



HAL
open science

Qualité de l'oxygène à usage médical en Nouvelle-Calédonie

Maëva Ganacheau

► **To cite this version:**

Maëva Ganacheau. Qualité de l'oxygène à usage médical en Nouvelle-Calédonie. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04645465

HAL Id: dumas-04645465

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04645465v1>

Submitted on 11 Jul 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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

ANNEE 2024

N°
(complété par la scolarité)

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par
Maëva Ganacheau

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2024

Qualité de l'oxygène à usage médical en Nouvelle-Calédonie

Présidente :

Pr Aurore Zalouk-Vergnoux, Professeur, département de chimie générale, minérale et analytique, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes Université

Directeur :

Dr Frédéric Dehaut, Maître de conférences associé, département de biophysique et pharmacie galénique, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes Université

Membres du jury :

Dr Olivier Sellal, Praticien hospitalier au sein de l'Arsenal, centrale de médicaments ;

Dr Frédérique Ducrocq-Montblanc, Pharmacien conseil, Nouméa ;

Dr Albert Henriot, Pharmacien d'officine, Nouméa.

Table des matières

Remerciements.....	5
I. Introduction.....	8
II. La Nouvelle-Calédonie, un territoire français isolé	10
A) Présentation de la Nouvelle-Calédonie.....	10
B) Histoire et statut	11
C) Des différences marquées avec la métropole	12
D) Organisation de l'offre de soins.....	16
III- L'oxygène, un produit de santé de répartition mondiale.....	18
A) Genèse de l'oxygène.....	18
1. Histoire géologique de l'oxygène	18
2. Découverte d'un produit à finalité médicale	20
3. Un début de réglementation.....	21
B) Caractéristiques physico-chimiques de l'oxygène	21
1. Oxygène	21
2. Dioxygène.....	22
C) L'oxygène comme substance thérapeutique.....	22
1. Physiologie	22
2. Rôle dans la thérapeutique d'urgence	24
3. Rôle dans les affections longue durée.....	24
D) Les différentes méthodes d'obtention de l'oxygène	25
1. Calcul de l'autonomie d'une source d'oxygène	25
2. Les différentes présentations d'O ₂	27
3. Les spécifications des deux types d'oxygène.....	27
4. Les différents moyens de production de l'oxygène à usage médical	29
E) Conditionnement et utilisation de l'oxygène	36
1. Oxygène fourni sous forme liquide	37
2. Oxygène sous forme gazeuse	38
3. L'oxygène fourni par les concentrateurs d'oxygène.....	41
F) Les risques techniques en oxygénothérapie	43
1. Les dangers liés à l'utilisation de l'oxygène.....	43
2. Précautions d'emploi concernant l'oxygène gazeux	45
3. Précautions d'emploi concernant l'oxygène liquide	45
IV - L'oxygène, une qualité aux caractéristiques calédoniennes	46
A) Les différentes structures dispensant l'oxygène à usage médical	46

B)	L'oxygénothérapie à domicile, une pratique à la réglementation en cours d'évolution.....	46
C)	Le cas particulier des concentrateurs à oxygène	48
D)	Coût de l'oxygène en Nouvelle-Calédonie	49
1.	Tarifification de l'oxygène	50
2.	La production locale comme gage de qualité	51
E)	Aspects économiques autour de la crise du Covid-19	54
F)	La proposition d'une nouvelle monographie sur l'oxygène à usage médical menace-t-elle l'équilibre existant ?.....	55
1.	Défis liés à la production locale.....	57
2.	Défis médico-techniques	59
3.	Défis réglementaires	61
4.	Qualité et efficacité thérapeutique	62
G)	Cas pratique : Le cas de l'ouverture d'une clinique en Nouvelle-Calédonie	63
V-	La crise Covid-19 et l'approvisionnement en oxygène	70
A)	L'oxygène comme principal traitement du Covid-19	70
B)	La Nouvelle-Calédonie, un territoire relativement épargné	70
C)	L'oxygène, une ressource en tension en temps de crise	72
VI.	Conclusion	74
	Bibliographie.....	75
	Table des illustrations.....	99
	Annexes	100
	ANNEXE 1 : Carte de la Nouvelle-Calédonie.....	0
	ANNEXE 2 : Coupures d'électricité recensées par le fournisseur d'énergie Enercal sur la région Nouméa-Dumbéa en 2021	1
	ANNEXE 3 : Cartographie de l'offre de soins en Nouvelle-Calédonie	4
	ANNEXE 4 : Composition théorique de l'air ambiant.....	0
	ANNEXE 5 : Données atomiques et chimiques de l'oxygène.....	1
	ANNEXE 6 : Identification et propriétés du dioxygène.....	2
	ANNEXE 7 : Monographie de l'oxygène à 99,5 pour cent	3
	ANNEXE 8 : Monographie de l'oxygène à 93 pour cent	4
	ANNEXE 9 : Poids indicatif des bouteilles d'oxygène gazeux comprimé	6
	ANNEXE 10 : Prestataires de santé à domicile officiant en Nouvelle-Calédonie en 2022	7
	ANNEXE 12 : Projet de Pharmacopée pour commentaire : "Oxygène à 98 pour cent"	8
	ANNEXE 11 : Distance entre l'établissement inspecteur et l'entreprise productrice de gaz à usage médical	12

ANNEXE 13 : Contrat de location d'une centrale de production d'air enrichi en oxygène destiné à une clinique du territoire	0
ANNEXE 14 : Notice Dräger MultiTests médical.....	0

Remerciements

Avant toute chose, je souhaiterai remercier mon directeur de thèse, le Pr Dehaut Frédéric, qui a accepté de suivre et de s'intéresser à un sujet assez éloigné de son domaine d'excellence, en me faisant confiance sur le contenu. Il s'est plié à des horaires de rendez-vous impossibles, a fait preuve de patience et de pugnacité, s'est penché sur les détails plus techniques et m'a interrogé autant sur la forme que sur le fond. Être à l'autre bout de la Terre ne l'a pas dérangé, il a été le tuteur le plus présent que j'ai eu. J'espère que le fruit de ce travail de longue haleine lui fera honneur autant qu'il me rend fier.

Je souhaiterai également adresser mes plus sincères remerciements à Frédérique Ducrocq-Montblanc, mon maître de stage de master 2, qui a eu la bonne idée de me lancer sur cette piste de l'oxygène. Je ne connaissais rien à rien dans ce sujet, étant de formation Santé publique plutôt théorique, avec une spécialité sur les politiques de santé. J'avais pour projet que cette thèse soit transversale, et j'ose espérer que c'est le cas. Toute la partie technique était nouvelle pour moi, et j'ai tout appris sur le tas. Néanmoins, malgré ces défis, elle a eu confiance en moi. Elle s'est montrée d'un appui sans faille depuis des années, a pris de son temps personnel pour me relire et trouver parfois la documentation qui fait défaut sur cette île. Elle a également eu la gentillesse de me mettre en contact avec des personnes ressources, telle que Myriam Balme, directrice générale de Gazpac ; et c'est avec sa bienveillance et son regard aiguisé que s'achève cette aventure, puisqu'elle va ici juger mon travail.

Je souhaite également lui adresser mes sincères salutations, à elle et à Arthur Le Houerou. Vous m'avez fait confiance pour traiter d'un sujet aussi épineux et vaste que celui-ci. Même si ce sujet paraît bien délimité, l'on sait bien que ce n'est que la partie émergée de l'iceberg ! Vous m'avez partagé de la documentation, fait visiter vos locaux, et même laissé prendre des photos de vos installations. J'espère que cette thèse vous intéressera, et complètera le travail préalablement effectué par Arthur, sans tomber dans le plagiat. Qui eut cru qu'une petite équipe nantaise deviendrait spécialisée dans l'oxygène, ici en Nouvelle-Calédonie ?

Je voudrais également remercier mon titulaire, Albert Henriot, qui est ici pour juger mon travail. Tu as supporté tout ce temps à attendre, et tu m'as encouragée quand la rédaction devenait laborieuse : aujourd'hui, je suis ravie que tu sois là pour me voir devenir une *vraie* pharmacienne.

Je souhaiterais également adresser un énorme remerciement au Dr Olivier Sellal, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Mes sources comportent nombre de documents où vous avez laissé votre empreinte, que cela soit dans l'écriture ou la relecture : je suis ravie de pouvoir avoir votre avis d'expert sur ce travail de longue haleine.

Enfin, je souhaiterais être reconnaissante à la faculté de pharmacie de Nantes, avec qui j'ai vécu mes belles années étudiantes. J'en garde des souvenirs merveilleux ; tout cet horizon des possibles, tout ce que j'ai découvert, toute cette science accessible à portée de main, j'ai trouvé que c'était un des chapitres les plus intéressants de ma vie qui s'est déroulé si vite. Apprendre ce qui a trait à la physiologie humaine, et comment influencer dessus, voici bien une sorcellerie qui n'a pas fini de m'émouvoir ; et même si je m'en suis un peu éloignée, en choisissant la Santé Publique, j'ai adoré les cours qui y ont été dispensés. Je remercie tous les professeurs qui ont donné de leur temps et de leur patience pour que j'en sois là aujourd'hui.

Un merci particulier à celui qui partage ma vie et suit tout ce chemin, depuis deux ans. Tu es là dans les moments d'exaltation comme de découragement, m'épauler sans jugement, et m'encourage quand le chemin devient trop long. Merci d'être là pour partager ce qui est pour moi, l'accomplissement de tant de choses, mon rêve d'enfance.

Être avec toi est une chance, et je vais bientôt avoir la chance de la vivre chaque matin : c'est une jolie vie à deux qui s'annonce, et même si je clos ce chapitre de ma vie avec une larme à l'oeil, je sais que ce n'est que pour en rouvrir un autre encore plus merveilleux.

Enfin, comment clore ces remerciements sans remercier ma mère et ma grand-mère pour tout ce que vous m'avez apporté. Ces remerciements ne seront jamais assez longs pour que je le puisse, mais je vais tâcher de faire court : depuis petite, vous avez supporté mon mauvais caractère, mes déboires comportementaux, mon étourderie légendaire, et tout un

tas d'autres choses. Vous avez su faire preuve de patience, de bienveillance, et de beaucoup, beaucoup de persévérance ! Vous m'avez accompagnée sur la route des études, et même si la faculté de pharmacie n'est pas ce que vous auriez souhaité pour moi, vous avez vu que j'en ai tiré beaucoup de satisfaction et d'émulation intellectuelle. Désormais, je me suis expatriée au bout du monde, et même si c'est un crève-cœur, vous savez que mon bonheur est ici. Je sais également que papy m'accompagne à chaque moment, et qu'il est fier de vous et moi.

I. Introduction

En Nouvelle-Calédonie, un médicament est autorisé s'il dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'organisme national ou européen compétent ou bien s'il bénéficie d'une autorisation administrative d'importation (AAI) accordée au cas par cas par la DASS-NC. [1]

Dans l'Union Européenne, l'Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament est accordée si ce dernier répond à trois critères essentiels : la qualité, la sécurité, et l'efficacité. [2]

Ainsi, la délivrance d'une AMM est basée sur l'examen de la démonstration de l'efficacité du médicament au regard des indications visées, du profil des patients concernés, et de la posologie recommandée, sur les effets indésirables prévisibles et non-prévisibles au vu des données pré-cliniques et cliniques, et sur la démonstration de la qualité chimique, biologique et microbiologique du médicament ainsi que sur les procédés de fabrication. [3]

Sans ces caractéristiques, il n'est pas considéré comme éthique d'administrer un médicament.[4] De nombreux moyens sont mis en œuvre pour garantir la qualité tout au long du cycle du médicament. [5]

Si ces dispositions réglementaires semblent assez évidentes quand il s'agit des formes solides (gélules, comprimés, poudres) ou liquides (sirops, collyres, médicaments injectables) [6], il n'en va pas de même concernant les médicaments administrés à l'état gazeux, et cela même pour les professionnels de santé directement impliqués dans le cycle de vie de ces produits.

Qui plus est, si le circuit de dispensation de l'oxygène à usage médical est tout à fait organisé en France et en Europe de manière générale, il peut l'être moins dans un environnement aussi particulier que celui de la Nouvelle-Calédonie. En effet, de nombreuses caractéristiques différencient ce territoire de la France ; insularité, cadre étatique, politique, organisation du système de santé et des infrastructures disponibles, contexte social et économique ...

Alors dans ces conditions, comment s'assurer de la qualité, c'est-à-dire de la satisfaction des besoins implicites et explicites du client concernant l'utilisation de l'oxygène à usage médical, en Nouvelle-Calédonie ?

La réponse sera apportée en plusieurs parties. Tout d'abord, le système d'organisation des soins de santé, spécifique à la Nouvelle-Calédonie sera décrit ; puis, les méthodes de production d'oxygène à usage médical et leurs contrôles respectifs seront étudiés, avant de s'appesantir sur un cas pratique illustrant la complexité de la situation afin d'évoquer l'impact de la crise du Covid et de conclure.

II. La Nouvelle-Calédonie, un territoire français isolé

A) Présentation de la Nouvelle-Calédonie

La Nouvelle-Calédonie est un archipel français situé à l'est de l'Australie et au Nord de la Nouvelle-Zélande dans l'Océan Pacifique, à 17 000 kilomètres de la métropole.



Figure 1: Emplacement de la Nouvelle-Calédonie dans l'océan Pacifique

L'île principale, la Grande Terre s'étend sur environ 500 kilomètres de long et 50 kilomètres de large. Elle est entourée par plusieurs îles, dont les îles Loyauté (comprenant Lifou, Maré, Ouvéa et Tige), l'île des Pins [7] et les îles de Bélep [8] (ANNEXE 1). La population totale était de 271400 personnes en 2019. La croissance démographique y est faible (+0.2% entre 2014 et 2019) [9].

Depuis 1989, elle est découpée en trois collectivités : Province Sud, Province Nord et Province des Iles. Le Sud concentre 75 % des Calédoniens en 2019, le Nord 18 % et les îles Loyauté 7 %. [10]

Chaque Province regroupe des communes, au nombre total de 33. Les élus des Provinces siègent au Congrès de la Nouvelle-Calédonie, l'assemblée délibérante locale composée de 54 élus. Le Congrès élit à la proportionnelle les membres du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Il s'agit d'un gouvernement collégial composé de 11 membres, dont un président. [11]

B) Histoire et statut

La Nouvelle-Calédonie fut découverte par James Cook en 1774, et est devenue française en 1853. Une partie de la Nouvelle-Calédonie, menée par sa population d'origine, les Kanaks, souhaite obtenir son indépendance et sa propre autonomie. Cette population a créé un mouvement d'émancipation dans les années 70, le parti indépendantiste Kanak. À la suite de cela, des événements graves ont marqué le pays vers les années 80 comme le drame de la grotte d'Ouvéa en 1988.

Afin d'apaiser les tensions politiques grandissantes sur le territoire et de relancer l'économie, des accords sont signés (Matignon et Oudinot en 1988). Ces 2 accords fondent depuis 30 ans une paix retrouvée et la construction d'un destin commun entre les différentes populations.

L'accord de Matignon prévoyait une période de transition de dix ans qui devait déboucher sur l'organisation du référendum d'autodétermination. Les institutions calédoniennes s'étaient renforcées, des provinces étaient créées afin notamment d'effectuer un rééquilibrage économique entre le sud de la Grande Terre (avec notamment Nouméa la capitale de Nouvelle-Calédonie), et le Nord qui est majoritairement occupé par les Kanaks. Mais en 1998, tout le monde craignait un effet couperet du référendum qui referait basculer la Nouvelle-Calédonie dans la violence. Un nouvel accord est alors signé, l'accord de Nouméa. L'Etat, le RPCR et le FLNKS (les trois partenaires des accords de Matignon) se retrouvèrent le 5 mai 1998 pour signer cet accord. Ce dernier fixe le cadre dans lequel va s'inscrire l'évolution institutionnelle de la Nouvelle-Calédonie durant ces vingt prochaines années. Pour mettre en œuvre cet accord, il y eut une révision de la Constitution (loi constitutionnelle n°98-610 du 20 juillet 1998) et deux projets de loi relatifs à la Nouvelle-Calédonie qui détaille le fonctionnement des institutions spécifiques mises en place dans le cadre de « l'accord de Nouméa » ont été adoptés par le Parlement le 16 Février 1999.

Ces différentes dispositions prises à la suite des accords confèrent un statut unique à la Nouvelle-Calédonie. Elles définissent l'organisation politique, social et économique du territoire pour une période comprise entre 15 et 20 ans. Des transferts progressifs de compétences de l'Etat vers la Nouvelle Calédonie sont programmés dès début janvier 2000.

Plusieurs paramètres sont concernés : le statut des Kanaks qui ont un statut « civil coutumier », les règles relatives au droit du travail, à la formation professionnelle, au régime des terres coutumières.

L'accord de Nouméa met en place trois innovations majeures : l'institution d'une citoyenneté

Calédonienne (droit de vote aux élections provinciales), les relations internationales avec les autres pays du Pacifique sont dorénavant gérées par la Nouvelle Calédonie seule, et le droit de vote de ses propres lois dites « lois du pays » par le Congrès du Territoire. Ces lois seront soumises à l'avis préalable du Conseil d'état et elles sont susceptibles de recours dorénavant seulement devant le Conseil Constitutionnel.

L'Etat reste cependant compétent dans les matières énumérées limitativement par l'article 21 de la loi organique, ainsi le contrôle de l'immigration et des étrangers, la monnaie, le Trésor, les changes, la défense nationale, la justice, la fonction publique de l'État, le maintien de l'ordre et l'enseignement supérieur et la recherche restent gérés par l'Etat.

En conséquence, selon l'article 22 de la loi organique du 19 mars 1999, la Nouvelle-Calédonie est compétente en matière de santé.

C) Des différences marquées avec la métropole

Sur le plan historique

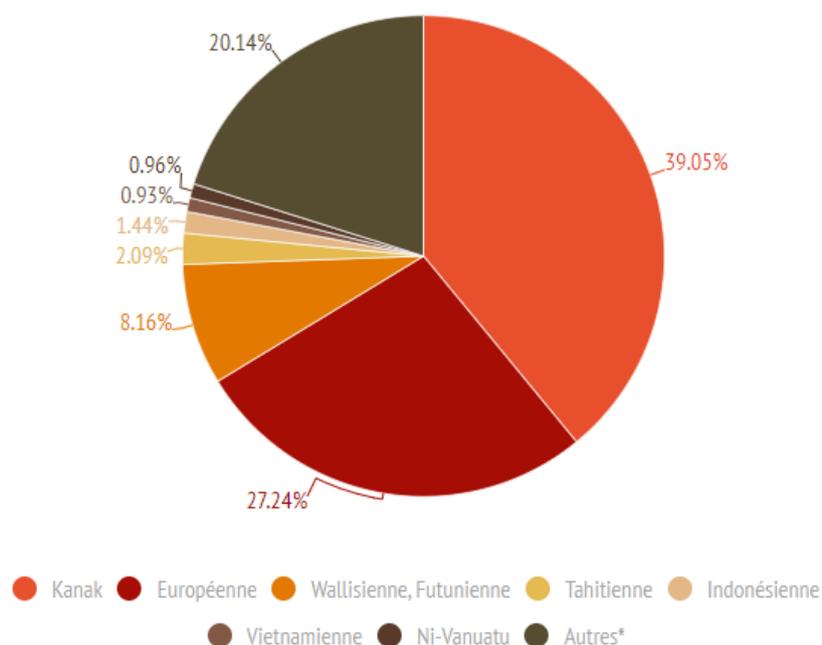
Avant de devenir un territoire français autonome en 1969, La Nouvelle-Calédonie était une colonie française, puis est devenue un territoire d'outre-mer (TOM) après la seconde guerre mondiale. A cette époque, seules 2 entités existaient : Nouméa, la capitale, et le reste du pays, à savoir Le Territoire. La répartition des biens, activités et niveaux socio-culturels reste fortement marquée par cette époque. En effet, la Nouvelle-Calédonie est divisée administrativement en 3 provinces (Nord, Sud, et îles Loyauté) qui possèdent des compétences larges ayant tout d'abord trait au développement économique ; mais l'on compte de nombreux déséquilibres entre elles : la province Sud, qui regroupe les trois quarts de la population totale, concentre quatre cinquièmes du PIB néo-calédonien et neuf dixièmes des diplômés du supérieur. L'aire urbaine de Nouméa (appelée "Grand Nouméa")

concentre à elle-seule près des deux-tiers des habitants du territoire [12], et constitue le point névralgique administratif du territoire. [13] [14]

Sur le plan ethnique

Ces inégalités géographiques se déclinent également sur une base ethnique : en effet, si la population de la Nouvelle-Calédonie forme une mosaïque pluriethnique, dont les différentes communautés cohabitent ensemble de manière pacifique, les provinces Nord et des Iles Loyauté concentrent l'essentiel de la population canaque (respectivement 70% et 94%) tandis que les autres communautés se concentrent dans la province Sud.

Les kanaks, le peuple autochtone mélanésien français de la Nouvelle-Calédonie [15], représentent près de 40% de la population, tandis que les Européens en représentent moins de 30% (cf Figure 2). [16]



*Sont pris en compte dans la catégorie "autres" : les autres asiatiques, plusieurs communautés, les non-déclarés et autres.

Figure 2: Communautés d'appartenance en Nouvelle-Calédonie

Sur le plan géographique

La brousse est le nom donné aux espaces ruraux de la Grande-Terre. [17] Elle fait partie des trois types d'espaces que l'on peut retrouver en Nouvelle-Calédonie : l'espace tribal (plus du quart de la population) où l'économie demeure peu monétarisée et la part de l'autoconsommation significative, les villages de brousse et enfin le Grand Nouméa, pôle citadin multiculturel où se concentre la majorité de la population et de l'activité économique. [18]

En brousse et dans les îles, à l'échelle communale, on peut observer le clivage entre l'espace coutumier et le reste du territoire (terres publiques et privées), avec des tribus généralement à distance du chef-lieu et parfois en situation d'enclavement aigu. [19] De création coloniale, les tribus regroupent, en 2014, plus de la moitié des Kanak et 22 % de la population totale. Un maillage spécifique en aires coutumières se superpose aux maillages communal et provincial.

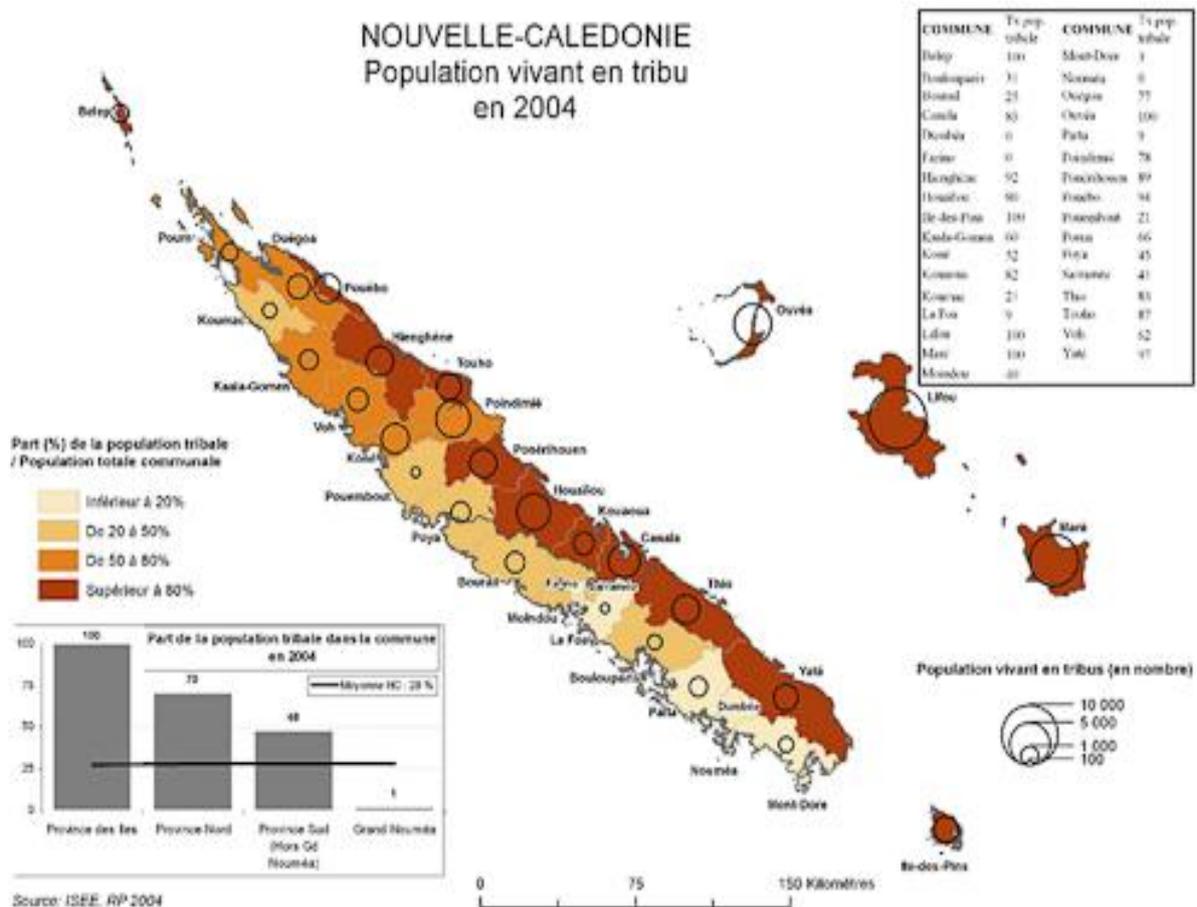


Figure 3: Part de la population tribale par rapport à la population totale par commune

Sur le plan économique

Concernant l'activité économique, celle-ci est principalement tournée vers la satisfaction du marché intérieur [20] à l'exception de l'industrie du nickel, [21] de la pêche [22] et du tourisme [23]. De nombreuses obstacles freinent son développement: une main d'œuvre insuffisamment formée et productive, un coût de la vie et in-fine de production élevé, une infrastructure routière de mauvaise qualité, des transports en commun peu développés hors de la capitale, les barrières douanières, l'absence de systèmes de normes, [24] la présence de marchés très concentrés (avec des oligopoles étroits ou des monopoles naturels) [25] et une monnaie à portée régionale (le Franc Pacifique, qui ne concerne que 500 000 utilisateurs. [26] A cela, il faut rajouter des barrières plus intangibles, telles que le repli identitaire [27] et le protectionnisme économique et la discrimination dans l'accès à l'emploi pour les étrangers. [28] De plus, l'apparition du virus de la Covid-19 a amené la Nouvelle-Calédonie à fermer ses frontières pendant plusieurs mois, [29] impactant négativement l'économie calédonienne. [30]

Sur le plan énergétique

En matière d'énergie, la Grande-Terre subit de nombreuses coupures d'électricité, dont 40% sont non-programmées. Il s'agit alors de coupures involontaires liées à des conditions météorologiques ou à des incidents techniques sur le réseau de distribution et de transport d'électricité (15%) mais également des coupures liées à des actes de vandalisme ou à des accidents de la circulation (25%). [31].

Ainsi, sur l'année 2021, le fournisseur d'énergie EEC, qui est le premier distributeur d'énergie de Nouvelle-Calédonie [32], a enregistré près de 153 coupures non-programmées durant de quelques minutes à plusieurs dizaines d'heures et ayant concerné près de 117787 abonnés à Nouméa et Dumbéa (ANNEXE 2). Cela revient en moyenne à 27 minutes d'interruption par abonné ; bien sûr, ces données concernent autant les particuliers que les professionnels.

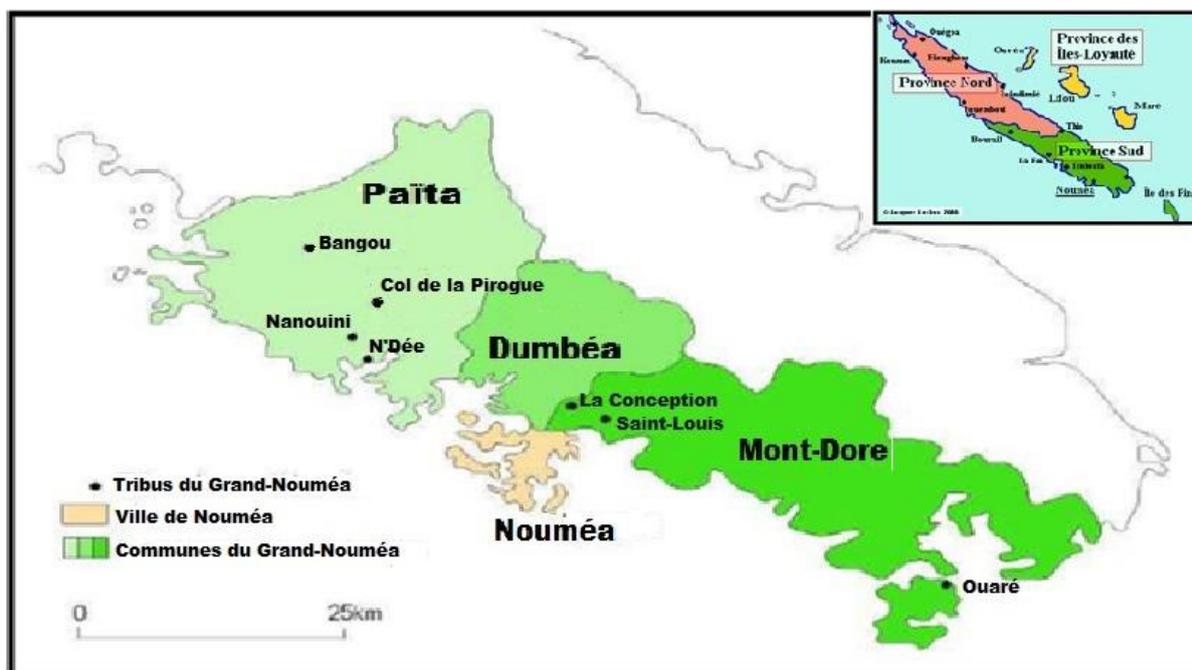


Figure 4: Carte des quatre communes du Grand Nouméa (2009)

On remarque par ailleurs un pic de consommation durant les mois de février (25 coupures), d'août (31 coupures), de novembre (37 coupures). Cela peut sembler corroboré à des événements climatiques majeurs, tels la forte dépression tropicale LUCAS ayant entraîné des rafales dépassant les 130 km au début février de l'année 2021. [33]

Ces différences, en termes d'aléas climatiques et de difficultés dans l'acheminement en énergie entre la métropole et la Nouvelle-Calédonie laissent envisager qu'en termes d'organisation de l'offre de soin aussi, des différences majeures seront présentes.

