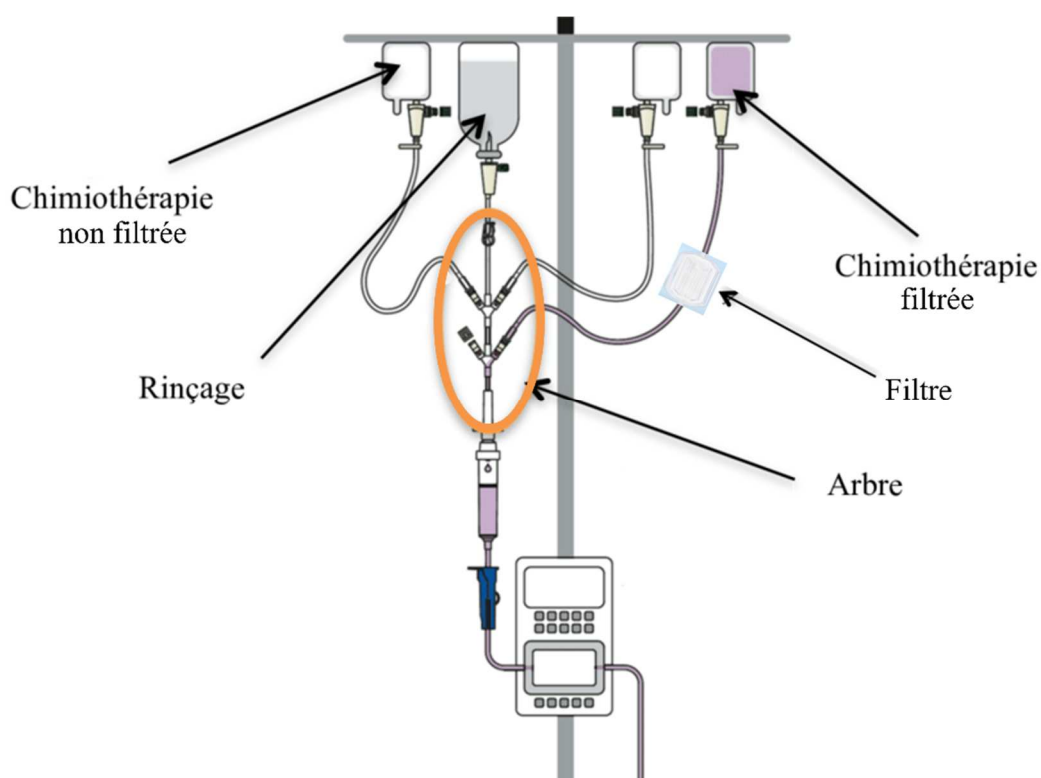


Figure 15 – Schématisation théorique d'un montage de chimiothérapies intraveineuses (d'après 52)

### III. Dispositifs médicaux d'administration

Selon le Code de la Santé Publique (article L.5211-1) (53), on entend par dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. ».

Les dispositifs médicaux présentés ci-après sont réservés à l'administration des anticancéreux injectables donc seuls les cytotoxiques et anticorps monoclonaux ont leur place dans ce système. Ils sont représentés sur le schéma suivant afin de faciliter la compréhension.

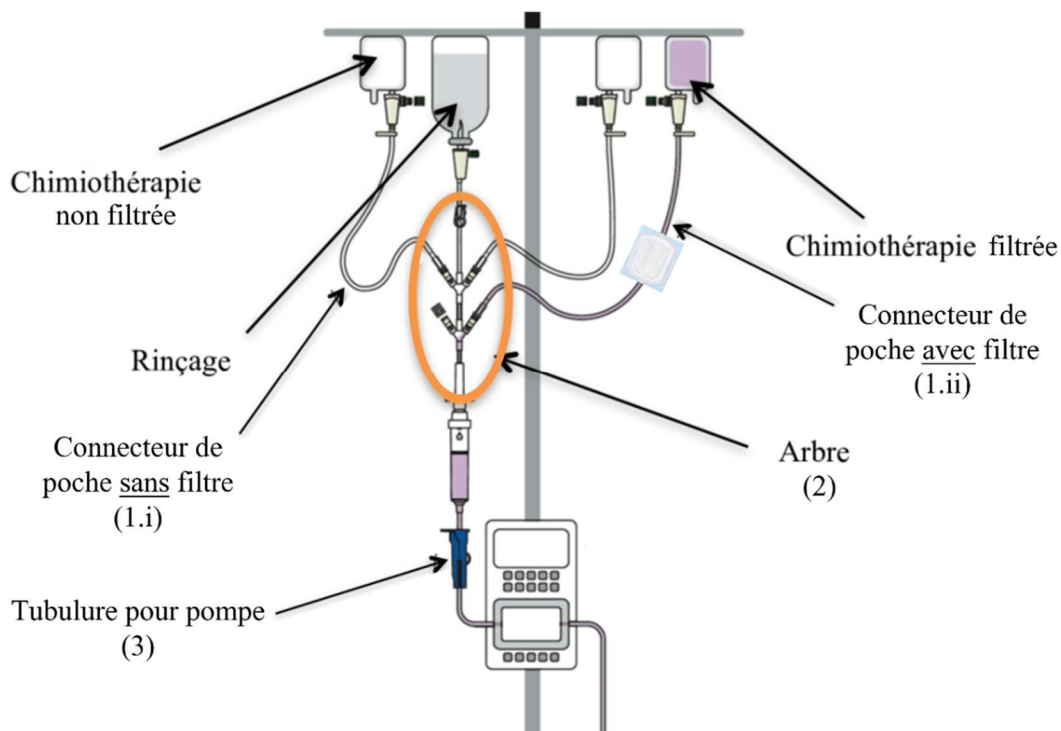


Figure 16 – Schématisation d'un montage avec DM indiqués (d'après 52)

Les références de dispositifs médicaux citées ci-après sont des références équivalentes à celles utilisées au CH d'Alès-Cévennes. Par ailleurs, il existe de multiples autres variantes.

## 1. Connecteur de poche

### i. Sans filtre

#### Définition et description

Il s'agit d'un connecteur court positionné entre la poche de chimiothérapie et l'arbre de connexion multiple. Il est raccordé lors de sa préparation à l'URC, à la poche de chimiothérapie, où il est purgé avec le solvant de préparation (NaCl ou G5 selon les protocoles).

L'ensemble, poche et connecteur, est raccordé en service de soins par une IDE sur l'arbre de connexion, via une connexion Luer Lock simple avec valve anti-retour.



Figure 17 – 76.4428 Codan® : Connect Set (54)

#### Références

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
Connecteur	CHD446 (Annexe 4)	76.4428 (Annexe 5)	313.1979 – VAR-6 (Annexe 6)	M77460020 (Annexe 7)	011-H2863 (Annexe 8)

#### Caractéristiques

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
Matériaux tubulure	PVC	PVC avec TOTM (sans DEHP)	PVC TOTM opaque	PUR	PUR
Diamètre	0,25 x 4,1 mm	Interne : 3,0 mm Externe : 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	2,9 x 4,1 mm
Longueur tubulure	27 cm	≈ 24 cm	25 cm	≈ 30 cm	33 cm
Longueur totale	≈ 40 cm	40 cm	35 cm	≈ 38 cm	42 cm

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Volume résiduel</b>	≈ 2,09 mL	3,5 mL	2,7 mL	2 mL	2,7 mL
<b>Autres matériaux</b>	ABS, PE, POM, PP	PE, ABS, PP	PE, ABS, PC, SI, PP, PA, MABS, PEBD	PP, PSTY, PTFE	PP, Hydrophobic acrylic copolymer, ABS, SI, PEBD
<b>Autres caractéristiques</b>	Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition. Absence de Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans PVC et sans Latex	Sans DEHP

## ii. Avec filtre

### Définition et description

Son fonctionnement est identique au connecteur de poche sans filtre. La différence se fait par la présence d'un filtre 0,2 µm et d'un ou plusieurs clamps. Il est utilisé lorsque la molécule nécessite une filtration lors de son administration.



Figure 18 – 76.4457 Codan® : Connect Set IV STAR 10 (54)

### Références

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Connecteur avec filtre</b>	CHD447 (Annexe 9)	76.4457 (Annexe 10)	313.1996 – VAR-7 (Annexe 11)	M77460025 (Annexe 12)	011-H3238 (Annexe 13) 011-H3674* (Annexe 14)

\* Autre référence de connecteur de poche avec matériaux différents, caractéristiques écrites en bleu pour distinguer les deux références.

## Caractéristiques

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Type de filtre</b>	Filtre pour soluté, à faible liaison protéique	IV STAR 10 – surface 10 cm <sup>2</sup>	Très faible niveau d'interaction avec les protéines	Filtre neutre anti-bactérien et éliminateur d'air	Filtre hydrophobe
<b>Matériaux filtre</b>	Membrane en PES, filtre à évent en PTFE	Membrane hydrophile à faible liaison protéique (PES), membrane hydrophobe (PTFE)	Corps Acrylic / Membrane polyéthersulfone	PES	Acrylic, PTFE, Polyestersulfone PES, Acrylic, PTFE
<b>Taille des pores filtre</b>	0,2 µm	0,2 µm	0,2 µm	0,2 µm	0,2 µm 0,2 µm
<b>Matériaux tubulure</b>	PVC	PVC avec TOTM (sans DEHP)	PVC TOTM opaque	PUR	PUR PVC
<b>Diamètre tubulure</b>	2,5 x 4,1 mm	Interne : 3,0 mm Externe : 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	2,9 x 4,1 mm 2,8 x 4,1 mm
<b>Longueur tubulure (poche-filtre)</b>	12 cm	≈ 8 cm	10 cm	≈ 20 cm	16 cm 15,9 cm
<b>Longueur tubulure (filtre-arbre)</b>	13 cm	≈ 10 cm	10 cm	≈ 20 cm	16 cm 15,9 cm
<b>Longueur totale</b>	≈ 42 cm	30 cm	35 cm	≈ 48 cm	40 cm 41 cm
<b>Nombre de clamps</b>	1	2	1	1	2 2
<b>Volume résiduel</b>	≈ 4,15 mL	4,9 mL	4,2 mL	5 mL	5,3 mL 5,3 mL
<b>Autres matériaux</b>	ABS, PE, POM, PP	PE, ABS, PP	PE, ABS, PP, PA, PC, SI, MABS HD, PEBD	PP, PSTY, PTFE	PE, ABS, PP, SI PP, Hydrophobic acrylic copolymer, PEBD, ABS, SI
<b>Autres caractéristiques</b>	Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition. Absence de Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans PVC et sans Latex	Sans latex et sans DEHP

## 2. Arbre de connexion

### Définition et description

Les arbres de connexion multiple à valves anti-retour sont des dispositifs sécurisés d'administration des chimiothérapies. Il s'agit d'un système multi-accès permettant le rinçage, depuis une poche unique de solvant, sans débranchement des poches et l'administration complète des produits.

Il existe plusieurs variantes d'arbres selon :

- Le nombre de poches de chimiothérapies à administrer : arbre à 1, 2, 4 ou 6 voies ;
- La sensibilité à la lumière des molécules : arbre transparent ou opaque (ambré).

L'arbre de connexion est positionné entre le connecteur de poche et la tubulure pour pompe. Il est raccordé en service de soins par les IDE, dans un premier temps, avec une poche de rinçage qui se positionne sur la ligne principale de l'arbre et une tubulure pour pompe à l'extrémité distale de l'arbre. Le tout est purgé avec la poche de rinçage. Dans un second temps, une fois le montage installé sur un pied à perfusion, la poche de chimiothérapie et son connecteur de poches s'ajoutent au montage sur une des voies de l'arbre.



Figure 19 – CHD496 Cair LGL® : Arbre 4 accès de chimiothérapie pour perfuseur indépendant + valve anti-retour et prise d'air (55)

## Références

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Arbre 1 voie</b>	CHD491	76.3628	313.1990 – KEMOLINE®1VR	DSISC0012121	011-H3395
<b>Arbre 2 voies</b>	CHD498	76.3662	313.1987 - KEMOLINE®2VR	DSISC0022221	011-H3393
<b>Arbre 4 voies</b>	CHD496 (Annexe 15)	76.3603 (Annexe 16)	313.1988 - KEMOLINE®4VR (Annexe 17)	DSISC0042421 (Annexe 18)	011-H3394 (Annexe 19)
<b>Arbre 6 voies</b>	NR	76.3670	NR	DSISC0062621	NR

## Caractéristiques des arbres 4 voies

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Matériaux tubulure</b>	PVC	PVC avec TOTM (sans DEHP)	PVC TOTM	PVC (TOTM)	PVC
<b>Diamètre</b>	2,5 x 4,1 mm	Interne : 3,0 mm Externe : 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	3,0 x 4,1 mm	2,8 x 4,1 mm
<b>Longueur totale</b>	≈ 35 cm	20 cm	33 cm	≈ 24 cm	30 cm
<b>Volume résiduel</b>	3 mL	3,15 mL	0,37 mL par branche	≈ 6,8 mL	3,5 mL
<b>Autres matériaux</b>	ABS, PE, POM, SAN, SI, PEHD, PC	PE, ABS, PP, ASA, SI	PE, ABS, PP, PA, SAN, SI, PTFE	MABS, PP	PC, SI, PE, PP, PEHD
<b>Autres caractéristiques</b>	Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition. Absence de Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans DEHP et sans Latex	Sans DEHP	Sans DEHP et sans Latex

### 3. Tubulure pour pompe

#### Définition et description

Les tubulures pour pompe sont captives de la marque de la pompe à perfusion utilisée. L'administration des chimiothérapies par le biais d'une pompe permet un réglage précis du débit d'administration et assure une sécurité d'administration par rapport à l'administration par gravité

avec perfuseurs. Les pompes émettent une alarme et stoppent la perfusion lorsqu'un défaut est rencontré comme la détection d'air dans la tubulure par exemple.

Ces tubulures sont raccordées par les IDE en service de soins au niveau de la partie distale de l'arbre, passent par la pompe à perfusion et arrivent jusqu'au patient où elles sont raccordées au niveau de leur chambre à cathéter implantable.



Figure 20 – ME6441000S Fresenius® : VL ST00 Tubulure standard pour perfusion (56)

## Références

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Tubulure pour pompe</b>	NR	76.3606 (Set tubulure avec arbre 1 voie intégré) (Annexe 20)	NR	M46441000S (Annexe 21)	14028 (Annexe 22)



## Caractéristiques

	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®
<b>Matériaux tubulure</b>	NR	PVC avec TOTM	NR	PVC (TOTM)	PVC
<b>Diamètre</b>	NR	Interne : 3,0 mm Externe : 4,1 mm	NR	3,0 x 4,1 mm	3,51 x 2,54 mm
<b>Longueur totale</b>	NR	240 cm	NR	≈ 285 cm	86 cm
<b>Volume résiduel</b>	NR	30,7 mL	NR	≈ 25 mL	≈ 6 mL
<b>Autres matériaux</b>	NR	PE, ABS, PE, fibre de verre, SI, ASA, PP, PC	NR	SI, PSTY, PP, PTFE, SBC, MABS, POM	NR
<b>Autres caractéristiques</b>	NR	Sans Latex	NR	Sans DEHP et sans Latex	Sans DEHP et sans Latex

## 4. Accessoires

### i. Pied à perfusion

Le pied à perfusion est destiné à soutenir les poches de perfusion de chimiothérapie et ainsi tout le montage de perfusion. Plusieurs modèles existent avec un nombre et une disposition de crochets variables (crochets alignés ou non, un crochet en contrebas pour la poche de rinçage, ...).



Figure 21 – Pieds à perfusion (57,58)

### **ii. Crochet de suspension pour poche**

Le crochet de suspension pour poche a été conçu pour ajuster la hauteur de la poche de soluté de rinçage et ainsi pallier la différence de hauteur des poches de chimiothérapies associées au montage.

Il permet de tendre les tubulures, notamment les connecteurs de poche et d'éviter plicature de l'arbre de connexion, mauvais positionnement du filtre ou problème de fin d'administration de la poche.



Figure 22 – Crochets de suspension pour poche (59)

### **iii. Détecteur de gouttes**

Le détecteur de gouttes est positionné au niveau de la chambre compte-goutte, relié à la pompe de perfusion. Il permet d'alerter en cas de dérèglement du débit de perfusion.



Figure 23 – Détecteur de gouttes (60)

## **5. Bon usage d'utilisation des dispositifs**

Les conseils de bon usage cités ci-après sont donnés pour l'utilisation des dispositifs médicaux précédemment présentés. Ils sont inspirés de documentations fournies par les laboratoires contactés.

Il est important de respecter la chronologie dans la réalisation des étapes.

### ***i. Préparation à l'URC***

Si des produits à administrer sont photosensibles, il convient d'utiliser des dispositifs médicaux ambrés (61).

#### **Connexion et purge d'un connecteur de poche sans filtre (62,63)**

- Fermer le clamp du connecteur de poche,
- Percuter la poche de soluté adapté au médicament à perfuser avec le connecteur,
- Tapoter la cheminée de la poche pour éliminer les bulles,
- Ouvrir le clamp,
- Purger le connecteur de poche (à l'envers ou à l'endroit),
- Refermer le clamp au niveau du tiers supérieur de la ligne,
- Laisser 5 mL d'air minimum dans la poche.

#### **Connexion et purge d'un connecteur de poche avec filtre (63,64)**

- Fermer le clamp au-dessus du filtre,
- Percuter la poche de soluté adapté au médicament à perfuser avec le connecteur,
- Tapoter la cheminée de la poche pour éliminer les bulles,
- Positionner le filtre en le retournant afin que l'arrivée du solvant se fasse par le haut du filtre. En positionnant le filtre renversé lors de la purge, cela permettra sa purge complète à travers son circuit interne en éliminant les bulles d'air,

- Ouvrir le clamp et observer la purge du filtre jusqu'à ce que l'extension soit entièrement purgée,
- Fermer le clamp au niveau du tiers supérieur de la ligne ou les 2 clamps de part et d'autre du filtre selon le fournisseur,
- Laisser 5 mL d'air minimum dans la poche.

#### **Injection de la molécule dans la poche (63)**

- Injecter le médicament par le site d'injection,
- Procéder à plusieurs aller-retours avec le piston de la seringue,
- Éliminer les éventuelles traces de molécules déposées par la seringue sur la surface de la valve.

#### ***ii. Choix et réalisation du montage***

##### **Choix de l'arbre de connexion (65)**

L'arbre de connexion doit avoir au minimum autant de voies que le nombre de poches de chimiothérapies du protocole à administrer au patient dans la journée, soit une poche de chimiothérapie pour une voie de l'arbre.

Il n'est, néanmoins, pas nécessaire de choisir systématiquement des arbres à 6 voies qui sont plus coûteux et impliquent un plus grand nombre de vérifications vis-à-vis de leurs 6 voies.

##### **Choix de la poche de rinçage (65)**

Le volume des poches de rinçage est choisi en fonction de l'arbre de connexion :

- Poche de rinçage de 100 mL pour les arbres à 1 voie
- Poche de rinçage de 250 mL pour les arbres à partir de 2 voies

### **Contrôle des dispositifs médicaux du montage (61)**

Vérifier que tous les clamps et les prises d'air soient fermés et contrôler le bon vissage des bouchons des valves anti-retours afin d'éviter le risque d'embolies gazeuses.

### **Connexion des dispositifs (66)**

Il est requis de désinfecter les surfaces de connexion Luer Lock avant chaque accès.

La connexion des dispositifs entre eux doit être simple et ne nécessite pas l'usage de la force.

Une connexion établie ne se déconnecte pas, même lorsque les poches de chimiothérapies sont vides.

- Ôter le capuchon de protection de la tubulure pour pompe,
- Connecter la tubulure pour pompe à l'arbre,
- Fermer le clamp situé sous la chambre compte-goutte

### **Purge de la ligne (61)**

- Ôter le capuchon de protection de l'arbre,
- Percuter la poche de rinçage,
- Ouvrir le clamp de la voie principale sur la tubulure pour pompe,
- Amorcer la chambre compte-goutte au  $\frac{3}{4}$ , au-delà du trait de jauge ou entre les deux traits matérialisés selon le fournisseur,
- Purger,
- Refermer le clamp de la voie principale.

### **Installation du montage dans la chambre du patient (67)**

- Accrocher le montage par la poche de rinçage sur le pied à perfusion,

- Faire passer la tubulure pour pompe dans la pompe en veillant à bien positionner les encoches (tubulure, clamp de sécurité et connecteur),
- Respecter une distance de 50 cm entre la poche et la pompe à perfusion,
- Placer la pompe à perfusion à la même hauteur que le cœur du patient,
- Connecter la tubulure pour pompe au patient.

#### **Connexion de l'ensemble poche de chimiothérapie et connecteur de poche associé (61)**

- Ouvrir le bouchon obturateur dans les conditions aseptiques au niveau d'une voie Luer Lock de l'arbre de connexion multiple à valves anti-retour,
- Connecter la poche de chimiothérapie par son connecteur de poche sur la voie de l'arbre.

N'installer qu'une seule poche de chimiothérapie pleine à la fois sur un arbre.

#### ***iii. Administration en service de soins***

##### **Poche de chimiothérapie (61)**

- Régler le débit,
- Contrôler la fermeture du clamp de la poche de rinçage,
- Ouvrir le clamp du connecteur de poche,
- À la fin de l'administration fermer le clamp du connecteur de poche,
- Laisser la poche en place.

Ouvrir un clamp à la fois. Avant la perfusion vérifier à nouveau que toutes les prises d'air soient fermées, la chambre compte-gouttes est remplie aux  $\frac{3}{4}$ , ceci afin d'éviter le risque d'embolies gazeuses.

##### **Rinçage (61)**

- Conserver le même débit sur la pompe,

- Ouvrir le clamp de la tubulure pour pompe,
- Rincer la tubulure pour pompe avec 50 mL minimum de solvant de rinçage.

Avant la perfusion vérifier à nouveau que toutes les prises d'air soient fermées, la chambre compte-gouttes est remplie aux  $\frac{3}{4}$ , ceci afin d'éviter le risque d'embolies gazeuses.

A réaliser entre chaque poche d'anticancéreux et ne pas oublier le rinçage final après la dernière poche de chimiothérapie.

### **Elimination de la ligne (61)**

- Refermer tous les clamps,
- Déconnecter totalement la ligne d'administration,
- Jeter la totalité du système.

Ne jamais déconnecter les poches de chimiothérapie en cours ou vides ou la poche de rinçage de l'arbre de connexion, afin de maintenir le système clos et la sécurité du montage.

Il existe actuellement de nouveaux modes de branchements sécurisés et définitifs entre les connecteurs de poche et les arbres.

Les montages doivent être changés toutes les 24 heures.

# **PARTIE III : PROBLÉMATIQUE D'ADMINISTRATION DES CHIMIOTHÉRAPIES NÉCESSITANT UNE FILTRATION : RETOUR D'EXPÉRIENCE ET PROPOSITIONS D'AXES D'AMÉLIORATION**

## **I. Modalités d'administration des chimiothérapies avec filtre au CH d'Alès-Cévennes**

### **1. État des lieux**

La mise en place des dispositifs d'administration des chimiothérapies a été accompagnée par une formation sur plusieurs jours par le fournisseur. Des rappels de bon usage, détaillés précédemment, ont été effectués à plusieurs reprises.

Au fil du temps, des dysfonctionnements ont été rapportés par l'équipe soignante d'oncologie ambulatoire lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre. Parmi eux, une mise en route récurrente des alarmes des pompes (occlusion en amont, sous-débit, ...), une interruption de tâche des IDE due à la gestion de ces alarmes et un allongement du temps de séjour ambulatoire des patients engendrant des décalages dans les plannings de la journée du service d'oncologie ambulatoire.

Une analyse des pratiques en service d'oncologie ambulatoire a été réalisée par l'interne en pharmacie, le pharmacien et les délégués de différents laboratoires commercialisant les dispositifs.

L'administration de différents types de protocoles de chimiothérapie a été observée dans le but d'identifier l'origine potentielle des dysfonctionnements. Plusieurs points négatifs ont été identifiés :

- Les connecteurs de poche avec filtre ne sont pas placés sur les montages de perfusion de manière longiligne, entraînant une mauvaise position du filtre qui se retrouve en position horizontale ou à l'envers. La pompe à perfusion doit alors forcer pour faire passer le produit dans le filtre, avec un risque d'apparition de bulles dans la tubulure. Les pieds à perfusion ne sont pas adaptés aux différences de longueur des connecteurs de poche ;





Figure 24 – Montages avec connecteurs de poche non longilignes et filtres mal positionnés

- Les arbres de connexion multiples peuvent présenter une plicature liée au poids des connecteurs de poche avec filtre et leur longueur trop importante ;



Figure 25 – Arbre de connexion multiple avec plicature

- Le remplissage des chambres compte-goutte est souvent insuffisant, en-dessous du trait de remplissage ;



Figure 26 – Chambre compte-goutte sous-remplie

- L'arrêt de la pompe alors que la poche n'est pas complètement administrée.

## 2. Fonctionnement en mode dégradé

Au vu des observations, un rappel des pratiques de purge des connecteurs de poche avec filtre aux préparateurs et un rappel du bon usage des dispositifs médicaux auprès des IDE ont été faits avec de nouvelles observations périodiques.

Face à la persistance des dysfonctionnements et face à l'absence de solution pérenne, il a été décidé de ne plus utiliser de connecteur de poche avec filtre et de positionner une tubulure pour pompe avec filtre sur l'ensemble du montage comme présenté sur le schéma suivant (Figure 27, page 57).

