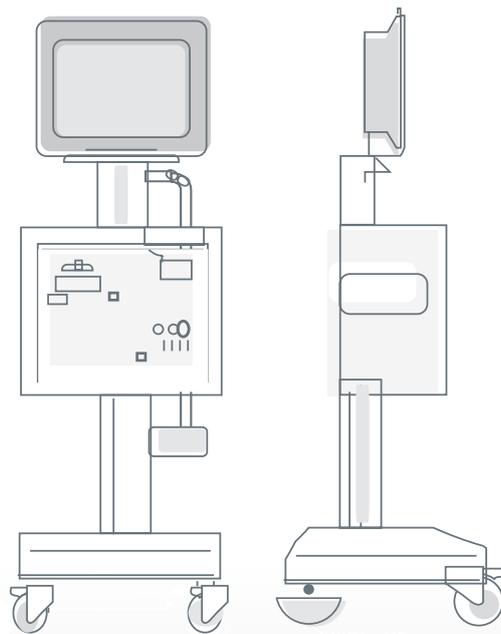


SYNERGO®

MANUEL DE L'UTILISATEUR SB - TS 101.3 

Dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®
Manuel d'utilisation



Manuel de l'utilisateur

Benutzerhandbuch

Manuale per l'uso

Manual del Usuario



L'utilisation du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® (souvent dénommé « le système » dans ce manuel) est réservée à un personnel médical qualifié.

SYNERGO® RITE

MANUEL DE L'UTILISATEUR SB – TS 101.3

Dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® Manuel d'utilisation

Version 2.0.3

Janvier 2018

Document numéro : SYN-010-01

Notification

- Les informations contenues dans ce document sont susceptibles d'être modifiées sans préavis.
- L'utilisation du dispositif Synergo® est réservée à un personnel médical qualifié.
- L'équipement médical, quel que soit son niveau d'évolution technique, ne doit jamais remplacer les soins, l'attention et le jugement critique que seuls des professionnels des soins de santé peuvent offrir.

Responsabilité et garantie limitées

MEE - Medical Enterprises Europe B.V. (ci-après, MEE) ne sera en aucun cas responsable en cas d'accident, perte spéciale ou conséquente, dommages ou frais accessoires, directs ou indirects, découlant de l'utilisation de son instrument. La seule obligation de MEE est la réparation ou le remplacement, à son choix, de tout dispositif que la compagnie estime être défectueux au moment de l'expédition, si notifié dans l'année suivant l'expédition. L'acheteur assume toute la responsabilité, que ce soit pendant ou après la période de garantie, ou qu'elle soit basée sur un contrat, en cas de négligence ou de non-respect des lois et règlements qui régissent l'utilisation et la vente de cet appareil, ou pour tout dommage résultant de la manipulation, de la possession, de l'utilisation ou de la mauvaise utilisation du produit en raison de l'absence de contrôle par MEE sur la manipulation, l'inspection, la maintenance ou l'utilisation du produit après la vente ou la location et l'absence de contrôle sur le choix des patients. En outre, MEE ne sera en aucun cas responsable en cas d'accident, perte spéciale ou conséquente, dommages ou frais accessoires, directs ou indirects, découlant de l'utilisation l'utilisation inappropriée d'agents chimiothérapeutiques ou de cathéters à usage unique.

CETTE GARANTIE LIMITÉE REMPLACE EXPRESSÉMENT TOUTE AUTRE GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, Y COMPRIS TOUTE GARANTIE IMPLICITE DE QUALITÉ MARCHANDE OU D'ADAPTATION À UN USAGE PARTICULIER, ET DE TOUTE AUTRE OBLIGATION DE LA PART DU VENDEUR OU DU LOUEUR.



Table des matières

1.	INFORMATIONS DE SÉCURITÉ	1
1.1	Informations réglementaires	1
1.2	Utilisation prévue	1
1.3	Utilisateurs destinataires	1
1.4	Conformité aux normes internationales	1
1.5	Installation	1
1.6	Système de sécurité	2
1.7	Mises en garde et précautions	2
1.8	Signal de MISE EN GARDE	2
1.9	Signal de PRÉCAUTION	2
1.10	Signal de REMARQUE	3
1.11	Symboles et étiquettes associés au système	3
1.12	Informations générales de sécurité	6
1.14	Informations générales concernant l'émission d'énergie de RF	6
1.15	Informations générales sur les alarmes	7
2.	DESCRIPTION DU SYSTÈME	10
2.1	Description générale	10
2.2	Principaux modules et fonctions	11
2.2.1	Charriot	13
2.2.2	Alimentation secteur	14
2.2.3	Écran tactile	15
2.2.4	Section Marche / Arrêt	15
2.2.5	Bras de la console	16
2.2.6	Unité de circulation du médicament	16
2.2.7	Tubulure	17
2.2.8	Composant cathéter	19
2.2.9	Composant thermocouple vésical	19
2.2.10	Composant antenne	20
2.2.11	Lecteur de code-barres	20
2.2.12	Set de drainage clos (Closed Drainage Set (CDS)) - OPTIONNEL	21
2.3	Indications d'utilisation	22
2.4	Programmes de traitement	23
2.4.1	Programme de traitement adjuvant	23
2.4.2	Programme de traitement néo-adjuvant	24
2.4.2.1	Programme de traitement du CIS	26
2.4.3	Épirubicine intravésicale	27
2.5	Contre-indications, mises en garde et précautions	30
2.6	Effets secondaires attendus avec le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® + MMC	31
2.7	Résumé des études cliniques	32
2.7.1	Essai 101.1 – Utilisation comme adjuvant du RITE de Synergo® + MMC	32
2.7.2	Essai 101.4 – Utilisation comme néo-adjuvant du RITE de Synergo® + MMC pour le traitement des TVNIM chez des patients sans TURB	39
3.	INSTALLATION	53
3.1	Préparation à l'installation	53
3.1.1	Espace dédié	53
3.1.2	Alimentation	53

3.2	Déballage et inspection	53
3.3	Liste des équipements	53
4.	POUR COMMENCER	54
4.1	Généralités	54
4.2	Utiliser l'ordinateur de Synergo®	54
4.2.1	Utiliser l'écran tactile	54
4.3	Prérequis	54
4.3.2	Seringues stériles	55
4.3.3	Lubrifiant stérile	55
4.3.4	Gel anesthésique stérile	55
4.3.5	Agent chimiothérapeutique	55
4.3.6	Cathéter LI932B et ensemble de tubulures	56
4.4	Système de réchauffement	56
4.5	Allumer le système	59
4.6	Modifier la date	59
4.7	Modifier l'heure	60
4.8	Éteindre le système	61
4.9	Démarrer une session de traitement	61
4.9.1	Sélectionner un patient	62
4.9.1.1	Sélectionner un nom de patient enregistré	63
4.9.1.2	Entrer un nouveau nom de patient	63
4.9.2	Sélectionner un médecin	65
4.9.2.1	Sélectionner un nom de médecin enregistré	65
4.9.2.2	Entrer un nouveau nom de médecin	65
4.9.3	Sélectionner un opérateur	67
4.9.4	Entrer le code à barres	67
4.10	Exclure la sélection du nom et la lecture du code à barres	69
4.11	Visualiser les statistiques	69
4.11.1	Sélectionner un nom de patient	69
4.11.2	Sélectionner une session de traitement	70
4.11.3	Retourner à l'écran « Start Treatment »	71
5.	RACCORDEMENT DU PATIENT & INJECTION DU MÉDICAMENT	72
5.1	Généralités	72
5.2	Raccordement de la tubulure	72
5.2.1	Raccordement de la tubulure et remplissage du réservoir	73
5.3	Phase de raccordement du patient	76
5.3.1	Insertion du cathéter	77
5.3.2	Gonflement du ballonnet	79
5.3.3	Raccordement du cathéter au bras de la console du dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo®	79
5.3.5	Contrôle des lectures du thermocouple	81
5.4	Phase d'injection du médicament	82
5.4.1	Drainage de l'urine de la vessie	83
5.4.2	Déploiement des thermocouples	83
5.4.3	Extraction de 7 cc d'eau distillée du ballonnet	84
5.4.4	Injecter la solution médicamenteuse	84
5.4.5	Raccordement du set de drainage clos à la tubulure – Optionnel	85
5.4.6	Drainage des fluides de la vessie	86

6.	PHASE DE TRAITEMENT	88
6.1	Généralités	88
6.2	Démarrer la phase de traitement	88
6.3	Démarrer la circulation de médicament	90
6.4	Démarrer l'alimentation RF	91
6.5	Pendant la session	93
6.6	Contrôles de routine	94
6.7	Panneaux de contrôles	94
6.7.1	Le panneau de la température de la vessie	95
6.7.2	Le panneau de « Température du câble »	96
6.7.3	Panneau alimentation RF	97
6.7.4	Panneau de niveau du réservoir et de pression	98
6.7.6	Désactiver un capteur de température de la vessie / capteur de température du câble d'alimentation	102
6.7.7	La boîte de statistiques de Session	104
6.8	Pause du milieu de traitement : drainage, instillation de la solution fraîche et le changement de position du patient	105
6.8.1	Plainte du patient (surchauffe)	106
6.8.2	Vérifier le volume de la vessie	106
6.9	Fin de session et drainage	107
7.	MAINTENANCE	110
7.1	Nettoyage	110
7.1.1	Console	110
7.1.2	Écran d'affichage	110
7.1.3	Unité de circulation du médicament	110
7.1.4	Bras de la console	110
7.2	Procédures de maintenance recommandées	111
7.2.1	Fin de journée	111
7.3	Réparation	111
8.	CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES	112
8.1	Spécifications techniques	112
8.1.1	Références aux rayonnements non ionisants	113
8.1.2	Dimensions physiques maximales en position d'arrêt (cm)	114
9.	ANNEXE A - GLOSSAIRE	116
10.	INFORMATIONS D'ASSISTANCE AUX UTILISATEURS	119

Figures

Figure 1-1	Informations sur les alarmes	8
Figure 1-2	États d'alarme	8
Figure 2-1	Principaux modules de la console (vue frontale)	11
Figure 2-2	Diagramme de bloc du système	12
Figure 2-3	Charriot	13
Figure 2-4	Principaux branchements	14
Figure 2-5	Écran tactile	15
Figure 2-6	Section Marche / Arrêt	15
Figure 2-7	Bras de la console	16
Figure 2-8	Unité de circulation du médicament	16
Figure 2-9	Tubulure	18
Figure 2-10	Composant cathéter	19
Figure 2-11	Composant thermocouple vésical	19
Figure 2-12	Composant antenne	20
Figure 2-13	Emplacement du code à barres sur le cathéter stérile et autocollant de l'emballage du set de tubulure	20
Figure 2-14	Position optimale pour le lecteur de codes à barres	21
Figure 2-15	Profil du set de drainage clos	21
Figure 4-1	Boîte Démarrage du traitement	59
Figure 4-2	Boîte de modification de la date	60
Figure 4-3	Boîte de modification de l'heure	60
Figure 4-4	Boîte de message d'extinction du Synergo	61
Figure 4-5	Boîte de sélection des noms	61
Figure 4-6	Boîte de sélection du patient et clavier à l'écran	62
Figure 4-7	Filtrer la liste des noms des patients	63
Figure 4-8	Boîte d'entrée d'un nouveau nom de patient	63
Figure 4-9	Boîte de confirmation des informations du patient	64
Figure 4-10	Boîte de sélection de noms avec patient sélectionné	64
Figure 4-11	Boîte de sélection du médecin	65
Figure 4-12	Boîte d'entrée du nom d'un nouveau médecin	66
Figure 4-13	Boîte de sélection de noms avec le médecin sélectionné	66
Figure 4-14	Boîte de sélection de noms avec l'opérateur sélectionné	67
Figure 4-15	Boîte d'entrée du code à barres	67
Figure 4-16	Boîte de sélection de noms avec code à barres sélectionné	68
Figure 4-17	Boîte de confirmation de fin de session anormale	69
Figure 4-18	Sélectionnez un patient pour afficher les statistiques	69
Figure 4-19	Rechercher et sélectionner le patient que vous recherchez	70
Figure 4-20	Sélectionnez une session de traitement pour afficher les statistiques	70
Figure 4-21	Traitement « statistiques du patient »	71
Figure 5-1	Boîte de raccordement de la tubulure	72
Figure 5-2	Principaux composants de la tubulure	73
Figure 5-3	Principaux composants de la tubulure	74
Figure 5-4	Positionnement de la tubulure dans la pompe	74
Figure 5-5	Fonctionnement de la vanne bleue à trois voies	75
Figure 5-6	Boîte de raccordement du patient	76
Figure 5-7	Cathéter	77
Figure 5-8	Extrémité du cathéter	78
Figure 5-9	Raccordement du cathéter au bras de la console (vue frontale)	79

Figure 5-10	Connecteurs	80
Figure 5-11	Mesures de la température de la vessie dans la boîte de raccordement du patient	81
Figure 5-12	Boîte d'injection du médicament	82
Figure 5-13	Raccordement de la seringue à la vanne à trois voies	83
Figure 5-14	Connecteur du cathéter	84
Figure 5-15	Remplacement de la seringue avec le CDS	85
Figure 5-16	Remplacement de la seringue avec le CDS	85
Figure 5-17	Raccorder le CDS durant le drainage du contenu de la vessie	86
Figure 5-18	Raccorder le CDS durant le drainage du contenu de la vessie	87
Figure 5-19	Position du CD après drainage des fluides	87
Figure 6-1	Affichage de la session de traitement	88
Organigramme 6-1	Graphique de traitement du patient	89
Figure 6-2	Panneau pompe péristaltique	90
Figure 6-3	L'animation de l'icône de la pompe démarre	90
Figure 6-4	Panneau alimentation RF	91
Figure 6-5	L'animation de l'alimentation RF démarre	91
Figure 6-6	Graphique de la température moyenne de la vessie	92
Figure 6-7	Arrière-plan de graphe grisé	93
Figure 6-8	Panneau de la température de la vessie	95
Figure 6-9	Panneau de la température du câble	96
Figure 6-10	Panneau alimentation RF	97
Figure 6-11	Panneau du réservoir et de la pression	98
Figure 6-12	Panneau de journal d'état	99
Figure 6-13	Boîte de sélection BL/FC	103
Figure 6-14	Boîte de sélection BL/FC avec BL2 désactivé	103
Figure 6-15	Sélectionner BL/FC avec BL1 et FC2 désactivés	103
Figure 6-16	Boîte des statistiques de la session	104
Figure 6-17	Rappel de remplacement de la solution médicamenteuse	105
Figure 6-17	Message de fin de session	108
Figure 8-1	Dimensions physiques	114

Tableaux et organigrammes		
Tableau 1-1	Limites de l'énergie de RF	7
Tableau 1-2	Plages des paramètres et temps de maintien	9
2-1	Diagramme du traitement prophylactique	28
2-2	Diagramme du traitement ablatif	29
Organigramme 4-1	Démarrage du système	57
Tableau 5-1	Plages admissibles	75
Table 5-2	Progression du raccordement du patient à la phase d'injection du médicament – Plages admissibles	82
Tableau 6-1	Paramètres typiques	92
Tableau 6-2	Plages d'alarme pour les thermocouples BL1, BL2 et BL3	95
Tableau 6-3	Plages d'alarme pour les thermocouples FC1 et FC2	96
Tableau 6-4	Plages d'alarme pour la puissance directe et réfléchie	97
Tableau 6-5	Plages d'alarme pour le niveau du réservoir et la température du système de refroidissement	98
Tableau 6-6	Plages d'alarme pour capteurs de pression bleu et rouge	99
Tableau 6-7	Textes des messages du journal et priorités	102
Organigramme 6-2	Diagramme de fin de session	107
Tableau 8-1	Spécifications techniques du dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences	112

1 INFORMATIONS DE SÉCURITÉ

1.1 Informations réglementaires

Synergo® et ses accessoires ont reçu la certification CE 463-03, conformément à la Directive 93/42. Le système Synergo® est fabriqué par Medical Enterprises Europe (MEE).

Contacts :

Fabricant

Medical Enterprises Europe B.V.
Amsterdamseweg 147A, 1182GT, Amstelveen,
Pays-Bas
Tél : +31 (0) 20 6423719
Télécopie : +31 (0) 20 6421161
Courriel : Synergo-med@planet.nl

Ventes et marketing

Medical Enterprises Europe B.V.
Amsterdamseweg 147A, 1182GT, Amstelveen,
Pays-Bas
Tél : +31 (0) 20 6423719
Télécopie : +31 (0) 20 6421161
Courriel : Synergo-med@planet.nl

1.2 Utilisation prévue

Le système Synergo® (souvent dénommé « système » dans ce manuel) est destiné à être utilisé pour le traitement des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM). Le dispositif a été testé avec succès dans le traitement des TVNIM par instillations de produits pharmaceutiques spécifiquement testés, à utiliser en synergie avec l'hyperthermie intravésicale induite par une antenne locale RF (radiofréquences). Chaque session dure 40 à 70 minutes, au cours de laquelle un cathéter portant l'antenne et des thermocouples est introduit dans la vessie par l'urètre. Une solution de chimiothérapeutiques dissous dans l'eau distillée stérile est instillée dans la vessie et l'énergie RF est ensuite appliquée pour chauffer les parois de la vessie.

1.3 Utilisateurs destinataires

Le traitement par Synergo® doit être effectué par personnel médical (médecin, infirmière ou technicien médical) aillant reçu une formation sur l'utilisation du dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences, incluant une formation pratique avec l'instrument.

1.4 Conformité aux normes internationales

Le dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences est conforme à la norme CEI 60601-1 Exigences générales pour la sécurité de base et les performances essentielles des appareils électromédicaux, CEI 60601-1-2 Compatibilité électromagnétique et CEI 62304 Logiciels de dispositifs médicaux - Processus du cycle de vie du logiciel.

1.5 Installation

Le dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences doit être installé par un technicien qualifié qui a été approuvé par MEE.

1.6 Système de sécurité

Pour garantir un fonctionnement sans danger pour le patient et l'utilisateur, le dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences inclue diverses caractéristiques de sécurité.

Le dispositif contrôlé par ordinateur peut détecter les dysfonctionnements avec des conséquences sur la sécurité et, selon la gravité des dysfonctionnements, alerter l'utilisateur ou s'éteindre automatiquement.

Le logiciel du système surveille les paramètres de traitement durant la session. Il offre également une interface utilisateur permettant d'avertir le personnel soignant à l'apparition de paramètres « hors plage ». Par mesure de sécurité, dans certaines circonstances, le système entre en « état de priorité » spécial pour protéger la santé et la sécurité du patient.

Le bouton rouge d'urgence est un composante électromécanique de priorité absolue qui déconnecte le système de l'alimentation électrique. Si l'un des mécanismes d'auto-arrêt ne parvient pas à suspendre l'application, l'utilisateur peut appuyer sur le bouton rouge d'urgence pour arrêter immédiatement le système.

1.7 Mises en garde et précautions

Cette section contient des consignes de sécurité générales ainsi qu'une description des types de mises en garde qui sont importantes pour le fonctionnement du système.

Le système doit être utilisé uniquement par des professionnels de santé formés, qualifiés et autorisés. Ces personnes doivent lire et comprendre ce manuel de l'utilisateur avant d'utiliser le système.

Les utilisateurs doivent prêter une attention particulière aux instructions fournies, en particulier lorsque des mises en garde ou des précautions sont indiquées. Veuillez vous reporter à la section 2.5 pour la liste complète des contre-indications et des mises en garde et précautions relatives à l'utilisation du système Synergo.

1.8 Signal de MISE EN GARDE

Le signal de mise en garde contient des informations importantes pour l'utilisation correcte du système. Le non-respect des indications pourrait avoir des effets indésirables graves sur le patient ou l'équipement et peut affecter la sécurité des patients et des utilisateurs.

Par exemple :

MISE EN GARDE	Le système doit être relié à la terre pour éviter tout risque d'électrocution ! L'installation électrique doit être conforme aux normes de sécurité applicables.
----------------------	---

1.9 Signal de PRÉCAUTION

Le signal de précaution contient des informations importantes concernant la sécurité du patient ou de l'utilisateur. Le non-respect de ces instructions pourrait conduire à des effets indésirables mineurs sur la santé et la sécurité des patients et des utilisateurs.

Par exemple :

PRÉCAUTION	La valeur du paramètre « Time over 42°C » est importante pour évaluer l'efficacité de la session.
-------------------	--

1.10 Signal de REMARQUE

La Remarque contient des informations utiles pour l'utilisation efficace du système. Toutefois, le non-respect de ces instructions n'affectera pas négativement le système ou la sécurité du patient ou de l'utilisateur.

Par exemple :

REMARQUE	Le système interrompt temporairement l'émission de RF pendant quelques secondes toutes les minutes pour s'assurer que les lectures du traitement ne sont pas influencées par l'énergie RF.
-----------------	--

1.11 Symboles et étiquettes associés au système

Le tableau suivant énonce les symboles et les étiquettes associés au système. Le tableau comprend les symboles spécifiés dans les normes internationales ainsi que les symboles conçus par le fabricant.

Symbole	Titre	Standard	Numéro de référence
	Consultez les instructions d'utilisation	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.4.3
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.2.8
	Ne pas réutiliser	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.4.2
	Ne pas restériliser	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.2.6
	Date après laquelle le dispositif médical ne peut plus être utilisé.	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.1.4

	Numéro de lot	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.1.5
	Numéro de catalogue	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.1.6
	Stérilisé à l'oxyde d'éthylène.	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.2.3
	Contient ou présence de phtalates (DEHP).	EN 15986:2011 Indique la présence de di (2-éthylhexyl)-phtalate (DEHP), et/ou benzyl butyl phtalate (BBP), et/ou de phtalate de dibutyle (DBP).	
	Température limite	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.3.7
	Attention	ISO 15223-1 (2012) Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux - Partie 1 : Exigences générales	5.4.4
	Courant alternatif.	CEI 60417 - Symboles graphiques utilisables sur le matériel	CEI 60417-5032
	Équipement de Type B.	CEI 60417 - Symboles graphiques utilisables sur le matériel	CEI 60417-5840
	Équipement de Type BF.	CEI 60417 - Symboles graphiques utilisables sur le matériel	CEI 60417-5333

	Radiation non ionisante.	CEI 60417-5140 - Symboles graphiques utilisables sur le matériel (Numéros d'enregistrement FCC et IC pour technologie sans fil RFID)	CEI 60417-5140
	Interrupteur de mise sous tension.	CEI 60417-5009 - Symbole de veille, indique un mode veille ou un état de faible consommation. L'interrupteur ne déconnecte pas complètement le dispositif de son alimentation.	CEI 60417-5009
	Tension dangereuse	CEI 60601-1 Appareils électromédicaux - Partie 1 : exigences générales pour la sécurité ISO 60601-1-3	CEI 60878 / ISO3864-B.3.6
	Mise à la terre de protection	CEI 60417 - Symboles graphiques utilisables sur le matériel	CEI 60417-5019

1.12 Informations générales de sécurité

Cette section contient des informations générales de sécurité sur le fonctionnement du système.

- En cas d'urgence, appuyer sur le bouton rouge d'urgence situé sur le côté droit sur le devant de la console pour interrompre l'alimentation du système (voir « Figure 2-6 Section Marche / Arrêt » en page 15).
- NE PAS déplacer la console lorsque le cordon électrique est connecté à la source d'alimentation (« MAINS »).
- Le système doit être relié à la terre pour éviter tout risque de choc électrique et l'installation électrique doit être conforme aux normes actuelles de sécurité hospitalière.
- NE PAS ouvrir les panneaux de la console. Aucune pièce à l'intérieur ne peut être réparée par l'utilisateur. Faire présent les problèmes de fonctionnement au personnel de maintenance qualifié du fabricant. Il y a un risque de choc électrique ou de brûlure du aux RF émises par des composants à l'intérieur de la console.
- NE PAS allumer le générateur de puissance RF jusqu'à ce que le cathéter soit correctement connecté au bras de la console et inséré dans la vessie.
- Éviter le contact prolongé avec le câble de l'applicateur durant les émissions RF et maintenir une distance de sécurité d'au moins 10 cm du câble de l'applicateur.
- NE PAS utiliser de solution saline ou d'eau distillée tamponnée, car les propriétés électriques de ces fluides peuvent interférer avec l'énergie de RF et réduire l'efficacité du traitement. Utiliser uniquement de l'eau distillée stérile pour gonfler le ballonnet du cathéter, préparer la solution médicamenteuse pour l'instillation dans la vessie du patient et pour amorcer la tubulure.
- Les précautions générales pour la manipulation de substances pharmaceutiques chimiothérapeutiques et de fluides corporels doivent être respectées.
- NE PAS utiliser le système en présence de gaz inflammables ou explosifs ou dans une atmosphère enrichie en oxygène.
- NE PAS utiliser le système s'il émet un bruit anormal ou fonctionne différemment de la description contenue dans ce manuel. Contactez le fabricant (Tél. : +31 (0) 20 6423719) pour dépannage ou assistance.
- Seuls des lignes de tubulure stériles et à usage unique, des cathéters et des sets de tubulure stériles, fournis par le fabricant en emballages stériles, peuvent être utilisés avec le système (voir le paragraphe 4.3.6). Ces articles ne doivent pas être réutilisés ou restérilisés par l'utilisateur. Les instructions pour l'élimination sont indiquées au paragraphe « 6.6 Contrôles de routine » en page 94. L'écran n'est pas étanche. NE PAS laisser le dispositif ou sur le moniteur entrer en contact avec des liquides.
- NE placez AUCUN objet sur la surface de l'écran.
- NE PAS utiliser le système dans un environnement non conforme aux exigences environnementales décrites dans le chapitre 3.
- En cas de coupure de courant (CA), le dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences s'éteint. Le traitement peut être redémarré uniquement en suivant la séquence d'instructions décrite au paragraphe « 4.5 Allumer le système » en page 59.

Pour plus d'informations sur la sécurité médicale, voir les paragraphes « 2.4 Programmes de traitement » en page 23 et Chapitre 5 et chapitre 6.1.13 Informations générales de précaution pour les patients

Un examen complet du patient doit être effectué avant de commencer le traitement Synergo®.

1.14 Informations générales concernant l'émission d'énergie de RF

La console et le système cathéter sont conçus et construits pour minimiser les fuites d'énergie de RF dans l'environnement. Des dispositifs, des câbles et des connecteurs blindés sont utilisés et montés pour éviter de telles fuites.

À l'heure actuelle, il n'y a aucune réglementation internationale reconnue qui établit des limites de sécurité pour l'exposition à l'énergie de RF.

Le paragraphe « 8.1.1 Références aux rayonnements non ionisants » en page 113 contient une liste de rapports publiés utilisés comme références pour l'analyse des risques, les spécifications de conception et les mesures effectuées. Ces rapports ont été élaborés par des organisations reconnues qui recueillent et comparent des données provenant d'organisations techniques accréditées à travers le monde, comme l'Association internationale de radioprotection (IRPA), le Comité international sur les rayonnements non-ionisants (INIRC) et l'Institut national de normalisation américain (ANSI). Actuellement, ces rapports contiennent les dernières informations sur les risques d'émission d'énergie de RF.

Le tableau 1-1 répertorie les limites spécifiées par les rapports récapitulatifs mentionnés précédemment et inclut les valeurs les plus généralement reconnues dans le monde entier. Ces limites sont basées sur les postulats suivants :

- Dans un environnement contrôlé, pour l'exposition professionnelle, la limite est un taux d'absorption spécifique (SAR) de 0,4 W/kg si moyenné sur tout le corps pendant une période de 6 minutes et de 4 W/kg si moyenné par gramme de tissu pendant une période de 6 minutes.
- Dans un environnement contrôlé, pour la population, la limite est un SAR de 0,08 W/kg si moyenné sur tout le corps et de 0,8 W/kg si moyenné par gramme de tissu.
- Pour les deux environnements, les mesures ont été réalisées, et un facteur de sécurité de 10 a été utilisé pour ajuster ces limites.

Les valeurs rapportées concernent la densité de puissance, un paramètre relativement facile à mesurer, dérivé du SAR. La fréquence de référence est de 915 MHz.

Paramètre	Limites d'exposition du corps entier (mW/cm ²)	Limites d'exposition partielle du corps (mW/cm ²)
Environnement contrôlé (risque professionnel - opérateur)	3,05 (Temps moyen 6 min)	20
Environnement non contrôlé (exposition occasionnelle)	0,61 (Temps moyen 30 min)	4

Tableau 1-1 Limites de l'énergie de RF

Les tests du système effectués pendant un traitement de routine à l'énergie d'émission RF maximale ont montré une très faible fuite de rayonnement. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant :

Environnement du dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences, environnement du patient	<< 0,1 mW/cm ²
Parois de la console	<< 0,1 mW/cm ²
Câble d'alimentation (à moins de 2-3 cm)	2 mW/cm ² max.
Sortie des connecteurs	1 mW/cm ² max.

Les valeurs sont considérablement inférieures à celles spécifiées par la plupart des normes internationales reconnues. Pour plus d'informations sur les rayonnements non ionisants, voir le paragraphe « 8.1.1 Références aux rayonnements non ionisants » en page 113.

1.15 Informations générales sur les alarmes

Toutes les alarmes sont affichées à l'écran, graphiquement et textuellement (voir Figure 1-1). Les paramètres dans leurs plages acceptables sont affichés en vert, les alarmes de moyenne priorité sont affichées en orange, et les alarmes de haute priorité sont affichées en rouge.

REMARQUE

Il n'y a pas d'alarme audible dans le système.

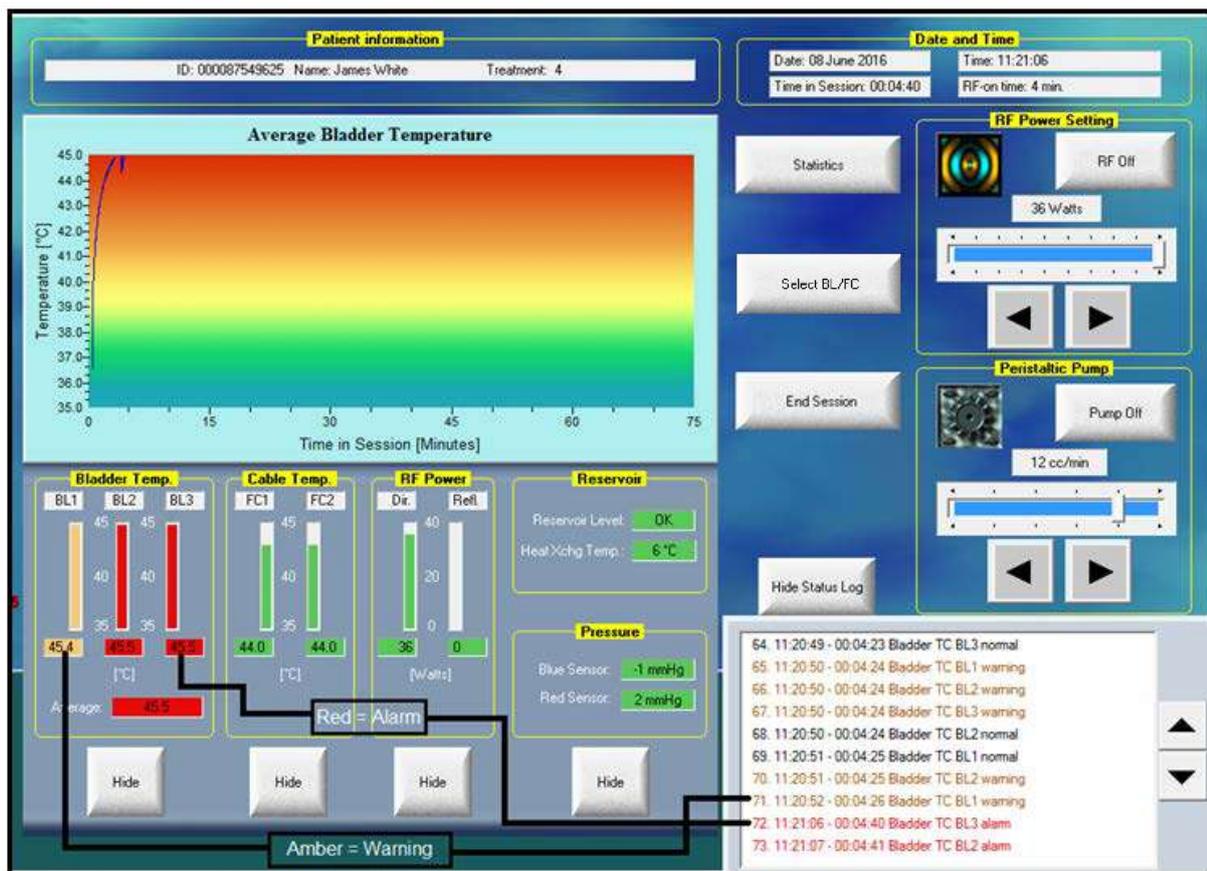


Figure 1-1 Informations sur les alarmes

Si une alarme est déclenchée durant la phase de traitement alors que l'énergie RF est émise, le système de sécurité entrera dans l'état d'alarme plus élevé successif. Pendant les états d'alarme de priorité moyenne et élevée, le système affiche les alarmes et se prépare pour un possible arrêt. Selon les valeurs des paramètres, leurs plages admissibles et le temps écoulé, le système change d'état jusqu'à l'arrêt complet. Cependant, si des valeurs sûres des paramètres sont atteintes avant l'arrêt, le système retourne en fonctionnement normal. Le tableau des séquences d'alarme est illustré en figure 1-2 page suivante.

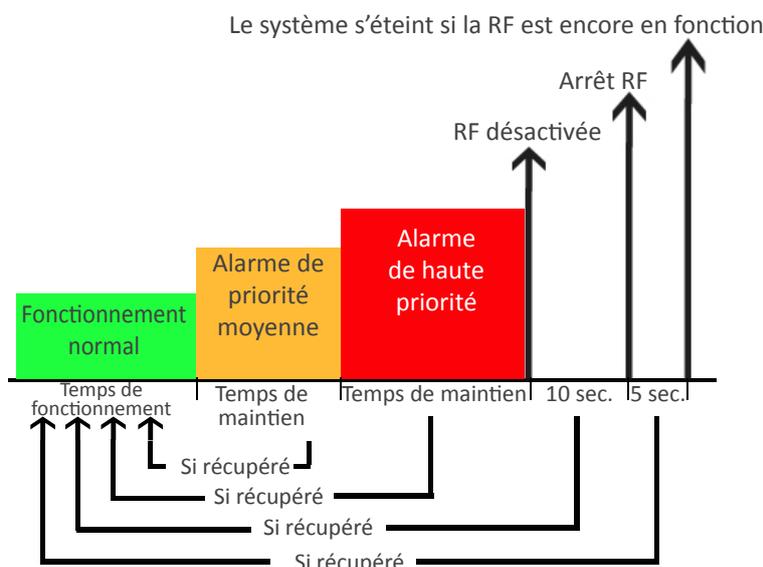


Figure 1-2 États d'alarme

Le tableau 1-2 résume les plages et les temps de maintien pour les paramètres aux états prioritaires :

Paramètre	État d'alerte		État d'alarme	
	Plage	Temps de maintien	Plage	Temps de maintien
Pression du fluide dans le circuit de recirculation	> 100 mais ≤ 200 mmHg absolu	Illimitée	> 200 mmHg absolu	60 sec.
Vessie température BL1, BL2 ou BL3	> 45 °C mais ≤ 48 °C	15 sec.	> 45 °C	60 sec.
	> 48 °C	Sans objet	> 48 °C	60 sec.
Câble d'alimentation température FC1 et FC2	> 48 °C but ≤ 50 °C	15 sec.	> 48 °C	60 sec.
	> 50 °C	Sans objet	> 50 °C	60 sec.
Erreur dans la puissance RF directe (valeur mesurée)	> 10 % en valeur absolue de la valeur réglée ET * > 3 Watts	15 sec.	30 > 30 % en valeur absolue de la valeur réglée ET * > 3 Watts	60 sec.
Ratio de puissance RF Réfléchie / Réglage	> 0,14 ET * RF réfléchie > 3 Watts	15 sec.	> 0,3 ET * RF réfléchie > 3 Watts	60 sec.
Niveau du réservoir	Sans objet		En-dessous de 13 mL	60 sec.
Température (T) du système de refroidissement	T < 2 °C OU * T > 10 °C	Illimitée	Sans objet	
Émission RF dirigée	Sans objet		> 1 Watt, lorsque l'émission RF est désactivée	60 sec.

* ET / OU sont des opérateurs logiques. ET signifie que les deux événements doivent se produire. OU signifie que l'un ou l'autre peut se produire.

Tableau 1-2 Plages des paramètre et temps de maintien

Les soupapes de décharge sur le panneau du système de refroidissement s'ouvrent si la pression est supérieure à 230 ± 20 mmHg pendant 30 secondes.

2. DESCRIPTION DU SYSTÈME

2.1 Description générale

Le dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo® est conçu pour le traitement des TVNIM (tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle). L'effet thermo-chimiothérapeutique induit par radiofréquences (« RITE ») sur lequel se base le traitement est obtenu par le réchauffement des parois de la vessie et simultanément des instillations intravésicales d'un agent chimiothérapeutique.

Un cathéter spécial, muni d'une petite antenne radiofréquence (RF) intégrée et de thermocouples (capteurs spéciaux de mesure de la température), est introduit dans la vessie. L'antenne produit le réchauffement contrôlé (énergie à 915 MHz) des parois de la vessie, pendant que les thermocouples surveillent la température intravésicale pour faire en sorte qu'elle reste dans une plage de température sûre. Les médicaments chimiothérapeutiques sont instillés par le même cathéter et constamment diffusés et refroidis par le dispositif.

Un cathéter Foley transurétral à triple lumière, stérile et en silicone, est utilisé pour l'instillation intravésicale du médicament. Des thermocouples rattachés au cathéter contrôlent la température des parois de la vessie et une antenne RF irradie les parois de la vessie, les réchauffant à une température qui peut être contrôlée en faisant varier l'énergie RF. Deux thermocouples sur le câble d'alimentation sont utilisés pour vérifier les températures dans la région de l'urètre prostatique pour les patients de sexe masculin. Le ballonnet permet de s'assurer que le cathéter demeure dans la vessie.

L'interface utilisateur se compose d'un ordinateur, d'un écran tactile et d'un lecteur de codes à barres. Le logiciel, spécifique à l'application, surveille et enregistre les paramètres de traitement au cours de la session de traitement et fournit une interface utilisateur qui alerte immédiatement l'utilisateur si les paramètres sont « hors plage ».

L'élévation de la température des parois vésicales à $42 \pm 2^\circ\text{C}$ améliore l'efficacité du médicament chimiothérapeutique à travers plusieurs mécanismes supplémentaires à ceux identifiés *in vitro*, incluant une pénétration tissulaire améliorée et une réponse immunitaire altérée.

La tubulure est reliée à une extrémité à l'unité de circulation et de refroidissement du médicament et à l'autre extrémité au set cathéter. Elle est utilisée pour faire circuler la solution médicamenteuse vers et depuis la vessie (voir « Figure 2-9 Tubulure » en page 18).

¹Paroni R, Salonia A, Lev A, Da Pozzo LF, Cighetti G, Montorsi F, et al. Effect of local hyperthermia of the bladder on mitomycin C pharmacokinetics during intravesical chemotherapy for the treatment of superficial transitional cell carcinoma. *British journal of clinical pharmacology*. 2001;52(3):273-8.

²Arends TJ, Falke J, Lammers RJ, Somford DM, Hendriks JC, de Weijert MC, et al. Urinary cytokines in patients treated with intravesical mitomycin-C with and without hyperthermia. *World journal of urology*. 2014.

2.2 Principaux modules et fonctions

La console inclut l'électronique, un écran monté sur un chariot avec le bras de la console et une unité de circulation du médicament, comme le montre la figure 2-1 ci-dessous.

