

Introduction

Tous les deux ans une procédure d'appel d'offre est lancée de façon à renouveler les marchés d'une partie des dispositifs médicaux gérés par la pharmacie centrale du CHU de Nantes. Dans ce contexte nous avons décidé de tester et d'évaluer les dispositifs de transfert de médicaments en systèmes clos.

objectifs :

- réaliser un état des lieux des systèmes de transfert présentés comme clos, selon la définition du NIOSH, à savoir un dispositif empêchant le transfert de contaminants environnementaux dans le système et la fuite de toxique à l'extérieur du système
- dégager des critères d'évaluation qualitative permettant leur comparaison, condition sine qua non pour arrêter un choix rationnel.

Méthode

- Elaboration d'un cahier des charges
- Publication de l'appel d'offre et demande d'échantillons
- Dépouillement des offres des fournisseurs
- Elaboration d'un tableau comprenant les caractéristiques techniques, des critères de comparaison basés sur ceux des référentiel (Gerpac), et des critères internes à évaluer par les utilisateurs
- Test par les services consommateurs (unité de reconstitution des cytotoxiques, gynécologie, ...)

Résultats

- Dépouillement des offres fournisseurs :

⇒ Une analyse des offres nous a permis de répartir les dispositifs proposés en deux catégories :

- Les systèmes totalement clos ou présentés comme répondant à la définition du NIOSH
- Les dispositifs de transfert et d'administration sécurisés (valves bidirectionnelles, percuteur avec filtre et prise d'air, « arbre de Noël », ...), qui ont été déclarés non conformes car ne répondant pas au cahier des charges

- Comparaison des caractéristiques techniques des dispositifs de transfert de médicament en système clos :

Fournisseur	Carmel Pharma	Hospira	Teva
Dénomination commerciale	Phaseal®	Spiros® et genie®	Tevadaptor®
Description	3 éléments : - le protecteur à fixer sur le flacon (4 diamètres 13, 20, 28, 32 mm) + chambre d'expansion externe - l'injecteur sécurisé (prélèvement et injection dans le flacon) - le connecteur pour poche (injection dans la poche) ou pour seringue (injection en seringue, nécessite un robinet 3 voies luer lock) 	3 éléments : - le protecteur à fixer sur le flacon (1 seul diamètre disponible (20 mm) donc non adapté aux petits conditionnements type vincristine et méthotrexate) + chambre d'expansion interne - le connecteur sécurisé Spiros® (transfert seringue/flacon et seringue/poche) - extension pour dilution dans la poche (injection dans la poche) 	3 éléments : - l'adaptateur de flacon (13 mm (réducteur fourni), 20 et 28 mm), comprenant un perforateur (et une prise d'air avec filtre hydrophobe et charbon actif - l'adaptateur pour seringue (prélèvement et injection dans le flacon) - l'adaptateur pour poche (injection dans la poche) ou seringue luer lock (injection en seringue)nécessite un robinet 3 voies luer lock) 
Principe du système	chambre d'expansion externe (contamination de l'environnement en cas de rupture de la chambre d'expansion) confinant les aérosols et égalisant les pressions (absence d'entrée d'air)	chambre d'expansion interne (dans le flacon, donc absence de contamination de l'environnement en cas de rupture) confinant les aérosols et égalisant les pressions (absence d'entrée d'air)	aérosols retenus sur le filtre à charbon
Nombre maximal d'utilisation du dispositif en place sur le flacon	10 utilisations pour l'injecteur	pas de limite d'utilisation pour le protecteur, la seule limite est le volume prélevé (jusqu'à 100ml)	pas de limite d'utilisation pour l'injecteur
Volume mort	protecteur : non renseigné injecteur : 0,04 ml connecteur pour poche : 0,16 ml connecteur luer lock : 0,1 ml	protecteur Génie® : non renseigné (>0,06 ml VM du Clave®) connecteur Spiros® : 0,1 ml extension pour dilution dans la poche : non renseigné (>0,06 ml VM du Clave®)	adaptateur de flacon : 0,15 ml adaptateur pour seringue : 0,02 ml adaptateur pour poche : 0,14 ml (spike) adaptateur luer lock pour seringue : 0,12 ml
Méthodologie utilisée pour mesurer l'efficacité du dispositif en terme de réduction de la contamination chimique	_ Test à la solution acide négatif (prélèvement d'une solution aqueuse à pH 1 avec le dispositif, déconnexion et test au papier pH) _ Test à la fumée de tétrachlorure de titane négatif _ Test à la fluoresceine négatif	_ Test à la solution acide positif pour le Spiros® et non évalué pour le Génie® (prélèvement d'une solution aqueuse à pH 1 avec le dispositif, déconnexion et test au papier pH) (origine : Carmel Pharma)	_ Test à la solution acide positif (prélèvement d'une solution aqueuse à pH 1 avec le dispositif, déconnexion et test au papier pH) (origine : Carmel Pharma) _ Test à la fumée de tétrachlorure de titane positif (origine : Carmel Pharma) _ Test à la fluoresceine positif (origine : Carmel Pharma) _ Test au technetium m-99 positif (5 cas sur 75) _ Dosage in vitro de 4 cytotoxiques dans l'environnement, incluant les aérosols, par HPLC négatifs (sensibilité ng)
Publications	oui (nombreuses >10)	oui mais non encore publiées	oui
Existence d'études comparatives	oui	en cours	oui (dont certaines fournies par la concurrence (Carmel Pharma))
utilisation possible avec tous les cytotoxiques	non renseigné	non renseigné	non (pas d'utilisation possible avec les cytotoxiques dilués dans du N,N-diméthylacetamide (Amsacrine, busulfan, ...))
ergonomie et facilité d'utilisation	Fonctionnement non intuitif	fonctionnement relativement intuitif	fonctionnement relativement intuitif

Discussion - Conclusion

Bien que la procédure d'appel d'offre ne permette pas d'analyser de façon exhaustive le marché, comme l'illustre le cas extrême d'absence de réponse malgré un cahier des charges adapté à une offre connue, nous avons comparé les caractéristiques techniques des dispositifs que nous supposons être conforme à nos attentes. Dans nos indications le système Phaseal® reste leader, mais de sérieux concurrents apparaissent notamment le système Génie® qui, comme le précédent, présente un système d'égalisation des pressions. Il a néanmoins le défaut provisoire de n'être disponible qu'avec un protecteur de 20mm, donc non adapté aux petits conditionnements, notamment ceux de méthotrexate ou de vincristine que nous utilisons. Cette comparaison sur des critères pratiques apporte des éléments permettant le choix d'un dispositif en fonction de ses indications locales, mais doit être complété par des tests dans les conditions réelles d'utilisation.

Références

- Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Cincinnati, (2004) NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) alert 2004-165. Available at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>.
- Intérêt et faisabilité des systèmes Tevadaptor® et Phaseal® dans une unité centralisée de préparation des anticancéreux. Mullot H, Blondeel S, Escalup L et al. Le pharmacien Hospitalier vol 43 n°175 décembre 2008, p 189-199.
- guide de recommandations de dispositifs médicaux, Préparation & Administration des Médicaments à Risques pour le Personnel et l'Environnement. Groupe de travail GERPAC-EUROPHARMAT Juillet 2007. Available at http://www.euro-pharmat.com/documents/GUIDERECOM_001.pdf