D) Organisation de l'offre de soins

Schématiquement, le dispositif sanitaire de la Nouvelle-Calédonie repose sur une répartition des missions entre les structures de soins :

- Les soins de santé primaire et les programmes en matière de protection maternelle et infantile, de surveillance des grossesses, de suivi et vaccination des enfants, sont assurés par les centres médico-sociaux (CMS) et le secteur libéral ; la même organisation existe sur les trois provinces, avec des spécificités : le secteur libéral est très développé sur les communes du Grand Nouméa, alors qu'en provinces Nord et Iles Loyauté, ces soins sont essentiellement assurés par les centres médico-sociaux.

- Certains centres médico-sociaux disposent de lits d'observation, étiquetés lits de médecine et d'obstétrique ; les particularités géographiques de la Nouvelle Calédonie ont en effet contraint les collectivités provinciales à équiper leurs structures de soins de lits physiques à vocation multiple.
- Les soins hospitaliers, qui sont répartis en 3 hôpitaux publics et une clinique privée. [34] (ANNEXE 3)

Ces établissements relèvent de l'autorité de la DASS-NC, autorité compétente en termes de santé sur l'île.

Le Centre Hospitalier Territorial (CHT) Gaston-Bourret est l'hôpital de référence de l'archipel. Tous les soins de haute technicité sont pratiqués dans cet établissement. Il comprend 645 lits, 12 salles d'opérations, des unités de médecine, de chirurgie, et de soins intensifs. Il recense environ 40000 hospitalisations par an [35]. Le Centre Hospitalier Spécialisé Albert Bousquet a 131 lits pour les patients psychiatriques, et 77 lits réservés à la gériatrie [36]. Le Centre Hospitalier du Nord possède 150 lits [37] et la clinique privée Kuindo-Magnin, 284 lits [38]. Enfin, le Centre de Soins de Suite et de Réadaptation dispose de 139 lits d'hospitalisation complète [39].

La plupart des établissements hospitaliers sont donc localisés dans le Grand-Nouméa ; seul le Centre Hospitalier du Nord est situé dans la province Nord. Ce dernier est implanté sur les communes de Koné, Koumac et Poindimié. [40] Il faut également préciser que le CHS Albert-Bousquet possède plusieurs antennes médico-psychologiques réparties dans toutes les provinces. [41]

Cette organisation de l'offre de soins complique les circuits de distribution, notamment en ce qui concerne les gaz qui peuvent soit être produits localement (concentrateur) ou acheminés (obus).

III- L'oxygène, un produit de santé de répartition mondiale

Tout comme la vie elle-même, la médecine moderne ne saurait se passer d'oxygène. L'oxygène est un gaz qui permet de sauver des vies.

L'oxygène, tel qu'il est appelé couramment par la communauté médicale, n'est pas réellement de l'oxygène mais du dioxygène (O_2), la forme moléculaire stable de l'oxygène élémentaire (O).

L'oxygénothérapie est une méthode ayant pour but d'apporter artificiellement de l'oxygène inhalé à une personne en vue de maintenir ou de rétablir son taux normal dans le sang. Il est administré à une concentration supérieure à la concentration ambiante, à savoir 21% [42].

La FiO_2 (concentration en oxygène du mélange inspiré par le patient) peut varier de 21% (FiO_2 de l'air) à 100% (correspondant à l'inhalation d'oxygène pur). Au cours de la ventilation artificielle, il est également possible d'insuffler un mélange enrichi en oxygène [43].

Voici quelques éléments chronologiques permettant de retracer comment l'oxygène est arrivé jusqu'à nous, et à son utilisation médicale.

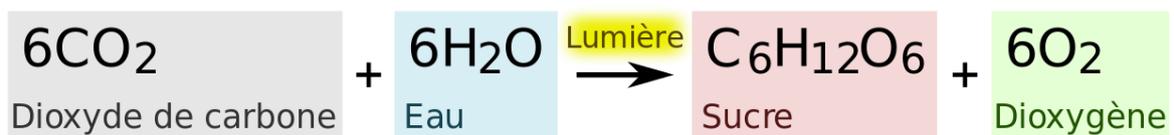
A) Genèse de l'oxygène

1. Histoire géologique de l'oxygène

A l'origine, l'oxygène n'était présent qu'à l'état de traces. L'origine de ces traces n'est pas encore totalement résolue. La première hypothèse est que cette atmosphère proviendrait d'un dégazage précoce de la Terre, c'est-à-dire la libération de gaz par les roches ou la glace en fusion. [44] Les dernières études ayant prouvé un dégazage rapide au cours de la formation de l'atmosphère terrestre, un volcanisme important aurait pu être à l'origine de l'oxygénation initiale de l'atmosphère.[45] Néanmoins, l'hypothèse couramment admise est que notre atmosphère et celle du système solaire proviendrait d'une nébuleuse. [46]

L'augmentation de la teneur en oxygène se serait alors réalisée de deux manières distinctes :

La première, minoritaire, inclut la dissociation de l'H₂O présent dans l'atmosphère en H₂, léger, qui s'évapore, et en O₂. Le second processus, majoritaire dans la production d'O₂ reste la photosynthèse, grâce aux organismes marins. Cette photosynthèse initiale n'opérait pas exactement selon les mêmes processus que ceux connus actuellement mais elle suit le déroulé classique d'une oxydation des molécules d'eau grâce à l'action conjointe des organismes photosynthétiques et du rayonnement solaire, permettant de libérer de l'oxygène et des sucres selon la formule suivante [47] :



Dans les premiers âges de la Terre, entre -4000 et -2500 millions d'années, la production de dioxygène atmosphérique fut quasiment nulle : elle n'est estimée qu'à 0,15% il y a - 2200 millions d'années. La présence de divers événements, tels que l'oxydation ou l'apparition des cyanobactéries a ensuite permis d'augmenter ce taux jusqu'à atteindre les 21% (à pression atmosphérique du niveau de la mer) actuels de dioxygène dans l'atmosphère terrestre il y a environ 500 000 ans, avec la diversification de la vie (cf. Figure 5). [48]

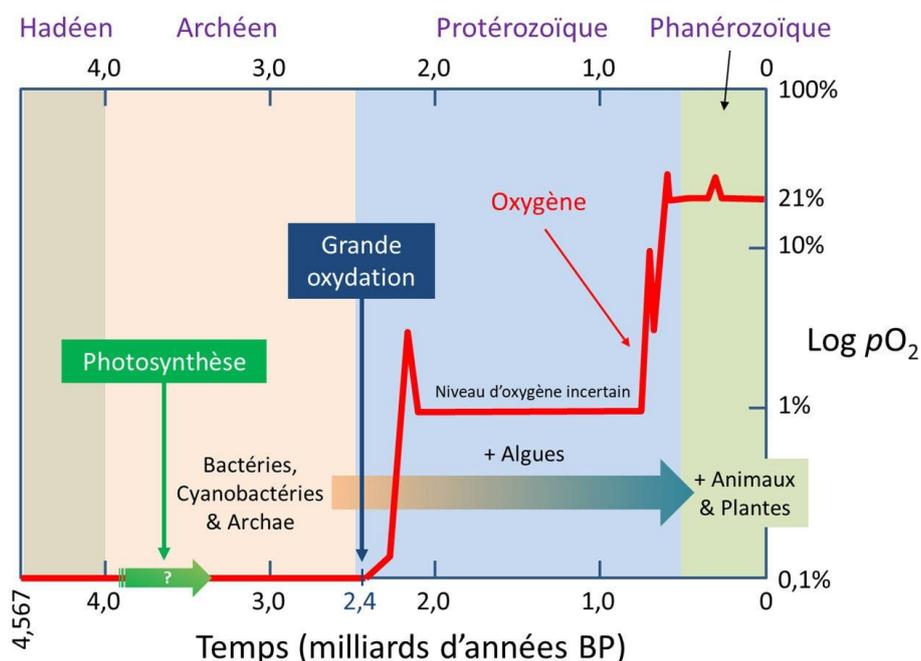


Figure 5: Représentation logarithmique de l'évolution de la pression partielle d'oxygène dans l'atmosphère, en fonction du temps, depuis l'origine de la Terre.

2. Découverte d'un produit à finalité médicale

L'oxygène fut découvert par trois scientifiques différents, de manière indépendante: par le pharmacien suédois Carl Wilhelm Scheele en 1772, et en 1774 par le pharmacien français Pierre Bayen à Châlons-en-Champagne ainsi que par le Britannique Joseph Priestley. Son nom définitif fut donné en 1777 par Antoine Lavoisier, et dérive de deux mots du grec ancien : *-oxús*, qui veut dire acide, et *- genés*, qui signifie générateur, car ce dernier pensait que l'oxygène générait des acides en se combinant avec la plupart des substances. [49]

Rapidement, on découvre que l'air enrichi en oxygène a des vertus thérapeutiques : Priestley utilise l'oxygène comme traitement sur des souris et l'applique chez les phtisiques, tandis que le Dr Chaussier, un accoucheur français, testera ses effets via des expériences scientifiques sur des volatiles, et intubera rapidement les nouveaux-nés en état de mort apparente, avec des résultats concluants, dans les années 1780. [50] En 1799 la "Pneumatic Institution" est créée par des scientifiques, en vue d'administrer gratuitement de l'oxygène aux patients demandeurs et d'étudier ses effets sur différentes maladies jusqu'alors jamais traitées, comme l'asthme, la paralysie ou les maladies vénériennes.[51] Dès lors, l'oxygène fut mis à disposition du grand public en étant dispensé par les apothicaires, au XVIII^e et XIX^e siècle.

En 1885, George Holtzapple utilisa l'oxygène pour guérir une jeune patiente atteinte de pneumonie, et établit le rôle de l'oxygène dans les soins d'urgence.

En 1886, la bouteille d'oxygène fait son apparition : le fait de pouvoir stocker et déplacer l'oxygène efficacement lui permettra une utilisation croissante pour les opérations chirurgicales et les anesthésies générales. Le XX^e siècle verra l'oxygénothérapie arriver aux Etats-Unis, et devenir une pratique courante, notamment pour les patients ambulatoires souffrant de dyspnée d'effort ou de maladies pulmonaires.

En 1970, un ingénieur japonais invente l'oxymètre de pouls, permettant dès lors de surveiller rapidement la saturation en oxygène : grâce à cette avancée technologique, la

saturation en oxygène sanguin devient le cinquième signe vital permettant d'évaluer la santé d'une personne, après la fréquence respiratoire, le pouls, la pression artérielle et la température. [52]

3. Un début de réglementation

En parallèle de cette utilisation, la dangerosité de l'oxygène est mise en évidence : ainsi, Priestley évoquait déjà que des hautes concentrations en oxygène pouvaient être inappropriées pour le corps. La toxicité cérébrale est découverte en 1877, et la toxicité pulmonaire en 1899. En 1950, une épidémie de fibroplasie rétrolentale (remaniement fibreux cicatriciel de la rétine) apparaît chez les nouveau-nés traités par des pressions partielles élevées en oxygène. [53]

En France, les gaz à usage médicaux deviennent réglementés en 1992, quand l'équivalent de l'actuel ministère de la Santé exige des fabricants qu'ils deviennent des établissements pharmaceutiques, et de fournir une AMM pour les produits à usage thérapeutique [54].

La première AMM est délivrée en juin 1997, et ne concerne pas que le gaz mais également la bouteille et le robinet [55].

L'oxygène à usage médical n'est pas clairement codifié dans le code de la santé publique, bien qu'il puisse rentrer dans la catégorie du médicament selon l'article L5111-1 du code de la santé publique. [56].

B) Caractéristiques physico-chimiques de l'oxygène

1. Oxygène

L'oxygène est de loin l'élément qu'on trouve le plus abondamment dans la nature. Il représente en poids la moitié de la masse de la Terre, 89% de l'eau de présente sur Terre, 62% du corps humain, et 21 % de l'air que nous respirons. [57] (ANNEXE 4)

Il s'agit d'un corps simple, que nous trouvons dans le tableau périodique des éléments au numéro 8, et sa masse molaire est de 16,0 g/mol. (ANNEXE 5)

2. Dioxygène

La forme allotropique de l'oxygène la plus familière est la forme gazeuse ; elle constitue alors un gaz incolore, inodore et insipide. [58] [59] L'oxygène, tel qu'il est appelé couramment par la communauté médicale, est en réalité du dioxygène (O_2), la forme moléculaire stable de l'oxygène élémentaire (O). (ANNEXE 6) [60]

L'oxygène est un gaz permanent, puisque sa température d'ébullition est très inférieure à la température ambiante, peu importe la pression. Au-dessous de cette température, il peut être conservé de manière liquéfiée dans des récipients cryogéniques. Il est légèrement plus dense que l'air, avec une masse volumique de $1,4287 \text{ kg.m}^{-3}$ dans les conditions normales [61] (0°C , 1,013 bar) versus $1,292 \text{ kg.m}^{-3}$ pour l'air sec. [62]

Il s'agit d'un puissant oxydant, qui a la capacité de réagir avec la plupart des composés chimiques : il a ainsi la capacité d'oxyder les métaux et les corps gras laissés à l'air libre mais est également impliqué dans les mécanismes de respiration cellulaire dans la chaîne respiratoire. De plus, il induit les réactions de combustion grâce à l'élément oxygène qui agit comme un accepteur d'électrons (comburant) au détriment d'un donneur d'électrons (combustible) [63], provoquant ainsi une réaction exothermique. [64]

C) L'oxygène comme substance thérapeutique

1. Physiologie

L'oxygène est indispensable à la vie humaine. Il est transporté dans le sang grâce à l'hémoglobine, depuis les alvéoles pulmonaires jusqu'au reste du corps, tandis que la réaction inverse se produit avec le dioxyde de carbone, des tissus jusqu'à l'arbre respiratoire. Ceci dépend de la pression partielle en oxygène dans le sang, qui témoigne d'une bonne oxygénation des tissus. Les cellules livrées en oxygène l'utilisent pour leur fonctionnement, puisque l'oxygène intervient dans la production d'énergie sous forme d'ATP grâce à la respiration mais aussi grâce à son rôle clé dans le métabolisme et le catabolisme cellulaire.

La variation de la pression partielle en oxygène du sang a une incidence sur l'ensemble de l'organisme et des systèmes qui le composent. Si elle est trop faible, elle indique une asphyxie ; si elle est trop élevée, il y a un risque de toxicité. [65] Cette quantité d'oxygène dans le sang artériel est estimée par la PaO_2 , et elle indique une hypoxémie [66] si elle est inférieure à la normale. L'hypoxie, elle traduit une insuffisance d'oxygène dans les tissus, et est caractérisée grâce à une mesure de la PaO_2 ou de la SAO_2 . Cette hypoxie peut avoir plusieurs origines :

- **Hypoxie hypoxémique**, qui indique une baisse de la PAO_2
- **Hypoxie anémique**, qui résulte d'une diminution du taux d'hémoglobine dans le sang
- **Hypoxie d'origine circulatoire**, qui relève d'un problème au niveau du débit sanguin
- **Hypoxie cytotoxique**, qui résulte intoxication par une substance bloquant la respiration cellulaire

L'oxygène, administré de manière artificielle à un patient à pression atmosphérique, constitue l'oxygénothérapie normobare. S'il est administré à une pression supérieure à la pression atmosphérique normale (pression partielle d'un atmosphère), il s'agit d'oxygénothérapie hyperbare. Le but est d'augmenter la quantité d'oxygène dissous dans le sang artériel approvisionnant directement les cellules. [67]

Valeurs normales de l'oxygène [68] [69]			
Abréviation	PAO_2	SAO_2	SPO_2
Paramètre	Pression partielle exercée par l' O_2 dissous dans le sang artériel	Mesure de la saturation de l'hémoglobine par prélèvement de sang artériel	Saturation de l'hémoglobine en oxygène mesurée par oxymétrie de pouls
Valeurs limites	80 à 100 mmHg	95 à 99%	90 à 100%

L'administration d'oxygène est susceptible de donner plusieurs effets indésirables tels qu'un assèchement des muqueuses, des apnées réactionnelles, des hypercapnies, des atelectasies, qui correspondent à un affaissement des alvéoles pulmonaires, des baro-traumatismes, ainsi que certaines complications ophtalmologiques.

Les principales manifestations de la toxicité de l'oxygène sont liées à l'hyperoxie prolongée, c'est-à-dire lorsque la PaO₂ est supérieure à 100 mmHg. L'oxygène possède une toxicité sur toutes les cellules vivantes, essentiellement à cause de sa capacité à produire des radicaux libres. Cela peut induire une lipoperoxydation provoquant des dégâts intracellulaires, une activation du système du complément avec libération majeure d'histamine aboutissant à une réaction inflammatoire locale, et menant à des lésions interstitielles pulmonaires, voire à une fibrose. [70] [71]

2. Rôle dans la thérapeutique d'urgence

L'oxygène est l'un des premiers médicaments de l'urgence. Il va être utilisé de manière à prévenir ou corriger l'hypoxie cellulaire. Cela va être le cas pour soigner les accidents de décompression, notamment en plongée sous-marine [72], les intoxications au monoxyde de carbone [73], certaines infections nécrosantes, pour accélérer la cicatrisation des plaies traumatiques ou chirurgicales aiguës [74], des brûlures thermiques [75], pour pallier l'hypoxie due à un abcès crânien [76], pour soigner l'embolie gazeuse, [77] ou encore pour corriger une anémie par saignement excessif. [78]

3. Rôle dans les affections longue durée

La prise d'oxygène de manière répétée sur des périodes prolongées va être indiquée en cas d'insuffisance respiratoire, comme c'est le cas avec des pathologies telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une forme grave de bronchite qui affecte le souffle et les poumons de manière irréversible, l'asthme, les maladies liées au tabagisme, la fibrose pulmonaire, l'apnée du sommeil, l'hypothyroïdie, les maladies

neuromusculaires (sclérose latérale amyotrophique, syndrome de Guillain-Barré), une encore une obésité importante. [79]

Elle est également prescrite pour des pathologies non respiratoires, comme l'insuffisance cardiaque, [80] ou encore pour traiter l'algie vasculaire de la face, une maladie provoquant des céphalées extrêmement douloureuses [81].

D) Les différentes méthodes d'obtention de l'oxygène

L'oxygène peut être obtenu par deux voies différentes : par cryodistillation ou via des concentrateurs.

Le gaz obtenu sera mis à disposition sous forme liquide ou gazeuse. Si la dispensation finale est constante (le masque) les modalités de production et de distribution quant à elles sont différentes.

Le choix de la source d'oxygène va dépendre essentiellement de la pathologie, de paramètres techniques, d'accessibilité, de praticité, et de coût. Ainsi, dans le cadre d'une oxygénothérapie longue durée administrée à domicile par exemple, la forme de stockage liquide de l'oxygène sera privilégiée pour l'administration aux personnes nécessitant un gros débit d'oxygène. [82]

1. Calcul de l'autonomie d'une source d'oxygène

a) Loi de Boyle-Mariott

La loi de Boyle-Mariotte, du nom des deux personnes l'ayant découvert indépendamment, est une conséquence de la loi des gaz parfaits. Elle relie le produit du volume V d'un gaz par sa pression P à une température fixée constante, ce qui peut s'exprimer par l'équation suivante :

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$$

Elle est notamment utilisée pour déterminer l'autonomie d'une bonbonne de gaz en fonction du débit de consommation, qui se calcule alors selon la formule suivante :

$$t = \frac{PV}{Q}$$

Avec :

- t l'autonomie de la bouteille (en minutes) ;
- P la pression relative du gaz contenu dans la bouteille (en bars relatifs) ;
- V le volume de la bouteille (en litres) ;
- Q la consommation moyenne, soit le débit volumique de gaz après détente (en L/mn).

Exemple : La quantité d'oxygène dans une bouteille de 50 litres à une pression de 200 bars =
 $50 \times 200 = 10\,000$ litres d'O₂ dans la bouteille

Si on prend une consommation de 7 L/mn, cela fait donc $10\,000 \text{ litres} / 7 \text{ L/mn} = 1429 \text{ mn}$
d'autonomie environ, soit près de 24 heures d'autonomie. [83] [84]

b) Cadre réglementaire des gaz à usage médical

Les gaz à usage médical sont des produits de santé destinés à entrer en contact avec des patients, parmi lesquels on distingue principalement :

- Des médicaments : ce sont des gaz médicinaux, comme l'oxygène pur à 99,5% qui reçoit une AMM.
- Des dispositifs médicaux : ce sont les gaz dispositifs médicaux, comme le dioxyde de carbone pour la coelioscopie, portant un marquage CE.
- Les gaz sans statut, ne portant ni AMM ni marquage CE (air médical, air industriel)

Ils sont à distinguer des gaz à usage technique qui ne sont pas des produits de santé (ex : gaz de laboratoire). [85]

Selon l'article Lp 5111-1, le code de la Santé Publique de Nouvelle-Calédonie définit le médicament ainsi : [86]

« Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier

leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

2. Les différentes présentations d'O₂

Les présentations disponibles sur le marché sont les suivantes :

- **L'oxygène** : à une teneur minimum de 99,5 pour cent V/V de O₂.
- **L'oxygène à 93 pour cent** : cet oxygène a une teneur variant entre 90,0 pour cent V/V et 96,0 pour cent V/V de O₂, le reste étant principalement constitué d'argon et d'azote. Cette monographie s'applique à l'oxygène à 93 pour cent pour usage médical mais ne s'applique pas au gaz produit à l'aide de concentrateurs individuels à domicile.

Une nouvelle monographie portant sur l'oxygène à 98% obtenu est en préparation, et fera l'objet de discussions ultérieures.

Si la monographie Oxygène (n°0417) a été introduite dans la Pharmacopée européenne depuis plus d'un demi-siècle, elle l'a été à une époque où n'existait qu'une seule méthode de production d'oxygène : la cryodistillation. Depuis, la monographie Oxygène 93 % (n°2455) a introduit la possibilité de produire l'oxygène médical directement sur site au moyen de générateurs permettant la séparation des constituants de l'air [87].

La qualité des gaz médicaux s'appuie sur les spécifications et les méthodes des monographies de la Pharmacopée Européenne, quand elles existent, sinon sur celles décrites dans les dossiers d'AMM des fabricants.

3. Les spécifications des deux types d'oxygène

L'oxygène (Oxygenium) tel qu'indiqué dans la pharmacopée (ANNEXE 5) est produit par un procédé d'épuration puis de cryodistillation de l'air ambiant. Lors de la production de l'oxygène, le dosage doit être réalisé en continu par un analyseur paramagnétique, afin de vérifier que la teneur en dioxygène est d'au moins 99,5%. Les teneurs en impuretés spécifiées doivent être aussi vérifiées : ainsi, le dioxyde de carbone doit être à une teneur maximum de 300 ppm V/V, et le monoxyde de carbone doit être au maximum à 5 ppm V/V, déterminés à l'aide d'un analyseur infrarouge. L'eau, elle doit être à un maximum

de 67 ppm et est analysée par un analyseur paramagnétique. La conservation peut se faire sous forme de gaz comprimé ou liquéfié, en récipients appropriés conformes aux prescriptions légales.

L'oxygène à 93% (ANNEXE 8) est pour sa part produit dans des concentrateurs simple étage par un procédé de purification de l'air ambiant par adsorption sur zéolites. En cours de production, la teneur en oxygène est elle aussi vérifiée en continu au moyen d'un analyseur paramagnétique. De la conception à l'installation du concentrateur et après toute modification ou intervention majeure, le gaz produit doit satisfaire aux exigences suivantes : comme dans la pharmacopée de l'Oxygène, le dioxyde de carbone doit être à une teneur maximum de 300 ppm V/V, et le monoxyde de carbone doit être au maximum à 5 ppm V/V, déterminés à l'aide d'un analyseur infrarouge. De même, l'eau doit être à une teneur de 67 ppm V/V au maximum, déterminée à l'aide d'un hydromètre électrolytique. De plus, le dioxyde et le monoxyde d'azote doivent être analysés avec un analyseur à chimiluminescence afin de vérifier que leur teneur ne dépasse pas les 2 ppm V/V. Le dioxyde de soufre doit également être mesuré, à des teneurs inférieures à 1 ppm V/V grâce à un analyseur à fluorescence ultraviolette. L'huile est également détectée, à des teneurs maximales de 0,1 mg/m³ grâce à un détecteur d'huile.

	Oxygène (Oxygenium)	Oxygène à 93 pour cent (Oxygenium per centum)
Teneur en oxygène	≥ 99,5 % Analyseur paramagnétique	90,0 % V/V - 96,0 % V/V Analyseur paramagnétique
<i>Impuretés spécifiées</i>		
Monoxyde de carbone	≤ 5 ppm V/V Analyseur infrarouge	≤ 5 ppm V/V Analyseur infrarouge
Dioxyde de carbone	≤ 300 ppm V/V Analyseur infrarouge	≤ 300 ppm V/V Analyseur infrarouge
Eau	≤ 67 ppm V/V Hydromètre électrique	≤ 67 ppm V/V Hydromètre électrique
Monoxyde d'azote et	NA	≤ 2 ppm V/V

dioxyde d'azote		Analyseur à chimiluminescence
Dioxyde de soufre	NA	≤ 1 ppm V/V Analyseur à fluorescence ultraviolette
Huile	NA	$\leq 0,1$ mg/m ³ Tube détecteur d'huile

Tableau 2: Spécification de l'oxygène et de l'oxygène médicament dans la Pharmacopée européenne

4. Les différents moyens de production de l'oxygène à usage médical

c) La cryodistillation

Le principe est de séparer les gaz purs de l'air ambiant en liquéfiant ces derniers, puis de se servir de leurs différentes températures d'ébullition pour les distiller sélectivement. Cette séparation s'effectue dans des unités de séparation de l'air (Air Separation Unit) selon le procédé de George Claude et Carl von Linde. [88] Avec les productions cryogéniques, il est possible d'atteindre une plus grande pureté, car la séparation est faite en fonction des différents points d'ébullition des gaz.

Pour atteindre les basses températures de distillation, une unité de séparation d'air nécessite un cycle de réfrigération fonctionnant par effet Joule-Thomson, et l'équipement froid doit être maintenu dans une enceinte isolée (communément appelée « boîte froide ») [89].

Le refroidissement des gaz nécessite une grande quantité d'énergie pour faire fonctionner ce cycle de réfrigération et est assuré par un compresseur d'air. Après pré-filtration de la poussière, l'air sec est comprimé à 5 bars, puis refroidi grâce à un échangeur de chaleur (ou thermique) grâce à de l'azote liquide, lui-même issu de la production.

Les ASU modernes utilisent des turbines de détente pour le refroidissement ; la sortie du détendeur aide à entraîner le compresseur d'air, pour une meilleure efficacité.

Il passe ensuite à travers un tamis moléculaire, qui élimine toute vapeur d'eau restante, ainsi que le dioxyde de carbone, qui gèlerait et obstruerait l'équipement cryogénique : c'est l'étape de purification. Les tamis moléculaires sont souvent conçus pour éliminer tous les hydrocarbures gazeux de l'air, car ceux-ci peuvent poser un problème lors de la distillation de l'air qui peut entraîner des explosions (cf. Figure 6)

L'air devant être traité passe ensuite à travers un refroidisseur inter-étages, qui lui permet de se liquéfier pour former un liquide enrichi en oxygène. Le gaz restant est de l'azote presque pur. En effet, le point d'ébullition de l'azote est de -196°C [90], tandis que celui de l'oxygène est de -183°C [91], ce qui permet de les séparer aisément : l'azote est récupéré à la partie supérieure des colonnes, tandis que l'oxygène est récupéré vers le milieu de la colonne.