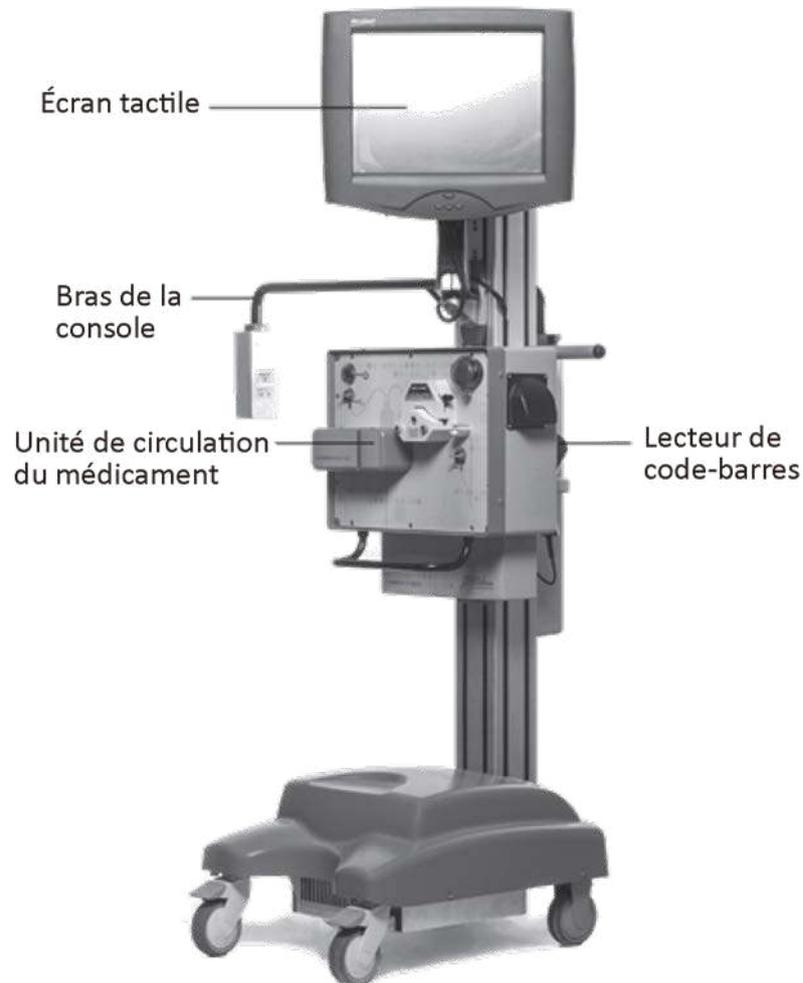


Figure 2-1 Principaux modules de la console (vue frontale)

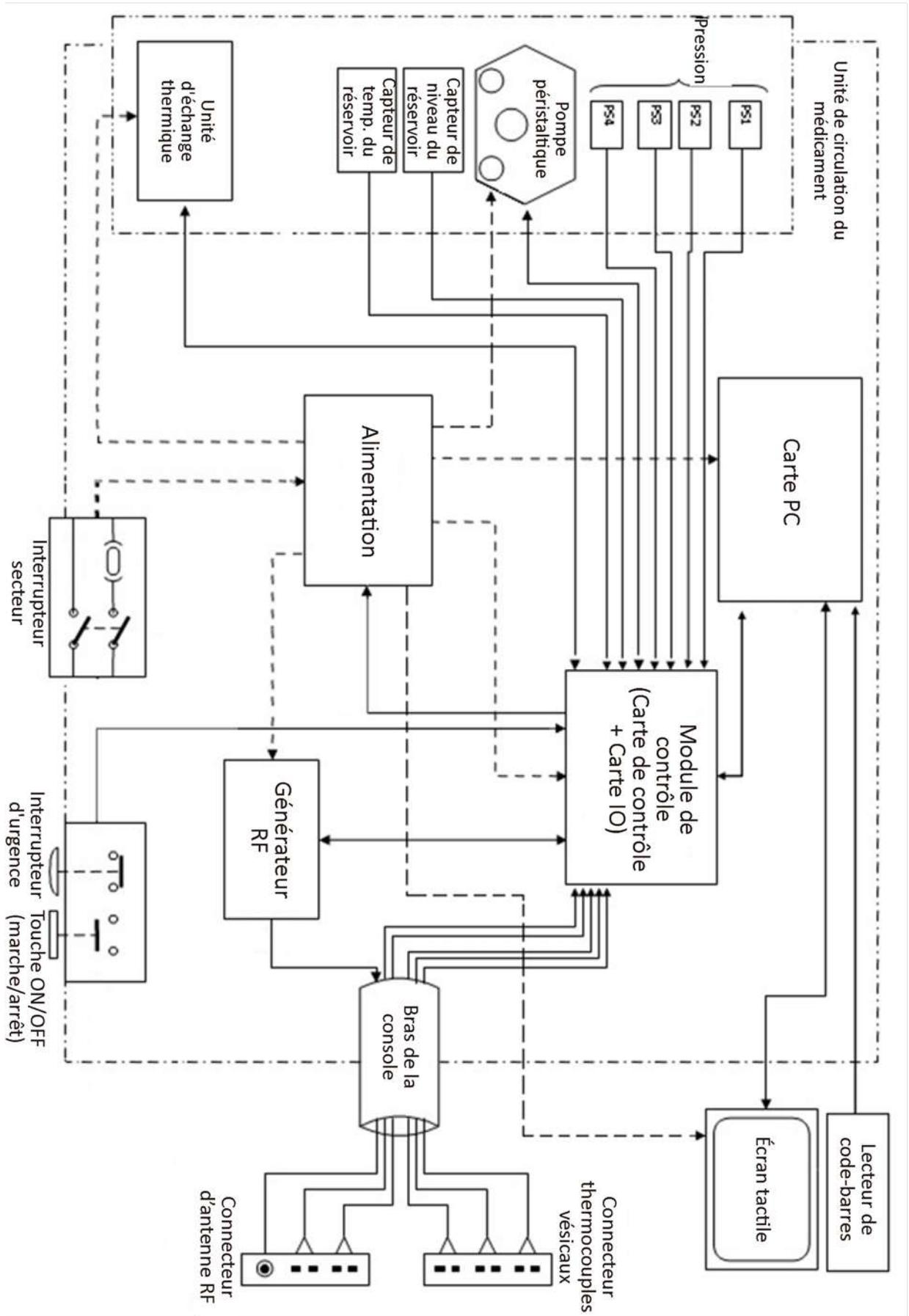


Figure 2-2 Diagramme de bloc du système

2.2.1 Chariot

Le charriot possède quatre roues. Les deux roues avant sont pourvues de système de blocage (voir la figure 2-3 ci-dessous).

Pour bloquer le charriot dans la position désirée, appuyez sur la partie avant de la pédale de blocage des roues. Pour débloquer le charriot, appuyez sur la partie arrière de la pédale.

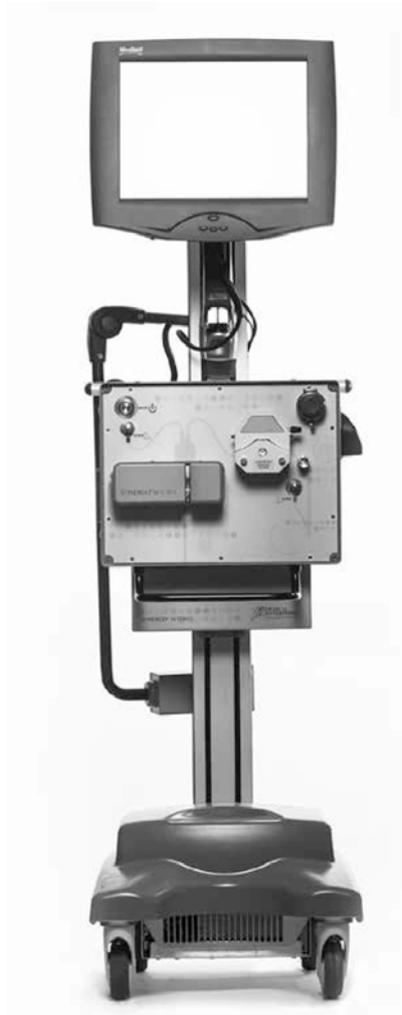


Figure 2-3 Chariot

2.2.2 Alimentation secteur

L'interrupteur d'alimentation secteur, le fusible et le cordon d'alimentation sont situés à l'arrière du système (voir figure 2-4 ci-dessous) :

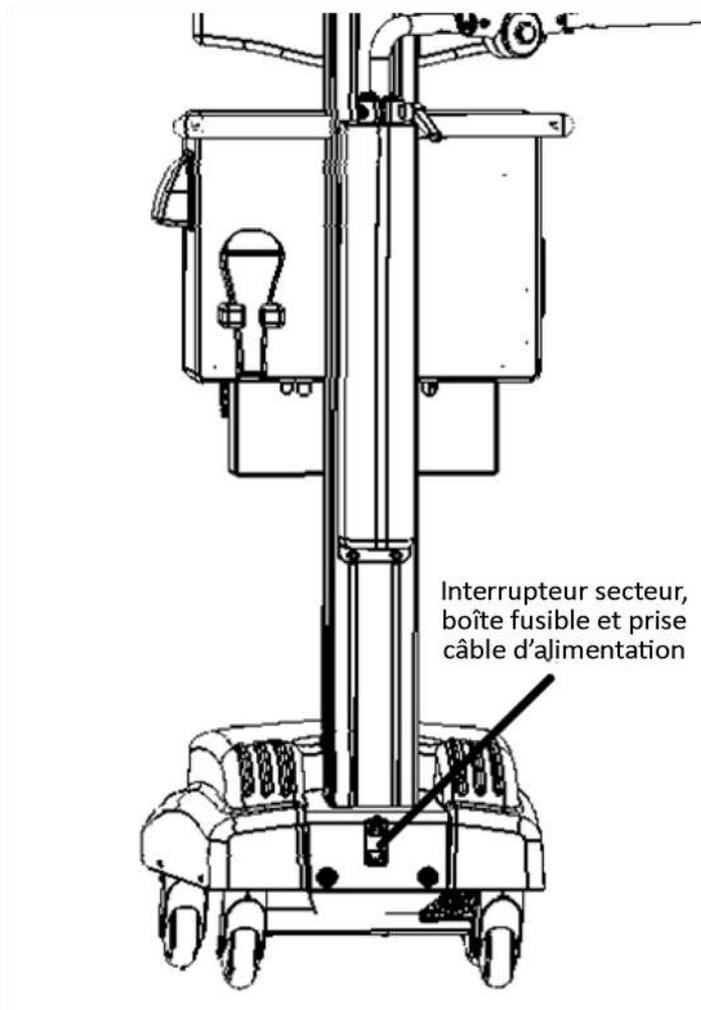


Figure 2-4 Principaux branchements

2.2.3 Écran tactile

L'écran est situé dans la partie supérieure du système (voir figure 2-5 ci-dessous).

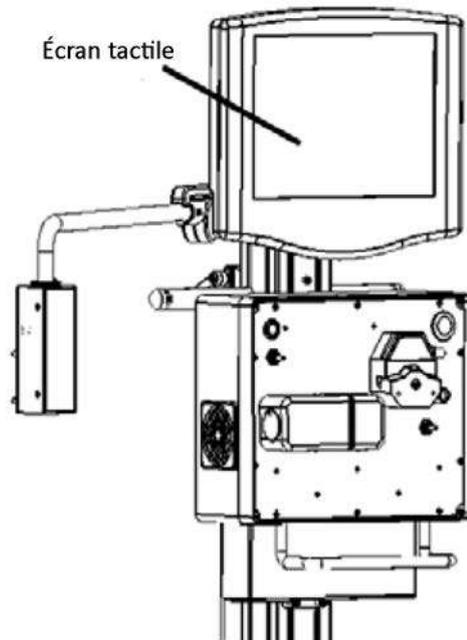


Figure 2-5 Écran tactile

2.2.4 Section Marche / Arrêt

L'avant du système inclut également l'interrupteur de mise en marche avec un indicateur lumineux vert et le bouton d'arrêt d'urgence rouge (voir la figure 2-6 ci-dessous).

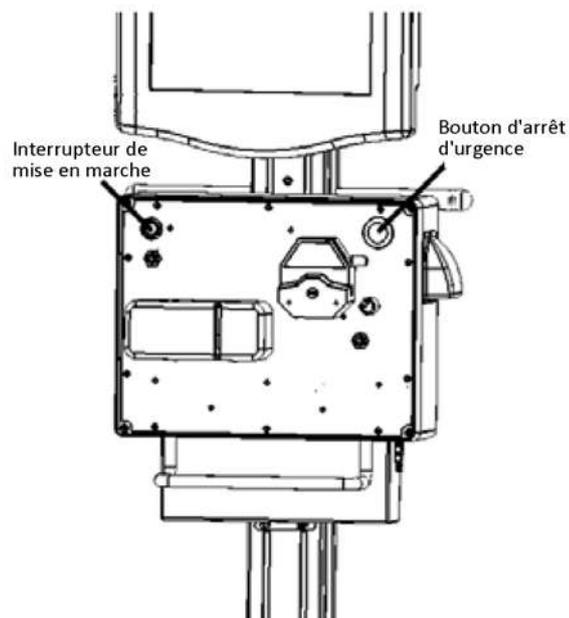


Figure 2-6 Section Marche / Arrêt

2.2.5 Bras de la console

Le bras de la console peut être pivoté et élevé de sa position de repos à la position désirée et bloqué à l'aide du levier de blocage du bras. Le cathéter est relié au bras par le biais de ses connecteurs.

Le connecteur A est pour les thermocouples de la vessie. Le connecteur B est pour l'antenne RF (voir la figure 2-7 ci-dessous).

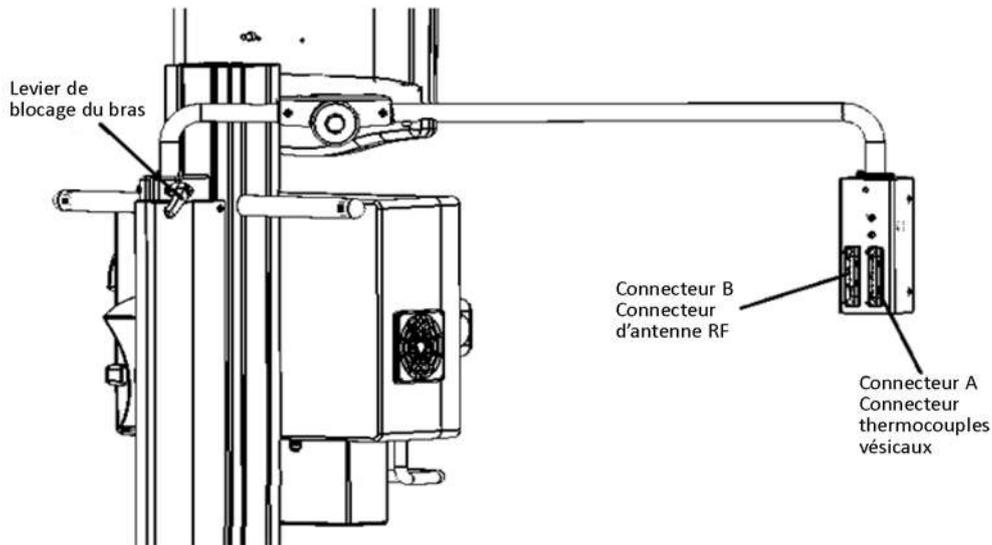


Figure 2-7 Bras de la console

2.2.6 Unité de circulation du médicament

L'unité de circulation du médicament équipée de la pompe péristaltique est située sur l'avant du système, qui contient également la fente de fixation, les connecteurs de transducteurs de pression et l'échangeur de chaleur (voir figure 2-8 ci-dessous) :

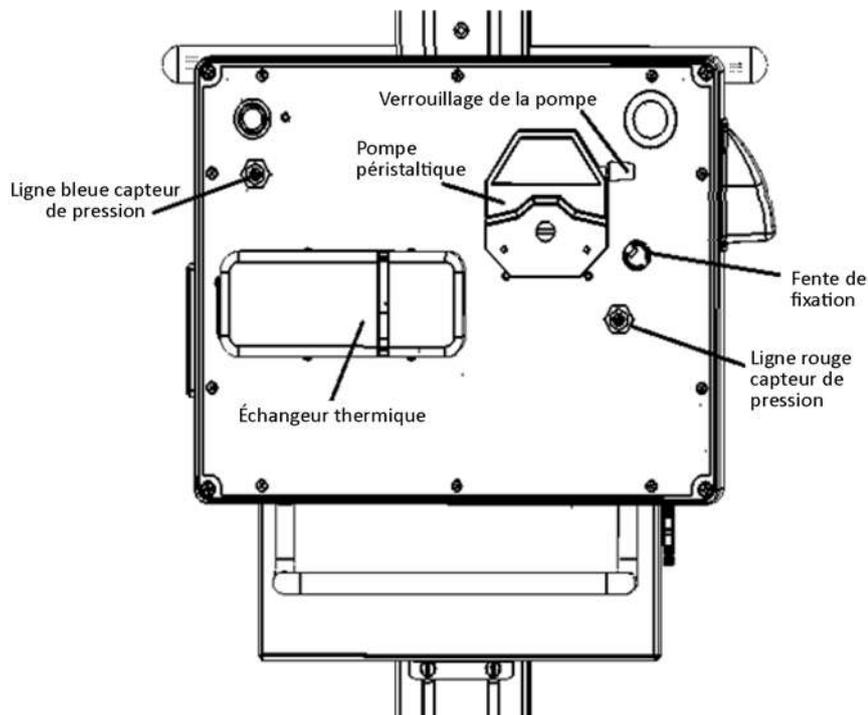


Figure 2-8 Unité de circulation du médicament

2.2.7 Tubulure

La tubulure, ainsi que le set cathéter (tubulure LI932B) et l'unité de circulation du médicament, contribuent à la circulation du médicament en circuit fermé. La tubulure est constituée d'un réservoir de médicament, de connecteurs Luer Lock, de capuchons de protection, des vannes à trois voies, de protecteurs du transducteur hydrophobe unidirectionnel, d'un filtre antiparticules et de pinces de serrage (voir figure 2-9 en page suivante). Le robinet à 3 voies rouge identifie la section de la tubulure qui mène de la vessie à l'unité de circulation du médicament. Le robinet à 3 voies bleu identifie la ligne qui fournit la solution refroidie de médicament provenant de l'unité de circulation du médicament vers la vessie.

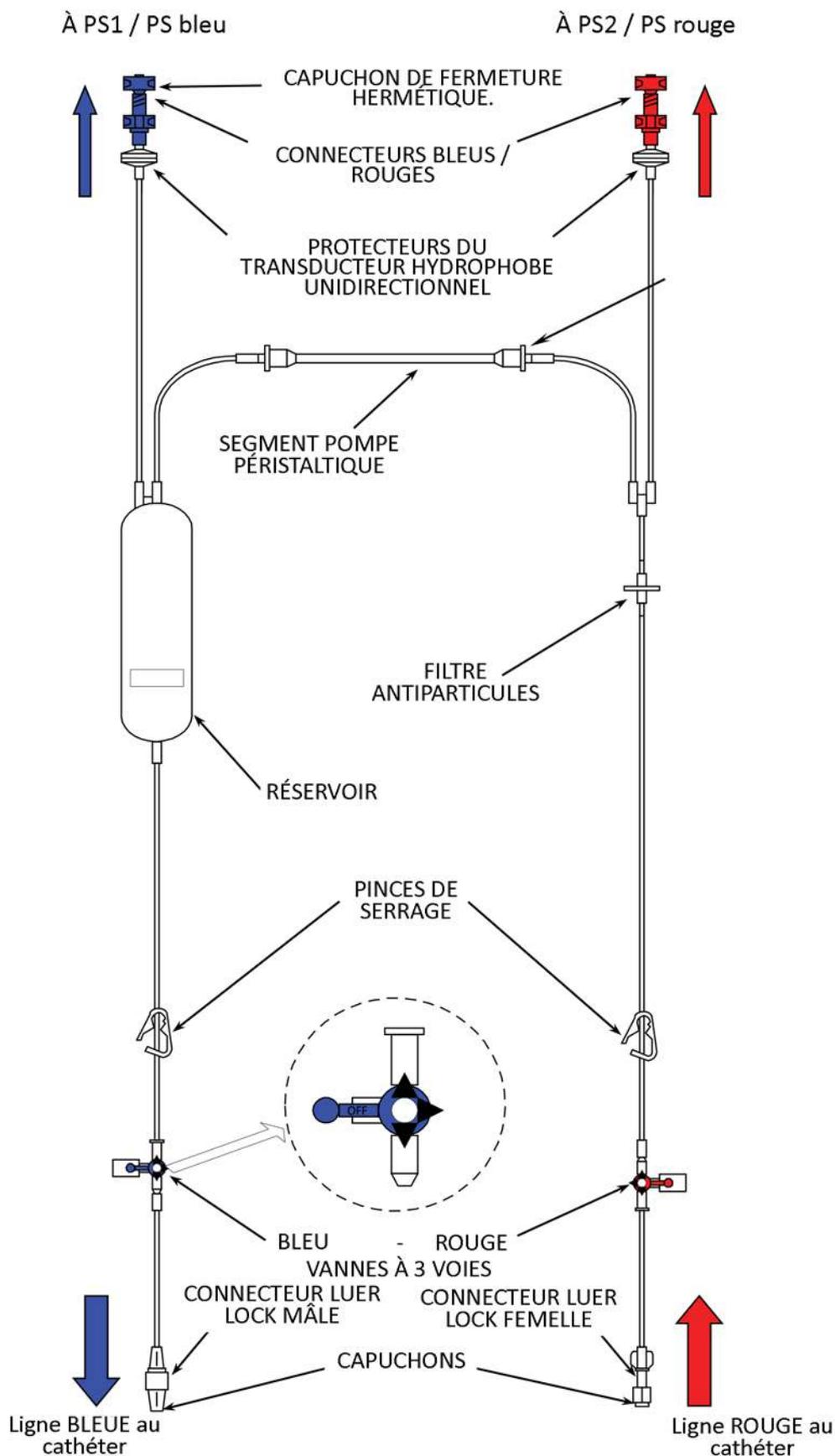


Figure 2-9 Tubulure

2.2.8 Composant cathéter

Le cathéter en silicone est un Foley à lumière triple 18 Fr contenant des thermocouples et une antenne (set LI932B). Les câbles électriques à l'intérieur du cathéter se connectent sur le bras de l'unité grâce à une paire d'adaptateurs et le cathéter se connecte au système circulation des fluides par l'intermédiaire de raccords Luer Lock.

Les thermocouples et l'antenne sont à l'intérieur du composant cathéter, comme illustré en figure 2-10 ci-dessous.

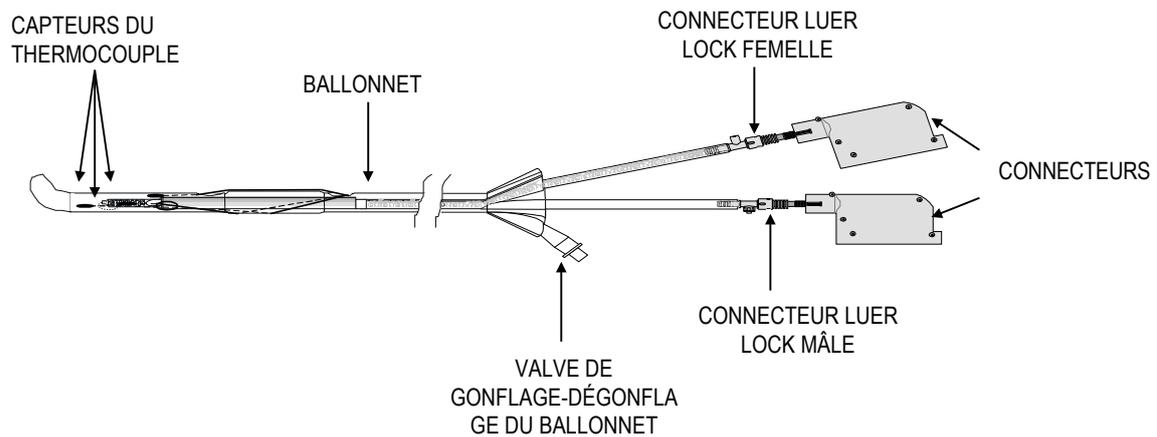


Figure 2-10 Composant cathéter

2.2.9 Composant thermocouple vésical

Le thermocouple est utilisé pour mesurer la température du tissu vessie tel qu'illustré en figure 2-11 ci-dessous.

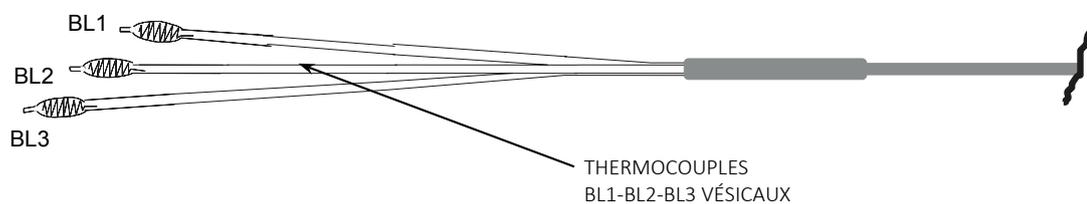


Figure 2-11 Composant thermocouple vésical

2.2.10 Composant antenne

Le composant antenne émet l'énergie de RF. L'antenne est située à l'extrémité du câble alimentation tel qu'illustré en figure 2-12 ci-dessous.

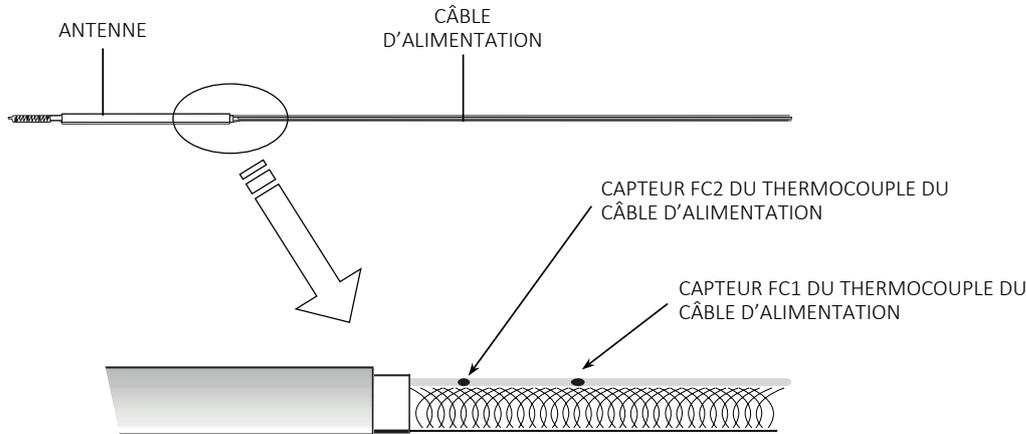


Figure 2-12 Composant antenne

2.2.11 Lecteur de code-barres

Chaque emballage de set cathéter et tubulures est marqué avec un identifiant de code à barres imprimé sur un autocollant (voir la figure 2-13 ci-dessous). Le système est équipé d'un lecteur de code à barres qui lit l'identifiant de code à barres.

L'identifiant de codes à barres améliore le contrôle de la qualité des sets cathéter et tubulures et, si une unité jetable est reçue dans un état inutilisable ou endommagé, il facilite la demande de remboursement.



Figure 2-13 Emplacement du code à barres sur le cathéter stérile et autocollant de l'emballage du set de tubulure

L'étiquette du code à barres doit être scannée dans le cadre de la préparation de chaque session de traitement. Le lecteur de codes à barres doit être positionné à environ 10 cm de l'étiquette afin que son faisceau lumineux couvre la totalité de l'identifiant de code-barres (voir la figure 2-14 ci-dessous).

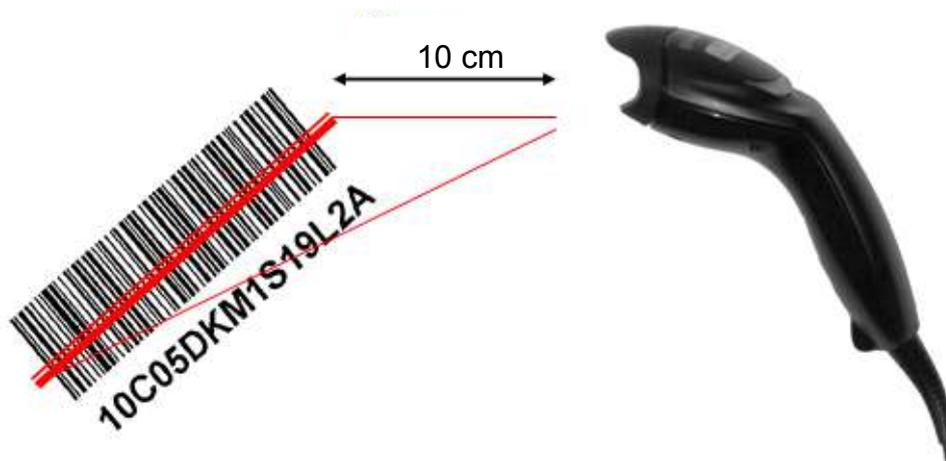


Figure 2-14 Position optimale pour le lecteur de codes à barres

2.2.12 Set de drainage clos (Closed Drainage Set (CDS)) - OPTIONNEL

Le CDS932B (voir la figure 2-15 ci-dessous) est un accessoire optionnel qui facilite le recueil de l'urine (en début de traitement) et de solution médicamenteuse (en milieu et en fin de traitement). Il empêche le déversement de l'agent chimiothérapeutique et son entrée en contact avec le patient et/ou l'opérateur. Il en résulte ainsi un environnement de traitement plus sûr et plus propre.

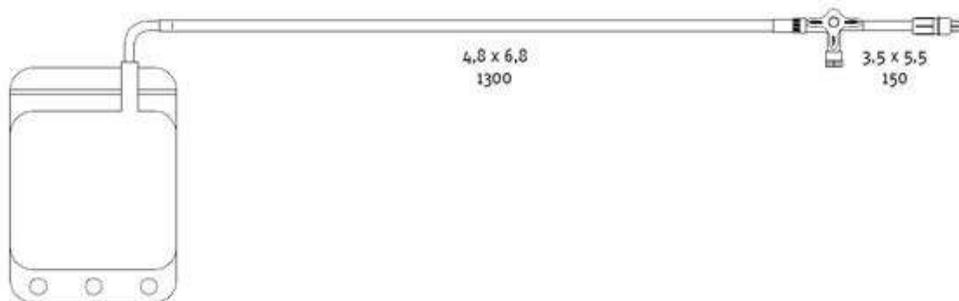


Figure 2-15 Profil du set de drainage clos

2.3 Indications d'utilisation

Le cancer de la vessie est le cancer des voies urinaires le plus fréquent avec environ 429.000 nouveaux cas et environ 165.000 décès par an dans le monde entier, et il est la neuvième plus fréquente cause de cancer, les deux sexes confondus. Selon les données recueillies par l'Agence internationale pour la recherche sur le cancer (IARC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la maladie est relativement fréquente dans les pays développés (60 % de tous les cas), se plaçant au 4^e rang chez les hommes et au 13^e chez les femmes pour l'incidence et au 3^e rang chez les hommes et 11^e rang chez les femmes pour la prévalence à 5 ans. Le cancer de la vessie est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (ratio 3,5:1 à l'échelle mondiale).

Environ 70 % à 80 % des patients atteints d'un cancer de la vessie nouvellement diagnostiqué présenteront des tumeurs superficielles de la vessie (à savoir, un stade Ta, Tis ou T1). Les principaux facteurs pronostiques du cancer de la vessie sont la profondeur de l'invasion dans la paroi de la vessie (Stade) et le degré de différenciation des cellules tumorales (Grade).

Le modèle à « deux voies » récemment élaboré suggère une hyperplasie épithéliale et le recrutement de ramification vasculaire comme la voie pour le développement des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM), alors que les TVIM sont supposées provenir de dysplasie (pré-néoplasique) et de carcinome in situ (CIS ; néoplasique). En dépit de l'apparente hétérogénéité clinique du cancer de la vessie, nombre de ses caractéristiques cadrent parfaitement avec le modèle.

Les TVNIM montrent une forte propension à la récurrence (50 à 70 % sur 5 ans), mais évoluent rarement vers une maladie invasive (10 à 15 % sur 5 ans), et la survie cause-spécifique à cinq ans est supérieure à 80 %. En particulier, des facteurs pronostiques fiables prédisant l'évolution du carcinome in situ (CIS) n'ont pas été identifiés à ce jour, et sans aucun traitement, environ 54 % des patients atteints de CIS progressent vers la maladie invasive du muscle.

Le dispositif Synergo[®] d'hyperthermie par radiofréquence est conçu pour le traitement des TVNIM. L'effet thermo-chimiothérapeutique induit par radiofréquences (« RITE ») sur lequel se base le traitement est obtenu par le réchauffement des parois de la vessie et simultanément des instillations intravésicales d'un agent chimiothérapeutique (p. ex., la mitomycine C [MMC], l'épirubicine, etc.).

Un cathéter spécial, muni d'une petite antenne radiofréquence (RF) intégrée et de thermocouples (capteurs spéciaux de mesure de la température), est introduit dans la vessie. L'antenne produit un réchauffement contrôlable des parois de la vessie, pendant que les thermocouples surveillent la température intravésicale pour faire en sorte qu'elle reste dans une plage de température acceptable. L'agent chimiothérapeutique est instillé par le même cathéter et constamment diffusé et refroidi par l'unité d'échange thermique du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo[®].

L'extrémité distale du cathéter est reliée à l'ordinateur intégré au dispositif Synergo[®] qui permet au médecin de surveiller et de contrôler l'activité du système en temps réel.

L'élévation de la température des parois vésicales à 42 ± 2 C améliore l'efficacité des agents chimiothérapeutiques à travers plusieurs mécanismes supplémentaires à ceux identifiés in vitro, incluant une pénétration tissulaire améliorée et une réponse immunitaire altérée.

Le dispositif Synergo[®] d'hyperthermie par radiofréquences est indiqué pour :

- a. Le traitement adjuvant (prophylactique) pour prévenir la récurrence de la tumeur chez les patients après résection endoscopique complète de tumeurs Ta T1 et LG/HG de la vessie n'infiltrant pas le muscle.
- b. Le traitement néo-adjuvant pour l'éradication (ablation) des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle chez les patients souffrant de TVNIM, dans les cas suivants :
 - La TURBT en une seule séance n'est pas possible en raison de la masse tumorale élevée ou de l'existence de plusieurs sites.
 - Le patient n'est pas en mesure de subir une anesthésie pour des raisons médicales.
 - Le patient reste positif pour la tumeur en dépit de la TURBT.
 - La tumeur n'est pas résécable en raison de l'emplacement anatomique (col de la vessie ou rétropubienne).
 - Décision clinique, comme un taux élevé de récurrence des tumeurs de la vessie.
 - Présence de CIS, seul ou concomitant à une tumeur papillaire.

2.4 Programmes de traitement

Sur la base sur les données générées par les investigations cliniques, un traitement adjuvant et un traitement néo-adjuvant (incluant le traitement du CIS) ont été développés.

Le schéma thérapeutique adjuvant consiste en six sessions hebdomadaires, suivies d'une série de sessions de traitement administrées une fois toutes les six semaines au cours de la première année.

Le schéma thérapeutique néo-adjuvant consiste en huit sessions hebdomadaires, suivie d'une série de sessions de traitement administrées une fois toutes les six semaines au cours de la première année.

Au cours des programmes de traitement, en particulier avec le traitement néo-adjuvant, des suivis de routine doivent être effectués pour exclure la progression du cancer et documenter l'état du tractus urinaire. Une période de deux semaines doit être observée entre l'administration d'une chimiothérapie avec le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® et les investigations sur la vessie. Les techniques d'imagerie médicale peuvent également être utilisées à cet effet. Un urologue peut sélectionner un agent chimiothérapeutique à partir des médicaments disponibles utilisés en routine pour la thérapie intravésicale chez les patients atteints de TVNIM. Cependant, les essais cliniques récents ont été basés principalement sur l'utilisation de MMC. Une étude limitée a été conduite avec l'épirubicine et la mitoxantrone.

2.4.1 Programme de traitement adjuvant

Le dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences est principalement destiné au traitement adjuvant pour prévenir la récurrence de la tumeur chez les patients après résection endoscopique complète de tumeurs Ta T1 et LG/HG de la vessie n'infiltrant pas le muscle.

Le programme de traitement adjuvant typique est seulement recommandé pour les patients chez lesquels n'ont jamais été détectées de tumeurs à un stade supérieur à T1 durant les procédures de RTU précédemment effectuées, y compris celles effectuées avant le programme de traitement en objet.

Tous les patients doivent avoir en cytologie urinaire et des biopsies urétrales prostatiques prélevées avant le traitement afin de confirmer le statut négatif de la maladie pour une tumeur résiduelle. Le programme de traitement recommandé consiste en 6 sessions hebdomadaires, suivies d'une session de traitement toutes les six semaines au cours de la première année. Le dosage de l'adjuvant recommandé consiste en deux cycles de 30 minutes de 20 mg de MCC, dissous dans 50 cc d'eau distillée stérile pour injections.

« 2-1 Diagramme du traitement prophylactique » en page 28

En cas d'allergie à la MMC, la transition du RITE de Synergo® avec MMC au RITE de Synergo® avec épirubicine doit être effectuée comme suit :

(Veuillez noter : tout ce qui suit n'est pas basé sur des preuves cliniques et n'est utilisé qu'à titre de recommandation. La discrétion du médecin est requise).

- ◆ Si un patient n'a pas terminé l'induction avec MMC et n'a pas reçu plus de 3 traitements d'induction hebdomadaires, alors le traitement d'induction doit être redémarré en utilisant l'épirubicine (comme décrit en section 2.4.3, c'est-à-dire 6 traitements hebdomadaires pour le schéma thérapeutique adjuvant). Ceci devra être suivi d'un traitement d'entretien avec épirubicine (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit dans la section « 2.4.2 Programme de traitement néo-adjuvant » en page 24).
- ◆ Si un patient n'a pas terminé l'induction avec RITE de Synergo® et MMC et a reçu 4 ou plus traitements d'induction hebdomadaires, alors le traitement d'induction doit être poursuivi, en utilisant RITE de Synergo® et épirubicine au lieu de la MMC (à savoir 6 traitements hebdomadaires pour le schéma thérapeutique prophylactique et 8 traitements hebdomadaires pour le schéma thérapeutique ablatif). Ceci devra être suivi d'un traitement d'entretien avec épirubicine (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit dans la section 2.4.3).

- ◆ Si un patient a terminé l'induction, mais pas le traitement d'entretien avec la MMC (c'est-à-dire si le traitement de maintenance avec MMC a cessé), le programme d'entretien doit continuer comme prévu, mais en utilisant l'épirubicine au lieu de la MMC (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit en section 2.4.3).

- ◆ Pour les patients ayant une tumeur Ta hautement récurrente, un traitement ablatif est fortement recommandé (voir section 2.4.2), même s'ils semblent libres de maladie.
- ◆ Une attention particulière doit être accordée aux patients ayant des antécédents de CU des voies urinaires supérieures ou inférieures (rein(s), uretère(s) ou urètre). Ces patients sont éligibles pour le traitement, à condition qu'ils soient exempts de tumeur en début de traitement.
- ◆ Si une tumeur a été découverte près de l'orifice de l'uretère et a été éradiquée, il y aura lieu de vérifier par PIV/US/uro-TDM et cytologie urinaire (sélective si nécessaire) qu'aucune tumeur n'est présente dans les voies urinaires supérieures.
Une attention particulière doit être accordée aux patients présentant un contour anormal de la vessie.

2.4.2 Programme de traitement néo-adjuvant

Le traitement néo-adjuvant est utilisé pour l'éradication (ablation) des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) et dans les cas de risque élevé de récurrence / progression des TVNIM, même lorsqu'elles ont été retirées chirurgicalement dans leur intégralité.

Le protocole néo-adjuvant peut être administré aux patients diagnostiqués TVNIM conformément au protocole standard de l'hôpital si une résection transurétrale (RTU) pour détermination du stade confirme que la tumeur est de stade Ta-T1 et de grade LG/HG.

Le programme de traitement recommandé consiste en 8 sessions hebdomadaires de 30 minutes avec 40 mg de MCC, dissous dans 50 cc d'eau distillée stérile pour injections.

Après 8 séances hebdomadaires, faire une pause pendant 2 semaines, effectuer une cystoscopie des zones suspectes ;

- ◆ En cas de réponse complète (aucune évidence de tumeur résiduelle), démontrée par cystoscopie, un traitement d'entretien doit être administré (voir ci-dessous).
- ◆ En cas de réponse partielle et si une TURBT est réalisée, et que successivement n'apparaît aucune évidence de tumeur résiduelle par vidéocystoscopie (négative), un traitement d'entretien doit être administré (voir ci-dessous).

En cas d'allergie à la MMC, la transition du RITE de Synergo® avec MMC au RITE de Synergo® avec épirubicine doit être effectuée comme suit :

(Veuillez noter : tout ce qui suit n'est pas basé sur des preuves cliniques et n'est utilisé qu'à titre de recommandation. La discrétion du médecin est requise).

- ◆ Si un patient n'a pas terminé l'induction avec MMC et n'a pas reçu plus de 3 traitements d'induction hebdomadaires, alors le traitement d'induction doit être redémarré en utilisant l'épirubicine (c'est-à-dire 8 traitements hebdomadaires pour le schéma thérapeutique néo-adjuvant). Ceci devra être suivi d'un traitement d'entretien avec épirubicine (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit dans la section 2.4.3).
- ◆ Si un patient n'a pas terminé l'induction avec RITE de Synergo® et MMC et a reçu 4 ou plus traitements d'induction hebdomadaires, alors le traitement d'induction doit être poursuivi, en utilisant RITE de Synergo® et épirubicine au lieu de la MMC (à savoir 8 traitements hebdomadaires pour le schéma thérapeutique néo-adjuvant). Ceci devra être suivi d'un traitement d'entretien avec épirubicine (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit dans la section 2.4.3).

Traitement d'entretien après succès du traitement néo-adjuvant :

Après les 8 sessions de traitement néo-adjuvant, les patients ayant obtenu une réponse complète (aucun signe de tumeur résiduelle) après RITE de Synergo® doivent recevoir un traitement d'entretien de 6 sessions de traitement à intervalles de 6 semaines durant la première année et à intervalles de 8 semaines durant la deuxième année.*
Posologie du traitement d'entretien : deux cycles de 30 minutes chacun consistant en une instillation intravésicale de 20 mg de mitomycine C dissoute dans 50 mL d'eau distillée stérile pour injections. (Pour les patients très récurrents ou pour les patients présentant un risque élevé de progression, voir le traitement recommandé ci-dessous).

