



La perfusion des médicaments injectables, comment le pharmacien clinicien peut-il résoudre les problèmes posés au décours des soins des patients adultes ?



**Groupe de travail O3P
« Optimisation des
pratiques de préparation
et de perfusion des
médicaments injectables »**



Novembre 2022

PREFACE

Cher(ère)s adhérent(e)s, Cher(ère)s ami(e)s,

C'est avec grand plaisir que le Conseil d'Administration et moi-même partageons le document issu des travaux menés par le Groupe de Travail de la SFPC, Optimisation de la Préparation et de la Perfusion des médicaments injectables (GT O3P). Ce document, « La perfusion des médicaments injectables, comment le pharmacien clinicien peut-il résoudre les problèmes posés au décours des soins des patients adultes ? » rassemble des données techniques et pratiques, tant dans le domaine des dispositifs médicaux que des médicaments qui seront précieuses pour l'exercice de la pharmacie clinique que ce soit en établissement de santé ou en soins primaires.

En tant que Président de la SFPC, je suis ravi de proposer et diffuser un référentiel dont le contenu est issu d'un travail collaboratif entre sociétés savantes : Société Française de Pharmacie Clinique, Euro-Pharmat, European Society of Hospital Pharmaceutical Technologies (GERPAC) et Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR).

Bonne lecture !

Pr Stéphane Honoré
Président de la SFPC

En tant que société savante pharmaceutique dans le domaine du Dispositif Médical, Euro-Pharmat ne peut que se féliciter de la parution de l'ouvrage dont vous démarrez la lecture.

La perfusion est un des nombreux actes pour lesquels médicament et dispositif médical sont étroitement liés : le bon usage de l'un ne va pas sans le bon usage de l'autre. C'est pourquoi, nous nous réjouissons d'avoir collaboré avec la SFPC dans l'objectif que nous avons en commun de sécuriser la prise en charge des patients. L'ouvrage présenté complète le socle de connaissances sur la perfusion en anesthésie-réanimation élaboré en 2016 et s'articule avec le récent cahier sur la prescription hospitalière et la bonne dispensation en ville sur la perfusion, réalisé en coopération avec ACL Santé. Cette démarche contributive ne peut qu'être profitable à l'ensemble des parties dans le souci de l'information au bon usage pour et au patient. C'est l'esprit qui nous anime et que nous sommes heureux de partager ici avec la SFPC.

Dr Isabelle Le Du

Présidente d'EURO-PHARMAT

Société Pharmaceutique des Dispositifs Médicaux

L'administration intraveineuse de médicaments est un acte courant mais complexe qui reste à l'origine d'événements indésirables potentiellement graves pour les patients.

Dans le cadre du bon usage du médicament injectable et dans une démarche de maîtrise des risques d'erreurs médicamenteuses, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a souhaité élaborer et mettre à disposition des professionnels de santé un document rassemblant les informations théoriques et pratiques sur la thématique de l'administration intraveineuse de médicaments. Un groupe de travail de la SFPC a ainsi produit un Socle de Connaissances sur le bon usage des médicaments, solutions injectables et dispositifs médicaux utilisés lors des perfusions. Les objectifs de ce travail étaient d'identifier les risques associés à l'administration intraveineuse de médicaments et d'optimiser la préparation des injectables, le choix et l'usage des accès vasculaires et montages ainsi que leurs modalités d'administration.

Cette initiative contribuera ainsi à une meilleure gestion des risques associés à l'administration intraveineuse de médicaments et au renforcement des collaborations entre pharmaciens et équipes médicales.

L'anesthésie-réanimation est une spécialité transversale particulièrement impliquée dans la sécurité des patients. C'est donc avec grand enthousiasme que la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a répondu à l'invitation de la SFPC. Cette association prolonge ainsi le travail commun engagé depuis plusieurs années pour l'amélioration des pratiques et la prévention des erreurs médicamenteuses.