Actuellement, l'administration des chimiothérapies avec filtre fonctionne toujours en mode dégradé et ne suit pas le schéma d'administration de référence (Figure 15, page 40).

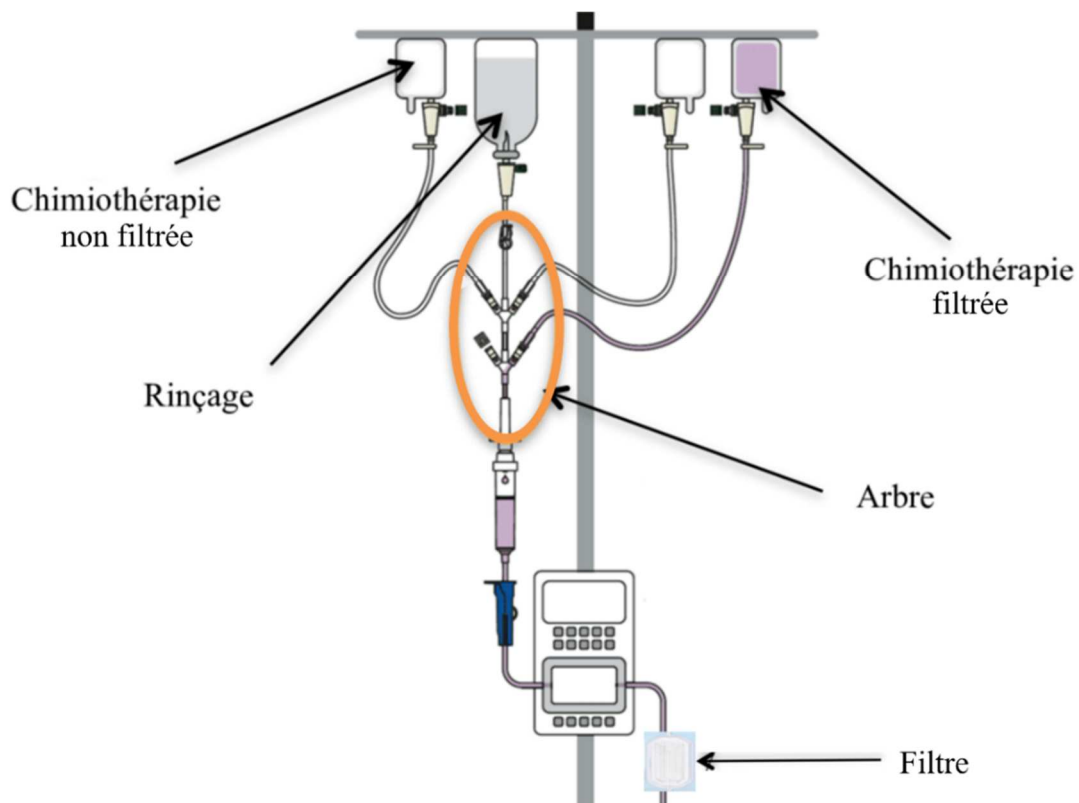


Figure 27 – Schématisation du montage réalisé en service d'oncologie ambulatoire du CH d'Alès-Cévennes (Solution dégradée n°1) (d'après 52)

Lorsqu'une molécule doit être filtrée, la mention « filtre » est inscrite sur la poche de suremballage par les préparateurs en pharmacie, indiquant aux infirmiers d'utiliser une tubulure pour pompe avec filtre pour la réalisation du montage de perfusion du patient en question. L'information des IDE a été faite, et la liste des molécules à administrer avec un filtre leur a été transmise et est affichée dans le local de soins où sont préparées les montages leur permettant une double vérification.

Ce fonctionnement nécessite une attention particulière des IDE et augmente le risque d'erreurs par oubli d'utilisation de la tubulure pour pompe avec filtre.

## **II. Molécules administrées**

Ce type de montage implique la filtration de la totalité des molécules du protocole, même si elles ne le nécessitent pas.

Afin de connaître les raisons de la filtration ou non des produits, une recherche par consultation du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et/ou par prise de contact auprès des laboratoires fabricants (Lilly®, Merck®, Pfizer®, Roche® et Téva®) des molécules a été réalisée.

Premièrement, sont détaillées les molécules à administrer avec un filtre, utilisées au CH d'Alès-Cévennes. Deuxièmement, ont été recherchées les molécules, ne nécessitant pas une filtration, associées et administrées conjointement dans les protocoles à une ou plusieurs molécules à filtrer.

### **1. Molécules à administrer avec filtre**

Pour ces molécules (Tableau XIII, page 34), le filtre est nécessaire (exigence dans la monographie) afin d'éliminer une formation d'agrégats. Ceux-ci peuvent se former lors du stockage ou par précipitation, voire par microprécipitation.

La recommandation du filtre est mentionnée dans le RCP des molécules, dans la partie « 6.6 Précaution particulières d'élimination et manipulation », sous-partie « Administration », souvent répétée dans le mode d'administration.

***i. Aflibercept (ZALTRAP®)***

« Les solutions diluées de ZALTRAP devront être administrées à l'aide de sets de perfusion comportant un filtre en polyéthersulfone de 0,2 micron.

Les sets de perfusion doivent être constitués de l'un des matériaux suivants :

- Chlorure de polyvinyle (PVC) contenant du phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) ;
- PVC sans DEHP contenant du trioctyl-trimellitate (TOTM) ;
- Polypropylène ;
- PVC revêtu intérieurement de polyéthylène ;
- Polyuréthane.

Les filtres en polyfluorure de vinylidène (PVDF) ou en nylon ne doivent pas être utilisés (68). »

***ii. Avélumab (BAVENCIO®)***

« La perfusion doit être administrée en utilisant un filtre intégré à la ligne de perfusion ou additionnel stérile, apyrogène, à faible liaison aux protéines, de 0,2 micromètre (69). »

***iii. Cabazitaxel (JEVTANA®)***

« Un filtre en ligne de pores de 0,22 micromètre de diamètre (communément appelé 0,2 micromètre) est recommandé lors de l'administration.

N'utilisez pas des sets de perfusion contenant du polyuréthane pour la préparation et l'administration de JEVTANA (70). »

***iv. Cemiplimab (LIBTAYO®)***

« LIBTAYO est administré par perfusion intraveineuse sur 30 minutes via une tubulure contenant un filtre stérile, apyrogène, à faible fixation protéique, en ligne ou additionnel (taille de pores de 0,2 micron à 5 microns) (71). »

**v. Durvalumab (IMFINZI®)**

« Administrer la solution pour perfusion par voie intraveineuse pendant 1 heure à l'aide d'une ligne de perfusion intraveineuse contenant un filtre 0,2 ou 0,22 micron en ligne stérile à faible fixation protéinique (72). »

**vi. Ipilimumab (YERVOY®)**

« Utiliser un set de perfusion et un filtre stérile, apyrogène, à faible liaison aux protéines (diamètre des pores de 0,2 µm à 1,2 µm).

La perfusion de YERVOY est compatible avec :

- Les sets de perfusion en PVC ;
- Les filtres en ligne de polyéthersulfone (0,2 µm à 1,2 µm) et de nylon (0,2 µm) (73). »

**vii. Nivolumab (OPDIVO®)**

« Utiliser un set de perfusion et un filtre en ligne stérile, apyrogène, à faible liaison aux protéines (diamètre des pores de 0,2 µm à 1,2 µm).

La perfusion d'OPDIVO est compatible avec les sets de perfusion en PVC, et les filtres en ligne avec membranes en polyéthersulfone et tailles de pores de 0,2 µm à 1,2 µm (74). »

**viii. Paclitaxel (PACLITAXEL®)**

« PACLITAXEL doit être perfusé à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à micropores de diamètre ≤ 0,22 µm. Aucune perte notable d'activité n'a été constatée lors des études de perfusion simulée à l'aide d'une tubulure équipée d'un filtre.

Le raccordement d'un filtre (par exemple, IVEX-2) plastifié au PVC à l'entrée ou à la sortie des tubulures pour perfusion n'a pas provoqué une libération notable de DEHP (75). »

**ix. Pembrolizumab (KEYTRUDA®)**

« Des particules protéiques translucides à blanches peuvent être visibles dans la solution diluée. Administrez la solution pour perfusion par voie intraveineuse sur 30 minutes en utilisant un filtre en ligne ou additionnel, stérile, non pyrogène, à faible taux d'adsorption des protéines de 0,2 à 5 µm (76). »

**x. Temsirolimus (TORISEL®)**

« Le matériel pour perfusion doit se composer de tubulures exemptes de DEHP et de PVC, munies d'un filtre adéquat. Il est recommandé d'utiliser un filtre en ligne en polyéthersulfone avec un diamètre de pores de 5 microns ou inférieur pour éviter que des particules plus grandes que 5 microns ne soient perfusées. Si le système pour perfusion n'a pas de filtre en ligne incorporé, un filtre doit être ajouté à la fin du système (c'est-à-dire un filtre terminal ou « end-filter ») avant que la solution n'atteigne la veine du patient. Différents filtres terminaux ou « end-filter » peuvent être utilisés allant d'une taille de pores de filtre de 0,2 microns à 5 microns. Il n'est pas recommandé d'utiliser à la fois un filtre en ligne et un filtre terminal ou « end-filter » (77). »

**xi. Trastuzumab emtansine (KADCYLA®)**

D'après le laboratoire ROCHE, la génération de particules a été observée au cours des études de stabilité menées pour évaluer la compatibilité des solutions diluées de KADCYLA pour perfusion dans des poches IV contenant des solutions salines à 0,9 %. Ces particules ont été déterminées comme étant de nature protéique. Étant donné que le même phénomène n'est pas observé dans les préparations salines à 0,45 %, la formation de particules est probablement due à la sensibilité de KADCYLA à la force ionique des poches IV contenant 0,9 % de chlorure de sodium.

Ainsi, la mise en garde suivante a été incluse dans le RCP du produit :

« L'utilisation d'un filtre en ligne en polyéthersulfone de 0,20 ou 0,22 microns est requise pour la perfusion lorsque la solution à diluer pour perfusion est diluée avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion.

Une solution de chlorure de sodium à 4,5 mg/mL (0,45 %) pour perfusion peut être utilisée sans un filtre en ligne en polyéthersulfone de 0,20 ou 0,22 microns. Si une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion est utilisée pour la perfusion, un filtre en ligne en polyéthersulfone de 0,20 ou 0,22 microns est requis (78). »

**xii. Trastuzumab deruxtecan (ENHERTU®)**

« Administrer ENHERTU en perfusion intraveineuse stricte, avec un filtre en ligne en polyéthersulfone (PES) ou en polysulfone (PS) de 0,20 ou 0,22 micron (79). »

**xiii. Synthèse**

Tableau XVI – Synthèse des connecteurs de poche avec filtre compatibles avec les molécules à administrer avec filtre

Molécules à administrer avec filtre	Cair LGL®	Codan®	Doran®	Fresenius®	ICU médical®	
	CHD447	76.4457	313.1996 – VAR-7	M77460025	011-H3238	011-H3674
Aflibercept	X	X	X	X	X	X
Avélumab	X	X	X	X	X	X
Cabazitaxel	X	X	X	*	*	X
Cemiplimab	X	X	X	X	X	X
Durvalumab	X	X	X	X	X	X
Ipilimumab	X	X	X	**	**	X
Nivolumab	X	X	X	**	**	X
Paclitaxel	X	X	X	X	X	X
Pembrolizumab	X	X	X	X	X	X
Temsirolimus	***	***	***	X	X	***
Trastuzumab emtansine	X	X	X	X	X	X
Trastuzumab deruxtecan	X	X	X	X	X	X

\* Incompatible avec les sets de perfusion contenant du PUR.

\*\* Compatible avec les sets de perfusion en PVC, mais pas de mention de compatibilité avec PUR.

\*\*\* Le matériel pour perfusion doit se composer de tubulures exemptes de DEHP et de PVC.

Cette synthèse nous permet de détecter des incompatibilités entre molécules et dispositifs médicaux. Aucun connecteur de poche avec filtre étudié, n'est compatible avec la totalité des molécules à administrer avec un filtre.

**2. Molécules à administrer sans filtre, associées dans les protocoles**

Certaines molécules qui s'administrent sans filtre (Tableau XVII, page 63), peuvent se retrouver associées dans des protocoles à d'autres molécules qui s'administrent avec un filtre. Dans le cas du montage de perfusion du service d'oncologie ambulatoire (Figure 27, page 57), elles sont alors directement connectées sur le montage de perfusion via l'arbre de connexion multiple.

Tableau XVII – Liste des molécules associées aux protocoles ne devant pas être filtrées au CH d'Alès-Cévennes

DCI
Bevacizumab
Carboplatine
Cetuximab
Cisplatine
Epirubicine
Etoposide
Fluorouracile
Gemcitabine
Ifosfamide
Irinotécan
Oxaliplatine
Pemetrexed
Pertuzumab
Raltitrexed
Trastuzumab

Ceci nous amène à nous poser plusieurs questions quant à l'impact sur la qualité du médicament administré. L'efficacité thérapeutique du produit est-elle amoindrie ? La filtration peut-elle rendre inerte une molécule qui n'aurait pas dû être filtrée ?

Pour rappel, l'utilisation d'un filtre n'est pas requise dans le RCP des molécules citées ci-après.

Les laboratoires interrogés ne disposent pas de données pour appuyer l'utilisation de filtres pendant l'administration des produits : bévacizumab, carboplatine, cisplatine, épirubicine, étoposide, fluorouracile, gemcitabine, ifosfamide, irinotécan, oxaliplatine et raltitrexed. En tant que tel, aucune information ne peut être donnée sur l'impact que pourrait avoir la filtration sur la qualité du médicament. Les laboratoires ne peuvent émettre de recommandations concernant l'utilisation de filtres pour administrer les produits cités ci-dessus. L'utilisation d'un filtre n'est pas en adéquation avec le RCP et est sous la responsabilité du professionnel de santé.

Seules quatre molécules ont fait l'objet d'études pour lesquelles les laboratoires ont bien voulu nous partager leurs documents.

***i. Cetuximab (ERBITUX®)***

La formulation cétuximab 5 mg/mL ne nécessite aucune filtration en ligne. Si le cétuximab 5 mg/mL est filtré par inadvertance avec les filtres précédemment utilisés pour filtration de l'ancienne



formulation de cétuximab 2 mg/mL, il s'est avéré conforme aux spécifications du produit. Aucune perte pertinente de protéines ou une instabilité n'a été détectée.

## *ii. Pémétrexed (ALIMTA®)*

Selon les données internes au laboratoire interrogé, l'utilisation d'un filtre est une pratique courante et ne devrait avoir aucun effet indésirable sur le produit. Les solutions ALIMTA® sont compatibles avec les membranes PES de 0,22 micron avec un filtre d'évent hydrophobe en PTFE ou Téflon®.

Le laboratoire a entrepris une étude pour évaluer la compatibilité des solutions de pémétrexed disponibles dans le commerce avec un set d'administration intraveineuse simulé contenant un filtre en ligne. Il s'agit d'une étude interne précoce des solutions de pémétrexed avec filtre en ligne à l'aide d'une analyse HPLC (Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance).

Des solutions de pémétrexed lyophilisé disponibles dans le commerce ont été préparées à une concentration finale approximative de 0,1 mg/mL pour représenter la concentration la plus faible et la plus défavorable dans des conditions d'utilisation simulées avec un filtre en ligne. Les solutions préparées ont ensuite été pompées à travers un kit d'administration de chlorure de polyvinyle avec et sans membrane microporeuse en polyéthersulfone (PES) de 0,22 micron en ligne avec un filtre d'évent hydrophobe en polytétrafluoroéthylène (PTFE) ou en Téflon®.

Les résultats des solutions analysées par HPLC ont montré :

- Aucune différence de puissance pour les solutions filtrées avec ou sans filtre en ligne ;
- Aucune perte de produit due à l'adsorption ou à l'absorption du pémétrexed sur le filtre.

Cette étude a démontré que les solutions de pémétrexed disponibles dans le commerce sont compatibles avec une membrane en PES de 0,22 micron avec un filtre d'évent hydrophobe en PTFE ou en Téflon® (80).

Une étude récente de 2018 a étudié la formation de microprécipités dans les infusions de pémétrexed et a fourni des informations sur l'utilisation de lignes d'administration avec un microfiltre de 0,22 micron. Dans cette étude, des flacons de pémétrexed de 500 mg ont été reconstitués avec 20 mL de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9 %, puis dilués à une concentration finale de 5 mg/mL dans des poches de polyoléfine à 0,9 % de NaCl ou de dextrose à 5 % (D5 %).

Après préparation, des échantillons de 1 mL ont été analysés sans dilution en utilisant une analyse par injection de flux (FIA) avec la méthode HPLC. Les poches ont ensuite été stockées entre 2°C et 8°C et les échantillons ont été analysés aux jours 7, 14, 21 et 28 après filtration de la solution à travers une ligne de perfusion avec un microfiltre en ligne de 0,22 micron.

Les résultats des échantillons analysés à différents moments ont démontré :

- Aucune diminution de la concentration de pémétréxed indiquant l'absence de microprécipités ;
- Aucune absorption de pémétréxed sur le matériau filtrant.

Remarque : Conformément à l'étiquetage du pémétréxed, si elles ne sont pas utilisées immédiatement, les solutions reconstituées et pour perfusion de pémétréxed doivent être conservées au réfrigérateur entre 2°C et 8°C pendant 24 heures maximum, car le diluant recommandé ne contient aucun agent de conservation antimicrobien.

Les auteurs de cette étude ont conclu que la formation de microprécipités dans des solutions de pémétréxed stockées entre 2°C et 8°C et leur élimination à l'aide d'un filtre en ligne de 0,22 micron ne semblerait pas avoir d'impact négatif pour les patients (81).

### **iii. Pertuzumab (PERJETA®)**

Des études ont été menées pour déterminer la compatibilité du pertuzumab (420 mg ;  $\approx$  1,5 mg/mL) avec des ensembles de perfusion contenant un filtre en polyéthersulfone (PES) de 0,2  $\mu$ m, un filtre en nylon de 15  $\mu$ m, un filtre en ligne en polyamide de 200  $\mu$ m.

L'étude a démontré que l'ajout d'un filtre en ligne n'affecte pas la compatibilité du produit pharmaceutique.

Aucune donnée n'est disponible pour le filtre en ligne en cellulose.

### **iv. Trastuzumab (HERCEPTIN®)**

D'après les données internes du laboratoire interrogé, l'utilisation de filtres en lignes en polyéthersulfone (PES) a été incluse dans les études de stabilité en cours d'utilisation. Il a été déterminé que bien qu'ils puissent être utilisés, ils ne sont pas obligatoires.

### III. Analyse des coûts

Les molécules de chimiothérapie à administrer avec un filtre représentent 14,41 % de toutes les préparations de chimiothérapie réalisées par an.

Une évaluation du coût des pratiques d'administration au CH d'Alès-Cévennes paraît nécessaire.

#### 1. Méthodologie générale de calcul

Plusieurs données ont été extraites :

- **Prix des éléments composants le montage : dispositifs médicaux et poches de rinçage**

*Tableau XVIII – Prix unitaire des dispositifs médicaux d'administration des chimiothérapies et des poches de rinçage dont dispose le CH d'Alès-Cévennes*

<b>Dispositif médical</b>	<b>Prix TTC</b>
Connecteur sans filtre	1,15 €
Connecteur avec filtre	3,04 €
Arbre 1 voie	1,14 €
Arbre 2 voies	1,50 €
Arbre 4 voies	1,92 €
Tubulure pour pompe sans filtre	1,92 €
Tubulure pour pompe avec filtre	6,18 €
Poche de rinçage NaCl 100 mL	1,48 €
Poche de rinçage NaCl 250 mL	1,79 €

Lorsque les dispositifs médicaux sont dotés d'un filtre, leur prix unitaire est significativement plus élevé. Il existe un facteur 2,6 entre les connecteurs sans filtre et avec filtre et un facteur 3,2 entre les tubulures pour pompe sans filtre et avec filtre.

- **Liste des molécules à filtrer (Tableau XIII, page 34)**
- **Liste des protocoles incluant au moins une molécule à filtrer**

Pour chaque protocole, ont été notés le nombre total de molécules du protocole, le nombre de molécules administrées via un arbre, le type d'arbre nécessaire (1 à 4 voies) et le nombre de molécules filtrées.

Tableau XIX – Liste des protocoles incluant des molécules à filtrer utilisés au CH d'Alès-Cévennes

Molécule	Protocole	Nbr total de molécules	Nbr de molécules administrées via arbre	Type d'arbre (nbr de voies)	Nbr de molécules filtrées
Aflibercept	FOLFIRI-AFLIBERCEPT	3	2	2	1
Avélumab	AVELUMAB (BAVENCIO) AMM J1 = J14	1	1	1	1
Cabazitaxel	CABAZITAXEL J1 = J21	1	1	1	1
Cemiplimab	LIBTAYO (cemiplimab) 350 mg J1 = J21	1	1	1	1
Durvalumab	DURVALUMAB J1 – GEMCITABINE CISPLATINE 1000-25 J1 J8 J1 = J21	3	3	4	1
	IMFINZI – ETOPOSIDE - CARBOPLATINE AUC5 (CBPC- SE induction) J1 = J21	3	3	4	1
	IMFINZI - ETOPOSIDE - CISPLATINE (CBPC-SE induction) J1 = J21	3	3	4	1
	IMFINZI 1500mg (CBPC-SE entretien) J1 = J28	1	1	1	1
	IMFINZI 10mg/kg (CBNPC) - J1 = J14	1	1	1	1
	IMFINZI 1500mg (CBNPC) - 13 cures - J1 = J28	1	1	1	1
Ipilimumab	OPDIVO - YERVOY (Mélanome) J1 = J21	2	2	2	2
	OPDIVO - YERVOY (Mésothélium pleural) J1 = J42	2	2	2	2
	OPDIVO - YERVOY (Rein) J1 = J21	2	2	2	2
Nivolumab	NIVOLUMAB - FOLFOX J1 = J15	3	2	2	1
	OPDIVO - YERVOY (Mélanome) J1 = J21	2	2	2	2
	OPDIVO - YERVOY (Mésothélium pleural) J1 = J42	2	2	2	2
	OPDIVO - YERVOY (Rein) J1 = J21	2	2	2	2
	OPDIVO MONOTHERAPIE 240mg - J1 = J14	1	1	1	1
	OPDIVO MONOTHERAPIE 480 mg - J1 = J28	1	1	1	1
Paclitaxel	AVASTIN PACLITAXEL 10/90 (SEIN)	2	2	2	1

Molécule	Protocole	Nbr total de molécules	Nbr de molécules administrées via arbre	Type d'arbre (nbr de voies)	Nbr de molécules filtrées
	CARBO AUC2- TAXOL 50mg/m <sup>2</sup> hebdo + radiothérapie	2	2	2	1
	GEMZAR 1000 - TAXOL 80 (Pancreas)	2	2	2	1
	GEMZAR 1250 - TAXOL 80 J1 J8	2	2	2	1
	KEYTRUDA - PACLITAXEL - CARBOPLATINE AUC 6 J1=J21	3	3	4	2
	KEYTRUDA 200mg - PACLITAXEL HEBDO 90 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15	2	2	2	2
	PACLITAXEL - CARBOPLATINE AUC2 HEBDO J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL - CARBOPLATINE AUC6 J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL - CETUXIMAB HEBDO - CARBOPLATINE AUC4 J1 = J28	3	3	4	1
	PACLITAXEL - TRASTUZUMAB (sein adjuvant)	2	2	2	1
	PACLITAXEL- CARBOPLATINE AUC2 - CETUXIMAB hebdo	3	3	4	1
	PACLITAXEL HEBDO 60 mg/m <sup>2</sup> J1=J28	1	1	1	1
	PACLITAXEL HEBDO 80 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 4 J1=J28	2	2	2	1
	PACLITAXEL HEBDO 80 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 6 J1=J28	2	2	2	1
	PACLITAXEL HEBDO 80 mg/m <sup>2</sup> - TRASTUZUMAB SC	2	1	1	1
	PACLITAXEL HEBDO 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 J1=J21	1	1	1	1
	PACLITAXEL HEBDO 90 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 6 J1=J28	2	2	2	1
	PACLITAXEL 135 mg/m <sup>2</sup> - CISPLATINE 50mg/m <sup>2</sup> BEVACIZUMAB 15 mg/kg J1 = J21	3	3	4	1
	PACLITAXEL 175 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 5 - BEVACIZUMAB 15 mg/kg	3	3	4	1

Molécule	Protocole	Nbr total de molécules	Nbr de molécules administrées via arbre	Type d'arbre (nbr de voies)	Nbr de molécules filtrées
	PACLITAXEL 175 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 5 J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL 175 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 6 J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL 200 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 6 J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL 50 mg/m <sup>2</sup> - CARBOPLATINE AUC 2 HEBDO J1 = J36	2	2	2	1
	PACLITAXEL 60mg/m <sup>2</sup> - CETUXIMAB HEBDO J1=J28	2	2	2	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> - METHOTREXATE IT J1 J15 - J1 = J28	2	1	1	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> - METHOTREXATE IT J1 J8 J15 - J1 = J28	2	1	1	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 1.5 HEBDO - PEMBROLIZUMAB J1=J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 1.5 HEBDO - PEMBROLIZUMAB J1=J21	3	3	4	2
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 - CARBOPLATINE AUC 5 J1 = J21	3	3	4	2
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 - CARBOPLATINE AUC 5 J1 = J21	2	2	2	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 - J1 = J21	1	1	1	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - CARBO AUC5 J1 = J28	2	2	2	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - J1 = J28	1	1	1	1
	PACLITAXEL 80mg/m <sup>2</sup> - CETUXIMAB HEBDO	2	2	2	1
	PACLITAXEL 80mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - CARBO AUC 5 J1 = J21	2	2	2	1