En cas d'allergie à la MMC, la transition du RITE de Synergo® avec MMC au RITE de Synergo® avec épirubicine doit être effectuée comme suit :

(Veuillez noter : tout ce qui suit n'est pas basé sur des preuves cliniques et n'est utilisé qu'à titre de recommandation. La discrétion du médecin est requise.

- ◆ Si un patient a terminé l'induction, mais pas le traitement d'entretien avec la MMC (c'est-à-dire si le traitement de maintenance avec MMC a cessé), le programme d'entretien doit continuer comme prévu, mais en utilisant l'épirubicine au lieu de la MMC (en utilisant le dosage d'épirubicine décrit en section 2.4.3).

Les patients présentant un risque élevé de progression (par exemple tumeurs de haut grade, solides ou grandes) ou présentant un risque élevé de récurrence pendant la période d'entretien durant la première année recevront un traitement RITE de Synergo® avec MMC toutes les 6 semaines. Chaque traitement dure environ 60 minutes et consiste en deux cycles de 30 minutes avec **40 mg de MMC / 50 mL d'eau stérile pour injections à chaque cycle**.

Durant la deuxième année, les patients recevront un traitement RITE de Synergo® avec MMC toutes les 8 semaines. Chaque traitement dure environ 60 minutes et consiste en deux cycles de 30 minutes avec **20 mg de MMC / 50 mL d'eau stérile pour injections à chaque cycle**.

- En cas de réponse complète (pas de signe de tumeur résiduelle), comme le prouvent la cystoscopie, la biopsie et la cytologie urinaire, compléter le traitement d'entretien.
- Si une réponse partielle (> 50 % de réduction en volume) et progression écartée, prendre en considération la TURBT ou la fulguration au laser. Si la TURBT a été réalisée et que la tumeur s'est avérée éradiquée (par cystoscopie, cytologie et biopsie), compléter le traitement d'entretien.
- Si après 6 mois de suivi aucun changement (moins de 50 % de réduction de la tumeur), envisager le RITE de Synergo® avec épirubicine (voir section 2.4.3).

* basé sur la pratique clinique dans certaines institutions

2.4.2.1 Programme de traitement du CIS

Après vidéocystoscopie et diagnostic pathologique de CIS, commencer avec 8 séances hebdomadaires.

- Posologie du traitement du CIS : deux cycles de 30 minutes chacun consistant en une instillation intravésicale de 40 mg de MMC dissoute dans 50 mL d'eau distillée stérile pour injections.
- Ces 8 séances de traitement seront suivies d'une pause, après quoi une cystoscopie de suivi (premier contrôle de suivi) sera réalisée au cours des semaines 12-13 (à partir du premier traitement).
- Les patients chez lesquels la réponse complète du CIS n'est pas atteinte au moment du premier suivi seront autorisés à poursuivre le traitement, sauf s'ils présentent une augmentation inéquivalente de la taille de la lésion initiale ou si une nouvelle tumeur HG et/ou T1 est présente et démontrée par cystoscopie/TURBT respectivement. Dans ces cas, envisager soit de passer à un autre agent avec le RITE de Synergo® comme l'épirubicine (voir section 2.4.3), à une autre approche d'épargne de la vessie (par ex. administration de BCG, BCG plus interféron) ou opter pour un traitement radical si possible.

Remarque : les patients présentant une nouvelle tumeur de faible grade Ta continueront le protocole de traitement du CIS. Ces patients subiront une résection tumorale et poursuivront le traitement.

- En cas de progression, retirer le patient du protocole pour le CIS et le traiter selon la pratique locale.

Traitement d'entretien après succès du traitement ablatif :

- Durant la période d'entretien, pendant la première année, les patients recevront un traitement RITE de Synergo® toutes les 6 semaines. Chaque traitement dure environ 60 minutes et consiste en deux cycles de 30 minutes avec 20 mg de MMC / 50 ml d'eau stérile à chaque cycle d'injection.
Durant la deuxième année, les patients recevront un traitement RITE de Synergo® avec MMC toutes les 8 semaines. Chaque traitement dure environ 60 minutes et consiste en deux cycles de 30 minutes avec 20 mg de MMC / 50 ml d'eau stérile à chaque cycle d'injection.
- Au suivi à 6 mois, les patients subiront des biopsies de zones suspectes et des biopsies vésicales aléatoires du trigone, du dôme vésical, des parois droite, gauche, antérieure et postérieure de la vessie. Des lavages des voies urinaires supérieures seront effectués chez les patients ayant une cytologie urinaire positive.

Remarque : les patients présentant une nouvelle tumeur de faible grade Ta pourront continuer le protocole de traitement du CIS. Ces patients subiront une résection tumorale et poursuivront le traitement.

2.4.3 Épirubicine intravésicale

L'épirubicine est un médicament à usage intravésical très populaire. (Witjes et Hendricksen, 2008) et les patients qui ne répondent pas aux agents alkylants (comme la MMC) peuvent bénéficier de l'épirubicine, une anthracycline [voir (Lamm et al., 2005)] ; d'autres exemples d'anthracyclines sont la doxorubicine et la valrubicine].

Ne pas utiliser l'épirubicine si une ou plusieurs des conditions suivantes s'appliquent :

- Allergie à l'épirubicine ou à d'autres anthracyclines (par exemple la doxorubicine et la daunorubicine) ;
- Traitement antérieur avec des doses élevées de doxorubicine et de daunorubicine qui appartiennent au même groupe de médicaments ;
- Maladie cardiaque, à moins qu'autorisé par le cardiologue ;
- Femmes qui allaitent ;
- Faible numération sanguine ;
- Trouble grave de la fonction hépatique ;
- Infection aiguë sévère.

Comme pour la MMC, l'épirubicine administrée en intravésical ne doit pas être utilisée si :

- T>T1 ;
- IVU ;
- Inflammation de la vessie ;
- Impossibilité de passer un cathéter 18 F (jusqu'à ce que la sténose soit traitée) ;
- Important volume vésical résiduel ;
- Hématurie ;
- Vessie contractée.

Régime posologique d'épirubicine

- Schéma thérapeutique prophylactique : 25 mg d'épirubicine dans 50 mL d'eau distillée pour injections (deux cycles de 30 minutes, 6 traitements hebdomadaires).
- Schéma thérapeutique néo-adjuvant : 50 mg d'épirubicine dans 50 mL d'eau distillée pour injections (deux cycles de 30 minutes, 8 traitements hebdomadaires).
- Schéma thérapeutique d'entretien : 25 mg d'épirubicine dans 50 mL d'eau distillée pour injections (deux cycles de 30 minutes, un traitement toutes les 6 semaines pour le reste de la première année de traitement puis un traitement toutes les 8 semaines pour l'année suivante).

Remarque : pour les patients ayant un risque élevé de progression (p. ex. tumeurs solides, de grade élevé ou grosses) ou chez les patients avec une maladie fortement récurrente, la phase d'entretien durant la première année doit être réalisée avec 50 mg épirubicine dissoute dans 50 mL d'eau distillée stérile. Durant la deuxième année, poursuivre avec 25 mg épirubicine dissoute dans 50 mL d'eau distillée stérile pour injections.

2-1 Diagramme du traitement prophylactique

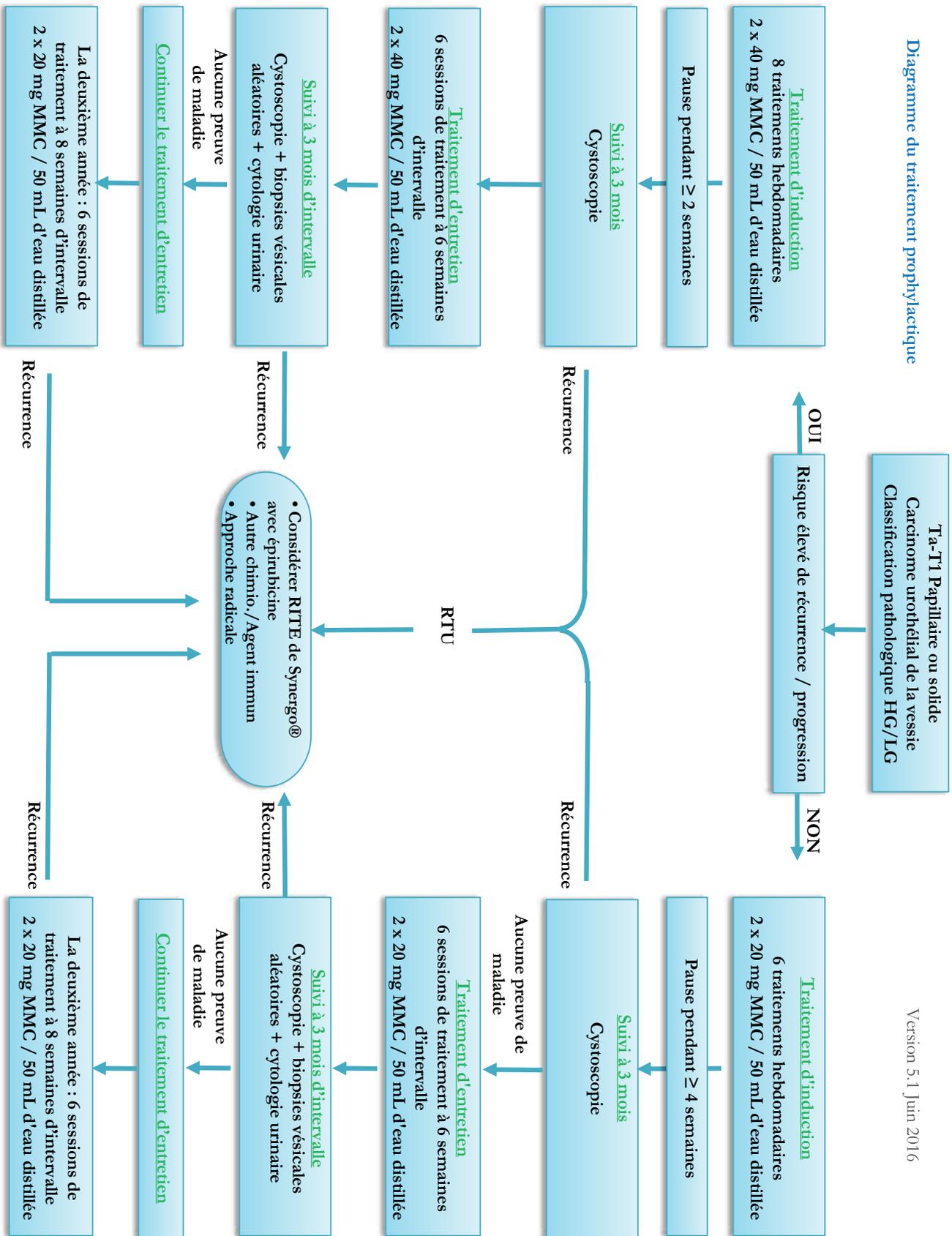
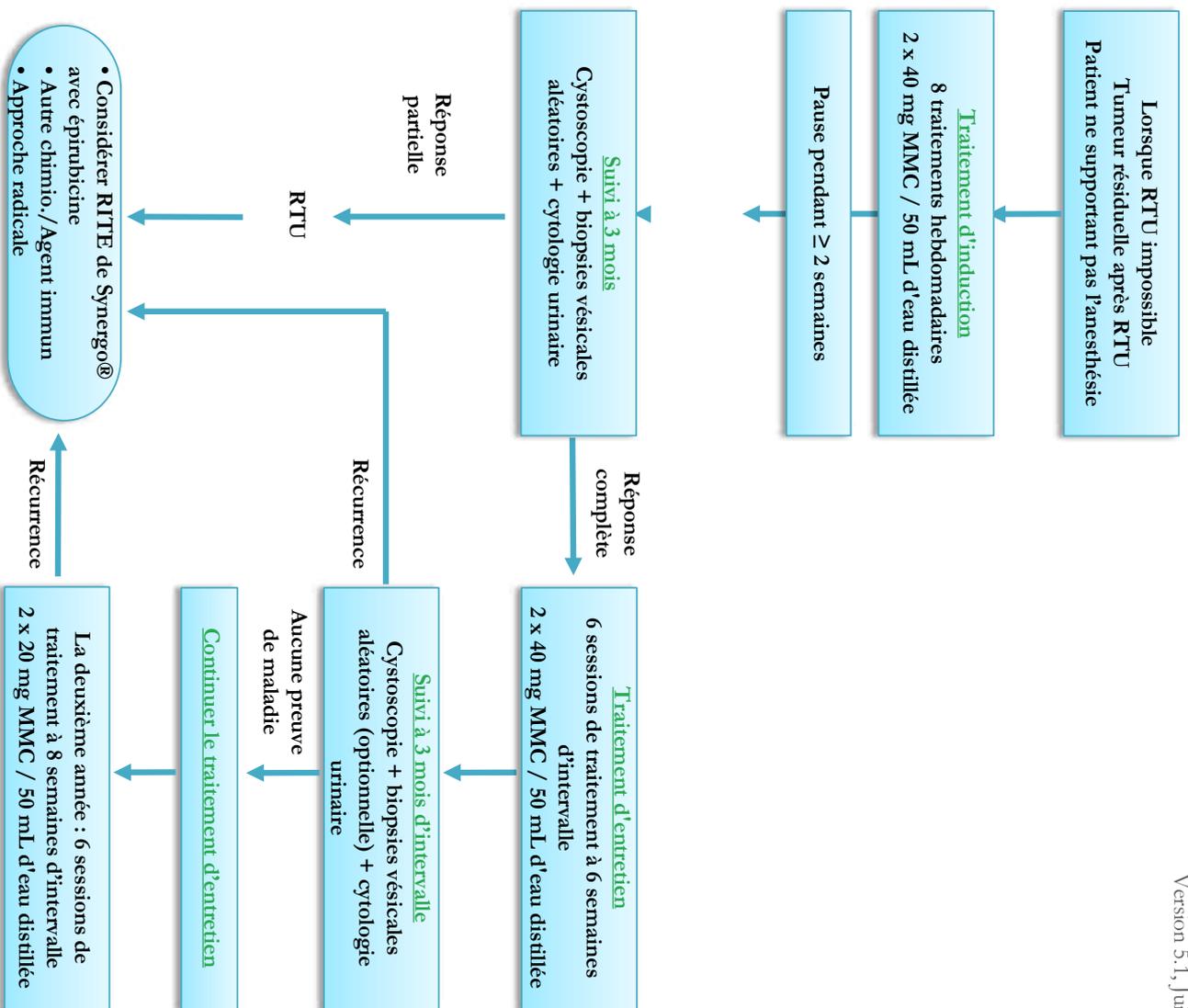


Diagramme du traitement ablatif
(Tumeur papillaire sans CIS)

Version 5.1, Juin 2016

2-2 Diagramme du traitement ablatif

2.5 Contre-indications, mises en garde et précautions

Contre-indications

Le traitement RITE de Synergo® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des conditions cliniques excluant l'administration du traitement, par ex. infection urinaire, sténose urétrale, fistule, cystectomie partielle, traitement antérieur par irradiation pelvienne, implant pénien artificiel et chez patients porteurs de tout type de dispositif électronique implanté dans la cavité abdominale.

Mises en gardes

Le traitement par hyperthermie ne peut être administré de manière sûre et efficace qu'après un positionnement soigneux de l'antenne et des thermocouples, comme décrit dans ce manuel de l'utilisateur, et sous surveillance vigilante de la température des tissus pendant le traitement.

De fortes doses thermiques (une élévation prolongée modérée ou brève, mais extrême de la température) dans un tissu normal peuvent entraîner des réactions tissulaires thermiques transitoires.

Précautions

Respecter les procédures recommandées pour la mise en place de l'antenne et des thermocouples afin d'assurer une surveillance précise de la température intravésicale et pour s'assurer que la température du tissu vésical se situe dans une plage de sécurité (42 ± 2 °C). Respecter les techniques aseptiques et antiseptiques lors du placement invasif des cathéters pour éviter les infections locales.

Respecter strictement les procédures de manipulation et d'élimination des agents chimiothérapeutiques.

Pour assurer une surveillance précise de la température pendant le traitement, vérifiez le bon fonctionnement des thermocouples.

Chez les patients dont la réponse à la douleur est compromise, surveiller attentivement les autres indicateurs physiologiques d'apport excessif de chaleur.

Surveiller étroitement les patients porteurs d'implants métalliques (p. ex., prothèses articulaires) pendant le traitement, car ces objets peuvent être excessivement (et préférentiellement) chauffés.

Comme le rayonnement électromagnétique de l'antenne du dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences peut perturber le fonctionnement d'un dispositif électronique, pour les patients porteurs d'un dispositif électronique implanté destiné à réguler l'activité cardiaque (p. ex., stimulateur cardiaque ou cardioverteur/défibrillateur), la surveillance cardiaque doit être effectuée par un technicien qualifié pendant 5 minutes avant le début du premier traitement RITE de Synergo® (pour établir une base de référence), et pendant 10 minutes après le début du traitement.

1) en cas d'anomalie de stimulation due au traitement RITE de Synergo® RITE, telle que :

- échec de capture (p. ex., stimulation asynchrone),
- échec de stimulation,
- stimulation à un rythme non compatible avec le rythme programmé,
- stimulation rapide imprévue (p. ex., tachycardie induite par le stimulateur cardiaque), ou

2) en cas d'anomalie du cardioverteur, telle que

- chocs inappropriés chez des sujets non arythmiques,
- échec à délivrance des chocs chez les sujets arythmiques,

le traitement RITE de Synergo® doit être interrompu jusqu'à que l'événement cesse.

De même, le traitement doit être interrompu si le patient montre des symptômes de détresse (tels que palpitations, faiblesse, étourdissements ou difficultés respiratoires) à tout moment pendant le traitement RITE de Synergo®, qui sera interrompu jusqu'à résolution des symptômes. En cas d'interruption, le traitement RITE de Synergo® peut être repris une fois. Si les anomalies ou les symptômes réapparaissent, le traitement RITE de Synergo® devra être interrompu et le patient retiré du traitement.

2.6 Effets secondaires attendus avec le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® + MMC

Bien que l'hyperthermie en conjonction avec la chimiothérapie ait le potentiel de produire une variété d'effets indésirables, ceux observés au cours des investigations cliniques du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® ont été limités aux effets directs du réchauffement sur les tissus et aux effets secondaires généraux associés à l'hyperthermie et/ou au traitement chimiothérapeutique.

Réaction thermique de la paroi postérieure (PWTR pour « Posterior wall thermal reaction »)

La PWTR (de tous grades de sévérité) est un événement indésirable attendu du traitement administré à l'aide du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®.

Elle est due au positionnement de l'antenne RF dans la vessie, et dans certains cas intervient un effet cumulatif de la chaleur dissipée dans la zone autour de l'antenne qui conduit à une réaction des tissus superficiels dans une petite zone localisée (hyperhémie, inflammation, ulcération ou nécrose) au niveau de la paroi postérieure. Dans certains cas, la nécrose de la paroi postérieure peut également être associée à un effet résiduel du prétraitement d'éradication des tumeurs.

Ces événements sont superficiels (sans atteinte musculaire), asymptomatiques et se résolvent généralement sans intervention médicale et sans effets résiduels importants.

Douleurs et spasmes de la vessie

Ces événements sont localisés et se produisent de manière transitoire pendant l'administration de la chaleur thérapeutique durant le traitement et se résolvent sans effets résiduels. L'incidence de la douleur et des spasmes de la vessie chez les patients traités par RITE de Synergo® est un peu plus élevée que chez les patients traités uniquement avec MMC.

Dysurie

La dysurie est un événement transitoire qui se résout spontanément. Une dysurie peut survenir à la suite de multiples procédures de cathétérisme et n'est pas spécifiquement liée au traitement RITE de Synergo®.

Fréquence / Nocturie

Les symptômes sont généralement légers, transitoires, et se résolvant spontanément dans les quelques jours suivant le traitement. Ces symptômes peuvent survenir à la suite de multiples procédures de cathétérisme et sont fréquemment associés aux instillations intravésicales.

Hématurie

Une hématurie peut survenir à la suite de multiples procédures de cathétérisme et n'est pas considérée comme spécifiquement liée au traitement par hyperthermie.

Sténose urétrale

Une sténose urétrale peut survenir à la suite des multiples procédures de cathétérisme, ou à la suite de chirurgies transurétrales répétées ou de comorbidités.

Allergie cutanée

Une réaction allergique à la MMC est un événement indésirable anticipé qui peut survenir avec ou sans RITE de Synergo®.

Nécrose de la paroi de la vessie

La nécrose peut être liée à la MMC, avec ou sans RITE de Synergo®, ou à une comorbidité du patient. Chez les patients en traitement prophylactique, de petites zones tumorales résiduelles laissées non intentionnellement dans la vessie (suite à l'éradication de la tumeur) peuvent entraîner une nécrose après l'administration de la MMC via le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® et/ou instillation régulière de MMC.

Capacité vésicale réduite

Chez des patients traités par chimiothérapie intravésicale ou immunothérapie, une réduction de la capacité vésicale a été rapportée dans la littérature et s'est produite chez ceux traités par MMC administrée via le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®.

Infection des voies urinaires

Une infection du tractus urinaire peut survenir à la suite de l'administration de la MMC par l'intermédiaire du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® ou à la suite de traitements similaires nécessitant l'insertion d'un cathéter ou encore peut être en raison de comorbidités du patient. Le taux d'infection des voies urinaires chez les patients auxquels la MMC a été administrée par l'intermédiaire du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® est considéré comme faible pour une procédure impliquant de multiples insertions d'un cathéter ou d'un instrument intravésical. Une raison possible du faible taux d'infection est l'utilisation de MMC, un antibiotique, utilisé ici comme agent chimiothérapeutique intravésical.

Réaction tissulaire

La réaction tissulaire comprend des événements tels que l'inflammation, la cystite, etc. Ces événements ont été de légères réactions tissulaires au traitement dans chaque bras de l'essai. Ces événements sont des événements indésirables anticipés des traitements et se sont produits chez environ 50 % des patients dans les deux bras de l'essai.

Faux passage

L'événement peut être lié aux multiples insertions de cathéter, aux comorbidités du patient ou à des causes inconnues. L'administration intravésicale de MMC via le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® implique de multiples insertions d'un cathéter de type Foley, bien qu'un peu plus grand (18 F).

2.7 Résumé des études cliniques

2.7.1 Essai 101.1 – Utilisation comme adjuvant du RITE de Synergo® + MMC

Conception de l'étude - essai 101.1

L'étude a été conçue comme étude randomisée à deux bras. Le but de l'étude était de comparer la sécurité et l'efficacité de l'instillation intravésicale de MMC seule par rapport à l'instillation intravésicale de MMC combinée à l'hyperthermie locale délivrée par le système Synergo®, après éradication complète de TVNIM papillaires de la vessie.

Le critère d'évaluation primaire d'efficacité de l'étude était le délai à la récurrence de la tumeur et le principe d'évaluation de l'étude était un suivi de 24 mois.

Les autres critères d'évaluation de l'efficacité de l'étude incluaient :

- Taux de récurrence, y compris l'évaluation du nombre de tumeurs récurrentes ; et
- Taux de progression

L'évaluation de la sécurité des patients de l'étude comprenait les éléments suivants :

- événements indésirables attendus
- événements indésirables non attendus ; et
- événements indésirables systémiques

La procédure de randomisation enrôlait chaque patient dans l'un des groupes d'étude suivants, avec les paramètres de traitement suivants :

- **Groupe 1** : instillation intravésicale de MMC via le système de Synergo®.

Deux cycles de 30 minutes, consistant chacun en une instillation intravésicale de 20 mg de MMC dissous dans 50 mL d'eau stérile pour injection, en concomitance à l'administration d'hyperthermie à la paroi de la vessie.

La température de la paroi mesurée par les thermocouples incorporés était de 42 ± 2 °C.

- **Groupe 2** : instillation intravésicale de MMC seule.

Deux cycles de 30 minutes, consistant chacun en une instillation intravésicale de 20 mg de MMC dissous dans 50 mL d'eau stérile pour injection.

Le nombre total de traitements administrés dans chaque groupe de traitement était identique : huit sessions d'induction hebdomadaires, suivies de quatre sessions d'entretien mensuelles. Chaque session de traitement dure 60 minutes. Le traitement a commencé dans les 20 à 40 jours après l'éradication des tumeurs. Le suivi a été effectué à intervalles de 3 mois, jusqu'à 24 mois ou jusqu'à la première récurrence, selon la première éventualité.

Sélection des patients - Essai 101.1

Les patients atteints de TVNIM stade Ta ou T1 et grade G1-G3 après l'éradication complète de la tumeur ont été inclus dans l'étude. Tous les patients ont été définis comme patients atteints de TVNIM à risque intermédiaire ou élevé selon les définitions de la directive de l'association Européenne d'Urologie (AEU). Les patients avec une unique tumeur transitoire TaG1 au premier épisode de la maladie et les patients avec un stade tumoral > T1 ont été exclus de l'étude.

Données démographiques – Essai 101.1

L'analyse de la sécurité et de l'efficacité décrite ici est basée sur les données de l'échantillon de l'étude comprenant 83 patients ayant participé à l'étude (cohorte en intention-de-traiter (ITT)). Parmi ceux-ci, 75 patients ont terminé l'étude selon le protocole et les résultats de la cystoscopie étaient valides (par cohorte de protocole). Le tableau de la page 32 présente les caractéristiques démographiques et de référence de base des tumeurs selon les groupes de traitement des patients. Le khi-deux de Pearson ou le test bilatéral exact de Fisher a été utilisé pour déterminer si la différence entre les groupes de traitement était statistiquement significative.

2 DESCRIPTION DU SYSTÈME

Essai 101.1 Données des patients.

*IC – MMC seule ; **HT + IC – Synergo® RITE + MMC

		Genre										
			Femme	Homme	Total	Test statistique	Signif. exacte (bilatéral)	Signif. exacte (unilatéral)				
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	7 17,1 %	34 82,9 %	41 100,0 %	Test de Fisher exact	1,000			0,596		
	HT + IC**	Nombre %	7 16,7 %	35 83,3 %	42 100,0 %							
Total		Nombre %	14 16,9 %	69 83,1 %	83 100,0 %							
		Âge										
			Âge < 65	Âge > 65	Total	Test statistique	Signif. exacte (bilatéral)	Signif. exacte (unilatéral)				
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	16 39,0 %	25 61,0 %	41 100,0 %	Test de Fisher exact	0,080			0,049		
	HT + IC**	Nombre %	25 59,5 %	17 40,5 %	42 100,0 %							
Total		Nombre %	41 49,4 %	42 50,6 %	83 100,0 %							
		Antécédents de récurrence										
			Premier épisode	Fortement récurrent	Récurrent	Total	Test statistique	valeur	dl	Asymp. Sig. (bilatéral)		
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	16 39,0 %	14 34,1 %	11 26,8 %	41 100 %	Pearson Chi-carré	0,09	2	0,952		
	HT + IC**	Nombre %	15 35,7 %	15 35,7 %	12 28,6 %	42 100 %						
Total		Nombre %	31 37,3 %	29 34,9 %	23 27,7 %	83 100 %						

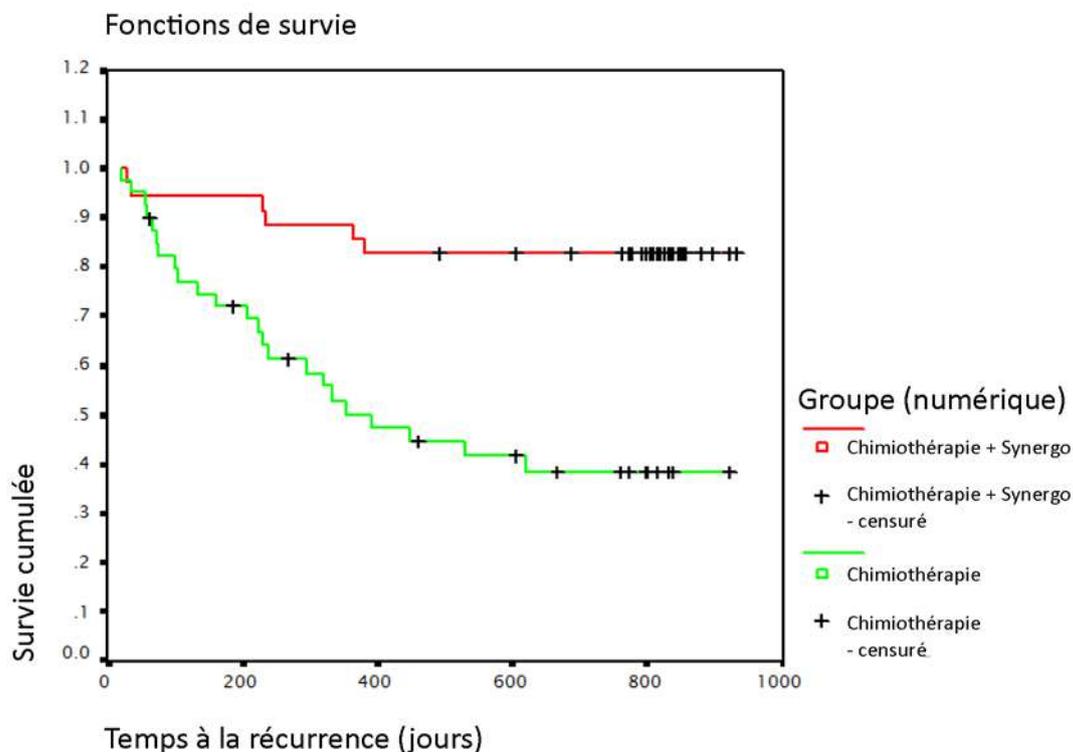
		Stade précédent de la tumeur					Test statistique	Signif. exacte (bilatéral)		Signif. exacte (unilatéral)	
		Ta	T1	CIS	Total						
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	17 41,5 %	24 58,5 %		41 100,0 %	Test de Fisher exact	1,193		0,551	
	HT + IC**	Nombre %	4 9,5 %	27 64,3 %	1 2,4 %	42 100,0 %					
Total		Nombre %	32 38,6 %	50 60,2 %	1 1,2 %	83 100,0 %					
		Grade précédent de la tumeur					Test statistique	Signif. exacte (unilatéral)	dl	Asymp. Sig. (bilatéral)	
		G1	G2	G3	Total						
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	1 2,4 %	33 80,5 %	7 17,1 %	41 100,0 %	Pearson Chi-carré	3,27		2	0,194
	HT + IC**	Nombre %	4 9,5 %	27 64,3 %	11 26,2 %	42 100,0 %					
Total		Nombre %	5 6,0 %	60 72,3 %	18 21,7 %	83 100,0 %					

		Previous Taille de la tumeur (≥ 2 cm)				Test statistique	Signif. exacte (bilatéral)	Signif. exacte (unilatéral)	
		< 2 cm	≥ 2 cm	Total					
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	18 43,9 %	23 56,1 %	41 100,0 %	Test de Fisher exact	0,512		0,290
	HT + IC**	Nombre %	22 52,4 %	20 47,6 %	42 100,0 %				
Total		Nombre %	40 48,2 %	43 51,8 %	83 100,0 %				

		Tumeurs multifocales précédentes (> 5)				Test statistique	Signif. exacte (bilatéral)	Signif. exacte (unilatéral)	
		≤ 5 tumeurs	> 5 tumeurs	Total					
Groupe de traitement	IC*	Nombre %	29 70,7 %	12 29,3 %	41 100,0 %	Test de Fisher exact	1,000		0,568
	HT + IC**	Nombre %	30 71,4 %	12 28,6 %	42 100,0 %				
Total		Nombre %	59 71,1 %	24 28,9 %	83 100,0 %				

Analyse d'efficacité – Essai 101.1

La figure présente les résultats de l'analyse de survie sans récurrence par Kaplan-Meier pour la cohorte par protocole, en utilisant le test du log rank pour la signification.



Analyse de Kaplan-Meier de la survie sans récurrence dans l'essai 101.1

Les résultats de l'étude 101.1, comparant l'hyperthermie associée aux instillations de MMC à la seule instillation de MMC, ont montré un taux de récurrence significativement plus faible de 17,1 % (6/35) dans le groupe hyperthermie en association avec MMC, comparé au taux de récurrence de 57,5 % (23/40) dans le groupe MMC seule, pour un suivi de 24 mois. Les patients du groupe de traitement Synergo ont montré une différence statistiquement significative ($p = 0,0002$) du taux de récurrence par rapport au groupe de traitement avec MMC seule.

Le meilleur résultat du traitement RITE de Synergo® + MMC était également confirmé pendant le suivi à long terme (14), avec des taux de survie sans maladie à 10 ans pour RITE de Synergo® + MMC et pour MMC seule de respectivement 53 % et 15 % ($p < 0,001$).

Aucune progression du stade n'a été observée durant l'étude. Un patient a présenté une progression du grade.

Analyse de sécurité – Essai 101.1

Les événements indésirables et leurs intensités associées sont détaillés en pages 35-36. Les événements indésirables graves sont résumés en page 36.

Essai 101.1 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI					
Classe de système d'organe		Grade*			Total événements
Terme préféré	Terme original	1 n**	2 n	3 n	
Affections cardiaques		N*** 1 (100 %)	N (%)	N (%)	1
Infarctus du myocarde aigu	IM	1			1
Troubles généraux et au site d'administration		N 64 (74 %)	N 13 (15 %)	N 10 (11 %)	87
Nécrose au point d'application	Nécrose de la paroi postérieure	25	4	4	33
Hématome au site d'application	Ecchymose de la paroi postérieure	1			1
Inflammation au site d'application	Inflammation de la paroi postérieure	1		1	2
Érythème au site d'application	Hyperhémie de la paroi postérieure	8	1		9
	Zone hyperhémique	3			3
Réaction au site d'application	Dysplasie de la paroi postérieure	1		1	1
Ulcère au site d'application	Ulcère de la paroi postérieure				1
Inflammation au site d'application	Infiltration éosinophile de la paroi postérieure	2	1		3
Œdème au site d'instillation	Œdème	2	1		3
Hyperhémie des muqueuses	Hyperhémie	11			11
Douleur liée à l'intervention	Douleur pendant la session	10	4	4	18
Intolérance au dispositif	Intolérance au traitement		2		2
Affections du rein et des voies urinaires		N 44 (60 %)	N 20 (27 %)	N 10 (13 %)	74
Spasme vésical	Crampes vésicales	6	6	8	20
Douleur vésicale	Dysurie (miction douloureuse)	9	2	1	12
Urgence urinaire	Urgence		1		1
Capacité vésicale réduite	Petite capacité vésicale		2		2
Douleur urétrale	Douleur urétrale		1		1
Néphrolithiase	Néphrolithiase	1			1
Nécrose de la vessie	Nécrose	2			2
Inflammation de la vessie	Changements inflammatoires	6	2	1	9
	Inflammation	1			1
	Changements inflammatoires chroniques	2			2
	Inflammation chronique	6			6
	Cystite chronique	3			3
Vessie hypotonique	Vessie hypotonique	1			1
Nycturie	Nycturie	1			1
Présence de sang dans l'urine	Saignement urétral	1	1		2
	Hématurie	2	2		4
Sténose urétrale	Sténose urétrale	1	2		3
Sténose urétrale	Sténose urétrale	1			1
Infection des voies urinaires SAI	Infection des voies urinaires	1	1		2

Essai 101.1 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI					
Classe de système d'organe		Grade*			Total événements
Terme préféré	Terme original	1 n**	2 n	3 n	
Affections du système immunitaire		N 1 (20 %)	N 1 (20 %)	N 3 (60 %)	5
Hypersensibilité	Allergie cutanée	1	1	3	5
Affections du système nerveux		N (%)	N 1 (100 %)	N (%)	1
Amnésie	Amnésie		1		1
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		N (%)	N 1 (100 %)	N (%)	1
Faux passage urétral	Faux passage		1		1
Affections vasculaires		N 1 (100 %)	N (%)	N (%)	1
Hémorragie bronchique	Saignement bronchique	1			1
Affections psychiatriques		Total (%)	Total 1 (100 %)	Total (%)	1
Anxiété	Anxiété		1		1

* Grade tel que déterminé par chaque investigateur du site local :

- 1 - Légers
- 2 - Modérés
- 3 - Graves

** n = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par les respectifs patients durant l'étude

*** N = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par tous les patients dans la respective classe de système organe

(%) = N d'un grade spécifique en pourcentage de la somme des N de toutes les grades dans la respective classe de système organe

Bras RITE de Synergo® + MMC Rapport sécurité et efficacité - Essai 101.1

Bras MMC via RITE de Synergo® (N=42)	#*	En relation avec le médicament **	En relation avec le dispositif/cathéter **	Résultat	Inattendu
Saignement bronchique	1	Non lié	Non lié	Résolu sans effets résiduels	Oui
IM suspecté	1	Non lié	Non lié	Résolu sans effets résiduels	Oui
Néphrolithiase	1	Non lié	Non lié	Résolu sans effets résiduels	Oui

* Nombre d'occurrences

** Tel que déterminé par chaque investigateur du site local

2.7.2 Essai 101.4 – Utilisation comme néo-adjuvant du RITE de Synergo® + MMC pour le traitement des TVNIM chez des patients sans TURB

Conception de l'étude - essai 101.4

Le but de l'étude était de déterminer la sécurité et l'efficacité de l'instillation intravésicale de MMC combinée à l'hyperthermie délivrée par le système Synergo®, pour le traitement des TVNIM chez les patients pour lesquels la TURB n'était pas possible ou non recommandée.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité de l'étude était la réponse de régression tumorale, définie comme réponse complète (RC = 100 % de régression de la maladie), réponse partielle (RP - régression d'au moins 50 %, mais inférieure à 100 %), pas de changement (NC - régression de moins de 50 % de la maladie). Le critère d'évaluation du principe de l'étude était le suivi de 12 mois.

Les autres critères d'évaluation de la sécurité de l'étude incluaient :

- Réponse de régression tumorale, définie comme réponse complète (RC), réponse partielle (RP) ou pas de changement (NC).
- Évaluation de la survie sans cystectomie.
- Évaluation du temps à la récurrence.
- L'effet de différents dosages de chimiothérapeutiques sur les résultats du traitement.
- L'effet des caractéristiques démographiques et de référence sur les résultats du traitement.

Les critères d'évaluation de la sécurité du principe de l'étude incluaient :

- Les événements indésirables attendus ; et
- Les événements indésirables inattendus

Au total, 42 patients ont été inclus dans l'étude auprès de deux centres cliniques : 30 patients à l'hôpital San Raffaele (Milan, Italie) et 12 patients au Rabin Medical Center - Beilinson Campus Hospital (Petah Tikva, Israël). Le nombre total de traitements administrés était de huit sessions d'induction hebdomadaires, suivies de quatre sessions d'entretien mensuelles. Les traitements ont été administrés avec différentes doses de MMC, comme suit : les patients traités à l'hôpital San Raffaele (Milan, Italie) ont reçu des traitements consistant en deux cycles de 30 minutes d'instillation intravésicale de 40 mg de MMC (chaque cycle), dissoute dans 50 mL de eau stérile pour injection. Les patients traités au Rabin Medical Center – Beilinson Campus Hospital (Petah Tikva, Israël) ont reçu des traitements consistant en deux cycles de 30 minutes, chacun d'instillation intravésicale de 20 mg de MMC dissoute dans 50 mL d'eau stérile pour injection.

Le suivi a commencé à la fin des huit traitements d'induction. Le suivi a été effectué à des intervalles de trois mois, jusqu'à 12 mois.

Sélection des patients - Essai 101.4

Les patients enrôlés dans l'étude incluaient des patients avec TVNIM de stade Ta ou T1 et de grade G1-G3, pour lesquels la TURB n'était pas possible ou non recommandée sur la base des critères suivants :

- dimension ou nombre de tumeurs ; ou
- non en mesure de subir une anesthésie en raison de problèmes de santé ; ou
- cytologie positive après éradication complète de la tumeur ; ou
- une combinaison de facteurs pronostiques tels que :
 - Tumeurs récurrentes (R) (< 2 épisodes/24 mois, non associées au cadre actuel) ; ou
 - Tumeurs hautement récurrentes (HR) (≥ 2 épisodes/24 mois, non associées au cadre actuel) ; ou
 - Tumeurs plurifocales (P) (2-5 localisations) ou multifocales (M) (> 5 localisations).
- Tailles de toute tumeur ≥ 2 cm.

Les patients ayant un stade tumoral > T1 ont été exclus de l'étude.