En revanche, le point d'ébullition de l'argon est de $-185,7^{\circ}\text{C}$, ce qui permet difficilement de le séparer de l'oxygène : ce gaz s'accumule alors dans la partie inférieure de la cuve basse pression. De là, il est envoyé vers une autre colonne rectifiant l'argon à la pureté souhaitée à partir de laquelle le liquide est renvoyé au même endroit dans la colonne basse pression (cf Figure 7). L'argon représentant, *in fine*, moins de 1% du médicament final.

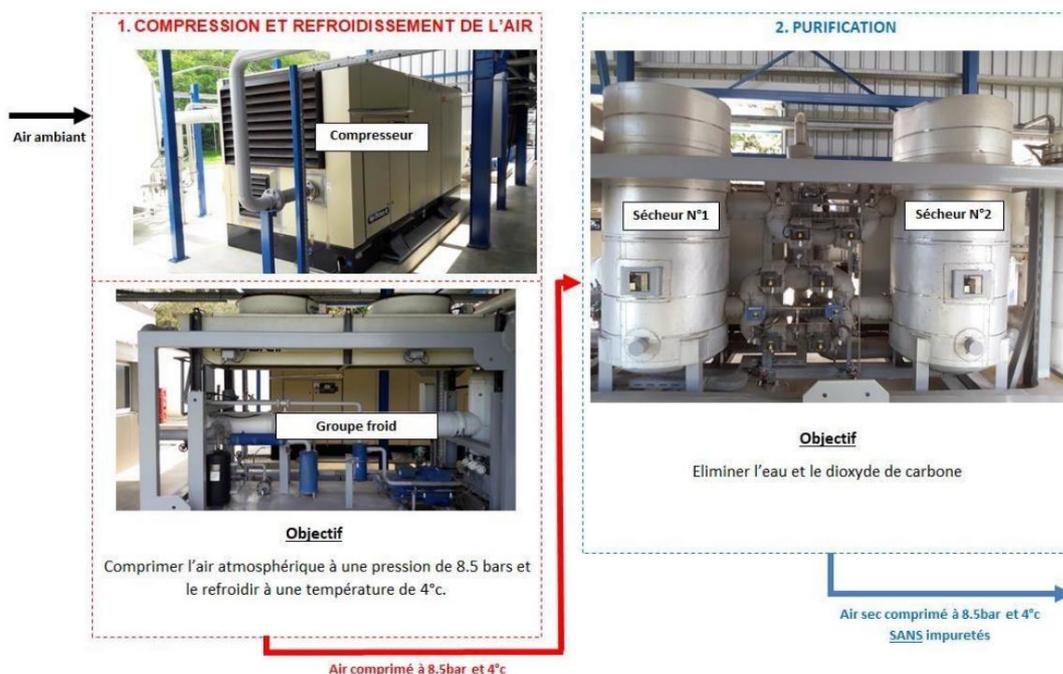


Figure 6: Etapes de compression, refroidissement, et purification de l'air dans le processus de cryodistillation.

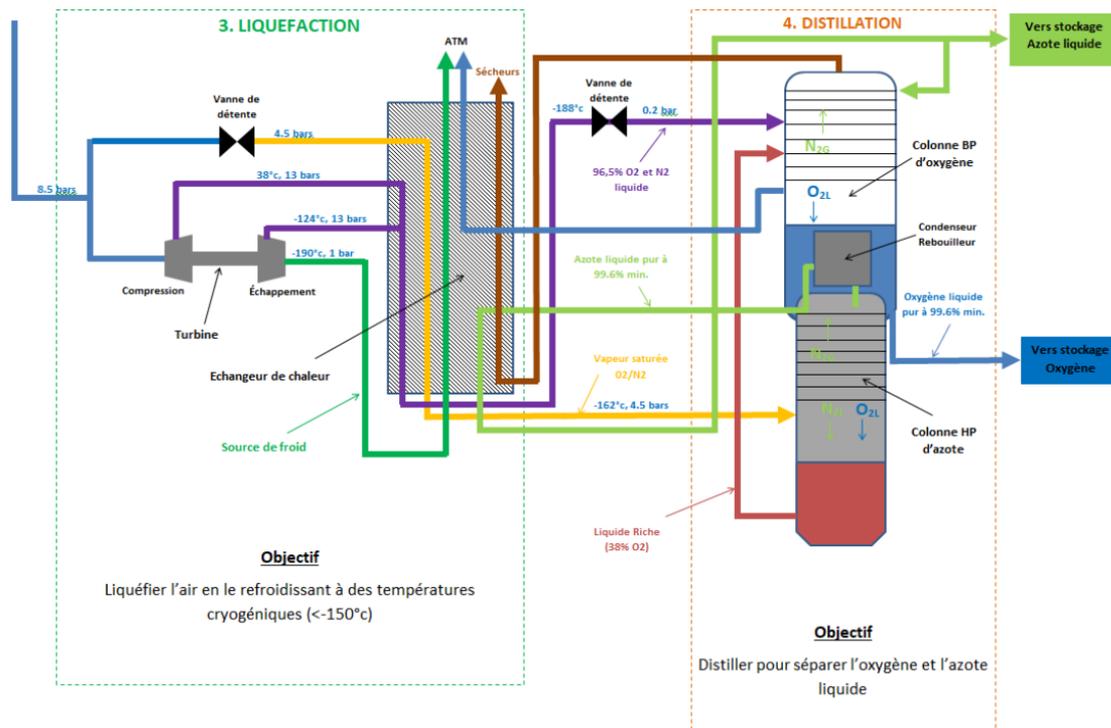


Figure 7: Etapes de liquéfaction, distillation dans le processus de cryodistillation.

d) Les concentrateurs d'oxygène

Les concentrateurs (ou extracteurs) d'oxygène sont une autre manière d'obtenir de l'oxygène en vue d'une oxygénothérapie. Il s'agit d'un dispositif médical électrique qui utilise une purification de l'air ambiant via l'élimination sélective des gaz grâce à l'affinité chimique du mélange de gaz à séparer vis-à-vis d'un matériau solide, jouant le rôle d'adsorbant.

Cela permet une production d'air enrichi en oxygène sur le lieu d'utilisation, et conduit à une concentration en oxygène dans le gaz produit [92]. C'est une source d'oxygène fiable, pour peu qu'il y ait une source d'énergie continue et fiable, et pour peu qu'une maintenance préventive soit réalisée. Ils sont divisés en deux catégories : ceux permettant d'avoir un faible débit (<5 l.mn), et ceux permettant d'avoir un débit plus élevé (> 5 L.mn).

e) Les concentrateurs d'oxygène par adsorption rapide de l'oscillation de pression

La technologie PSA (*Pressure Swing Adsorption* ou adsorption rapide de l'oscillation de pression) est la technologie la plus largement employée parmi les concentrateurs à oxygène. Son fonctionnement se base sur l'alternance cyclique des phénomènes d'absorption et de désorption en fonction du cycle de pression : ainsi, à pression élevée, l'azote de l'air est piégé dans un tamis moléculaire (adsorption), puis il est relâché plus tard, à pression plus faible (désorption).

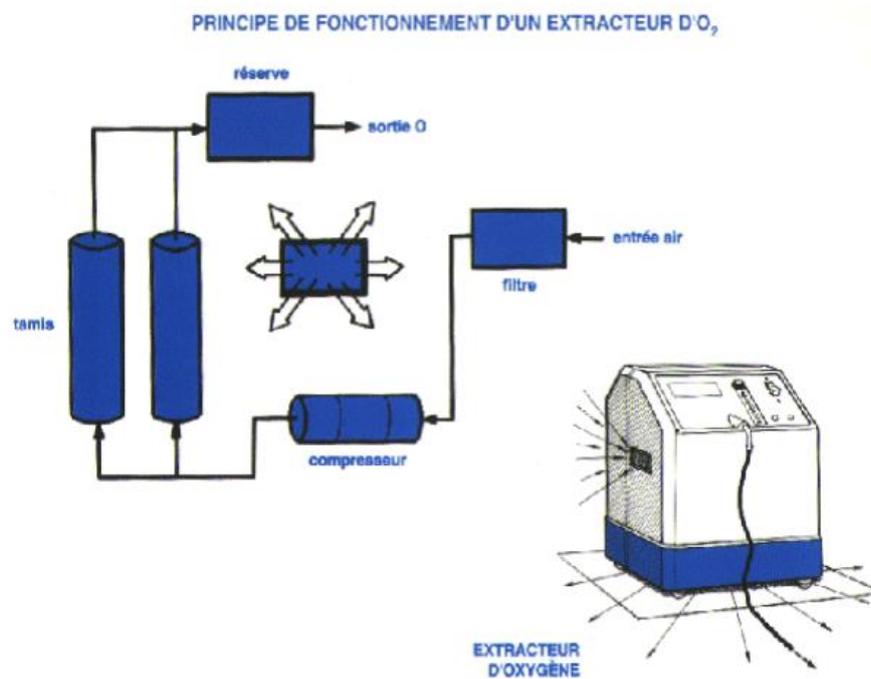


Figure 8 : Principe de fonctionnement d'un extracteur d'oxygène

La zéolite poreuse, minéral au squelette cristallin agissant comme un tapis moléculaire, adsorbe de grandes quantités d'azote à pressions élevées à cause de sa grande superficie de contact : ainsi, seuls l'oxygène, et quelques gaz rares en quantités minimes sortent du concentrateur. Dans un second temps, l'azote « piégé » dans la zéolite, est désadsorbé du tamis moléculaire et rejoint l'air ambiant.

Un concentrateur d'oxygène fonctionnel et basique sera simplement constitué d'un compresseur d'air, de deux cylindres pleins de pellets de zéolite, d'un réservoir d'égalisation de la pression et de quelques soupapes et tubes (cf. Figure 8) [93].

Tout d'abord, le compresseur aspire l'air ambiant à travers un ensemble de filtres : les grosses particules sont tout d'abord éliminées, puis les plus fines, et enfin un filtre bactérien vient compléter le tout. Un silencieux est placé devant le compresseur afin de réduire son bruit. De même que pour la cryodistillation, un échangeur thermique permet également d'augmenter la densité de l'air pour obtenir un meilleur rendement.

Dans la première moitié du cycle, un premier cylindre reçoit de l'air du compresseur pendant environ trois secondes. Pendant ce temps, la pression dans le premier cylindre augmente de la pression atmosphérique à une pression égale à environ deux fois la pression atmosphérique normale (en général 20 psi/138 kPa ou bien 2,36 de pression atmosphérique absolue) et la zéolite se sature avec l'azote. Une fois que dans le premier cylindre, à la fin de la première moitié du cycle, une concentration proche de celle de l'oxygène pur est atteinte (de petites quantités d'argon, de CO₂, de vapeur d'eau, de radon et d'autres composants atmosphériques mineurs restent non tamisés par la zéolite), une soupape s'ouvre et le gaz enrichi en oxygène s'écoule vers le réservoir d'égalisation de pression, qui est relié au tube d'oxygène pour le patient. À la fin de la première moitié du cycle, il se vérifie un autre changement de position de la soupape, afin que l'air du compresseur soit dirigé vers le second cylindre. Au moment où l'oxygène enrichi se déplace vers le réservoir, la pression dans le premier cylindre baisse, ce qui permet à l'azote d'être désorbé et de recommencer à se diluer dans le gaz.

Pendant la seconde moitié du cycle, la position de la soupape se modifie également, ce qui permet au gaz présent dans le premier cylindre de se purger à l'air ambiant. Simultanément, la concentration d'oxygène dans le réservoir de pression d'égalisation est maintenue et ne baisse pas en-deçà de 90% d'oxygène pur environ, pour un débit de 2,5 litres par minute. La pression dans le tube qui transporte l'oxygène du réservoir de compensation jusqu'au patient reste constante grâce à la présence d'un réducteur de pression [94].

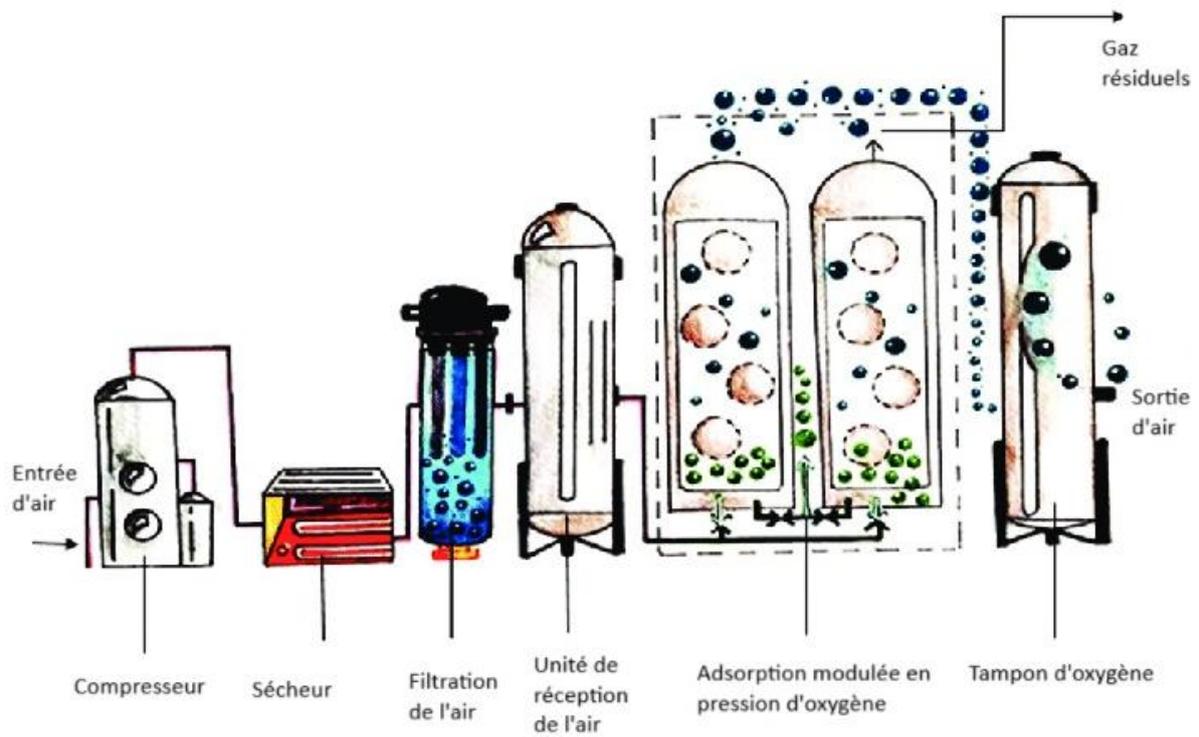


Figure 9 : Schéma d'un système PSA (type production industrielle).

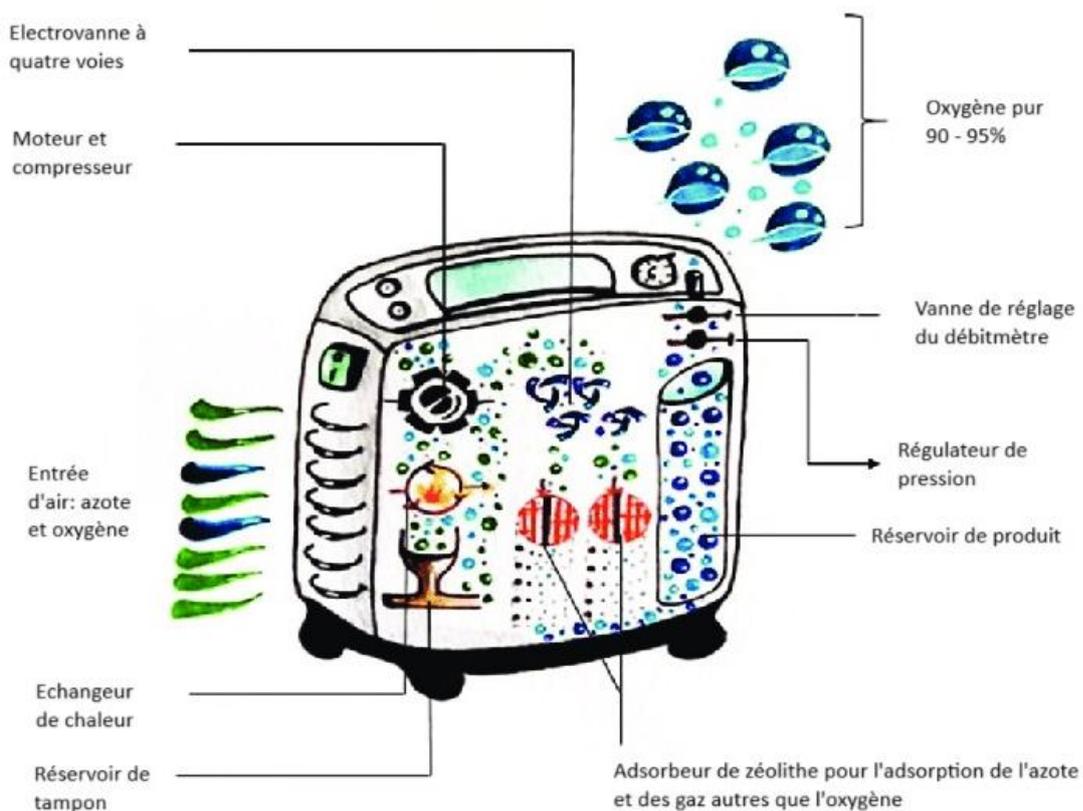


Figure 10: Schéma des différentes parties d'un concentrateur à oxygène.

Un autre compresseur permettant de remplir des bouteilles d'oxygène peut également être associé à un concentrateur fixe.

Le cycle décrit se reproduit environ toutes les cinq à 20 secondes. L'air enrichi en oxygène est stocké dans un réservoir, avant de passer par un débitmètre et d'être distribué au malade.

L'air enrichi en oxygène peut ensuite être humidifié en traversant un récipient d'eau stérile avant d'être inhalé par l'utilisateur par l'intermédiaire de lunettes ou d'un masque à oxygène (cf. Figure 11).



Figure 11: Les différents accessoires utilisés dans l'oxygénothérapie.

i.

f) Mise en perspective des deux principaux moyens de production

Les concentrateurs d'oxygène sont adaptés à la génération d'oxygène en petite ou moyenne quantité, tandis que la séparation cryogénique se prête davantage à la production de volumes plus élevés (cf. Figure 12) . Par ailleurs, les puretés les plus importantes sont obtenues avec la méthode cryogénique, puisque la séparation est faite en fonction des différents points d'ébullition des gaz. [95]

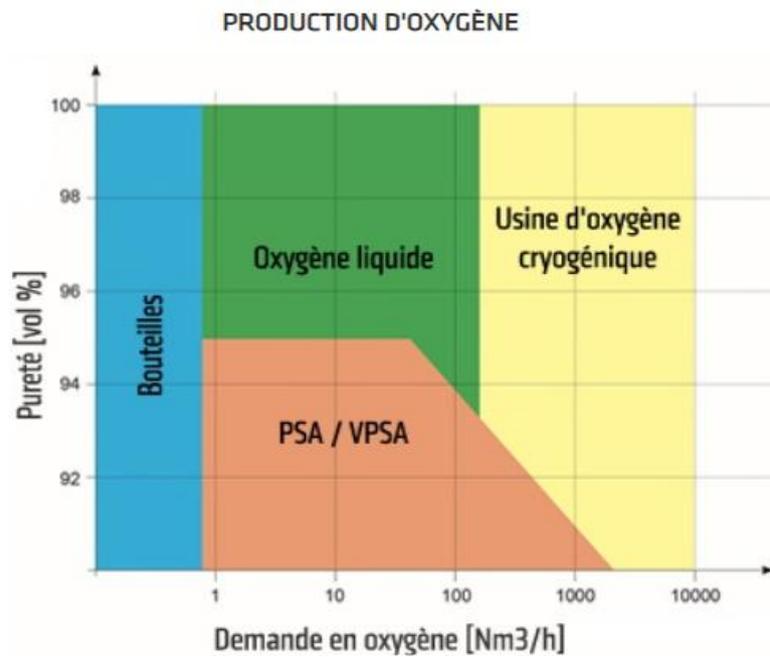


Figure 12: Pureté et demande en oxygène atteignable en fonction du concept de production

E) Conditionnement et utilisation de l'oxygène

Pour l'oxygène, la conservation peut se faire sous forme de gaz comprimé ou liquéfié, en récipients appropriés (cuves ou obus) conformes aux prescriptions légales.



Figure 13: Réserve d'oxygène à usage médical du CHT, Juillet 2023

Pour l'oxygène à 93 pour cent, qui est produit grâce à un concentrateur d'oxygène, il ne peut être stocké et doit être utilisé sur le site où il est produit en alimentant directement

une canalisation pour gaz médical ou un système d'administration. Néanmoins, dans certains cas autorisés par l'Autorité compétente, l'oxygène à 93 pour cent peut être conservé en récipients appropriés conformément aux prescriptions légales.

1. Oxygène fourni sous forme liquide

A température très basse (-183° C), l'O₂ devient liquide. Il est stocké dans des fûts isolés par des doubles parois, sous vide à basse pression (1,4 bars) qui sont soit des récipients cryogéniques mobiles, soit des évaporateurs fixes [96].

Cette forme présente l'intérêt de stocker une grande quantité d'oxygène sous forme gazeuse dans un faible volume ; ainsi 1 litre d'oxygène pur liquide produit 854 litres d'oxygène gazeux à une température de 20°C [97].

Au domicile du patient, dans le cadre d'une oxygénothérapie, le patient reçoit en général deux réservoirs :

- Une cuve fixe de 30 à 40 litres d'oxygène liquide, régulièrement remplie par le prestataire
- Un réservoir portable de 0,4 à 0,9 litres permettant au patient de se déplacer. Il est rempli par le patient lui-même à la sortie de la cuve fixe.

Tous les matériaux utilisés dans cette dispensation, que cela soit la cuve, le réservoir portable ou tout autre accessoire de connectique, doivent obtenir un certificat d'homologation reconnu dans le pays en question (marquage CE).

Quand il remplit la cuve, le prestataire certifie que l'oxygène dispensé est bien conforme aux indications de l'AMM. Cette cuve ne peut pas être remplie par différents prestataires. Chaque livraison est enregistrée et tracée, et le numéro de lot correspond à celui de la cuve du prestataire assurant le remplissage de la cuve fixe du particulier.

Le prestataire qui assure le remplacement ou le remplissage des cuves au domicile des patients doit aménager leurs véhicules selon la réglementation. En fonction du poids total transporté, les contraintes sont différentes, la limite se situant à 1000 Kg.

A l'hôpital, l'oxygène des prises murales provient d'un grand évaporateur d'oxygène liquide alimentant une cuve centrale permettant l'approvisionnement des conduites d'O₂. Le lot

d'oxygène de la cuve doit être identifié et le pharmacien hospitalier doit vérifier, lors de toute modification du circuit de distribution, que l'oxygène délivré aux prises est bien conforme à l'AMM. La prise murale d'oxygène normalisée à trois crans est de couleur blanche ; la pression à la sortie est de 3,5 bars et elle permet le branchement d'un débitlitre ou du tuyau d'alimentation d'un respirateur.

Si l'avantage principal de l'O₂ liquide réside dans sa capacité à stocker un grand volume d' O₂ gazeux, il n'en reste pas moins que l'un des problèmes majeurs de cette forme est la déperdition d'oxygène qui est conséquente, même en l'absence de fonctionnement. C'est la source la plus coûteuse à mettre en œuvre. De plus elle n'est pas sans dangers et est donc réservée en priorité aux gros consommateurs ou aux malades souhaitant déambuler.

2. Oxygène sous forme gazeuse

L'oxygène peut également être contenu sous forme de gaz, dans des bouteilles (ou obus) de volumes variant de 2 à 50 litres, qui peuvent elles-mêmes être contenues dans des cadres, permettant un transport et une livraison facilitée. Ces bouteilles sont des récipients métalliques cylindriques transportables équipées d'un « robinet à détendeur intégré » (RDI). Certaines, notamment celles dont la capacité en eau est inférieure ou égale à 4 litres, sont équipées d'un robinet « Pin-index » avec manodétendeur intégré [98].

En Nouvelle-Calédonie, les deux tailles de bouteilles d'oxygène gazeux à usage médical sont les volumes de cinq litres et 50 litres, respectivement surnommées "B5" et "B50".

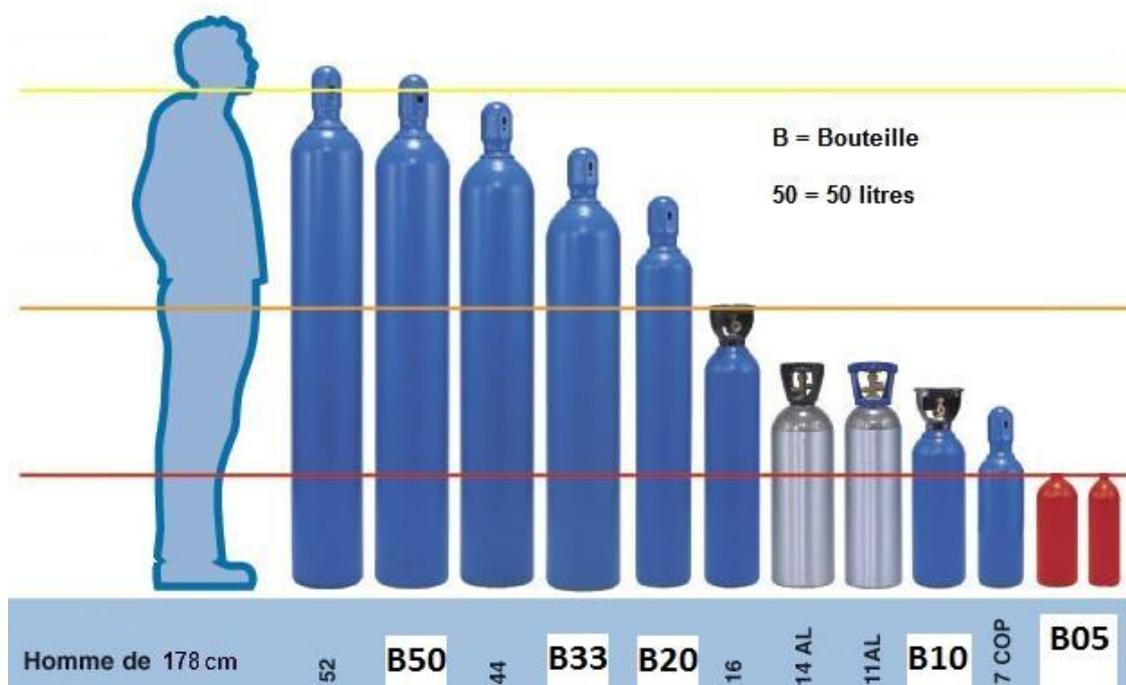


Figure 14: Taille indicative des bouteilles B5 et B50

Chaque bouteille d'oxygène qui sort de la chaîne de production est certifiée conforme par l'établissement pharmaceutique.

Les contenants doivent répondre à toutes les spécifications des normes et règlements en vigueur.

Notamment, l'utilisateur doit être en mesure :

- De s'assurer que la bouteille n'ait pas été utilisée depuis son remplissage (présence d'un système d'inviolabilité qui certifie son contenu),
- D'identifier aisément la nature du gaz grâce à un étiquetage et un code couleur conforme : par convention en France, les bouteilles sont de couleur blanche
- D'identifier aisément le numéro de lot et la date de péremption du médicament.

Ces deux dernières informations sont notées à l'arrière de la bouteille, avec d'autres données techniques telles que le numéro d'identification de la bouteille, son poids à vide, le volume intérieur (en litres), la pression de service, définie par le constructeur (généralement 200 bars), la pression d'épreuve de la bouteille, qui doit être égale à 1,5 fois la pression de service, et la date de l'essai à pression d'épreuve qui a lieu tous les cinq ans. [99]

Les bouteilles doivent être livrées propres et en bon état (sans salissure ni présence de corps gras, corps organiques...), accompagnées d'une notice en français, et ne doivent présenter aucune trace de liquides biologiques (sang, sécrétion, vomissures...).

Des équipements sont impératifs sur les bouteilles :

- Manodétendeur et débitmètre intégrés et protégés contre les chocs et les chutes,
- Manomètre indiquant en permanence la pression restante,
- Robinet à pression résiduelle,
- Les bouteilles doivent être facilement préhensibles, transportables, lavables et stables en position verticale,
- Une sortie 3 bars (débitmètre pré calibré de 0 à 15 litres/minute) permettant le raccordement à un dispositif d'oxygénothérapie (masque à oxygène, insufflateur...),
- Une sortie 3,5 ou 4 bars utilisée pour alimenter un respirateur de transport.

Aucun reconditionnement n'est ensuite effectué. Les obus d'oxygène fonctionnent sous forme de consigne : elles appartiennent à l'établissement fabricant, et sont retournées après usage chez ce même fabricant. Lorsqu'elles sont pleines, la pression à l'intérieur est de 200 bars à 15°C. Cela représente environ 100 minutes d'autonomie pour une consommation de 10 L/mn sur une bouteille de 5 litres. [100]

Les bouteilles placées au domicile des patients ont des volumes relativement modestes, ce qui oblige ceux-ci à détenir plusieurs bouteilles de réserve, lourdes et encombrantes et à les faire changer souvent. Par exemple, les bouteilles de 2 litres pèsent environ 3 kg et sont utilisables pour la déambulation. Elles assurent une autonomie de 2 heures environ pour un débit de 3L/minute.