Molécule	Protocole	Nbr total de molécules	Nbr de molécules administrées via arbre	Type d'arbre (nbr de voies)	Nbr de molécules filtrées
	PACLITAXEL 90 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - CARBOPLATINE AUC 5 J1 - BEVACIZUMAB 7.5mg J1 J15	3	3	4	1
	PACLITAXEL 90 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - J1 = J28	1	1	1	1
	PACLITAXEL 90mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15 - CARBOPLATINE AUC5 J1 = J28	2	2	2	1
	PERJETA - HERCEPTIN - TAXOL (420.6.80) CURE 2,3,4...	3	3	4	1
	PERJETA - HERCEPTIN - TAXOL (840.8.80) CURE 1	3	3	4	1
	PHESGO 1200/600 - PACLITAXEL (80) J1-J8-J15 Cure 1	3	1	1	1
	PHESGO 600/600 - PACLITAXEL (80) J1-J8-J15 J1=J21 Cure 2,3,4...	3	1	1	1
	TIP : Paclitaxel Cisplatine Ifosfamide J1=J21	3	3	4	1
Panitumumab	FOLFIRI - VECTIBIX	3	2	2	1
	FOLFOX - VECTIBIX J1= J15	3	2	2	1
	LV5FU2- VECTIBIX	2	1	1	1
	TOMIRI - VECTIBIX J1 = J14	3	3	4	1
	VECTIBIX	1	1	1	1
	VECTIBIX - FOLFIRINOX	4	3	4	1
	VECTIBIX - IRINOTECAN	2	2	2	1
Pembrolizumab	EC 90/600mg + PEMBROZILUMAB 200mg J1=J21	3	3	4	1
	FOLFOX J1 J15 J 28 J43 - PEMBROLIZUMAB 400mg J43	3	2	2	1
	KEYTRUDA - ALIMTA - CARBOPLATINE AUC 5 J1=J21	3	3	4	1
	KEYTRUDA - ALIMTA - CISPLATINE J1=J21	3	3	4	1
	KEYTRUDA - ALIMTA J1=J21	2	2	2	1
	KEYTRUDA - CARBOPLATINE - 5FU 96H J1=J21	3	2	2	1
	KEYTRUDA - PACLITAXEL - CARBOPLATINE AUC 6 J1=J21	3	3	4	2
	KEYTRUDA MONOTHERAPIE 200MG - J1 = J21	1	1	1	1
	KEYTRUDA MONOTHERAPIE 200MG CBNPC - J1 = J21	1	1	1	1

Molécule	Protocole	Nbr total de molécules	Nbr de molécules administrées via arbre	Type d'arbre (nbr de voies)	Nbr de molécules filtrées
	KEYTRUDA MONOTHERAPIE 400MG - 6 semaines	1	1	1	1
	KEYTRUDA 200mg - PACLITAXEL HEBDO 90 mg/m <sup>2</sup> J1 J8 J15	2	2	2	2
	KEYTRUDA 200mg 3 semaines Endomètre + Lenvatinib	1	1	1	1
	KEYTRUDA 400MG 6 semaines Endomètre + Lenvatinib	1	1	1	1
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 1.5 HEBDO - PEMBROLIZUMAB J1=J21	3	3	4	2
	PACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 5 J1=J21 - PEMBROLIZUMAB J1=J21	3	3	4	2
	5FU CISPLATINE PEMBROLIZUMAB 200mg J1 = J21	3	2	2	1
Trastuzumab emtansine	TRASTUZUMAB-EMTANSINE J1 = J21	1	1	1	1
Trastuzumab déruxtécán	TRASTUZUMAB DERUXTECAN	1	1	1	1

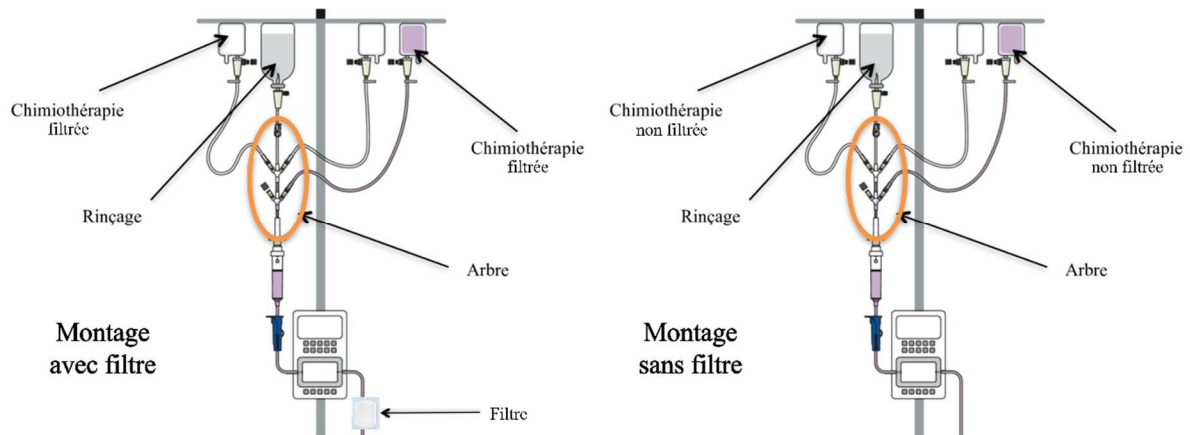
À partir du nombre de molécules incluses dans le protocole, le type de montage nécessaire a été défini.

Trois types de montage ont été proposés avec valorisation du coût du montage, le montage standard (Figure 15, page 40) et deux solutions de montage en procédure dégradée :

- Montage standard : Avec connecteur de poche avec filtre et tubulure pour pompe sans filtre ;
- Solution dégradée n°1 (Figure 27, page 57) : Avec connecteur de poche sans filtre et tubulure pour pompe avec filtre ;



- Solution dégradée n°2 : Deux montages distincts, un pour les molécules à filtrer avec connecteur de poche sans filtre et tubulure pour pompe avec filtre, l'autre pour les molécules qui ne se filtrent pas avec connecteur de poche sans filtre et tubulure pour pompe sans filtre.



La solution dégradée n°2 distingue les molécules à administrer avec un filtre de celles à administrer sans filtre, ce qui exclut la question de leur filtration non recommandée. Elle présente ainsi un avantage vis-à-vis de la solution dégradée n°1.

Les dispositifs médicaux ont été choisis de la manière suivante :

- Arbre : nombre de voies en fonction du nombre de poches de chimiothérapie à administrer
- Montage standard :
  - o Nombre de connecteurs de poche avec filtre = nombre de molécules filtrées
  - o Nombre de connecteurs de poche sans filtre = nombre de molécules non filtrées + 1 pour la poche de rinçage
  - o 1 tubulure pour pompe sans filtre

- Montages en procédure dégradée :
  - o Pas de connecteurs de poche avec filtre
  - o Nombre de connecteurs de poche sans filtre = nombre de molécules totales + 1 par poche de rinçage (2 poches de rinçage pour la solution n°2 car 2 arbres)
  - o 1 tubulure pour pompe avec filtre
  - o 1 tubulure pour pompe sans filtre si molécules non filtrées dans la solution n°2
  
- Soluté de rinçage : 1 poche par arbre
  - o 100 mL pour les arbres à 1 voie
  - o 250 mL pour les arbres à partir de 2 voies

## 2. Calcul du coût des montages

Tableau XX – Coût montage standard

Nbr total de molécules	Nbr de molécules filtrées	Nbr de molécules non filtrées	Arbre	Coût TTC	Connecteur de poche avec filtre	Coût TTC	Connecteur de poche sans filtre	Coût TTC	Tubulure pour pompe sans filtre	Volume poche de rinçage	Coût TTC	Coût total TTC
1	1	0	1 voie	1,14 €	1	3,04 €	1	1,15 €	1,92 €	100 mL	1,48 €	8,73 €
2	1	1	2 voies	1,50 €	1	3,04 €	2	2,30 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	10,55 €
2	2	0	2 voies	1,50 €	2	6,07 €	1	1,15 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	12,43 €
3	1	2	4 voies	1,92 €	1	3,04 €	3	3,46 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	12,12 €
3	2	1	4 voies	1,92 €	2	6,07 €	2	2,30 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	14,00 €
3	3	0	4 voies	1,92 €	3	9,11 €	1	1,15 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	15,89 €
4	1	3	4 voies	1,92 €	1	3,04 €	4	4,61 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	13,27 €
4	2	2	4 voies	1,92 €	2	6,07 €	3	3,46 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	15,15 €
4	3	1	4 voies	1,92 €	3	9,11 €	2	2,30 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	17,04 €

Tableau XXI – Coût montage solution dégradée n°1

Nbr total de molécules	Nbr de molécules filtrées	Nbr de molécules non filtrées	Arbre	Coût TTC	Connecteur de poche sans filtre	Coût TTC	Tubulure pour pompe avec filtre	Volume poche de rinçage	Coût TTC	Coût total TTC
1	1	0	1 voie	1,14 €	2	2,30 €	6,18 €	100 mL	1,48 €	11,10 €
2	1	1	2 voies	1,50 €	3	3,46 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	12,92 €
2	2	0	2 voies	1,50 €	3	3,46 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	12,92 €
3	1	2	4 voies	1,92 €	4	4,61 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	14,49 €
3	2	1	4 voies	1,92 €	4	4,61 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	14,49 €
3	3	0	4 voies	1,92 €	4	4,61 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	14,49 €
4	1	3	4 voies	1,92 €	5	5,76 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	15,65 €
4	2	2	4 voies	1,92 €	5	5,76 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	15,65 €
4	3	1	4 voies	1,92 €	5	5,76 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	15,65 €

Tableau XXII – Coût montage solution dégradée n°2

Nbr total de molécules	Nbr de molécules filtrées	Nbr de molécules non filtrées	Arbre montage avec filtre	Coût TTC	Tubulure pour pompe avec filtre	Volume poche de rinçage	Coût TTC	Arbre montage sans filtre	Coût TTC	Connecteur de poche sans filtre	Coût TTC	Tubulure pour pompe sans filtre	Volume poche de rinçage	Coût TTC	Coût total TTC
1	1	0	1 voie	1,14 €	6,18 €	100 mL	1,48 €	-	- €	3	3,46 €	-	-	- €	12,26 €
2	1	1	1 voie	1,14 €	6,18 €	100 mL	1,48 €	1 voie	1,14 €	4	4,61 €	1,92 €	100 mL	1,48 €	17,95 €
2	2	0	2 voies	1,50 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	-	- €	4	4,61 €	-	-	- €	14,07 €
3	1	2	1 voie	1,14 €	6,18 €	100 mL	1,48 €	2 voies	1,50 €	5	5,76 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	19,77 €
3	2	1	2 voies	1,50 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	1 voie	1,14 €	5	5,76 €	1,92 €	100 mL	1,48 €	19,77 €
3	3	0	4 voies	1,92 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	-	- €	5	5,76 €	-	-	- €	15,65 €
4	1	3	1 voie	1,14 €	6,18 €	100 mL	1,48 €	4 voies	1,92 €	6	6,91 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	21,34 €
4	2	2	2 voies	1,50 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	2 voies	1,50 €	6	6,91 €	1,92 €	250 mL	1,79 €	21,59 €
4	3	1	4 voies	1,92 €	6,18 €	250 mL	1,79 €	1 voie	1,14 €	6	6,91 €	1,92 €	100 mL	1,48 €	21,34 €

### 3. Calcul du surcoût

Le surcoût de chaque type de montage en procédure dégradée a été calculé sur la base du coût du montage standard.

Dans le but d'obtenir une vision plus concrète du coût réel, nous avons extrait le nombre de jours de traitement par patient pour chaque protocole sur une période de 18 mois allant du 1<sup>er</sup> janvier 2022 au 31 juin 2023. Le surcoût de chaque montage en procédure dégradée a ainsi été calculé.

Tableau XXIII – Calcul des surcoûts des montages en procédure dégradée

Nbr total de molécules	Nbr de molécules filtrées	Nbr de molécules non filtrées	Nbr de protocoles concernés	Nbr de jours de ttt	Surcoût Solution n°1 / Standard	Surcoût Solution n°1 sur 18 mois	Surcoût Solution n°2 / Standard	Surcoût Solution n°2 sur 18 mois
1	1	0	25	2606	2,38 €	6 191,86 €	3,53 €	9 195,14 €
2	1	1	29	858	2,38 €	2 038,61 €	7,40 €	6 351,69 €
2	2	0	8	71	0,49 €	34,93 €	1,64 €	116,78 €
3	1	2	16	307	2,38 €	729,43 €	7,65 €	2 348,30 €
3	2	1	5	119	0,49 €	58,55 €	5,77 €	686,06 €
3	3	0	0	-	-	-	-	-
4	1	3	0	-	-	-	-	-
4	2	2	0	-	-	-	-	-
4	3	1	0	-	-	-	-	-

Pour rappel, la solution n°1 est le montage actuel employé dans le service d'oncologie ambulatoire. Lorsque sont additionnés les surcoûts engendrés par la solution n°1 sur la période de 18 mois, nous obtenons un surcoût total à hauteur de 9 053,38 €, soit un surcoût moyen de 6 000 € par an.

Sur cette même période de 18 mois, la solution n°2 engendrerait un surcoût de 18 697,97 €, soit trois fois supérieur à celui de la solution n°1, ce qui la rend encore moins envisageable.

La différence de coût entre le montage standard et les montages en procédures dégradées semble importante à prendre en compte.

## **IV. Enquête nationale**

### **1. Objectif**

Une enquête a été effectuée dans le but de mesurer les difficultés rencontrées, par rapport à d'autres établissements de santé (ES) sur la France, lors de l'utilisation des montages de perfusion des chimiothérapies avec arbre de connexion, lorsque les connecteurs avec filtre sont présents.

### **2. Matériel et méthodes**

Le questionnaire de l'enquête a été créé avec l'outil de création de formulaires en ligne : Google Forms.

Deux sections composent le questionnaire. La première section demandant le nom de l'établissement, le nombre de préparations de chimiothérapies réalisées par an et une dernière question déterminante pour la suite du questionnaire : Utilisez-vous des arbres à perfusion pour l'administration des chimiothérapies ?

Lorsque la réponse est négative à cette dernière, le questionnaire prend fin. Dans le cas contraire, le questionnaire se poursuit avec la section 2.

Le schéma d'un montage de perfusion de chimiothérapie avec arbre (Figure 16, page 41) est représenté afin d'éclaircir les termes employés dans la section. Les questions sont les suivantes :

- Pourriez-vous nous indiquer le fournisseur de l'arbre de votre montage ?

---

- Pourriez-vous nous indiquer le fournisseur de la tubulure pour pompe de votre montage ?

---

- Pourriez-vous nous indiquer le fournisseur du connecteur de poche sans filtre de votre montage ?

---

- Pourriez-vous nous indiquer le fournisseur du connecteur de poche avec filtre de votre montage ?

---

- Utilisez-vous des connecteurs de poche avec filtre ?
  - Oui
  - Non
  
- Avez-vous rencontré des problèmes lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre ?
  - Oui
  - Non
  
- Pouvez-vous nous préciser les problèmes rencontrés ?
  - Pompe qui se met en alarme
  - Alarme « Sous-débit »
  - Alarme « Débit non contrôlé »
  - Alarme « Occlusion en amont »
  - Désamorçage par air dans la tubulure
  - Air avant le filtre
  - Air dans le filtre
  - Air après le filtre
  - Fin d'administration indiquée par la pompe alors que tout le produit n'a pas été administré
  - Remontée de la chimiothérapie dans la ligne de rinçage
  - Autre
  
- Si les problèmes rencontrés ne sont pas listés à la question précédente, pouvez-vous les détailler ici ?

---
  
- Avez-vous mis en place des solutions pour résoudre ces problèmes si oui lesquelles ?

---
  
- Si vous n'utilisez pas de connecteurs avec filtre, quels dispositifs utilisez-vous pour l'administration des molécules devant être filtrées ?

---

Le lien du questionnaire a ensuite été diffusé par la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) aux différentes URC des établissements de santé de France.

Le courriel de diffusion a été envoyé le 28 juin 2023.

### 3. Résultats

#### i. Analyse de la section 1

Le 23 août 2023, 56 ES avaient répondu au questionnaire.

Les ES interrogés fabriquent de 500 à 125 000 préparations de chimiothérapies par an, ce qui varie en fonction de la taille des ES.

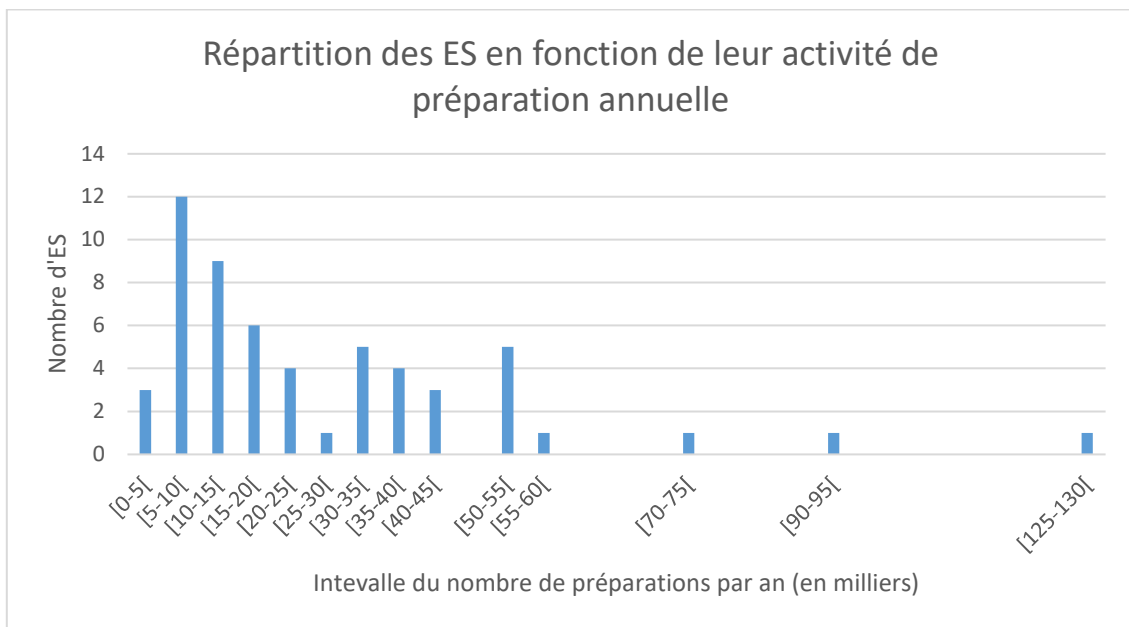


Figure 29 – Histogramme de la répartition des ES en fonction de leur activité annuelle

42 ES, soit 76,36 % utilisent des arbres à perfusion pour l'administration des chimiothérapies et ont donc pu répondre à la 2<sup>ème</sup> section du questionnaire.



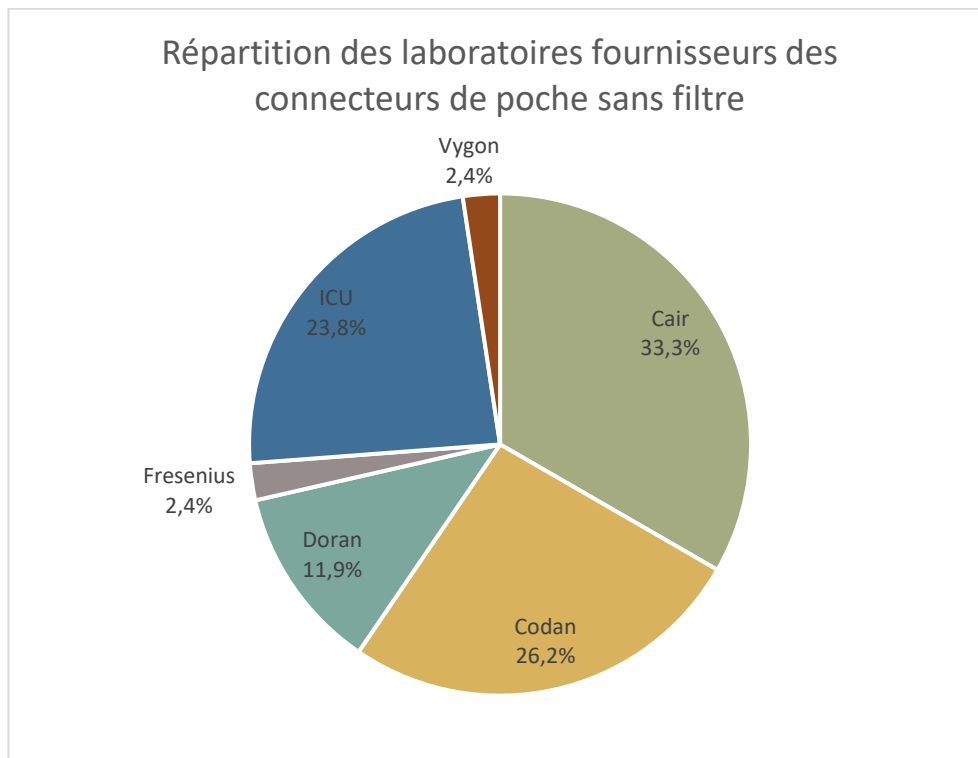
**ii. Analyse de la section 2**

Parmi ces 42 ES, 39, soit 95,12 % utilisent des connecteurs de poche avec filtre et plus des deux tiers d'entre eux, 26, soit 68,42 % ont rencontré des problèmes lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre.

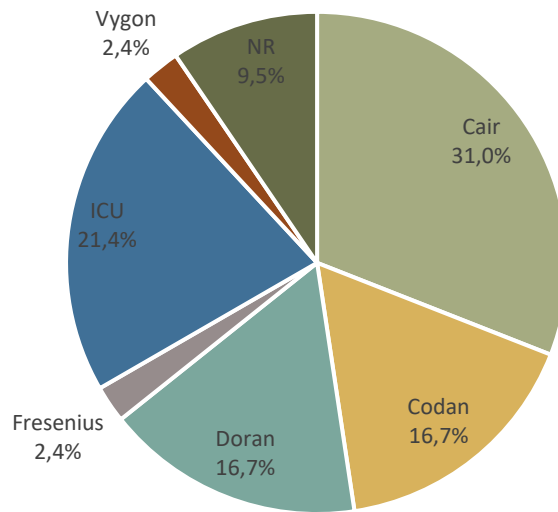
À noter que 2 ES ont répondu ne pas utiliser de connecteurs de poche avec filtre mais ont rencontré des problèmes lors de leur utilisation. Ces 2 ES n'ont pas été intégrés au pourcentage ci-dessus.

Concernant les dispositifs médicaux utilisés, seuls 5 ES ont un montage de perfusion « uniforme », c'est-à-dire dont tous les dispositifs médicaux proviennent du même laboratoire. Ceci n'est malheureusement pas la solution au problème car 3 des ES rencontrent des dysfonctionnements. De plus, un des ES ne rencontrant pas de problème utilise les dispositifs médicaux du même fournisseur que deux ES qui rencontrent des dysfonctionnements.

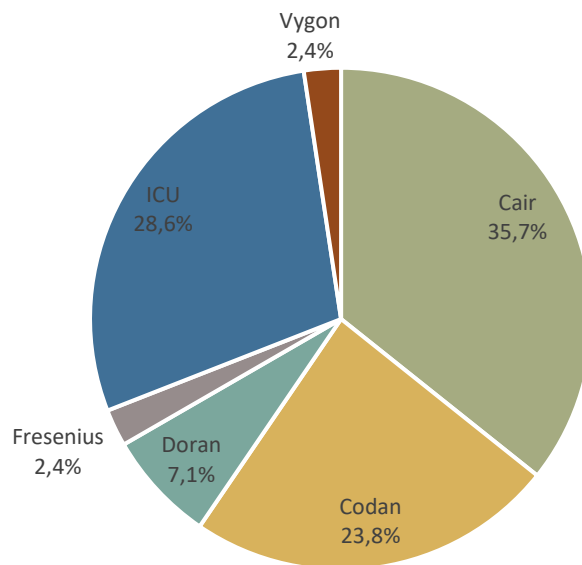
La réalisation des montages de perfusion est assez variable pour le reste des ES.