Données démographiques – Essai 101.4

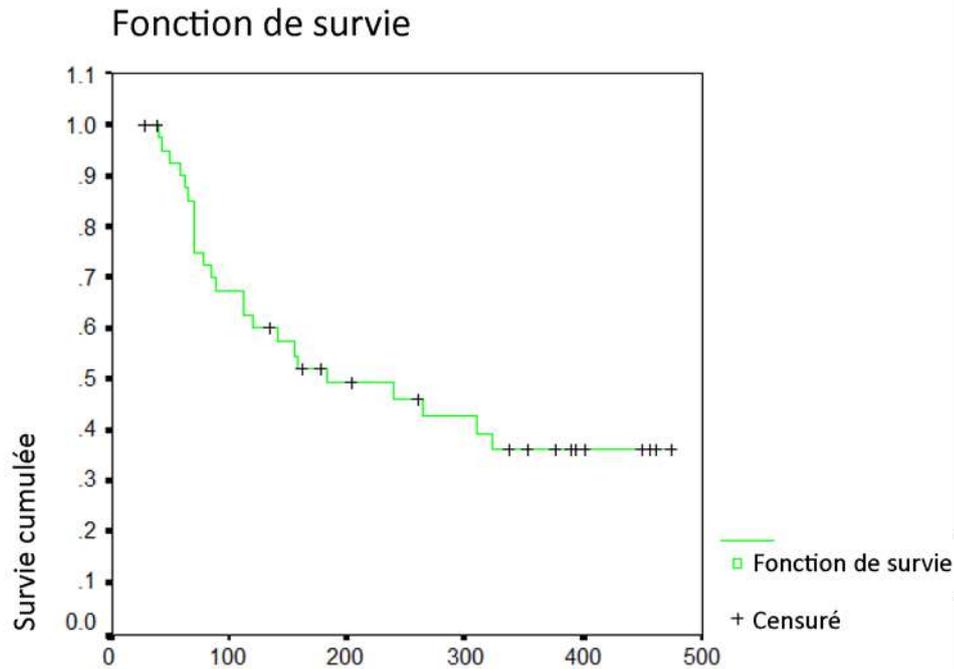
L'analyse de la sécurité et de l'efficacité décrite ici est basée sur les données de l'échantillon de l'étude comprenant 42 patients ayant participé à l'étude (cohorte en intention-de-traiter (ITT)). Tous ces patients ont terminé l'étude selon le protocole de l'étude et ont eu des résultats cliniques évaluables. Le tableau suivant présente les caractéristiques démographiques et les caractéristiques de référence des tumeurs des patients de l'étude.

Essai 101.4 Données des patients

Genre				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Femme	11	26,2	26,2	26,2
Homme	31	73,8	73,8	100,0
Total	42	100,0	100,0	
Âge médian				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Âge ≤ 69	22	52,4	52,4	52,4
Âge > 69	20	47,6	47,6	100,0
Total	42	100,0	100,0	
Antécédents de récurrence				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Premier épisode	1	2,4	2,4	2,4
Récurrent	33	78,6	78,6	81,0
Fortement récurrent	8	19,0	19,0	100,0
Total	42	100,0	100,0	
Stade de la tumeur				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Ta	16	38,1	47,1	47,1
T1	18	42,9	52,9	100,0
Manquant	8	19,0		
Total	42	100,0	100,0	
Grade de la tumeur				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
G1	3	7,1	8,1	8,1
G2	27	64,3	73,0	81,1
G3	7	16,7	18,9	100,0
Manquant	5	11,9		
Total	42	100,0	100,0	
Taille de la tumeur (≥ 2 cm)				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Taille de la tumeur < 2 cm	14	33,3	41,2	41,2
Taille de la tumeur ≥ 2 cm	20	47,6	58,8	100,0
Manquant	8	19,0		
Total	42	100,0	100,0	
Tumeurs multifocales (> 5)				
	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulatif
Nombre de sites ≤ 5	24	57,1	57,1	57,1
Nombre de sites > 5	18	42,9	42,9	100,0
Total	42	100,0	100,0	

Analyse d'efficacité – Essai 101.4

Le graphique présenté en page suivante est l'analyse de survie de Kaplan-Meier pour le délai de réponse à la régression tumorale, pour un suivi de 12 mois.



Délai à la réponse complète confirmée (C.R. Sans adjuvant)

Survie de Kaplan-Meier pour le délai à la réponse de régression tumorale dans l'essai 101.4

Une réponse complète (RC) a été rapportée chez 24 des 42 patients, où l'estimation de Kaplan-Meier de la probabilité cumulée d'obtenir une RC à 12 mois de suivi est de 0,637 avec un intervalle de confiance à 95 % (0,478, 0,796). Pour tester l'hypothèse nulle, un intervalle de confiance à 95 % unilatéral pour $S(t)$ a été calculé et $S(t)$ est $> 0,5034$. Sur la base des résultats cliniques ci-dessus, l'hypothèse nulle d'un taux de RC de 0 à 50 % selon le protocole de l'étude peut être rejetée. L'hypothèse alternative selon laquelle $S(t)$, c'est-à-dire le taux de RC, est significativement supérieur à 0,5 (50 %) est acceptée sur la base des résultats de l'étude indiqués ci-dessus. Le succès de l'étude a été pris en compte dans l'analyse de survie ci-dessus pour tous les patients avec une RC au traitement, conformément aux considérations d'analyse statistique énoncées dans le protocole de l'étude. L'inclusion des patients avec réponse partielle (RP) porte le succès de l'étude à un total de trente-neuf (39/42) patients, où l'estimation de Kaplan-Meier de la probabilité cumulative d'obtenir une RC ou une RP après un suivi de 12 mois est de 0,9295 avec un intervalle de confiance à 95 % (0,8413, 1).

Seuls sept patients (7/42) ont subi une cystectomie au cours de l'étude. L'estimation de Kaplan-Meier de la probabilité cumulative de survie sans cystectomie jusqu'au 12e mois de suivi est de 0,6296 avec un intervalle de confiance à 95 % (0,2626, 0,9966). Parmi ces patients, seuls trois ont subi la procédure de cystectomie en raison de l'échec du traitement. Ces trois patients ont été rapportés sans aucun changement (NC) au traitement. Au suivi à long terme (51 mois), seul un autre patient avait subi une cystectomie.

Une récurrence tumorale a été rapportée chez quatorze (14/42) patients de l'étude au cours de la période de suivi de 12 mois. L'estimation de Kaplan-Meier de la probabilité cumulative d'avoir une récurrence tumorale jusqu'au 12e mois de suivi est de 0,4485 avec un intervalle de confiance à 95 % (0,2695, 0,6275).

Aucune occurrence de progression dans le stade n'a été signalée chez les patients récurrents de l'étude. Deux patients ont présenté une progression de grade G2 à G3. Deux patients (2/42, 5 %) ont présenté des métastases à distance, durant le cours de l'étude.

Analyse de sécurité – Essai 101.4

Les événements indésirables et leurs intensités rapportées sont détaillés ci-dessous.

Dans le tableau suivant, 40 mg correspond à 2 instillations de 40 mg (80 mg au total) et 20 mg correspond à 2 instillations de 20 mg (total de 40 mg), pour chaque traitement par MMC via RITE de Synergo®.

Bras RITE de Synergo® + MMC Rapport des EI - Essai 101.4

Essai 101.4 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI		Grade*						Sous-groupe	
Classe de système d'organe		1		2		3		20 mg	40 mg
Terme préféré	Terme original	n**	n	n	n	n	n	13pts***	29pts***
		20 mg	40 mg	20 mg	40 mg	20 mg	40 mg	Total	Évènements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		N**** 14 (82 %)	N 45 (85 %)	N 2 (12 %)	N 6 (11 %)	N 1 (6 %)	N 2 (4 %)	17	53
		61 (85 %)		8 (11 %)		3 (4 %)		72	
Nécrose au point d'application	Nécrose de la paroi postérieure	5	16	1	1	1		7	17
Induration au site d'application	Calcification de la paroi postérieure		1						1
Brûlure au site d'application	Brûlures			1				1	
Cicatrice au niveau du site d'application	Cicatrice de la paroi postérieure		1						1
Hématome au site d'application	Ecchymose de la paroi postérieure		1						1
Inflammation au site d'application	Inflammation de la paroi postérieure								
Érythème au site d'application	Hyperhémie de la paroi postérieure	2	7					2	7
Ulçère au site d'application	Ulçère de la paroi postérieure		4		1		1		6
	Érosion de la paroi postérieure		2						2
	Érosion de la paroi de la vessie				1				1
Cedème au site d'application	Cedème de la paroi de la vessie		1						1
Hyperhémie des muqueuses	Hyperhémie	3	3					3	3
Cedème au site d'instillation	Cedème		3				1		4
Douleur liée à l'intervention	Douleur	3	2					3	2
Intolérance au dispositif	Intolérance au traitement		4		3				7
Fatigue	Faiblesses	1						1	
Affections du rein et des voies urinaires		N 15 (68 %)	N 20 (61 %)	N 5 (23 %)	N 3 (9 %)	N 2 (9 %)	N 10 (30 %)	22	33
		35 (64 %)		8 (14 %)		12 (22 %)		55	
Spasme vésical	Crampes vésicales	4	3				2	4	5
Douleur vésicale	Dysurie (miction douloureuse)	2	5				2	2	7
Urgence urinaire	Urgence	2		1	1	1		4	1
Incontinence urinaire	Incontinence	1						1	

Essai 101.4 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI								Sous-groupe	
Classe de système d'organe		Grade*						20 mg	40 mg
Terme préféré	Terme original	1		2		3		13pts ***	29pts ***
		n**	n	n	n	n	n	Total	Évènements
		20 mg	40 mg	20 mg	40 mg	20 mg	40 mg		
Capacité vésicale réduite	Petite capacité vésicale						3		3
Calcul urinaire, non spécifié	Calculs				1				1
Nécrose de la vessie	Nécrose		4		1				5
	Nécrose de la paroi de la vessie						1		1
Inflammation de la vessie	Inflammation	1	5					1	5
	Cystite chronique		1						1
Calcification de la paroi vésicale	Calcification						1		1
Nycturie	Nycturie	2	1	1				3	1
Présence de sang dans l'urine	Hématurie	2		1			1	3	1
	Micro-hématurie	1						1	
	Hématurie sévère					1		1	
Sténose urétrale	Sténose urétrale		1						1
Infection des voies urinaires SAI	Infection des voies urinaires			2				2	
Affections du système immunitaire		N 1 (50 %)	N 1 (100 %)	N (%)	N 2 (%)	N 1 (50 %)	N (%)	2	3
Hypersensibilité	Éruption cutanée	1	1			1		2	1
	Réaction allergique				2				2
Affections cardiaques		N 1 (33 %)	N (%)	N (%)	N (%)	N 2 (67 %)	N (%)	3	...
Fibrillation atriale paroxystique	FAP					1		1	
	Vertiges					1		1	
	Dyspnée	1						1	
Affections gastro-intestinales		N 1 (100 %)	N (%)	N (%)	N (%)	N 2 (67 %)	N (%)	1	...
Douleur à l'estomac	Douleur à l'estomac	1						1	

* Grade tel que déterminé par chaque investigateur du site local :

- 1 - Légers
- 2 - Modérés
- 3 - Graves

** n = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par les respectifs patients durant l'étude

*** – nombre de patients dans le spécifique sous-groupe de l'étude

*** N = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par tous les patients dans la respective classe de système organe

(%) = N d'un grade spécifique en pourcentage de la somme des N de toutes les grades dans la respective classe de système organe

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé par les patients de l'étude.

2.7.3 Essai 102.1 – Utilisation comme adjuvant et néo-adjuvant du RITE de Synergo® + MMC

Conception de l'étude - essai 102.1

L'objectif de cette étude était de comparer de le RITE de Synergo® + MMC en intravésical avec l'immunothérapie intravésicale par BCG en traitement adjuvant chez les patients atteints de TVNIM papillaire à risque intermédiaire et élevé.

Le critère d'évaluation primaire était la survie sans récurrence (SSR) dans les Analyses en intention de traiter (ITT) et per-protocole (PP).

Les critères d'évaluation secondaires étaient :

- proportion de réponse complète (RC) chez les patients atteints de CIS,
- progression vers une maladie de stade > T1 et/ou maladie métastatique, et
- sécurité des deux traitements.

La RC chez les patients atteints de CIS était définie comme biopsies et/ou cytologie négatives à 3 mois.

Les patients enrôlés ont été randomisés, dans le :

- **Groupe 1** - traités par RITE de Synergo® + MMC intravésicale chaque semaine pendant six semaines, suivi de six sessions d'entretien à six semaines d'intervalle pendant le reste de la première année. Les sessions consistaient en deux traitements de 30 minutes avec 20 mg de MMC dissoute dans 50 mL d'eau distillée, combinés avec une hyperthermie locale à 42 ± 2 °C.
- **Groupe 2** - traités par BCG à dose complète administré selon un calendrier d'un an, à savoir six sessions d'induction hebdomadaires et trois sessions d'entretien hebdomadaires aux mois 3, 6 et 12. Les patients retenant le BCG dans la vessie pendant 120 minutes. Le traitement intravésical a débuté entre 3 et 8 semaines après la TURBT initiale ou entre 3 et 6 semaines après la deuxième TURBT, en cas de tumeurs à haut risque.

Sélection des patients - Essai 102.1

Les patients avec TVNIM à risque intermédiaire et élevé selon la définition des catégories de risque de l'Association Européenne d'Urologie (AEU) de 2001 étaient éligibles (15).

Les principaux critères d'inclusion étaient :

- patients avec un quelconque carcinome urothélial (CU) pT1 ou de grade 3, et/ou
- carcinome in situ (CIS), ou lésions Ta multifocales (six ou plus), et/ou
- multiples (trois ou plus) récurrences de lésions Ta lors des 24 derniers mois.

Tous les patients nécessitaient une résection transurétrale de la tumeur de la vessie (TURBT), confirmée par cytologie et vidéo cystoscopie négatives avec biopsies négatives des zones suspectes avant de démarrer le traitement intravésical. Chez les patients atteints de TVNIM à haut risque, une nouvelle résection du lit de la tumeur et des biopsies aléatoires étaient requises. Chez les patients atteints de CIS, une cytologie positive et/ou des biopsies CIS-positives étaient autorisées. Les autres critères étaient le statut de performance de l'Organisation mondiale de la santé ≤ 2 , l'espérance de vie > 24 mois et la disponibilité des patients de signer un formulaire de consentement éclairé conformément aux directives de la Conférence internationale sur l'harmonisation / Union européenne, sur les bonnes pratiques cliniques.

Les principaux critères d'inclusion étaient :

- histologie diverse d'un CU,
- autre cancer primaire (carcinome basocellulaire exclu),
- CU intéressant l'urètre ou les voies urinaires supérieures, antécédents de CU de stade T2 ou supérieur, traitements intravésicaux à base de MMC au cours des 12 derniers mois,
- tout traitement antérieur à base de BCG au cours des 48 derniers mois,

Tous les patients ont donné un consentement éclairé écrit.

Données démographiques – Essai 102.1

Pour l'analyse de sécurité, 184 patients (groupe RITE de Synergo® + MMC, 89 ; groupe BCG, 95) étaient disponibles. Six patients n'ont pas reçu d'instillations ; chez deux patients, le traitement RITE de Synergo® + MMC a été refusé par la compagnie d'assurance ; chez deux patients, des violations du protocole ont été notées avant le début du traitement (groupe RITE de Synergo® + MMC, 1 ; groupe BCG, 1) et deux patients ont refusé le traitement après la TURBT (tous deux dans le groupe BCG).

L'analyse en ITT incluait tous les patients avec TVNIM papillaire avec au moins un traitement administré [n = 142 ; groupe chimiohyperthermie (CHT), 68 ; groupe BCG, 74]. L'analyse en PP incluait 132 patients atteints de TVNIM papillaire avec au moins six instillations intravésicales, telles que définies dans le protocole (groupe RITE de Synergo® + MMC, 60 ; groupe BCG, 72). Des 147 patients atteints de TVNIM papillaire, cinq n'ont pas commencé le traitement en raison de problèmes d'assurance (n = 2, groupe RITE de Synergo® + MMC), le consentement a été retiré (n = 2, groupe BCG), ou stade supérieur au stade T1 (n = 1, groupe RITE de Synergo® + MMC). Dans l'analyse en PP, 10 autres patients ont reçu moins de six traitements en raison d'une infection urinaire non contrôlée (n = 1, BCG) ; consentement retiré (n = 3, RITE de Synergo® + MMC, 2 ; BCG, 1), perdus de vue au suivi (n = 1, RITE de Synergo® + MMC), saignement urétral (n = 1, RITE de Synergo® + MMC), réaction allergique (n = 1, CHT), carcinome épidermoïde concomitant (n = 1, RITE de Synergo® + MMC), diverticules de la vessie (n = 1, RITE de Synergo® + MMC) ou stade > T1 lors de la révision du rapport initial de pathologie (n = 1, RITE de Synergo® + MMC). Les caractéristiques des patients et des tumeurs étaient comparables entre les groupes de traitement et sont énoncées dans le tableau ci-dessous. La distribution des patients par groupe d'étude est indiquée dans le tableau en page suivante.

Caractéristiques démographie et de référence de l'essai 102.1 (n = 184)

	BCG		RITE	
	N=	%	N=	%
Âge, années - moyenne (ET*)	67,4 (10,08)		65,2 (10,67)	
Genre				
- Homme	80	84,2	74	83,1
- Femme	15	15,8	15	16,9
Stade				
- Ta	41	49,4	34	44,7
- T1	42	50,6	42	55,3
Grade				
- G1	16	19,3	14	18,4
- G2	34	41,0	27	35,5
- G3	33	39,7	35	46,1
Taille tumorale				
- < 3 cm	68	71,6	58	65,2
- ≥ 3 cm	26	27,4	30	33,7
- Manquant	1	1,0	1	1,1
Groupe de risque				
- Haut	31	32,6	26	29,2
- Intermédiaire	64	67,4	63	70,8
Groupe à risque (sans CIS)				
- Haut	10	13,5	5	7,4
- Intermédiaire	64	86,5	63	92,6
CIS				
- CIS pur	12	57,1	13	61,9
- papillaire avec CIS	9	42,9	8	38,1
Instillations intravésicales antérieures				
- Chimiothérapie (incluant MMC)	8	44,4	13	52,0
- MMC	6	33,3	6	24,0
- BCG	4	22,3	6	24,0

* écart type

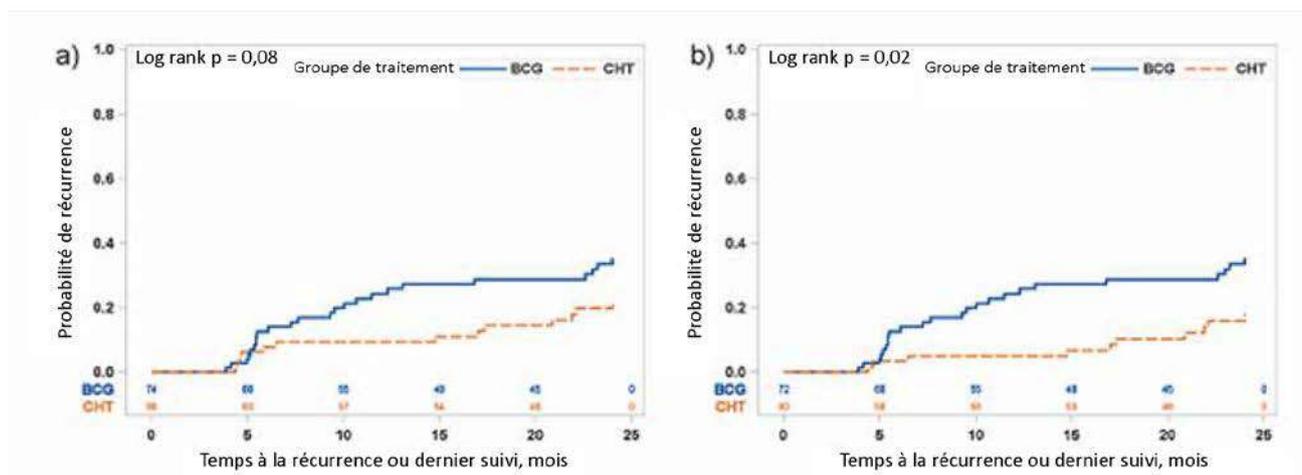
Distribution du RITE de Synergo® + MMC et BCG pour les groupes papillaire et CIS dans tous les sites participants

Lieu	No. de patients	RITE papillaire	BCG papillaire	RITE	BCG
				CIS	CIS
Jérusalem, Israël	4	2	1	0	1
Holon, Israël	12	6	5	0	1
Haifa, Israël	40	15	18	4	3
Paris, France	6	3	2	0	1
Milan (Italie)	11	5	6	0	0
Milan (Italie)	19	9	9	0	1
Lyons, France	3	0	3	0	0
Gênes, Italie	33	10	10	7	6
Nijmegen, Pays-Bas	39	12	13	7	7
Bruxelles, Belgique	16	6	7	2	1
Vienne, Autriche	7	3	2	1	1
TOTAL (11 centres)	190	71	76	21	22

Analyse d'efficacité – Essai 102.1

Analyse en ITT, tumeurs papillaires

Le suivi médian du groupe en ITT était de 25,6 mois (plage : 0,0-34,0 mois). La SSR à 24 mois était de 78,1 % (IC à 95 %, 65,2 % - 86,7 %) dans le groupe RITE de Synergo® + MMC, contre 64,8 % (IC à 95 %, 52,2 %-74,9 %) dans le groupe BCG (p = 0,08). L'analyse d'efficacité de l'essai 102.1 est présentée dans le graphique ci-dessous.



Analyse de Kaplan-Meier du taux de récurrence dans l'essai 102.1

Courbes de Kaplan-Meier des taux de récurrence en mois pour les groupes de TVNIM papillaires (carcinome in situ exclu) traités par RITE de Synergo® + MMC (CHT) et bacille de Calmette Guérin (BCG), dans les sets d'analyse d'efficacité (a) en intention-de-traiter et (b) per-protocole. BCG = bacille de Calmette Guérin ; CHT = chimiohyperthermie.

Analyse per-protocole, tumeurs papillaires

Le suivi médian du groupe en PP était de 25,3 mois (plage : 3,9-34,0 mois). La SSR à 24 mois était de 81,8 % (IC à 95 %, 68,7 % - 89,8 %) dans le groupe RITE de Synergo® + MMC, contre 64,8 % (IC à 95 %, 52,2 % - 74,9 %) dans le groupe BCG (p = 0,02).

Taux de réponse complète, patients atteints de carcinome in situ

Le taux de RC des patients atteints de CIS à 3 mois était de 88,9 % dans le groupe RITE de Synergo® + MMC contre 85,7 % dans le groupe BCG. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée (test exact de Fisher, p = 1).

Progression vers la maladie envahissant le muscle

Dans le groupe RITE de Synergo® + MMC, aucun patient (0,0 %) n'a présenté une progression vers la maladie invasive, contre 1 cas (1,4 %) dans le groupe BCG (test exact de Fisher, p = 1).

Analyse de sécurité – Essai 102.1

Les événements indésirables et leurs relatives intensités sont détaillés ci-dessous. Dans la tabulation ci-dessous, les événements en cours ont été évalués en grade au cours de chaque visite de l'étude et le nombre d'occurrences de certains événements peut être surestimé, reflétant les rapports répétitifs des mêmes événements (p. ex., une nycturie en cours signalée lors de chaque traitement d'induction aurait pour conséquence de faire apparaître cet unique événement indésirable comme une série d'événements indésirables de nycturie). Lors de l'évaluation du grade de la toxicité, le grade le plus élevé observé a été rapporté. Dans cet essai, la toxicité a été mesurée à l'aide des Critères communs de toxicité (CTC), si applicables. Pour d'autres EI, l'échelle appliquée est reportée dans le tableau ci-dessous. Les événements indésirables graves sont résumés en page 48.

Bras RITE de Synergo® + MMC Rapport des EI - Essai 102.1

Essai 102.1 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI							
Classe de système d'organe		Grade*					Total des événements
Terme préféré	Terme original	1	2	3	4	Incon- nu	
		n**	n	n	n	n	
Troubles cérébrovasculaires		N***	N	N	N	N	2
		(%)	(100 %)	(%)	(%)	(%)	
Hémiparésie (droite)	Faiblesse dans le bras droit		1				
Aphasie	Difficultés d'élocution		1				
Affections cardiaques		N	N	N	N	N	1
		(%)	(100 %)	(%)	(%)	(%)	
Palpitations	Palpitation		1				
Troubles généraux et au site d'administration		363	147	29	3		542
		(67 %)	(27 %)	(5 %)	(1 %)	(%)	
Nécrose au point d'application	Paroi postérieure de la vessie nécrose	67	35	6			108
Réaction au site d'instillation	Réaction du tissu vésical	75	26	2			103
Douleur thoracique	Douleurs de poitrine	2					2
Sensation d'être malade	Ne pas se sentir bien	2					2
Blessure induit par un dispositif	Blessure due au cathéter	1					1
Insertion de dispositif difficile	Difficulté à insérer le cathéter	1					1
Douleur SAI	Douleur du côté gauche	1					1
Fatigue	Fatigue (léthargie, mal-aise, asthénie)	18	1				19
Douleur liée à l'intervention	Douleur pendant la session	123	62	18	3		206
Douleur après intervention	Douleur entre les sessions (pas de dysurie)	67	21	3			91
Fièvre	Fièvre (en l'absence de neutropénie)	6	2				8

Essai 102.1 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI							
Classe de système d'organe		Grade*					Total des événements
Terme préféré	Terme original	1	2	3	4	Inconnu	
		n**	n	n	n	n	
Affections du rein et des voies urinaires		N 1238 (73 %)	N 353 (21 %)	N 87 (5 %)	N 11 (1 %)	N 5 (%)	1694
Hydronéphrose	Légère hydronéphrose					2	2
	Légère hydronéphrose urétrale	1					1
Coliques néphrétiques	Coliques néphrétiques			1			1
Perforation de la vessie	Perforation					1	1
Sténose du méat urétral	Sténose du méat urétral externe		2				2
Symptômes de l'appareil urinaire inférieur	Symptômes de l'appareil urinaire inférieur	1					1
Calcul urétéral	Calculs urétéraux			1			1
Inflammation urétrale	Inflammation du méat	1				1	2
Urinome	Urinome					1	1
Spasme vésical	Crampes vésicales	138	66	3			207
Douleur vésicale	Dysurie (miction douloureuse)	260	33	4			297
Incontinence SAI	Incontinence	18		1			19
Nycturie	Nycturie	394	124	26	8		552
Pollakiurie	Impériosité mictionnelle	201	72	27			300
Calculs vésicaux	Calculs/lithiase (de la vessie)	12	2				14
Vessie contractée	Vessie contractée	1		3	1		5
Cystite non infectieuse	Cystite	12					12
Épididymite SAI	Épididymite	1					1
Cystite granulomateuse	Changements granulomateux de la paroi vésicale			15			15
Présence de sang dans l'urine	Hématurie, incluant saignement urétral	89	42	2			133
Sténose urétrale	Sténose urétrale	61	9	4			74
Obstruction de l'urètre	Obstruction de l'urètre	13					13
Urine résiduelle	Résidu urinaire	4			2		6
Infection des voies urinaires SAI	Infection des voies urinaires	26	3				29
Rétention urinaire	Rétention urinaire	6					6
Affections des organes de reproduction et du sein		N (%)	N 4 (100 %)	N (%)	N (%)	N (%)	4
Trouble scrotal	Sécrétion de fistule scrotale		4				4

2 DESCRIPTION DU SYSTÈME

Affections musculo-squelettiques et systémiques		N 12 (92 %)	N (%)	N (%)	N (%)	N 1 (8 %)	13
Douleurs dorsales	Douleurs dorsales	1					1
Douleur lombaire	Douleur lombaire	6					6
Spasmes musculaires	Crampes musculaires	1					1
Ostéoporose	Ostéoporose	1					1
Kyste synovial de l'espace poplité	Genou gauche douloureux dû à un kyste synovial de l'espace poplité					1	1
Arthralgie	Arthralgie	3					3
Affections gastro-intestinales		N 24 (92 %)	N 2 (8 %)	N (%)	N (%)	N (%)	26
Douleur abdominale haute	Douleur épigastrique	1					2
	Douleur à l'estomac	1					
Gastropathie	Gastropathie (érythémateuse)	1					1
Tumeur bénigne du duodénum	Angiome duodéal	1					1
Nausées	Nausées	13	1				14
Vomissements	Vomissements	7	1				8

Essai 102.1 Rapport sur la fréquence et l'intensité des EI								
Classe de système d'organe			Grade*				Total des événements	
Terme préféré	Terme original	1 n**	2 n	3 n	4 n	Inconnu n		
Affections hépatobiliaires			N (%)	N 1 (100 %)	N (%)	N (%)	N (%)	1
	Hépatite, non spécifiée			1 [^]				1
Affections hématologiques et du système lymphatique			N 1 (50 %)	N 1 (50 %)	N (%)	N (%)	N (%)	2
	Anémie	Anémie	1	1				2
Affections du système immunitaire			N 30 (70 %)	N 9 (21 %)	N 3 (7 %)	N (%)	N 1 (2 %)	43
	Polyarthrite rhumatoïde	Polyarthrite rhumatoïde					1	1
	Hypersensibilité	Réaction allergique / hypersensibilité (incluant fièvre d'origine médicamenteuse)	30	9	3			42
Investigations			N (%)	N 1 (100 %)	N (%)	N (%)	N (%)	1
	Perte de poids	Perte pondérale de 5 kg		1				1
Affections du système nerveux			N 1 (50 %)	N (%)	N (%)	N (%)	N (50 %)	2
	Réactions vagales	Malaise vagal	1					1
	Tératome du cerveau	Tératome de mésencéphale					1	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			N 1 (50 %)	N 1 (50 %)	N (%)	N (%)	N (%)	2
	Congestion pulmonaire SAI	Pneumonie	1	1				2

* Grade :

Léger - Prise de conscience du signe, symptôme ou événement, mais facilement toléré

Modéré - Symptômes suffisamment gênants pour interférer avec l'activité habituelle et éventuellement pour justifier d'intervenir

Grave- Événement handicapant provoquant une incapacité à effectuer une activité habituelle ou affectant de manière significative l'état clinique, justifiant une intervention

Mettant la vie en péril - Risque immédiat de décès

** n = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par les respectifs patients durant l'étude

*** N = nombre d'événements d'un grade spécifique présentés par tous les patients dans la respective classe de système organe

(%) = N d'un grade spécifique en pourcentage de la somme des N de toutes les grades dans la respective classe de système organe

Bras RITE de Synergo® + MMC Rapport de sécurité et d'efficacité - Essai 102.1

Bras Synergo (N=89)	En relation avec le médicament ¹	En relation avec le dispositif/cathéter ²	Résultat	Raison pour l'EIG	Inattendu
Accident vasculaire cérébral	Certainement pas	Certainement pas	Résolu	4	Non
Sténose urétrale	Certainement pas	Absolument	Résolu	4	Oui
Petite vessie contractée et symptômes irritatifs sévères	Probablement	Probablement	Résolu	3,4	Oui
Saignement urétral	Peut-être	Absolument	Résolu	4	Non
Kyste poplité synovial sur prothèse de genou	Certainement pas	Certainement pas	Résolu	4	Oui
Fièvre mais pas d'autres symptômes irritatifs	Peut-être	Probablement	Résolu	4	Non
Fièvre et symptômes irritatifs mais culture d'urine négative	Probablement	Peut-être	Résolu	4	Oui
Tératome du mésencéphale	Certainement pas	Certainement pas	Résolu	4	Oui
Décédé ³	Certainement pas	Certainement pas	Résolu	1	Oui
Fièvre, nausée, vomissements, élévation de la créatinine et des enzymes hépatiques ⁴	Probablement	Peut-être	Résolu	65	Oui
Urinome	Certainement pas	Certainement pas	Résolu	4	inconnu

- 1 Tel que déterminé par chaque investigateur du site local
- 2 Tel que déterminé par chaque investigateur du site local
- 3 Ce patient a été enrôlé dans l'étude en violation des critères d'éligibilité (il avait une maladie musculaire invasive et une tumeur résiduelle au moment de l'inclusion). Le patient a été retiré de l'étude par l'investigateur du site et le formulaire de d'arrêt de l'étude a été rempli en début d'étude (premier suivi). Le rapport d'EIG pour « décédé » a été complété 5 mois plus tard. La principale cause de décès mentionnée dans le formulaire de décès du patient était la progression du cancer de la vessie.
- 4 L'EIG a été résolu par traitement antibiotique. D'autres traitements de l'étude ont été annulés en raison d'un retard de plus de 2 semaines dans le calendrier de traitement, selon le protocole de l'étude. Le patient est resté dans l'étude et l'a terminée.
- 5 Le patient a été admis aux urgences avec de la fièvre.

3. INSTALLATION

3.1 Préparation à l'installation

L'installation du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® nécessite une zone ou une pièce dédiée avec alimentation électrique.

3.1.1 Espace dédié

Le dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo® nécessite une surface plane d'environ 1x1 m à la gauche ou à la droite du patient (voir « 8. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES » en page 112 pour les dimensions du système). Lors du choix de l'emplacement approprié, il est nécessaire de prendre en compte les exigences suivantes :

- Un accès contrôlé à la salle de traitement.
- Un accès dégagé à l'avant du système.
- L'espace au-dessus du patient doit permettre le libre pivotement du bras de la console.
- Un espace d'au moins 20 cm autour de la base du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® doit être respecté pour la ventilation.
- Les conditions d'exploitation doivent satisfaire aux exigences décrites au chapitre « 8. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES » en page 112.
- La hauteur du fauteuil/du brancard du patient doit être ajustable pour s'assurer que le réservoir de fluide du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® ne soit pas positionné plus haut que la vessie du patient.
-

3.1.2 Alimentation

L'installation électrique doit être conforme à :

- Norme CEI / EN 60601-1.
- Standard national américain ANSI / NFPA 70-1993 (voir la section 517 du *National Electric Code*®).

Les prises électriques doivent être compatibles pour les hôpitaux et entièrement testées avec une mise à la terre adéquate (voir le chapitre « 8. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES » sur les puissances nominales).

3.2 Déballage et inspection

À la réception du système, le personnel hospitalier désigné doit effectuer les vérifications suivantes :

- S'assurer qu'il n'y a aucun signe visible d'endommagement de la caisse d'expédition.
- Vérifier que le numéro de série indiqué sur les documents d'expédition correspond au numéro de série imprimé sur la caisse d'expédition. Ne pas déballer pas la caisse.
- Contacter le fabricant (Tél. : +31 (0) 20 6423719) pour demander l'assistance pour l'installation.

PRÉCAUTION

Toutes les autres opérations et actions relatives à l'installation ne doivent être effectuées que par le personnel autorisé de MEE ou ses représentants autorisés.

3.3 Liste des équipements

- Console
- Câble électrique
- Manuel d'utilisation

4. POUR COMMENCER

4.1 Généralités

Ce chapitre décrit le processus de préparation d'une session avec le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®. Les concepts de base pour travailler avec le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® sont expliqués et les accessoires utilisés décrits. L'utilisateur est guidé à travers le démarrage et à travers les étapes qui sont effectuées au début d'une session.

Les explications couvrent :

- L'utilisation de l'écran tactile
- Les vérifications à effectuer avant le démarrage
- La procédure de démarrage du système
- Comment résoudre les alertes du système
- L'enregistrement du patient
- La lecture de l'identifiant du set de cathéter jetable (« code à barres »)

4.2 Utiliser l'ordinateur de Synergo®

MISE EN GARDE	L'utilisation du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® autre que pour les traitements décrits dans le paragraphe « 1.2 Utilisation prévue » est interdite.
----------------------	---

Le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® est équipé d'un écran tactile pour l'entrée des données.

4.2.1 Utiliser l'écran tactile

L'écran tactile est sensible au toucher de l'utilisateur. L'utilisateur peut toucher l'écran pour faire fonctionner le système et entrer les données.

4.3 Prérequis

Avant de démarrer le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®, vérifiez que les accessoires suivants sont disponibles :

- Eau distillée stérile
- Seringues stériles
- Lubrifiant stérile
- Gel anesthésique stérile
- Agent chimiothérapeutique
- Système cathéter et tubulure, emballés dans une poche stérile avec code à barres

4.3.1 Eau distillée stérile

Le volume minimum est de 135 mL. Un volume plus important est recommandé, environ 200 mL. Une solution saline ou tamponnée pourrait nuire à la sécurité et à l'efficacité du traitement. Ces fluides ont des propriétés électriques qui interfèrent avec l'énergie de RF délivrée à la vessie.

MISE EN GARDE	Utilisez uniquement de l'eau distillée stérile avec le système.
----------------------	--

4.3.2 Seringues stériles

Utilisez des seringues stériles de 60 cc et de 20 cc, sans aiguille.

4.3.3 Lubrifiant stérile

Lubrifiant commun pour insertion de cathéter.

4.3.4 Gel anesthésique stérile

Gel anesthésique communément utilisé pour application topique ; p. ex., lidocaïne à 2,5 % ou une préparation similaire.

4.3.5 Agent chimiothérapeutique

Un urologue peut sélectionner un agent chimiothérapeutique à partir des médicaments disponibles utilisés en routine pour le traitement par instillation des patients atteints de TVNIM. Les essais cliniques réalisés à ce jour ont été principalement basés sur l'utilisation de mitomycine C. En outre, une expérience limitée a été acquise avec l'épirubicine, une alternative possible à la MMC.

L'agent chimiothérapeutique utilisé pour le traitement des patients atteints de TVNIM est dissous dans de l'eau distillée stérile et le traitement est effectué par instillation intravésicale.

REMARQUE	Il est recommandé de préchauffer la solution d'agent chimiothérapeutique au bain marie à température corporelle.
-----------------	--

Pour préparer une solution fraîche, le médicament doit être dilué dans de l'eau distillée stérile. Les instructions fournies par le fabricant de l'agent chimiothérapeutique doivent être respectées.

MISE EN GARDE	Chaque fois que le fabricant du produit chimiothérapeutique requiert l'utilisation d'une solution saline ou d'eau distillée tamponnée, UTILISEZ À LA PLACE DE L'EAU DISTILLÉE STÉRILE.
----------------------	---

En cas de fuite ou de déversement du médicament chimiothérapeutique, les instructions pour le nettoyage fournies par le fabricant du médicament et le protocole hospitalier doivent être respectés.

4.3.6 Cathéter LI932B et ensemble de tubulures

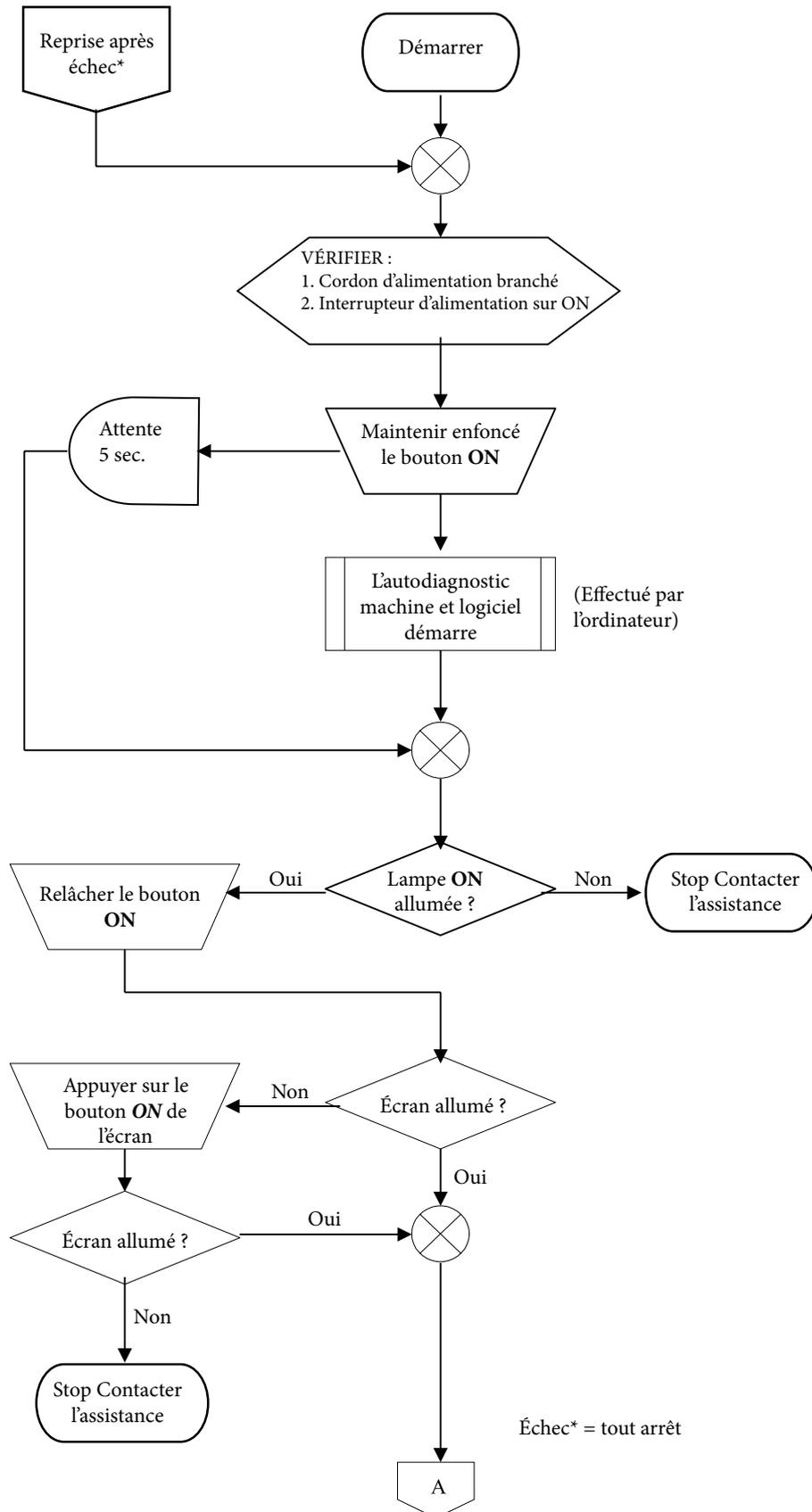
La tubulure et le cathéter sont livrés sous forme de set dans un emballage stérile.