On trouve également des bouteilles d'oxygène gazeux dans les véhicules du SAMU, des pompiers, dans les ambulances et dans les postes de secours et cabinets médicaux. Elles peuvent être intéressantes lorsque de très faibles débits sont requis. L'avantage principal de cette forme tient dans la bonne maîtrise de cette technique depuis des dizaines d'années et dans son coût relativement faible pour des utilisations de courte durée.

3. L'oxygène fourni par les concentrateurs d'oxygène

Les concentrateurs classiques ou fixes se présentent sous la forme d'un meuble à roulettes de 14 à 25 kg, qui fonctionne sur secteur (220 V). Les concentrateurs mobiles pèsent 2 à 4 kg pour les modèles portables (sac à bandoulière), et vont jusqu'à 10kg pour ceux qui sont sur roulettes. Leur capacité d'autonomie dépend du nombre de batteries, et donc également du poids final du dispositif [101]. Ce dispositif est très répandu et constitue la forme la plus économique pour l'utilisation à domicile. C'est une source permanente d'oxygène, sans aucun danger de stockage. Le transport dans le coffre d'une voiture, aisé et sans risques, permet au patient d'envisager des déplacements de courte durée.

En résumé, chaque source et conditionnement d'O₂ présentent des avantages et des inconvénients synthétisés dans le tableau suivant :

Source d'oxygène	Gazeux	Liquide	Concentrateur
Coût élevé	+++	++++	+
Adapté à la déambulation	++	++++	+
Adapté à un départ week-end	+	-	+++
Bruit important	-	-	++
Danger incendie et explosion	++++	++	+/-
Danger en cas de panne électrique	-	-	++
Débit limité	-	-	++
Technicité requise	++	+	+++

Tableau 3: Avantages et inconvénients des trois différentes présentations d'oxygène à usage médical[102] [103] [104]

F) Les risques techniques en oxygénothérapie

1. Les dangers liés à l'utilisation de l'oxygène

L'oxygène est un gaz comburant, c'est-à-dire qu'il n'est pas spontanément inflammable mais il entretient la combustion. Une arrivée d'oxygène sous pression suffit pour être le point de départ d'une combustion, et un environnement enrichi en oxygène représente un risque majoré d'incendie, car il suffit d'une étincelle pour qu'il y ait un embrasement. Les matériaux organiques (pétrole, bois, plastiques) et les corps gras sont plus à même de s'enflammer, et ces derniers peuvent même le faire de manière spontanée. Une étincelle ou bien une flamme, en revanche, peuvent être à l'origine d'une explosion. Une utilisation de l'oxygène à usage médical dans un lieu mal aéré et/ou avec une flamme à proximité sont régulièrement à l'origine d'accidents mortels. [105]

Cette explosion peut néanmoins également avoir lieu sans flamme dans l'environnement, c'est ce qu'on appelle le "coup de feu". Ce coup de feu est une explosion interne qui se produit au niveau du manodétendeur d'un obus d'oxygène, à la suite de trois principales causes :

- La teneur en oxygène, qui va augmenter l'inflammabilité d'un matériau ou d'environnement
- De la température, nécessaire à l'auto-inflammation d'un matériel
- De l'échauffement lié à la compression rapide d'un gaz dans un volume restreint.

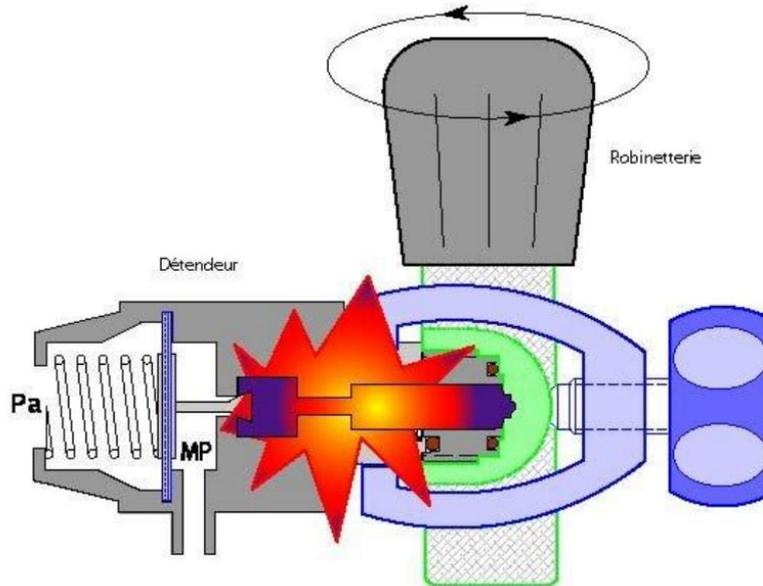


Figure 15: Déclenchement d'un coup de feu au sein du manodétendeur.

A titre d'exemple, l'ouverture d'une bouteille d'oxygène à 200 bars, provoque une variation dans la chambre de pression du détendeur, qui passe alors de la pression atmosphérique (un bar) à 200 bars. Cela provoquant une élévation de la température de près de 500°C, qui induit l'auto-inflammation de la plupart des matériaux organiques (cf. Figure 15).

Dès lors un manodétendeur défectueux peut être à l'origine de ce type d'accidents, tout comme une adjonction de produits qui ne sont pas adaptés aux obus ou réservoirs à oxygène : joints en caoutchouc, graisses ou encore accumulation de poussière. [106]

Les nouvelles bouteilles d'oxygène sont munies de manodétendeurs intégrés, qui limitent le risque d'apparition de ce phénomène. [107]

Par ailleurs, il faut également mentionner que l'oxygène liquide est très froid, et peut provoquer des brûlures et gelures s'il est mis au contact de la peau. [108]

Enfin, le poids des obus et des cuves peut être très conséquent, et provoquer des blessures dues à des chutes ou à de mauvaises manipulations (ANNEXE 9).

Pour limiter tous ces risques, des précautions d'emploi sont à respecter.

2. Précautions d'emploi concernant l'oxygène gazeux

Lorsqu'on manipule une bouteille d'oxygène gazeux, il convient de toujours la prendre à deux mains, de ne jamais l'attraper par le collet, d'ouvrir la bouteille doucement, de toujours la fixer en position debout à un support, de manière sécuritaire.

Il convient également de ne pas apposer de graisses ou d'hydrocarbures sur le manodétendeur, de ne pas forcer le robinet pour le fermer, de ne pas provoquer d'étincelle ou de flamme à proximité, d'entreposer les bouteilles dans un endroit sec, ventilé et aéré, contrôler les bouteilles aux dates indiquées par le fabricant par un prestataire spécialisé, ainsi qu'après des chocs ou des chutes.

3. Précautions d'emploi concernant l'oxygène liquide

Avec de l'oxygène liquide, les précautions sont légèrement différentes: il convient de ne jamais toucher les parties givrées du matériel sans équipement de protection individuelle adapté, de ne pas transporter la cuve dans un véhicule non-homologué, de ne remplir le réservoir de la cuve qu'avec la vanne de remplissage correctement enclenchée et descendue, de toujours maintenir le réservoir portable à la verticale, y compris lors des déplacements, et contacter le SAMU s'il y a des projections sur la peau ou dans les yeux.

[109] [110]

Ainsi après nous être attardés sur l'oxygène, nous allons pouvoir aborder les spécificités néo-calédoniennes qui le concernent.

IV - L'oxygène, une qualité aux caractéristiques calédoniennes

L'oxygène utilisé en Nouvelle-Calédonie n'est pas le même qu'en métropole : l'insularité dont bénéficie le territoire l'a amené à produire son propre oxygène, localement. Mais alors qu'est ce qui le caractérise, et quelles sont ses spécificités ?

A) Les différentes structures dispensant l'oxygène à usage médical

L'oxygène liquide est destiné aux deux plus grands hôpitaux du territoire : le CHT Gaston-Bourret, et le CHN en Province Nord.

L'oxygène en bouteilles est destiné aux hôpitaux de Koumac, Poindimié, des Îles, et des cliniques.

Enfin, les bouteilles B5 sont destinées à l'ensemble des personnes intervenant dans le réseau de soins, que cela soit dans le transport (ambulances) jusqu'à la prise en charge aux urgences.

B) L'oxygénothérapie à domicile, une pratique à la réglementation en cours d'évolution

Dans l'arsenal thérapeutique disponible, l'on retrouve la dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical. Cette pratique a débuté en France métropolitaine dans les années 60, à l'initiative de pneumologues et médecins réanimateurs qui ont créé des associations régionales en vue de permettre au patient d'avoir accès à son domicile à des techniques habituellement utilisées dans les hôpitaux.

Depuis, le système s'est considérablement amélioré et le patient se trouve au cœur d'une chaîne de soins comprenant médecins, pharmaciens, kinésithérapeutes, infirmiers et prestataires à domicile.

Cette oxygénothérapie peut être utile pour différentes pathologies, comprenant les personnes souffrant de pathologies induisant une insuffisance respiratoire, pour les patients

souffrant de dyspnée en soins palliatifs, ainsi que dans le traitement de l'algie vasculaire de la face. [111]

L'obtention de cette oxygénothérapie à domicile s'effectue selon un processus clairement défini : le patient, vu en consultation par un pneumologue ou par un médecin généraliste détermine la nécessité du traitement. Les prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil, dans le cadre de l'oxygénothérapie à domicile se basent sur la LPPR de France, c'est-à-dire la liste des produits et prestations remboursées. Ces produits sont considérés comme potentiellement importants dans la prise en charge globale, et à ce titre sont pris en charge par l'Assurance Maladie. Concernant les fournitures et appareils utilisés dans l'oxygénothérapie, ils sont inscrits sur une liste fixée par arrêté du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Les modalités de remboursement des frais d'acquisition et de renouvellement des fournitures et appareils sont déterminées par délibération du congrès de la Nouvelle-Calédonie. De plus, dans le cadre de la pandémie de Covid-19, un arrêté a été pris par la DASS-NC afin d'assurer la continuité des soins des patients nécessitant une oxygénothérapie à court terme, du fait de la difficulté d'approvisionnement des concentrateurs d'oxygène individuels [112].

En Nouvelle-Calédonie, cette pratique reste très peu encadrée. En effet, sur les 25 prestataires de santé présents sur le territoire, six se trouvent être des prestataires à domicile spécialisés dans l'oxygénothérapie à domicile (ANNEXE 10). Ces prestataires à domicile emploient du personnel formé, comme des techniciens ou des infirmières ; mais un seul emploie un pharmacien afin de superviser la dispensation de ces produits de santé.

Cela s'explique par le fait que jusqu'ici en Nouvelle-Calédonie, il n'y avait pas d'obligation concernant la présence éventuelle d'un pharmacien ; de ce fait, un prestataire de santé classique pouvait, sans regard de la formation ou de l'expérience médicale préalable, importer et fournir des produits spécialisés à domicile. Désormais, une loi de pays votée en 2019 impose aux structures dispensant de l'oxygène à usage médical de collaborer avec un pharmacien. [113]

Ce n'est que tout récemment que le livre V des produits de santé de la Nouvelle-Calédonie, voté au cours du mois d'avril 2022 mentionne désormais expressément que "sont

considérés comme médicament par fonction [...] Tout gaz respirable à usage thérapeutique, excepté l'air médical [...]” et que “tout acte pharmaceutique est effectué sous le contrôle d'un pharmacien en Nouvelle-Calédonie.” [114]

Désormais, on y accorde les mêmes exigences qu'à tous les médicaments - qualité, sécurité, traçabilité - avec une dispensation par un professionnel de santé qui soit pharmacien. Cela constitue une différence majeure avec la France métropolitaine, où le gaz obtenu par concentrateurs relève d'un cas particulier.

C) Le cas particulier des concentrateurs à oxygène

Les concentrateurs d'oxygène fournissent un air à une teneur d'oxygène qui évolue entre 82% et 99% [115]. Ils répondent normalement à la monographie Oxygène à 93% introduite en 2010, qui exige une teneur en oxygène située entre 90,0 et 96,0 pourcents. La principale raison ayant conduit à son introduction était la nécessité de permettre aux établissements de soins de disposer d'une source d'oxygène alternative lorsque l'approvisionnement en oxygène produit par cryodistillation est impossible, par exemple pour les hôpitaux de campagne. Les analyses du produit fini sont faites en continu, conformément à la pharmacopée. Cette technique a été refusée aux industriels gaziers producteurs d'oxygène obtenu par cryodistillation (99,5%), arguant que les analyses en ligne sont moins robustes que les analyses à libération. [116]

Cependant, l'oxygène dispensé par ces concentrateurs ne répond non seulement pas à la monographie de l'oxygène à 99,5% mais pas non plus à celle de l'oxygène à 93,0%.

Néanmoins, les concentrateurs sont une option régulièrement envisagée dans les territoires ultra-marins ; en effet, l'utilisation de gros concentrateurs d'oxygène autonomes leur permet de s'exonérer de la contrainte d'un approvisionnement par oxygène liquide cryogénique en vrac, tout en disposant d'une source de secours.

De manière à trouver une solution à cet oxygène “sans statut”, un groupe de travail monté à l'Afssaps sur ce sujet a permis de débloquent la situation en classant le gaz oxygène issu des concentrateurs comme un gaz dispositif médical à finalité médicale. [117]

Ces recommandations issues de ce groupe de travail de l'Afssaps (ancienne entité aujourd'hui remplacée par l'ANSM) préconisent, selon le référentiel de la norme ISO 10083, lors du recours à un approvisionnement par concentrateurs à oxygène l'obligation de disposer de trois sources d'alimentation : une en service, une attente, et une en secours.

Les deux premières sources (source principale et d'attente) sont des concentrateurs d'oxygène à 93% et la troisième source est une batterie de cadres de bouteilles remplies à partir de concentrateurs sur site. Soixante-douze heures d'autonomie au minimum sont demandées si la centrale constitue la seule source d'oxygène de l'établissement.

Une alternative à la source de secours peut aussi être une cuve d'oxygène liquide cryogénique vrac à 99,5% minimum. Ce dernier montage a la particularité d'utiliser deux types d'oxygènes, de qualités différentes (93% et 99,5%) sur un même réseau. Selon l'ANSM, cette option est acceptable puisqu'elle ne se produit qu'en situation très dégradée, à savoir quand les deux concentrateurs tombent en panne simultanément.

Un équilibre a donc été atteint dans l'utilisation de ces différentes formes d'oxygène répondant aux besoins de la population

Cet effort dans la réglementation devrait aboutir à une augmentation de la qualité en termes de production et de la sécurisation de dispensation.

D) Coût de l'oxygène en Nouvelle-Calédonie

Contrairement à l'oxygène produit par cryodistillation en Europe, l'oxygène produit en Nouvelle-Calédonie n'est pas un sous-produit issu de la production industrielle de l'argon ou bien de l'hydrogène [118]. En effet, l'air est constitué d'azote, d'oxygène et d'autres composants d'intérêt tel que l'argon et en Europe, la production d'argon (par Air Liquide par exemple) génère d'énormes volumes d'oxygène et d'azote qui sont soit rejetés à l'air soit revendus à un prix symbolique. Les unités de séparation d'air (ASU) nécessaires à ce traitement sont de taille beaucoup plus importante par rapport à celles détenues par Gazpac sur le territoire calédonien, et les faibles besoins en argon ne permettent pas

d'envisager un tel investissement. Ainsi, le coût de l'oxygène ne peut donc pas être comparé au prix de l'oxygène produit sur ces continents. Pour permettre une comparaison juste de la structure de prix, il conviendrait de comparer les prix de l'oxygène à celui de l'argon. Une autre possibilité aurait été d'acheter et d'importer l'oxygène liquide issue de la filière argon en Europe mais cela aurait également un coût conséquent du fait de plusieurs facteurs du fait du coût du fret, du coût des équipements permettant le transport de liquides cryogénique à -183°C, et des pertes durant le transport par évaporation. Ainsi, le fabricant de gaz du territoire réserve ses importations aux périodes de maintenance [119].

Même si l'estimation des coûts s'avère difficile dans un environnement industriel concurrentiel, on estime qu'en France métropolitaine, un concentrateur à oxygène pouvant produire cinq litres d'oxygène gazeux par minute coûte environ 840,00 €, tandis qu'un concentrateur qui procure dix litres d'oxygène gazeux par minute peut coûter environ 1 559,00 € selon le modèle choisi [120] ; concernant l'oxygène liquide en Nouvelle-Calédonie (pour rappel: un litre d'oxygène liquide donne environ 860 litres d'oxygène gazeux), un remplissage d'un isotank de 1000 litres coûterait entre 40 et 82 €. [121] Cet aperçu rapide des coûts nous informe sur le caractère particulièrement onéreux de l'oxygène liquide produit de manière industrielle, comparé à une production par un concentrateur à oxygène.

Néanmoins, cette production industrielle territoriale via la technologie PSA se révèle moins onéreuse qu'une production in situ via cette même technologie ; preuve en est, le CHT de Papeete ayant rénové ses installations de production d'oxygène afin d'en faire diminuer les coûts aboutit à un litre d'oxygène liquide à 2,75 € le litre soit 330 XPF, ce qui est supérieur au prix vendu au Médipôle, à savoir 284 XPF le litre (2,37 €)¹. [122] Pour se donner un ordre d'idées, l'oxygène a coûté en 2020 près de 22 millions de francs pacifiques au Médipôle, soit près de 2,7% de leur budget médicamenteux. [123]

1. Tarification de l'oxygène

L'oxygène est un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) [124], qui de par son importance est utilisé à la fois à l'hôpital et à la fois en relais, au domicile du patient.

¹ 1 € = 119,33 XPF

L'oxygénothérapie à domicile est une prestation de santé remboursée par la Sécurité Sociale en France, puisqu'elle est inscrite sur la LPP, la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie. [125] En Nouvelle-Calédonie, cette liste, semblable à celle s'appliquant en métropole, s'appelle la LPPR et détaille la liste des produits et prestations remboursables. Elle est définie l'article LP 74 de la loi du pays modifiée n°2001-016 du 11 janvier 2002 relative à la sécurité sociale en Nouvelle-Calédonie.[126] Cette liste définit les produits qui sont considérés comme dont l'utilité a été démontrée et qui sont potentiellement importants dans la prise en charge thérapeutique globale. Elle porte non seulement sur le dispositif lui-même mais aussi sur la prestation nécessaire à sa bonne utilisation. A titre d'exemple, un forfait hebdomadaire pour le remplissage de bouteilles d'oxygène via un concentrateur d'oxygène pour un patient sous oxygénothérapie à long terme permettant la déambulation est de 71,5 euros [127] [128].

Les prix opérés en milieu hospitalier, eux, sont définis de la même manière qu'en métropole, à la différence que l'établissement pharmaceutique répond à un appel d'offres avec un seul participant, faute de concurrence. En Nouvelle-Calédonie, Gazpac domine le marché de la production et de la commercialisation d'oxygène médicinal, et c'est donc un contrat bipartite qui établit les tarifs en vigueur. Ce marché ne fait l'objet d'aucune mesure de régulation de marché de sorte que l'importation de bouteilles d'oxygène médicinal est possible mais reste théorique puisqu'il existe un producteur local en capacité de fournir toute la demande à ce jour.

2. La production locale comme gage de qualité

a) Une situation compliquée avant 2015

La création d'une entreprise de production de gaz à usage médical en Nouvelle-Calédonie est relativement récente. Avant 2015, c'est l'entreprise ESQAL qui importait les gaz médicaux en Nouvelle-Calédonie et disposait pour cela d'un monopole négocié avec Air Liquide France. Or cette société n'était pas enregistrée en tant qu'établissement pharmaceutique. Cette absence de statut d'établissement pharmaceutique donnait ainsi lieu à plusieurs conséquences : la première était l'impossibilité pour la DASS-NC d'inspecter

le laboratoire et de contrôler la qualité de l'oxygène, l'entreprise pouvant alors être accusée d'exercice illégal de la pharmacie.

La seconde tenait quant à l'absence de pharmacien responsable sur le site pour y déployer les bonnes pratiques de fabrication des gaz médicaux (BPF): le pharmacien acheteur engageait donc sa responsabilité en acquérant le précieux gaz. Ainsi, tandis que la pharmacienne du CHT achetait le MEOPA, les acheteurs des dispensaires refusaient d'engager leur responsabilité sur ce gaz, et ces derniers n'en disposaient donc pas.

b) Une évolution visant à résoudre le problème

A partir de 2015, des investisseurs calédoniens rachètent ESQAL, créent l'établissement pharmaceutique "Gazpac", [129] qui obtiendra en 2016 une autorisation d'ouverture en tant qu'établissement pharmaceutique de fabrication, exploitation et de distribution (gaz médicaux) en Nouvelle-Calédonie, conduisant à sa mise en fonctionnement effective à la fin de l'année civile. [130] La création de ce nouvel établissement s'accompagne de changements importants visant à impacter la qualité et la sécurité des produits délivrés tels que l'investissement dans une nouvelle unité de production d'oxygène et d'azote par voie cryogénique, la création d'un laboratoire pharmaceutique de conditionnement d'oxygène médicament à usage médical (avec une pureté de 99,5%), la création d'un laboratoire pharmaceutique de conditionnement protoxyde d'azote et de MEOPA, la rédaction de 15 dossiers d'AMM dont 14 concernant l'oxygène à usage médical, et l'embauche de trois pharmaciens. L'établissement a donc désormais les moyens de répondre aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), aux Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPDG), et aux Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPPV). [123] Pour l'instant, il n'est pas prévu d'aller vers une certification ISO dont les grands groupes disposent, ce qui implique un niveau de qualité plus exigeant [131]

Bien que le pharmacien responsable de Gazpac et le pharmacien inspecteur de la DASS-NC travaillent en concertation sur de nombreuses thématiques, y compris celle de la crise du Covid-19 [132], les inspections conjointes sont relativement rares. La première a eu lieu en 2016, la seconde en 2018, et la dernière, post-Covid-19, n'a pas pu être effectuée en 2022

car l'inspecteur de l'ANSM venant de métropole et spécialisé dans les établissements producteurs de gaz médicaux a annulé son voyage.

Ceci est dû au fait que le pharmacien inspecteur alors en poste n'était pas formé à l'inspection d'un établissement de production de médicament, ce qui a nécessité les fonds et la venue d'un inspecteur de France métropolitaine afin de procéder à une première inspection conjointe.

La présence de cet établissement pharmaceutique local permet de réaliser des inspections répondant aux standards élevés de l'exigence pharmaceutique française afin de vérifier l'application des bonnes pratiques et de la réglementation en vigueur. Des points de vigilance particuliers ressortent des inspections dans le domaine des médicaments, et concernent pour la plupart l'entreprise Gazpac:

- Le système qualité pharmaceutique, dépend également des normes qualités auxquelles l'entreprise a décidé de se soumettre ; à titre de rappel, Gazpac n'est pas accrédité aux normes ISO
- La maîtrise des sous-traitants nationaux et internationaux, qui peut être compliquée pour une entreprise étant amenée à se fournir du matériel provenant de chez ses voisins océaniens et asiatiques
- L'intégrité des données, qui dépend de la culture d'entreprise, cette dernière étant inconnue chez les entreprises "jeunes"
- Les opérateurs multisites : pour rappel, Gazpac dispose d'un site en Nouvelle-Calédonie, et d'un site, plus petit, en Polynésie Française
- La maîtrise du risque de contamination.

Ces inspections sont essentielles pour relever les non-conformités d'un établissement pharmaceutique, et ces dernières ne sont pas anecdotiques. A titre d'indication en métropole, ce sont près de 50 injonctions annuelles imposant à l'industriel de se mettre en conformité dans un délai imparti qui ont été prononcées par l'ANSM, sur les 650 inspections réalisées annuellement [133].

Par ailleurs, la plus grande proximité entre l'organisme d'inspection et l'entité à inspecter devrait faciliter ces démarches, et de ce fait, accroître le niveau de qualité des gaz produits. (cf ANNEXE 11).

E) Aspects économiques autour de la crise du Covid-19

La crise du Covid-19 a questionné ce système puisque le rapport sur la délibération du Conseil Constitutionnel relatif à l'encadrement des prix durant la crise sanitaire a conclu que « *compte tenu du grand nombre de personnes malades du covid-19 en Nouvelle-Calédonie, qui peuvent avoir besoin important d'oxygène à usage médical, ce dernier est devenu, pendant la crise sanitaire, un bien indispensable à la santé des calédoniens* ».

Une crainte, qui s'est avérée non-fondée était l'augmentation des prix de la part de l'opérateur en situation de monopole et qui de fait, pouvait causer préjudice à ses clients, et en particulier au CHT. Ce dernier est le principal acheteur d'oxygène auprès de la société Gazpac, et a vu notamment en raison de l'épidémie de la Covid-19 croître ses besoins, à l'instar des autres hôpitaux de l'île. Cette dérive tarifaire aurait pu entraîner de graves conséquences pour les hôpitaux, le système de santé calédonien, et tous les consommateurs de santé, qui constituent une clientèle vulnérable ne disposant pas de marge de manœuvre. Plus largement, ce sont les finances publiques de la Nouvelle-Calédonie qui auraient pu être impactées dans la mesure où ce médicament est remboursé au titre de l'assurance-maladie, et que le code de la santé en Nouvelle-Calédonie ne prévoit de légiférer sur les tarifs des médicaments vendus au public [134]. L'entreprise Gazpac, qui vend uniquement aux professionnels de santé (hôpitaux, cliniques, ambulanciers) n'est pas concernée par ce texte : les règles du marché libre s'appliquent donc pour cet acteur, et les prix n'ont pas vocation à être réglementés.

Cependant, l'Autorité de la Concurrence considère qu'un encadrement des prix pouvait être opéré en raison de la domination du marché par la société Gazpac, opérateur en situation de monopole de fait, et que l'objectif d'intérêt général poursuivi pouvait justifier d'une éventuelle atteinte à la liberté d'entreprendre.

Cependant, la solution, si elle avait dû être appliquée, aurait présenté plusieurs risques anti-concurrentiels :

- **Un effet d'éviction** : l'entreprise pourrait choisir de diminuer ou d'arrêter la production d'un produit sur lequel les marges seraient plafonnées, obligeant alors les entreprises bénéficiant de ce service à se tourner vers de nouveaux concurrents

extérieurs au marché de la Nouvelle-Calédonie ou vers d'autres méthodes de production d'oxygène à usage médical.

- **Un risque de report de marge** sur des produits n'entrant pas dans le champ réglementé, et dont les consommateurs supporteraient les coûts (exemple : les accessoires nécessaires à l'oxygénothérapie)
- **Un risque d'effet contournement** : les entreprises pourraient proposer des produits similaires mais n'entrant pas dans le champ de la réglementation des prix (exemple: oxygène présentant une concentration moindre)
- **Un effet de dégradation**, avec un risque de réduction de la qualité des produits ou services dont les prix sont réglementés dans le but d'augmenter leur marge. Cela se traduirait par un approvisionnement en produits de mauvaise qualité ou par une réduction de l'exigence au niveau du processus de fabrication et de contrôle.

Ces deux dernières possibilités auraient été à l'origine d'une perte de la qualité du produit final. Fort heureusement, grâce à un maintien des prix à un niveau stable par le fabricant d'oxygène à usage médical du territoire, la crise liée à l'épidémie de Covid-19 n'a pas entraîné de déviances au niveau de l'offre, et ce bien que la demande se soit montrée supérieure à d'habitude en quantité.

La situation locale est donc parvenue à un équilibre satisfaisant pour l'ensemble des parties même si elle n'est pas optimale, notamment en terme réglementaire.

Afin de pallier ce flou juridique, une nouvelle proposition de monographie concernant l' O₂ à usage médical a été émise.

F) La proposition d'une nouvelle monographie sur l'oxygène à usage médical menace-t-elle l'équilibre existant ?

Dans le cadre de la gestion de la crise sanitaire liée au COVID – 19, la Commission Européenne de la Pharmacopée a souhaité lancer une consultation publique exceptionnelle au sujet de l'Oxygène 98 % (ANNEXE 12). Son caractère exceptionnel se veut justifié par la pandémie de COVID-19, qui induit une augmentation de la demande, et donc une nécessité d'augmenter la production d'oxygène.

En effet, l'oxygène produit par les concentrateurs comporte régulièrement des teneurs comprises entre 96 et 99 %, qui ne répond donc pas à la monographie de l'oxygène (concentration supérieure ou égale à 99,5%), mais ne répond pas non plus à celle de l'oxygène à 93 (concentration comprise entre 90 et 96%) car le projet fait état de concentrations comprises entre 96 et 99,5% d'oxygène.

Cette monographie indique que la composition en oxygène se situe entre 96,0 pour cent V/V et 99,5 pour cent V/V d O₂, le reste contient principalement de l'argon et du nitrogène. Cette monographie s'appliquerait à l'oxygène (98 pour cent) pour usage médicinal.