Le Comité Analyse et Maîtrise du Risque (CAMR) de la SFAR a participé à la relecture de ce document de synthèse très complet, qui s'adresse à la fois aux pharmaciens, aux médecins et aux équipes soignantes impliquées dans l'administration intraveineuse de médicaments afin de leur apporter des propositions concrètes de gestion du risque. La SFAR et son Comité Analyse et Maîtrise du Risque remercient la SFPC pour cette collaboration et sa confiance.

Pour le Comité Analyse et Maîtrise du Risque (CAMR) de la SFAR,

Dr Alexandre THEISSEN (président CAMR) et Pr Julien PICARD (secrétaire CAMR)

Le GERPAC a pu collaborer de nouveau avec succès avec la SFPC dans la rédaction d'un ouvrage pour contribuer à apporter des clefs dans son domaine de compétences autour de la problématique de la préparation des perfusions dans les services de soins. Les experts du GERPAC ont ainsi pu apporter leurs contributions sur 2 chapitres l'un portant sur la préparation des médicaments injectables et l'autre sur la problématique des interactions contenu – contenant.

La demande de la SFPC soulevait une vaste problématique pour laquelle le pharmacien clinicien en tant que relai de proximité dans les services de soins est souvent en première ligne pour être récipiendaire de questions d'ordre physico-chimique. Devant l'ampleur de la problématique et de l'attendu, nos deux sociétés savantes se sont rapidement accordées pour élaborer un outil d'analyse des risques afin de proposer une démarche anticipatoire et ainsi apporter des pistes de réflexion et des armes au pharmacien clinicien lorsqu'il est interrogé en tant que relai de proximité en gardant toujours en arrière-plan, la possibilité pour le pharmacien clinicien de se retourner vers les pharmaciens de pharmacotechnie spécialisés dans les problématiques physico-chimiques.

Nous sommes convaincus que cet énorme travail associant plusieurs sociétés savantes et coordonné par la SFPC pourra apporter une amélioration de la qualité pour l'optimisation des pratiques de préparation et perfusion des médicaments en services de soins.

Pr Sylvie Crauste-Manciet

Présidente du GERPAC



Ont coordonné la rédaction du document :

Delphine CABELGUENNE (PH, C.H. Le Vinatier, LYON BRON, SFPC)

Stéphanie GENAY (MCU-PH, CHU Lille & Université, ULR 7365 – GRITA « Groupe de Recherche sur les Injectables et les Technologies Associées », LILLE, SFPC)

Ont participé à la rédaction du document :

Anne AUBIJOUX (Pharmacienne d'Officine, PARIS 13^e, SFPC)

Vera BOIKO ALAUX (PH, CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, EURO-PHARMAT SFPC)

Marie-Laure BRANDELY PIAT (PH, AP-HP, PARIS, GERPAC)

Philippine BRICHART (interne en pharmacie, CH Valenciennes, VALENCIENNES)

Aurélié BROS (PH, CHU Strasbourg, STRASBOURG, SFPC)

Claire CHAPUIS (PH, CHU Grenoble, GRENOBLE, SFPC)

Philip CHENELL (MCU-PH, CHU & Université Clermont Auvergne, CLERMONT FERRAND, GERPAC)

Sylvie CRAUSTE MANCIET (PU-PH, CHU Angers, ANGERS, GERPAC)

Perrine DRANCOURT (PH, CH Valenciennes, VALENCIENNES, SFPC)

Lucie GERMON (PH, CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, SFPC)

Isabelle GOYER (PH, CHU Caen, CAEN, SFPC)

Justine LEMTIRI (PH, CH Valenciennes, VALENCIENNES, SFPC)

Ophélie MAISON (Pharmacienne, Clinique le Balcon Lyonnais, LYON, SFPC)

Bénédicte NAUDIER (Infirmière DE, PARIS)

Laura NEGRIER (interne en pharmacie, CHU Lille, LILLE)

Valérie SAUTOU (PU-PH, CHU & Université Clermont Auvergne, CLERMONT FERRAND, GERPAC-SFPC)

Nicolas SIMON (PU-PH, CHU Lille, & Université, ULR 7365 – GRITA « Groupe de Recherche sur les Injectables et les Technologies Associées », LILLE, SFPC)