MISE EN GARDE	Utilisez uniquement la tubulure et le cathéter fabriqués pour le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®. Le numéro de pièce du produit est LI 932B . Contrôlez la date de péremption avant l'usage.
----------------------	---

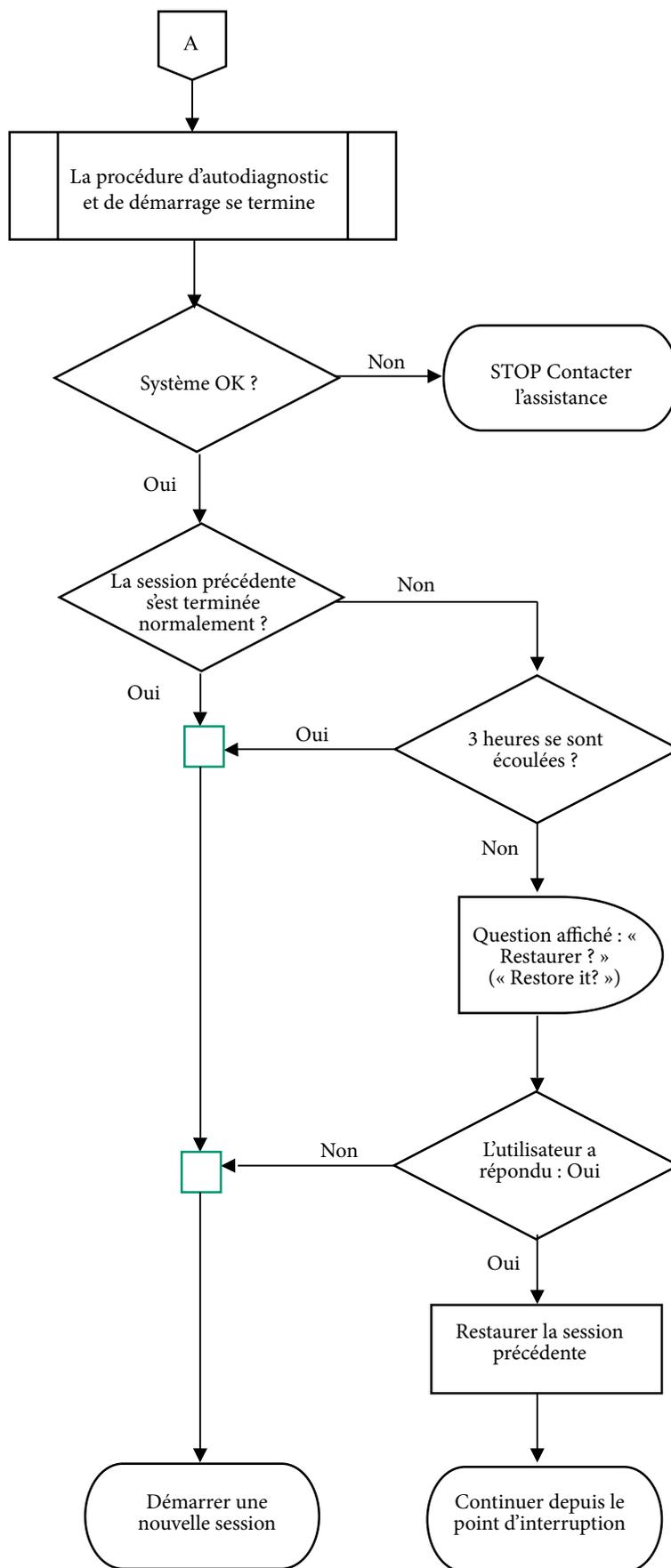
REMARQUE	Assurez-vous que la poche du set cathéter jetable porte un code à barres.
-----------------	---

4.4 Système de réchauffement

Le système doit être réchauffé pendant 10 à 15 minutes avant de commencer une session (voir les organigrammes 1 à 4 ci-dessous en pages 57 et 58). Si vous essayez d'utiliser le système avant qu'il ne soit suffisamment réchauffé, vous pourriez noter des dysfonctionnements, entraînant des retards durant le traitement.



Organigramme 4-1 : Démarrage du système



Démarrage du système (suite)

4.5 Allumer le système

Avant d'allumer le système :

- Contrôlez que le cordon d'alimentation est connecté à la prise électrique.
- Contrôlez que l'interrupteur d'alimentation situé à l'arrière de la console est activé (voir « Figure 2-4 Principaux branchements » en page 14).

Pour allumer le système

1. Maintenir appuyé la touche ON du panneau frontal pendant quelques secondes, jusqu'à ce que l'indicateur ON s'illumine. Voir « Figure 2-6 Section Marche / Arrêt » en page 15.
2. Lorsque le système est allumé, une série de tests automatiques commence. Une fois ces vérifications terminées, la boîte « Start treatment » s'affiche.



Figure 4-1 Boîte Démarrage du traitement

3. Vous pouvez soit :
 - Modifier la date, ou
 - Modifier l'heure, ou
 - Démarrer une nouvelle session de traitement, ou
 - Éteindre le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®.
 - Afficher les statistiques

4.6 Modifier la date

Si la date nécessite une correction, appuyez sur la touche « Change Date » dans la boîte « Start treatment » pour entrer dans la boîte de modification de la date (voir la figure 4-2 en page suivante).



Figure 4-2 Boîte de modification de la date

Appuyez sur les flèches gauche/droite en haut de la boîte pour changer le mois et l'année. Appuyez sur la date correcte sur le calendrier pour changer le jour. Lorsque la date est réglée, appuyez sur OK pour appliquer ou appuyez sur « Cancel » pour abandonner l'action.

4.7 Modifier l'heure

Si l'heure nécessite une correction, appuyez sur la touche « Change Time » dans la boîte « Start treatment » pour entrer dans la boîte de modification de l'heure.

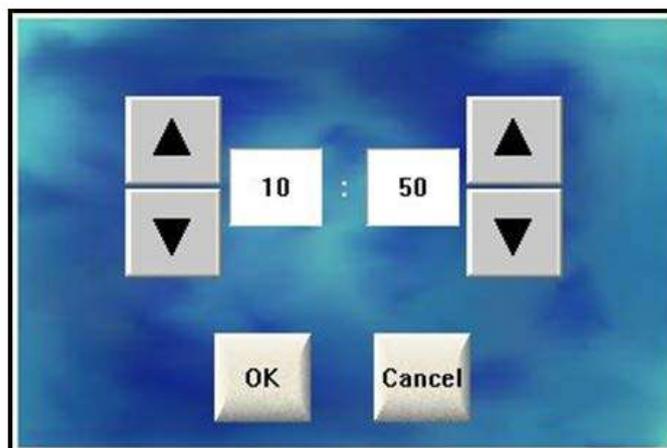


Figure 4-3 Boîte de modification de l'heure

Appuyez sur les flèches haut/bas sur la gauche de la boîte pour modifier l'heure. Appuyez sur les flèches gauche/droite sur la droite gauche de la boîte pour modifier les minutes. Chaque touché changera l'heure d'une unité ; une pression continue fera défiler les heures. Lorsque l'heure est réglée, appuyez sur OK pour appliquer ou appuyez sur « Cancel » pour abandonner l'action.

4.8 Éteindre le système

Appuyez sur la touche « Close Synergo » dans la boîte « Start treatment » (comme indiqué en « Figure 4-1 Boîte Démarrage du traitement » en page 59) pour éteindre le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®. Une boîte de message affichera la confirmation et le système s'éteindra après environ 10 secondes.

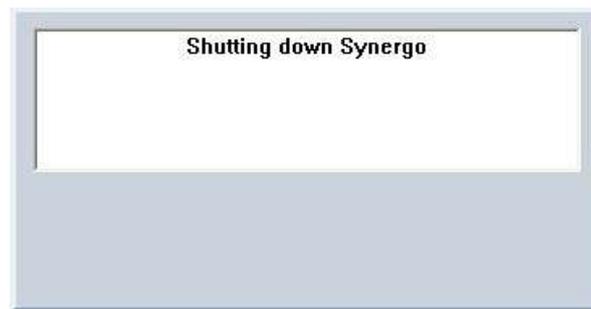


Figure 4-4 Boîte de message d'extinction du Synergo

4.9 Démarrer une session de traitement

La session de traitement peut démarrer :

- Lorsque le système est correctement allumé, ou
- Lorsque la session précédente a été fermée.

Pour démarrer une session

Dans la boîte « Start Treatment », appuyez sur « Start Treatment ». La boîte de sélection des noms (« Select Names box ») s'affiche.

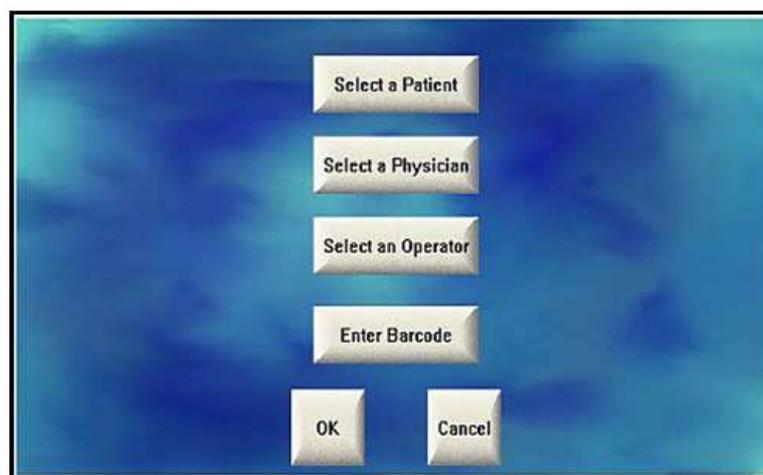


Figure 4-5 Boîte de sélection des noms

Pour entrer la session de traitement, vous devez tout d'abord sélectionner

- un patient
- un médecin
- un opérateur
- entrer le code à barres du set à usage unique

Tous les éléments énoncés ci-dessus doivent être saisis.

4.9.1 Sélectionner un patient

Appuyez sur la touche « Select a Patient » dans la boîte « Select Names ». La boîte « Select a Patient » s'affichera de même que le clavier à l'écran.

Vous pouvez sélectionner un nom de patient enregistré dans la liste ou entrer un nouveau nom de patient (voir figure 4-6 ci-dessous).

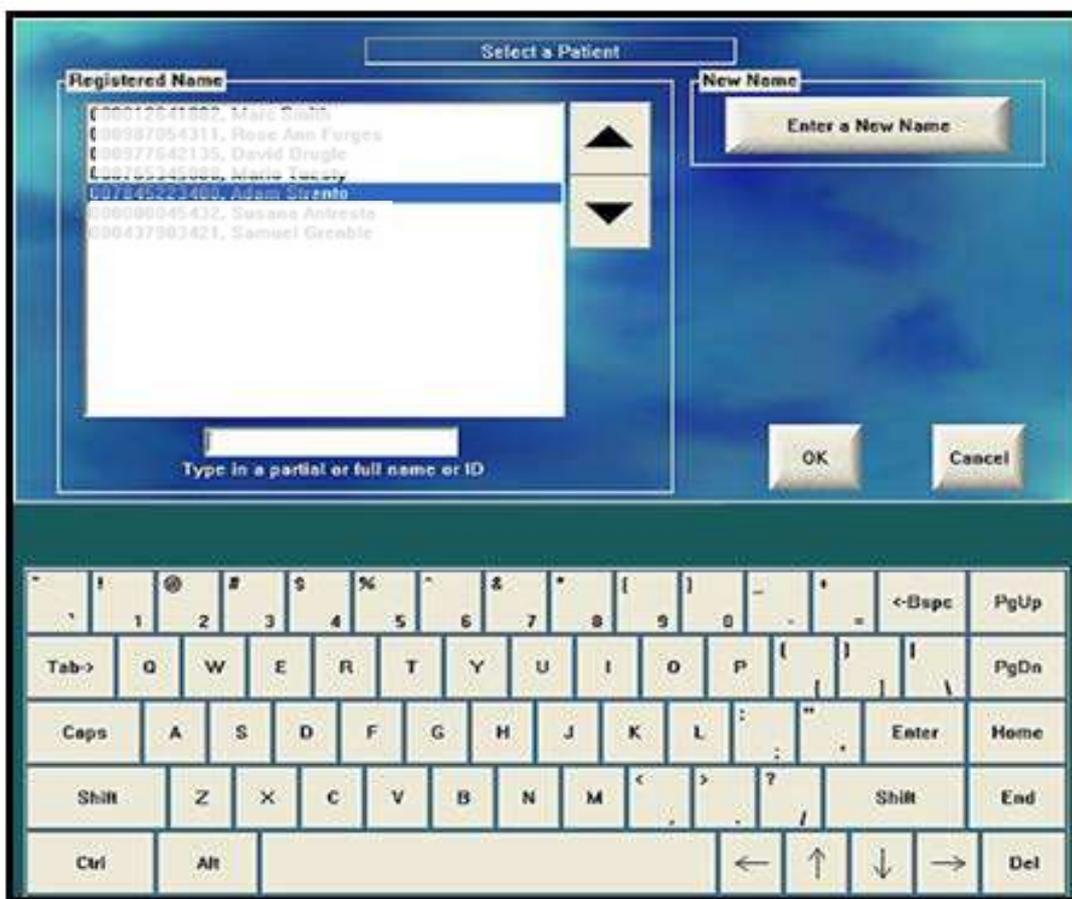


Figure 4-6 Boîte de sélection du patient et clavier à l'écran

4.9.1.1 Sélectionner un nom de patient enregistré

- Sélectionnez un nom dans la liste avec les flèches haut/bas sur le côté droit de la liste, ou en le sélectionnant en le touchant. Le patient sélectionné est mis en évidence. Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action. Ou,
- Saisissez les premières lettres du nom du patient ou les premiers chiffres de l'ID du patient. Cela permettra de filtrer les noms sur la liste en ne laissant que ceux dont le nom ou l'identifiant contient les caractères saisis, facilitant ainsi la recherche et la sélection du patient. Voir figure 4-7 ci-dessous. Sélectionnez un nom de patient comme précédemment. Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action.

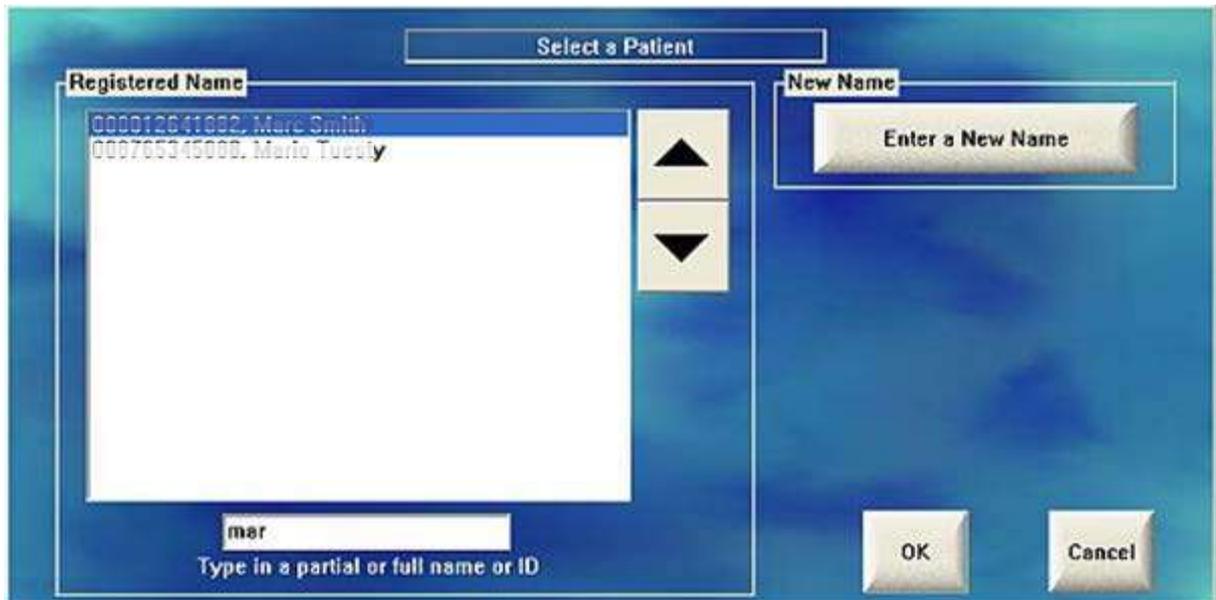


Figure 4-7 Filtrer la liste des noms des patients

4.9.1.2 Entrer un nouveau nom de patient

Pour entrer un nouveau nom de patient, appuyez sur la touche « Enter a New Name »
La boîte « Enter the Patient Name » s'affichera de même que le clavier à l'écran.

Figure 4-8 Boîte d'entrée d'un nouveau nom de patient

- Entrez nom et prénom du patient. Seules les lettres et les espaces sont autorisés - aucun symbole - jusqu'à 30 caractères.
- Entrez le numéro d'identifiant du patient. Seuls les numéros sont autorisés, jusqu'à 12 chiffres. Le numéro sera complété avec des zéros pour arriver à 12 chiffres.
- Sélectionnez le sexe du patient en appuyant sur la case à cocher du sexe sur l'écran. Le sexe sélectionné est coché.
- Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action.

Un message de confirmation s'affiche.

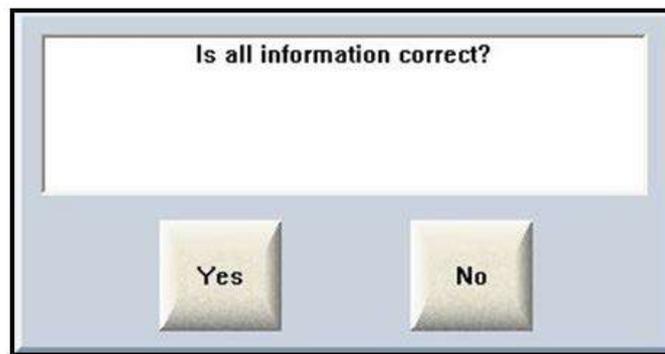


Figure 4-9 Boîte de confirmation des informations du patient

Confirmez les informations du patient en appuyant sur la touche « Yes ». Taper sur la touche « No » vous ramènera à la boîte « Enter the Patients Name » d'où vous pouvez modifier les informations saisies. Veuillez noter qu'après avoir confirmé les informations du patient, elles ne peuvent plus être effacées. La boîte « Select Names » s'affiche à nouveau. Le nom du patient choisi est affiché dans la première ligne. Vous pouvez maintenant sélectionner un médecin en appuyant sur « Select a Physician » ou sélectionner un autre patient en tapant sur « Select a Patient ». Voir figure 4-10 ci-dessous.

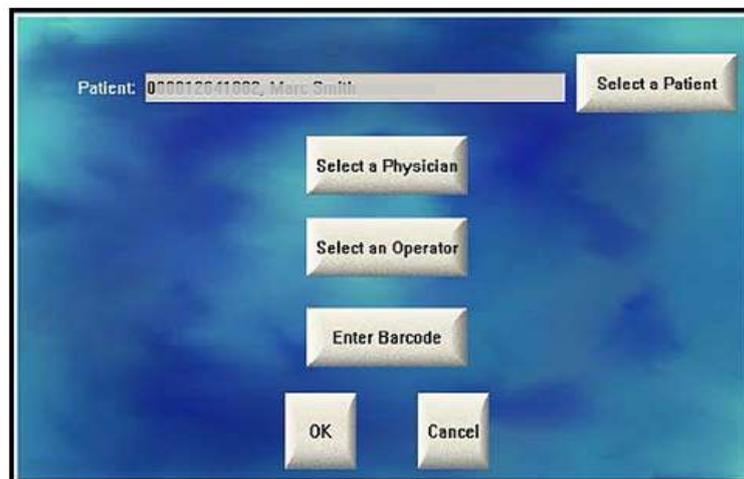


Figure 4-10 Boîte de sélection de noms avec patient sélectionné

4.9.2 Sélectionner un médecin

Appuyez sur la touche « Select a Physician » dans la boîte « Select Names ». La boîte « Select a Physician » s'affichera de même que le clavier à l'écran (voir figure 4-11 ci-dessous).

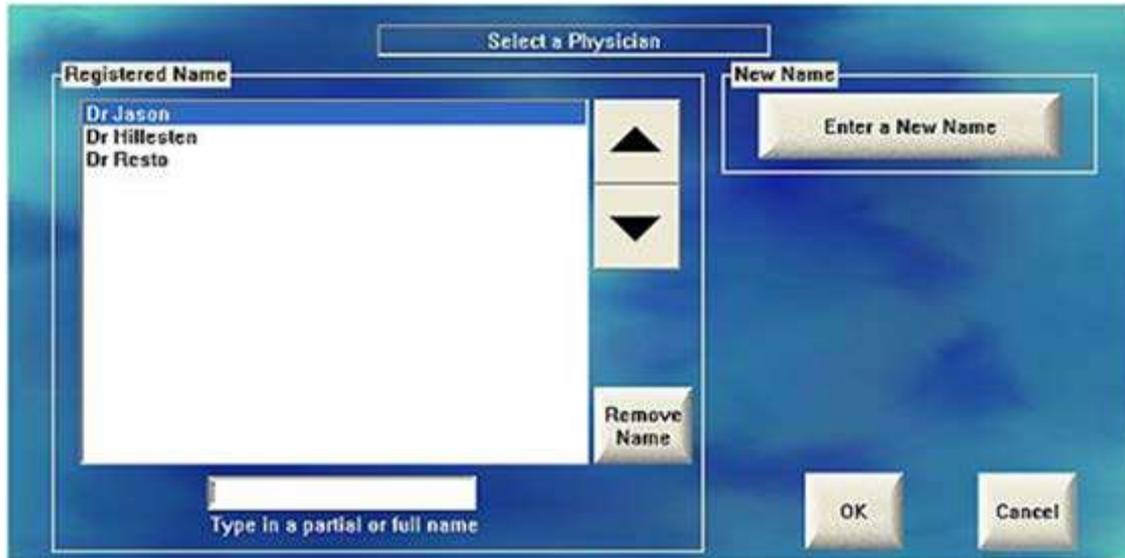


Figure 4-11 Boîte de sélection du médecin

Vous pouvez sélectionner un nom de médecin enregistré dans la liste ou entrer un nouveau nom de médecin.

4.9.2.1 Sélectionner un nom de médecin enregistré

- Sélectionnez un nom dans la liste avec les flèches haut/bas sur le côté droit de la liste, ou en le sélectionnant en le touchant. Le médecin sélectionné est mis en évidence. Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action, ou
- Tapez les premières lettres du nom du médecin. Cela permettra de filtrer les noms sur la liste en ne laissant que ceux dont le nom contient les caractères saisis, facilitant ainsi la recherche et la sélection du nom. Sélectionner un nom de médecin enregistré.
- Vous pouvez également supprimer de la liste un nom qui n'est plus utilisé. Mettez en évidence le nom que vous souhaitez supprimer avec les flèches haut/bas sur le côté droit de la liste. Appuyez sur « Remove name ». Le nom sera supprimé de la liste.

4.9.2.2 Entrer un nouveau nom de médecin

Pour entrer un nouveau nom de médecin, appuyez sur la touche « Enter a New Name » dans la boîte « Select a Physician ».

La boîte « Enter the physician Name » s'affichera de même que le clavier à l'écran (voir figure 4-12 page suivante).

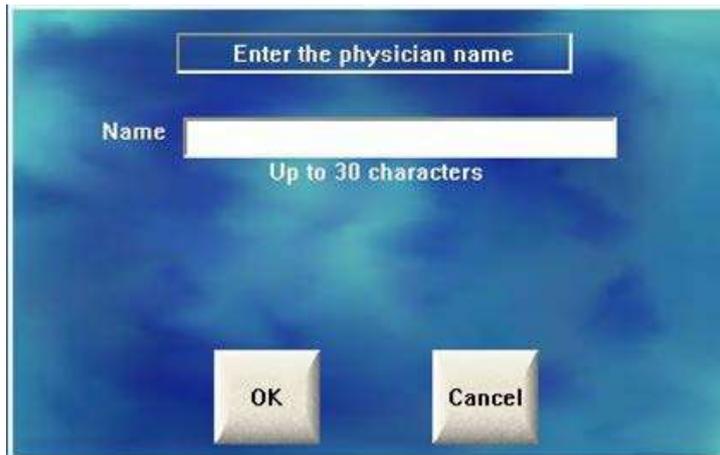


Figure 4-12 Boîte d'entrée du nom d'un nouveau médecin

- Entrez le nom du médecin. Seules les lettres et les espaces sont autorisés - aucun symbole - jusqu'à 30 caractères.
- Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action.

La boîte « Select Names » s'affiche à nouveau. Le nom du médecin choisi est affiché dans la deuxième ligne (voir figure 4-13 ci-dessous). Vous pouvez maintenant sélectionner un opérateur en appuyant sur « Select an Operator » ou sélectionner un autre médecin en tapant sur « Select a Physician ».



Figure 4-13 Boîte de sélection de noms avec le médecin sélectionné

4.9.3 Sélectionner un opérateur

La procédure de sélection d'un opérateur est similaire à celle utilisée pour la sélection d'un nom de médecin (voir « 4.9.2 Sélectionner un médecin » en page 65).

Après avoir sélectionné un opérateur, la boîte « Select Names » (voir figure 4-14 ci-dessous) s'affiche à nouveau. Le nom de l'opérateur sélectionné est affiché dans la troisième ligne. Vous pouvez maintenant entrer le code à barres en appuyant sur « Enter Barcode » ou re-sélectionner un autre opérateur en appuyant sur « Select an Operator ».

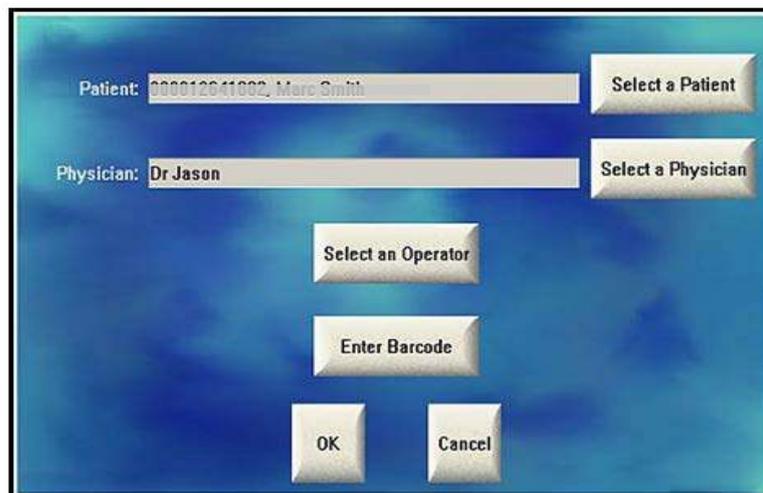


Figure 4-14 Boîte de sélection de noms avec l'opérateur sélectionné

4.9.4 Entrer le code à barres

Il est nécessaire d'entrer l'identifiant du set de cathéter jetable afin d'achever les préparatifs pour le traitement. L'identifiant du set de cathéter jetable est un code à barres de 15 caractères reporté sur le devant de la poche du set jetable (voir « Figure 2-13 Emplacement du code à barres sur le cathéter stérile et autocollant de l'emballage du set de tubulure » en page 20 et « Figure 2-14 Position optimale pour le lecteur de codes à barres » en page 21).

Appuyez sur la touche « Enter Barcode » dans la boîte « Select Names ». La boîte « Enter the Barcode » s'affichera de même que le clavier à l'écran (voir figure 4-15 ci-dessous).

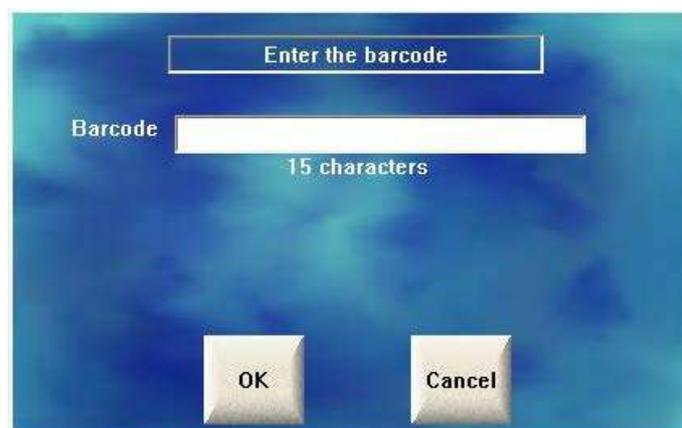


Figure 4-15 Boîte d'entrée du code à barres

- Saisissez le code à barres à l'aide du lecteur de code à barres ou entrez-le manuellement à l'aide du clavier à l'écran.
- Tapez sur « OK » pour appliquer ou sur « Cancel » pour annuler l'action.

Les types d'erreurs suivants peuvent se produire lors de la lecture de l'identifiant de set de cathéter jetable :

1. Tentative de réutilisation d'un set de cathéter jetable.

Les sets de cathéter jetables sont pré-stérilisés et à un usage unique. Une tentative de relecture de l'identifiant d'un set de cathéter déjà utilisé peut être causée par une lecture erronée du code à barres d'un set de cathéter déjà éliminé. Si cela se produit, une boîte de message d'erreur s'affiche.

Remarque : si un identifiant de set jetable a été lu, mais que le traitement a été abandonné avant la fin de la phase d'injection du médicament (voir le paragraphe « 5.4 Phase d'injection du médicament » en page 82), et que donc le set jetable n'a pas, de fait, été utilisé, alors le même set jetable peut être utilisé pour le patient suivant.

2. Tentative d'utilisation d'un set de cathéter jetable prévu pour un autre site

L'identifiant du set de cathéter jetable spécifie le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® sur lequel il peut être utilisé. Si un set de cathéter jetable destiné à un autre dispositif a été livré par erreur à votre clinique, une boîte de message s'affichera : elle indiquera combien d'autres sets jetables, non prévus pour votre site, peuvent encore être utilisés, avant que le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® ne refuse d'accepter des sets de cathéter qui ne lui sont pas destinés.

3. Identifiant incorrectement lu

Si l'identifiant a été incorrectement lu (parce que le code à barres est sale ou plissé, ou parce que l'identifiant a été saisi manuellement incorrectement), une boîte de message d'erreur s'affiche.

4. Longueur du code à barre incorrecte

Si un identifiant de moins de 15 caractères a été saisi au clavier, une boîte de message d'erreur s'affiche.

Après avoir entré le code à barres, la boîte « Select Names » s'affiche à nouveau. Le code à barres entré est affiché sur la quatrième ligne (voir figure 4-16 ci-dessous). Vous pouvez maintenant re-entrer le code à barres en appuyant sur « Enter Barcode » ; appuyez sur « Cancel » pour annuler l'opération et revenir à la boîte « Start Treatment » ou appuyez sur « OK » pour passer à la phase de raccordement du patient.



The image shows a software dialog box titled "Select Names" with a blue background. It contains four rows of input fields and buttons:

- Patient:** Input field contains "000120 11002, Marc Smith". Button: "Select a Patient".
- Physician:** Input field contains "Dr Jason". Button: "Select a Physician".
- Operator:** Input field contains "Maria T". Button: "Select an Operator".
- Barcode:** Input field contains "E0Z709999S4LD09". Button: "Enter Barcode".

At the bottom center, there are two buttons: "OK" and "Cancel".

Figure 4-16 Boîte de sélection de noms avec code à barres sélectionné

4.10 Exclure la sélection du nom et la lecture du code à barres

Si le traitement a été brutalement interrompu (par exemple, en raison d'une panne de secteur), mais que l'opérateur redémarre le système pour le même patient dans les 3 heures qui suivent l'arrêt anormal de la dernière session, le message suivant s'affiche (figure 4-17 ci-dessous).

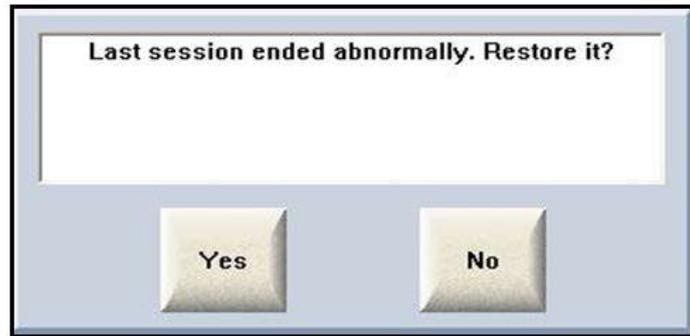


Figure 4-17 Boîte de confirmation de fin de session anormale

- Si vous choisissez « Yes », le graphique et toutes les données seront restaurés, y compris le nom du patient, le nom médecin, le nom de l'opérateur et le code à barres. Le traitement reprendra à partir du point où il a été interrompu.
- Si vous choisissez « No », une nouvelle session de traitement commencera.

4.11 Visualiser les statistiques

Appuyez sur la touche « View Statistics ». La boîte « Select a Patient » s'affichera de même que le clavier à l'écran.

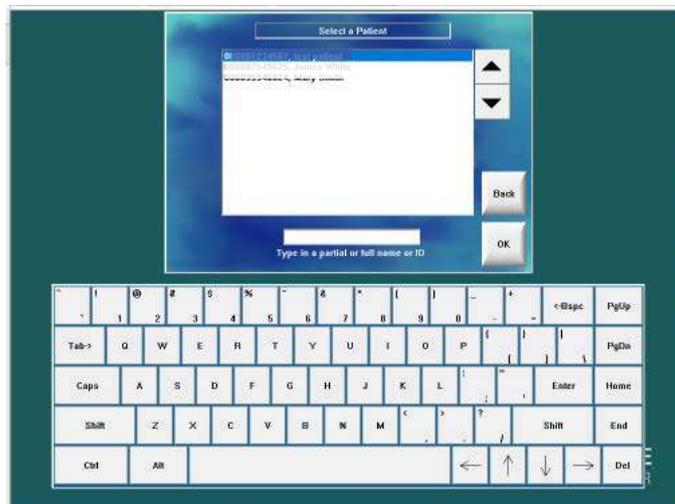


Figure 4-18 Sélectionnez un patient pour afficher les statistiques

4.11.1 Sélectionner un nom de patient

- Sélectionnez un nom dans la liste avec les flèches haut/bas sur le côté droit de la liste, ou en le sélectionnant en le touchant. Le patient sélectionné est mis en évidence. Appuyez sur « OK » pour passer à l'écran de sélection de traitement ou sur « Back » pour revenir à l'écran précédent.
- Saisissez les premières lettres du nom du patient ou les premiers chiffres de l'ID du patient. Cela permettra de filtrer les noms sur la liste en ne laissant que ceux dont le nom ou l'identifiant contient les caractères saisis, facilitant ainsi la recherche et la sélection du patient. Voir la figure 4-19 en page suivante.

Sélectionnez un nom de patient comme précédemment. Appuyez sur « OK » pour passer à l'écran de sélection de traitement ou sur « Back » pour revenir à l'écran précédent.

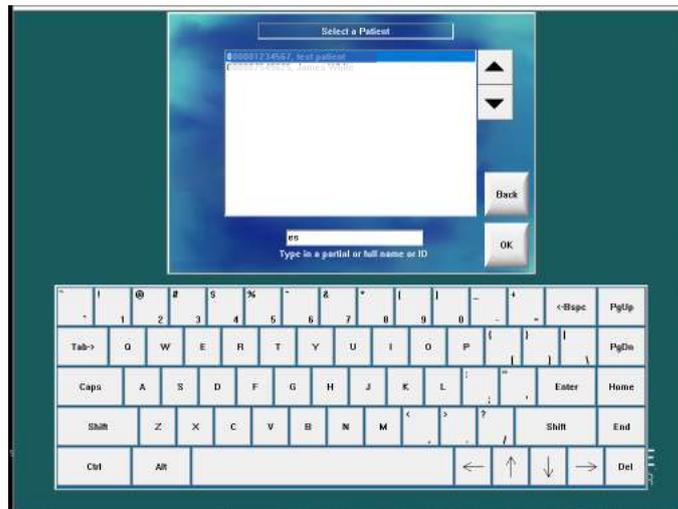


Figure 4-19 Rechercher et sélectionner le patient que vous recherchez

4.11.2 Sélectionner une session de traitement

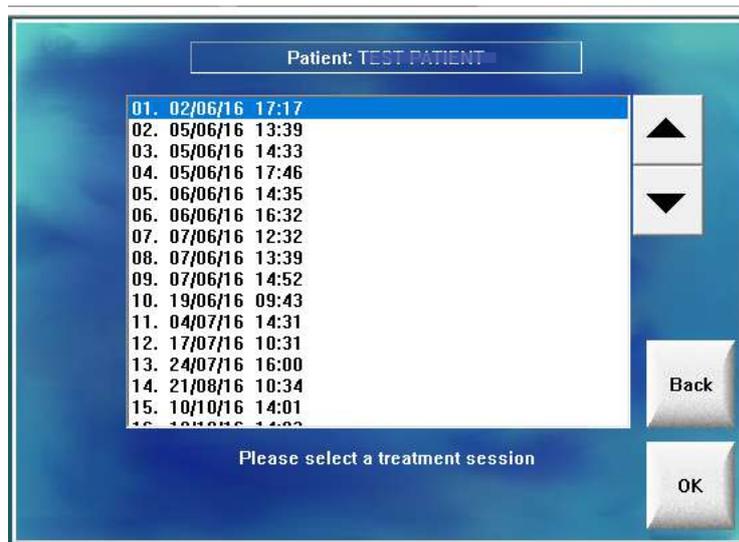


Figure 4-20 Sélectionnez une session de traitement pour afficher les statistiques

Sélectionnez une session dans la liste avec les flèches haut/bas sur le côté droit de la liste, ou en le sélectionnant en le touchant. La session sélectionnée est mise en évidence. Appuyez sur « OK » pour afficher les statistiques de la session ou sur « Back » pour revenir à l'écran de sélection des patients.

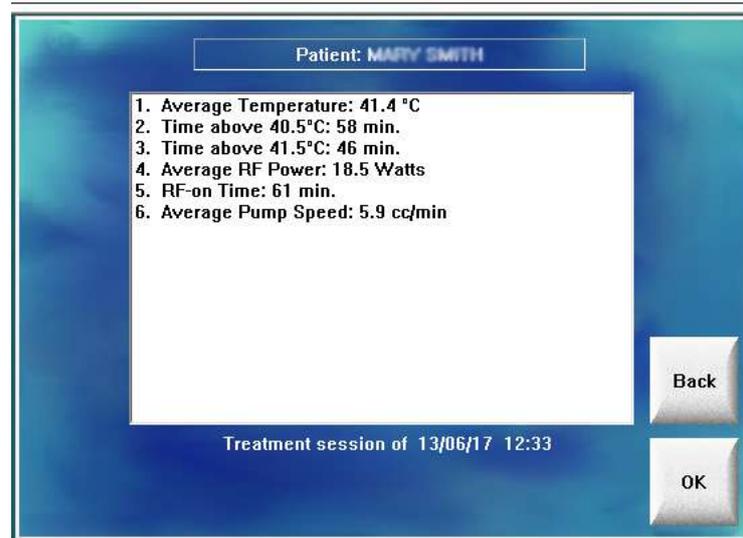


Figure 4-21 Traitement « statistiques du patient »

4.11.3 Retourner à l'écran « Start Treatment »

Appuyez sur « Back » pour revenir à la sélection de session, ou sur « OK » pour revenir à l'écran « Start Treatment ».

5. RACCORDEMENT DU PATIENT & INJECTION DU MÉDICAMENT

5.1 Généralités

Ce chapitre contient des informations sur les étapes qui suivent le démarrage du système et l'enregistrement du patient décrit au chapitre « 4. POUR COMMENCER » en page 54. Ces phases sont :

1. Raccordement de la tubulure
2. Raccordement du patient
3. Injection du médicament

5.2 Raccordement de la tubulure

Après avoir complété le démarrage et saisi les noms sélectionnés et le code à barres, la boîte « Tubing Line Connection » s'affichera, comme ci-dessous.