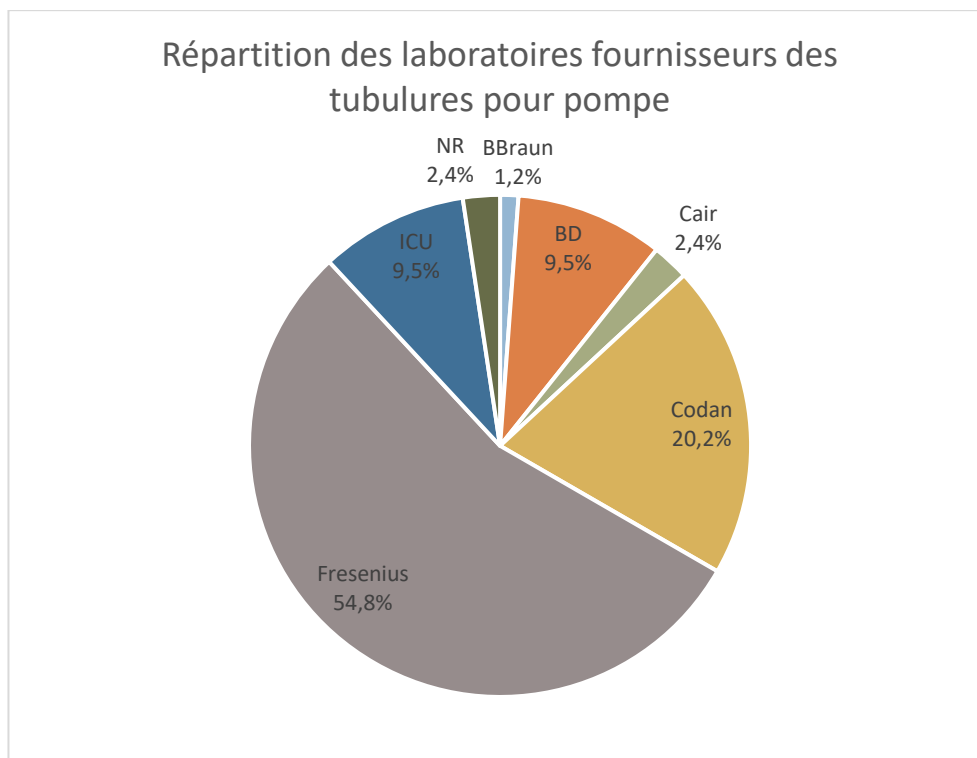


### Répartition des laboratoires fournisseurs des connecteurs de poche avec filtre



### Répartition des laboratoires fournisseurs des arbres de connexion multiple





Figures 30 – Diagrammes représentant les laboratoires fournisseurs en fonction des dispositifs médicaux utilisés par les 42 ES

Parmi la liste proposée de dysfonctionnements rencontrés lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre, la totalité des réponses des 26 ES se résume dans le tableau suivant :

Tableau XXIV – Réponses à la liste de dysfonctionnements proposée, rencontrés par les ES

Nature du dysfonctionnement	Nombre de réponses
Pompe qui se met en alarme	17
Alarme « Sous-débit »	3
Alarme « Débit non-contrôlé »	0
Alarme « Occlusion en amont »	6
Désamorçage par air dans la tubulure	16
Air avant le filtre	4
Air dans le filtre	4
Air après le filtre	4
Fin d'administration indiquée par la pompe alors que tout le produit n'a pas été administré	13
Remontée de la chimiothérapie dans la ligne de rinçage	4
Autre	1

Les dysfonctionnements rencontrés au CH d'Alès-Cévennes sont en cohérence avec les déclarations faites par les établissements lors de l'enquête : pompe qui se met en alarme, alarme « sous-débit », alarme « occlusion en amont », désamorçage par air dans la tubulure, air avant le filtre et fin d'administration indiquée par la pompe alors que tout le produit n'a pas été administré.

Avec cette enquête, trois dysfonctionnements se démarquent par leur récurrence : « pompe qui se met en alarme » et « désamorçage par air dans la tubulure » qui sont des motifs plus généraux que ceux qui les succèdent directement dans la liste ; et « fin d'administration indiquée par la pompe alors que tout le produit n'a pas été administré ».

D'autres problématiques sont évoquées par les ES interrogés :

- De nombreux problèmes avec le paclitaxel qui mousse ;
- Des fuites engendrant une contamination du personnel soignant.

Certaines solutions ont été mises en place au sein des ES :

- Au niveau de la préparation :
  - o Vérifier la bonne purge du connecteur de poche avec filtre par le NaCl, en positionnant le filtre à plat, sans appuyer dessus ;
  - o Laisser de l'air (8 mL) dans les poches de chimiothérapie afin d'éviter que la poche ne se collabe en fin de perfusion ;
  - o Changement des poches rigides pour des poches souples.
- Au niveau du montage d'administration :
  - o Mise en place de crochets pour descendre la ligne de rinçage avec connecteur de poche avec filtre longiligne et filtre en position verticale ;
  - o Arrêt d'utilisation des connecteurs de poche avec filtre et filtration via la tubulure pour pompe avec filtre ;
  - o Utilisation de perfuseurs simples par gravité.
- Formation du personnel soignant (préparateur et IDE)
- Contact du laboratoire avec accompagnement dans les services
- Changement de fournisseur

Parmi les 42 ES, 3 n'utilisent pas de connecteurs de poche avec filtre et n'ont pas indiqué leur procédure d'administration des molécules devant être filtrées.

#### **4. Discussion**

Les ES interrogés sont confrontés aux mêmes dysfonctionnements que ceux rencontrés au CH d'Alès-Cévennes. Aucune solution mise en place dans les ES interrogés ne semble être totalement satisfaisante.

Parmi les solutions envisagées, d'autres ES utilisent également des tubulures pour pompe avec filtre sur l'ensemble du montage lorsqu'ils administrent des molécules devant être filtrées. Se pose ainsi la question de la filtration des molécules qui ne nécessitent pas de filtration lors de leur administration.

L'interprétation des 16 ES n'ayant pas manifesté de dysfonctionnements lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre est plus compliquée. Il serait intéressant de revenir vers eux afin de discuter de leur fonctionnement plus en détail.

Néanmoins, deux causes pourraient justifier l'absence de mise en évidence de dysfonctionnements. D'une part, les ES n'ont pas tous la même activité, nous l'avons vu au niveau du nombre de préparations à l'année, avec un facteur 250 entre les deux ES extrêmes. Ceci laisse supposer une activité moins intense dans certains ES avec une souplesse au niveau de la gestion des dysfonctionnements et ainsi moins de signalements remontés au niveau des URC. Cependant, les chiffres ne permettent pas de confirmer le lien dysfonctionnements-activité. D'autre part, le questionnaire a été soumis aux pharmaciens des URC, qui, selon les ES, ne sont pas toujours en lien direct avec les équipes soignantes des services, ce qui a pu sous-estimer les dysfonctionnements.

Il est aussi important de prendre en compte le risque d'erreur lors de la réponse des ES au questionnaire. Un exemple le montre, un ES a indiqué pour fournisseur de ses tubulures pour pompe le laboratoire Cair LGL®, hors ce laboratoire n'en commercialise pas.

## V. Perspectives

Les contacts avec les laboratoires de dispositifs médicaux et de produits, les recherches, ainsi que l'enquête, donnent de nombreux éléments de réponse à notre problématique.

Cependant, les observations et formations du personnel répétées déjà réalisées et les résultats de l'enquête nationale ne nous ont pas permis d'identifier une solution.

Afin d'approfondir les recherches, nous avons donc prévu la réalisation de tests plus significatifs au niveau des dispositifs médicaux d'administration des différents fournisseurs avec mise en application des bonnes pratiques d'utilisation.

Pour cela, une observation à grande échelle avec fiches d'audit des pratiques des préparateurs de l'URC et des IDE dans le service d'oncologie ambulatoire va être organisée.

Dans un second temps, des essais en service d'oncologie ambulatoire seront réalisés avec les dispositifs médicaux des différents fournisseurs. En parallèle, des tests à blanc à la PUI seront réalisés sur les différents montages avec comme liquide à perfuser, des médicaments neutres et/ou des solvants. En fonction des résultats obtenus, un changement de fournisseur pourrait être acté, accompagné de nouvelles formations du personnel.

Un logigramme (Figure 31, page 86) a été construit, permettant de visualiser entièrement la démarche suivie pour ce travail. Les dernières étapes à venir apparaissent en rouge.

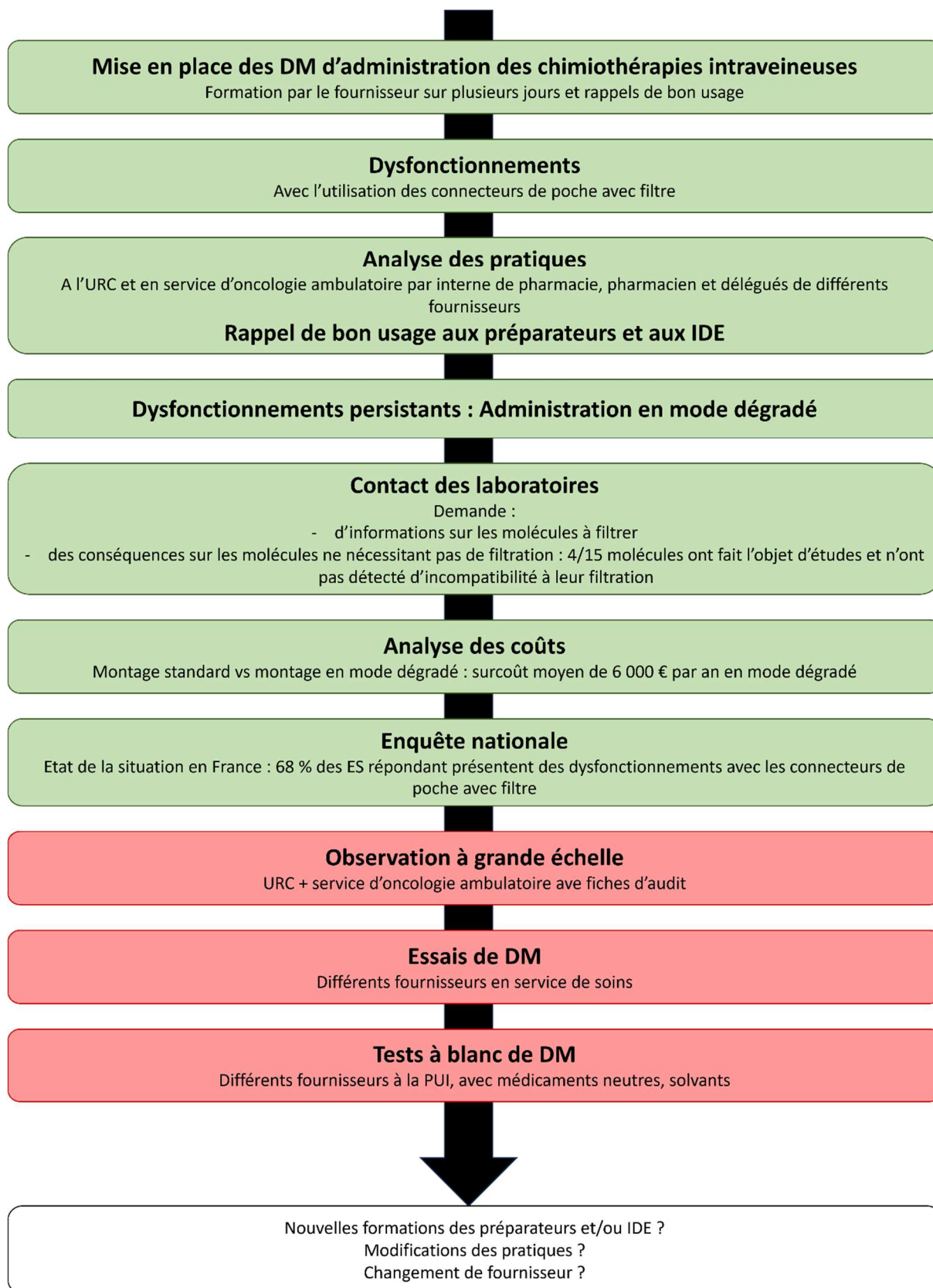


Figure 31 – Logigramme de la démarche de résolution de la problématique

## CONCLUSION

Par sa connaissance des molécules anticancéreuses, de leurs risques de contamination et des dispositifs médicaux, le pharmacien est un acteur essentiel dans la formation du personnel manipulant les anticancéreux.

Aujourd'hui, en France, l'usage des médicaments est réglementé et sécurisé. Chaque médicament possède un RCP établi par l'ANSM.

L'usage des dispositifs médicaux est moins structuré, il n'existe pas d'équivalent d'un RCP. Chaque laboratoire fournit une documentation plus ou moins complète. Des perspectives d'amélioration pour le bon usage des dispositifs médicaux sont à prévoir.

Ce travail a ciblé les dispositifs d'administration des anticancéreux intraveineux par système d'arbre à connexion multiple dans le but de résoudre la problématique des molécules à administrer avec un connecteur de poche avec filtre.

Les laboratoires à la fois des médicaments et des dispositifs médicaux ont été sollicités, afin de fournir respectivement des informations concernant la filtration des molécules et de la documentation nécessaire à la comparaison des dispositifs médicaux des différents laboratoires interrogés.

L'intérêt de ce travail a été conforté par les résultats de l'analyse des coûts et par l'enquête nationale qui recense 68 % d'établissements de santé rencontrant des dysfonctionnements lors de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre, aucun établissement n'ayant trouvé de solution réellement efficace.

À ce stade, des conseils de bon usage des dispositifs médicaux existent, formulés par les laboratoires. Or, il reste à confirmer méthodiquement leur application dans les unités de reconstitution des chimiothérapies et dans les services de soins.

Dans le domaine des dispositifs médicaux, il existe encore une marge de progression, en lien avec leur bon usage dans les services de soins. Ceci pourrait être optimisé par l'intervention d'un pharmacien clinicien spécialiste des dispositifs médicaux.



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hecq JD. Une brève histoire de la thérapie intraveineuse. J Pharm Belg. 2018.
2. Snitem. Injection Perfusion. Novembre 2014 [Internet]. [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/02/snitem\\_injection\\_perfusion\\_web\\_0-2.pdf](https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/02/snitem_injection_perfusion_web_0-2.pdf)
3. Studiogroup. L'histoire de la perfusion [Internet]. [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://studiogroup.care/histoire-perfusion/>
4. Ludovic Marotel. L'histoire des gaz moutarde, de la substance toxique à la substance thérapeutique : exemple du cyclophosphamide. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298133.
5. Institut National du Cancer. Définition chimiothérapie [Internet]. [cité 7 août 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/chimiotherapie>
6. Organisation mondiale de la Santé. Cancer. Février 2022 [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
7. World Health Organization. Cancer today. Globocan 2020. Map production : International Agency for Research on Cancer. [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
9. Centre international de Recherche sur le Cancer. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. Communiqué de presse n°263. 12 septembre 2018.
10. Insee. Définition - Taux d'incidence [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1060>
11. Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. Bull Epidemiol Hebd. 2023;(12-13):188-204. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\\_12-13\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html)
12. Institut National du Cancer. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
13. Santé publique France. Cancers [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers>
14. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France. Edition 2023.
15. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le cancer en chiffres (France et monde) [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/le-cancer-en-chiffres-france-et-monde>
16. Marant-Micallef C, Shield KD, Vignat J, Hill C, Rogel A, Menvielle G, et al. Approche et méthodologie générale pour l'estimation des cancers attribuables au mode de vie et à

l'environnement en France métropolitaine en 2015. Bull Epidémiol Hyg. 2018;(21):432-42. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/21/2018\\_21\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/21/2018_21_1.html)

17. Santé Publique France. Tabagisme, conséquences sur la santé [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/quelles-sont-les-consequences-du-tabagisme-sur-la-sante>

18. Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Tabac et risques de cancer [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/tabac/>

19. Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Alcool et cancer [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/nutrition-activite-physique/alcool-et-cancer/>

20. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert 2018. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Disponible sur: <http://www.dietandcancerreport.org>

21. Réseau NACRe - Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche - Actualisation WCRF AICR nutrition et cancer du sein 2017 [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://www6.inrae.fr/nacre/Actualites/Actualisation-WCRF-AICR-nutrition-et-cancer-du-sein-2017>

22. Organisation mondiale de la Santé. Alimentation saine [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>

23. Institut National du Cancer. Chimiothérapie : quelles sont les différentes manières d'être traité ? [Internet]. [cité 3 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Administration-de-la-chimiotherapie>

24. Hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP. Chimiothérapie - Traitements spécifiques - Oncologie Médicale [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.oncologie-medicale-hegp.fr/chimiotherapie/>

25. La revue du praticien. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant, hors anti-infectieux (voir item 177). Connaître le bon usage des principales classes thérapeutiques - Partie 9 / Anticancéreux. 21 avril 2021. 71(4);437-45 [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/prescription-et-surveillance-des-classes-de-medicaments-les-plus-courantes-chez-ladulte-1>

26. Université d'Angers. Introduction [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_1.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_1.html)

27. Université d'Angers. Introduction [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_12.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_12.html)

28. Université d'Angers. Agents alkylants [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_13.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_13.html)

29. Université d'Angers. Tableau 1 : Principaux cytotoxiques anti-cancéreux [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/res/tableau1.pdf](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/res/tableau1.pdf)

30. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2e édition. De Boeck Supérieur; 2018. 208 p. (Prépa-Pharma).
31. Université d'Angers. Inhibiteurs de topoisomérases [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_15.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_15.html)
32. Pr. Marty. Inhibiteurs de topoisomérases. 2005 [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/182775/>
33. InfoCancer - ARCAGY - GINECO. Les antimétabolites [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-antimetabolites.html/>
34. Université d'Angers. Les anti-métabolites [Anti-cancéreux cytotoxiques] [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod\\_resource/content/2/co/module\\_cytotoxiques\\_14.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639406/mod_resource/content/2/co/module_cytotoxiques_14.html)
35. InfoCancer - ARCAGY - GINECO. Les alcaloïdes de la pervanche [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-vincaalcaloides.html/>
36. Vivre Demain [Internet]. 2014 [cité 1 sept 2023]. La Pervenche de Madagascar : une plante endémique aux mille vertus. Disponible sur: <https://vivredemain.fr/2014/10/20/pervenche-de-madagascar-plante-endemique-mille-vertus/>
37. InfoCancer - ARCAGY - GINECO. Les poisons du fuseau - Les taxanes [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-poisons-du-fuseau/les-taxanes.html/>
38. Le Monde. If commun (*Taxus baccata*) : arbre, plantation, entretien, culture [Internet]. [cité 1 sept 2023]. Disponible sur: <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-269-if-taxus-baccata-conifere-tres-classe.html>
39. Université d'Angers. Introduction [Thérapies ciblées anti-cancéreuses] [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639436/mod\\_resource/content/1/co/module\\_therapies\\_ciblees\\_1.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639436/mod_resource/content/1/co/module_therapies_ciblees_1.html)
40. Université d'Angers. Introduction [Thérapies ciblées anti-cancéreuses] [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639436/mod\\_resource/content/1/co/module\\_therapies\\_ciblees\\_12.html](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/639436/mod_resource/content/1/co/module_therapies_ciblees_12.html)
41. Hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP. Thérapies ciblées - Traitements spécifiques - Oncologie Médicale [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.oncologie-medicale-hegp.fr/therapies-ciblees/>
42. Sébastien Faure. Thérapies ciblées anti-cancéreuses. 2017.
43. Hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP. Immunothérapie - Traitements spécifiques - Oncologie Médicale [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.oncologie-medicale-hegp.fr/immunotherapie/>
44. Hospices Civils de Lyon. Immunothérapie anti-cancéreuse [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/immunotherapie-anti-cancereuse>

45. Institut National du Cancer. Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
46. ANSM. Bonnes Pratiques de Préparation. Edition 2022. Disponible sur: [20220920-bonnes-pratiques-de-preparation-09-2022.pdf](https://www.ansm.fr/IMG/pdf/20220920-bonnes-pratiques-de-preparation-09-2022.pdf).
47. Journées Euro-Pharmat Saint-Malo 2017. Coordination G. Roupert, Cair LGL. Atelier préparé par les sociétés B.Braun, Cair LGL, Fresenius-Kabi, ICU médical, Macopharma. Dispositifs médicaux destinés à l'accès au conditionnement de la préparation et dispositifs médicaux destinés à l'administration.
48. S. Ndaw, F. Denis, P. Marsan, A. Rémy, A. Robert, département Toxicologie et biométrie, INRS. Exposition professionnelle des personnels de santé hospitaliers aux médicaments cytotoxiques. Biométrie et mesure de la contamination des surfaces. 2018.
49. JCE Biotechnology. Isolateur Nominat® Série N10-RV4. Disponible sur: <http://www.jcebiotechnology.com>
50. Thierry B, CH de Niort. Dispositifs médicaux utilisés en oncologie. ACPHOS 17 novembre 2015.
51. Call E, Bill B, McLean C, Call N, Bernkopf A, Oberg C. Hazardous Drug Contamination of Drug Preparation Devices and Staff: A Contamination Study Simulating the Use of Chemotherapy Drugs in a Clinical Setting. Hosp Pharm. sept 2017;52(8):551-558.
52. Geoffrey Strobbe. Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Mise en pratique au sein d'un centre régional de lutte contre le cancer. 24 juin 2014.
53. Légifrance. Code de la santé publique. Article L5211-1 [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000046126069](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046126069)
54. Dossier d'information Euro-Pharmat. Dispositif médical. Dispositif de préparation : Connect Set et Connect Set Once 2 ; Connect Z® et Connect Z® Once 2.
55. Cair LGL. Arbres d'administration de chimiothérapie avec valve anti-retour [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://cairgl.com/produit/arbres-dadministration-avec-valve-anti-retour/>
56. Fresenius-Kabi. Catalogue Volumat Lines [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.fresenius-kabi.com/dk/documents/19454\\_FK\\_VL\\_Catalogue\\_Solution\\_v5\\_iA.pdf](https://www.fresenius-kabi.com/dk/documents/19454_FK_VL_Catalogue_Solution_v5_iA.pdf)
57. Realme matériel médical professionnel [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Pied à perfusion piètement 5 branches aluminium Tourinox. Disponible sur: <https://www.realme.fr/137-pied-a-perfusion-pietement-5-branches-aluminium.html>
58. Pied à perfusion avec châssis à 5 pieds [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.praxisdienst.fr/fr/Injection+perfusion/Perfusion+transfusion/Pieds+a+perfusion/Pied+a+perfusion+avec+chassis+a+5+pieds.html>
59. Codan. Catalogue ONCOLOGIE 2021.