Nom du médicament	Oxygène	Oxygène à 93,0 pourcents
Méthode d'obtention	Oxygène obtenu par cryodistillation	Oxygène obtenu par concentrateurs
Teneur en O ₂	≥ 99,5%	82% - 99% (réglementairement entre 90 et 96%)
Fabrication	Réalisées à l'avance	Extemporannée
Type d'analyses	A libération	En continu
Robustesse des analyses	Importante	Variable
Débit disponible	Important	Variable
Pureté de l'oxygène	Fixe	Dépendante de la qualité de l'air
Coût du litre d'oxygène	Elevé	Moyen
Accessibilité du	Variable	Importante

produit en milieu reulé		
Maintenance et entretien	Occasionnelle	Régulière
Risque de rupture du circuit d'approvisionnement	Faible	Variable
Détection des hydrocarbures dans le produit fini	Oui	Non

Tableau 4: Tableau récapitulatif des principales différences entre oxygène obtenu par cryodistillation et oxygène obtenu par concentrateurs à oxygène

1. Défis liés à la production locale

Ce projet de monographie O₂ à 98% va ajouter un facteur possiblement déséquilibrant à la situation locale et présente un certain nombre d'inconvénients.

a) Inadéquation entre l'offre et la demande

Cette nouvelle monographie est justifiée par le fait qu'il y aurait des besoins accrus d'oxygène. Or, pour les PSA, les débits sont corrélés à la concentration en O₂. Si la concentration augmente, le débit en m³/h diminue de façon significative, que cela soit avec un concentrateur simple ou double-étage.

Autrement dit, pour obtenir des débits identiques avec des concentrations augmentées, les installations en place devraient nécessairement être modifiées. Ces installations « upgradées » pourraient distribuer des quantités d'oxygène bien plus élevées si elles restaient réglées sur une concentration à 93 %.

Le gain qualitatif (% d'oxygène accru) s'accompagnerait donc inévitablement d'une perte quantitative (décroissance du volume de production) (cf. Figure 16).

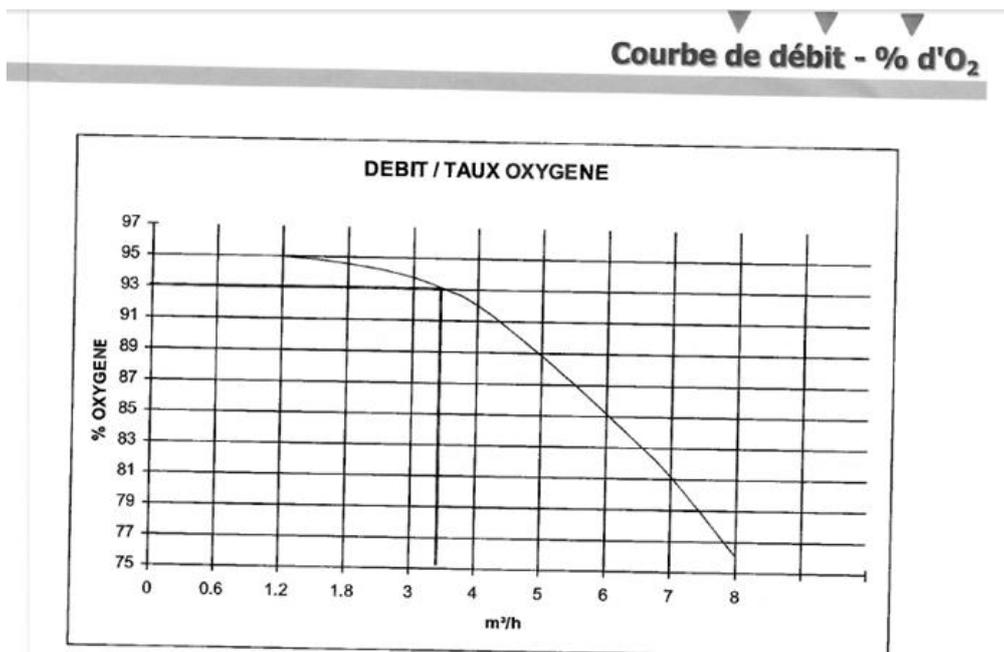


Figure 16: Débit d'oxygène en fonction de la pureté en oxygène produit les concentrateurs d'oxygène

De plus, cette monographie s'inscrit dans un contexte où l'on recherche à accroître de façon conséquente (x7) [135] les quantités d'oxygène disponibles, de manière à pallier une éventuelle rupture d'approvisionnement en oxygène liquide produit par cryodistillation. Or, la production de ce type d'oxygène est largement infra-capacitaire, que cela soit en Europe ou en Nouvelle-Calédonie, et l'oxygène n'a été ni en rupture ni en risque de rupture ou soumis à importation exceptionnelle. Les capacités de production sont extensibles, et l'élément limitant est le stockage, essentiellement [136].

b) Une fragilité des installations

En outre, les pannes de PSA sont régulières, notamment en Nouvelle-Calédonie : ainsi deux PSA installés sur les établissements hospitaliers du Nord sont en panne depuis 2 ans et le sont tombés quelques mois après leur installation. Il est à noter que c'est précisément en

réglant l'équipement sur des concentrations élevées en oxygène que les pannes sont intervenues.

De même, un PSA double-étage installé depuis quelques mois a fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance, sans retour de l'ANSM à ce jour.

2. Défis médico-techniques

Enfin, au niveau de la qualité, les analyses d'O₂, de CO, CO₂ et d'hygrométrie sont réalisées de façon quotidienne et continue, et avec donc une moindre robustesse qu'avec des analyses hors-ligne. En effet, plus le dysfonctionnement arrive proche de la date de libération du produit, plus le risque est important. [137]

De plus, les PSA ne retiennent que les principales impuretés de l'air. Les polluants atmosphériques tels que les hydrocarbures (incluant le méthane, qui n'est pas retenu sur le tapis moléculaire de zéolithes) ou l'ozone ne sont pas intégrés à cette nouvelle monographie de l'oxygène 98% ; de même, l'argon n'est pas mesuré.

a) Contaminants

i. L'argon

Pourtant, dans le cas d'oxygène pur à 98% ± 2%, les 2 à 4% restants correspondent majoritairement à de l'argon, excepté des traces de gaz divers. Si l'oxygène pur à 99,5% ne contient que des traces d'argon, il apparaît désormais en quantité non négligeable avec cette nouvelle monographie. Ce gaz rare, utilisé largement dans l'industrie secondaire, présente un risque de toxicité aiguë par asphyxie, mais aucun risque de toxicité chronique. C'est un gaz lipophile, qui diffuse donc largement dans les tissus graisseux de l'organisme : en cas d'administration hyperbare, il possède des propriétés anesthésiantes et narcotiques à partir de 3,5 bars: on pourrait donc considérer une balance bénéfice/risque moins intéressante pour cet oxygène à 98% dans le cadre d'une utilisation médicale. Il faut néanmoins pondérer ceci par le fait que des mélanges d'oxygène sont effectués à partir de

1,8 bars, l'oxygène devenant toxique à cette pression-là. Dès lors, les quantités d'argon sont logiquement diluées et diminuées.

Il faut également préciser que cet Argon n'est pas considéré comme une impureté dans la monographie de l'oxygène à 93%, et que l'Argon est retenu sur les PSA double-étages, comme requis dans le projet de monographie : c'est le cas également pour les hydrocarbures lourds sur certains modèles.

ii. Le soufre

Par ailleurs, le fait que l'appareil concentre l'air ambiant implique qu'il récupère également les impuretés présentes dans l'air ambiant. C'est un problème relativement important concernant le dioxyde de soufre, un déchet rejeté en grande quantité par la centrale au fioul vieillissante de l'usine métallurgique de la Société Le Nickel (SLN), située dans les quartiers nord de Nouméa, et dont les teneurs atteignent régulièrement des seuils d'informations (400 mg/m³) et d'alerte (500 mg/m³) [138] [139]. Cette spécificité calédonienne implique qu'une attention particulière se doit d'être portée concernant cette impureté, et qu'il serait préférable de privilégier des produits d'oxygénothérapie qui sont sûrs de ne pas administrer du dioxyde de soufre en taux plus importants que recommandé aux patients, soit 1 ppm V/V.

Il faut néanmoins mentionner que le tapis de zéolithe absorbe normalement les oxydes de soufre.

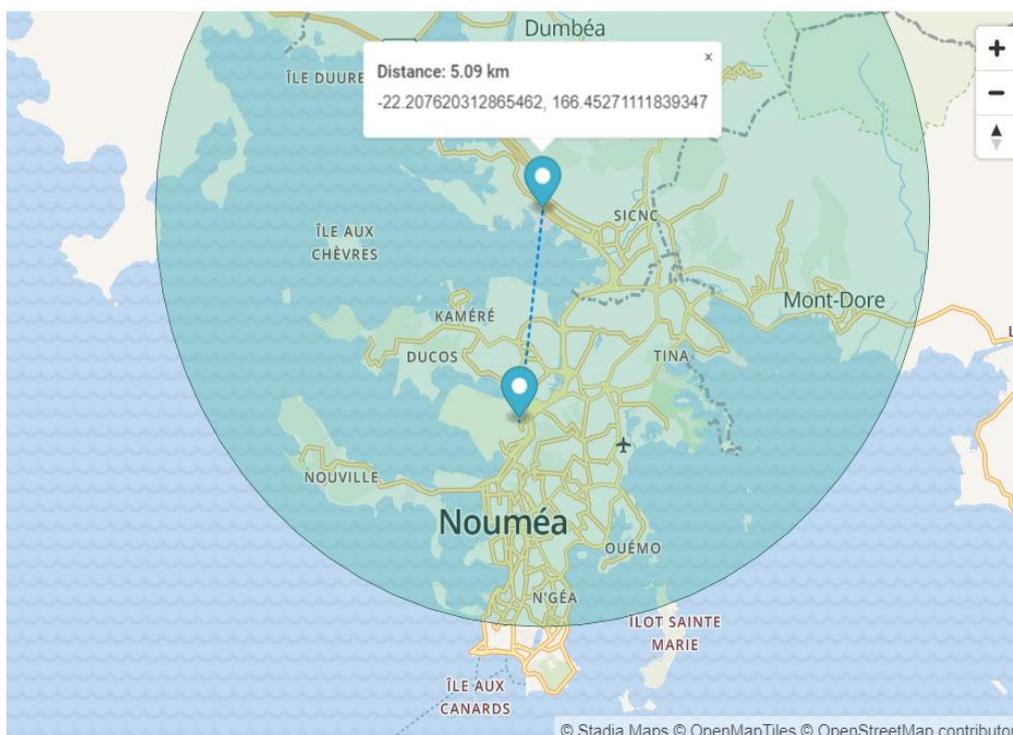


Figure 17: : Distance entre l'usine de la SLN, et le principal centre de santé du territoire, le CHT Gaston-Bourret.

Dans le procédé de production de l'oxygène médicament pur à 99,5%, la distillation de l'oxygène liquide permet d'obtenir un oxygène plus pur, grâce à l'essence même du procédé, ce qui rend la recherche de ces impuretés spécifiées anecdotiques.

Il faut cependant pondérer ceci par le fait que de nombreuses AMM incluent une recherche d'impuretés plus poussée que les exigences de la pharmacopée. De plus, le respect des BPF limite les risques, ce qui permet à l'oxygène d'atteindre un niveau de pureté plus élevé. Enfin, les impuretés précipitées, c'est-à-dire solides, sont systématiquement recherchées.

3. Défis réglementaires

Concernant le statut de l'oxygène produit par PSA, la note relative à la monographie 98% indique qu'il s'agit d'un médicament non-soumis à autorisation de marché, ce qui est un non-sens en soit, car tout médicament doit posséder une AMM. [140]

Or, si l'oxygène produit n'est pas un médicament, et étant donné que la qualité du produit est étroitement dépendante de l'équipement utilisé, cela veut dire par extension que ces

équipements ne sont pas soumis aux BPF, et donc qu'ils ne pourraient suivre ni qualification initiale ni programme périodique de de requalification.

Le risque, en n'appliquant pas ces BPF, est d'avoir des appareils donnant des mesures erronées ; un autre risque est celui, accru, de défaillances pouvant être occasionnées. Ces défaillances sont susceptibles d'être accentuées par l'utilisation de ces concentrateurs afin de fournir de l'oxygène le plus concentré possible, par une dérive d'équipements.

Enfin, cette monographie est décrite comme nécessaire pour contrôler la qualité de l'oxygène déjà produit par les concentrateurs, comme la monographie pour l'oxygène 93% avait été faite auparavant ; or, l'oxygène à 98% produit par un concentrateur est par définition illégal, cette monographie servirait donc juste à légitimer une pratique de production pourtant interdite actuellement.

La légitimation de cette monographie semble s'appuyer sur celle pré-existante de la monographie de l'air médical reconstitué, qui est un mélange de plusieurs gaz médicaux ; cette nouvelle catégorie d'oxygène médicament aurait alors une composition beaucoup plus proche que celle de l'air, ce qui n'est pas le cas de l'oxygène à usage médical tel qu'utilisé actuellement.

4. Qualité et efficacité thérapeutique

On peut suggérer que la différence de pureté, et donc de qualité entre ces différents produits soit à l'origine d'une perte d'efficacité de l'oxygénothérapie, et donc d'une perte d'efficacité thérapeutique quant à la prise en charge des patients.

Une étude s'est interrogée sur la fraction inspirée en oxygène, c'est-à-dire le pourcentage en oxygène du mélange gazeux respiré par une personne. Pour ce faire, l'oxygène a été délivré à différents débits, par différents moyens, et à une concentration de 93 ou 99% : il en résulte que cette fraction inspirée en oxygène ne dépend que du débit, et ne varie pas en fonction de la qualité de l'oxygène administré. [141] [142]

Sur le plan clinique, différentes études menées dans des pays anglophones ont démontré que les résultats cliniques ne varient pas en fonction de la pureté de l'oxygène administré (93% ou 99%).

Par ailleurs, une étude canadienne a témoigné d'une absence d'issue clinique défavorable imputable à l'oxygène à 93% produit par concentrateur d'oxygène.[143]

Il semblerait donc que malgré une baisse de la qualité de l'oxygène, cela ne soit pas corrélé à une moindre efficacité thérapeutique. Il peut donc être tentant pour les centres de soins et de santé d'administrer un produit contenant de l'oxygène appauvri pour des raisons de coût et d'accessibilité, au détriment de la qualité du médicament, pourtant pré-requis indispensable à l'administration aux patients.

G) Cas pratique : Le cas de l'ouverture d'une clinique en Nouvelle-Calédonie

L'établissement hospitalier le plus ancien de la Nouvelle-Calédonie comptait 80 lits, et regroupait plusieurs services : maternité, urologie, banque du sang, médecine clinique, chirurgie [144]. En 2011, un projet de regroupement avec deux autres polycliniques est acté. Ainsi, cet établissement fermera définitivement ses portes en 2018, donnant naissance à un nouveau groupe hospitalier [145].

Ce dernier avait fait le choix, en 2008, de s'approvisionner en oxygène grâce à des générateurs d'oxygène. A l'époque, Air Liquide avait fermé son usine de production et aucun établissement pharmaceutique produisant de l'oxygène à usage médical n'était présent en Nouvelle-Calédonie : ainsi, l'oxygène était livré en tant que matière première, et c'était donc le pharmacien de l'établissement de soins qui endossait la responsabilité de l'acceptation du produit après s'être assuré de sa conformité à la pharmacopée de Nouvelle-Calédonie. De même, la monographie de la pharmacopée européenne relative à l'oxygène à 93 pour cent était en projet, et n'était pas encore publiée. De ce fait, le choix d'un oxygène obtenu par concentrateur d'oxygène à partir de l'air ambiant paraissait une solution judicieuse. Cependant, ce concentrateur a essuyé de nombreuses pannes, notamment durant les deux dernières années de l'ancien établissement hospitalier. Ceci a amené cet

hôpital à avoir recours au fabricant de gaz pharmaceutiques et industriels nouvellement établi afin de se faire livrer des obus d'oxygène de toute urgence (dans la journée).

Récapitulatif des pannes de concentrateur de l'ancien établissement hospitalier

Période	Nombre de bouteilles B50	Commentaire
Janvier 2015	12	2 fois dans le mois, espacées de 2 semaines
Avril 2015	36	Sur une période de 2 semaines, du 16/04 au 30/04
Février 2016	23	Sur 4 jours (avec reprise de bouteilles pleines, soit 47 livrées et 23 utilisées)
Avril 2016	44	Sur 8 jours

L'année 2016 apporte un changement dans ces habitudes puisque le fabricant de gaz médicaux GAZPAC a ouvert son établissement de production pharmaceutique à Nouméa, donnant à nouveau une solution durable concernant l'oxygénothérapie pour les établissements de soins et les particuliers. Néanmoins, le nouveau groupe hospitalier, devant ouvrir en septembre 2018, a fait le choix de louer des concentrateurs à oxygène (ANNEXE 13). Les installations à base de concentrateur fonctionnant en circuit fermé, il est impossible de brancher des obus d'oxygène médicament provenant d'un fabricant de gaz médical.

Ce dispositif est marqué CE au titre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux en classe IIb. Il s'agit d'un concentrateur double-étage, comportant 2, modules de purification de l'air sur adsorption de zéolithes ; ce système permet d'obtenir une pureté en

oxygène de 99,5 %. Le site de production d'oxygène se compose de deux containers-centrales, associés à leurs cuves d'oxygène et d'air comprimé chacun, un local pour le réseau d'acheminement de bouteilles et un stock de bouteilles. Ces deux centrales filtrent l'air et le concentrent à 99,0 %.

Cette teneur ne correspond à aucune monographie : en effet, cette teneur (comprise entre 98,9% et 99,1%) ne correspond pas à la monographie de l'oxygène produit par cryodistillation, qui est un médicament et possède une AMM. De même, cela ne correspond pas à la pharmacopée de l'oxygène 93,0%, puisque la teneur doit être comprise entre 90,0 et 96,0%. Le pharmacien responsable a demandé une dérogation à cette obligation, sans que la DASS-NC puisse y donner suite afin de conserver une bonne qualité du médicament, qui était produit dans des conditions normales.

Au niveau réglementaire, cette production d'oxygène à 99,0 % serait donc hors réglementation puisqu'il existe sur le territoire une spécialité pharmaceutique adaptée au traitement des patients oxygénodépendants, à savoir un médicament, produit par l'établissement pharmaceutique GAZPAC, ce qui empêche donc la Clinique de justifier d'une production d'oxygène in-situ. De plus, l'oxygène à 99,0% n'étant pas dans la Pharmacopée, il ne peut s'agir d'une préparation hospitalière. Cette justification s'appuie sur le code de la santé publique en vigueur en Nouvelle-Calédonie :

Article Lp.5121-1

On entend par

[...] 2° Préparation hospitalière, tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article Lp. 5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement ; [...]

Article Lp.5121-6

Pour l'exécution des préparations mentionnées aux 1°, 2° et 3° de l'article Lp. 5121-1, seules les matières premières répondant aux spécifications de la pharmacopée peuvent être utilisées, sauf en cas d'absence de matière première répondant auxdites spécifications disponible et adaptée à la réalisation de la préparation considérée.

Cette centrale a néanmoins la particularité de pouvoir augmenter la pureté de l'oxygène, par dérive des équipements. Dans le cas où le groupe hospitalier produirait, par dérive de l'équipement, de l'oxygène à une teneur de 99,5%, et en l'absence d'autorisation de mise sur le marché, il pourrait se voir attaqué sur la base d'une falsification de médicament au titre de l'article Lp.5111-3.

Article Lp.5111-3

On entend par médicament falsifié tout médicament, tel que défini à l'article Lp. 5111-1, comportant une fausse présentation : 1° De son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ; 2° De sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché visée à l'article Lp. 5121-7 ; 3° Ou de son historique, y compris des autorisations, des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés. La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels.

De plus, la notion de médicament avec AMM est très bien encadrée législativement en Nouvelle-Calédonie, ce qui empêche la Clinique de définir la matière première qui est produite grâce au concentrateur comme médicament. [86]

Article Lp.5121-5

La préparation, l'importation, l'exportation, la distribution en gros, l'activité de courtage et la dispensation des médicaments doivent être réalisées en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté du gouvernement de la Nouvelle-Calédonie après avis du conseil de l'ordre des pharmaciens de la Nouvelle-Calédonie. Ces bonnes pratiques prévoient notamment les modalités de suivi permettant d'assurer, à l'occasion de chacune des opérations susmentionnées, la traçabilité des médicaments.

Article Lp.5121-7

I - Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur, doit avoir fait l'objet, avant sa mise sur le marché, son importation ou sa distribution à titre gratuit en Nouvelle-Calédonie, soit : [...] 4° D'une autorisation de mise sur le marché délivrée par le gouvernement de la Nouvelle-Calédonie dans des conditions fixées par délibération du congrès de la Nouvelle-Calédonie pour les médicaments fabriqués en Nouvelle-Calédonie ; [..].

Ainsi, si le groupe hospitalier se décide à produire de l'oxygène 99,5%, il faudra qu'il se conforme aux Bonnes Pratiques de Fabrication, qu'il dépose des dossiers AMM, et qu'il obtienne le statut d'établissement pharmaceutique. A défaut, il faudra qu'il se fournisse en gaz médical chez un fournisseur habilité.

Néanmoins, ces centrales présentent l'avantage de pouvoir se compenser quand l'une ne parvient pas à subvenir aux besoins de la clinique. Cependant, si l'une des deux centrales tombe en panne ou que les deux ne peuvent plus produire un oxygène de qualité au débit requis, un système de secours a été prévu en attendant la maintenance et la remise en marche de celles-ci. Il comprend une rampe secondaire et une rampe de secours représentant au total 112 bouteilles de 50 litres d'oxygène à 150 bars, ce qui représente une alimentation de la clinique pendant 72 heures à haut débit (300 litres/minute). Ces bouteilles sont remplies grâce au site de production d'oxygène, GAZPAC.

De plus, le groupe hospitalier a fait l'acquisition de 16 bouteilles d'oxygène médical rechargeables si les rampes sont vides.

Conformément au point 5.1 de la norme ISO 10083:2006 [146] (désormais annulée et remplacée par la norme ISO 7396-1:2016), un système d'approvisionnement par concentrateurs d'oxygène comprend trois sources d'alimentation : une en service, une en attente et une en secours. Néanmoins, il est recommandé de choisir comme source d'attente un concentrateur délivrant de l'oxygène à 93%. Une attention particulière doit être apportée au dimensionnement de la source d'oxygène de secours. En cas de source de

secours constituée d'une batterie de cadres de bouteilles remplies à partir des concentrateurs sur site, une autonomie de 72 heures au minimum (adaptée aux moyens d'intervention) est requise si la centrale constitue la seule source d'oxygène de l'établissement.

Par ailleurs, le remplissage de cadres de bouteilles fixes constituant la source de secours des concentrateurs est toléré, alors même que le remplissage de bouteille mobile pour un usage médical à partir d'un concentrateur est proscrit.

Le problème de cette solution de secours est que ces bouteilles rechargeables sont faites pour contenir de l'oxygène médicament à 99,5%. Du fait de son statut de médicament, cet oxygène ne peut passer dans les mêmes canalisations que l'oxygène à 93,0% : le réseau de fluides médicaux devra donc être doublé afin d'accueillir l'oxygène aux deux statuts différents, bien que l'ANSM tolère le fait de faire passer ces deux mêmes gaz dans les mêmes canalisations.

Par ailleurs, dans le cas d'un concentrateur en oxygène, des tests permettant de vérifier la teneur en dioxyde de carbone, monoxyde de carbone, monoxyde d'azote et dioxyde d'azote, dioxyde de soufre, huile et eau doivent être réalisés. Le produit "Dräger Multitests" est donc censé pouvoir réaliser toutes ces analyses; or elles doivent être réalisées par des appareils bien précis (analyseur paramagnétique, analyseur infrarouge, à chimiluminescence, à fluorescence ultraviolette, hygromètre électrolytique) (ANNEXE 14). De plus, les valeurs limites détectées par cet appareil ne sont pas celles de la Pharmacopée. Par conséquent, l'affirmation de la conformité du produit peut être remise en cause.

A cet effet, le représentant local de « Dräger » a été contacté afin de vérifier l'information mentionnée dans la notice du produit « Dräger MultiTests » selon laquelle « Le MultiTest médical Int. Dräger permet de contrôler les gaz médicaux conformément aux critères de qualité de différentes normes, notamment la Pharmacopée européenne et la Pharmacopée des États-Unis (USP). » En réponse, il a été indiqué que le Dräger MultiTests répond uniquement à la pharmacopée des États-Unis et non pas à la pharmacopée européenne. Ainsi, les tests rendus ne sont pas conformes à la Pharmacopée applicable et opposable en Nouvelle-Calédonie.

La teneur en O₂ est, quant à elle, vérifiée via un analyseur paramagnétique, conformément à la Pharmacopée européenne (cf ANNEXE 7).

Un an après sa mise en fonctionnement, le générateur a accusé une panne de compresseur, ce qui obligera l'établissement à demander des stocks de bouteilles B5 auprès du fabricant d'oxygène médical GAZPAC, affectant ainsi l'approvisionnement des autres établissements pharmaceutiques, clients habituels de GAZPAC.

Cette situation est un exemple caractéristique des difficultés à se fournir en O₂ et à respecter la réglementation avec un approvisionnement en O₂ via un concentrateur d'oxygène.

V- La crise Covid-19 et l'approvisionnement en oxygène

A) L'oxygène comme principal traitement du Covid-19

Les coronavirus sont une certaine catégorie de virus. Il en existe plusieurs catégories, et certains sont pathogènes. Entre octobre et novembre 2019, un coronavirus nommé SARS-CoV-2 apparaît dans la ville de Wuhan, en Chine centrale. Ce dernier est responsable d'une pandémie mondiale, appelée Covid-19. [147]

Ce virus, à transmission respiratoire essentiellement, [148] peut être transmis suite à une exposition dans les 14 jours précédents avec une personne contaminée. Les symptômes découlant de cette infection sont nombreux : toux, fièvre, courbatures, perte du goût et de l'odorat, fatigue, nausées et vomissements. Bien que cette maladie soit la plupart du temps résolutive et sans séquelles, elle peut aussi évoluer vers des formes sévères en entraînant une insuffisance respiratoire, des dommages durables aux poumons et au muscle cardiaque, des problèmes du système nerveux, une insuffisance rénale ou mener à la mort. [149]

Face au COVID-19, l'oxygénothérapie est l'un des seuls traitements ayant prouvé son efficacité. [150] En 2019, c'était même le seul traitement disponible. [151] Il sert comme traitement symptomatique d'appoint pour les personnes en détresse respiratoire aiguë présentant une saturation en oxygène inférieure ou égale à 92%, [152] mais est désormais également utilisé pour soigner les symptômes longs du Covid-19, tels que les symptômes psychiatriques (douleur, dépression) mais également la douleur et la fatigue. [153]

B) La Nouvelle-Calédonie, un territoire relativement épargné

En France métropolitaine, le virus arrive sur le territoire en janvier 2020, et le premier confinement n'intervient que trois mois après, en mars 2020, après près de 6400 cas confirmés et 161 décès. [154] Sur l'archipel, les premiers cas sont détectés le 18 mars 2020,

entraînant dans la foulée une fermeture des frontières et un confinement strict le 24 mars 2020. Ce confinement se terminera le 20 avril 2020, peu de temps avant que le territoire ne retrouve son statut Covid-free en mai 2020. La volonté politique est donc de conserver ce statut le plus longtemps possible, en fermant ses frontières à toute personne sans motif valable d'entrée. Pour les personnes entrant néanmoins sur le territoire, un sas sanitaire est organisé, comprenant une quatorzaine stricte dans un hôtel, et deux tests antigéniques et/ou PCR afin de s'assurer de l'absence de contamination de l'immigrant.

Le 7 mars 2021, deux cas détectés en provenance de Wallis et Futuna entraînent un reconfinement le lendemain, qui se terminera le 7 avril 2021.

Le 6 septembre 2021, ce sont trois cas autochtones qui sont détectés, entraînant un troisième confinement le 07 septembre 2021, qui ne se terminera totalement que fin octobre. [155] [156] Hélas, cette fois-ci, l'épidémie ne saura pas être contenue, et l'archipel sera touché de plein fouet par le Covid-19. En effet, un mois plus tard, on ne dénombre pas moins de 8860 cas, plus de 300 personnes hospitalisées dont 59 en réanimation et 185 morts pour une population d'environ 280000 personnes, soit 0,66 décès pour mille. [157] A titre de comparaison, en France à la même période, on dénombre 178000 décès [158] pour une population de 67.75 millions, [159] soit 2,66 décès pour mille, et 649 décès à Tahiti [161] pour 304000 habitants [162], soit 2,32 décès pour mille.