Michèle VASSEUR (PH, CHU Lille, LILLE)

Ont participé à la relecture du document :

- Pour le Comité Analyse et Maîtrise du Risque de la SFAR : Antonia BLANIE, Julien BORDES, Maryline BORDES-DEMOLIS, Dominique FLETCHER, Régis FUZIER, Estelle MORAU, Iris PELIEU, Ludovic PELLIGAND, Julien PICARD (Secrétaire), Lilia SOUFIR, Alexandre THEISSEN (Président), Olivier UNTEREINER, Charles-Hervé VACHERON.
- Pour la SFPC : Karine ACHACHE, Rémy COLLOMP, Bao NGUYEN Pôle pharmacie stérilisation CHU NICE

Table des matières

Table des matières	5
1 Introduction	8
2 La perfusion intraveineuse : risques, conséquences cliniques et thérapeutiques, actions de maîtrise des risques	10
2.1 Réalité des risques liés aux perfusions IV.....	10
2.2 Les risques associés aux perfusions IV	11
2.2.1 Risques liés au patient et son environnement.....	12
2.2.2 Risques liés aux médicaments.....	13
2.2.3 Risques liés aux dispositifs médicaux.....	18
2.2.4 Risques liés aux opérateurs.....	19
2.3 Les principes de la maîtrise des risques en perfusion.....	20
2.4 Références bibliographiques.....	24
3 Optimisation de la préparation des médicaments injectables	28
3.1 Lexique	28
3.2 Introduction :.....	28
3.3 Discussion.....	35
3.4 Conclusion	36
3.5 L'essentiel à retenir :	36
3.6 Références bibliographiques :.....	37
4 Optimisation du choix et de l'usage des accès vasculaires	38
4.1 Généralités	38
4.1.1 Définitions	38
4.1.2 Choix du type de voies	39
4.1.3 Les complications des accès veineux	40
4.1.4 Choix, entretien et précautions lors des manipulations	42
4.1.5 Fixation du cathéter et pansement :	46
4.2 Les DM de l'abord périphérique	49
4.2.1 Cathéter veineux périphérique (classe IIa)	49
4.2.2 Micro perfuseur (<i>Classe IIa</i>)	52
4.2.3 MIDLine (classe IIa ou III)	54
4.3 Les DM de l'abord central	57
4.3.1 Cathéter veineux central conventionnel <i>Classe III</i>	59
4.3.2 Cathéter tunnélisé <i>Classe III, DMI</i>	61
4.3.3 PICCLine <i>Classe III, DMI</i>	63
4.3.4 Chambre à cathéter implantable <i>Classe III, DMI</i>	66
4.4 Optimisation du choix des voies d'abord	70

4.5	L'essentiel à retenir :	73
4.6	Références bibliographiques.....	74
5	OPTIMISATION DES MONTAGES DE PERFUSION ET BONNES PRATIQUES.....	78
5.1	Dispositifs médicaux de perfusion, principes de fonctionnement et de bon usage.....	78
5.1.1	Sécurisation des connexions : norme LUER®	78
5.1.2	Purge préalable à l'usage des DM de perfusion.....	80
5.1.3	Configuration primaire du montage de perfusion	82
5.1.4	Précisions du réglage du débit, DM et modes de perfusion	84
5.1.5	Volume résiduel et espace commun.....	89
5.1.6	Rinçage des lignes de perfusion	91
5.1.7	Rythme de changement des DM du montage de perfusion	92
5.1.8	Filtration lors des perfusions.....	93
5.1.9	La photoprotection.....	94
5.2	Descriptions techniques des différents types de DM de perfusion	96
5.3	Savoir adapter les montages et pratiques de perfusion aux divers environnements de soins	117
5.3.1	Points d'attention à toutes perfusions en unités de soins ou à domicile	117
5.3.2	Particularités de la perfusion au bloc opératoire, en Salles de Soins Post Interventionnelles (SSPI), en salles interventionnelles et en salles de naissances	119
5.3.3	Particularités de la perfusion de cytotoxiques.....	122
5.3.4	Particularités des injections haute pression en imagerie	125
5.3.5	Particularités de la perfusion en médecine nucléaire.....	126
5.3.6	Particularités de la perfusion en soins critiques et en soins intensifs	126
5.4	L'essentiel à retenir.....	129
5.5	Références bibliographiques.....	130
6	Optimisation de l'administration des médicaments injectables.....	133
6.1	Incompatibilités physico-chimiques (IPC)	133
6.1.1	Définitions	133
6.1.2	Situations à risque	134
6.1.3	Importance du problème et implications.....	136
6.2	Identifier les IPC	137
6.2.1	Comparatif des principaux outils	137
6.2.2	Ouvrages de référence et bases de données.....	138
6.2.3	Outils pratiques	140
6.3	Analyser et comprendre les IPC	140
6.3.1	Incompatibilités physiques.....	140
6.3.2	Incompatibilités chimiques	142
6.4	Maîtriser les risques.....	143
6.4.1	Quels leviers à mettre en œuvre avec les médicaments pour prévenir les IPC ?	143