60. Volumat Agilia. Pompe à perfusion volumétrique Notice d'utilisation [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/56878147-Volumat-agilia-pompe-a-perfusion-volumetrique-notice-d-utilisation.html>
61. Bihannic R, Bouquin-Marc V, Couvert-Mullot H, El Aatmani A, Escalup L, Faure-Sgarioto A, et al. Sécurisation de l'administration des chimiothérapies anticancéreuses : Guide de bon usage et de mise en place sécurisée des dispositifs médicaux spécialisés. IXe Journées Nationales de la Société Française de Pharmacie Oncologique - 17 et 18 octobre 2013. Fascicule édité par Cair LGL®.
62. Cair LGL®. Sécurisation de la manipulation à l'URC : les 10 Points clés.
63. ICU médical®. Recommandations d'utilisation des extensions de dilution.
64. ICU médical®. Comment purger une extension filtre.
65. Cair LGL®. Sécurisation de l'administration des Chimiothérapies anticancéreuses : les 10 Points clés.
66. ICU médical®. Arbre universel pour administration des cytotoxiques.
67. Fresenius Kabi et Gustave Roussy. Bon usage des tubulures de perfusion.
68. Résumé des Caractéristiques du Produit. Zaltrap [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zaltrap-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zaltrap-epar-product-information_fr.pdf)
69. Résumé des Caractéristiques du Produit. Bavencio [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_fr.pdf)
70. Résumé des Caractéristiques du Produit. Jevtana [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jevtana-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jevtana-epar-product-information_fr.pdf)
71. Résumé des Caractéristiques du Produit. Libtayo [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_fr.pdf)
72. Résumé des Caractéristiques du Produit. Imfinzi [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_fr.pdf)
73. Résumé des Caractéristiques du Produit. Yervoy [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_fr.pdf)
74. Résumé des Caractéristiques du Produit. Opdivo [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_fr.pdf)
75. Résumé des Caractéristiques du Produit. Taxol [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0254588.htm>
76. Résumé des Caractéristiques du Produit. Keytruda [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_fr.pdf)

77. Résumé des Caractéristiques du Produit. Torisel [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/torisel-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/torisel-epar-product-information_fr.pdf)
78. Résumé des Caractéristiques du Produit. Kadcyła [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kadcyla-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kadcyla-epar-product-information_fr.pdf)
79. Résumé des Caractéristiques du Produit. Enhertu [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_fr.pdf)
80. Eli Lilly and Company and/or one of its subsidiaries. Data on file.
81. D'Huart E, Vigneron J, Morice S et al. Pemetrexed stability: additional information about microparticles. *Eur J Hosp Pharm.* 1 janv 2019;26(1):56-56.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Prescription dématérialisée

Date : 11/08/2023 11:40 Page : 1 / 2

CENTRE HOSPITALIER D'ALES		Prescription		UF 1171 Oncologie Ambulatoire
<b>PATIENT TEST</b>		Poids (en kg) : 86,00	Taille (en cm) : 180	<b>Prot. : PACLITAXEL 80 mg/m<sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC</b>
Nom naissance :		Surf. corp. (m <sup>2</sup> ) : 2,00	Créat. (en µmol/L) : 60	Inclusion par : Mme CASTEL Dominique
Homme né le : 01/01/1946 (78 ans 7 mois)		Cure 1. Jour 1 = 11/08/2023		
IPP 0123456456 N°Dossier (NDA) :		OK Chimio le : 11/08/2023 par CASTEL Dominique		

**Indication T2A :**  
 PEMBROLIZUMAB SOLUTION : - Code : 966 - Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) méastatique épidermoïde, en première ligne de traitement, en association au carboplatine et au paclitaxel ou au nab-paclitaxel, chez le patient adulte présentant un score ECOG de 0 ou 1 - Groupe : 1

Jour : 1		Date : 11/08/2023	Validé							
D.C.I.	Dose Prot.	Pourcent	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée	Commentaire	H.reelle	Visa
<b>PEMBROLIZUMAB SOLUTION</b>	200 mg		200,00 mg	NaCl	PERF	H0	1h30	C1 30' puis C2 60' et à partir de C3 30'		
<b>PACLITAXEL</b>	80 mg/m <sup>2</sup>	99,38 %	159,00 mg	NaCl	PERF	H0 + 0h30	1h00	Tubulaire filtre		
<b>CARBOPLATINE</b>	1,5 AUC (mg/mL.min) (COCKROFT)	100,78 %	220,00 mg	G5	PERF P	H0 + 0h30	1h00	perfusion de courte durée.		
<b>POLARAMINE 5 mg 1 ml injectable</b>	5 mg		5,00 mg		IVD	H0 - 00h30	0h00			
<b>ZOPHREN 8 mg injectable</b>	8 mg		8,00 mg		IVD	H0 - 00h30	0h00			
<b>SOLU-MEDROL 40 mg injectable</b>	80 mg		80,00 mg		PERF	H0 - 00h30	0h00			

Jour : 8		Date : 18/08/2023	En attente de Validation médicale							
D.C.I.	Dose Prot.	Pourcent	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée	Commentaire	H.reelle	Visa
<b>PACLITAXEL</b>	80 mg/m <sup>2</sup>	99,38 %	159,00 mg	NaCl	PERF	H0 + 0h30	1h00	Tubulaire filtre		
<b>CARBOPLATINE</b>	1,5 AUC (mg/mL.min) (COCKROFT)	100,78 %	220,00 mg	G5	PERF P	H0 + 0h30	1h00	perfusion de courte durée.		
<b>POLARAMINE 5 mg 1 ml injectable</b>	5 mg		5,00 mg		IVD	H0 - 00h30	0h00			
<b>ZOPHREN 8 mg injectable</b>	8 mg		8,00 mg		IVD	H0 - 00h30	0h00			
<b>SOLU-MEDROL 40 mg injectable</b>	80 mg		80,00 mg		PERF	H0 - 00h30	0h00			

Jour : 15		Date : 25/08/2023	En attente de Validation médicale							
D.C.I.	Dose Prot.	Pourcent	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée	Commentaire	H.reelle	Visa
<b>PACLITAXEL</b>	80 mg/m <sup>2</sup>	99,38 %	159,00 mg	NaCl	PERF	H0 + 0h30	1h00	Tubulaire filtre		
<b>CARBOPLATINE</b>	1,5 AUC (mg/mL.min) (COCKROFT)	100,78 %	220,00 mg	G5	PERF P	H0 + 0h30	1h00	perfusion de courte durée.		
<b>POLARAMINE 5 mg 1 ml injectable</b>	5 mg		5,00 mg		IVD	H0 - 00h30	0h00			

CENTRE HOSPITALIER D'ALES

CHIMIO - Computer Engineering

CENTRE HOSPITALIER D'ALES		Prescription		UF 1171	Oncologie Ambulatoire
<b>PATIENT TEST</b>				<b>Prot. : PACLITAXEL 80 mg/m<sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC</b>	
Nom naissance :		Poids (en kg) : 85.00	Taille (en cm) : 180	Inclusion par : Mme CASTEL Dominique	
Homme né le : 01/01/1945 (78 ans 7 mois)		Surf. corp. (m <sup>2</sup> ) : 2.00	Créat. (en µmol/L) : 60	Cure 1 Jour 1 = 11/08/2023	
IPP : 0123456456 N°Dossier (NDA) :		poumon		OK Chimio le : 11/08/2023 par CASTEL Dominique	

**Indication T2A :**

**PEMBROLIZUMAB SOLUTION** : - Code : 966 - Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique épidermoïde, en première ligne de traitement, en association au carboplatine et au paclitaxel ou au mab-paclitaxel, chez le patient adulte présentant un score ECOG de 0 ou 1 - Groupe : 1

ZOPHREN 8 mg injectable	8 mg	8.00 mg	IVD	MO - 09h30	0h00
SOLU-MEDROL 40 mg injectable	80 mg	80.00 mg	PERF	MO - 09h30	0h00

Fin de traitement le 25/08/2023 / Prochaine cure le : 01/09/2023



**Annexe 2** : Fiches de fabrication

Date reconstitution : 11/08/2023	<b>FICHE DE FABRICATION</b>	Service : Oncologie Ambulatoire
Heure reconstitution : 11:42	Numéro ordonnancier : 144441	Prescripteur : CASTEL
Patient : <b>PATIENT TEST (IPP : 0123456456)</b>		Né(e) le 01/01/1945 Cycle 1 Jour : 1
DCI : <b>PACLITAXEL</b>		
Dose prescrite : <b>159,00 mg</b>		Administration le 11/08/2023
Protocole : <b>PACLITAXEL 80 mg/m<sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 1.5 HEBDO - PEMBRO</b> à : 14:09		

<b>DUPLICATA</b>	Produit	Numéro lot	Solvant	Vol. Rec. (mL)	Dose utilisée	Vol à prélever (mL)
	PACLITAXEL 600 mg/100 mL AHCL, sol à diluer pr perf, flac	P2203799	Prêt à l'emploi	100,00	159 mg	<b>28,50 mL</b>
Stabilité : 180823 à 11:42 17 ans,abri lum				Total	159 mg	<b>28,50 mL</b>

Dispositif :

Solut vecteur utilisé **NaCl 0,9% poche 250 ml** N° lot :

Volume Préparation : 278,50 mL à 0,58 mg/mL Pérémp. : 14/08/2023

Vole adm... Perfusion Conservation à Temp. ambiante

Validation Fiche	Manipulation :	Contrôle :
CASTEL Dominique	POIREL Marie	CASTEL Dominique
Bouchon :	tubulure opaque :	tubulure sans PVC :

Mode opératoire :

- Mode opératoire Standard :

Matériel nécessaire :

Tubulure filtre

Etiquetage :	Conforme	Non conforme
- Etiquetage poche (nom patient, N° cycle, dcI, dose, date, service)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Conformité de l'étiquetage / ordonnance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Présence et conformité étiquette pour dossier patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Contre-étiquette rouge pour les IT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Perfuseur :</b>		
- Purge faite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Opabag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Filtre 0,22 µ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Préparations :</b>		
- Vérification de la nature du soluté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification du volume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification de la couleur de la préparation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification de l'absence de particules	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Conformité du sachet de conditionnement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- N° lot noté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Date reconstitution : 11/08/2023	FICHE DE FABRICATION	Service : Oncologie Ambulatoire
Heure reconstitution : 11:44	Numéro ordonnancier : 144442	Prescripteur : CASTEL
Patient : PATIENT TEST (IPP : 0123456456)		Né(e) le : 01/01/1945
		Cycle : 1
		Jour : 1
DCI : <b>CARBOPLATINE</b>		
Dose prescrite : 220,00 mg		Administration le : 11/08/2023
Protocole : FACLITAXEL 80 mg/m <sup>2</sup> HEBDO - CARBOPLATINE AUC 1.5 HEBDO - PEMBRO à : 15:09		

<b>DUPLICATA</b>	Produit	Numéro lot	Solvant	Vol. Rec. (mL)	Dose utilisée	Vol à prélever (mL)
	CARBOPLATINE 450 mg 45 ml Injectable	TEST	Prêt à l'emploi	45,00	220 mg	22,00 mL
	Stabilité : 18/08/23 à 11:44 T° amb. air km			Total	220 mg	22,00 mL

Dispositif :

Soluté vecteur utilisé : **GLUCOSE 5% poche 250 ml** N° lot :

Volume Préparation : 272,00 mL à 0,81 mg/mL Pérémp. : 25/08/2023

Voie adm. : Perfusion pompe Conservation à +4° C

Validation Fiche	Manipulation :	Contrôle :
CASTEL Dominique	POIREL Marie	CASTEL Dominique
Bouchon :	tubulure opaque :	tubulure sans PVC :

Mode opératoire :

- Mode opératoire Standard :

Matériel nécessaire :

Etiquetage :	Conforme	Non conforme
- Etiquetage poche (nom patient, N° cycle, do, dose, date, service)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Conformité de l'étiquetage / ordonnance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Présence et conformité étiquette pour dossier patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Contre-étiquette rouge pour les IT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perfuseur :		
- Purge faite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Opabag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Filtre 0,22 µ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préparations :		
- Vérification de la nature du soluté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification du volume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification de la couleur de la préparation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification de l'absence de particules	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Conformité du sachet de conditionnement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- N° lot noté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Annexe 3 : Plan d'administration**

Date : 11/08/2023 11:45 Page : 1/1  
**Plan d'administration**  
 Patient **PATIENT TEST** Homme né le : 07/01/1949  
 Taille (en cm) 130 Poids (en kg) 85,00 Surf. corporelle (en m<sup>2</sup>) 2,00 Créat. (umol/L) 80,00 N° Id Patient : 5 478 Dossier patient : 0123456456  
 Service 1171 Oncologie Ambulatoire  
 Protocole **PACLITAXEL 80 mg/m<sup>2</sup> HEBDO CARBOPLATINE AUC 1,5 HEBDO PEMBROLIZUMAB J1-J21** demandé par : Mme CASTEL Dominique Cure : 1 Jour 1 prévu le 11/08/2023  
 Prescrit le 11/08/2023 par : CASTEL Dominique

Jour : 1		Date : 11/08/2023				
Chrono	D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Commentaire	Visa
H0 - 00h30	ZOPHREN 8 mg Injectable	3,00 mg	IVJ	0h00		
H0 - 00h30	SOLU-MEDROL 40 mg Injectable	80,00 mg	PERF	0h00		
H0 - 00h30	POLARAMINE 5 mg 1 ml Injectable	5,00 mg	IVJ	0h00		
H0	PEMBROLIZUMAB SOLUTION	200,00 mg	PERF	1h30	C1 00' puis C2 60' et à partir de C3 30'	
H0 + J1h30	PACLITAXEL	159,00 mg	PERF	1h00	Tubulure titré	
H0 + J2h30	CARBOPLATINE	220,00 mg	PERF	1h00	perfusion de courte durée .	

Jour : 8		Date : 19/08/2023				
Chrono	D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Commentaire	Visa
H0 - 00h30	ZOPHREN 8 mg Injectable	3,00 mg	IVJ	0h00		
H0 - 00h30	SOLU-MEDROL 40 mg Injectable	80,00 mg	PERF	0h00		
H0 - 00h30	POLARAMINE 5 mg 1 ml Injectable	5,00 mg	IVJ	0h00		
H0 + J1h30	PACLITAXEL	160,00 mg	PERF	1h00	Tubulure fibre	
H0 + J2h30	CARBOPLATINE	220,00 mg	PERF	1h00	perfusion de courte durée .	

Jour : 15		Date : 25/08/2023				
Chrono	D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Commentaire	Visa
H0 - 00h30	ZOPHREN 8 mg Injectable	3,00 mg	IVJ	0h00		
H0 - 00h30	SOLU-MEDROL 40 mg Injectable	80,00 mg	PERF	0h00		
H0 - 00h30	POLARAMINE 5 mg 1 ml Injectable	5,00 mg	IVJ	0h00		
H0 + J1h30	PACLITAXEL	159,00 mg	PERF	1h00	Tubulure fibre	
H0 + J2h30	CARBOPLATINE	220,00 mg	PERF	1h00	perfusion de courte durée .	

Fin de traitement le 25/08/2023 / Date théorique de la prochaine cure C2 le : 01/09/2023

**RACCORD LATÉRAL D'ADMINISTRATION DE CHIMIOTHÉRAPIE**

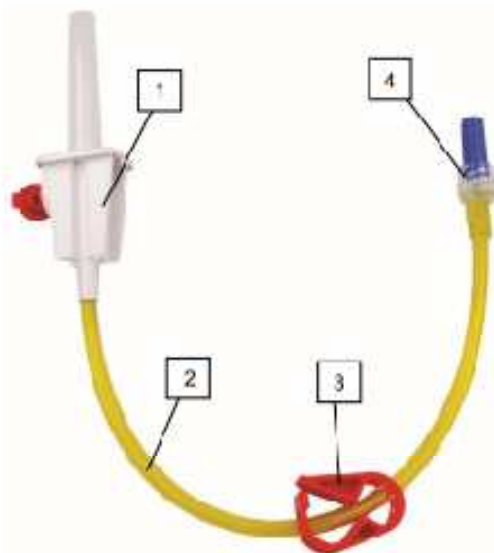
**GAMME : THÉRAPIE IV**

**DESTINATION D'UTILISATION : ADMINISTRATION DE CHIMIOTHÉRAPIE**

**INFORMATIONS RÉGLEMENTAIRES**

Dispositif médical stérile à usage unique  
Classe marquage CE: IIa  
Organisme Notifié : G-MED, numéro 0459  
Nomenclature GMDN :

**DESCRIPTION DU DISPOSITIF :**



**MATÉRIAUX CONSTITUTIFS**

1. Percuteur en ABS avec prise d'air et protecteur de stérilité en PC
2. Tube en PVC anti UV Ø 2,5 x 4,1 mm, L= 27 cm
3. Clamprouge en POM
4. Embout luer lock mâle en ABS et capuchon de stérilité en FP avec filtre hydrophobe

Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition de nos dispositifs.  
Le taux résiduel de ces composés est conforme à la réglementation REACH  
ABSENCE DE LATEX

**CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES**

Durée d'utilisation : 24h  
Volume résiduel : ~ 2,09 ml  
Pression d'utilisation : pression normative (2 bars pendant 15 minutes)

**PRÉCAUTION D'EMPLOI :**

Se référer à la notice 5C4921.

- Vérifier l'intégrité du protecteur individuel de stérilité avant usage
- Ne pas restériliser
- Détruire après usage.

Ne jamais utiliser ce pince. Un serrage excessif des connexions peut endommager les uers et rendre difficiles les déconnexions.

Une vérification périodique (au moins une fois par jour) du vissage des connexions est recommandée.

**COMPATIBILITÉ MATÉRIAUX :**

Se référer à la notice 5C4921.

Tous les matériaux constitutifs du dispositif sont compatibles avec les émulsions lipidiques et une grande majorité des désinfectants classiques, dont ceux à base alcoolique.

**PRODUCTION :**

- Extrusion / Injection des composants
- Assemblage automatique / manuel

**CONTRÔLE QUALITÉ :**

- Contrôle visuel : absence de rayures, bavures, cassures, tâches, déformations
- Contrôle dimensionnel
- Contrôle fonctionnel (pression, étanchéité, etc....)

**STERILISATION :**

Mode de stérilisation : **Oxyde d'éthylène**

Validation et contrôle de routine de la stérilisation selon la Norme Internationale ISO 11135.

CAIR LGL n'a pas conçu ce dispositif pour qu'il puisse être retraité ou réutilisé, et ne peut donc pas certifier que le processus de retraitement peut nettoyer et/ou stériliser ou conserver l'intégrité structurale du dispositif afin de garantir la sécurité du patient et/ou de l'utilisateur.

**PÉREMPTION :**

Durée de péremption : 35 mois

**STOCKAGE :**

Dans une zone propre, sèche, à l'abri de la lumière. Nous conseillons de stocker le dispositif dans un endroit où la température est comprise entre +5 et +40°C.

**ÉLIMINATION :**

Élimination dans un conteneur spécialisé regroupant des déchets souillés en vue d'une incinération.

**UNITÉ D'EMPLOI :**

Alvéole : 1 face papier, 1 face transparente.  
Conditionnement : 100 par carton.

**ABRÉVIATIONS :**

ABS : Acrylonitrile butadiène styrène ; ASA : Acrylonitrile Styrène Acrylate ; PA : Polyamide ; PC : Polycarbonate ; PE : Polyéthylène ; PI : Polyisoprène ; POM : Polyacétal ; PP : Polypropylène ; PS : Polystyrène ; PU : Polyuréthane ; PVC : Polychlorure de vinyle ; SAN : Styrène acrylonitrile ; SI : Silicone ; SB : Styrène Butadiène.

REACH : Règlement Européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances. La communication sur les substances concernées est obligatoire à partir de 0,1% masse/masse

## Product information

List of materials



### Kooppelsystem

REF 76.4428

#### 10 Separate Spike S86 with protection cap

- Spike: acrylonitrile-butadiene-styrene  
plastic fibreglass filled
- Protection cap: polyethylene

#### 20 Tubing

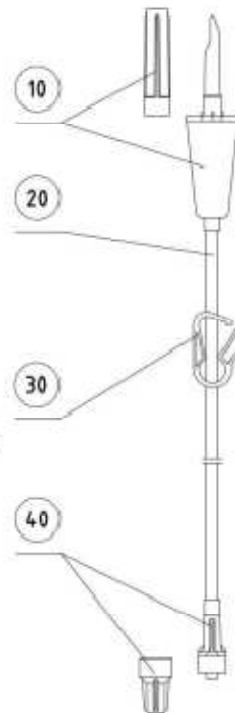
- polyvinyl chloride, plasticizer: TOTM

#### 30 Pinch clamp

- polyacetal

#### 40 Male Luer-Lock adapter with Protection cap FlowStop

- Adapter: methyl methacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene plastic
- Protection cap  
FlowStop: polyethylene / hydrophobic filter



#### Disclaimer:

Please follow the instructions for use by the medication manufacturer and the actual SPC (Summary of Product Characteristics). Common hygiene measures and working methods are to be followed at all times.

Subject to alterations without prior notice!

90.0000.21

Quality Assurance Compliance  
created by: Michael Niklitschek (sab)

revision : 01.08  
create date : 2014-12-04 [2021-12-14]

Page 1 of 1  
REF : 76.44.28

CODAN Medizinische Geräte GmbH & Co KG · 50g Husted-Anderson Straße 11 · D-23738 Lensahn  
Telefon +49 (0) 43 63 - 51 11 · Telefax +49 (0) 43 63 - 51 12 14 · www.codancompanies.com

**Annexe 6** : 313.1979 – VAR-6 Doran®

<p>FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE</p> <p>Référence : <b>313.1979 - VAR-6</b></p> <p>DISPOSITIF DE PERFUSION</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------



67 chemin Neuf – 69780 TOUSSIEU FRANCE  
Tél. : +33 (0) 472 481 490 – Fax : +33 (0) 472 481 491  
[www.doran-int.com](http://www.doran-int.com)  
E-mail : [customerservice@doran-int.com](mailto:customerservice@doran-int.com)

E08.06 Fiche technique CE2797  
Template rev4 05.20

1 / 5

[Rev 6 01.23]

**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1979 - VAR-6**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



**RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS**

**FABRICANT :**

PMH Produtos Médico Hospitalares  
ZI Murteira, lote 9, Porto Alto  
2135-311 SAMORA CORREIA, Portugal  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**RESPONSABLE DE LA VIGILANCE ET DE LA  
SURVEILLANCE DU MARCHÉ :**

Cristina Coelho  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**MARQUAGE CE :**

Organisme notifié : BSI N°2797  
Numéro du certificat : CE 651772  
Directive applicable : 93/42/CEE selon annexe : V

**CERTIFICATION DU SYSTÈME QUALITÉ :**

NF EN ISO 13485 : 2016

**DISTRIBUTEUR :**

DORAN INTERNATIONAL  
67 chemin Neuf  
69780 TOUSSIEU, France  
Tél. : +33(0)4 72 48 14 90, Fax : +33(0)4 72 48 14 98

**INFORMATIONS SUR LE DISPOSITIF**

**REFERENCE :**

313.1979 - VAR-6

**DESCRIPTIF DU DISPOSITIF :**

Prolongateur spécial opaque comprenant :

- Un perforateur
- Un accès avec valve bidirectionnelle
- Un luer fixe
- Un bouchon de protection fourni pour la valve bidirectionnelle

Longueur totale : 35cm

Pmax d'utilisation : 2bars

Volume résiduel : 2.7ml

Stérilisation EtO.

**DISPOSITIFS ET ACCESSOIRES ASSOCIES :**

N/A.



FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

Référence : **313.1979 - VAR-6**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



COMPOSITION DU DISPOSITIF

1	Protecteur	Polyéthylène
2	Perforateur	ABS
3	Valve bidirectionnelle	Polycarbonate-Silicone
4	Tube opaque	PVC TOTM opaque Ø = 3.0x4.1mm L = 25cm
5	Clamp	Polypropylène
6	Embout terminal	Luer lock fixe MABS HD
7	Protecteur de stérilité	Polyéthylène
8	Filtre de purge	Polyamide 3 µm
9	Bouchon de protection pour la valve	PEBD



PRECISIONS COMPLEMENTAIRES

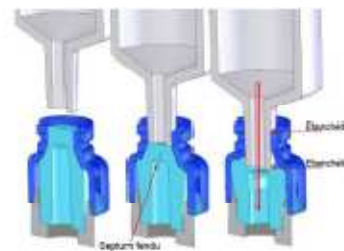
Longueur totale : 35cm  
Volume résiduel : 2.7ml

SANS DEHP ET SANS LATEX.

Le bouchon de protection n°9 permet de condamner l'accès à la valve bidirectionnelle n°3.

Caractéristique de la valve N° 3 :

- Volume d'amorçage : 0.19ml.
- Débits : 410ml/min à 1psi ou 0.07bar, 710ml/min à 3psi ou 0.21bar, 930ml/min à 5psi ou 0.35bar.
- Pour chaque utilisation, décontaminer la pièce selon les protocoles en vigueur. Utiliser de préférence Chlorhexidine aqueuse ou alcool 70°, contact 30 secondes puis séchage. Toutes autres solutions (ex : alcool Isopropylique) sont susceptibles d'endommager le dispositif.
- Enfoncer fermement le cône luer puis visser si nécessaire.
- Septum fendu, CDC 2011 page 54 #6 (Doc DORAN PCE-M120)



FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

Référence : **313.1979 - VAR-6**

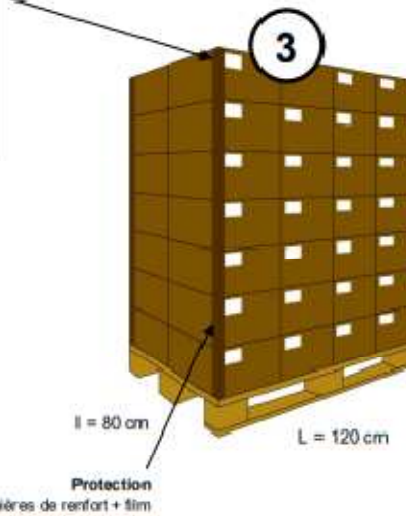
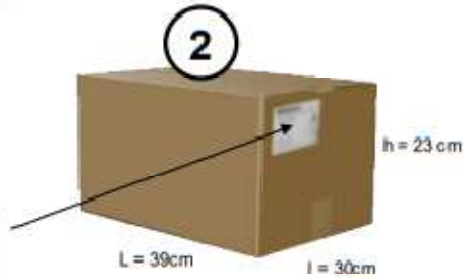
DISPOSITIF DE PERFUSION



CONDITIONNEMENT ET EMBALLAGES

- ① Unité d'emploi sous protecteur individuel de stérilité
- ② 100 unités d'emploi par unité protégée
- ③ 56 unités protégées par unité de transport

Facilité de contrôle



**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1979 - VAR-6**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



**PROCEDE DE FABRICATION ET DE STERILISATION**

**LIEU DE FABRICATION :**

CEE Portugal

**LIEU DE STERILISATION :**

CEE Portugal

**MODE DE STERILISATION DU DISPOSITIF :**

Eto

**CONDITIONS DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE**

**CONDITIONS NORMALES DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE :**

A l'abri de la poussière, de l'humidité et du soleil

**DU REE DE VALIDITE DU PRODUIT :**

5 ans

**CONSEILS D'UTILISATION**

**INDICATIONS :**

Perfusion de soluté

**PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

Vérifier que l'emballage produit n'est pas endommagé ; dans le cas contraire ne pas l'utiliser.

Vérifier la date de péremption. Dispositif à usage unique, ne pas le réutiliser.

Vérifier la présence des protecteurs de stérilité.

Ne pas serrer de façon excessive les raccords.

Ne pas effectuer de traction sur les tubes.

Ne pas utiliser d'aiguille ou d'obturateur sur la valve à septum fendu.

Pour chaque utilisation, décontaminer la valve à septum fendu selon les protocoles en vigueur. Utiliser de préférence Chlorhexidine aqueuse ou alcool 70°, contact 30 secondes puis séchage. Toutes autres solutions (ex : alcool Isopropylique) sont susceptibles d'endommager le dispositif.

Si un désinfectant contenant de l'alcool est utilisé pour la décontamination des voies d'accès des dispositifs, s'assurer que le désinfectant est correctement séché avant de procéder à la connexion avec d'autres dispositifs médicaux.

Enfoncer fermement le zone luer puis visser si nécessaire.

Rincer le DM après chaque utilisation selon les protocoles en vigueur.