C'est à cette même période que l'obligation vaccinale est adoptée par le Congrès de la Nouvelle-Calédonie, le 03 septembre 2021, alors que seulement 30% de la population est vaccinée. [163] Cette décision, fortement critiquée, sera finalement abrogée le 24 février de l'année suivante, pour les résidents comme pour les touristes. [164]

En parallèle, le gouvernement s'organise en réquisitionnant des hôtels, transformés en hôpitaux de fortune, un dispositif unique nommé "hospital". Ces hospitaux sont gérés par la sécurité civile, et reçoivent des malades du Covid-19 qui souhaitent s'isoler et se mettre à l'abri, ainsi que des patients qui sortent d'une hospitalisation classique. Des équipes médicales sont là pour les surveiller, et administrer de l'oxygène pour les patients qui en ont la nécessité. [165] De plus, devant le manque de personnel médical spécialisé, qui provient habituellement en grande majorité de la Métropole mais qui s'était considérablement

raréfié suite à la fermeture des frontières, une aide humaine et technique a été demandée par le gouvernement calédonien à l'Etat français. En tout, c'est près de 130 personnes qui vont atterrir, accompagnées de matériel comme des respirateurs, des dispositifs d'alimentation et d'intubation. [166] L'armée suivra, en envoyant près de 40 soignants et logisticiens sur le terrain. [167]

C) L'oxygène, une ressource en tension en temps de crise

L'oxygène est un médicament d'intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) , qui comme il a été vu précédemment, est un médicament essentiel pour sauver la vie des patients atteints du Covid-19.

A partir du mois d'octobre 2020 un travail coordonné d'anticipation a été réalisé entre la DASS et Gazpac, l'unique producteur de gaz médicaux de la Nouvelle-Calédonie afin de décider de la stratégie à adopter face à la crise Covid. Il a été de doter la NC d'un stock stratégique de matériel d'oxygène médicinal aujourd'hui utilisé, constitué comme suit :

- De l'oxygène sous forme liquide, avec une cuve de stockage de 25000 litres, 16 isocontainers de 16000 litres chacun, 20 réservoirs portables d'oxygène liquide Freelox de 44 litres chacun.
- De l'oxygène sous forme gazeuse, avec 900 bouteilles B5 et 150 bouteilles B50, contenant respectivement 5 et 50 litres d'oxygène gazeux.
- Des concentrateurs à oxygène pour les hospitaux, soit 85 concentrateurs fournissant un débit de 10 L/mn.

Par ailleurs, une centrale de prise en charge des appels a été mise en place afin de gérer l'oxygénothérapie à la sortie des patients de l'hôpital.

Il faut noter que la principale préoccupation des experts en charge de cette problématique s'est portée sur le stockage et non sur la production, car c'est l'élément limitant. Au plus fort de la crise Covid, Gazpac produisait 6,65 tonnes d'oxygène liquide par jour, et possédait une capacité de stockage liquide de 200 tonnes. A titre comparatif, la consommation classique du CHT était à ce moment-là de 6 tonnes par jour.

Par ailleurs, bien que Gazpac soit le seul producteur d'oxygène à usage médical du territoire, il n'y a pas pour autant de situation de monopole. Ainsi, des partenariats avec des fournisseurs hors-territoire ont été signés, en vue de pallier d'éventuelles ruptures si le produit se trouvait trop en tension. [168]

Cette sécurité quant aux quantités et à la qualité maîtrisée ne peut sans doute être obtenue qu'avec une production par un établissement producteur de gaz médicaux local : en effet, l'arrêt d'un générateur (qui produit en ligne l'Oxygène consommé par l'hôpital) serait total. Les bouteilles associées à l'installation ne permettraient que quelques heures d'autonomie : la sécurité de ce type d'installation est bien moindre que celle de l'oxygène liquide. L'oxygène liquide est le seul produit à se stocker massivement et à permettre d'absorber les pics de consommation avec flexibilité ; au plus fort de la crise, l'hôpital peut consommer jusqu'à 20 fois ses volumes habituels. [169]

VI. Conclusion

La Nouvelle-Calédonie rencontre de nombreux défis impactant la qualité de l'oxygène à usage médical dispensé sur son territoire. Ces défis se situent à plusieurs niveaux, s'étageant de la production à la dispensation. Ils sont dus à des modifications réglementaires concernant sa production mais également à des choix provenant de structures privées et publiques, qui sont le résultat des spécificités de ce territoire: alors que l'enjeu économique reste un des plus importants, l'isolement insulaire, l'instabilité politique, les crises sanitaires comme celle de la COVID-19, la pollution résultant de l'exploitation minière, et enfin les modes de dispensations insuffisamment réglementés menacent la qualité de cet oxygène.

Néanmoins et malgré ces obstacles, la Nouvelle-Calédonie a su relever le défi imposé par la pandémie mondiale de SARS-CoV-2 grâce à un partenariat institutionnel entre domaine privé et public très efficace. L'anticipation et les décisions fortes qui ont été prises ont permis au territoire de surmonter cette crise avec succès, disposant suffisamment d'oxygène, de matériel et de ressources humaines afin de permettre une prise en charge très efficace des patients.

Après avoir prouvé ses compétences en matière de gestion, et *in fine* son autonomie dans cette compétence qu'est le domaine sanitaire, la recherche d'une amélioration de la qualité de l'oxygène pourrait sans doute être un de ses nouveaux challenges. Pour ce faire, une certification de l'établissement producteur de gaz médicaux GAZPAC serait intéressante, tout comme l'inspection de l'établissement concerné par un organisme spécialisé et dédié à ce domaine industriel si particulier. [170]

Bibliographie

[1] Service Public Nouvelle-Calédonie. Importation de produits pharmaceutiques [Internet]. 2019 [cité 19 août 2023]. Disponible sur <https://service-public.nc/professionnels/secteurs/sante/importation-de-produits-pharmaceutiques#:~:text=Certains%20produits%20pharmaceutiques%20susceptibles%20de,le%20territoire%20de%20Nouvelle%2DCal%C3%A9donie.>

[2] Ministère de la Santé et de la Prévention. Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) [Internet]. 2022 [cité 19 août 2022]. Disponible sur <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm>

[3] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Autorisation de Mise sur le Marché pour les médicaments [Internet]. 05 mars 2021. [cité le 19 août 2022]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>

[4] Journal officiel des Communautés européennes. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. n° L 311. p. 0067 - 0128

[5] Académie Nationale de Médecine. La pharmacopée européenne et la direction européenne de la qualité du médicament au Conseil de l'Europe [Internet]. 16 mai 2006. [cité le 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-pharmacopee-europeenne-et-la-direction-europeenne-de-la-qualite-du-medicament-au-conseil-de-leurope/>

- [6] Assurance Maladie. Les différentes formes des médicaments [Internet]. 29 août 2022. [cité le 10 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/formes-medicaments#:~:text=Les%20formes%20orales,%2C%20granul%C3%A9s%2C%20poudres%2C%20etc>
- [7] Maison de la Nouvelle-Calédonie. Présentation. L'archipel [Internet]. 26 août 2008. [cité le 10 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.mncparis.fr/nouvelle-caledonie/presentation>
- [8] New Caledonia Tourism. Bélep, an archipelago at the heart of the lagoon [Internet]. Cité le 20 septembre 2023. Disponible sur: <https://www.newcaledonia.travel/nz/west-coast/belep>
- [9] P.Rivoilan, Institut de la Statistique et des Études Économiques en Nouvelle-Calédonie. La croissance démographique fléchit nettement en Nouvelle-Calédonie entre 2014 et 2019. Edition octobre 2020 p.8. Synthèse n°45.
- [10] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Trois Calédoniens sur quatre habitent en province Sud [Internet]. [cité le 20 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4924021#:~:text=Trois%20Cal%C3%A9doniens%20sur%20quatre%20habitent%20en%20province%20Sud,-Les%20trois%20provinces&text=Le%20Sud%20concentre%2075%20%25%20des,personnes%20entre%202014%20et%202019>
- [11] Anne Pitoiset. Les trois provinces de la Nouvelle-Calédonie. Paris, Maison de la Nouvelle-Calédonie, 2011. p. 4-5
- [12] PopulationData.net, Atlas des populations et pays du monde. Nouvelle-Calédonie [Internet]. 27 février 2020. [Cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/pays/nouvelle-caledonie/>

[13] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Annuaire des établissements publics [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://gouv.nc/annuaire-des-etablissements-publics>

[14] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Annuaire des directions [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://gouv.nc/annuaire-des-directions>

[15] Larousse encyclopédie. Kanaks ou Canaques [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/Kanaks/126501>

[16] France info la Première: le portail des Outre-mer. Nouvelle-Calédonie : les Kanak représentent la première communauté [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://la1ere.francetvinfo.fr/2015/07/20/nouvelle-caledonie-les-kanak-representent-la-premiere-communaute-272359.html>

[17] LEBIGRE J.M, DUMAS P. La brousse calédonienne, transformations et enjeux. Paris, France: l'Harmattan; 2010. 204p.

[18] Site académique d'histoire-géographie de la Nouvelle-Calédonie. Le poids de Nouméa dans les dynamiques de la Nouvelle- Calédonie. [Internet]. Juillet 2010. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://histoire-geo.ac-noumea.nc/spip.php?article136>

[19] Gay J.C. Maré, la ferme des îles Loyauté (Nouvelle-Calédonie). Les Cahiers d'Outre-Mer. 2016; 273, 267-270. <https://doi.org/10.4000/com.7766>

[20] Ardoino M. Caron Y. Chatelain D. Dagorn B. Fritsch R. Robinette A. Tran Van Hong. L'Institut d'Émission d'Outre-Mer. IEOM; 2020. 2016 p. (Nouvelle-Calédonie).

[21] Institut de la Statistique et des Études Économiques en Nouvelle-Calédonie. Secteur du nickel [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur:

<https://www.isee.nc/economie-entreprises/entreprises-secteurs-d-activites/secteur-du-nickel>

[22] Desurmont A. La Communauté du Pacifique. Lettre d'information sur les pêches [En ligne]. Août 2013. 40p. Report No. 141

[23] Le Figaro. Du nickel au tourisme, 8 choses à savoir sur l'économie de la Nouvelle-Calédonie, qui vient encore de dire non à l'indépendance [Internet]. [cité le 24 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/economie/le-scan-eco/2017/12/02/29001-20171202ARTFIG00004-du-nickel-au-tourisme-8-choses-a-savoir-sur-l-economie-de-la-nouvelle-caledonie.php>

[24] Jost C. Contraintes et enjeux de développement de la Nouvelle-Calédonie. EchoGéo [En ligne]; mis en ligne le 24 février 2010, consulté le 25 septembre 2023. <https://doi.org/10.4000/echogeo.11612>

[25] Montet C., Venayre F. Audit du système économique de Nouvelle-Calédonie : Plaidoyer pour un droit de la concurrence moderne et efficace. Revue Lamy de la Concurrence. 27 septembre 2013; cité le 25 septembre 2023; 19p. Report No. 36

[26] Donnéesmondiales.com. Pays utilisant le franc du Pacifique [Internet]. 2023. [cité le 25 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.donneesmondiales.com/devises/xpf-franc-du-pacifique.php>

[27] Graille C. Passions identitaires et communauté de destin : une utopie calédonienne ? Journal de la Société des Océanistes. 2018;147: p.351-364. <https://doi.org/10.4000/jso.9178>

[28] Lemploi.nc. Le point sur la Loi sur l'Emploi Local en Nouvelle Calédonie [Internet]. 2023. [cité le 25 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.lemploi.nc/article/droit-du-travail/le-point-sur-la-loi-sur-emploi-local#:~:text=La%20Loi%20organique%20n%C2%B0,favoriser%20l%27exercice%20d%27un>

[29] Geo. La Nouvelle-Calédonie rouvre ses frontières aux voyageurs internationaux [Internet]. 02 décembre 2021. [cité le 25 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.geo.fr/voyage/voyager-en-nouvelle-caledonie-queelles-sont-les-mesures-et-les-modalites-a-connaître-205342>

[30] Ardoino M. Fagnot O. Les impacts économiques de la Covid-19 en Nouvelle-Calédonie. Comptes économiques rapides pour l’Outre-Mer; Novembre 2020. 6p.

[31] EEC Engie. Infos coupures en Nouvelle-Calédonie [Internet]. 2013. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: [https://www.eec-engie.nc/institutionnel/info-coupures-eeec-nouvelle-caledonie#:~:text=volont%C3%A9%20\(non%20programm%C3%A9es\)-,En%20moyenne%20sur%20une%20ann%C3%A9e%20normale%2C%20ce%20temps%20de%20coupures,d'%C3%A9lectricit%C3%A9%20\(15%25\)](https://www.eec-engie.nc/institutionnel/info-coupures-eeec-nouvelle-caledonie#:~:text=volont%C3%A9%20(non%20programm%C3%A9es)-,En%20moyenne%20sur%20une%20ann%C3%A9e%20normale%2C%20ce%20temps%20de%20coupures,d'%C3%A9lectricit%C3%A9%20(15%25))

[32] EEC Engie. Fournisseur d’énergie en Nouvelle-Calédonie. Octobre 2023. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.eec-engie.nc/>

[33] Météo France. Nouvelle-Calédonie saison cyclonique 2021-2022 [Internet]. 2022. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.meteo.nc/nouvelle-caledonie/cyclone/climatologie-des-cyclones/saison-cyclonique-2020-2021>

[34] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie - Affaires sanitaires et sociales. Les établissements hospitaliers de la Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/etablissements-et-professionnels/les-etablissements-hospitaliers-de-la-nouvelle-caledonie>

[35] Centre Hospitalier Gaston-Bourret Nouvelle-Calédonie. Les données chiffrées [Internet]. 2017 [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.cht.nc/le-cht-gaston-bourret/le-medipole/les-donnees-chiffrees/>

[36] Cour des comptes. Centre hospitalier spécialisé Albert Bousquet de Nouméa (Nouvelle-Calédonie) [Internet]. 09 mai 2016. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur:

<https://www.ccomptes.fr/fr/publications/centre-hospitalier-specialise-albert-bousquet-de-noumea-nouvelle-caledonie>

[37] Agence Française de Développement. Construction d'un pôle sanitaire à Koné pour améliorer l'offre de santé du Nord. [Internet]. 2018. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.afd.fr/fr/carte-des-projets/construction-dun-pole-sanitaire-kone-pour-ameliorer-loffre-de-sante-du-nord#:~:text=Le%20projet%20consiste%20en%20la,de%20plus%20qu'actuellement>

[38] Clinique Kuindo-Magnin. Présentation de la clinique. [Internet]. 2018. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://clinique.nc/presentation-de-la-clinique/>

[39] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie - Affaires sanitaires et sociales. Les soins de suite et de réadaptation [Internet]. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/votre-sante-activites-de-soins/les-soins-de-suite-et-de-readaptation#:~:text=139%20lits%20>

[40] Cour des comptes. Centre hospitalier du Nord (Nouvelle-Calédonie) [Internet]. 06 avril 2022. [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/centre-hospitalier-nord-nouvelle-caledonie#:~:text=Tenant%20compte%20de%20la%20livraison,progress%C3%A9%20de%206%20%25%20depuis%202016>

[41] Fédération Hospitalière de France. Centre hospitalier (Nouméa) Albert Bousquet [Internet]. 12 juin 2023 [cité le 24 décembre 2023]. Disponible sur: <https://etablissements.fhf.fr/annuaire/structure/structure2833>

[42] Commission "Prise en charge médicamenteuse de la personne âgée" de l'OMEDIT Pays de la Loire, OMEDIT Pays de la Loire . Oxygénothérapie. Mars 2017. 4p. Administration des médicaments chez la personne âgée.

[43] Caillot C. L'oxygène à usage médical: dispensation, indications, toxicité, rôle du pharmacien. [Thèse d'Etat]. Nancy, France]. Université de Lorraine. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2018, 152p.

[44] Gaillard F., Scaillet B. A theoretical framework for volcanic degassing chemistry in a comparative planetology perspective and implications for planetary atmospheres. *Earth and Planetary Science Letters*. Octobre 2014; 403: 307-316. doi: <https://doi.org/10.1016/j.epsl.2014.07.009>

[45] Marty, B., Bekaert, D.V., Broadley, M.W. et al. Geochemical evidence for high volatile fluxes from the mantle at the end of the Archaean. *Nature*. 2019; 575: 485–488. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1745-7>

[46] Montmerle, T., Augereau, J.C., Chaussidon, M. et al. 3. Solar System Formation and Early Evolution: the First 100 Million Years. *Earth Moon Planet*. 2006; 98: 39-95. <https://doi.org/10.1007/s11038-006-9087-5>

[47] Geo. Photosynthèse : comment les plantes vertes produisent-elles de l'oxygène ? [Internet]. 12 mars 2022 [cité le 28 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.geo.fr/environnement/photosynthese-comment-les-plantes-vertes-produisent-elles-de-loxygene-208652>

[48] Institut Français de l'Éducation. Origine de l'oxygène [Internet]. 19 février 2017 [cité le 28 décembre 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/limites/Temps/allee/comprendre/oxygene>

[49] Lavoisier A. *Traité élémentaire de chimie*. 1864. p.48

[50] Stofft H. La mort apparente du nouveau-né en 1781 et en 1806 -l'œuvre de François Chaussier. *Histoire des Sciences Médicales*. Tome XXXI. n ¾. 1997. Société Française d'Histoire de la Médecine.

[51] Grainge C. Breath of life: the evolution of oxygen therapy. JRSM. Octobre 2004; 97(10): 489–493. doi: <https://doi.org/10.1177/0141076809701011>

[52] R.Hess, N.MacIntyre, W. Galvin, S.Mishoe. Respiratory Care Research and Evidence-Based Practice. Respiratory Care: Principles and Practice. 2nd ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2016. p.1392-1400

[53] G. Deby-Dupont, C. Deby, M. Lamy. Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène. Réanimation. 2022; 11(1): p.28-39.doi: [https://doi.org/10.1016/S1624-0693\(01\)00208-0](https://doi.org/10.1016/S1624-0693(01)00208-0)

[54] Autorité de la Concurrence. Gaz médicaux hospitaliers : le Conseil de la concurrence sanctionne les pratiques de deux filiales du groupe L'Air liquide [Internet]. 20 janvier 2023. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.autoritedelaconcurrence.fr/fr/communiqués-de-presse/gaz-medicaux-hospitaliers-le-conseil-de-la-concurrence-sanctionne-les>

[55] Base de données publiques des médicaments. OXYGENE MEDICINAL AIR LIQUIDE SANTE FRANCE 200 bar, gaz pour inhalation, en bouteille [Internet]. 10 juin 1997. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67208154>

[56] Legifrance. Code de la santé publique. Chapitre 1er: Définitions (Articles L5111-1 à L5112-4) [Internet]. 30 juin 2021 [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045404922#:~:text=%2DOn%20entend%20par%20m%C3%A9dicament%20%C3%A0,d'%C3%A9tablir%20un%20diagnostic%20m%C3%A9dica

[57] L'Elementarium. Oxygène [Internet]. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://lelementarium.fr/element-fiche/oxygene/>

[58] Le Figaro. De quoi est composée la Terre? [Internet]. 22 octobre 2007 [31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/sciences/2007/10/10/01008->

[20071010ARTFIG90034-](#)

[de_quoi_est_composee_la_terre.php#:~:text=Le%20plus%20abondant%20est%20l,magn%C3%A9sium%20\(2%2C1%20%25\)](#)

[59] Lenntech. Taux des éléments chimiques présents dans le corps humain [Internet]. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.lenntech.fr/francais/data-perio/taux-elements-corps-humain.html>

[60] Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. GESTIS - Stoffdatenbank [Internet]. 2023 [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://gestis.dguv.de/data?name=007080&lang=en>

[61] L'Elementarium. Dioxygène [Internet]. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://lelementarium.fr/product/dioxygene/#:~:text=%20%3A%20les%20donn%C3%A9es%20statistiques%20de%20l,est%20de%201%2C4287%20kg>

[62] Météo France. Masse volumique [Internet]. [cité le 23 juillet 2023]. Disponible sur: http://files.meteofrance.com/files/glossaire/FR/glossaire/designation/707_curieux_view.html#:~:text=La%20masse%20volumique%20de%20l,sous%20la%20pression%20atmosph%C3%A9rique%20normale%20

[63] Unisciel - L'université des sciences en ligne [Internet]. 09 novembre 2023 [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: https://uel.unisciel.fr/chimie/elements1/elements1_ch03/co/chapitre3_04.html

[64] Cours de chimie Générale. Chapitre 19 - Les réactions d'oxydoréduction [Internet]. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://chimiegenerale.ch/bibliographie.html>

[65] C. Levy, A.Schmit, A.Bigin, L.M Lückler. Toxicité de l'oxygène dans les soins aigus. Rev Med Suisse. 2019; 15: 202-205

[66] Collège des enseignants de médecine intensive - réanimation. Fiche Comprendre, PaO₂ et PaCO₂. Référentiel Collège de Médecine intensive, réanimation, urgences et défaillances viscérales aiguës. 7^e édition. Paris: Elsevier-Masson; 2021. p209-2015

[67] Vidal. Substance active oxygène [Internet]. 16 janvier 2013. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur [https://www.vidal.fr/medicaments/substances/oxygene-18034.html#:~:text=L%27oxyg%C3%A8ne%20est%20un%20%C3%A9l%C3%A9ment,%27ad%C3%A9nosine%20triphosphate%20\(ATP\)](https://www.vidal.fr/medicaments/substances/oxygene-18034.html#:~:text=L%27oxyg%C3%A8ne%20est%20un%20%C3%A9l%C3%A9ment,%27ad%C3%A9nosine%20triphosphate%20(ATP))

[68] Fiche Comprendre, "PaO₂ et PaCO₂", Collège des enseignants de médecine intensive et de réanimation, 2021

[69] Thys F., Delveau N. Detaillé T. Vershuren F. Saturomètre en médecine générale. La revue du praticien. 2007; 21(772-773): p.550-551.

[70] P. Derache, S. Mitjavila, G.Soula, R.Derache. Radicaux libres, peroxydation et toxicité. Annales de la nutrition et de l'alimentation. Vol 34. No 4. Basel: S.Karger AG; 1980.

[71] Millot, I. Production d'oxygène en situation d'exception. Vers une autonomie totale.[Thèse d'Etat]. Nancy, France]. Université de Lorraine. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2012. 124p.

[72] Le Manuel MSD. Accident de décompression [Internet]. avril 2023. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/l%C3%A9sions-et-intoxications/l%C3%A9sions-caus%C3%A9es-par-les-accidents-de-plong%C3%A9e-et-de-d%C3%A9compression/accident-de-d%C3%A9compression>

[73] Le Manuel MSD. Intoxication par le monoxyde de carbone [Internet]. avril 2023. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/l%C3%A9sions-et-intoxications/intoxication/intoxication-par-le-monoxyde-de-carbone#:~:text=Traitement%20de%20l'intoxication%20par%20le%20monoxyde%20de%20>

[carbone&text=Le%20traitement%20d'une%20intoxication,sang%20et%20soulage%20les%20sympt%C3%B4mes](#)

[74] Eskes A, Vermeulen H, Lucas C, Ubbink DT. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD008059. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD008059>

[75] Berramou, W. Oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des brûlures infectées à la phase aiguë. [Thèse d'exercice]. [Marrakech, Maroc]: Université Caddi Ayad. Faculté de médecine et de pharmacie; 2021. 146 p.

[76] Neuromedia. Abcès cérébral [Internet]. 17 octobre 2020. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.neuromedia.ca/abcès-cerebral/>

[77] V Souday, P Asfar, C.M Muth. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des embolies gazeuses. *Réanimation.* 2003; vol 12(17): p.482-490. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2003.08.005>

[78] Le Manuel MSD. Anémie par saignement excessif [Internet]. juillet 2022. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-sang/an%C3%A9mie/an%C3%A9mie-par-saignement-excessif>

[79] Le Manuel MSD. Insuffisance respiratoire [Internet]. avril 2022. [cité le 31 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/insuffisance-respiratoire-et-syndrome-de-d%C3%A9tresse-respiratoire-aigu%C3%AB/insuffisance-respiratoire>

[80] Haute Autorité de Santé. Oxygénothérapie à domicile. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2012.

[81] Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, Lucas C, Navez M, Valade D, Lanteri-Minet M. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. French Headache Society. 2014; 170 (11): 653-70.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2014.03.016>

[82] Blondel, S. Mise en pratique des bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical. [Mémoire de pharmacien Inspecteur de Santé Publique]. [Rennes, France]: Ecole Nationale de Santé Publique. 2003. 41 p.

[83] Lagière, M. Applications des lois de la thermodynamique aux fluides en mouvement. Physique industrielle des fluides : Notions fondamentales et applications numériques. Paris: Éditions Technip; 1996. p.124-126,

[84] Alloprof. La relation entre le volume et la pression (loi de Boyle-Mariott) [Internet]. [cité le 02 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.alloprof.qc.ca/fr/eleves/bv/chimie/la-relation-entre-le-volume-et-la-pression-loi-de-c1007>

[85] OMEDIT Pays de la Loire. Gaz médicaux [Internet]. 11 décembre 2020. [cité le 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/gaz-medicaux/#:~:text=Les%20gaz%20%C3%A0%20usage%20m%C3%A9dical,plac%C3%A9s%20sous%20la%20responsabilit%C3%A9%20pharmaceutique>

[86] Nouvelle-Calédonie. Loi du pays n° 2017-10 du 20 avril 2017 portant modification du livre V de l'ancien code de la santé publique applicable en Nouvelle-Calédonie (produits de santé) [Internet]. Juridoc du 20 avril 2017 [cité le 28 août 2022]. Disponible sur: [https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdTextes.nsf/0/514003B4958207384B25814400113EE0/\\$File/Loi-du-pays_2017-10_du_20-04-2017_ChG.pdf?OpenElement](https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdTextes.nsf/0/514003B4958207384B25814400113EE0/$File/Loi-du-pays_2017-10_du_20-04-2017_ChG.pdf?OpenElement)

[87] Sénat. Monopole de l'oxygène produit par cryodistillation [Internet]. 11 novembre 2023. [cité le 03 janvier 2024]. Disponible sur : <https://www.senat.fr/questions/base/2020/qSEQ200616761.html>

[88] Universalis. Claude Georges [Internet]. [cité le 03 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/georges-claude/>

[89] Popa C. Study of the main heat exchanger in a cryogenic air separation. Thermotechnica. [Internet]. 2013 ; [cité le 03 janvier 2023]; 4p. Disponible sur: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:51744505>

[90] ANSES. Azote liquide utilisé dans les activités d'assistance médicale à la procréation [Internet]. 14 janvier 2013 [cité le 28 août 2022]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/azote-liquide-utilis%C3%A9-dans-les-activit%C3%A9s-d%E2%80%99assistance-m%C3%A9dicale-%C3%A0-la-procr%C3%A9ation>

[91] Lenntech. Oxygène [Internet]. [Cité le 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.lenntech.fr/periodique/elements/o.htm>

[92] République française. Arrêté du 16 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical [Internet]. Bulletin officiel Santé - Protection Sociale - Solidarité du 15 septembre 2015 [cité le 03 janvier 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2015/15-08/ste_20150008_0000_0126.pdf

[93] Todur P, Chaudhuri S, Eeshwar M, Teckchandani D, Venkateswaran R. Oxygen sources and delivery devices: essentials during COVID-19. Indian Journal of Respiratory Care. 2021; 10: p.171-p.181. doi: https://10.4103/ijrc.ijrc_63_21

[94] Oxystore. Concentrateur d'oxygène [Internet]. 2020 [cité le 03 janvier 2024]. Disponible sur: https://oxystore.fr/blog/1_concentrateur-d-oxygene.html

[95] Oméga Air. Générateurs d'oxygène et d'azote [Internet]. Cité le 03 janvier 2024. Disponible sur: <https://www.omega-air.fr/actualites/actualites/generateurs-dazote-et-doxygene>

[96] Association de Gestion pour les professions médicales et les médecins. Formation bouteilles d'oxygène médical à détendeur/ débitmètre intégré [Internet]. Cité le 03 janvier 2024. Disponible sur:

https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Bouteilles_d_Oxygene_Medical_a_detendeur_Emploi_securite.pdf

[97] Association Française des Gaz Comprimés. Module de formation "L'oxygène" [Internet]. juin 2016 [cité le 03 janvier 2024]. Disponible sur:

<http://www.afgc.fr/membres/publications.php?type=Bibliotheque%20Technique&categorie=Modules%20de%20formation&PHPSESSID=5afca297775ac4e78bd609fa73b0c82d>

[98] ANSM. Risques et précautions d'emploi liés à l'utilisation des gaz à usage médical. Juillet 2012. 72 p.

[99] Millot, I. Production d'oxygène en situation d'exception. Vers une autonomie totale. [Mémoire de médecine]. [Nancy, France]. Université de Lorraine. UFR de médecine, maïeutique, et métiers de la santé; année 2012. 126p.

[100] Hôpitaux Universitaires de Genève. Oxygénothérapie adulte [Internet]. Avril 2012 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/oxygenotherapie#:~:text=Volume%20de%20la%20bouteille%20>

[101] Pieyre M, Haute Autorité de Santé. Concentrateurs d'oxygène mobiles. Service communication et information; octobre 2021. 10p.

[102] Aubry P, Chailleux E, Chaouat A, et al. L'oxygénothérapie dans l'insuffisance respiratoire chronique. Paris: Masson; 1997. 208p. (Collection d'anesthésiologie et de réanimation; 52).

[103] Santéol. Les pathologies et traitements des troubles respiratoires [Internet]. [Cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur : <https://santeol.com/pages/11-les-pathologies>

[104] Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé de la HAS, Haute Autorité de Santé. Oxygénothérapie à long terme: Choisir la source la mieux adaptée. HAS, Mai 2012. 4p. Bon usage des technologies de santé.