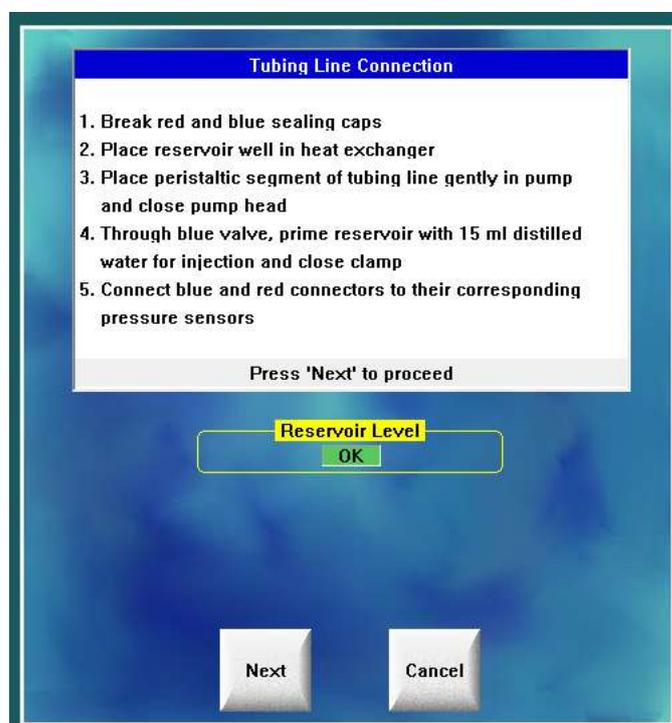


Figure 5-1 Boîte de raccordement de la tubulure

5.2.1 Raccordement de la tubulure et remplissage du réservoir

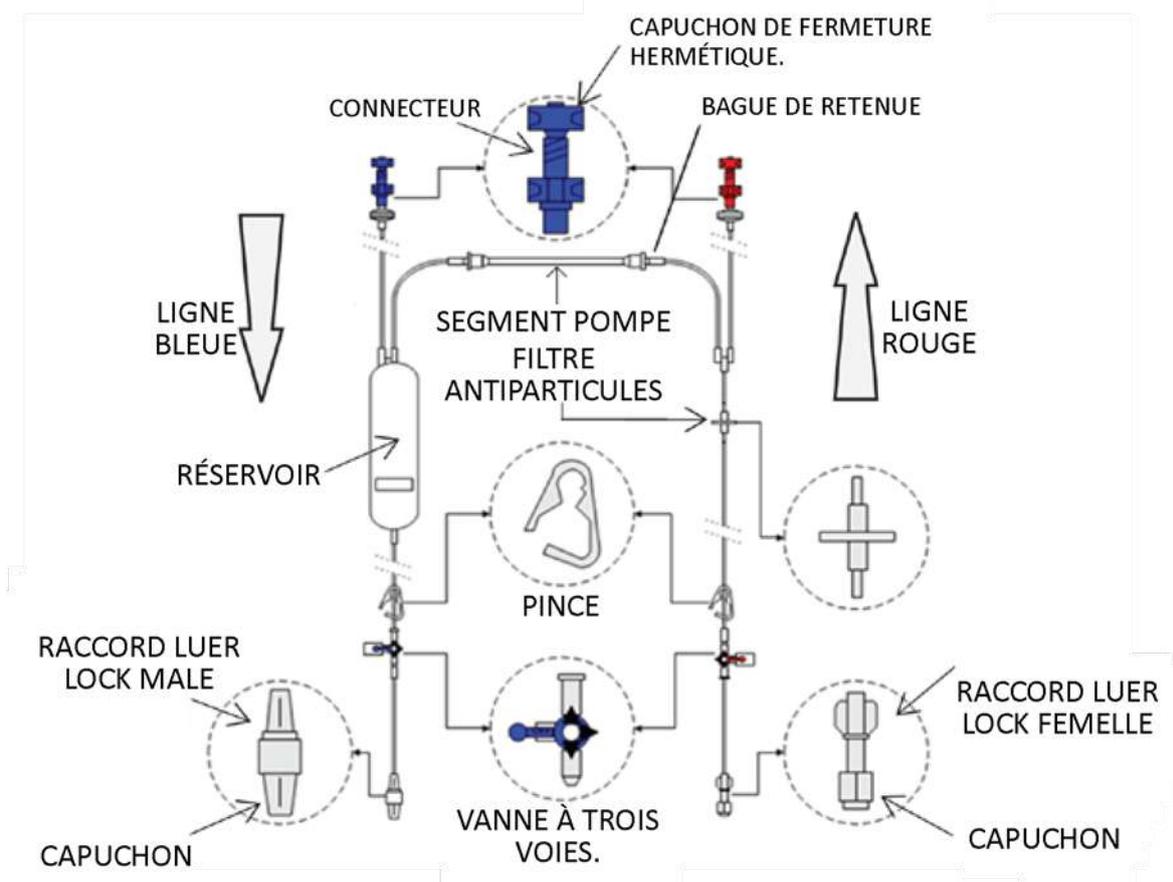


Figure 5-2 Principaux composants de la tubulure

MISE EN GARDE

Vérifiez la date de péremption sur l'emballage avant d'utiliser la tubulure stérile.

L'objectif est d'installer la tubulure dans l'unité de circulation du médicament. Un dessin sur la console montre comment installer la tubulure. Effectuez les opérations suivantes :

1. Assurez-vous d'avoir entré l'identifiant du code à barres du set de cathéter jetable, tel que décrit au paragraphe « 4.9.4 Entrer le code à barres » en page 67, avant de jeter l'emballage externe.
2. Ouvrez l'emballage externe.
3. Ouvrez l'emballage de la tubulure.
4. Assurez-vous que les deux pinces sont ouvertes et lâches. Dans le cas contraire, jetez la tubulure.
5. Insérer le réservoir dans son emplacement désigné dans l'échangeur thermique (voir la figure 5-3 en page suivante).

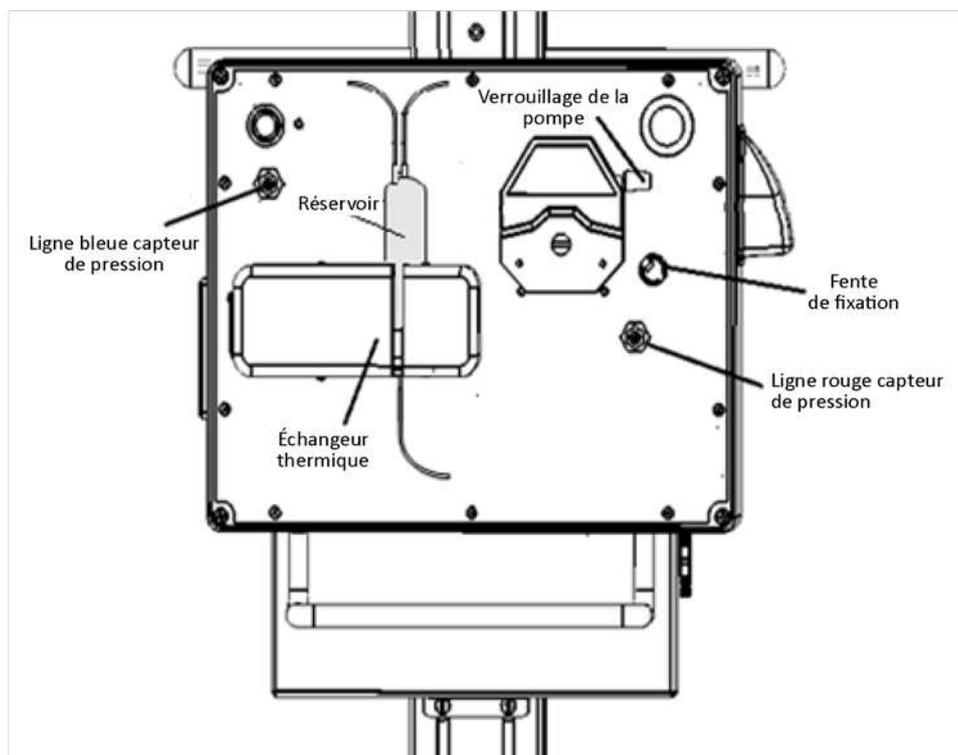


Figure 5-3 Principaux composants de la tubulure

6. Cassez le capuchon d'étanchéité sur le connecteur Luer Lock mâle bleu en le dévissant et laissez le tube pendre librement. Cela permet à l'air de s'échapper lors du remplissage du réservoir.
7. Installez la tubulure sur la pompe. Comme illustré sur la console.
8. Verrouillez la pompe. Assurez-vous que le segment de pompe de la tubulure soit positionné à l'intérieur de l'encoche formée par le système de verrouillage de la pompe et qu'il ne soit pas pincé par l'un des bords (voir la figure 5-4 ci-dessous).

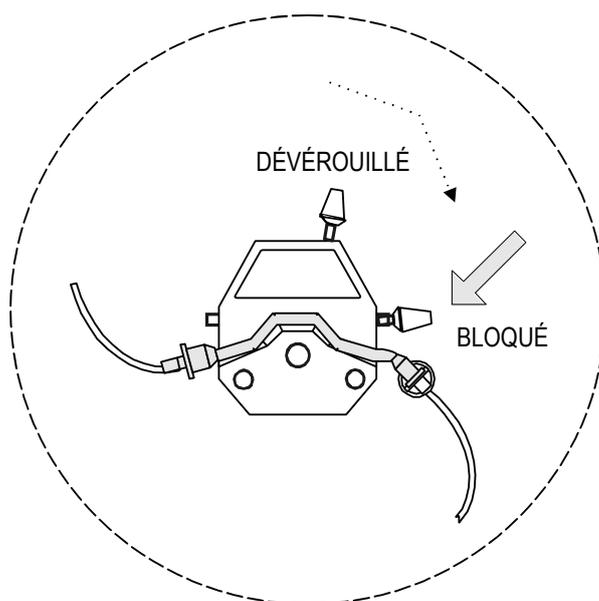


Figure 5-4 Positionnement de la tubulure dans la pompe

9. Dévissez le capuchon d'étanchéité sur le raccord Luer Lock mâle rouge et reliez ce raccord Luer lock au connecteur de pression rouge (PS2).
10. Fermez la pince sur la tubulure rouge.
11. Tournez le robinet à trois voies bleu afin de permettre la circulation uniquement à partir de la seringue, vers le réservoir (voir la figure 5-5 ci-dessous).

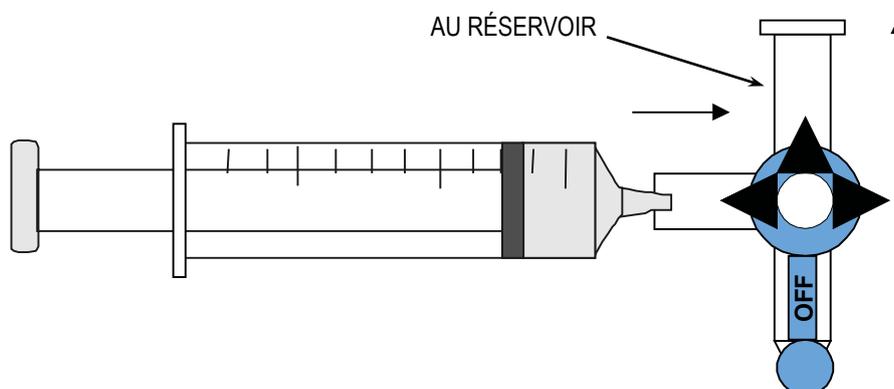


Figure 5-5 Fonctionnement de la vanne bleue à trois voies

12. Injectez 15 cc d'eau distillée stérile à travers la vanne trois voies bleue, vers le réservoir. L'indicateur de niveau de réservoir (« Reservoir level ») passe au vert et « OK » est affiché.
13. Lorsque l'instillation est terminée, fermez le robinet à trois voies bleu et enlevez la seringue.
14. Fermez la pince sur la ligne bleue.
15. Tournez le robinet à trois voies bleu pour permettre l'écoulement du réservoir de médicament vers le connecteur Luer Lock mâle (qui sera connecté au système cathéter).
16. Connectez le connecteur Luer Lock mâle bleu pendant (auparavant débarrassé de son capuchon d'étanchéité) au connecteur de pression bleu (PS1) sur le côté gauche de l'unité de circulation du médicament.
17. Dans la boîte de raccordement du patient, les valeurs suivantes (« Figure 5-1 Boîte de raccordement de la tubulure » en page 72) devraient passer au vert :
 - Capteur de pression bleue
 - Capteur de pression rouge
 - Niveau du réservoir
 - Échangeur thermique

Paramètre	Plages admissibles
Pressions bleue (PS1), rouge (PS2)	< 50 mmHg absolue pour chaque capteur PS.
Niveau du réservoir	> 13 mL
Performance du système de refroidissement	Température du système de refroidissement 2 °C < T < 10 °C

Tableau 5-1 Plages admissibles

REMARQUE	Lors du remplissage du réservoir, et chaque fois que du liquide est injecté dans le réservoir, le connecteur de pression bleue de la tubulure doit être déconnecté du capteur de pression sur la console
-----------------	--

Si vous utilisez un CDS932B (Set de drainage clos (« Closed Drainage Set ») [CDS]), veuillez vous référer à la section 5.4.5 « Raccordement du set de drainage clos à la tubulure ».

5.3 Phase de raccordement du patient

Après avoir connecté la tubulure, appuyez sur « Next » pour passer à la phase suivante. Le boîte « Patient Connexion » s’affiche. Vous devriez voir la boîte indiquée plus bas (voir figure 5-6 ci-dessous). Le système vérifie que la pression à l’entrée et à la sortie de la pompe, la température de l’échangeur thermique, le niveau du réservoir et les températures de la vessie sont dans les limites acceptables. La/les valeur(s) hors limites sont affichées en rouge. Le bouton « Next » n’est habilité que lorsque toutes les valeurs sont affichées en vert, indiquant que les valeurs sont dans les limites consenties ; vous pouvez alors passer à la phase suivante.

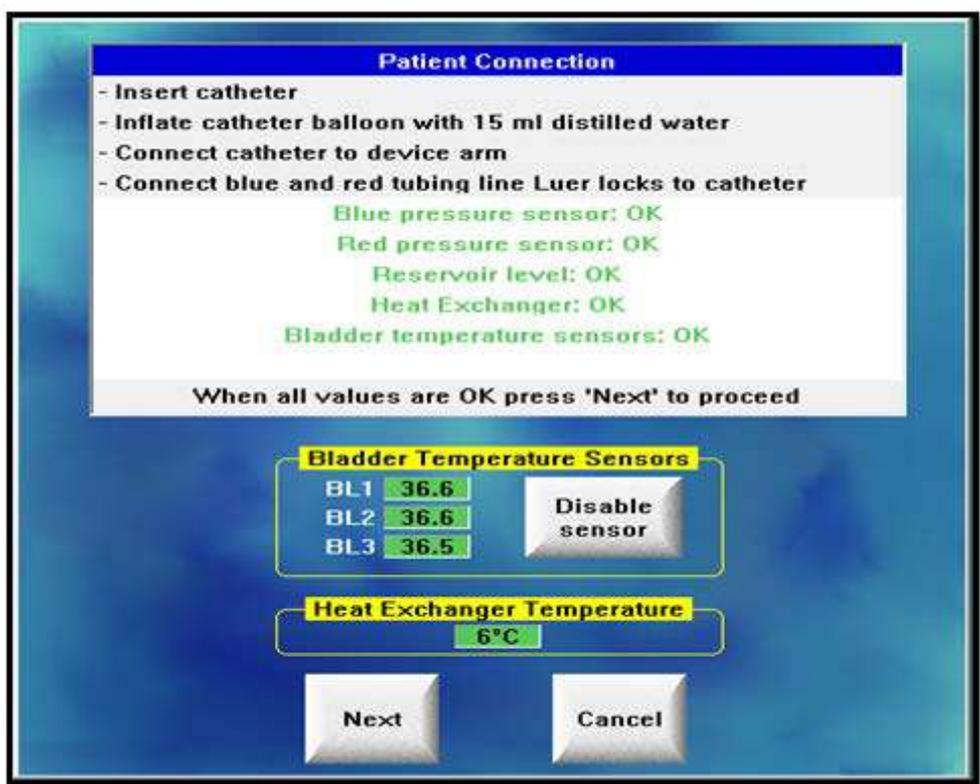


Figure 5-6 Boîte de raccordement du patient

5.3.1 Insertion du cathéter

REMARQUE	<p>Demandez au patient de ne pas uriner avant de venir pour le traitement. (Urine sera évacuée via le cathéter et la tubulure.)</p> <p>Pour éviter la production excessive d'urine, demander au patient d'éviter les boissons diurétiques avant le traitement.</p>
-----------------	--

MISE EN GARDE	<p>Toujours respecter des techniques aseptiques strictes pendant la préparation du patient et le cathétérisme.</p>
----------------------	--

Pour préparer le patient

1. Placez le patient en position gynécologique ou dorso-sacrée sur un lit ou une chaise de traitement.
2. Préparez le champ selon le protocole aseptique standard pour cathétérisme sus-pubien.

Les étapes suivantes sont décrites ci-dessous :

1. Insertion du cathéter intravésical
2. Gonflement du ballonnet
3. Raccordement du cathéter au bras de la console du dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo®
4. Raccordement de la tubulure au cathéter
5. Contrôle des lectures du thermocouple

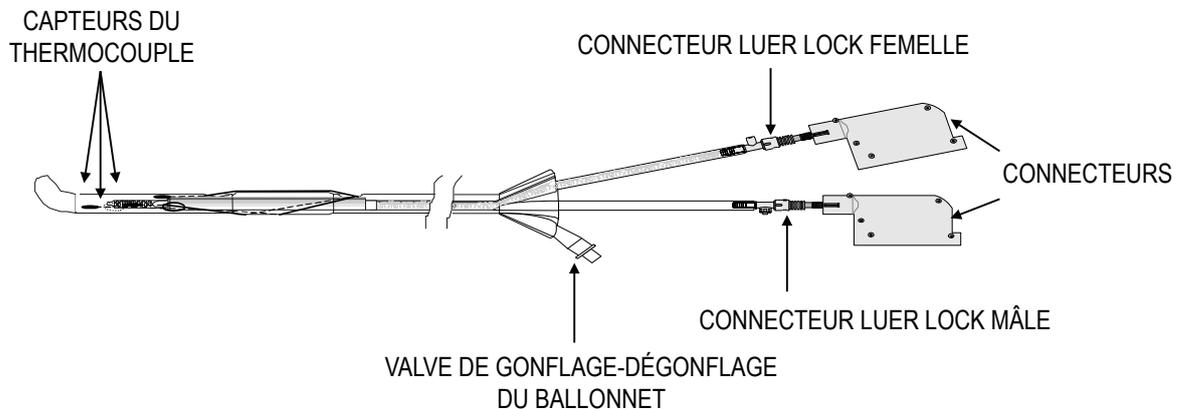


Figure 5-7 Cathéter

Lorsque tous les paramètres sont des limites permises, l'opérateur peut appuyer sur la touche « Next » pour passer à la phase d'injection du médicament.

MISE EN GARDE	<p>La préparation et l'insertion du cathéter nécessitent la présence d'un urologue pour assurer son insertion correcte.</p>
----------------------	---

Pour insérer et raccorder le système cathéter

1. Ouvrez l'emballage stérile contenant le système cathéter et vérifiez que les composants du cathéter sont en bon état.

PRÉCAUTION

NE PAS plier l'assemblage du cathéter brusquement ou excessivement. Le câble d'alimentation RF et les capteurs de température dans le cathéter sont fragiles. Manipulez l'ensemble avec précaution pour éviter tout dommage.

2. Retirez le ruban adhésif de l'extrémité du cathéter (voir la figure 5-8 ci-dessous).

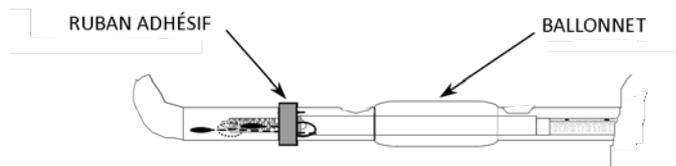


Figure 5-8 Extrémité du cathéter

MISE EN GARDE

Pour éviter de blesser l'urètre du patient lors de l'insertion du cathéter, assurez-vous que les extrémités des trois sondes de température sont insérées sur au moins 5 mm à l'intérieur du cathéter.

3. Lubrifiez la surface externe du cathéter avec un gel anesthésique.
4. Tenez le cathéter à trois branches de sorte que ses connecteurs soient au-dessus de l'abdomen du patient.

Insérez le cathéter dans l'urètre et faites progresser l'extrémité du cathéter jusque dans la vessie. Aucune force ne doit être appliquée.

Le dispositif cathéter est inséré de la même manière qu'un cathéter type Foley 18 Fr.

PRÉCAUTION

Chez les femmes, le cathéter doit être positionné parallèlement au grand axe du corps (axe caudo-crânial).

5.3.2 Gonflement du ballonnet

Après avoir correctement positionné l'extrémité du cathéter à l'intérieur de la vessie, gonflez le ballonnet. Le ballonnet doit être gonflé par la valve de gonflage (voir « Figure 2-10 Composant cathéter » en page 19) à l'aide d'une seringue stérile contenant 15 cc d'eau distillée stérile.

MISE EN GARDE

NE PAS trop gonfler le ballonnet. Un gonflage excessif peut entraîner un mauvais positionnement du cathéter et peut causer de graves blessures au patient pendant l'émission de RF.

Retirez délicatement le cathéter afin de positionner le ballonnet contre le col de la vessie. Chez les femmes, le cathéter doit être rétracté délicatement. Aucune traction ne doit être appliquée lors de la mise en place du cathéter.

5.3.3 Raccordement du cathéter au bras de la console du dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo®

Le cathéter possède deux connecteurs, l'un portant le dispositif d'antenne et le câble d'alimentation des thermocouples (FC), l'autre contenant les thermocouples de la vessie (voir la figure 5-9 ci-dessous). Ces connecteurs sont à raccorder au bras de la console du dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo®.

Pour raccorder les connecteurs de thermocouple

1. Libérez le bras de la console et laissez-le pivoter. Placez-le au-dessus du patient, au-dessus du bassin ou des cuisses.
2. Raccordez les connecteurs au bras de la console. Assurez-vous que l'adaptateur bleu soit branché correctement sur le côté gauche du bras console (en regardant de face les connecteurs du bras de console), et que l'adaptateur rouge adaptateur soit branché sur le côté droit.
3. Après avoir trouvé la position plus commode pour le bras de la console, fixez-le dans la position désirée en abaissant le levier de verrouillage du bras (voir la figure 5-9 ci-après). Aucune traction ne doit être appliquée sur le cathéter qui doit être lâche lorsque raccorder au le bras de la console. Pour les femmes, il est impératif que le positionnement du cathéter soit rectiligne et parallèle à l'axe longitudinal du corps (axe caudo-crânial) et légèrement rétracté.

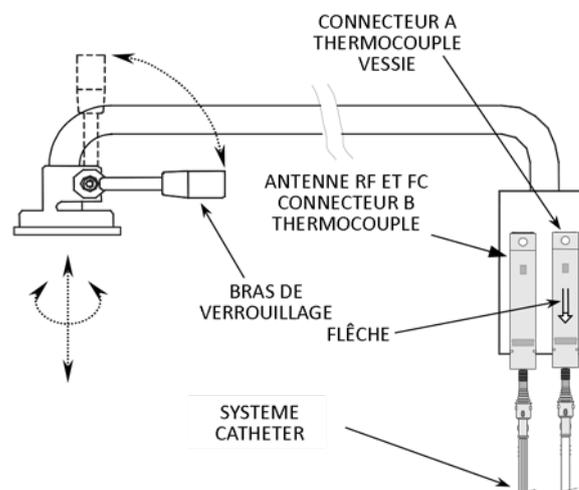


Figure 5-9 Raccordement du cathéter au bras de la console (vue frontale)

PRÉCAUTION

Les connecteurs ne sont pas identiques et ne doivent pas être interchangeables.
Éviter de déplacer le patient pendant la manœuvre du bras de la console.
Le bras de la console doit être verrouillé lorsqu'un patient est raccordé au système.
Chez les femmes, le cathéter doit être rétracté délicatement et rectiligne (axe caudo-crânial).

5.3.4 Raccordement de la tubulure au cathéter

Afin de compléter le système de circulation de médicament, vous devez connecter la tubulure au cathéter.

Pour raccorder la tubulure au cathéter :

1. Retirez les capuchons de protection des connecteurs Luer Lock, mâles et femelles, de la tubulure et du cathéter (voir la figure 5-10 ci-dessous).
2. Raccordez les connecteurs Luer Lock, mâles et femelles, de la tubulure à la paire correspondante sur le cathéter.

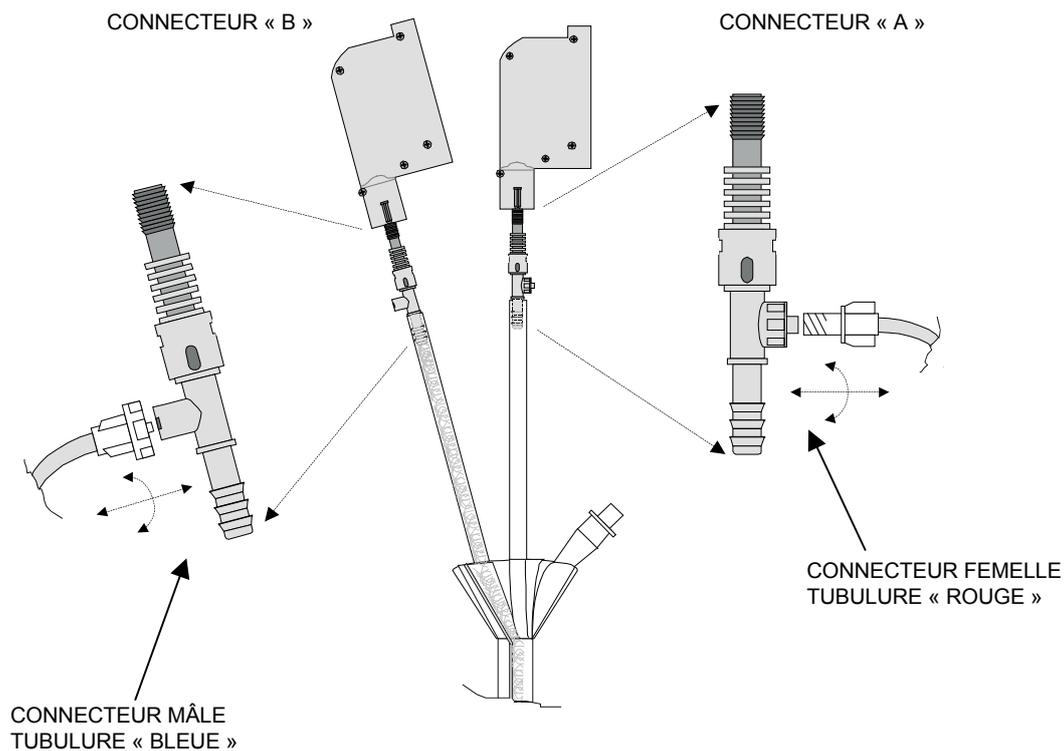


Figure 5-10 Connecteurs

5.3.5 Contrôle des lectures du thermocouple

Lorsque le cathéter a été inséré, les lectures de thermocouple doivent être vérifiées pour vérifier l'adéquation de la température (voir la figure 5-11 ci-dessous).

PRÉCAUTION Le fonctionnement du thermocouple (TC) doit être vérifié après l'insertion du cathéter et le gonflage du ballonnet.

Pour vérifier le fonctionnement correct du thermocouple

1. Après avoir raccordé connecteurs sur le bras de la console, attendez 5 à 10 secondes, puis surveillez la température des thermocouples BL1, BL2 et BL3 de la vessie dans la boîte de raccordement du patient (voir la figure 5-11 ci-dessous).
2. Les températures mesurées par les thermocouples devraient être comprises entre 35,5 °C et 37,5 °C.

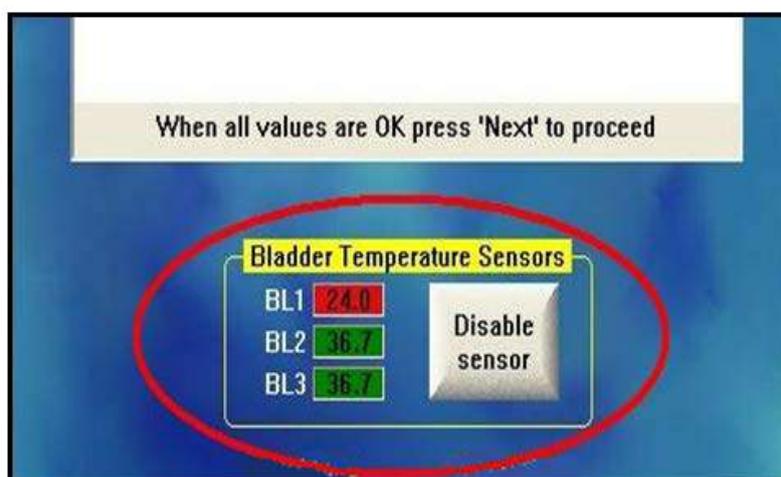


Figure 5-11 Mesures de la température de la vessie dans la boîte de raccordement du patient

3. Si l'un des thermocouples de vessie BL1, BL2 ou BL3 indique une lecture en dehors de la plage acceptable (voir la figure 5-11 ci-dessus), ou s'écarte sensiblement des deux autres, mesurez la température du patient.

MISE EN GARDE Ne pas traiter les patients fébriles.

Si la température du patient est dans les limites normales, le thermocouple qui dévie est présumé être défectueux. Pour désactiver le thermocouple appuyez sur « Disable Sensor », voir aussi le paragraphe « 6.7.6 Désactiver un capteur de température de la vessie / capteur de température du câble d'alimentation » en page 102 pour plus d'informations.

« Table 5-2 Progression du raccordement du patient à la phase d'injection du médicament - Plages admissibles » en page 82 indique les plages admissibles pour les paramètres du système qui permettent la progression de la phase de raccordement du patient à la phase d'injection du médicament.

Paramètre	Plages admissibles
BL1-3 Température (T)	35,5 °C < T < 37,5 °C
PS1-PS2	< 50 mmHg
Niveau du réservoir	> 13 mL
Temp. échangeur thermique (T)	20 °C < T < 100 °C

Table 5-2 Progression du raccordement du patient à la phase d'injection du médicament - Plages admissibles

Lorsque toutes les valeurs sont dans la plage admissible, appuyez sur « Next » pour passer à la phase d'injection du médicament.

5.4 Phase d'injection du médicament

La phase d'injection du médicament est une phase intermédiaire, destinée à permettre l'instillation d'un volume initial de la solution médicamenteuse dans la vessie du patient.

Lors de cette phase, vous devrez :

1. Drainer l'urine de la vessie
2. Déployer les thermocouples
3. Extraire 7 cc d'eau distillée du ballonnet
4. Injecter la solution médicamenteuse

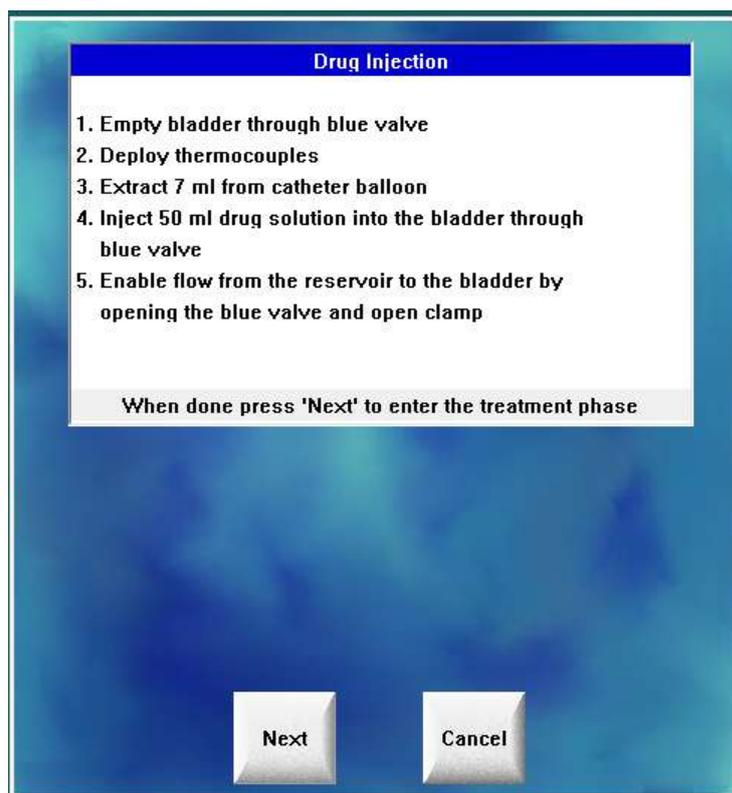


Figure 5-12 Boîte d'injection du médicament

5.4.1 Drainage de l'urine de la vessie

Drainez la totalité de l'urine de la vessie. Dans un premier temps, l'urine est évacuée à l'aide de la vanne bleue à trois voies.

Pour drainer la vessie

1. Raccordez une seringue (ou un set de drainage clos – CDS, voir la section « 5.4.5 Raccordement du set de drainage clos à la tubulure – Optionnel » en page 85) à la vanne bleue à trois voies et tournez-la pour permettre le flux depuis la vessie vers la seringue (voir la figure 5-13 ci-dessous)
2. Videz tout le liquide de la vessie.

REMARQUE

Si le pompage ne parvient pas à extraire l'urine résiduelle dans la vessie, assurez-vous que le cathéter se trouve dans la bonne position.

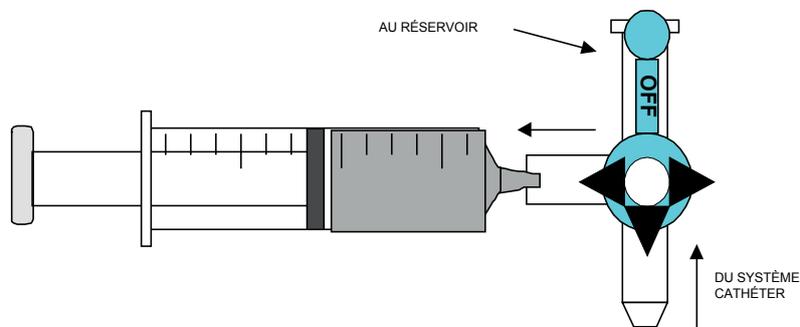


Figure 5-13 Raccordement de la seringue à la vanne à trois voies

3. Retirez la seringue.
4. Raccordez une seringue à la vanne à trois voies rouge et tournez-la pour permettre le flux de la vessie vers la seringue.
5. Drainez délicatement tout le contenu de la vessie. De cette manière, l'urine résiduelle est complètement éliminée de la vessie (double vérification) et il n'y a pas d'air bloqué dans l'ensemble cathéter-tubulure.
6. Tournez le robinet de la vanne à trois voies rouge pour permettre le flux de la vessie vers le système, puis retirez la seringue.

5.4.2 Déploiement des thermocouples

Tirez la pièce à grip en plastique rouge de sa position au-dessus des connecteurs vers sa position rétractée en position déployée, sur environ 10 mm (voir la figure 5-14 en page suivante). Respectez la direction des flèches sur le connecteur. Cette opération a pour conséquence de déployer les thermocouples dans la vessie. Veillez à ne pas casser le connecteur au cours de cette opération.

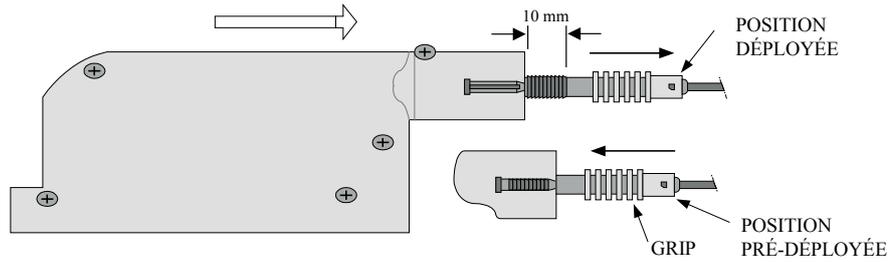


Figure 5-14 Connecteur du cathéter

MISE EN GARDE

L'utilisation d'une force excessive peut blesser le patient ou endommager les composants du cathéter.

5.4.3 Extraction de 7 cc d'eau distillée du ballonnet

Aspirez 7 cc distillée du ballonnet du cathéter avec la seringue stérile utilisée au préalable pour gonfler le ballonnet.

5.4.4 Injecter la solution médicamenteuse

La solution médicamenteuse est préparée à température ambiante. La vessie et tout fluide encore contenu sont à une température différente. Le mélange de ces deux liquides qui ont des températures différentes peut conduire temporairement à une lecture instable des paramètres de température. Cela peut générer une condition de fausses alarmes qui empêche la session de continuer.

Pour remédier à ce problème, le mécanisme d'alarme du système est suspendu (à l'exception de la détection de l'émission indésirable de RF) pendant la phase d'injection du médicament.

PRÉCAUTION

Pendant toute la procédure de traitement, chaque fois que du liquide est injecté dans la vessie ou récupéré de celle-ci, les pinces de la ligne rouge et de la ligne bleue doivent être fermées.

REMARQUE

Il est recommandé de placer la solution médicamenteuse à préchauffer dans un bain marie/incubateur stable à 37 °C pour éviter des spasmes au patient.

MISE EN GARDE

Si le patient signale des événements indésirables, en particulier des événements indésirables systémiques (tels qu'une allergie au médicament), le médecin est vivement invité à tenir compte de la tolérance du patient au traitement et à l'interrompre.

1. Instillez 50 cc de solution médicamenteuse dans la vessie par l'intermédiaire de la vanne bleue à trois voies.
2. Retirez la seringue et faites tourner la vanne bleue à trois voies pour permettre un écoulement depuis le réservoir vers la vessie.
3. Lorsque cela est fait, le patient est prêt pour le traitement. Appuyez sur « Next » pour passer à la phase de traitement

5.4.5 Raccordement du set de drainage clos à la tubulure – Optionnel

Fermez la vanne pince-tubulure blanche sur le réservoir et tournez le robinet bleu pour fermer l'ouverture vers la seringue (figure 5-15 ci-dessous).

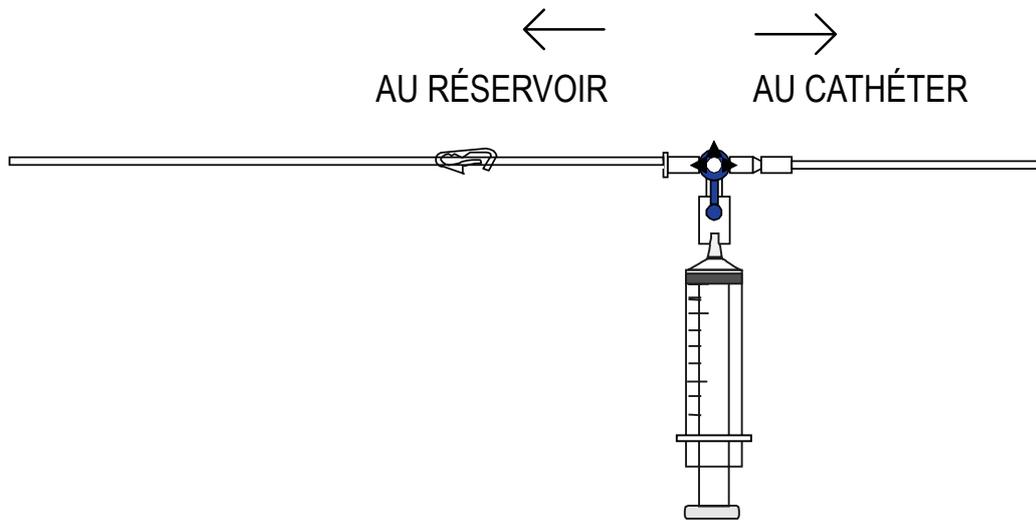


Figure 5-15 Remplacement de la seringue avec le CDS

Enlevez la seringue et, à sa place, raccordez la tubulure du CDS 932 B (figure 5-16 ci-dessous).

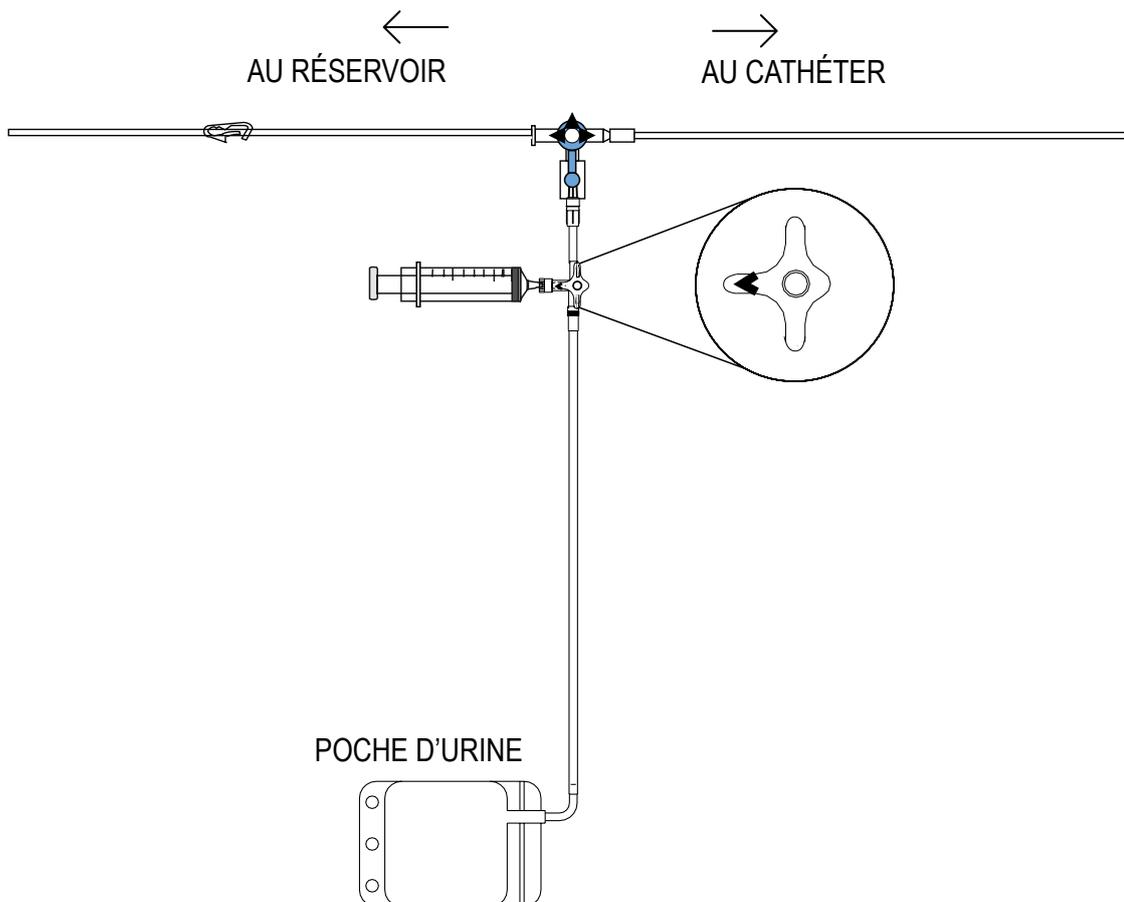


Figure 5-16 Remplacement de la seringue avec le CDS

5.4.6 Drainage des fluides de la vessie

Pour l'urine (par exemple au début de la procédure) ou la solution médicamenteuse (entre les cycles ou à la fin de la procédure) :

- Assurez-vous que la pompe péristaltique soit hors tension.
- Raccordez une seringue de 60 mL à l'ouverture du robinet blanc du CDS (figure 5-17 ci-dessous).
- Tournez le bras OFF du robinet bleu du réservoir vers la direction du réservoir (figure 5-17 ci-dessous).
- Tournez le robinet blanc du CDS 932 B de sorte que son bras central soit orienté en direction du robinet bleu et que l'autre bras soit orienté dans la direction de la seringue (figure 5-17 ci-dessous).
- À l'aide de la seringue, retirez le liquide de la vessie du patient.
- Lorsque la seringue est pleine, tournez le robinet blanc de sorte qu'un bras soit orienté dans la direction de la poche d'urine du CDS 932 B et l'autre dans la direction de la seringue (figure 5-17 ci-dessous).
(figure « Figure 5-18 Raccorder le CDS durant le drainage du contenu de la vessie » en page 87).
- Annotez le volume de fluide contenu dans la seringue et videz-la dans la poche d'urine.
- Répétez les passages de d à g jusqu'à ce que la vessie soit vide.
- Tournez le bras OFF du robinet bleu du réservoir vers la direction du CDS 932 B (« Figure 5-19 Position du CD après drainage des fluides » en page 87).
- Ouvrez la vanne pince-tubulure et démarrez/reprenez le traitement.