**NOTICE D'UTILISATION :**

PMH-IU-ED-1, à la dernière révision en vigueur

## Annexe 7 : M77460020 Fresenius®

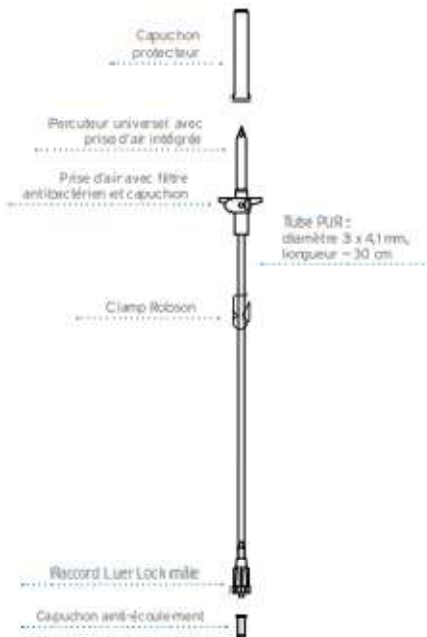


Lignes secondaires

Ligne secondaire, sans PVC,  
pour connexion aux tubulures de multifithérapies

### Ligne secondaire (LS)

réf. M77460020



Pour perfusion de poches ou de flacons en mode secondaire avec les pompes à perfusion Agilia Volumat/Volumat MC/VBVP MC/VP MC WiFi et Exelia VP.

Longueur approximative :  
38 cm

Volume mort approximatif :  
2 ml

Matériaux principaux :  
PUR, PP, PS, PTFE  
Sans PVC, sans latex  
Classe Is

#### Applications

- Perfusion secondaire.
- Perfusion de solutés et/ou de médicaments qui n'ont pas d'exigence de filtration particulière.
- Perfusion de médicaments et/ou solutés qui n'ont pas d'incompatibilité particulière.
- Perfusion de médicaments non compatibles avec le PVC.
- Trocardage et purge en unité de préparation.
- Perfusion de médicaments et/ou solutés en mode manuel/automatique secondaire.

#### Avantages

- Pas de perte d'activité avec les médicaments sensibles au PVC.
- Arrêt automatique de la purge grâce au filtre hydrophobe intégré dans le capuchon protecteur aval.
- Protection du personnel contre les fuites de liquide lors de la purge.
- Utilisation possible avec n'importe quels poches ou flacons.
- Pas de risque de choc allergique au latex.

#### Conditionnement

- Sachet pelable individuel.
- Stérilisation à l'oxyde d'éthylène.
- Périempton : 5 ans après fabrication.
- Cartons de : 60 unités.
- Conditions de stockage : +5 à +30°C, humidité maximum 70%.

#### Incompatibilités, contre-indications et précautions particulières

- Perfusion de médicaments photosensibles (sauf si d'autres mesures sont prises pour protéger les médicaments contre l'action de la lumière directe).
- Produits sanguins.



FICHE TECHNIQUE DE PRODUIT			
REFÉRENCE DU DISPOSITIF	011-H2863	RÉVISION	04
FABRICANT LÉGAL	ICU Medical, Inc. 951 Calle Amanecer, San Clemente, CA 92673, Etats-Unis		
IMPORTATEUR	ICU Medical B.V. Hofspoor 3, 3994 VZ Houten, Pays-Bas		
REPRÉSENTANT UE AUTORISÉ (EJAR)	Medical Device Safety Service GmbH (MDSS), Schiffgraben 41, 30175 Hannover, Allemagne		
SITE D'ASSEMBLAGE	ICU Medical de Mexico, S.A. de C., Avenida Cuatza No. 250, Colonia Rancho Santa Clara, Delegación Maneadero Ensenada, Baja California, Mexico 22790		
DESCRIPTION DU DISPOSITIF	42 cm (17") PUR Ext Set wSpike, BCV MLL, Non-DEHP Tubing		
CLASSE DU PRODUIT	Connecteurs et kits d'administration intraveineuse intravasculaire		
CODE DE CLASSIFICATION	C540B01		
UTILISATION PRÉVUE	<p><u>Set d'extension de tubulure d'administration intraveineuse</u></p> <p>Ensemble de tubulures et de connecteurs destinés à établir une extension de tubulure là où la longueur standard de tubulure dans un ensemble d'administration intraveineuse (IV) est insuffisante. Il s'agit d'un dispositif à usage unique.</p>		

<b>DONNÉES SPÉCIFIQUES DU PRODUIT</b>	<b>Volume d'amorçage (ml)</b>	2.70	
	<b>Longueur (mm)</b>	431.80	
	<b>Poids (g)</b>	9.16	
<b>LISTE DES COMPOSANTS</b>	1	CAPUCHON	POLYPROPYLENE HYDROPHOBIC ACRYLIC COPOLYMER
	2	CLAMP ESCARGOT, ROUGE	POLYPROPYLENE
	3	TUBING, .114 X .162, NATURAL PUR, NON-DEHP	POLYURETHANE
	4	VALVE ANTIRETOUR, MALE SUP/MALE LOCK	ABS SILICONE
	5	SPIKE DE POCHE PRISE D'AIR ROUGE .162.170	LDPE ABS POLYPROPYLENE HYDROPHOBIC AND HAEMOREPELLENT 1.2 MICRON PVDF FORTEX MEMBRANE
Circuit de soluté stérile et apyrogène dans un emballage fermé et intact. Ce produit est fabriqué avec des composants sans latex.			
<b>CONDITIONNEMENT ET EMBALLAGE</b>	L'emballage ne servant pas pour l'unité est biodégradable comme défini par la directive 94/62/CE. L'emballage respecte la norme NF EN ISO 11607. L'emballage de ce produit ne		

	contient pas d'alatex. Cet article est soustré au emballé individuellement à l'aide de matériaux à usage médical dans des cartons de 50 unités
<b>STERILISATION</b>	Radiation
<b>PÉREMPION - DURÉE DE CONSERVATION</b>	5 ans
<b>BIOCOMPATIBILITÉ</b>	Le produit a été approuvé pour utilisation et respecte les exigences de la norme ISO 10993-1.
<b>ÉTIQUETTES / MODE D'EMPLOI</b>	Les étiquettes et/ou le mode d'emploi contiennent des informations pour utiliser correctement le produit, notamment des avertissements ou des contre-indications. Les étiquettes sont apposées sur les sachets individuels et sur l'extérieur du carton. Chaque emballage contient un mode d'emploi.
<b>ENVIRONNEMENT DE PRODUCTION</b>	Le produit est fabriqué dans une pièce à atmosphère contrôlée. Le sol, les surfaces et l'environnement sont surveillés à intervalles réguliers pour en vérifier les conditions
<b>TRAÇABILITÉ</b>	ICU Medical garantit la parfaite traçabilité de tous les composants utilisés pour la production de ses dispositifs.
<b>MISE AU REBUT</b>	L'utilisateur doit mettre le dispositif au rebut conformément à la politique de mise au rebut de l'hôpital.
<b>STOCKAGE</b>	Stocker le produit dans un endroit sec et propre. Les produits doivent être conservés dans l'emballage fourni jusqu'à leur utilisation.
<b>AVERTISSEMENTS</b>	Utiliser des techniques aseptiques. À usage unique uniquement - ne pas résteriliser. Circuit de soluté stérile et aprotégé dans un emballage fermé et intact.

<p><b>CONTRÔLES DE PRODUCTION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque composant est inspecté pendant la phase d'acceptation (inspections visuelles, contrôle des dimensions et tests de fonctionnement) pour vérifier qu'il est conforme aux exigences des procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Pendant les phases de production et de mise sur le marché, des tests spécifiques sont effectués conformément aux procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Un test selon la méthode LAL est effectué au moins une fois par mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la charge d'endotoxines sur les produits.</li> <li>• Des tests de biocharge sont effectués au moins tous les trois mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la biocharge sur les produits.</li> </ul>	
<p><b>SYSTEME DE QUALITE ET CERTIFICATION DU PRODUIT</b></p>	<p><b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b></p>	<p>ISO 13485:2016</p>
	<p><b>Certification du produit:</b></p>	<p>Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée.</p>
	<p><b>Numéro de certificat CE:</b></p>	<p>252.602</p>
	<p><b>Organisme notifié:</b></p>	<p>NSAI National Standards Authority of Ireland.</p>
	<p><b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b></p>	<p>Classe IIa</p>



**FICHE TECHNIQUE  
CHD447**

**RACCORDEMENT LATÉRAL D'ADMINISTRATION DE CHIMIOTHÉRAPIE AVEC FILTRE 0,2 µ**

**GAMME : THÉRAPIE IV**

**DESTINATION D'UTILISATION : ADMINISTRATION DE CHIMIOTHÉRAPIE**

**INFORMATIONS RÉGLEMENTAIRES**

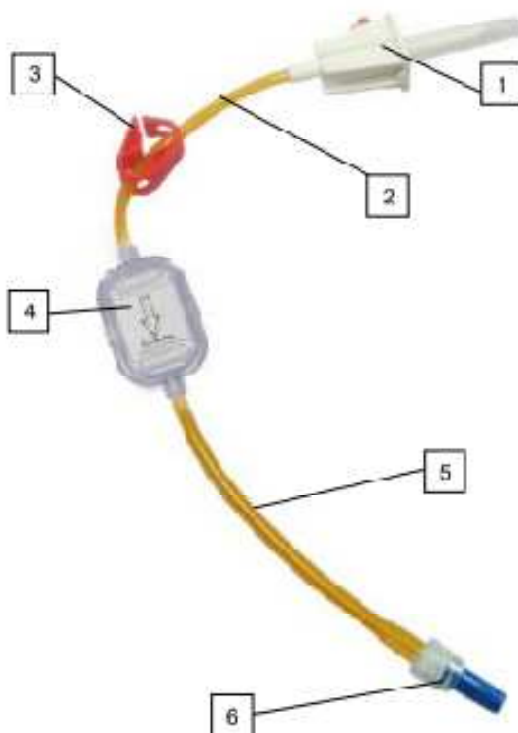
Dispositif médical stérile à usage unique

Classe marquage CE: IIa

Organisme Notifié : G-MED, numéro 0459

Nomenclature GMDN :

**DESCRIPTION DU DISPOSITIF :**



**MATÉRIAUX CONSTITUTIFS**

1. Percuteur en ABS avec prise c'air et protecteur de stérilité en PE
2. Tube en PVC anti-UV, Ø 2,5 x 4,1 mm, L= 12 cm
3. Clamp rouge en POM
4. Filtre pour soluté 0,2 micron : membrane en PES 0,2 micron à faible liaison protéinique et filtre à évent en PTFE 0,02 micron
5. Tube en PVC anti-UV, Ø 2,5 x 4,1 mm, L= 13 cm
6. Embout luer lock mâle en ABS et capuchon de stérilité bleu en PP avec filtre hydrophobe 1,2 µm

Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition de nos dispositifs. Le taux résiduel de ces composés est conforme à la réglementation REACH ABSENCE DE LATEX.

**CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES**

Volume résiduel : ~ 4,15 ml

**PRÉCAUTION D'EMPLOI :**

Se référer à la notice 5C4921

- Vérifier l'intégrité du protecteur individuel de stérilité avant usage.
- Ne pas restériliser
- Détruire après usage.

Ne jamais utiliser de pinces. Un serrage excessif des connexions peut endommager les lueurs et rendre difficiles les déconnexions.

Une vérification périodique (au moins une fois par jour) du vissage des connexions est recommandée.

**COMPATIBILITÉ MATÉRIAUX :**

Se référer à la notice 5C4921

Tous les matériaux constitutifs du dispositif sont compatibles avec les émulsions lipidiques et une grande majorité des désinfectants classiques, dont ceux à base alcoolique.

**PRODUCTION :**

- Extrusion / Injection des composants
- Assemblage automatique / manuel

**CONTRÔLE QUALITÉ :**

- Contrôle visuel : absence de rayures, bavures, cassures, tâches, déformations
- Contrôle dimensionnel
- Contrôle fonctionnel (pression, étanchéité, etc....)

**STERILISATION :**

Mode de stérilisation : **Oxyde d'éthylène**

Validation et contrôle de routine de la stérilisation selon la Norme Internationale ISO 11135.

CAIR LGL n'a pas conçu ce dispositif pour qu'il puisse être retraité ou réutilisé, et ne peut donc pas certifier que le processus de retraitement peut nettoyer et/ou stériliser ou conserver l'intégrité structurelle du dispositif afin de garantir la sécurité du patient et/ou de l'utilisateur.

**PÉREMPTION :**

Durée de péremption : 35 mois

**STOCKAGE :**

Dans une zone propre sèche, à l'abri de la lumière. Nous conseillons de stocker le dispositif dans un endroit où la température est comprise entre +5 et +40°C.

**ÉLIMINATION:**

Élimination dans un container spécialisé regroupant des déchets souillés en vue d'une incinération.

**UNITÉ D'EMPLOI :**

Alvéole : 1 face papier, 1 face transparente.

Conditionnement : 100 par carton.

**ABRÉVIATIONS :** ABS : Acrylonitrile butadiène styrène ; ASA : Acrylonitrile Styène Acrylate ; PA : Polyamide ; PC : Polycarbonate ; PE : Polyéthylène ; PI : Polyisoprène ; POM : Polyacétal ; PP : Polypropylène ; PS : Polystyrène ; PU : Polyuréthane ; PVC : Polychlorure de vinyle ; SAN : Styène acrylonitrile ; SI : Silicone ; SE : Styène Butadiène.

REACH : Règlement Européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances. La communication sur les substances concernées est obligatoire à partir de 0,1% masse/masse.

## Product information

List of materials



### Koppelsystem I.V.STAR® 10

REF 76.4457

#### 10 Separate Spike S86 with protection cap

- Spike: acrylonitrile-butadiene-styrene  
plastic fibreglass filled
- Protection cap: polyethylene

#### 20 + 21 Tubing

- polyvinyl chloride, plasticizer: TOTM

#### 30 Pinch clamp

- polyacetal

#### 40 I.V.STAR® 10 filter 0,2 µm

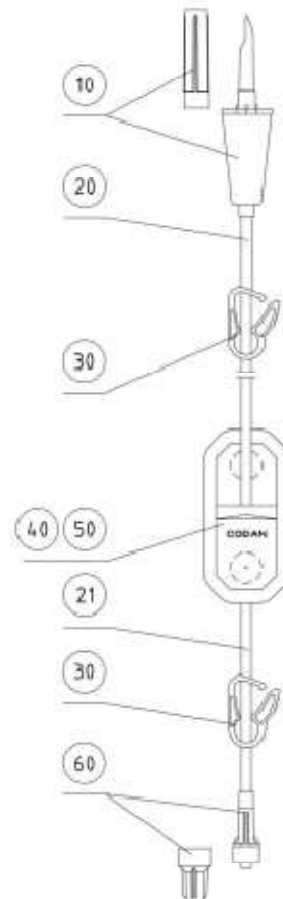
- Housing: modified acrylic copolymer
- Fluid filter: polyethersulfone
- Air filter: polytetrafluoroethylene

#### 50 Tape down clip

- modified acrylic copolymer

#### 60 Male Luer-Lock adapter with protection cap FlowStop

- Adapter: methyl methacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene plastic
- Protection cap FlowStop: polyethylene / hydrophobic filter



#### Disclaimer:

Please follow the instructions for use by the medication manufacturer and the actual SPC (Summary of Product Characteristics). Common hygiene measures and working methods are to be followed at all times.

Subject to alterations without prior notice!

30.00003.21

Quality Assurance Compliance  
created by: Sabine Berg

revision : 01.03  
create date : 2022-09-08

Page 1 of 1  
REF : 76.44.57

CODAN Medizinische Geräte GmbH & Co KG · 56g Husted-Andersen Straße 11 · D-23736 Lensahn  
Telefon +49 (0) 43 63 - 51 11 · Telefax +49 (0) 43 63 - 51 12 14 · www.codancompanies.com

**Annexe 11** : 313.1996 – VAR-7 Doran®

<p>FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE</p> <p>Référence : <b>313.1996 - VAR-7</b></p> <p>DISPOSITIF DE PERFUSION</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------



67 chemin Neuf – 69780 TOUSSIEU FRANCE  
Tél. : +33 (0) 472 481 490 – Fax : +33 (0) 472 481 491  
[www.doran-int.com](http://www.doran-int.com)  
E-mail : [customerservice@doran-int.com](mailto:customerservice@doran-int.com)

E08.06 Fiche technique CE2797  
Template rev4 05.20

1 / 5

[Rev 6 01.23]

**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1996 - VAR-7**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



**RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS**

**FABRICANT :**

PMH Produtos Médicos Hospitalares  
ZI Murteira, lote 9, Porto Alto  
2135-311 SAMORA CORREIA, Portugal  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**RESPONSABLE DE LA VIGILANCE ET DE LA  
SURVEILLANCE DU MARCHÉ :**

Cristina Coelho  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**MARQUAGE CE :**

Organisme notifié : BSI N°2797  
Numéro du certificat : CE 651772  
Directive applicable : 93/42/CEE selon annexe : V

**CERTIFICATION DU SYSTÈME QUALITÉ :**

NF EN ISO 13485 : 2016

**DISTRIBUTEUR :**

DO RAN INTERNATIONAL  
67 chemin Neuf  
69780 TOUSSIEUX, France  
Tél. : +33(0)4 72 48 14 90, Fax : +33(0)4 72 48 14 98

**INFORMATIONS SUR LE DISPOSITIF**

**REFERENCE :**

313.1996 - VAR-7

**DESCRIPTIF DU DISPOSITIF :**

Prolongateur spécial opaque comprenant :

- Un perforateur avec prise d'air
- Un accès avec valve bidirectionnelle
- Un filtre 0.2 micron
- Un luer fixe
- Un bouchon de protection fourni pour la valve bidirectionnelle

Longueur totale : 35cm  
Pmax d'utilisation : 2bars  
Volume résiduel : 4.2ml  
Stérilisation EtO.

**DISPOSITIFS ET ACCESSOIRES ASSOCIES :**

N/A

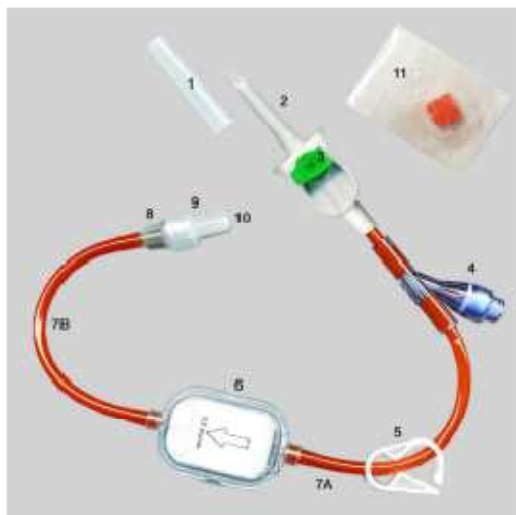
FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

Référence : **313.1996 - VAR-7**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



COMPOSITION DU DISPOSITIF

<b>1</b>	Protecteur	Polyéthylène
<b>2</b>	Perforateur	ABS
<b>3</b>	Prise d'air	Polypropylène Polyamide 0.2 µm
<b>4</b>	Valve bidirectionnelle	Polycarbonate - Silicone
<b>5</b>	Clamp	Polypropylène
<b>6</b>	Filtre 0.2 µm	Corps Acrylic / Membrane polyéthersulfone
<b>7</b>	Tube opaque	PVC TOTM opaque Ø = 3.0x4.1mm A : L = 10cm B : L = 10cm
<b>8</b>	Embout terminal	Luer lock fixe MABS HD
<b>9</b>	Protecteur de stérilité	Polyéthylène
<b>10</b>	Filtre de purge	Polyamide 3 µm
<b>11</b>	Bouchon de protection pour la valve	PEBD



**PRECISIONS COMPLEMENTAIRES**

Longueur totale : 3.5cm - Volume résiduel : 4.2ml

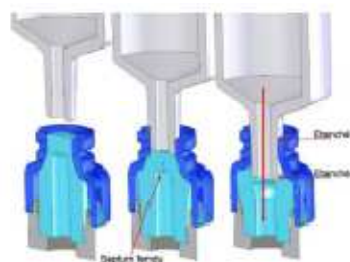
La membrane utilisée dans la pièce N°6 est en Polyéthersulfone. Celle-ci présente un très faible niveau d'interaction avec les protéines.

Le bouchon de protection n°11 permet de condamner l'accès à la valve bidirectionnelle n°4.

**SANS DEHP ET SANS LATEX.**

**Caractéristique de la valve N°4 :**

- Volume d'amorçage : 0.19ml.
- Débits : 410ml/min à 1psi ou 0.07bar, 710ml/min à 3psi ou 0.21bar, 930ml/min à 5psi ou 0.35bar.
- Pour chaque utilisation, décontaminer la pièce selon les protocoles en vigueur. Utiliser de préférence Chlorhexidine aqueuse ou alcool 70°, contact 30 secondes puis séchage. Toutes autres solutions (ex : alcool isopropylique) sont susceptibles d'endommager le dispositif.
- Enfoncer fermement le cône luer puis visser si nécessaire.
- Septum fendu, CDC 2011 page 54 #6 (Doc DORAN PCE-M120)



FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

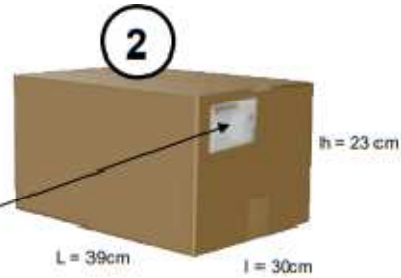
Référence : **313.1996 - VAR-7**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



CONDITIONNEMENT ET EMBALLAGES

- ① Unité d'emploi sous protecteur individuel de stérilité
- ② 100 unités d'emploi par unité protégée
- ③ 56 unités protégées par unité de transport

Facilité de contrôle



**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1996 - VAR-7**  
DISPOSITIF DE PERFUSION



**PROCEDE DE FABRICATIO N ET DE STERILISATION**

**LIEU DE FABRICATION :**

CEE Portugal

**LIEU DE STERILISATION :**

CEE Portugal

**MODE DE STERILISATION DU DISPOSITIF :**

Eto

**CONDITIONS DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE**

**CONDITIONS NORMALES DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE :**

A l'abri de la poussière, de l'humidité et du soleil

**DUREE DE VALIDITE DU PRODUIT :**

5 ans

**CONSEILS D'UTILISATION**

**INDICATIONS :**

Perfusion de soluté

**PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

Vérifier que l'emballage produit n'est pas endommagé ; dans le cas contraire ne pas l'utiliser.

Vérifier la date de péremption. Dispositif à usage unique, ne pas le réutiliser.

Vérifier la présence des protecteurs de stérilité.

Ne pas serrer de façon excessive les raccords.

Ne pas effectuer de traction sur les tubes.

Ne pas utiliser d'aiguille ou d'obturateur sur la valve à septum fendu.

Pour chaque utilisation, décontaminer la valve à septum fendu selon les protocoles en vigueur. Utiliser de préférence Chlorhexidine aqueuse ou alcool 70°, contact 30 secondes puis séchage. Toutes autres solutions (ex : alcool isopropylique) sont susceptibles d'endommager le dispositif.

Si un désinfectant contenant de l'alcool est utilisé pour la décontamination des voies d'accès des dispositifs, s'assurer que le désinfectant est correctement séché avant de procéder à la connexion avec d'autres dispositifs médicaux.

Enfoncer fermement le cône luer puis visser si nécessaire.

Rincer le DM après chaque utilisation selon les protocoles en vigueur.

**NOTICE D'UTILISATION :**

PMH-IU-ED-1, à la dernière révision en vigueur



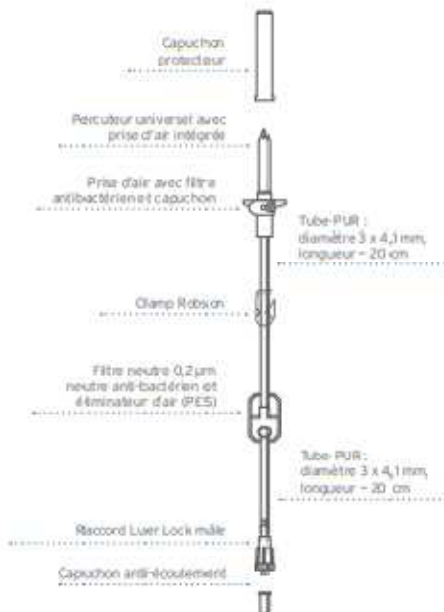


Lignes secondaires

Ligne secondaire sans PVC pour connexion aux tubulures de multithérapies, filtre neutre éliminateur d'air 0,2 µm

## Ligne secondaire avec filtre (LS avec filtre)

réf. M77460025



Pour perfusion de poches ou de flacons avec les pompes à perfusion Agilia Volumat/Volumat MC/VP/VP MC/WIFI et Eselia VP.

Longueur approximative :

48 cm

Volume mort approximatif :

5 ml

Matériaux principaux :

PUR, PP, PS, PTFE, PES

Sans PVC, sans latex

Classés

### Applications

- Perfusion secondaire.
- Perfusion de solutés et/ou médicaments nécessitant une filtration de 0,2 µm.
- Perfusion de solutés et/ou médicaments présentant une incompatibilité avec le PVC.
- Trocantage et purge en unité de préparation.
- Perfusion de médicaments et/ou solutés en mode manuel/automatique secondaire.

### Avantages

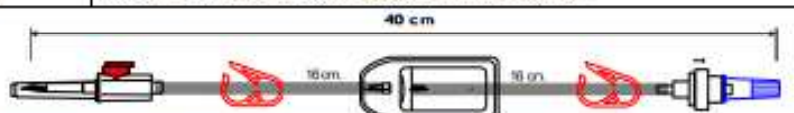
- Filtre à faible liaison protéique.
- Fournit une protection complémentaire contre la contamination bactériologique.
- Pas de perte d'activité avec les médicaments sensibles au PVC.
- Arrêt automatique de la purge grâce au filtre hydrophobe intégré dans le capuchon protecteur aval.
- Protection du personnel contre les fuites de liquide lors de la purge.
- Volume mort limité.
- Utilisation possible avec n'importe quels poches ou flacons.
- Pas de risque de choc allergique au latex.