[105] Detecta Services. Les risques liés à l'oxygène (O₂) [Internet]. [Cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.detecta.fr/2018/09/03/les-risques-lies-a-loxygene-o2/>

[106] Association Française des Gaz Comprimés. Oxygène - Le risque de coup de feu. 2003. 2p.

[107] Chevreuil J. Pour qu'une bouteille d'oxygène explose, il faut forcément qu'il y ait une flamme [Internet]. 10 septembre 2018 [cité le 21 août 2023]. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/bourgogne-franche-comte/territoire-de-belfort/belfort/qu-bouteille-oxygene-explose-il-faut-forcement-qu-il-y-ait-flamme-1555706.html>

[108] Linde Healthcare. Oxygène liquide réfrigéré, Fiche de sécurité F-4637. 23 octobre 2023.

[109] Ancellin J, Caire-Maurisier F, Dauphin A, et al. ANSM. *Risques et précautions d'emploi liés à l'utilisation des gaz à usage médical*. ANSM; juillet 2012. 72p.

[110] Pharmacien lieutenant Tschopp B-P. Les dangers de l'oxygène. Genève; 2017. 26p.

[111] Melloni B, Sampiaux P. Principales indications, modalités de traitement et questions non résolues de l'oxygénothérapie de longue durée à domicile. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*. 2008; volume 4: p.22-26. doi: [https://doi.org/10.1016/S1769-7344\(08\)70090-8](https://doi.org/10.1016/S1769-7344(08)70090-8)

[112] Nouvelle-Calédonie. Arrêté n°2013-889/GNC du 09 avril 2021 fixant les conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de suite et de réadaptation

[internet]. Journal Officiel de la Nouvelle-Calédonie du 18 avril 2021 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/d171-2.pdf>

[113] Nouvelle-Calédonie. Livre IV - Professions de santé. Titre II: Professions de la pharmacie. Sous-titre 1er: Monopole des pharmaciens. Chapitre 1er: Dispositions générales. Article Lp.4211-7 [Internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://juridoc.gouv.nc/juridoc/jdcodes.nsf/CZ1Plan/B5950DB10802015F4B2589D300831A>
[B](#)

[114] République française. Délibération n° 77/CP du 22 avril 2022 instituant le livre V de la partie réglementaire de l'ancien code de la santé publique applicable en Nouvelle-Calédonie (produits de santé); article R.5125-13 [internet]. [Cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur https://ged.congres.nc:9803/DocuWare/PlatformRO/WebClient/Client/FileDownload?did=15844&fc=70f9b690-2a92-4c79-a539-11b62e597c25&queryInInvariantCulture=False&_auth=ACAD8B25FD5BC739F26B770BCC139F551B21AF8913E1F0303F23C34914B44B00247F58FE722719ACD46ED584B77F5BC86B65FB33766A69FC9BB33F1E4E31D9724EFC4771345A3C3951580A674372F1CAED3E85010CD242FC9C69F176DF1DB103104FC484E0D155AC18748314041D773E97118CFEC26ECA5AA8E805BADCE4C20FEC470E106AB623A4D6037DC36BE13DE8DABDBB1009A161141B2F636834EFB6F173E6F5591421CD8AE9633627A23F84A5E54B8E83CE6305D7A3269371BD3C860F5AD0AE7971B07205DE84F2029106B6E45BC00C3D402AB17AB58B02C1D04898F33FCE6BE0BC925B101D0B26D6EB8B9D974AB0D78A4EF8B666A892F6235EC6B1022FA6D836480C18CDEECFCF6F0816E8B6A9FEB429B943193384015559352CB1

[113] Wu G, Organisation Mondiale de la Santé. Spécifications techniques pour les concentrateurs d'oxygène. OMS; septembre 2015. 68 p. Série technique de l'OMS sur les dispositifs médicaux.

[116] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication. ANSM; mai 2019. 404 p.

[117] Ancellin J, Di Donato P, Evrard P, Giraud C. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations d'utilisation des concentrateurs d'oxygène pour l'approvisionnement du système de distribution de gaz médicaux d'un établissement de santé. Afssaps; 16 juillet 2009. 6 p.

[118] De Dianous V, Pique S, Weinberger B, Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques. Etude comparative des réglementations, guides et normes concernant les électrolyseurs et le stockage d'hydrogène. INERIS; Mars 2016. 128p.

[119] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture ou de risque de rupture de stock [Internet]. Octobre 2021 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/medicaments-ayant-fait-lobjet-dun-signalement-de-rupture-ou-de-risque-de-rupture-de-stock>

[120] Médical Domicile. Concentrateurs d'oxygène [Internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://medicaldomicile.fr/433-concentrateur-oxygene#:~:text=Un%20concentrateur%20d%27oxyg%C3%A8ne%20qui,%E2%82%AC%20selon%20le%20mod%C3%A8le%20choisi>

[121] High Volume O₂. How much does oxygen cost ? [Internet]. Juillet 2023 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://highvolumeoxygen.com/how-much-does-oxygen-cost/>

[122] Tonnerre, G. La centrale de production d'oxygène PSA (Pressure Swing Adsorption) du centre hospitalier de Polynésie française : bilan global après trois années d'exploitation [Thèse d'exercice]. Rennes, France. Université de Rennes 1. Faculté de Pharmacie; 2016. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/44d2841f-4c83-4984-a0e8-6fd2dcde9ac3?inline>

[123] Le Houerou, A. *Organisation du système de santé en Nouvelle-Calédonie et production de gaz médicaux, adaptabilité en temps de Covid*. [Thèse d'exercice]. [Nouméa, Nouvelle-Calédonie]: Nantes Université. UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2023.

[124] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Médicaments dont le stock minimum de sécurité ne peut être inférieur à 2 mois [Internet]. Mars 2021 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/medicaments-dont-le-stock-minimal-de-securite-peut-etre-inferieur-a-2-mois>

[125] L'Assurance Maladie. Liste des Produits et des Prestations Remboursées [Internet]. 02 janvier 2024 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips//telecharge/index_tele.php?p_site=AMELI

[126] Nouvelle-Calédonie. Loi du pays modifiée n°2001-016 du 11 janvier 2002 relative à la sécurité sociale en Nouvelle-Calédonie [internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: [https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJ200.nsf/JoncP/2002-00223/\\$File/2002-223.pdf?openElement](https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJ200.nsf/JoncP/2002-00223/$File/2002-223.pdf?openElement)

[127] L'Assurance Maladie. Liste des Produits et des Prestations, OXYGÉNOTHÉRAPIE À LONG TERME, DÉAMBULATION, PHILIPS, ULTRAFILL, OLT 2.12 [Internet]. Juillet 2023. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips//telecharge/index_tele.php?p_site=AMELI

[128] VIDAL. Que signifie l'acronyme LPPR? [Internet]. 15 avril 2022 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/regles-bon-usage-parapharmacie/lppr.html#:~:text=La%20LPPR%20est%20la%20Liste,Code%20de%20la%20s%C3%A9curit%C3%A9%20sociale>

[129] République Française. Arrêté n° 2015-1313/GNC du 7 juillet 2015 portant autorisation de création d'un établissement de fabrication, d'exportation et de distribution en gros de produits pharmaceutiques

[130] Arrêté n° 2016-2339/GNC du 25 octobre 2016 portant autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique [internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur:

[https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJonc.nsf/0/2D7F7D411697A7644B2580160079B90E/\\$File/9310.pdf?OpenElement](https://juridoc.gouv.nc/JuriDoc/JdJonc.nsf/0/2D7F7D411697A7644B2580160079B90E/$File/9310.pdf?OpenElement)

[131] Air Liquide Healthcare. Nos engagements [Internet]. 2016 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://fr.medicaldevice.airliquide.com/qui-sommes-nous/nos-engagements>

[132] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. La Calédonie parée en oxygène médical [Internet]. 10 octobre 2021. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://gouv.nc/actualites/10-09-2021/la-caledonie-paree-en-oxygene-medicinal>

[133] Lafourcade D. La non-qualité en santé. Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens [Internet]. Septembre 2019; [cité le 08 janvier 2024]; 32 p. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/002449395914291fac963>

[134] Autorité de la Concurrence de Nouvelle-Calédonie. Avis n° 2021-A-03 du 12 octobre 2021 sur le projet de délibération instituant des mesures exceptionnelles relatives à l'épidémie de la covid-19 [internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://autorite-concurrence.nc/sites/default/files/avis-fichiers/AVIS-2021-A-03%20R%C3%A8glementation%20des%20prix%20PF%20et%20oxyg%C3%A8ne%20m%C3%A9dicinal%20-%20VNC.pdf>

[135] Portecop P, Durizot H, Delta D. COVID-19 : les besoins en oxygène lors de la pandémie en Guadeloupe. Médecine de catastrophes, urgences collectives. 2022; 6(3): 153–159. doi: [10.1016/j.pxur.2022.02.007](https://doi.org/10.1016/j.pxur.2022.02.007)

[136] Nouvelle-calédonie la 1ère. Covid-19 : la Nouvelle-Calédonie autonome en oxygène médical. 9 septembre 2021 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://la1ere.francetvinfo.fr/nouvellecaledonie/crise-covid-la-nouvelle-caledonie-autonome-en-oxygene-medicinal-1099300.html>

[137] Association pour les Produits Propres et Parentéraux. Comment accélérer la libération des CAPA? [Internet]. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur:

<https://www.a3p.org/liberation-capa/>

[138] 20 minutes. A Nouméa, les pics de pollution sont fréquents [Internet]. 18 mars 2014 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: [A Nouméa, les pics de pollution sont fréquents](#)

[139] Nouvelle-Calédonie 1ère. A Nouméa, la pollution au dioxyde de soufre s'installe [Internet]. 1er octobre 2019 [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://la1ere.francetvinfo.fr/noumea-pollution-au-dioxyde-soufre-s-installe-406167.html>

[140] Les entreprises du médicament. Comment se décide une autorisation de mise sur le marché (AMM) [Internet]. 24 novembre 2017. [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.leem.org/comment-se-decide-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm#:~:text=PROC%C3%89DURE%20%2D%20En%20France%2C%20pour%20%C3%AAtre,et%20des%20proc%C3%A9dures%20parfaitement%20d%C3%A9finis>

[141] Davidescu A, Apostu S, Stanciu-Mandrulianu C, Shedding Light on the Main Characteristics and Perspectives of Romanian Medicinal Oxygen Market. Healthcare (Basel). 2021; 9(2): 155. doi: [10.3390/healthcare9020155](https://doi.org/10.3390/healthcare9020155)

[142] Every Breath Counts. The safety of oxygen for medical use. 12 juillet 2021. 2p.

[143] Friesen R. Oxygen concentrators and the practice of anaesthesia. Can J Anaesth. [Internet]. Mai 1992; [cité le 08 janvier 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1600576/>

[144] Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Nouvelle-Calédonie. Situation sanitaire en Nouvelle-Calédonie. 2004, 44p.

[145] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Les cliniques regroupées à Nouville en 2015 [Internet]. 21 octobre 2011 [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur:

<https://gouv.nc/actualites/21-10-2011/les-cliniques-regroupees-nouvelle-en-2015#:~:text=La%20future%20clinique%20comptera%20240,op%C3%A9rations%20et%20le%20mat%C3%A9riel%20m%C3%A9dical.>

[146] International Organization for Standardization. Systèmes d'approvisionnement par concentrateurs d'oxygène pour utilisation dans des réseaux de distribution de gaz médicaux [Internet]. Juillet 2006 [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/32061.html#:~:text=L%27ISO%2010083%3A2006%20sp%C3%A9cifie,satisfait%20%C3%A0%20ISO%207396%2D1>

[147] Inserm. Coronavirus et Covid-19: du simple rhume au syndrome respiratoire aigu sévère [Internet]. 12 mai 2022 [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>

[148] Gouvernement du Canada. COVID-19: Principaux modes de transmission [Internet]. 29 juin 2021 [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/principaux-modes-transmission.html>

[149] Johns Hopkins Medicine. What is coronavirus? [Internet]. 29 juillet 2022 [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus>

[150] National Institute of Health. Covid-19 treatment guidelines, oxygenation and ventilation for adults [Internet]. 20 septembre 2023. [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/critical-care-for-adults/oxygenation-and-ventilation-for-adults/>

[151] Long L, Wu L, Chen L & al. Effect of early oxygen therapy and antiviral treatment on disease progression in patients with COVID-19: A retrospective study of medical charts in China. PLoS Negl Trop Dis. 2021; 15(1). doi: [10.1371/journal.pntd.0009051](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009051)

[152] Haute Autorité de Santé. Covid-19 : proposer une oxygénothérapie à domicile, une modalité adaptée pour certains patients [Internet]. 09 novembre 2020; [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216861/fr/covid-19-proposer-une-oxygenotherapie-a-domicile-une-modalite-adaptee-pour-certains-patients

[153] Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. 2022. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15565-0>

[154] Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 15 mars 2020 [Internet]. 19 mars 2020. [cité le 09 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-15-mars-2020>

[155] Le Parisien. Prolongement d'un confinement strict en Nouvelle-Calédonie [Internet]. 04 novembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/societe/sante/prolongement-dun-confinement-strict-en-nouvelle-caledonie-04-11-2021-TTX52T3MCFBU7KSK3WYH7XMQAY.php>

[156] Ouest France. La Nouvelle-Calédonie de nouveau confinée ce week-end, pour deux semaines [Internet]. 15 octobre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/confinement/la-nouvelle-caledonie-de-nouveau-confinnee-ce-week-end-pour-deux-semaines-1fb9a758-2d7f-11ec-806e-9617b2a03500>

[157] Le Point. Covid-19: en Nouvelle-Calédonie, une épidémie plus meurtrière que prévu [Internet]. 07 octobre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: https://www.lepoint.fr/societe/covid-19-en-nouvelle-caledonie-une-epidemie-plus-meurtriere-que-prevu-07-10-2021-2446646_23.php#11

[158] C News. Coronavirus en France: le bilan de ce mardi 2 novembre [Internet]. 02 novembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.cnews.fr/france/2021-11-02/coronavirus-en-france-le-bilan-de-ce-mardi-2-novembre-1145052>

[159] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Bilan démographique 2021 - la fécondité se maintient malgré la pandémie de COVID-19 [Internet]. 18 janvier 2022 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136>

[161] Reuters Covid-19 tracker. Polynésie française [Internet]. 15 juillet 2022 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.reuters.com/graphics/world-coronavirus-tracker-and-maps/fr/countries-and-territories/french-polynesia/>

[162] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Polynésie française - le ralentissement démographique se confirme, les jeunes continuent à émigrer [Internet]. 30 novembre 2018 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3651609>

[163] Le Monde. Covid-19 : en Nouvelle-Calédonie, la vaccination sera obligatoire pour tous les adultes, y compris les touristes [Internet]. 03 septembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/09/03/covid-19-la-nouvelle-caledonie-adopte-l-obligation-vaccinale-pour-toutes-les-personnes-majeures_6093284_3244.html

[164] Le Monde. La Nouvelle-Calédonie abroge l'obligation vaccinale décidée en septembre, la Guadeloupe repousse l'application du passe vaccinal [Internet]. 24 février 2022 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2022/02/24/la-nouvelle-caledonie-abroge-l-obligation-vaccinale-decidee-en-septembre_6115032_3244.html

[165] Nouvelle-Calédonie 1ère. Focus sur les hôpitaux, qui accueillent les malades du Covid-19 [Internet]. 24 septembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur:

<https://la1ere.francetvinfo.fr/nouvelledaledonie/focus-sur-les-hospitels-qui-accueillent-les-malades-du-covid-19-1111819.html>

[166] Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Des renforts sanitaires pour aider les soignants [Internet]. 21 septembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://gouv.nc/actualites/21-09-2021/des-renforts-sanitaires-pour-aider-les-soignants-1>

[167] Libération. Covid-19: l'armée envoie des renforts médicaux en Nouvelle-Calédonie [Internet]. 22 octobre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: https://www.liberation.fr/societe/sante/covid-19-larmee-envoie-des-renforts-medicaux-en-nouvelle-caledonie-20211022_DL3J3U5LZFEFVLYEAAXBWJYMY/

[168] Nouvelle Calédonie 1ère. Covid-19: La Nouvelle-Calédonie autonome en oxygène médicinal [Internet]. 09 septembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://la1ere.francetvinfo.fr/nouvelledaledonie/crise-covid-la-nouvelle-caledonie-autonome-en-oxygene-medicinal-1099300.html>

[169] Radio 1 Tahiti. Covid: huit mois de consommation d'oxygène en seulement trois semaines [Internet]. 15 septembre 2021 [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.radio1.pf/covid-huit-mois-de-consommation-doxygene-en-seulement-trois-semaines/#>

[170] Air Liquide. Certifications et accréditations [Internet]. [cité le 11 janvier 2024]. Disponible sur: https://fr.airliquide.com/documentation/certifications-et-accreditations#:~:text=Au%20sein%20du%20groupe%20Air,janvier%202023%20par%20le%20COFRAC*

Table des illustrations

Figure 1: Emplacement de la Nouvelle-Calédonie dans l'océan Pacifique	10
Figure 2: Communautés d'appartenance en Nouvelle-Calédonie	13
Figure 3: Part de la population tribale par rapport à la population totale par commune	14
Figure 4: Carte des quatre communes du Grand Nouméa (2009)	16
Figure 5: Représentation logarithmique de l'évolution de la pression partielle d'oxygène dans l'atmosphère, en fonction du temps, depuis l'origine de la Terre.	19
Figure 6: Etapes de compression, refroidissement, et purification de l'air dans le processus de cryodistillation.	30
Figure 7: Etapes de liquéfaction, distillation dans le processus de cryodistillation.	31
Figure 8: : Principe de fonctionnement d'un extracteur d'oxygène	32
Figure 9: : Schéma d'un système PSA (type production industrielle).	34
Figure 10: Schéma des différentes parties d'un concentrateur à oxygène.	34
Figure 11: Les différents accessoires utilisés dans l'oxygénothérapie.	35
Figure 12: Pureté et demande en oxygène atteignable en fonction du concept de production.	36
Figure 13: Réserve d'oxygène à usage médical du CHT, Juillet 2023	36
Figure 14: Taille indicative des bouteilles B5 et B50	39
Figure 15: Déclenchement d'un coup de feu au sein du manodétendeur.	44
Figure 16: Débit d'oxygène en fonction de la pureté en oxygène produit les concentrateurs d'oxygène	58
Figure 17: : Distance entre l'usine de la SLN, et le principal centre de santé du territoire, le CHT Gaston-Bourret.	61

Annexes

ANNEXE 1 : Carte de la Nouvelle-Calédonie

ANNEXE 2 : Coupures d'électricité recensées par le fournisseur d'énergie Enercal sur la région Nouméa-Dumbéa en 2021

ANNEXE 3 : Cartographie de l'offre de soins en Nouvelle-Calédonie

ANNEXE 4 : Composition théorique de l'air ambiant

ANNEXE 5 : Donnée atomiques et chimiques de l'oxygène

ANNEXE 6 : Identification et propriétés de l'oxygène

ANNEXE 7 : Monographie de l'oxygène à 99,5 pour cent

ANNEXE 8 : Monographie de l'oxygène à 93,0 pourcents

ANNEXE 9 : Poids indicatif des bouteilles d'oxygène comprimé

ANNEXE 10 : Prestataires de santé à domicile officiant en Nouvelle-Calédonie en 2022

ANNEXE 11 : Distance entre l'établissement inspecteur et l'entreprise productrice de gaz à usage médical

ANNEXE 12 : Projet de Pharmacopée pour commentaire : "Oxygène à 98 pour cent"

ANNEXE 13 : Contrat de location d'une centrale de production d'air enrichi en oxygène destiné à une clinique du territoire

ANNEXE 14 : Notice Dräger MultiTests médical

ANNEXE 1 : Carte de la Nouvelle-Calédonie



ANNEXE 2 : Coupures d'électricité recensées par le fournisseur d'énergie Enercal sur la région Nouméa-Dumbéa en 2021

2021.05	6	18:24	18:28	4	407	Nouméa
2021.05	6	18:24	18:29	5	105	Dumbéa
2021.05	6	18:24	18:31	7	496	Dumbéa
2021.05	6	18:24	18:32	9	81	Nouméa
2021.05	6	18:24	19:14	50	155	Dumbéa
2021.05	6	18:24	19:15	51	473	Dumbéa
2021.05	6	18:24	19:30	66	249	Dumbéa
2021.05	14	18:52	19:33	41	48	Nouméa
2021.05	19	20:13	20:18	5	986	Nouméa
2021.05	19	20:13	20:19	6	12	Nouméa
2021.05	19	20:13	20:52	39	70	Nouméa
2021.05	19	20:13	21:27	73	36	Nouméa
2021.05	19	20:13	03:07	414	14	Nouméa
2021.05	19	21:27	21:30	3	1104	Nouméa
2021.06	12	03:55	04:03	8	629	Nouméa
2021.06	12	03:55	04:26	30	48	Dumbéa
2021.06	12	03:55	04:26	30	279	Nouméa
2021.06	12	03:55	6:48	173	51	Nouméa
2021.06	12	10:43	11:15	32	148	Nouméa
2021.06	17	15:52	15:57	4	1003	Nouméa
2021.06	17	15:52	13:43	1311	0	Nouméa
2021.06	17	15:52	19:00	188	55	Nouméa
2021.06	17	15:52	19:00	188	54	Nouméa
2021.06	24	10:53	11:50	57	31	Nouméa
2021.07	15	00:59	01:06	7	998	Nouméa
2021.07	15	00:59	01:55	56	55	Nouméa
2021.07	15	00:59	10:22	2003	56	Nouméa
2021.07	22	15:19	15:34	16	439	Nouméa
2021.08	19	09:33	10:45	71	1	Nouméa
2021.08	31	11:42	11:57	15	840	Nouméa
2021.08	31	11:42	11:58	16	725	Nouméa
2021.08	31	11:42	11:59	17	523	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:00	18	3283	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:03	21	2341	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:05	24	1792	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:07	25	141	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:08	26	158	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:15	33	140	Dumbéa
2021.08	31	11:42	12:15	33	1361	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:17	36	1226	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:18	36	917	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:22	40	2380	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:23	41	1873	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:24	43	3157	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:26	45	2707	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:27	45	898	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:29	48	59	Dumbéa
2021.08	31	11:42	12:29	48	960	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:32	50	985	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:34	53	1116	Nouméa

2021.08	31	11:42	12:44	62	1	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:45	63	1199	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:46	64	141	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:54	73	59	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:58	76	403	Dumbéa
2021.08	31	11:42	12:58	76	416	Nouméa
2021.08	31	11:42	12:59	77	1122	Dumbéa
2021.08	31	11:42	12:59	77	82	Nouméa
2021.08	31	11:42	13:00	78	246	Dumbéa
2021.09	6	10:08	10:17	9	1230	Dumbéa
2021.09	6	10:08	10:17	9	80	Nouméa
2021.09	6	10:08	10:17	9	245	Dumbéa
2021.09	6	10:08	10:32	24	298	Dumbéa
2021.09	6	10:08	10:32	24	416	Nouméa
2021.09	21	03:01	03:05	4	163	Nouméa
2021.1	2	17:54	18:02	8	59	Nouméa
2021.1	14	08:30	11:23	173	53	Nouméa
2021.1	26	10:46	12:39	114	36	Nouméa
2021.1	29	16:13	10:35	1101	1	Nouméa
2021.11	15	08:54	08:58	4	912	Nouméa
2021.11	15	08:54	09:01	6	458	Nouméa
2021.11	15	08:54	09:05	11	71	Nouméa
2021.11	15	08:54	09:19	25	160	Nouméa
2021.11	15	08:54	09:24	30	258	Nouméa
2021.11	19	03:48	04:36	48	70	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:33	20	1	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:34	21	871	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:35	22	3261	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:36	23	2659	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:37	24	1819	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:38	25	1917	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:39	26	2563	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:40	27	142	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:41	28	140	Dumbéa
2021.11	19	05:13	05:41	28	1435	Nouméa

2021.11	19	05:13	05:42	29	4504	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:43	30	6453	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:44	31	2904	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:48	35	2669	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:49	36	202	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:50	37	1172	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:51	38	2098	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:52	39	77	Dumbéa
2021.11	19	05:13	05:52	39	960	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:53	40	898	Dumbéa
2021.11	19	05:13	05:53	40	499	Nouméa
2021.11	19	05:13	05:53	40	879	Dumbéa
2021.11	19	05:14	05:47	34	1641	Nouméa
2021.11	19	05:14	05:48	34	1112	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:26	6	1819	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:28	8	2153	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:30	9	2246	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:31	11	3012	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:33	13	5119	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:34	13	667	Nouméa
2021.11	30	01:20	01:39	19	59	Nouméa

ANNEXE 3 : Cartographie de l'offre de soins en Nouvelle-Calédonie



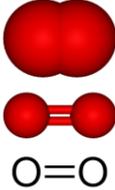
ANNEXE 4 : Composition théorique de l'air ambiant

Composants	Symbole chimique	Valeurs
Azote	N ₂	78,09%
Oxygène	O ₂	20,95%
Argon	Ar	0,93%
Dioxyde de carbone	CO ₂	300 à 600 ppm
Néon	Ne	16 ppm
Krypton	Kr	1,1 ppm
Xénon	Xe	0,08 ppm
Hélium	He	4,6 ppm
Hydrogène	H ₂	0,5 ppm
Ozone	O ₃	0,04 ppm
Monoxyde de carbone	CO	0,5 - 2 ppm
Huile - Hydrocarbures		Traces
Vapeur d'eau	H ₂ O	Variable
Plomb	Pb	0,1 à 9 µg/m ³
Poussières		140 millions de particules par m ³ dont 80% < 2µm

ANNEXE 5 : Données atomiques et chimiques de l'oxygène

Données atomiques			
Numéro atomique	Masse atomique	Configuration électronique	Rayon covalent
8	16,00 g.mol ⁻¹	[He] 2s ² 2p ⁴	73 pm
Données chimiques			
Électronégativité de Pauling		États d'oxydation	
3,44		-2, -1	

ANNEXE 6 : Identification et propriétés du dioxygène

Représentations		
		
Identification		
Nom UICPA	Apparence à température et à pression ambiante	Apparence du gaz liquéfié
Dioxygène	Gaz incolore	Liquide de couleur incolore à bleue
Propriétés chimiques		
Formule	Masse molaire	Diamètre moléculaire
O ₂	31,998 8 ± 0,0006 g.mol	0,292 nm
Propriétés physiques		
Température de fusion	Température d'ébullition	
- 219 °C	- 183 °C	

ANNEXE 7 : Monographie de l'oxygène à 99,5 pour cent

OXYGÈNE

Oxygenium

O₂ M_r 32,00
[7782-44-7]

DÉFINITION

Teneur : au minimum 99,5 pour cent V/V de O₂.
Cette monographie s'applique à l'oxygène pour usage médicinal.

CARACTÈRES

Aspect : gaz incolore.
Solubilité : à 20 °C et sous une pression de 101 kPa, 1 volume d'oxygène se dissout dans environ 32 volumes d'eau.

PRODUCTION

L'oxygène est produit par un procédé d'épuration puis de cryodistillation de l'air ambiant.
Dioxyde de carbone : au maximum 300 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un analyseur infrarouge (2.5.24).

Gaz à examiner. Filtrez la substance à examiner pour éviter les phénomènes optiques parasites.

Gaz témoin (a). Oxygène R.

Gaz témoin (b). Mélange contenant 300 ppm V/V de dioxyde de carbone R1 dans l'azote R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez la teneur en dioxyde de carbone dans le gaz à examiner.

Monoxyde de carbone : au maximum 5 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un analyseur infrarouge (2.5.25).

Gaz à examiner. Filtrez la substance à examiner pour éviter les phénomènes optiques parasites.

Gaz témoin (a). Oxygène R.

Gaz témoin (b). Mélange contenant 5 ppm V/V de monoxyde de carbone R dans l'azote R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez la teneur en monoxyde de carbone dans le gaz à examiner.

Eau : au maximum 67 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un hygromètre électrolytique (2.5.28).

Dosage. Déterminez la teneur en oxygène à l'aide d'un analyseur paramagnétique (2.5.27).

IDENTIFICATION

L'oxygène satisfait aux limites du dosage.

ESSAI

Dioxyde de carbone : au maximum 300 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de dioxyde de carbone (2.1.6).

Monoxyde de carbone : au maximum 5 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de monoxyde de carbone (2.1.6).

Vapeur d'eau : au maximum 67 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de vapeur d'eau (2.1.6).

CONSERVATION

Sous forme de gaz comprimé ou liquéfié, en récipients appropriés conformes aux prescriptions légales. N'utilisez que des huiles ou des graisses compatibles avec l'oxygène.

IMPURETÉS

Impuretés spécifiées : A, B, C.

A. CO₂ : dioxyde de carbone,

B. CO : monoxyde de carbone,

C. H₂O : eau.

ANNEXE 8 : Monographie de l'oxygène à 93 pour cent

04/2011:2455

OXYGÈNE À 93 POUR CENT

Oxygenium 93 per centum

O₂

M, 32,00

DÉFINITION

Teneur : 90,0 pour cent V/V à 96,0 pour cent V/V de O₂, le reste étant principalement constitué d'argon et d'azote.