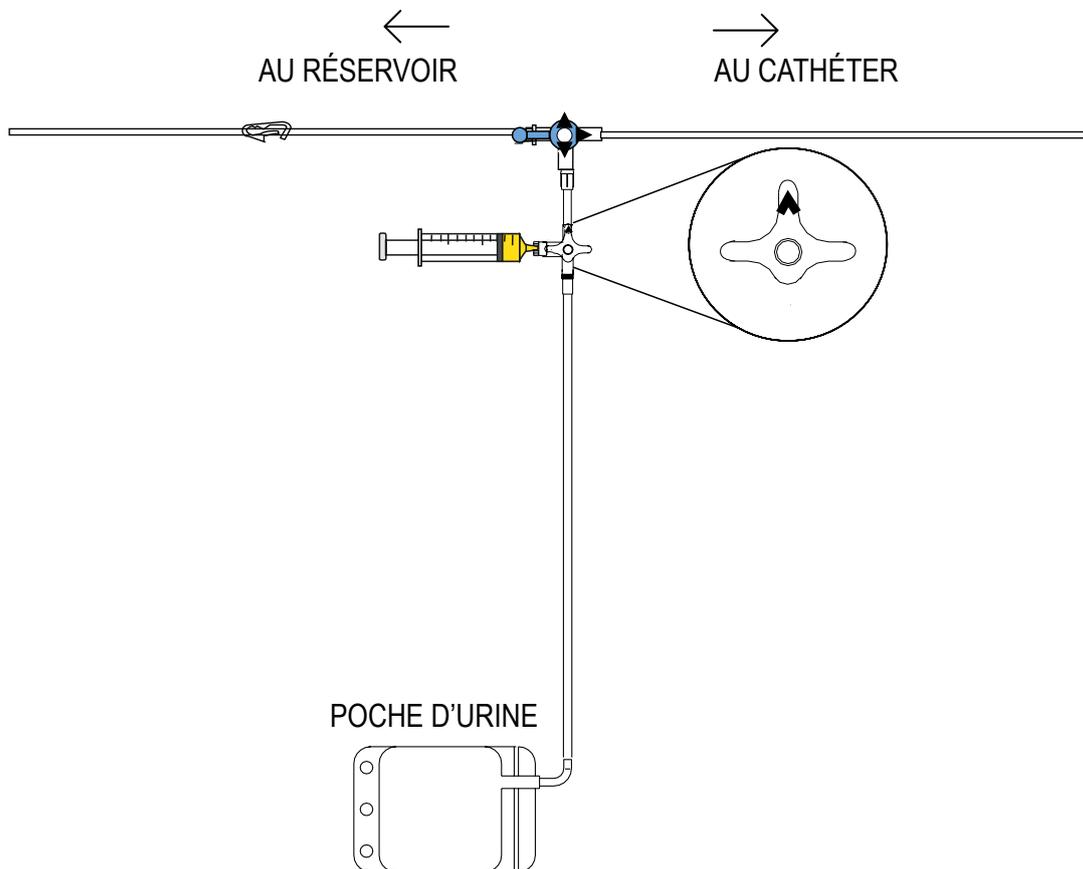


Figure 5-17 Raccorder le CDS durant le drainage du contenu de la vessie

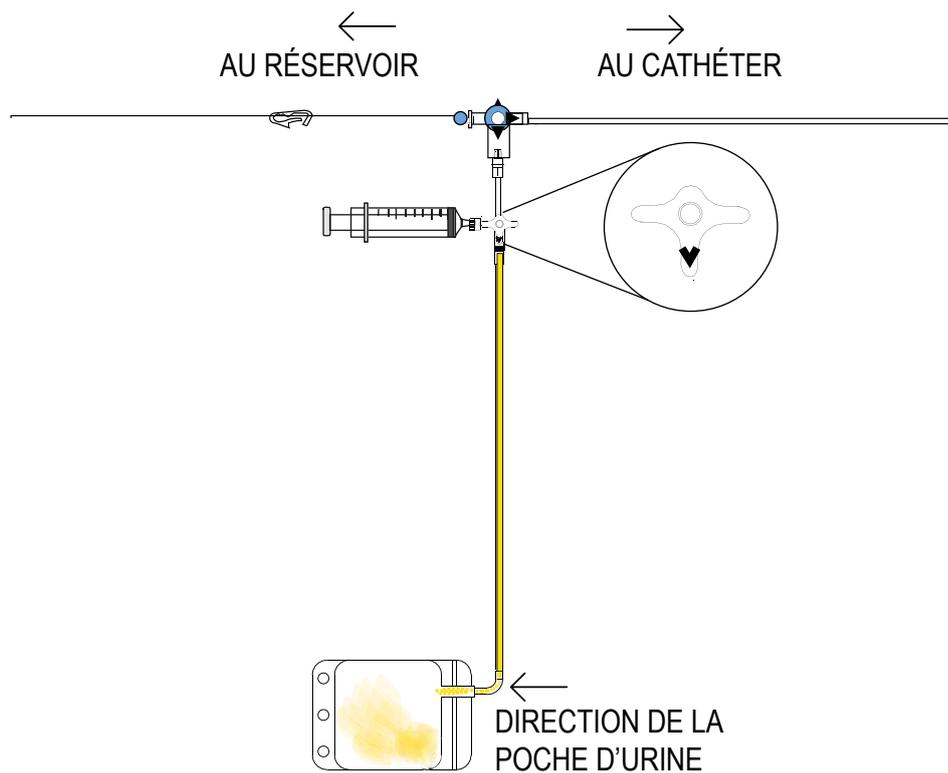


Figure 5-18 Raccorder le CDS durant le drainage du contenu de la vessie

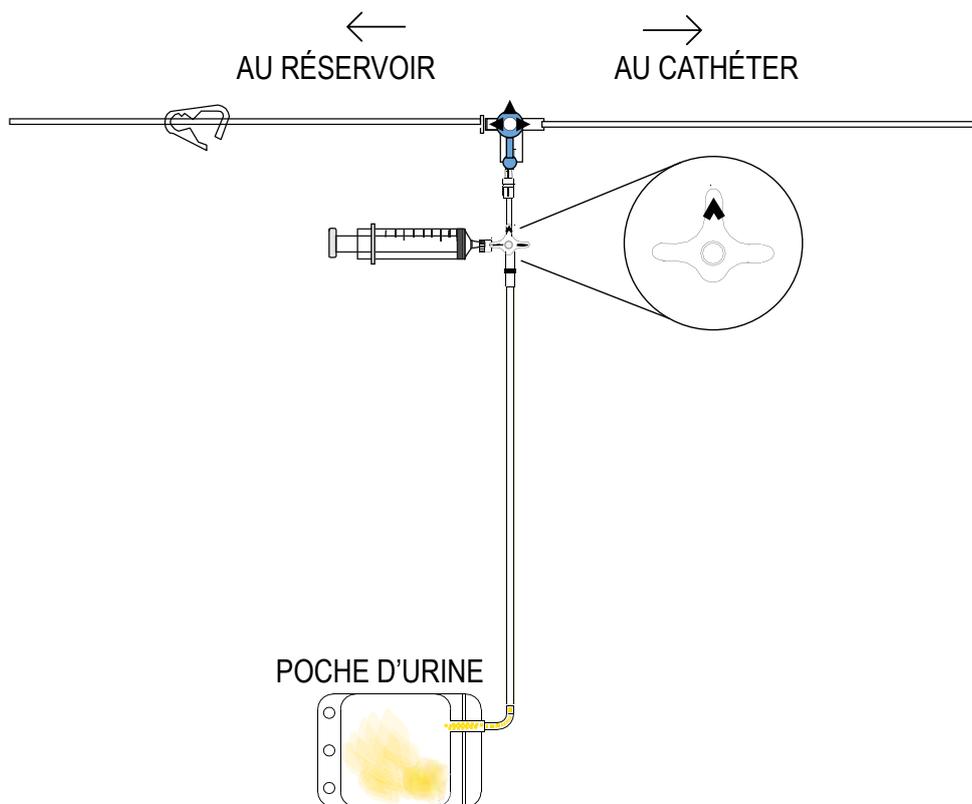


Figure 5-19 Position du CD après drainage des fluides

6. PHASE DE TRAITEMENT

6.1 Généralités

Ce chapitre contient des informations sur la session de traitement. Il décrit les phases de la session et fournit une documentation étape par étape pour chaque phase. Les phases de la session de traitement sont énumérées ci-dessous :

1. Démarrer la phase de traitement
2. Surveiller les paramètres de traitement
3. Milieu de traitement : drainage, instillation de solution fraîche et le changement de position du patient
4. Fin de la session de traitement

6.2 Démarrer la phase de traitement

Durant la phase de traitement, l'unité de circulation de médicament et l'émetteur RF deviennent opérationnels. La phase de traitement est divisée en deux parties : après les 30 premières minutes, la séance doit être arrêtée et le médicament remplacé par une solution médicamenteuse fraîche, après quoi la séance peut être reprise.

PRÉCAUTION

NE PAS allumer le générateur d'énergie de RF tant que le cathéter n'est pas correctement inséré, retenu dans la zone de la vessie et connecté au bras de la console.

Dès l'entrée dans la phase de traitement, l'affichage de la session de traitement devient actif (voir la figure 6-1 ci-dessous) et le timer de la session démarre. Ce timer limite la durée de la session à 75 minutes.

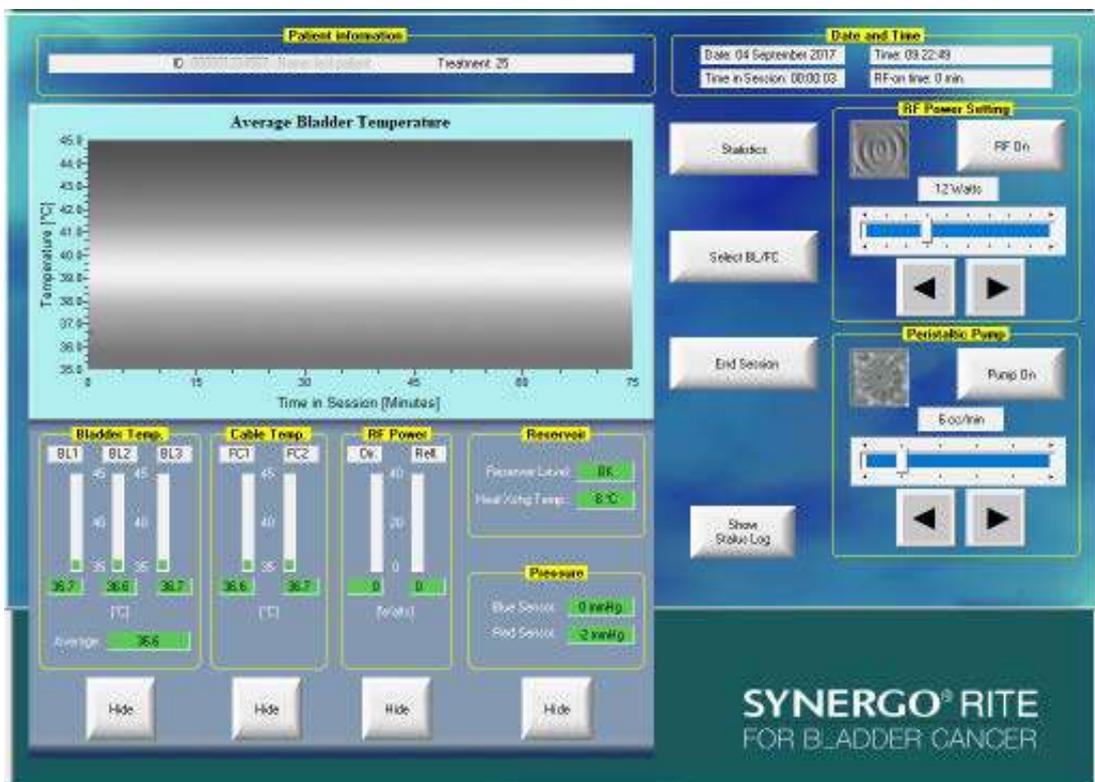
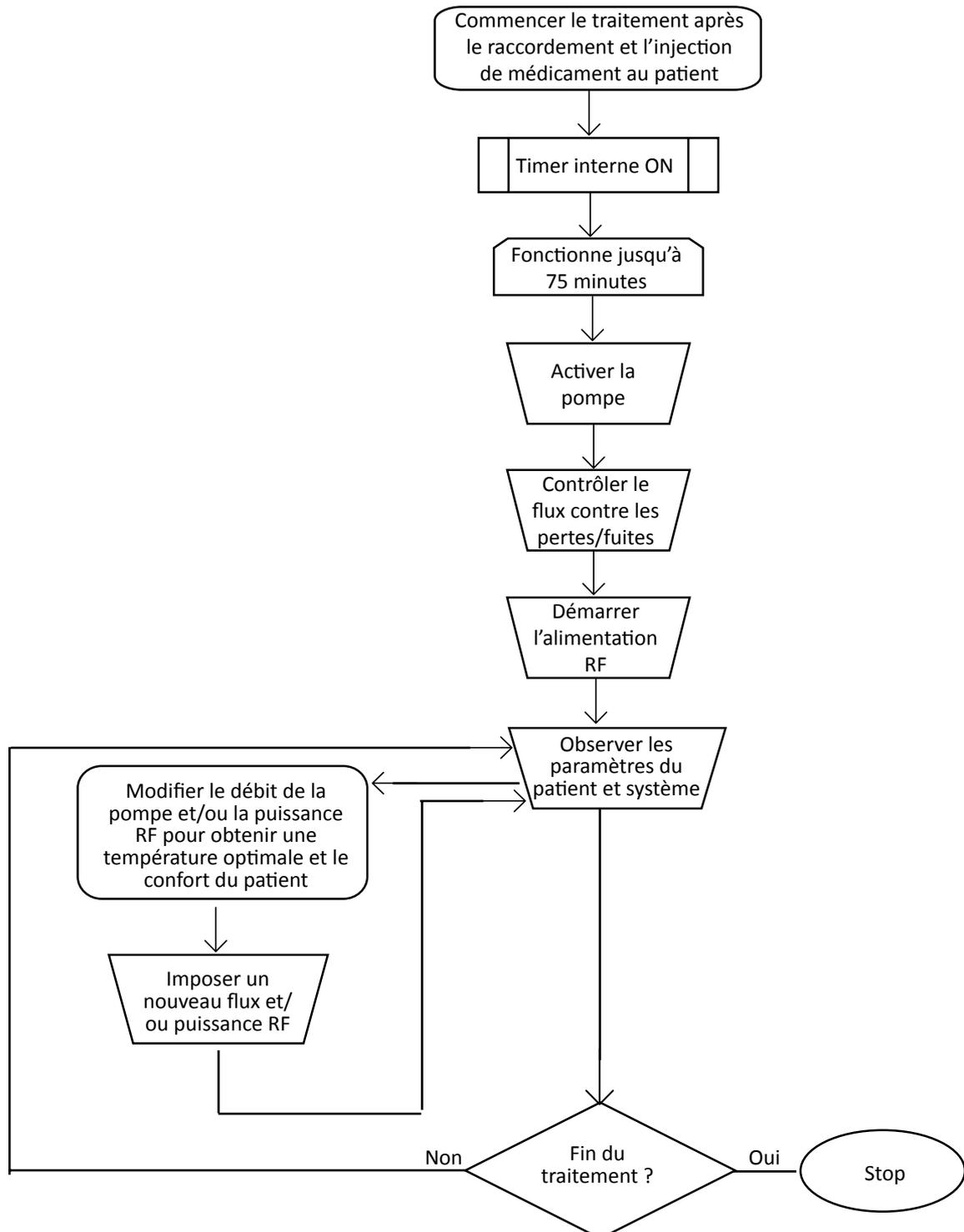


Figure 6-1 Affichage de la session de traitement

MISE EN GARDE

Avant de commencer la session, demandez au patient de prévenir le médecin en cas de mauvais positionnement du cathéter, de toute perte de liquide de la vessie et de toute détérioration de son état physique. Cela n'exclue pas la supervision et la responsabilité du médecin.

Le système limite la durée de la session à 75 minutes. Le médecin ne peut pas la prolonger.



Organigramme 6-1 Graphique de traitement du patient

6.3 Démarrer la circulation de médicament

Avant de commencer le traitement, démarrez le système de circulation du médicament et vérifiez qu'il fonctionne correctement.

Pour démarrer le système de circulation du médicament

1. Ouvrez les deux pinces.
2. Appuyez sur la touche « Pump On » sur le panneau « Peristaltic Pump » pour démarrer la pompe péristaltique (voir figure 6-2 ci-dessous). L'animation de l'icône de la pompe démarre (voir figure 6-3 ci-dessous).
Le débit par défaut est de 6 cc/minute.
3. Appuyez sur la flèche gauche ou droite pour diminuer ou augmenter le débit. Le débit minimum est de 4 cc/min ; le débit maximum est de 14 cc/min. Le débit varie par incréments de 2 cc/min.
4. Amorcez le canal d'écoulement en augmentant le débit de la pompe à 8-10 cc/minute pendant environ 15 secondes.

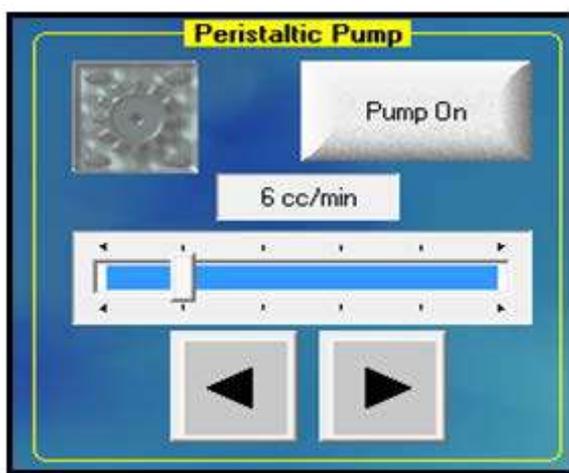


Figure 6-2 Panneau pompe péristaltique

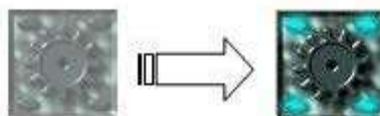


Figure 6-3 L'animation de l'icône de la pompe démarre

PRÉCAUTION	Le système de blocage de la pompe doit être correctement fermé (verrouillé) avant de démarrer la pompe péristaltique (voir « Figure 5-4 Positionnement de la tubulure dans la pompe » en page 74). NE PAS toucher la pompe après l'avoir activée.
-------------------	--

PRÉCAUTION	Assurez-vous que les vannes à trois voies et les pinces maintiennent le flux du réservoir via la ligne bleue vers la vessie, puis qu'il retourne dans le réservoir du médicament via la ligne rouge et la pompe.
-------------------	--

- Au cours de cette période, vérifiez soigneusement la boucle de circulation du liquide. Vérifiez que :
- Le liquide entre et sort du cathéter.
- Des gouttes tombent continuellement dans le réservoir.
- Le liquide ne s'accumule pas dans le réservoir.
- Il n'y a pas de fuite de liquide dans le système ou de l'urètre autour du cathéter.

6.4 Démarrer l'alimentation RF

1. Réduisez la vitesse de la pompe à 4 cc/minute environ.
2. Appuyez sur le bouton RF On du cadre de réglage de puissance RF pour démarrer l'alimentation RF. Voir figure 6-4 ci-dessous.
3. L'animation de la puissance RF commence. Voir figure 6-5 ci-dessous.
4. Appuyez sur la flèche gauche ou droite pour diminuer ou augmenter la puissance RF. La puissance RF par défaut est de 12 watts.

PRÉCAUTION

L'énergie de RF ne peut être émise que si la pompe péristaltique a été activée.

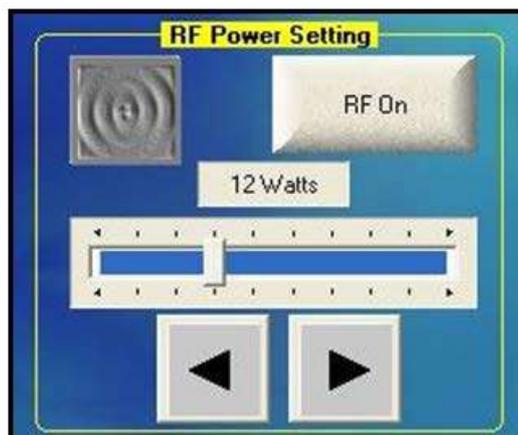


Figure 6-4 Panneau alimentation RF

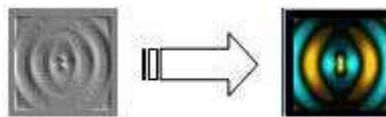


Figure 6-5 L'animation de l'alimentation RF démarre

5. Vérifiez sur le graphique de la température moyenne de la vessie (figure 6-6 ci-dessous) que la température moyenne de la vessie augmente. La température de la vessie doit augmenter à un taux de 1 à 1,5 °C par minute.
6. Si le taux de hausse de température est significativement inférieur, vérifiez que :
 - La puissance dirigée mesurée sur le panneau d'alimentation RF (voir la section « 6.7.3 Panneau alimentation RF » en page 97) soit au même niveau que la puissance sélectionnée.
 - La puissance réfléchi sur le panneau de puissance RF (voir section 6.7.3) ne soit pas excessive (normalement moins de 14 % de la puissance dirigée).
 Sinon, augmentez avec précaution la puissance RF pour atteindre le taux d'augmentation de température souhaité.
7. Si le taux de hausse de température est significativement supérieur à 1-1,5 °C, vérifiez que :
 - La puissance dirigée mesurée sur le panneau d'alimentation RF (voir la section « 6.7.3 Panneau alimentation RF » en page 97) soit au même niveau que la puissance sélectionnée.
 - La solution dans la vessie n'a pas fuit.
 - Le ballonnet est correctement positionné contre le col de la vessie.
 Sinon, réduisez la puissance RF pour atteindre le taux d'augmentation de température souhaité.

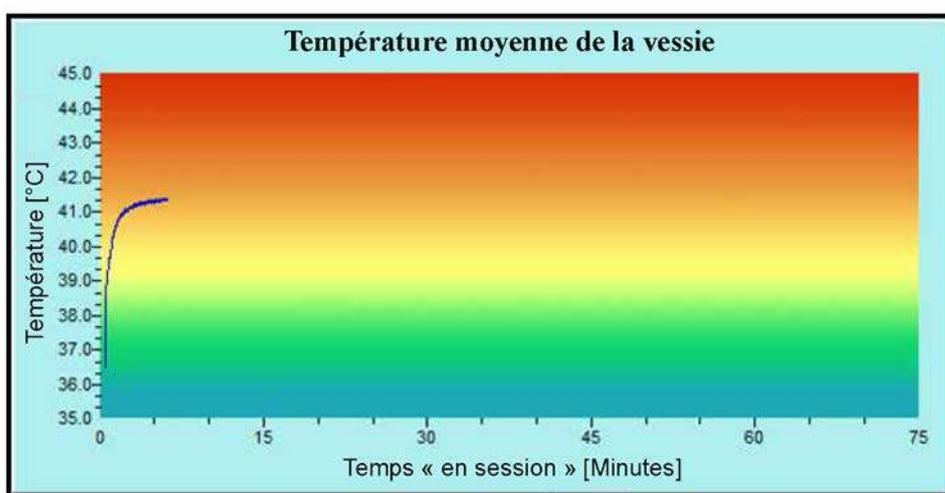


Figure 6-6 Graphique de la température moyenne de la vessie

Réglage de puissance initiale	12 watts
Taux d'incrément de la puissance	2-4 watts/minute
Température de la vessie	41,0 °C - 44,0 °C
Durée de la session de traitement	Limitée à 75 minutes, y compris le drainage et l'instillation du médicament frais après les 30 premières minutes.

Tableau 6-1 Paramètres typiques

6.5 Pendant la session

La session de traitement doit être attentivement surveillée. Le médecin doit effectuer des vérifications de routine et se préparer à des événements inattendus.

Lorsque l'alimentation RF est activée, l'arrière-plan du graphique est coloré (voir figure 6-6 ci-dessus).

Lorsque l'alimentation RF est coupée, soit parce que l'opérateur l'a éteinte, soit parce qu'elle a été éteinte par le système en raison d'un état d'alarme ou d'un événement anormal, l'arrière-plan du graphique passe en grisé (voir figure 6-7 ci-dessous).

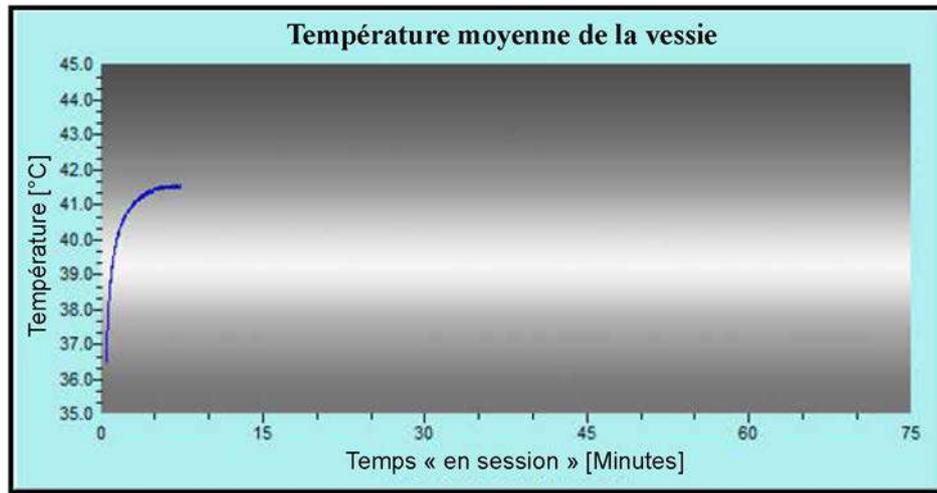


Figure 6-7 Arrière-plan de graphe grisé

REMARQUE

Lorsque l'alimentation RF est coupée, le système interrompt temporairement l'émission de RF pendant quelques secondes toutes les minutes pour s'assurer que les lectures du traitement ne sont pas influencées par l'énergie RF.

6.6 Contrôles de routine

Toutes les cinq minutes, environ, le médecin doit :

- Vérifier que le temps « en session » affiché dans le coin supérieur droit de la fenêtre « Treatment Session » (voir « Figure 6-1 Affichage de la session de traitement » en page 88) a progressé de manière régulière.
- Vérifier que les lectures de température sont cohérentes avec le niveau de puissance RF. Surveiller attentivement le graphique de la température moyenne de la vessie pour vérifier que les lectures de température ne changent pas brusquement pendant les arrêts automatiques de l'énergie de RF. Si un brusque changement des lectures de température se produit pendant les arrêts automatiques de l'énergie de RF, arrêter le traitement.
- Surveiller la position du système cathéter pour vérifier qu'il n'a pas tourné ou migré dans l'urètre.
- Surveiller attentivement le patient pour s'assurer que la solution de médicament ne fuit pas de la vessie à travers l'urètre.
- Chez les femmes, s'assurer que le ballonnet du cathéter reste à l'intérieur de la vessie et que le cathéter est droit.

PRÉCAUTION	Pendant la session, surveillez tout signe d'inconfort du patient dû à des températures anormalement élevées ou basses.
-------------------	--

MISE EN GARDE	<p>Le personnel soignant doit éviter :</p> <ul style="list-style-type: none">• Le contact prolongé avec le dispositif d'antenne et tout contact entre le câble d'alimentation et les yeux.• Tout contact des yeux ou de toute autre partie du corps avec des fluides sortants et/ou les substances pharmaceutiques.
----------------------	--

6.7 Panneaux de contrôles

Quatre panneaux de contrôle permettent à l'opérateur de surveiller les valeurs actuelles des paramètres de la session :

Ces panneaux sont les suivants :

1. Panneau de la température de la vessie
2. Panneau de la température du câble
3. Panneau alimentation RF
4. Panneau de niveau du réservoir et de pression

Vous pouvez masquer un panneau en appuyant sur la touche « Hide » et l'afficher à nouveau en appuyant sur la touche « Show [nom du panneau] » qui s'affiche lorsque le panneau est masqué.

Si une valeur est hors-plage et que le panneau associé est masqué, ce panneau s'affichera automatiquement pour montrer la valeur hors-plage avec le panneau de journal d'état.

REMARQUE	<p>Les alertes (alarmes de priorité moyenne) sont affichées en orange.</p> <p>Les alarmes (alarmes haute priorité) sont affichés en rouge.</p>
-----------------	--

6.7.1 Le panneau de la température de la vessie

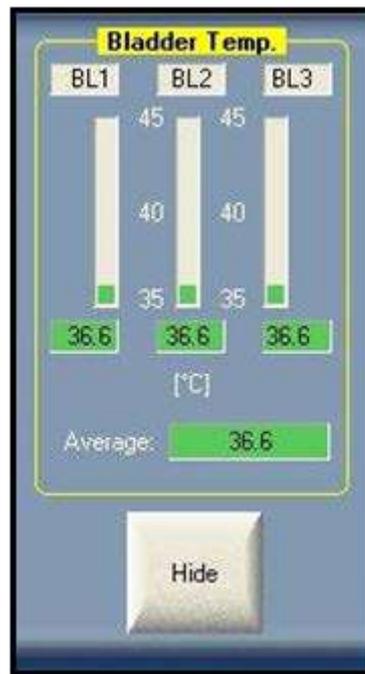


Figure 6-8 Panneau de la température de la vessie

Chacune des températures mesurées par les trois capteurs du thermocouple de la vessie, BL1, BL2 et BL3, est indiquée en Celsius en 2 formats : une barre verticale et une étiquette numérique (figure 6-8 ci-dessus). Normalement, la couleur de la barre et l'arrière-plan de l'étiquette numérique de BL1, BL2 et BL3 est vert. Toutefois, si l'un de ces paramètres atteint des plages d'alerte ou d'alarme, la couleur de la barre et la couleur d'arrière-plan de l'étiquette passent respectivement à l'orange et au rouge.

État d'alerte		État d'alarme	
Plage	Temps de maintien	Plage	Temps de maintien
> 45 °C mais ≤ 48 °C	15 sec.	> 45 °C	60 sec.
> 48 °C	Sans objet	> 48 °C	60 sec.

Tableau 6-2 Plages d'alarme pour les thermocouples BL1, BL2 et BL3

6.7.2 Le panneau de « Température du câble »

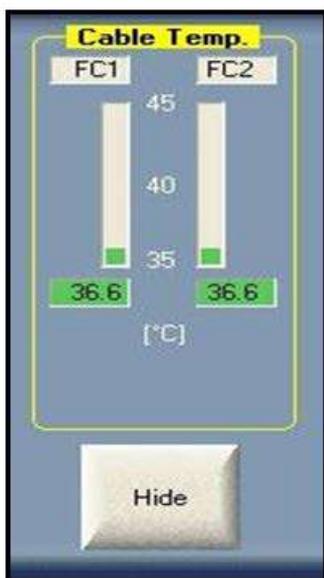


Figure 6-9 Panneau de la température du câble

Le format d'affichage de température des thermocouples FC1 et FC2 est la même que celui de la température de la vessie décrit (voir figure 6-9 ci-dessus). Les valeurs dans la plage normale sont affichées en vert, les valeurs d'alerte et d'alarme sont affichées respectivement en orange et en rouge.

État d'alerte		État d'alarme	
Plage	Temps de maintien	Plage	Temps de maintien
48°C < T ≤ 50°C	15 sec.	> 48 °C	60 sec.
> 50 °C	Sans objet	> 50 °C	60 sec.

Tableau 6-3 Plages d'alarme pour les thermocouples FC1 et FC2

6.7.3 Panneau alimentation RF

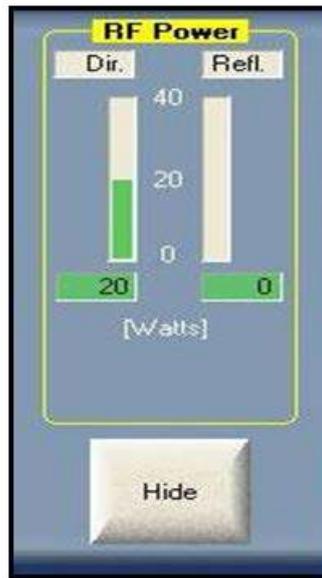


Figure 6-10 Panneau alimentation RF

- Dir. Indique la puissance dirigée en watts, fournie par le générateur RF à l'antenne (voir figure 6-10 ci-dessus).
- Refl. Indique la puissance réfléchie en watts, retournée par l'antenne au générateur RF (voir figure 6-10 ci-dessus).

Les plages d'alarme pour la puissance dirigée et réfléchie sont indiquées dans le tableau 6-4 ci-dessous :

Paramètre	État d'alerte		État d'alarme	
	Plage	Temps de maintien	Plage	Temps de maintien
Erreur dans le niveau de puissance RF dirigé (puissance mesurée/ réglée)	> 10 % en valeur absolue de la valeur réglée ET > 3 Watts	15 sec.	> 30 % en valeur absolue de la valeur réglée ET > 3 Watts	60 sec.
Rapport entre la puissance RF réfléchie et la puissance RF réglée	> 0,14 ET RF réfléchie > 3 watts	15 sec.	> 0,3 ET RF réfléchie > 3 watts	60 sec.

Tableau 6-4 Plages d'alarme pour la puissance directe et réfléchie

REMARQUE

Pendant toute la session, si la RF dirigée > 1 watt alors que l'émission RF est désactivée (émission RF non souhaitée), le système génère une alarme. Le système s'éteint automatiquement si cette condition persiste pendant 60 secondes.

6.7.4 Panneau de niveau du réservoir et de pression

En pressant des touches « Reservoir » et « Pressure » affichées, ou si le niveau du réservoir est bas, ou si la pression mesurée par l'un des capteurs de pression est en dehors de la plage normale, le panneau « Reservoir » et « Pressure » s'affiche.

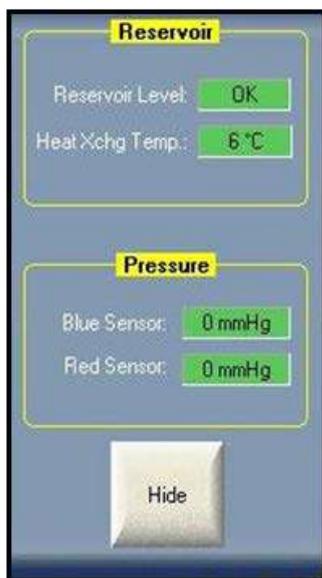


Figure 6-11 Panneau du réservoir et de la pression

- Temp. échangeur thermique Indique la température de l'échangeur thermique en degrés Celsius (voir figure 6-11 ci-dessus).
- Niveau du réservoir Indique si le niveau de solution à l'intérieur du réservoir est adéquat (au moins 13 mL, voir figure 6-11 ci-dessus).

Les plages d'alarme sont définies comme indiqué ci-dessous dans le tableau 6-5 :

Paramètre	État d'alerte		État d'alarme	
	Plage	Temps de maintien	Plage	Temps de maintien
Niveau du réservoir	Sans objet		En-dessous de 13 mL	60 sec.
Temp. échangeur thermique	T < 2 °C OU T > 10 °C	Illimitée	Sans objet	

Tableau 6-5 Plages d'alarme pour le niveau du réservoir et la température du système de refroidissement

- Capteur bleu Indique la pression absolue, en mmHg, mesurée à l'entrée dans la vessie de la circulation du médicament, également appelée PS1 (voir « Figure 6-4 Panneau alimentation RF » en page 91).
- Capteur rouge Indique la pression absolue, en mmHg, mesurée à la sortie de la vessie de la circulation du médicament, également appelée PS2 (voir « Figure 6-4 Panneau alimentation RF » en page 91).

Les plages d'alarme pour PS1 et PS2 sont réglées comme indiqué dans le tableau 6-6 ci-dessous.

État d'alerte		État d'alarme	
Plage de pression	Temps de maintien	Pression	Temps de maintien
> 100 mmHg ET ≤ 200 mmHg absolu	Illimitée	> 200 mmHg absolu	60 sec.

Tableau 6-6 Plages d'alarme pour capteurs de pression bleu et rouge

6.7.5 Panneau de journal d'état

Le panneau de journal d'état (« status log ») affiche chronologiquement les informations système et de traitement (modifications des paramètres de la session) initialisées par les mises en garde, les alarmes, le personnel soignant et le système.

Le panneau « status log » est normalement caché. Il s'ouvrira automatiquement lorsqu'une condition d'alarme se produit. Pour afficher le panneau « status log », appuyez sur la touche « Show Status ». En appuyant à nouveau sur la touche, le panneau sera caché.

Si une alarme de haute priorité se produit, le texte est en **rouge**. Si une alarme de moyenne priorité se produit, le texte est en **orange**. Dans les conditions normales, le texte est en noir. Aucune édition n'est possible. Lorsqu'une session est restaurée, après une fin de session anormale (voir la section « 4.10 Exclure la sélection du nom et la lecture du code à barres » en page 69), les informations restaurées dans le panneau du journal d'état sont en **bleu**.

Les trois premières lignes du panneau de journal d'état contiennent des informations initiales. Les lignes restantes contiennent les informations sur le traitement, précédées de l'horodatage. Le format suivant est utilisé pour afficher les informations :

ll. HH:MM:SS - hh:mm:ss message

où :

ll est le numéro de ligne

HH, MM et SS sont les heures, minutes et secondes de l'heure du jour

hh, mm et *ss* sont les heures, minutes et secondes qui se sont écoulées depuis l'entrée dans la phase de traitement.

message est le texte d'information.

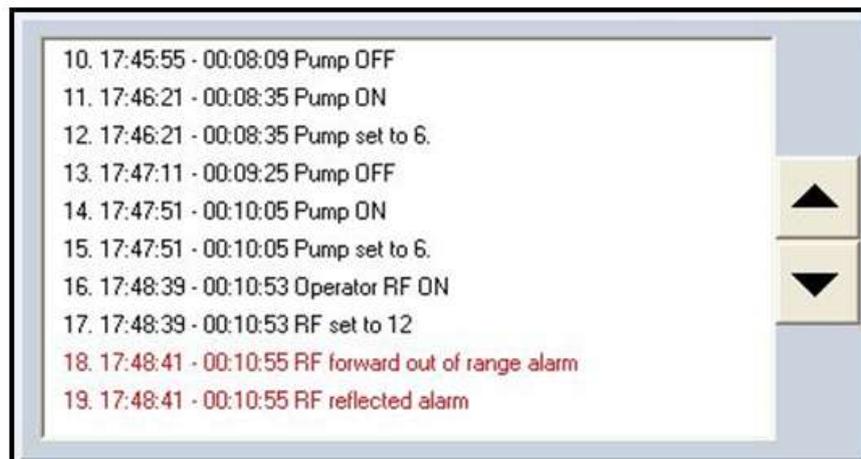


Figure 6-12 Panneau de journal d'état

Les touches fléchées haut/bas peuvent être utilisées pour faire défiler les informations affichées.

6 PHASE DE TRAITEMENT

Le tableau 6-7 ci-dessous indique les messages possibles. La table est organisée par ordre alphabétique du texte du message.