### Conditionnement

- Sachet pelable individuel.
- Stérilisation à l'oxyde d'éthylène.
- Pénétration : 5 ans après fabrication.
- Cartons de :40 unités
- Conditions de stockage : +5 à +30°C, humidité maximum 70%.

### Incompatibilités, contre-indications et précautions particulières

- Perfusion de médicaments photosensibles (sauf si d'autres mesures sont prises pour protéger les médicaments contre l'action de la lumière directe).
- Produits sanguins.

<b>FICHE TECHNIQUE</b>	
<b>REFERENCE</b>	<b>011-H3238</b>
<b>FABRICANT</b>	ICU Medical, Inc. 901 Calle Arroyo, San Clemente, CA 92673, USA.
<b>SITE D'ASSEMBLAGE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ICU Medical, Inc., 4455 Albertha Drive Salt Lake City, UT 84123</li> <li>• ICU Medical de Mexico, S.A. de C.V. Avenida Cuarzo No. 250 Colonia Rancho, Santa Clara, Manzanillo, Ensenada, Baja California, Mexico 22700</li> <li>• ICU Medical Slovakia s.r.o. Hlavná ulica 1796/60, 952 01 Vráble, Nitra Country Slovak Republic</li> </ul>
<b>DESCRIPTION</b>	40 cm (16 INCHES) PUR Extension, avec filtre 0.2µ et Luer avec valve NR
<b>INDICATION</b>	<i>IV Connector and Sets, &amp; Intravascular Administration set</i>
	
<b>INFORMATION SUR LE DISPOSITIF</b>	40 cm (16 INCHES) PUR Extension, avec filtre 0.2µ et Luer avec valve NR Ce dispositif est compatible avec le sang, les produits sanguins, les liquides biologiques et les lipides. Ce dispositif est compatible avec les médicaments de chimiothérapie les plus communs et les adjuvants.
<b>COMPOSANTS</b>	<p>Perforateur de poche avec capuchon protecteur, prise d'air 1.2µ avec clapet (Polyéthylène, Polyester, ABS) Champs-arrêt modèle Roberts rouge (Polypropylène) Luer-Lock mâle avec valve AR hémérique (ABS, Silicone) avec capuchon hydrophobe (Polypropylène) Filtre hydrophobe 0.2 µm (Acrylic, PTFE, Polyesteration) Tubulure PUR Samétra (2.9 x 4.1) mm Volume de purge : approx. 5.3 ml</p> <p>Les tubulures sont en polyuréthane (PUR), type de résine dont la structure moléculaire permet d'obtenir des produits avec une haute stabilité chimique et de grandes propriétés de biocompatibilité (lipides, produits de chimiothérapie et sang).</p>
<b>Conditionnement Packaging</b>	Produit emballé individuellement en utilisant un sachet / blister en papier médical et film. Carton Carton, indivisible, composé de 50 unités. Conditionnement et emballage en accord avec l'UNI EN ISO 11607/1-2.
<b>STERILISATION</b>	<b>RADIATION</b> : méthode valide en accord avec l'UNI EN ISO 11137
<b>PEREMPTION</b>	5 ans (à partir de la date de stérilisation) dans un conditionnement non endommagé et pour un stockage propre
<b>BIOCOMPATIBILITE</b>	Tous les matériaux sont biocompatibles en accord avec l'ISO 10993
<b>ETIQUETAGE</b>	L'étiquetage est mis en place sur les emballages individuels et sur les cartons. L'identification des produits est réalisée en accord avec la Directive 93/42/EEC point 13.3 et aux standards techniques spécifiques (EN 980, EN 1641)
<b>NOTICE D'UTILISATION</b>	Contenu dans chaque carton en accord avec l'EN 1041 et toutes futures modifications et intégrations
<b>ENVIRONNEMENT DE PRODUCTION</b>	Environnement de production contrôlé. Des contrôles microbiologiques et particulaires sont réalisés sur l'air et les surfaces (UNI EN ISO 14644/1-2).
<b>TRACABILITE</b>	ICU Medical garantit la traçabilité complète de tous les composants utilisés pour la production de ces dispositifs
<b>DECHET</b>	L'utilisateur doit gérer les déchets en fonction de la politique de gestion des déchets de l'hôpital.
<b>STOCKAGE</b>	Stocker dans un endroit sec et propre.

<b>RECOMMANDATIONS</b>	Utiliser des techniques aseptiques – Usage unique – Ne pas réutiliser.
<b>CONTROLE DE PRODUCTION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque composant est inspecté avant la libération du lot (inspection visuelle, vérification des dimensions et test de torçonnabilité) afin de vérifier la conformité avec les exigences internes de qualité ICU Medical.</li> <li>• Durant la production et la libération, des tests spécifiques sont réalisés en accord avec les exigences internes de qualité ICU Medical.</li> <li>• Au moins une fois par mois un test LAL est réalisé sur des échantillons issus de la production pour vérifier la conformité aux taux d'endotoxémie sur les produits.</li> <li>• Chaque trimestre au moins, des tests de bochage et de vérification du processus de stérilisation sont réalisés sur des échantillons issus de la production.</li> </ul>
<b>SYSTEME QUALITE ET CERTIFICATION PRODUITS</b>	<p><b>Système Qualité en conformité avec l'ISO 13485:2003</b></p> <p>➤ <b>Numéro de certificat MD19.4496</b></p> <p>Organisme de certification : <b>NCAI</b> (National Standards Authority of Ireland)</p> <p>Certification produit : en conformité avec la Directive 93/42/EEC (Annexe II) (implémentée avec le décret législatif n° 30 du 24 Février 1997) et futures modifications et intégrations.</p> <p>Numéro du certificat CE : 252.602 </p> <p>Organisme de certification : <b>NCAI</b> (National Standards Authority of Ireland)</p> <p>Classification : Classe IIIa (Annexe II Directive 93/42/EEC)</p>

**Annexe 14** : 011-H3674 ICU médical®



<b>FICHE TECHNIQUE DE PRODUIT</b>			
RÉFÉRENCE DE L'ARTICLE	011-H3674		
CLADIMED CODE	C540B01		
FABRICANT LÉGAL	ICU Medical, Inc. 951 Calle Amanecer, San Clemente, CA 92673, États-Unis		
SITE D'ASSEMBLAGE	ICU Medical de Mexico, S.A. de C., Avenida Cuarza No. 250, Colonia Rancho Santa Clara, Delegacion Manadero Ensenada, Baja California, Mexico 22790		
DESCRIPTION DE L'ARTICLE	41 cm (16") Transfer Set w/0.2 Micron Filter, Check Valve w/Luer Lock, Filter Cap		
CLASSE DE PRODUIT	Connecteur et kits IV, et kits d'administration intraveineuse intravasculaire		
<p>Rev. 01 Capacity = 5.3 mL Length = 16 in.</p>			
INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT LE DISPOSITIF	Transfer Set		
LISTE DES COMPOSANTS	1	CAPUCHON DE FILTRE	IPOLIPROPILENE HYDROPHOBIC ACRYLIC COPOLYMER (membrane filtre)
	2	SPIKE DE POCHE PRISE D'AIR ROUGE .162/ .170	LDPE ABS POLYPROPYLENE HYDROPHOBIC AND HAEMOREPELLENT 1.2 MICRON PVDF FORTOX MEMBRANE
	3	FILTRE, 0.2 MICRON, ADULTE IV-5	FilterMedia: PES Housing: ACRYLIQUE Vent: 0.02 µm supported PTFE

ICU Medical B.V. • Hofspoor 3 • 3994 VZ Houten • Pays-Bas  
TVA : NL8537.83.664.B.01 • Chambre du commerce : 60146591  
[www.icumed.com](http://www.icumed.com)

	4	VALVE ANTIRETOUR, MALE SLIP/MALE LOCK	ABS SILICONE
	5	TUBING, .112 X .162 ; NON-DEHP	PVC
	6	CLAMP ESCARGOT, ROUGE	POLYPROPYLENE
	Circuit de soluté stérile et apyrogène dans un emballage fermé et intact. Ce produit est fabriqué avec des composants sans latex.		
<b>CONDITIONNEMENT ET EMBALLAGE</b>	L'emballage ne servant pas pour l'unité est biodégradable comme défini par la directive 94/62/CE. L'emballage respecte la norme NF EN ISO 11607. L'emballage de ce produit ne contient pas de latex. Cet article est sous blister ou emballé individuellement à l'aide de matériaux à usage médical dans des cartons de 50 unités.		
<b>STÉRILISATION</b>	Radiation		
<b>PÉREMPTION -DURÉE DE CONSERVATION</b>	5 ans.		
<b>BIOCOMPATIBILITÉ</b>	Le produit a été approuvé pour utilisation et respecte les exigences de la norme ISO 10993-1.		
<b>ÉTIQUETTES/MODE D'EMPLOI</b>	Les étiquettes et/ou le mode d'emploi contiennent des informations pour utiliser correctement le produit, notamment des avertissements ou des contre-indications. Les étiquettes sont apposées sur les sachets individuels et sur l'extérieur du carton. Chaque emballage contient un mode d'emploi.		
<b>ENVIRONNEMENT DE PRODUCTION</b>	Le produit est fabriqué dans une pièce à atmosphère contrôlée. Le sol, les surfaces et l'environnement sont surveillés à intervalles réguliers pour en vérifier les conditions.		
<b>TRAÇABILITÉ</b>	ICU Medical garantit la parfaite traçabilité de tous les composants utilisés pour la production de ses dispositifs.		
<b>MISE AU REBUT</b>	L'utilisateur doit mettre le dispositif au rebut conformément à la politique de mise au rebut de l'hôpital.		
<b>STOCKAGE</b>	Stocker le produit dans un endroit sec et propre. Les produits doivent être conservés dans l'emballage fourni jusqu'à leur utilisation.		
<b>AVERTISSEMENTS</b>	Utiliser des techniques aseptiques. À usage unique uniquement - ne pas restériliser. Circuit de soluté stérile et apyrogène dans un emballage fermé et intact.		

<p><b>CONTRÔLES DE PRODUCTION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque composant est inspecté pendant la phase d'acceptation (inspections visuelles, contrôle des dimensions et tests de fonctionnement) pour vérifier qu'il est conforme aux exigences des procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Pendant les phases de production et de mise sur le marché, des tests spécifiques sont effectués conformément aux procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Un test selon la méthode LAL est effectué au moins une fois par mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la charge d'endotoxines sur les produits.</li> <li>• Des tests de biocharge sont effectués au moins tous les trois mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la biocharge sur les produits.</li> </ul>										
<p><b>SYSTÈME DE QUALITÉ ET CERTIFICATION DU PRODUIT</b></p>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;"><b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b></td> <td>ISO 13485:2016</td> </tr> <tr> <td><b>Certification du produit:</b></td> <td>Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée</td> </tr> <tr> <td><b>Numéro de certificat CE:</b></td> <td>252.602</td> </tr> <tr> <td><b>Organisme notifié:</b></td> <td>NSAI, National Standards Authority of Ireland</td> </tr> <tr> <td><b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b></td> <td>Classe IIa</td> </tr> </table>	<b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b>	ISO 13485:2016	<b>Certification du produit:</b>	Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée	<b>Numéro de certificat CE:</b>	252.602	<b>Organisme notifié:</b>	NSAI, National Standards Authority of Ireland	<b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b>	Classe IIa
<b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b>	ISO 13485:2016										
<b>Certification du produit:</b>	Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée										
<b>Numéro de certificat CE:</b>	252.602										
<b>Organisme notifié:</b>	NSAI, National Standards Authority of Ireland										
<b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b>	Classe IIa										

**RACCORD 4 VOIES ANTI RETOUR CHIMIOThERAPIE POJR TUEULJRE INDEPENDANTE**

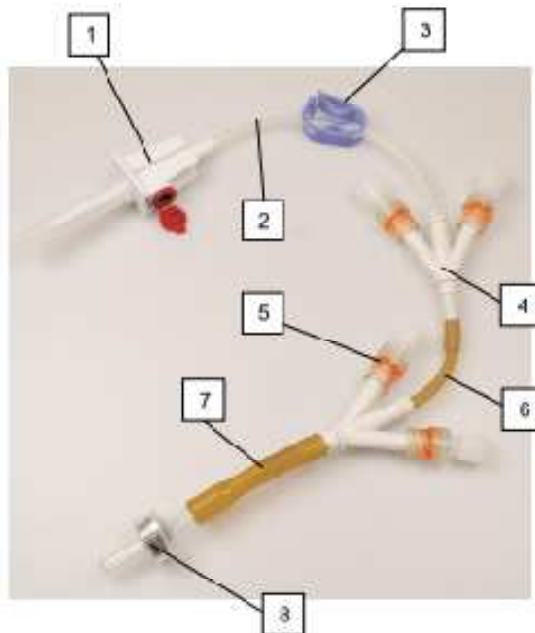
**GAMME : PERFUSSION**

**DESTINATION D'UTILISATION : ADMINISTRATION DE CHIMIOThERAPIE**

**INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

Dispositif médical stérile à usage unique  
Classe marquage CE: IIa  
Organisme Notifié : G-MED, numéro 0459  
Nomenclature GMDN :

**DESCRIPTION DU DISPOSITIF :**



**MATERIAUX CONSTITUTIFS**

1. Percuteur en ABS avec prise d'air 0,22 micron et protecteur de stérilité en PE
2. Tube en PVC, Ø 2,5 x 4,1 mm, L= 13 cm
3. Clamp bleu en POM
4. Embout de dérivation en Y blanc en ABS
5. Valve anti-retour : corps en SAN et membrane en SI avec protecteur de stérilité en PEHD
6. Tube en PVC UV opaque, Ø 2,5 x 4,1 mm, L= 5 cm
7. Tube en PVC UV opaque, Ø 4,5 x 6,8 mm, L= 5 cm
8. Site percutané (mini tulipe) : corps en PC, membrane percutable en thermoplastique auto recelant

Le DEHP (DOP), BBP, DBP, DIBP et le DHP n'entrent pas dans la composition de nos dispositifs.

Le taux résiduel de ces composés est conforme à la réglementation REACH  
**ABSENCE DE LATEX**

**CARACTERISTIQUES TECHNIQUES**

Volume résiduel : 3 ml

**PRECAUTION D'EMPLOI :**

- Vérifier l'intégrité du protecteur individuel de stérilité avant usage
  - Ne pas restériliser
  - Détruire après usage.
- Ne jamais utiliser de pinces. Un serrage excessif des connexions peut endommager les luers et rendre difficiles les déconnexions.  
Une vérification périodique (au moins une fois par jour) du vissage des connexions est recommandée.

**COMPATIBILITE MATERIAUX :**

Tous les matériaux constitutifs du dispositif sont compatibles avec les émulsions lipidiques et une grande majorité des désinfectants classiques, dont ceux à base alcoolique.

**PRODUCTION :**

- Extrusion / Injection des composants
- Assemblage automatique /manuel

**CONTROLE QUALITE :**

- Contrôle visuel : absence de rayures ; bavures, cassures, tâches, déformations
- Contrôle dimensionnel
- Contrôle fonctionnel (pression, étanchéité, etc....)

**STERILISATION :**

Mode de stérilisation : **Oxyde d'éthylène**

Validation et contrôle de routine de la stérilisation selon la Norme Internationale ISO 11135.  
CAIR LGL n'a pas conçu ce dispositif pour qu'il puisse être retraité ou réutilisé, et ne peut donc pas certifier que le processus de retraitement peut nettoyer et/ou stériliser ou conserver l'intégrité structurelle du dispositif afin de garantir la sécurité du patient et/ou de l'utilisateur.

**PEREMPTION :**

Durée de péremption : 35 mois

**STOCKAGE :**

Dans une zone propre sèche, à l'abri de la lumière. Nous conseillons de stocker le dispositif dans un endroit où la température est comprise entre +5 et +40°C.

**ELIMINATION :**

Élimination dans un container spécialisé regroupant des déchets souillés en vue d'une incinération.

**UNITE D'EMPLOI :**

Alvéole : 1 face papier, 1 face transparente.

Conditionnement : 100 par carton.

**ABREVIATIONS :** ABS : Acrylonitrile butadiène styrène ; ASA : Acrylonitrile Styrène Acrylate ; PA : Polyamide ; PC : Polycarbonate ; PE : Polyéthylène ; PI : Polyisoprène ; POM : Polyacétale ; PP : Polypropylène ; PS : Polystyrène ; PU : Polyuréthane ; PVC : Polychlorure de vinyle ; SAN : Styrène acrylonitrile ; SI : Silicone ; SE : Styrène Butadiène.

REACH : Règlement Européen concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances. La communication sur les substances concernées est obligatoire à partir de 0,1% masse/masse.



## Product information

List of materials



### Cyto-Ad Z® Inline/4

REF 76.3603

#### 10 Separate Spike S86 with protection cap

- Protection cap: polyethylene
- Spike: acrylonitrile-butadiene-styrene plastic fibreglass filled

#### 20, 50, 70 Tubing

- polyvinyl chloride, plasticizer: TOTM

#### 30 Pinch clamp

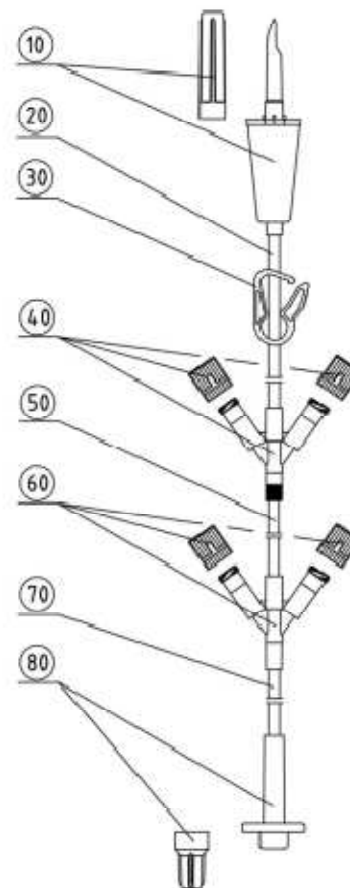
- polyacetal

#### 40 + 60 Double Y-site with Check Valve and closure plug

- Y-site: methyl methacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene plastic
- Valve housing: acrylonitrile-styrene-acrylate plastic
- Valve: silicone rubber
- Closure plug: polypropylene

#### 80 Inline Spike Adapter with Protection cap

- Adapter: polyvinyl chloride, plasticizer: TOTM
- Protection cap: polyethylene



#### Disclaimer:

Please follow the instructions for use by the medication manufacturer and the actual SPC (Summary of Product Characteristics). Common hygiene measures and working methods are to be followed at all times.

Subject to alterations without prior notice!

Quality Assurance Compliance:  
created by: Michaela Niklitschek (sab)

revision : 01.21  
create date : 2014-08-28 (2023-04-27)

Page 1 of 1  
REF : 76.3603

90.0009.22

CODAN Medizinische Geräte GmbH - StigHusted-Andersen Straße 11 - 25738 Lemsahl - DE  
Telefon +49 (0) 43 63 - 51 11 - Telefax +49 (0) 43 63 - 51 12 14 - www.codancompanies.com

**Annexe 17** : 313.1988 - KEMOLINE®4VR Doran®

<p>FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE</p> <p>Référence : <b>313.1988 - KEMOLINE®4VR</b></p> <p>Catégorie : DISPOSITIF DE PERFUSION</p>	
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------



67 chemin Neuf – 69780 TOUSSIEU FRANCE  
Tél. : +33 (0) 472 481 490 – Fax : +33 (0) 472 481 491  
[www.doran-int.com](http://www.doran-int.com)  
E-mail : [customerservice@doran-int.com](mailto:customerservice@doran-int.com)

E08.06 Fiche technique GE2797  
Template rev4 05.20

1 / 5

[Rev 5 09.22]

**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1988 - KEMOLINE®4VR**

Catégorie : DISPOSITIF DE PERFUSION



**RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS**

**FABRICANT :**

PMH Produtos Médico Hospitalares  
ZI Murteira, lote 9, Portø Alto  
2135-311 SAMORA CORREIA, Portugal  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**RESPONSABLE DE LA VIGILANCE ET DE LA  
SURVEILLANCE DU MARCHÉ :**

Cristina Coelho  
Tél. : +351 263 650 680, Fax : +351 263 650 695

**MARQUAGE CE :**

Organisme notifié : BSI N°2797  
Numéro du certificat : CE 651772  
Directive applicable : 93/42/CEE selon annexe : V

**CERTIFICATION DU SYSTÈME QUALITÉ :**

NF EN ISO 13485 : 2016

**DISTRIBUTEUR :**

DORAN INTERNATIONAL  
67 chemin Neuf  
69780 TOUSSIEU, France  
Tél. : +33(0)4 72 48 14 90, Fax : +33(0)4 72 48 14 98

**INFORMATIONS SUR LE DISPOSITIF**

**REFERENCE :**

313.1988 - KEMOLINE-4VR

**DESCRIPTIF DU DISPOSITIF :**

Prolongateur spécial 4 accès comprenant :

- Un perforateur
- Quatre valves anti-retour

Longueur totale : 33cm

Volume résiduel par branche : 0.37ml

Stérilisation EtO.

**DISPOSITIFS ET ACCESSOIRES ASSOCIES :**

N/A

FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

Référence : **313.1988 - KEMOLINE®4VR**

Catégorie : DISPOSITIF DE PERFUSION



COMPOSITION DU DISPOSITIF

<b>1</b>	Protecteur	Polyéthylène
<b>2</b>	Perforateur	ABS
<b>3</b>	Prise d'air	Polypropylène Polyamide 0,2µm
<b>4</b>	Tube	PVC TOTM Ø = 3,0x4,1mm L = 15 cm
<b>5</b>	Clamp	Polypropylène
<b>6</b>	Valve anti-retour	SAN Silicone
<b>7</b>	Obturateur	Polypropylène
<b>8</b>	Raccord 3 voies	PVC TOTM
<b>9</b>	Tube	PVC TOTM Ø = 3,0x4,1mm L = 2 cm
<b>10</b>	Tube	PVC TOTM Ø = 5,0x6,8mm L = 8,5 cm
<b>11</b>	Clamp	Polypropylène
<b>12</b>	Protecteur avec filtre	Polyéthylène + PTFE
<b>13</b>	Protecteur de stérilité	Polypropylène

**PRECISIONS COMPLEMENTAIRES**

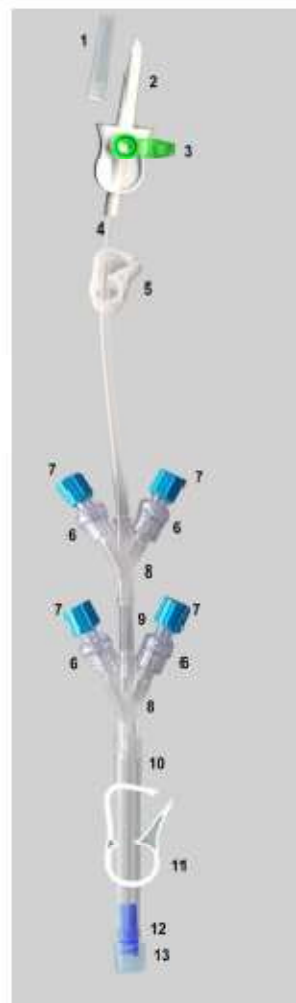
Longueur totale : 33cm

Volume résiduel par branche : 0.37ml

**SANS LATEX SANS DEHP**

Caractéristique des valves anti-retour N°6

Valves anti-retour fonctionnement par gravité, pompe ou pousse seringues.



FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE

Référence : **313.1988 - KEMOLINE®4VR**

Catégorie : DISPOSITIF DE PERFUSION



CONDITION NEMENT ET EMBALLAGES

- ① Unité d'emploi sous protecteur individuel de stérilité
- ② 75 unités d'emploi par unité protégée
- ③ 40 unités protégées par unité de transport

Facilité de contrôle

**DORAN INTERNATIONAL**  
 Designed & distributed by **DORAN INTERNATIONAL**  
 Par le réseau "ET Doran Nord" - 83750 TOULOUSE - FRANCE  
 Tel : +33(0)472481485 - [customerservice@doran-int.com](mailto:customerservice@doran-int.com)

QR code: **RFID + SEE MORE**

Précautions d'emploi : Se reporter à l'emballage individuel du dispositif  
 Precautions for use: Refer to the individual packaging of the device.

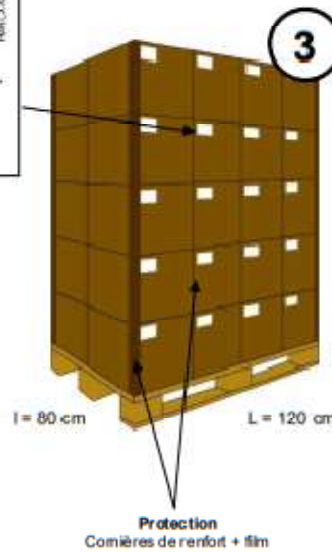
Icons: No fire, No open flame, No heat, No sharp objects, No sharp edges, No sharp points, No sharp corners, No sharp protrusions, No sharp indentations, No sharp depressions, No sharp notches, No sharp grooves, No sharp ridges, No sharp flanges, No sharp lips, No sharp tabs, No sharp protrusions, No sharp indentations, No sharp depressions, No sharp notches, No sharp grooves, No sharp ridges, No sharp flanges, No sharp lips, No sharp tabs.