Cette monographie s'applique à l'oxygène à 93 pour cent pour usage médical. Elle ne s'applique pas au gaz produit à l'aide de concentrateurs individuels à domicile.

PRODUCTION

L'oxygène à 93 pour cent est produit dans des concentrateurs simple étage par un procédé de purification de l'air ambiant par adsorption sur zéolites. En cours de production, la teneur en oxygène est vérifiée en continu au moyen d'un analyseur paramagnétique (2.5.27). De la conception à l'installation du concentrateur et après toute modification ou intervention majeure, le gaz produit satisfait aux exigences suivantes.

Dioxyde de carbone : au maximum 300 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un analyseur infrarouge (2.5.24).

Gaz à examiner. La substance à examiner. Filtrez pour éviter les phénomènes optiques parasites.

Gaz témoin (a). Oxygène R.

Gaz témoin (b). Un mélange de 7 pour cent V/V d'azote R1 et de 93 pour cent V/V d'oxygène R, contenant 300 ppm V/V de dioxyde de carbone R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez la teneur en dioxyde de carbone dans le gaz à examiner.

Monoxyde de carbone : au maximum 5 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un analyseur infrarouge (2.5.25).

Gaz à examiner. La substance à examiner. Filtrez pour éviter les phénomènes optiques parasites.

Gaz témoin (a). Oxygène R.

Gaz témoin (b). Un mélange contenant 5 ppm V/V de monoxyde de carbone R dans l'azote R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez la teneur en monoxyde de carbone dans le gaz à examiner.

Monoxyde d'azote et dioxyde d'azote : au maximum 2 ppm V/V pour la somme des teneurs, déterminé à l'aide d'un analyseur à chimiluminescence (2.5.26).

Gaz à examiner. La substance à examiner.

Gaz témoin (a). Un mélange de 21 pour cent V/V d'oxygène R et de 79 pour cent V/V d'azote R1, contenant moins de 0,05 ppm V/V de monoxyde d'azote et de dioxyde d'azote.

Gaz témoin (b). Un mélange contenant 2 ppm V/V de dioxyde d'azote R dans l'azote R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité de l'appareil à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez les teneurs en monoxyde d'azote et en dioxyde d'azote dans le gaz à examiner.

Dioxyde de soufre : au maximum 1 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un analyseur à fluorescence ultraviolette (figure 2455.-1).

L'appareil comporte :

- un système de génération du rayonnement ultraviolet d'une longueur d'onde de 210 nm, comprenant une lampe ultraviolette, un collimateur et un filtre sélectif ; le faisceau lumineux est interrompu périodiquement par un obturateur tournant à grande vitesse ;
- une chambre de réaction, dans laquelle circule le gaz à examiner ;

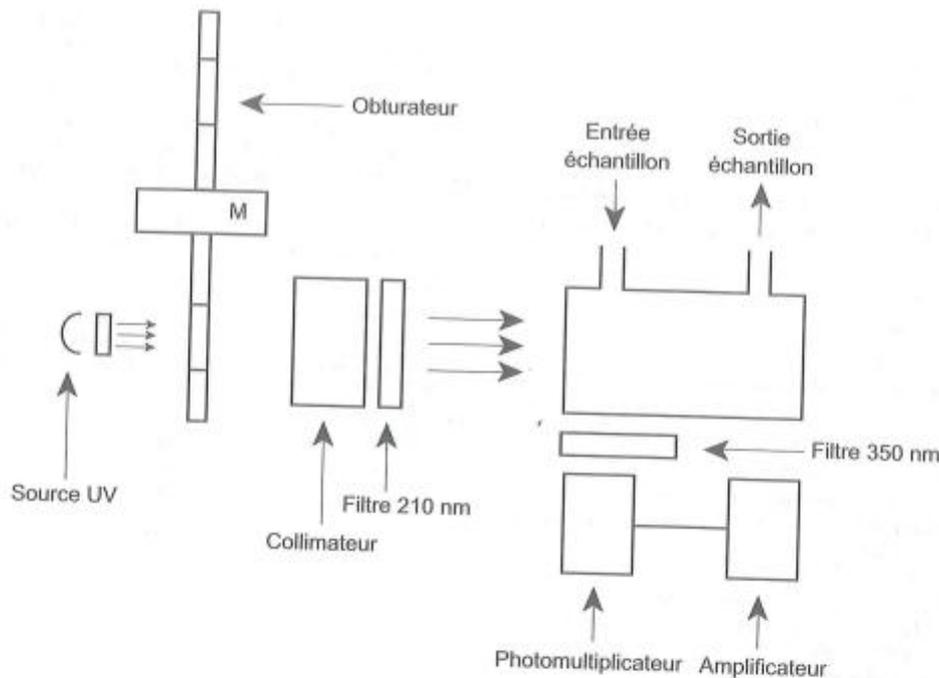


Figure 2455.-1. – Analyseur à fluorescence UV

- un système de détection du rayonnement émis à la longueur d'onde de 350 nm, constitué par un filtre sélectif, un photomultiplicateur et un amplificateur.

Gaz à examiner. Filtrez la substance à examiner.

Gaz témoin (a). Un mélange de 7 pour cent V/V d'azote R1 et de 93 pour cent V/V d'oxygène R.

Gaz témoin (b). Un mélange de 7 pour cent V/V d'azote R1 et de 93 pour cent V/V d'oxygène R contenant de 0,5 ppm V/V à 2 ppm V/V de dioxyde de soufre R1.

Étalonnez l'appareil et ajustez la sensibilité à l'aide des gaz témoins (a) et (b). Mesurez la teneur en dioxyde de soufre dans le gaz à examiner.

Huile : au maximum 0,1 mg/m³, déterminé à l'aide du tube détecteur d'huile (2.1.6).

Eau : au maximum 67 ppm V/V, déterminé à l'aide d'un hygromètre électrolytique (2.5.28).

Dosage. Déterminez la teneur en oxygène à l'aide d'un analyseur paramagnétique (2.5.27).

CARACTÈRES

Aspect : gaz incolore.

IDENTIFICATION

L'oxygène à 93 pour cent satisfait aux limites du dosage.

ESSAI

Dioxyde de carbone : au maximum 300 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de dioxyde de carbone (2.1.6).

Monoxyde de carbone : au maximum 5 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de monoxyde de carbone (2.1.6).

Monoxyde d'azote et dioxyde d'azote : au maximum 2 ppm V/V pour la somme des teneurs, déterminé à l'aide du tube détecteur de monoxyde d'azote et de dioxyde d'azote (2.1.6).

Dioxyde de soufre : au maximum 1 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de dioxyde de soufre (2.1.6).

Huile : au maximum 0,1 mg/m³, déterminé à l'aide du tube détecteur d'huile (2.1.6).

Vapeur d'eau : au maximum 67 ppm V/V, déterminé à l'aide du tube détecteur de vapeur d'eau (2.1.6).

DOSAGE

Déterminez la teneur en oxygène à l'aide d'un analyseur paramagnétique (2.5.27).

CONSERVATION

L'oxygène à 93 pour cent obtenu avec un concentrateur d'oxygène est normalement utilisé sur le site où il est produit. Il alimente directement une canalisation pour gaz médical ou un système d'administration. Dans les cas autorisés par l'Autorité compétente, l'oxygène à 93 pour cent peut être conservé en récipients appropriés conformes aux prescriptions légales. N'utilisez des huiles ou des graisses que si elles sont compatibles avec l'oxygène.

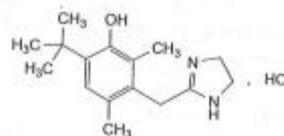
IMPURETÉS

- A. CO₂ : dioxyde de carbone,
- B. CO : monoxyde de carbone,
- C. SO₂ : dioxyde de soufre,
- D. NO et NO₂ : monoxyde d'azote et dioxyde d'azote,
- E. huile,
- F. H₂O : eau.

01/2013:0943

OXYMÉTAZOLINE (CHLORHYDRATE D')

Oxymetazolini hydrochloridum



C₁₆H₂₅ClN₂O
[2315-02-8]

M_r 296,8

ANNEXE 9 : Poids indicatif des bouteilles d'oxygène gazeux comprimé

Bouteilles	Capacité en eau	Volume de gaz	Hauteur totale	Poids	Diamètre
Grande / L50	50 litres	10 m ³	1,60 m (de 1,48 à 1,68)	70 kg	230 mm (de 203 à 240)
Medium / M20	20 litres	4 m ³	0,98 m	35 kg	210 mm
Petite / S11	11 litres	2,3 m ³	0,76 m	11 kg	180 mm
Petite / S05	5 litres	1 m ³	0,62 m	10 kg	140 mm
Petite / S02	2,5 litres	0,5 m ³	0,47 m	7 kg	118 mm

“Creative oxygen”: De l'oxygène naît l'inspiration, Air Liquide

ANNEXE 10 : Prestataires de santé à domicile officiant en Nouvelle-Calédonie en 2022

En activité	CODE	LETTRE	INTITULE PROFESSION	DÉTAIL DE L'ACTIVITÉ	NOM DE L'ENSEIGNE
OUI	99005	P	FOURNISSEUR	FABRICATION DE PROTHESES ET APPAREILS ORTHOP	POM SANTE
OUI	99075	Q	FOURNISSEUR	EQUIPEMENT DE MATERIEL MEDICAL A DOMICILE	S.A.R.M.A.D
OUI	99076	R	FOURNISSEUR	VENTE DE MATERIEL MEDICAL	IRS MEDICAL
OUI	99077	S	FOURNISSEUR	IMPORT ET VENTE DE MATERIEL MEDICAL	INTERMED "LA BOUTIQUE SANTE"
OUI	99078	T	INSUFFISANT RESPIRATOIRE	PRESTATIONS DE SERVICES DANS LES DOMAINES ME	OXYGENE CONFORT
OUI	99080	W	FOURNISSEUR	VENTE,IMPORT,EXPORT,LOC DE MAT.MED	MEDICAL EQUIPEMENT
OUI	99087	D	INSUFFISANT RESPIRATOIRE	ASSISTANCE MEDICALE RESPIRATOIRE A DOMICILE	RESPIRE ASSISTANCE
OUI	99093	K	FOURNISSEUR	VENTE ET LOCATION DE MAT.MED	SARL MEDI-SERVICES
OUI	99096	N	FOURNISSEUR	LOCATION DE MAT.MED	LOCAMED
OUI	99106	Z	INSUFFISANT RESPIRATOIRE	VENTE DE MATERIEL MEDICAL ET ASSISTANCE RESPIR	SEPRODROM CALEDONIE
OUI	99107	A	FOURNISSEUR	FABRICATION ET REPARATION DE MAT.MED	DECAUDIN JEROME - ATS
OUI	99108	B	FOURNISSEUR	VENTE DE MATERIEL MEDICAL	SANTE CONFORT
OUI	99109	C	FOURNISSEUR	FABRICATION ET REPARATION DE MAT. ORTHOPEDIQU	POM NORD
OUI	99114	H	FOURNISSEUR	VENTE DE MATERIEL MEDICAL	THYCAR
OUI	99118	M	FOURNISSEUR	MAT.MED ET INSULINOTHERAPIE	I CAL
OUI	99128	Y	FOURNISSEUR	VENTE DE MATERIEL MEDICAL - BAS DE CONTENTION	W.I.G.G. (JAMBE ET SANTE)
OUI	99137	H	INSUFFISANT RESPIRATOIRE	ASSISTANCE MEDICALE RESPIRATOIRE A DOMICILE	AIR ASSISTANCE
OUI	99143	P	FOURNISSEUR	VENTE ET LOCATION DE MAT.MED	PACIFIC CARE
OUI	99147	T	FOURNISSEUR	FAB ET VENTE DE MAT. ORTHOPEDIQUE, PROTHESES	ORTHOICAL
OUI	99155	C	FOURNISSEUR	VENTE ET LOCATION DE MAT.MED	MEDICAL PARTNER
OUI	99157	E	INSUFFISANT RESPIRATOIRE	FOURNITURE ET LOCATION DE MATERIEL D'ASSISTAN	MEDICAL AIR EURL
OUI	99158	F	FOURNISSEUR	IMPORT, EXPORT, VENTE ET MAINTENANCE DE PRODU	BIOMED PACIFIC
OUI	99163	L	FOURNISSEUR	FABRICATION D'ORTHESES DE LA MAIN	INSTITUT CALEDONIEN DE LA MAIN
OUI	99173	X	FOURNISSEUR	LOCATION ET VENTE DE MAT. MED	MATERIEL MEDICAL NC
OUI	99180	E	FOURNISSEUR	VENTE DE MATERIEL DE COMPRESSION MEDICAL - ET	LYMPH CARE

ANNEXE 12 : Projet de Pharmacopée pour commentaire : “Oxygène à 98 pour cent”



EUROPEAN PHARMACOPOEIA COMMISSION

JQ/rhe

Working document, with no legally binding status,
intended exclusively for the addressees and their
associates, under the responsibility of the addressees
(listed opposite). Level 4

English / Anglais

PA/PH/Exp. 9G/T (18) 2

Strasbourg, March 2018

GROUP 9G
(MEDICINAL GASES)

Oxygen (98 per cent)

Oxygenium 98 per centum

Monograph N°: 3098

Initial draft text provided by France (ANSM), for gas produced in double-stage concentrators by two successive modules by adsorption purification of ambient air using zeolites, March 2018.

Distribution

For action:
9G Medicinal Gases

For information:
ANP National Pharmacopoeia Authorities
PRES Praesidium

This document will not be redistributed in sessions
EDQM address: 7 allée Kastner, CS 30026, FR-67081 Strasbourg (France)

XXXX:3098

OXYGEN (98 PER CENT)

Oxygenium 98 per centum

 O_2 M_r 32.00

DEFINITION

Content: 96.0 per cent V/V to 99.5 per cent V/V of O_2 , the remainder mainly consisting of argon and nitrogen.

This monograph applies to oxygen (98 per cent) for medicinal use. It does not apply to gas produced using individual concentrators for domiciliary use.

PRODUCTION

Oxygen (98 per cent) is produced in double-stage concentrators by two successive modules of adsorption purification of ambient air using zeolites. During production, the oxygen content is continuously monitored by means of a paramagnetic analyser (2.5.27). Following the design and installation of the concentrator, and after any modification or significant intervention, the gas produced complies with the following requirements.

Carbon dioxide: maximum 300 ppm V/V, determined using an infrared analyser (2.5.24).

Gas to be examined. The substance to be examined. It must be filtered to avoid stray light phenomena.

Reference gas (a). Oxygen R.

Reference gas (b). A mixture of 2 per cent V/V of nitrogen R1 and 98 per cent V/V of oxygen R, containing 300 ppm V/V of carbon dioxide R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of carbon dioxide in the gas to be examined.

Carbon monoxide: maximum 5 ppm V/V, determined using an infrared analyser (2.5.25).

Gas to be examined. The substance to be examined. It must be filtered to avoid stray light phenomena.

Reference gas (a). Oxygen R.

Reference gas (b). A mixture containing 5 ppm V/V of carbon monoxide R in nitrogen R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of carbon monoxide in the gas to be examined.

Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide: maximum 2 ppm V/V in total, determined using a chemiluminescence analyser (2.5.26).

Gas to be examined. The substance to be examined.

Reference gas (a). A mixture of 21 per cent V/V of oxygen R and 79 per cent V/V of nitrogen R1, containing less than 0.05 ppm V/V of nitrogen monoxide and nitrogen dioxide.

1
 2 *Reference gas (b)*. A mixture containing 2 ppm V/V of nitrogen dioxide R in nitrogen R1.
 3 Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure
 4 the content of nitrogen monoxide and nitrogen dioxide in the gas to be examined.
 5 **Sulfur dioxide**: maximum 1 ppm V/V, determined using an ultraviolet fluorescence
 6 analyser (Figure 3098.-1.).
 7

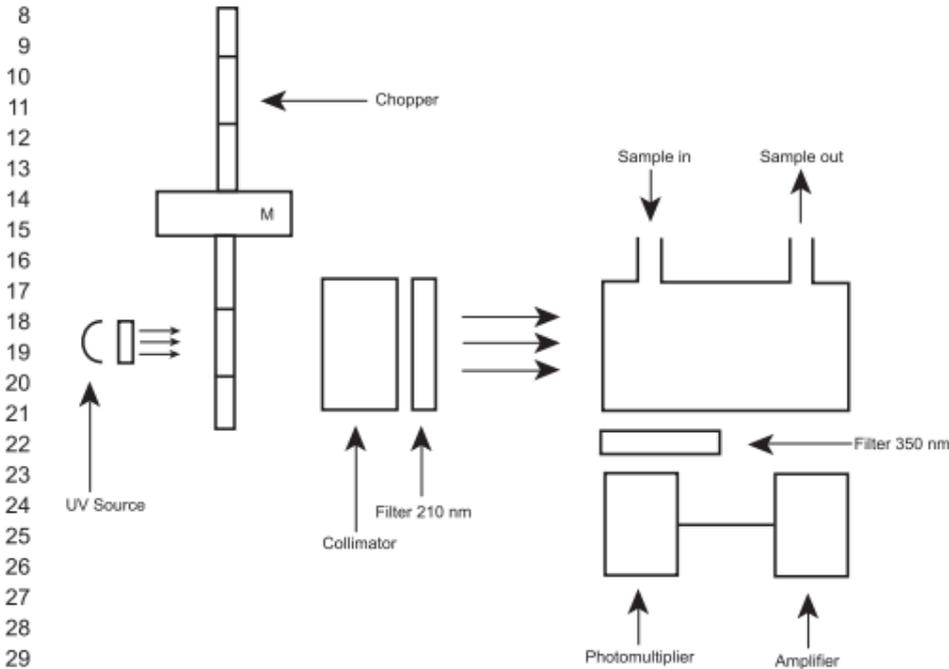


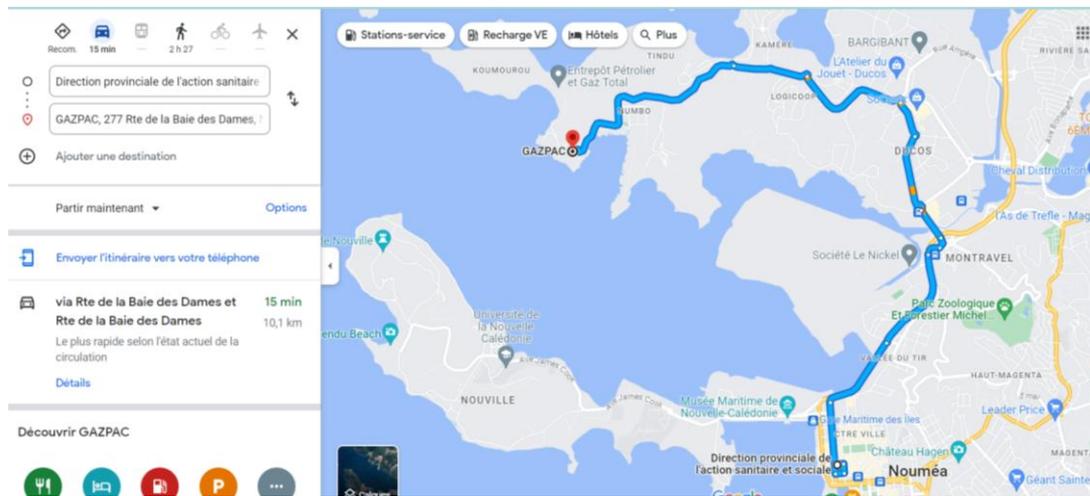
Figure 3098.-1. – UV fluorescence analyser

32 The apparatus consists of the following:
 33 – a system generating ultraviolet radiation with a wavelength of 210 nm, made up of an
 34 ultraviolet lamp, a collimator, and a selective filter; the beam is blocked periodically
 35 by a chopper rotating at high speeds;
 36 – a reaction chamber, through which flows the gas to be examined;
 37 – a system that detects radiation emitted at a wavelength of 350 nm, made up of a
 38 selective filter, a photomultiplier tube and an amplifier.
 39
 40 *Gas to be examined*. The substance to be examined. It must be filtered.
 41 *Reference gas (a)*. A mixture of 2 per cent V/V of nitrogen R1 and 98 per cent V/V of
 42 oxygen R.
 43 *Reference gas (b)*. A mixture of 2 per cent V/V of nitrogen R1 and 98 per cent V/V of
 44 oxygen R, containing 0.5 ppm V/V to 2 ppm V/V of sulfur dioxide R1.
 45 Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure
 46 the content of sulfur dioxide in the gas to be examined.
 47

Oil: maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube (2.1.6).

-
- 1
2 **Water:** maximum 67 ppm V/V, determined using an electrolytic hygrometer (2.5.28).
3 **Assay.** Determine the concentration of oxygen using a paramagnetic analyser (2.5.27).
4
5 CHARACTERS
6 *Appearance:* colourless gas.
7
8 IDENTIFICATION
9 It complies with the limits of the assay.
10
11 TESTS
12 **Carbon dioxide:** maximum 300 ppm V/V, determined using a carbon dioxide detector
13 tube (2.1.6).
14 **Carbon monoxide:** maximum 5 ppm V/V, determined using a carbon monoxide
15 detector tube (2.1.6).
16 **Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide:** maximum 2 ppm V/V in total, determined
17 using a nitrogen monoxide and nitrogen dioxide detector tube (2.1.6).
18 **Sulfur dioxide:** maximum 1 ppm V/V, determined using a sulfur dioxide detector
19 tube (2.1.6).
20 **Oil:** maximum 0.1 mg/m³, determined using an oil detector tube (2.1.6).
21 **Water vapour:** maximum 67 ppm V/V, determined using a water vapour detector
22 tube (2.1.6).
23
24 ASSAY
25 Determine the content of oxygen using a paramagnetic analyser (2.5.27).
26
27 STORAGE
28 Oxygen 98 per cent obtained from an oxygen concentrator is normally used on the site
29 where it is produced. It is fed directly into a medicinal gas pipeline or administration
30 system. Where authorised by the competent authority, it may be stored in suitable
31 containers complying with the legal regulations. Oils and grease are not to be used
32 unless they are oxygen-compatible.
33
34 IMPURITIES
35
36 A. CO₂: carbon dioxide,
37
38 B. CO: carbon monoxide,
39
40 C. SO₂: sulfur dioxide,
41
42 D. NO and NO₂: nitrogen monoxide and nitrogen dioxide,
43
44 E. oil,
45
46 F. H₂O: water.
47
-

ANNEXE 11 : Distance entre l'établissement inspecteur et l'entreprise productrice de gaz à usage médical



ANNEXE 13 : Contrat de location d'une centrale de production d'air enrichi en oxygène destiné à une clinique du territoire



**FOURNITURE, INSTALLATION, TESTS, MISE EN SERVICE,
D'UN ENSEMBLE DE PRODUCTION D'OXYGENE EN LIGNE
CLINIQUE**

CLINIQUE

Affaire suivie par : Mr Jawad

Proposition du 22 Avril 2016

Les informations contenues dans ce document sont communiquées au client/prospect pour son seul usage sous le couvert du principe de confidentialité. Ce document est la propriété de . Il ne pourra être divulgué à des tiers sans l'accord préalable de) MED-

SARL au capital de 1 000 000 F CFP
RCS NOUMEA B 334 276 -
Sté Générale Calédonienne de Banque

Page 1 sur 4



I – Description du matériel

La centrale PREMIUM plus 575 est composée de :

- 2 réservoirs O2 de 1500 L
- 2 analyseurs O2 type paramagnétique
- 2 compresseurs d'air
- 2 unités de traitement d'air
- 1 système de supervision centrale
- 1 moniteur de qualité de gaz médical
- 1 module d'analyse de point de rosée
- 1 coffret d'alarme
- 1 unité d'alimentation source secours
- 4 cadres de 16 bouteilles B50
- 2 systèmes de remplissage HP170
- 2 shelters 20' équipés
- 2 séparateurs eau-huile
- 2 armoires électriques
- 2 coffrets d'alarmes de zone

La prestation comprend la validation par un tiers (Véritas) selon la norme ISO 10083.

Les informations contenues dans ce document sont communiquées au client/prospect pour son seul usage sous le couvert du principe de confidentialité. Ce document est la propriété de Il ne pourra être divulgué à des tiers sans l'accord préalable de

SARL au capital de 1 000 000 F CFP

Sté Générale Calédonienne de Banque

Page 2 sur 4

ANNEXE 14 : Notice Dräger MultiTests médical



MultiTest médical Int. Dräger Tubes réactifs Dräger

Spécialement conçu pour les systèmes d'alimentation du secteur médical, le MultiTest médical Int. Dräger contrôle la pureté des gaz médicaux. Ce dispositif de test unique permet de détecter les agents de contamination dans l'air comprimé, le protoxyde d'azote, le dioxyde de carbone et l'oxygène.



Dräger. La technologie pour la vie.

Caractéristiques techniques

MultiTest médical Int. Dräger

Dimensions de la mallette de transport (L x l x h)	400 x 300 x 91 mm
Poids, contenu inclus	Env. 3 kg
Pression d'alimentation max.	15 bar
Pression d'alimentation (réglé en usine)	3 bar
Raccord d'alimentation en air comprimé	Raccord à douille cannelée de 9 mm
Débit	0,2 et 4 (l/min)

Pour vos commandes

MultiTest médical Int. Dräger

MultiTest médical Int. Dräger comprenant 1 détendeur O ₂ , un dispositif de mesure pour 7 tubes, un adaptateur d'impacteur, un raccord NIST, un raccord d'obturation, un chronomètre, un coupe-tubes Dräger TO 7000, un tuyau de test à bulles, un mode d'emploi et une mallette de transport (bleue)	65 27 319
MultiTest médical Int. Dräger avec tubes réactifs Dräger : pack de 10 impacteurs d'huile Dräger, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour dioxyde de carbone (CO ₂) 100/a-P, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour monoxyde de carbone (CO) 5/a-P, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour gaz nitreux (NO _x) 0,2/a, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour dioxyde de soufre (SO ₂) 0,5/a, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour sulfure d'hydrogène (H ₂ S) 1/d, boîte de 10 tubes réactifs Dräger pour vapeur d'eau (H ₂ O) 20/a-P	65 20 260

Avantages

MultiTest médical Int. Dräger

Grâce à sa polyvalence et à sa capacité à détecter tous les gaz médicaux, ce kit de test compact et transportable constitue une solution économique et rentable.

Une capacité de détection certifiée

Le MultiTest médical Int. Dräger permet de contrôler les gaz médicaux conformément aux critères de qualité de différentes normes, notamment la Pharmacopée européenne et la Pharmacopée des États-Unis (USP).

Le Dräger MultiTest med. Int. appartient à la ligne de produits innovants Aerotest, basée sur les tubes réactifs Dräger, une méthode réputée pour la détection et la mesure des gaz toxiques. Le dispositif de test permet de déterminer les concentrations en vapeur d'eau, monoxyde de carbone, dioxyde de carbone, sulfure d'hydrogène, protoxyde d'azote, huile et autres substances contaminantes dans le flux d'air comprimé. Les concentrations peuvent être déterminées individuellement ou simultanément.

Une utilisation simple et rapide

Le dispositif de mesure, qui fonctionne sans source d'alimentation externe, est raccordé au système d'alimentation ou à la bouteille de gaz à contrôler par un simple connecteur enfichable. Les adaptateurs fournis avec le MultiTest permettent d'utiliser le dispositif partout dans le monde. En seulement cinq minutes, ce système de contrôle rapide affiche les résultats de mesure et indique le degré de contamination.

L'impacteur d'huile Dräger

L'impacteur d'huile Dräger est spécifiquement conçu pour détecter les aérosols d'huile dans l'air comprimé. En plus des huiles classiques courantes, il est également possible de mesurer avec simplicité et précision des huiles synthétiques, indépendamment de leur type ou de leur viscosité.

Toujours prêt à l'emploi

Ce kit de test complet est livré dans une mallette de transport très pratique.

Nom – Prénoms : Ganacheau Maëva, Monique, Andréa

Titre de la thèse : Qualité de l'oxygène à usage médical en Nouvelle-Calédonie

Résumé de la thèse :

La Nouvelle-Calédonie est un territoire autonome qui bénéficie d'une insularité l'obligeant à mettre en place des moyens particuliers afin de garantir la qualité de l'oxygène à usage médical (production, réglementaire, etc.)

Quels sont les défis auxquels le territoire a été et est confronté, et dans quelle mesure a-t-elle réussi à les surmonter ? Quels sont les moyens mis en place permettant de s'assurer d'une bonne qualité de l'oxygène ?

MOTS CLES (6 maximum en majuscules, tous les mots clés doivent être présents dans le résumé)

Oxygène, Nouvelle-Calédonie, qualité, réglementaire, production

JURY (à titre d'exemple)

Présidente : Pr Aurore Zalouk, Professeur des Universités en chimie analytique, bromatologie, hydrologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Assesseurs : Pr Frédéric Dehaut, Maître de conférences associé en pharmacie galénique industrielle et technologie biomédicale, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes, Pr Olivier Sellal, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier au sein de l'Arsenal, centrale de médicaments ; Dr Frédérique Ducrocq-Montblanc, Pharmacienne conseil, Nouméa ; Dr Albert Henriot, Pharmacien d'officine, Nouméa.