Message	Couleur			Remarques
	Normal (vert)	Mises en garde (orange)	Alarme (rouge)	
Automatic RF OFF (RF OFF automatique)	√			Action du système lorsque l'émission RF a été activée, mais que l'opérateur a désactivé la pompe.
Bad disposables - <#> (Mauvais jetables)	√			# = 2 - code à 2 chiffres
Bladder T alarm BL<#> (Alarme temp. Vessie BL<#>)			√	# = 1, 2 ou 3
Bladder T norm BL<#> (Temp. Normale Vessie BL<#>)	√			# = 1, 2 ou 3 La température mesurée par le capteur indiqué est revenue du niveau d'alarme ou de mise en garde dans la plage normale.
Bladder T warning BL<#> (Avvert. Temp. Vessie BL<#>)		√		# = 1, 2 ou 3
APPELEZ LE SERVE DE MAINTENANCE		√		Deux (ou plus) capteurs de pression sont défectueux Ce message peut apparaître uniquement sur le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® équipé de quatre capteurs de pression et de soupapes de sécurité électromécaniques.
Dispos. (Jetables) ID <#>	√			# = identificateur de jeu de cathéter jetable 15 caractères (« code-barres »)...
Emerg. (Urgence) Open relief valves (soupapes de sécurité ouvertes)			√	Ce message peut apparaître uniquement sur le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® équipé de soupapes de sécurité électromécaniques pour la pression. Les soupapes de sécurité ont été ouvertes afin de réduire la pression excessive dans la vessie et dans le circuit de circulation de médicament.
End of session time (Fin du temps de session)	√			Message de changement de phase. Affiché si la phase de traitement a duré 75 minutes et que le système arrête automatiquement l'émission RF et le fonctionnement de la pompe.
Feeding cable <#> alarm (Alarme câble d'alimentation <#>)			√	# = 1 ou 2
Feeding cable <#> normal (Câble d'alimentation <#> normal)	√			# = 1 ou 2 La température mesurée par le capteur indiqué est revenue du niveau d'alarme ou de mise en garde dans la plage normale.
Feeding cable <#> warning (Mise en garde câble d'alimentation <#>)		√		# = 1 ou 2

Textes des messages du journal et priorités - suite

Message	Couleur			Remarques
	Normal (vert)	Mises en garde (orange)	Alarme (rouge)	
Heat Exch. Temp. normal (Temp. Normale échangeur thermique)	√			La température de l'échangeur thermique est retournée d'un niveau de mise en garde à la normale.
Heat Exch. Temp. normal (Mise en garde Temp. échangeur thermique)		√		
Lost pump comm. (Mauvaise communication pompe)			√	Le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® ne peut pas communiquer avec la pompe péristaltique
New session (Nouvelle session)	√			Message de changement de phase.
Opening relief valves (Ouverture soupapes de sécurité)	√			Ce message peut apparaître uniquement sur le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® équipé de soupapes de sécurité électromécaniques pour la pression.
Operator RF <on/off>	√			on/off = ON ou OFF
Raccordement du patient	√			Message de changement de phase.
Pressure <#> alarm (Alarme de pression <#>)			√	# = 1 ou 2
Pressure <#> back to normal (Pression <#> retournée à la normale)	√			# = 1 ou 2
Pressure <#> warning (Mise en garde pression <#>)		√		# = 1 ou 2
Pressure sensor <#> faulty (Capteur de pression <#> défectueux)		√		# = 1, 2, 3 ou 4 Ce message peut apparaître uniquement sur le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® équipé de quatre capteurs de pression et de soupapes de sécurité électromécaniques.
Pump <on/off>	√			on/off = ON ou OFF
Pump set to <value> (Pompe réglée à <valeur>)	√			valeur = Débit de la pompe (cc/min)
Reservoir level alarm (Alarme niveau réservoir)			√	
Reservoir level normal (Niveau réservoir normal)	√			
RF forward back to normal (FR directe retours à la normale)	√			
RF forward exceed alarm (Alarme FR directe dépassée)			√	
RF forward exceed warning (Mise en garde FR directe dépassée)		√		

Textes des messages du journal et priorités - suite

Message	Couleur			Remarques
	Normal (vert)	Mises en garde (orange)	Alarme (rouge)	
RF reflected alarm (Alarme FR réfléchie)			√	
RF reflected normal (FR réfléchie normale)	√			
RF reflected warning (Mise en garde FR réfléchie)		√		
RF turned OFF (RF désactivée)		√		Action du système lorsque l'émission RF a été activée, mais que l'opérateur a désactivé la pompe.
RF set to <value> (RF réglé à <valeur>)	√			valeur = puissance RF
Safe state level <#> (Niveau d'état <#> sûr)			√	# = 1, 2 ou 3
Session terminated (Session terminée)	√			Message de changement de phase.
Start of session (Début de session)	√			Message de changement de phase.
TC selection <BL1 BL2 BL3>	√			BL1 BL2 BL3 = ON ON OFF ou ON OFF ON ou OFF ON ON ou ON ON ON
Raccordement de la tubulure	√			Message de changement de phase.
Undesired RF emission (Émissions RF indésirable)			√	

Tableau 6-7 Textes des messages du journal et priorités

6.7.6 Désactiver un capteur de température de la vessie / capteur de température du câble d'alimentation

Si l'une des capteurs du thermocouple de vessie **BL1**, **BL2** ou **BL3** indique une température en dehors de la plage acceptable, ou s'écarte sensiblement des deux autres, ou si l'un des capteurs FC de thermocouple, FC1 ou FC2 indique une lecture en dehors la plage de températures acceptables et que la température du patient est dans les limites normales, le thermocouple qui dévie est présumé être défectueux.

La boîte de dialogue « Select BL/FC » permet à l'opérateur de désactiver (et de réactiver) l'un des capteurs de température de la vessie et/ou l'un des capteurs de température du câble d'alimentation.

Appuyez sur la touche « Select BL/FC » pour afficher la boîte « Select BL/FC ».

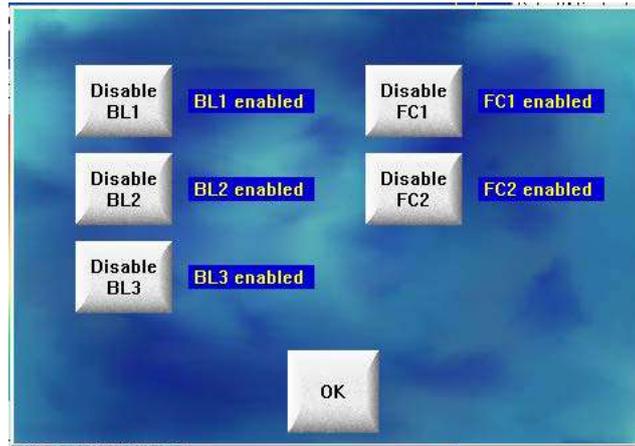


Figure 6-13 Boîte de sélection BL/FC

Appuyez sur la touche BL que vous souhaitez désactiver. La figure 6-14 ci-dessous montre la boîte après que ait été BL2 désactivé.

Appuyez sur la touche BL à nouveau pour réactiver le capteur.

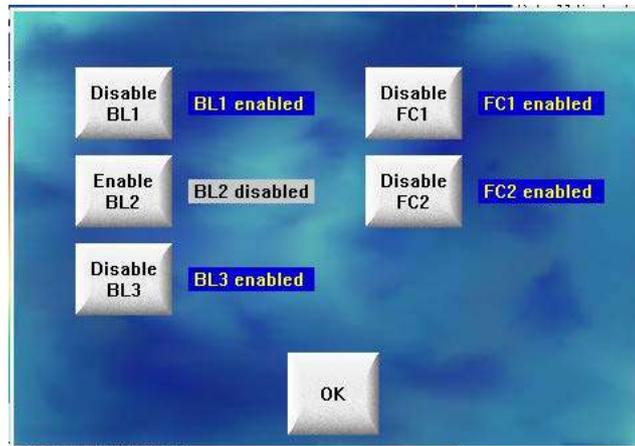


Figure 6-14 Boîte de sélection BL/FC avec BL2 désactivé

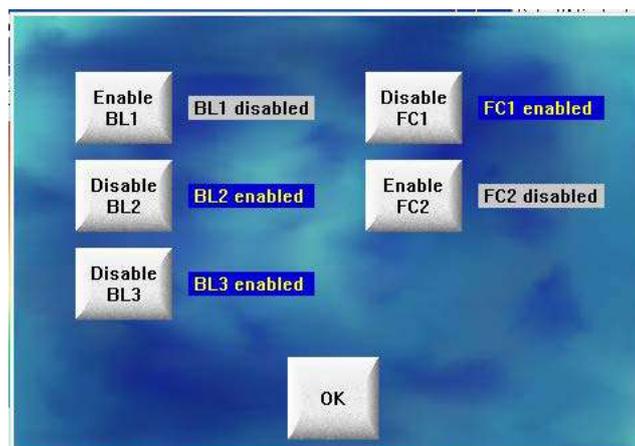


Figure 6-15 Sélectionner BL/FC avec BL1 et FC2 désactivés

REMARQUE

Un seul capteur de chaque type peut être désactivé à la fois.

6.7.7 La boîte de statistiques de Session

La boîte de dialogue des statistiques de la session peut être affichée pendant la phase de traitement. Cette boîte de dialogue permet au médecin de voir les statistiques saillantes du traitement.

Appuyer sur la touche « Statistics » provoque l'affichage de la boîte « Session Statistics ».

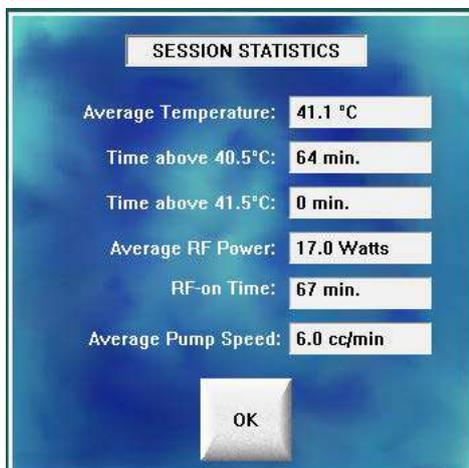


Figure 6-16 Boîte des statistiques de la session

Average RF power (Puissance RF moyenne)	Indique la puissance RF moyenne, en watts, pendant la session de traitement.
Average pump speed (Vitesse moyenne de la pompe)	Indique la vitesse moyenne, en cc/min., pendant la session de traitement.
Average temperature (Température moyenne)	Indique la température moyenne de la vessie pendant la session de traitement.
Time above 40.5°C (Temps au-dessus de 40,5 °C)	Indiquer le temps, pendant le traitement et jusqu'à l'heure actuelle, durant lequel la température moyenne de la vessie a dépassé 40,5 °C.
Time above 41.5°C (Temps au-dessus de 41,5 °C)	Indiquer le temps, pendant le traitement et jusqu'à l'heure actuelle, durant lequel la température moyenne de la vessie a dépassé 41,5 °C.
Average RF power (Puissance RF moyenne)	Indique la puissance RF moyenne, en watts, pendant la session de traitement.
RF-on Time (Durée de fonctionnement RF)	Indique le temps, pendant le traitement et jusqu'à l'heure actuelle, durant lequel la RF a été allumée.
Average pump speed (Vitesse moyenne de la pompe)	Indique la vitesse moyenne, en cc/min., pendant la session de traitement.

La boîte « Session Statistics » se ferme automatiquement si « OK » n'a pas été pressé pendant 15 secondes.

6.8 Pause du milieu de traitement : drainage, instillation de la solution fraîche et le changement de position du patient

Durant la phase de traitement, la solution médicamenteuse se dilue progressivement avec l'urine du patient. Interrompez le traitement après 30 minutes pour remplacer la solution de médicament dans la vessie.

À ce moment, la position du patient doit être modifiée afin de déplacer les éventuelles bulles d'air dans la vessie. Si le patient était allongé pendant la première moitié du traitement, placez-le en position semi-assise pendant la seconde moitié, ou vice-versa.

Une boîte de rappel apparaît à l'écran (voir la figure 6-16 ci-dessous) pour vous rappeler de remplacer la solution médicamenteuse.

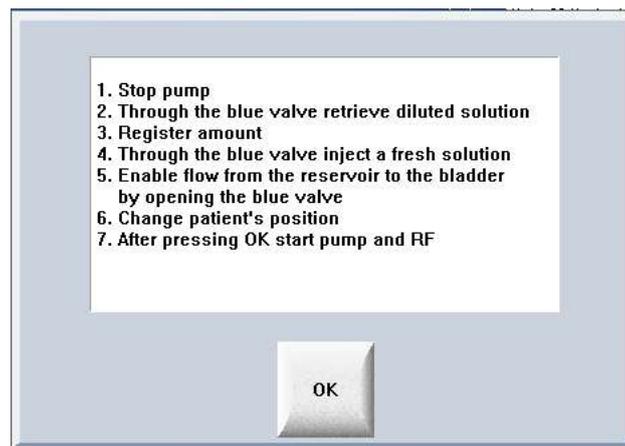


Figure 6-17 Rappel de remplacement de la solution médicamenteuse

Pour vider la vessie et instiller une solution fraîche

1. Arrêtez l'émission d'énergie RF en appuyant sur « RF Off ».
2. Arrêtez la pompe péristaltique en appuyant sur « Pump Off ».

MISE EN GARDE

Avant de vider la solution médicamenteuse de la vessie, assurez-vous que le générateur de RF est éteint pour éviter toute blessure potentielle au patient.

3. Fermez les deux pinces des lignes rouge et bleue.
4. Raccordez une seringue à la vanne bleue à trois voies et tournez-la pour permettre le flux de la vessie vers la seringue.
5. Videz totalement la vessie.

PRÉCAUTION

Le contenu de la vessie doit être éliminé conformément au protocole hospitalier standard pour les déchets biologiques dangereux.

6. Après avoir vidé la vessie, instillez 50 cc de solution de médicament fraîchement préparé, dans la vessie, à travers la vanne bleue à trois voies.
7. Faites tourner la vanne bleue à trois voies pour permettre un écoulement uniquement depuis le réservoir vers la vessie.
8. Retirez la seringue.

9. Relâchez les pinces sur les lignes bleue et rouge.
10. Redémarrez la pompe péristaltique en appuyant sur « Pump On ».
11. Réglez le débit à 4 cc/minute et attendez quelques secondes pour que le liquide plus froid atteigne l'urètre.
12. Redémarrez l'application de RF, de préférence à 12-15 watts.
13. Augmentez la puissance si nécessaire pour atteindre la température désirée pour la vessie.

PRÉCAUTION

Les températures mesurées après la vidange et le remplissage de la vessie peuvent différer légèrement des températures mesurées avant cette procédure en raison du repositionnement des capteurs de température.

Il est recommandé de préchauffer la solution médicamenteuse dans un bain-marie à 41 °C.

6.8.1 Plainte du patient (surchauffe)

Si le patient se plaint d'une sensation de brûlure ou d'une douleur dans la vessie ou l'urètre, l'infirmier doit vérifier la température et le système de mesure de la température.

Pour vérifier le système de mesure de température

1. Arrêtez l'émission d'énergie RF en appuyant sur « RF Off ».
2. Vérifiez que les températures de la vessie (BL1, BL2 et BL3) commencent à diminuer en moins d'une minute, mais ne descendent pas en dessous de la température corporelle normale.

Le traitement peut être repris avec une puissance RF réduite si BL1 - BL3 se comportent normalement.

Si le patient continue à se plaindre, envisager de mettre fin à la séance de traitement.

Si un ou plusieurs thermocouples ne fonctionnent pas correctement, suivez la procédure du paragraphe « 6.7.6 Désactiver un capteur de température de la vessie / capteur de température du câble d'alimentation » en page 102

6.8.2 Vérifier le volume de la vessie

En cas de déversement de liquide, ou d'accumulation excessive de liquide dans la vessie ou dans le réservoir du médicament, le personnel soignant doit vérifier le volume de liquide.

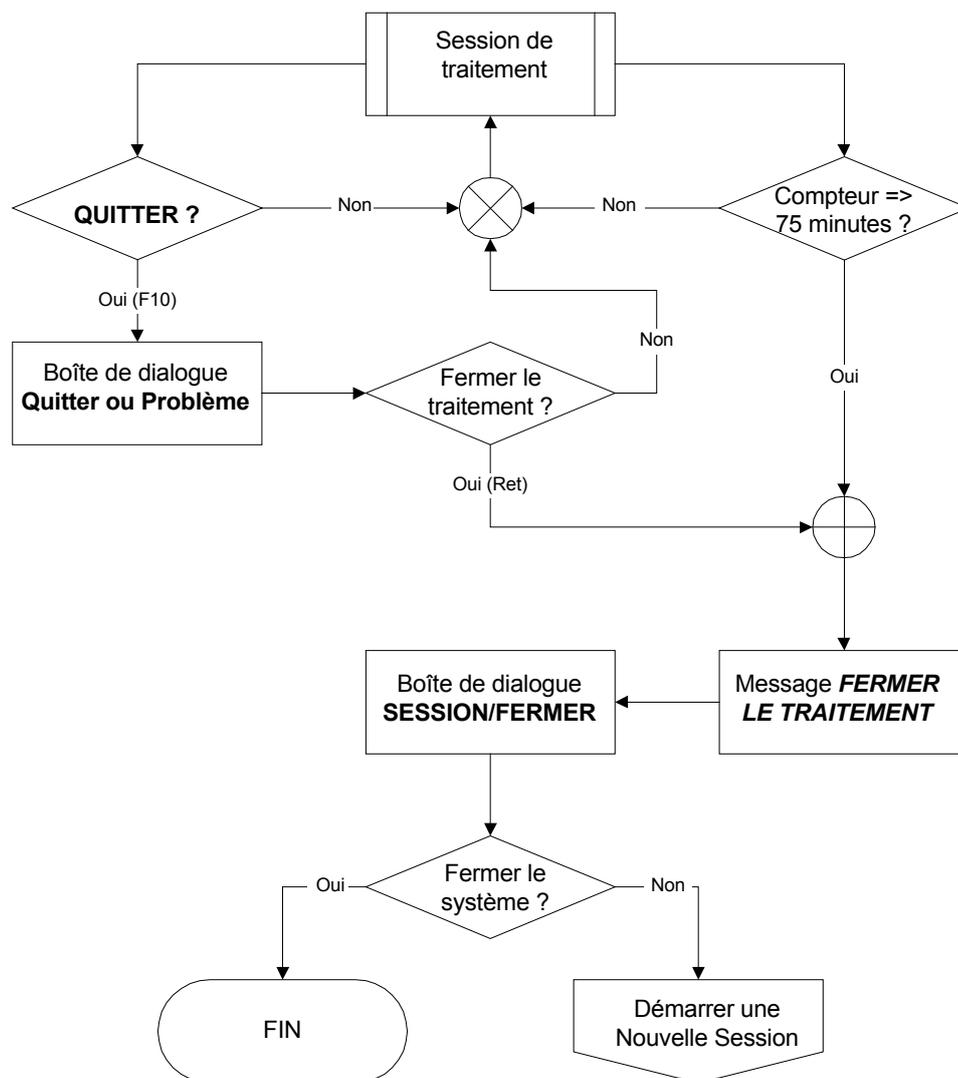
Pour vérifier le volume de liquide dans la vessie

1. Arrêtez l'émission d'énergie RF en appuyant sur « RF Off ».
2. Arrêtez la pompe péristaltique en appuyant sur « Pump Off ».
3. Fermer les deux pinces des lignes rouge et bleue.
4. Raccordez une seringue à la vanne bleue à trois voies et tournez-la pour permettre le flux de la vessie vers la seringue.
5. Remplissez la seringue jusqu'à 50 cc.
6. À l'aide d'une autre seringue, continuez à vider la vessie et jetez ces liquides en excès.
7. Lorsque la vessie est complètement vidée, le personnel soignant doit reconstituer le volume de la solution médicamenteuse.
 - Si moins de 50 cc ont été recueillis, instillez 50 cc de solution médicamenteuse fraîche.
 - Si le volume recueilli est supérieur à 50 cc, instillez les 50 cc contenus dans la première seringue, dans la vessie, par l'intermédiaire de la vanne trois voies bleue.
8. Faites tourner la vanne bleue à trois voies pour permettre un écoulement uniquement depuis le réservoir vers la vessie.
9. Relâchez les pinces sur les lignes bleue et rouge.
10. Lancez la pompe à 4 cc/minute.
11. Redémarrez l'application de RF, de préférence à 12-15 watts.
12. Augmentez la puissance si nécessaire pour atteindre la température désirée pour la vessie.

PRÉCAUTION	Avant de réactiver l'émission de RF, réduisez le réglage de puissance à 12 watts. Ensuite, après réactivation, augmentez-le GRADUELLEMENT.
MISE EN GARDE	Si le patient perd du liquide plus de deux fois pendant le traitement, envisagez d'arrêter la séance de traitement. Pour la session successive, le médecin doit envisager d'utiliser un anticholinergique. Si ce scénario se répète pendant trois sessions successives, le patient doit être considéré comme intraitable.

6.9 Fin de session et drainage

Selon le programme de traitement et les résultats obtenus au cours de la session de traitement, le médecin initie la normale interruption de session. En alternative, lorsque le timer du système atteint 75 minutes, la session se termine automatiquement (voir Organigramme 6-2 ci-dessous).



Organigramme 6-2 Diagramme de fin de session

Pour terminer une session

1. Appuyez sur la touche « End Session ». Cela arrête l'émission de RF et désactive la pompe. Le message de fin de session est affiché (figure 6-17 ci-dessous)

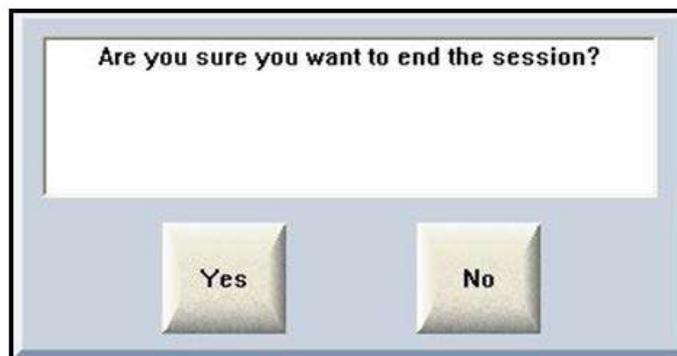


Figure 6-17 Message de fin de session

2. Appuyez sur « Yes » pour fermer la session ou sur « No » pour continuer la session.
Si vous appuyez sur « Yes », la boîte de statistiques de la session s'affiche. Voir la section « 6.7.7 La boîte de statistiques de Session » en page 104.
À différence de ce qui advient durant la session de traitement, maintenant la boîte « Session Statistics » ne se ferme pas jusqu'à ce que vous appuyez sur « OK ».
3. Enregistrez les statistiques de traitement dans le dossier du patient et/ou un formulaire approprié. Ensuite, pressez « OK » pour fermer la boîte.
4. Après un court délai, la boîte « Start Treatment » s'affiche. Voir « Figure 4-1 Boîte Démarrage du traitement » en page 59. Appuyez sur la touche « Start Session » pour démarrer une nouvelle session ou sur « Close Synergo device » pour éteindre le système.

Pour terminer la session, le personnel soignant doit exécuter la procédure suivante :

1. Fermer les deux pinces des lignes rouge et bleue.

PRÉCAUTION

Les étapes suivantes doivent être effectuées après avoir fermé les pinces.
--

2. Drainez la vessie du patient.
Le processus de drainage est identique à celui présenté aux étapes 1 à 6 de « Vérifier le volume de la vessie ».
Voir paragraphe « 6.8.2 Vérifier le volume de la vessie » en page 106. Raccordez une seringue vide à la valve de gonflage/dégonflage du ballonnet.
3. Dégonflez le ballonnet du cathéter.
Assurez-vous de vider la même quantité, 15 cc, utilisée pour gonfler le ballonnet.
4. Déconnectez le cathéter du bras de console.
5. Retirez délicatement le cathéter de la vessie.
6. Ouvrez la tête de pompe.
7. Déconnectez les connecteurs PS1 et PS2.
8. Retirez la tubulure du système.

MISE EN GARDE

Après avoir retiré le cathéter, vérifiez visuellement qu'il est intact, sans parties manquantes. Toute partie manquante qui pourrait rester dans la vessie doit être retirée.

PRÉCAUTION

La tubulure jetable et le contenu de la vessie doivent être éliminés conformément au protocole hospitalier standard pour les déchets biologiques dangereux.

7. MAINTENANCE

7.1 Nettoyage

Il est recommandé (mais non obligatoire) d'effectuer un nettoyage de routine du dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® à la fin de chaque journée de fonctionnement. Assurez-vous que le système est arrêté et déconnecté de l'alimentation secteur avant d'effectuer toute activité de nettoyage. Si un nettoyage est nécessaire entre les sessions, le système doit être éteint et débranché du secteur.

MISE EN GARDE

N'effectuez AUCUNE activité de nettoyage ou de maintenance pendant une session ou si un patient est raccordé au système.

7.1.1 Console

Pour nettoyer et désinfecter la console, utilisez un chiffon non pelucheux imbibé d'alcool isopropylique. Pour rincer l'appareil, utilisez un chiffon non pelucheux imbibé d'eau chaude.

PRÉCAUTION

N'utilisez AUCUN liquide pour nettoyer le disque de l'ordinateur.

7.1.2 Écran d'affichage

Pour nettoyer l'écran, utilisez la procédure décrite au paragraphe 7.1.1.

PRÉCAUTION

N'utilisez AUCUN liquide pour nettoyer le boîtier de l'écran.

7.1.3 Unité de circulation du médicament

Pour nettoyer l'unité de distribution de médicament, utilisez la procédure décrite au paragraphe 7.1.1. En particulier, nettoyez soigneusement les deux connecteurs des capteurs de pression PS1 et PS2.

PRÉCAUTION

N'injectez AUCUN liquide dans les capteurs de pression PS1 et PS2.

7.1.4 Bras de la console

Pour nettoyer le bras de la console, utilisez la procédure décrite au paragraphe 7.1.1. Veillez particulièrement à NE PAS mouiller les connecteurs du bras, en particulier le connecteur de l'antenne.

MISE EN GARDE

Des connecteurs d'antenne et des thermocouples humides peuvent causer de graves problèmes pendant le traitement du patient.

7.2 Procédures de maintenance recommandées

Pour maintenir efficace et correctement calibré le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo®, une maintenance complète de l'équipement doit être effectuée tous les 12 mois. Cette maintenance doit être effectuée uniquement par un prestataire de services autorisé par MEE. Ces procédures de maintenance comprennent le nettoyage interne, le nettoyage du disque, l'étalonnage et des vérifications générales. L'opérateur est responsable de la coordination de la maintenance annuelle régulière.

7.2.1 Fin de journée

Avant de l'éteindre, vérifiez l'intégrité du système, les indications du panneau lumineux, et contrôlez qu'aucune pièce ne soit cassée ou endommagée.

7.3 Réparation

Appelez le service autorisé en cas de mal fonctionnement du système, bruits inhabituels, auto-interruptions répétées, fusibles grillés, chocs violents ou dommages présumés d'origine quelconque.

PRÉCAUTION	Les activités d'entretien ou de maintenance de toute nature, y compris le remplacement des fusibles, doivent être effectuées uniquement par un prestataire de services autorisé par MEE.
-------------------	--

8. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES

8.1 Spécifications techniques

Les spécifications suivantes, ainsi que d'autres informations dans ce manuel, sont valables pour la version de modèle de système et de logiciel spécifiée dans le tableau 8-1.

Tableau 8-1 Spécifications techniques du dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences

Nom du Système	Dispositif Synergo® d'hyperthermie par radiofréquences.	
Système cathéter	Biocompatible, à usage unique, 18F, en silicone, sur mesure, chargé d'antenne et thermocouples	
Unité de circulation du médicament	<i>Tubulure</i>	PVC, à usage unique avec réservoir
	<i>Échangeur thermique</i>	Température contrôlée par système Peltier
	<i>Pompe</i>	Péristaltique (débit variable)
Générateur RF	<i>Fréquence</i>	915 MHz (+ 50 KHz)
	<i>Puissance maximale</i>	60 watts
Système de thermométrie	<i>Capteurs</i>	Thermocouples de type T
	<i>Résolution</i>	0,1 °C
Ordinateur personnel	<i>Modèle</i>	Carte PC 3,5" industrielle
	<i>Écran</i>	Écran tactile 15"
Logiciel	<i>Version</i>	A.126 et supérieure
Alimentation électrique	<i>Tension d'alimentation</i>	115 et 230 VCA
	<i>Fréquence</i>	50/60 Hz
	<i>Régulation de ligne</i>	± 10 %
	<i>Courant de crête maximum</i>	3 A (230 V) ; 6 A (115 V)
	<i>Fusibles</i>	2 x 3 A 6,3 x 32 mm (230 V) ; 2 x 6 A 6,3 x 32 mm (115 V) ;
Refroidissement	Refroidissement par air forcé	
Dimensions	(Voir paragraphe 8.1.2)	55 L x 70l x 165H cm
Poids	50 kg	

Exigences environnementales	<i>Plage de températures</i>	Fonctionnement : 15 – 35 °C Arrêt : 10 – 40 °C
	<i>Taux d'humidité</i>	45 – 75 %
	<i>Pression atmosphérique</i>	700 – 1 060 hPa
Classification selon	<i>CEI 601-1</i>	Classe I – Type B et BF avec protection de défibrillation
Conformité aux Normes	Sécurité électrique	CEI 60601-1
	Cycle de vie du logiciel	CEI 62304
	Compatibilité électromagnétique	CEI 60601-1-2
	Symboles graphiques	ISO 15223-1
Durée de vie estimée	10 ans	
Accessoires	LI932B set jetable tubulure et cathéter	
	CDS932B set de drainage fermé (optionnel)	

8.1.1 Références aux rayonnements non ionisants

Informations additionnelles sur l'émission de rayonnements non ionisants :

- Exposition humaine aux champs électromagnétiques de haute fréquence – Rapport informatif sur le standard italien CEI 111-1, mai 1994
- Exposition humaine aux champs électromagnétiques - Haute fréquence (10 KHz à 300 GHz) Pré-standards européens ENV 50166-2, janvier 1995
- Enquête sur les données concernant les effets biologiques sur le corps humain (y compris les implants) des ondes électromagnétiques dans la gamme de fréquences de 80 MHz à 6 GHz ; CENELEC, 1995

Exposition humaine aux micro-ondes et autres champs électromagnétiques RF COMAR (Comité IEEE / EMBS sur l'homme et les rayonnements) - IEEE Engineering in Medicine and Biology, mai/ juin 1995

PRÉCAUTION

Le dispositif est conforme à la norme CEI 60601-1-2 et donc fonctionne correctement et sans interférences électromagnétiques seulement avec des dispositifs qui émettent, et peuvent résister, à des niveaux de rayonnements électromagnétiques compatibles avec cette norme.

8.1.2 Dimensions physiques maximales en position d'arrêt (cm)

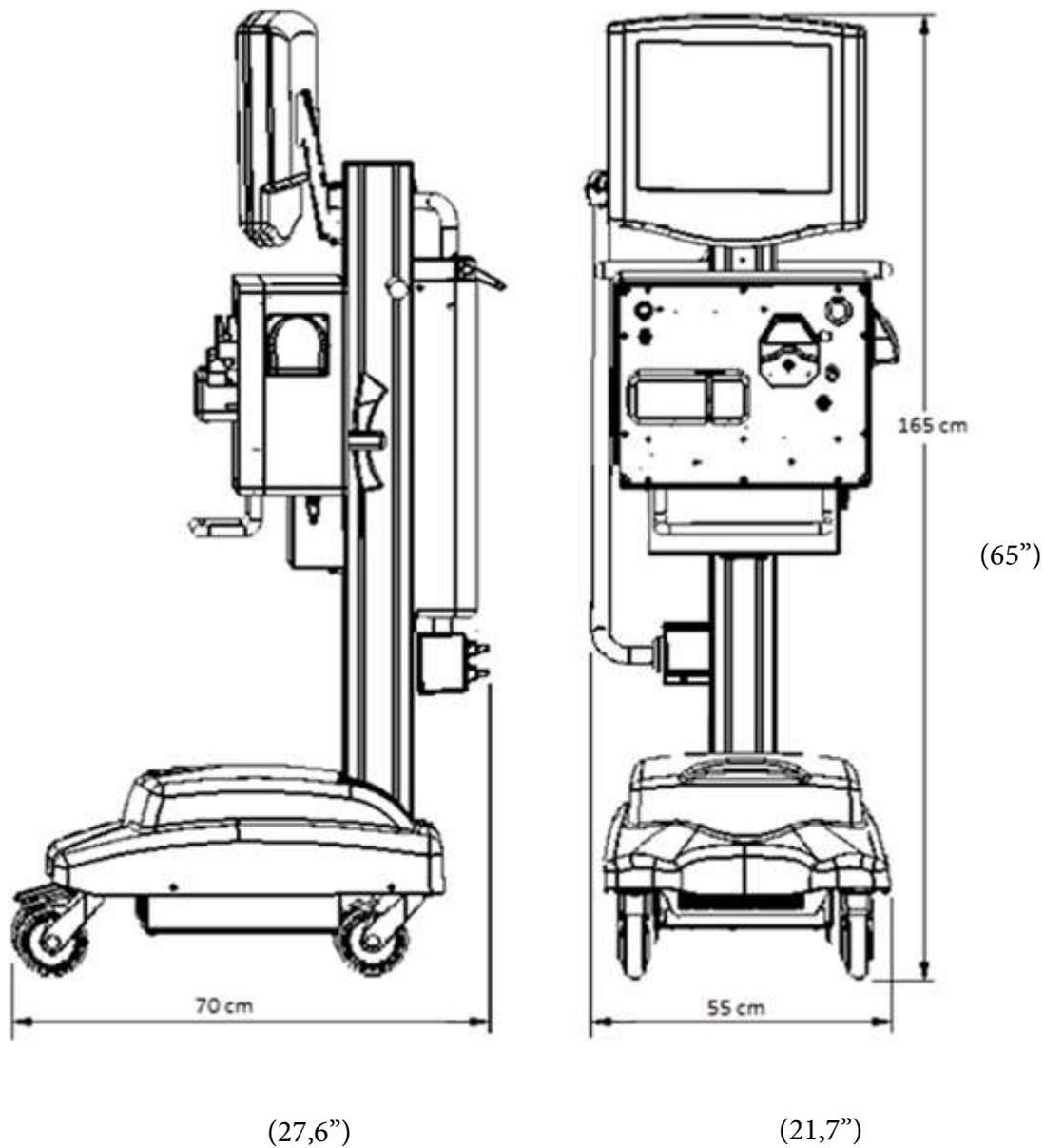


Figure 8-1 Dimensions physiques

9. ANNEXE A - GLOSSAIRE

Adhésif code à barres	Étiquette code à barres d'identification unique, appliquée sur l'emballage externe de chaque set cathéter - tubulure.
Antenne	Situé à extrémité du câble d'alimentation . L'antenne délivre l'énergie de RF (Radio fréquence) pour chauffer les parois de la vessie, selon la puissance de RF fixée par l'opérateur.
Câble d'alimentation	Un câble qui transporte l'énergie de RF produite par le générateur RF à l'antenne.
Code à barres	Un code d'identification de 15 caractères pour un set composant cathéter jetable de Synergo®.
Connecteurs	Deux connecteurs situés à une extrémité du système cathéter à raccorder sur le bras de la console : le connecteur bleu, dédié au dispositif antenne (câble d'alimentation, antenne et thermocouples FC) est branché sur le côté gauche du bras de la console. Le connecteur rouge, dédié aux trois thermocouples de la vessie, est branché sur le côté droit du bras de la console. Pendant la phase de raccordement du patient, l'opérateur déploie les thermocouples vésicaux dans la vessie en tirant avec précaution (vers l'extérieur) la pièce de préhension (grip) en plastique sur le connecteur rouge.
Dispositif antenne	Comprises a Câble d'alimentation , Câble d'alimentation thermocouples , and an Antenne .
Échangeur thermique	Un dispositif de refroidissement de fluide faisant partie de l' unité de circulation de médicament qui refroidit la solution de chimiothérapeutique juste avant sa mise en circulation dans la vessie.
Générateur RF	Un appareil qui produit de l'énergie de RF à 915 MHz.
Journal d'état	Affiche les paramètres et les messages d'alarme, ainsi que l'heure à laquelle ils se sont produits.
Lecteur de code-barres	Le lecteur de code à barres installé sur le dispositif d'hyperthermie par radiofréquence Synergo® lit l'étiquette code à barres apposée sur la poche externe du kit de dispositifs jetables et permet au logiciel de traiter les informations.

Pompe péristaltique	Partie de l' unité de circulation de médicament . Permet une circulation constante de la solution de chimiothérapeutique.
PS (capteurs de pression)	Capteurs de pression qui mesurent la pression du liquide dans le système.
PS Bleu (PS1)	PS Bleu (PS1) mesure la pression à l'entrée de la circulation dans la vessie (bleu).
PS Rouge (PS2)	PS2 mesure la pression à la sortie de la circulation dans la vessie (rouge).
Réservoir	Part of the Tubulure . Pendant la phase de raccordement de la tubulure, le réservoir est installé dans l' échangeur thermique et rempli de 20 mL d'eau distillée stérile. La solution de médicament chimiothérapeutique à l'intérieur du réservoir est constamment refroidie et instillée dans la vessie du patient via le système cathéter .
RF Dirigée	Puissance RF en watts dirigée vers l' antenne .
RF Réfléchie	Puissance RF en watts réfléchie par l' antenne vers le générateur .
Select BL (Sélecteur thermocouple)	Permet d'éteindre un thermocouple de la vessie : BL1, BL2 ou BL3.
Session	Un traitement consiste en une série d'application de RITE (effet thermochimiothérapeutique induit par radiofréquences), que l'on appelle chacun une session.
Set cathéter-tubulure	Système cathéter et tubulure réunis, rassemblant le circuit jetable entre le dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® et la vessie du patient.
Set de drainage clos (Closed Drainage Set (CDS))	Accessoire en option qui facilite le recueil d'urine, empêchant tout déversement et le contact du patient et/ou de l'opérateur avec l'agent chimiothérapeutique ; il en résulte un environnement de traitement plus sûr et propre.
Système cathéter	Cathéter type Foley 18 Fr à triple lumière. Une lumière porte le dispositif d'antenne (et le flux d'entrée), la seconde lumière porte les thermocouples de la vessie (et le flux de sortie), et la troisième lumière est dédiée au ballonnet.
Température de la vessie	Affiche la lecture des trois capteurs de température qui mesurent la température des parois de la vessie dans 3 zones différentes, comme expliqué dans « Thermocouples de la vessie ».
Températures du câble	Affiche les lectures des deux capteurs de température, positionnés sur le câble d'alimentation et qui mesurent la température dans la région de l'urètre (l'urètre prostatique chez les hommes).
Temps « en session »	Indique la quantité de temps qui s'est écoulée depuis le début de la phase de traitement. Le système limite la durée de la séance de traitement à un maximum de 75 minutes.
Thermocouples de la vessie BL1, BL2 et BL3	Trois capteurs de température qui mesurent la température des parois de la vessie dans trois zones différentes : BL1 mesure la température près du col de la vessie. BL2 mesure la température mesurée près de la zone du trigone. BL3 mesure la température près de la paroi postérieure.
Thermocouples du câble d'alimentation (FC1 et FC2)	Deux capteurs de température, situés sur le câble d'alimentation, qui mesurent la température dans la région de l'urètre (l'urètre prostatique chez les hommes).
Tubulure	Raccordée au système cathéter à une extrémité et au PS1 et au PS2 à l'autre extrémité. La ligne de tube contient : deux vannes à trois voies (bleue et rouge), deux pinces, deux raccords Luer Lock, le filtre anti-particules, le segment péristaltique et le réservoir .
Unité de circulation du médicament	Située sur le côté gauche du système, elle contient la pompe péristaltique , l' échangeur thermique , et les connecteurs de pression PS1 et PS2 .

10. INFORMATIONS D'ASSISTANCE AUX UTILISATEURS

Tout professionnel de la santé (par exemple, un médecin utilisant le système Synergo®) qui a une plainte ou qui est insatisfait de la qualité, de l'identité, de la durabilité, de la fiabilité, de la sécurité, de l'efficacité et/ou de la performance du produit, doit le notifier au distributeur ET à Medical Enterprises B.V.

En outre, si l'un quelconque des dispositifs présente un « mal fonctionnement » (c'est-à-dire ne répond pas aux spécifications de performance ou ne fonctionne pas comme prévu), ou est suspecté ne pas le faire, le distributeur doit être immédiatement informé. Nonobstant les données de sécurité disponibles dans la section sur les effets indésirables attendus avec le Dispositif d'hyperthermie par radiofréquences Synergo® de ce document et les sections qui y font référence, si un produit Medical Enterprises B.V. présente un quelconque dysfonctionnement et peut avoir causé ou contribué à une blessure grave d'un patient, le distributeur Medical Enterprises B.V. doit en être immédiatement averti par téléphone, fax ou correspondance écrite.

Lorsque vous notifiez une plainte, veuillez indiquer le nom de l'appareil, le modèle, le numéro de catalogue et de lot, votre nom et votre adresse, la nature de la plainte et notifier si un rapport écrit du distributeur est requis. Les correspondances avec les autorités nationales compétentes doivent être notifiées à Medical Enterprises B.V.



Medical Enterprises Europe B.V.
Clinical department
147A Amsterdamseweg,
1182GT Amstelveen,
Pays-Bas
Tél : +31 20 6423719
Fax : +31 20 6421161
Courriel : Synergo-med@planet.nl
www.synergo-medical.com