MD  
 33 cm  
 CE 2797

**75u** REF 313.1988 **KEMOLINE-4VR**  
 Protégateur spécial multicouche, perforateur avec prise d'air. Inhérent à la seringue, air venté épais.

FRM - Presta Médico Hospitaliers SA  
 Z.I. Marais, 11 R. Parc Aho  
 2155-3118 Combe - Portugal  
 Tel. +351 201 203 080

0000 / 00 0000 / 00 LOT 00 00 00 A



**FICHE TECHNIQUE D'UN DISPOSITIF MEDICAL STERILE**

Référence : **313.1988 - KEMOLINE®4VR**

Catégorie : DISPOSITIF DE PERFUSION



**PROCEDE DE FABRICATIO N ET DE STERILISATION**

**LIEU DE FABRICATION :**

CEE Portugal

**LIEU DE STERILISATION :**

CEE Portugal

**MODE DE STERILISATION DU DISPOSITIF :**

Eto

**CONDITIONS DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE**

**CONDITIONS NORMALES DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE :**

A l'abri de la poussière, de l'humidité et du soleil

**DUREE DE VALIDITE DU PRODUIT :**

5 ans

**CONSEILS D'UTILISATION**

**INDICATIONS :**

Perfusion de soluté

**PRECAUTIONS D'EMPLOI :**

Vérifier que l'emballage produit n'est pas endommagé ; dans le cas contraire ne pas l'utiliser.

Vérifier la date de péremption.

Dispositif à usage unique, ne pas le réutiliser. Vérifier la présence des protecteurs de stérilité.

Effectuer la purge du DM selon mode d'emploi avant toute utilisation.

Dans le cas d'un raccord démontable, ne pas utiliser de pince ou tout autre objet pour le démonter.

Ne pas serrer de façon excessive les raccords. Ne pas effectuer de traction sur les tubes

Remplacer par des obturateurs stériles tous les obturateurs étanches ou non sur tous les composants où ils se trouvent : robinets, valves.....

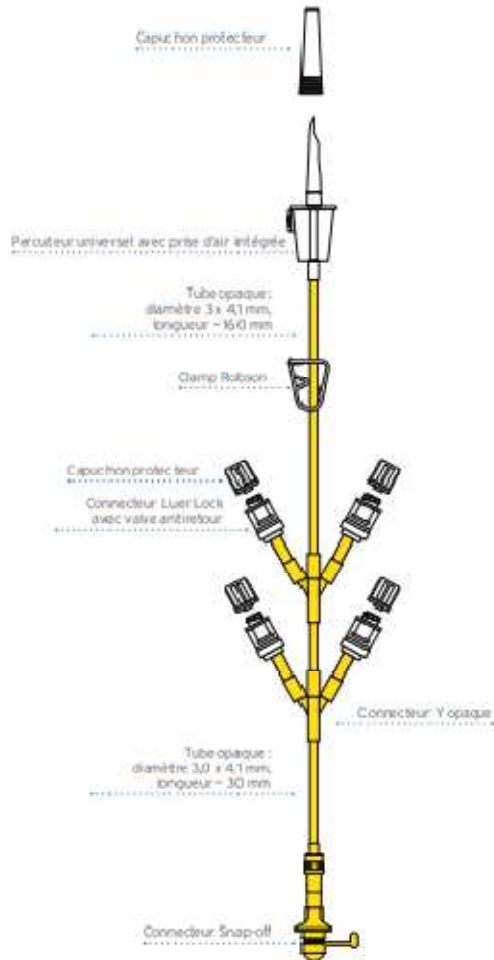
Si un désinfectant contenant de l'alcool est utilisé pour la décontamination des voies d'accès des dispositifs, s'assurer que le désinfectant est correctement séché avant de procéder à la connexion avec d'autres dispositifs médicaux.

**NOTICE D'UTILISATION :**

PMH-IU-ED-1 à la dernière révision en vigueur

### Arbre multithérapie 4 voies

réf. DSISC0042421



Pour l'administration parentérale de médicaments ayant une sensibilité à la lumière, et/ou une incompatibilité avec le DEHP.

Longueur approximative :  
210 mm

Volume mort approximatif :  
6,8 ml

Matériaux principaux :  
PVC (T-OTM\*), MABS, PP  
Classe IIa

#### Applications

- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments incompatibles avec le DEHP.
- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments qui n'ont pas d'exigence de filtration particulière.
- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments photosensibles.

#### Avantages

- Pas de libération de DEHP.
- Pas de risque de choc allergique au latex.
- Les dispositifs sont aprotogènes.

#### Conditionnement

- Stérilisation à l'oxyde d'éthylène.
- Périemission : 3 ans après fabrication.
- Conditions de stockage : +5 à +40°C.
- Éliminer suivant la réglementation et/ou les protocoles en vigueur.
- La stérilité est assurée jusqu'à la date d'expiration, seulement si l'emballage est fermé, pas endommagé et si les marchandises ont été manipulées et stockées de manière appropriée.
- Carton de : 15 unités.

#### Incompatibilités, contre-indications et précautions particulières

- Le dispositif est destiné à être utilisé comme indiqué.
- Perfusion de médicaments connus pour leur incompatibilité avec le PVC.
- Effets secondaires : aucun effet secondaire n'est connu.

\* Le plastifiant utilisé pour remplacer le DEHP dans les tubulures en PVC est le TQTM/ TETM (Trioctyl trimellitate).  
Teneur en phtalates conforme au règlement REACH (Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of Council of 18 December 2006).

**Annexe 19** : 011-H3394 ICU médical®



FICHE TECHNIQUE DE PRODUIT													
RÉFÉRENCE DE L'ARTICLE	011-H3394												
CLADIMED CODE	C54HC07												
FABRICANT LÉGAL	ICU Medical, Inc. 951 Calle Amanecer, San Clemente, CA 92673, États-Unis												
SITE D'ASSEMBLAGE	ICU Medical de Mexico, S.A. de C..., Avenida Cuarza No. 250, Colonia Rancho Santa Clara, Delegación Manátero Ensenada, Baja California, Mexico 22790												
DESCRIPTION DE L'ARTICLE	12" (30 cm) Add-On Set w/4 Check Valves, Vented Cap												
CLASSE DE PRODUIT	Connecteur et kits IV, et kits d'administration intraveineuse intravasculaire												
<p>Rev. 11 Capacity = 3.5 mL. Length = 12 in.</p>													
INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT LE DISPOSITIF	Dispositif complémentaire pour perfusions multiples avec Valves munies d'un bouchon												
LISTE DES COMPOSANTS	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>VALVE ANTI RETOUR, MÂLE / FEMELLE VERROUS</td> <td>POLY CARBONATE SILICONE</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>CAPUCHON, LUER LOCK, BORLA</td> <td>POLY ÉTHYLÈNE</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>CLAMP A PINCEMENT, BLEU</td> <td>POLY PROPYLENE</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>TUBULURE, .112 X .162 X 6.00, NON-DEHP</td> <td>XXX</td> </tr> </tbody> </table>	1	VALVE ANTI RETOUR, MÂLE / FEMELLE VERROUS	POLY CARBONATE SILICONE	2	CAPUCHON, LUER LOCK, BORLA	POLY ÉTHYLÈNE	3	CLAMP A PINCEMENT, BLEU	POLY PROPYLENE	4	TUBULURE, .112 X .162 X 6.00, NON-DEHP	XXX
1	VALVE ANTI RETOUR, MÂLE / FEMELLE VERROUS	POLY CARBONATE SILICONE											
2	CAPUCHON, LUER LOCK, BORLA	POLY ÉTHYLÈNE											
3	CLAMP A PINCEMENT, BLEU	POLY PROPYLENE											
4	TUBULURE, .112 X .162 X 6.00, NON-DEHP	XXX											

ICU Medical B.V. • Hofspoor 3 • 3994 VZ Houten • Pays-Bas  
TVA : NL8537.83.664.B.01 • Chambre du commerce : 60146591  
[www.icumed.com](http://www.icumed.com)



	5	CAPUCHON, VENTILÉ, 6.8MM	HDPE
	6	ADAPTATEUR, FLL, SANS AILES, .083	PVC
	7	CONNECTEUR, TROIS VOIES NON DEHP	PVC
	8	PERFORATEUR DE POCHE, PRISE D'AIR ROUGE, .162/.170 TUBULURE	XXX
	9	TUBULURE, .189 X .268 (4.8MM X 6.8MM), TRANSPARENT PVC, NO	PVC
	Circuit de soluté stérile et apyrogène dans un emballage fermé et intact. Ce produit est fabriqué avec des composants sans latex		
<b>CONDITIONNEMENT ET EMBALLAGE</b>	L'emballage ne servant pas pour l'unité est biodégradable comme défini par la directive 94/62/CE. L'emballage respecte la norme NF EN ISO 11607. L'emballage de ce produit ne contient pas de latex. Cet article est sous blister ou emballé individuellement à l'aide de matériaux à usage médical dans des cartons de 50 unités.		
<b>STÉRILISATION</b>	Radiation		
<b>PÉREMPION - DURÉE DE CONSERVATION</b>	5 ans.		
<b>BIOCOMPATIBILITÉ</b>	Le produit a été approuvé pour utilisation et respecte les exigences de la norme ISO 10993-1.		
<b>ÉTIQUETTES/MODE D'EMPLOI</b>	Les étiquettes et/ou le mode d'emploi contiennent des informations pour utiliser correctement le produit, notamment des avertissements ou des contre-indications. Les étiquettes sont apposées sur les sachets individuels et sur l'extérieur du carton. Chaque emballage contient un mode d'emploi.		
<b>ENVIRONNEMENT DE PRODUCTION</b>	Le produit est fabriqué dans une pièce à atmosphère contrôlée. Le sol, les surfaces et l'environnement sont surveillés à intervalles réguliers pour en vérifier les conditions.		
<b>TRAÇABILITÉ</b>	ICU Medical garantit la parfaite traçabilité de tous les composants utilisés pour la production de ses dispositifs.		
<b>MISE AU REBUT</b>	L'utilisateur doit mettre le dispositif au rebut conformément à la politique de mise au rebut de l'hôpital.		
<b>STOCKAGE</b>	Stockez le produit dans un endroit sec et propre. Les produits doivent être conservés dans l'emballage fourni jusqu'à leur utilisation.		
<b>AVERTISSEMENTS</b>	Utiliser des techniques aseptiques. À usage unique uniquement - ne pas restériliser. Circuit de soluté stérile et apyrogène dans un emballage fermé et intact.		

<p><b>CONTRÔLES DE PRODUCTION</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque composant est inspecté pendant la phase d'acceptation (inspections visuelles, contrôle des dimensions et tests de fonctionnement) pour vérifier qu'il est conforme aux exigences des procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Pendant les phases de production et de mise sur le marché, des tests spécifiques sont effectués conformément aux procédures de qualité internes d'ICU Medical.</li> <li>• Un test selon la méthode LAL est effectué au moins une fois par mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la charge d'endotoxines sur les produits.</li> <li>• Des tests de biocharge sont effectués au moins tous les trois mois sur des échantillons prélevés en production pour vérifier la conformité de la biocharge sur les produits.</li> </ul>										
<p><b>SYSTÈME DE QUALITÉ ET CERTIFICATION DU PRODUIT</b></p>	<table border="0"> <tr> <td><b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b></td> <td>ISO 13485:2016</td> </tr> <tr> <td><b>Certification du produit:</b></td> <td>Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée</td> </tr> <tr> <td><b>Numéro de certificat CE:</b></td> <td>252.602</td> </tr> <tr> <td><b>Organisme notifié:</b></td> <td>NSAI, National Standards Authority of Ireland</td> </tr> <tr> <td><b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b></td> <td>Classe IIa</td> </tr> </table>	<b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b>	ISO 13485:2016	<b>Certification du produit:</b>	Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée	<b>Numéro de certificat CE:</b>	252.602	<b>Organisme notifié:</b>	NSAI, National Standards Authority of Ireland	<b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b>	Classe IIa
<b>Le système de qualité est conforme à la norme:</b>	ISO 13485:2016										
<b>Certification du produit:</b>	Le produit est fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux telle que modifiée										
<b>Numéro de certificat CE:</b>	252.602										
<b>Organisme notifié:</b>	NSAI, National Standards Authority of Ireland										
<b>Classification du dispositif conforme à la directive relative aux dispositifs médicaux:</b>	Classe IIa										



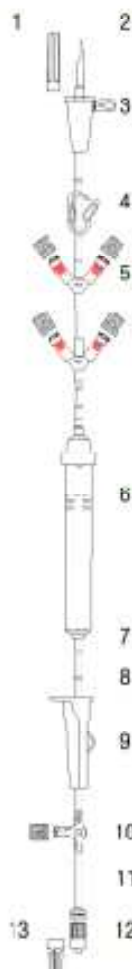
REF 76.3606  
REF 76.3607  
REF 76.3608

## Tubulure de perfusion Cyto-Ad Z® 3W

Ligne d'administration multivoies avec valves anti-retour

Pour perfusion par gravité et pompes CODAN ARGUS

A utiliser avec les lignes de préparation Connect Z® et Connect Z® ONCE



- 1 **Protecteur de stérilité (PE)**  
— Garantissant la stérilité intérieure
- 2 **Perforateur bicanal (ABS)**  
— Pénétration aisée dans tous les types de poches et flacons
- 3 **Prise d'air incorporée (PE – fibre de verre – Si)**  
— Avec valve anti-retour empêchant le contact de liquide avec le filtre hydrophobe en cas de surpression variations de température, ajout de médicaments et/ou flacons de petit volume  
— Sur poche : fermer l'obturateur de la prise d'air
- 4 **Clamp escargot (PE)**
- 5 **Connecteur avec raccord luer-lock femelle (ASA – ABS - Si) et obturateur (PP)**  
— La présence d'une valve anti-retour empêche le reflux de la solution  
— Connexion de la ligne de préparation Connect Z® reliée à la poche de médicament
- 6 **Chambre compte-goutte (PP) avec compte-goutte (ABS)**  
— Grande chambre mouée semi-rigide anti-reflet avec indicateur de niveau de remplissage
- 7 **Filtre antiparticulaire (PA 6-6)**  
— Poresité 15 µm – surface effective 176 mm<sup>2</sup>
- 8 **Tubulure (PVC) avec TOTM**  
— Diamètre interne : 3,0 mm externe 4,1 mm  
— Longueur : 150 cm
- 9 **Régulateur de débit à roulette (PP) – modèle brevété**  
— Fente incorporée pour clamber  
— Insert protecteur pour le perforateur après usage
- 10 **Robinet 3 voies (PC - PE - PP)**  
— Nœud démontable
- 11 **Tubulure (PVC) avec TOTM**  
— Diamètre interne : 3,0 mm externe 4,1 mm  
— Longueur : 30 cm
- 12 **Raccord Luer-Lock mâle mobile (ABS)**
- 13 **Flowstop (PC – filtre hydrophobe)**  
— Protecteur de stérilité avec filtre antibactérien  
— A laisser en place lors de la purge : le filtre laisse passer l'air et arrête le liquide



**Disponible en version :**

- 1 voie : Cyto-Ad Z®/1
- 2 voies : Cyto-Ad Z®/2
- 4 voies : Cyto-Ad Z®/4

REF 76.3606  
REF 76.3607  
REF 76.3608

**Dénomination commune:** Ligne d'administration pour perfusion      Longueur totale de la ligne 230 cm

**Conditionnement**

- Unité d'emploi : Sachet pelable papier/complexe
- Unité protégée : Sachet de 5 unités
- Unité de commande : Carton de 60 unités (12 sachets)
- Palette : 1920 unités

**Stérilisation**

- Mode : Oxyde d'éthylène
- Par : CODAN
- Classification : 2z



Fiche technique 76.3606 - 76.3607 - 76.3608 - Création : 01/09/2008 Révision : 27/02/2013

Codan France - 49, Rue de Rohrwiler - CS40373 - FR-67242 Bischwiller cedex - Tél. 03.88.63.10.47 - Fax 03.90.55.11.08

[codan@codan.fr](mailto:codan@codan.fr)    [www.codan.de](http://www.codan.de)    [www.exhausmed.com](http://www.exhausmed.com)

## Annexe 21 : M4644100S Fresenius®

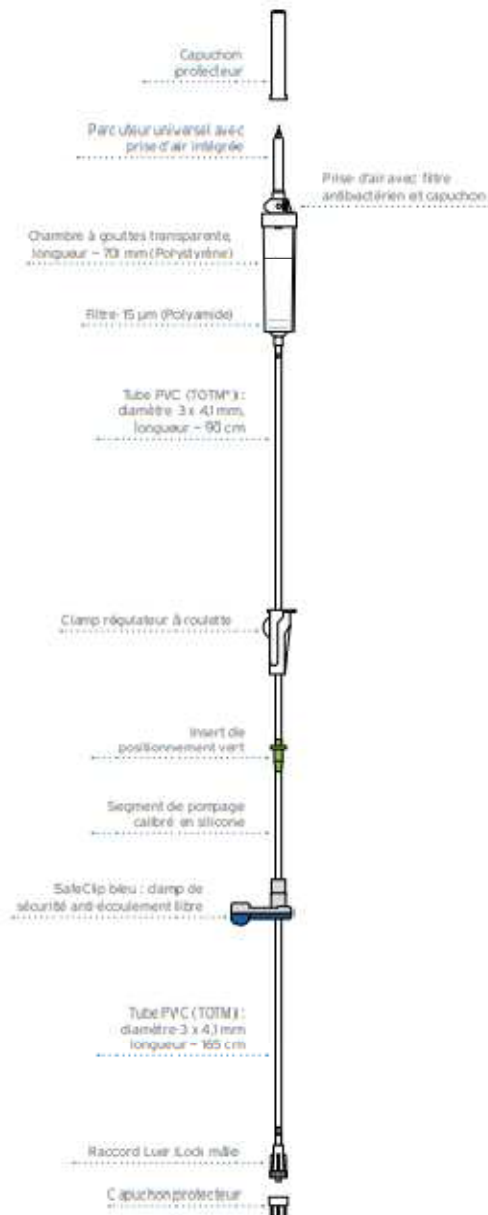


Perfusion

Tubulure standard pour perfusion

### VL ST00

réf. M46441000S



Pour perfusion de poches ou de flacons avec les pompes à perfusion Agilia Volumat/Volumat MC/VP/VP MC/VP MC WiFi et Exella VP.

Longueur approximative : 285 cm

Volume mort approximatif : 25 ml

**Matériaux principaux :**  
PVC, Silicone, PS, PR, PTFE, SBC, MABS, POM  
**Plastifiant utilisé :** TOTM\*  
**Sans latex**  
**Classe IIIa**

#### Applications

- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments incompatibles avec le DDHP.
- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments qui n'ont pas d'exigence de filtration particulière.
- Perfusion de tous types de solutés et/ou de médicaments qui ne présentent pas d'incompatibilité particulière.

#### Avantages

- Sécurité de bon positionnement de la tubulure dans la pompe. Reconnaissance de la tubulure par la pompe.
- Sécurité contre le risque d'écoulement libre lorsque la tubulure est retirée de la pompe.
- Utilisation possible par gravité.
- Contrôle visuel de la perfusion.
- Pas de risque de choc allergique au latex.

#### Conditionnement

- Sachet pelable individuel.
- Stérilisation à l'oxyde d'éthylène.
- Péréemption : 5 ans après fabrication.
- Cartons de : 30 unités.
- Conditions de stockage : +5 à +30°C, humidité maximum 70%.

#### Incompatibilités, contre-indications et précautions particulières

- Perfusion de médicaments connus pour leur incompatibilité avec le PVC.
- Produits sanguins.
- Perfusion de médicaments photosensibles (sauf si d'autres mesures sont prises pour protéger les médicaments contre l'action de la lumière directe).

\* Le plastifiant utilisé pour remplacer le DEHP dans les tubulures Volumat en PVC est le TOTM (TEHTM) (triacyl trimellitate taurin en phthalate) conforme au règlement REACH (Règlement (CE) N°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006).

KIT SECONDAIRE



## 14028

Kit secondaire, filtre de 15 microns dans la chambre compte-gouttes

### Indications d'utilisation

- › Perfusion de médicaments/liquides
  - Ne présentant aucune exigence particulière en matière de filtration
  - Disponible en poches ou en flacons
  - Ne présentant aucune incompatibilité particulière
- › Perfusion de médicaments (administration secondaire ou simultanée) avec des systèmes de perfusion Plum

### Ne pas utiliser pour/en cas de

- › Perfusion de composants sanguins
- › Perfusion de médicaments connus pour être incompatibles avec le PVC
- › Médicaments photosensibles

### Exigences en matière de remplacement

Le kit peut être utilisé pendant 96 heures maximum. Remplacer selon les protocoles de l'hôpital.

### Avantages

#### SÉCURITÉ

- › Capuchon d'arrêt d'écoulement (hydrophobe)
- › Sans DEHP
- › Sans latex

### Détails techniques

- › Longueur : 86 cm
- › Compte-gouttes : 20 gouttes par ml
- › Volume d'amorçage approximatif : 6 ml
- › Tubulure en PVC (3,51 mm x 2,54 mm)

### Conditionnement

- > Unités par boîte : 25 caissettes
- > Durée de conservation : 36 mois
- > Conformité ISO : l'emballage ne servant pas pour l'unité est biodégradable comme défini par la directive 94/62/CE. L'emballage respecte la norme EN ISO 11607-1. Aucun latex de caoutchouc naturel n'a été utilisé dans l'emballage de ce produit.

### Stérilisation

Irradiation, conformément à la norme EN ISO 11137-1.

### Biocompatibilité

Le produit a été approuvé pour une utilisation comme dispositif médical de perfusion par intraveineuse et s'est avéré conforme aux exigences de la norme EN ISO 10993-1.

### Étiquetage

L'étiquetage a été élaboré conformément aux normes EN 15223-1, EN 1041 et EN ISO 15223.

### Mode d'emploi

L'étiquette/les pièces jointes contiennent des informations permettant d'utiliser correctement le produit, notamment des avertissements ou des contre-indications.

### Environnement de fabrication

Le produit est fabriqué dans une salle blanche conforme aux spécifications ISO de classe 8. Le sol, les surfaces et l'environnement sont contrôlés à intervalles réguliers pour en vérifier l'état.

### Suivi

Chaque produit individuel est identifié par un numéro de liste unique et un numéro d'enregistrement de lot de produits finis unique, et il est ensuite suivi dans tous les stades du processus de production, jusqu'à la commercialisation.

### Tests de qualité

Le produit est testé conformément aux directives qualité de l'entreprise sur le site de production, et les dossiers sont conservés pendant six ans.

### Système qualité et certification

- > Le système qualité est conforme à la norme : EN ISO 13485
- > Numéro du certificat de qualité : MD 674108
- > Numéro de certificat CE : CE 674107
- > Organisme notifié : British Standards Institution (BSI)
- > Classification du dispositif : classe IIa (conformément à la Règle 2 de l'Annexe IX, d'après la directive 93/42/CEE du Conseil de l'UE relative aux dispositifs médicaux)
- > Certification du produit : fabriqué conformément à la directive 93/42/CEE du Conseil de l'UE relative aux dispositifs médicaux

### Conditions de conservation

Aucune précaution de manipulation inhabituelle ne s'applique. Le produit doit être conservé dans l'emballage fourni jusqu'à son utilisation.



## TITRE DE LA THÈSE EN FRANCAIS

Administration de molécules anticancéreuses intraveineuses via des arbres de connexion multiple et bon usage des dispositifs médicaux : Etat des lieux de l'utilisation des connecteurs de poche avec filtre.

## TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS

Administration of intravenous anticancer molecules via multi-connection trees and proper use of medical devices: State of play of the use of pocket connectors with filter.

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS

L'augmentation constante de l'incidence des cancers dans le monde accroît l'activité des unités d'oncologie, pharmacie et service de soins. L'administration par voie intraveineuse reste majoritaire dans le traitement des cancers. Le risque de contamination est important et il est primordial de sécuriser tout le circuit des anticancéreux. Pour cela, de nombreuses gammes de dispositifs médicaux d'oncologie sont présentes sur le marché. Cependant, leur bonne utilisation peut rapidement devenir complexe selon les particularités de chaque laboratoire fabricant.

Face à ces difficultés, le service d'oncologie ambulatoire du Centre Hospitalier d'Alès-Cévennes a alerté le pharmacien référent sur les dysfonctionnements rencontrés relatifs à l'administration des anticancéreux intraveineux par connecteur de poche avec filtre. Une solution transitoire, « dégradée », a été mise en place avec utilisation d'une tubulure pour pompe avec filtre.

Un travail d'évaluation de ce mode dégradé a été engagé. Premièrement, une recherche sur les différents anticancéreux à administrer avec un filtre et ceux leur étant associés a été réalisée. Peu d'études sont retrouvées sur la filtration potentielle des molécules associées aux molécules à administrer avec filtre dans les protocoles. Deuxièmement, une analyse des coûts de cette solution temporaire a révélé un surcoût à hauteur de 6 000 € par an. Pour finir, une enquête nationale a été diffusée, recensant 68 % d'établissements de santé ayant les mêmes difficultés que le CH d'Alès-Cévennes.

Ceci révèle une réelle problématique à grande échelle qui sera intéressante d'approfondir dans un futur travail au travers d'audits et de tests concernant les dispositifs d'administration des anticancéreux intraveineux.

## PROPOSITION DE MOTS-CLÉS

Cancer, Chimiothérapie, Oncologie, Administration intraveineuse, Dispositifs médicaux, Connecteur de poche, Filtre, Arbre de connexion multiple