6.4.2	Quels leviers mettre en œuvre avec les dispositifs médicaux pour prévenir les IPC ?	150
6.5	Interactions contenant-contenu	158
6.5.1	Définitions – Descriptif des mécanismes	158
6.5.2	Principaux paramètres impliqués dans les interactions	159
6.5.3	Conséquences cliniques des ICC.....	160
6.5.4	Conduite à tenir.....	162
6.6	Cas clinique en réanimation.....	163
6.6.1	Etape 1 : identifier et analyser les IPC.....	164
6.6.2	Etape 2 : résoudre les problèmes d’IPC	165
6.6.3	Etape 3 : résoudre les problèmes d’interaction contenant-contenu.....	167
6.6.4	A propos des Bonnes Pratiques (BP)	168
6.6.5	A propos de la collaboration médicopharmaceutique.....	168
6.7	L’essentiel à retenir :	169
6.8	Références bibliographiques.....	170
7	Et en pratique ?	175
7.1	Cas clinique Oncologie	175
7.2	Cas clinique Officine	178
7.2.1	Intervention du pharmacien	179
7.2.2	Intervention de l’infirmier(ère)	179
7.3	Cas cliniques Abords Vasculaires (extrait Atelier Congrès Strasbourg 2022)	181

1 Introduction

La voie parentérale consiste en l'administration d'un médicament directement dans la circulation sanguine par effraction cutanée. L'administration par voie intraveineuse (IV) permet d'obtenir une biodisponibilité de 100% en s'affranchissant de la phase d'absorption intestinale et de l'effet de premier passage hépatique du médicament si celui-ci avait été administré par voie orale¹. L'efficacité est quasi immédiate. Par principe, la dose du principe actif est intégralement administrée. Ces propriétés en font une voie d'urgence dans les situations critiques. Elle est également utilisée lorsque la voie orale n'est pas envisageable, notamment en cas de médicaments à fort effet de 1^{er} passage hépatique, en cas de patient inconscient, devant rester à jeun, ou présentant des troubles de la déglutition, des nausées/vomissements ou encore un tube digestif non fonctionnel.

Dans le cas de la perfusion, l'administration peut être discontinuée ou continue, par perfusion IV lente voire sous-cutanée. Elle nécessite des dispositifs médicaux (DM) offrant un abord vasculaire chez le patient et d'autres constituant le « montage » de la perfusion. Quand ce montage intègre des systèmes de perfusion associant gravité et systèmes actifs, la perfusion est dite « complexe ».

L'optimisation de l'administration des médicaments injectables implique à la fois le bon usage des médicaments et celui des DM. C'est un prérequis à l'efficacité et la sécurité thérapeutique des patients. La perfusion IV comme toute administration médicamenteuse s'inscrit dans la règle des 5B : « administrer au Bon patient, le Bon médicament, à la Bonne dose, par la Bonne voie d'administration, au Bon moment »².

L'objectif de cette synthèse est de rassembler des éléments théoriques et pratiques sur les modalités de préparation et d'administration des médicaments injectables y compris les éléments de bon usage des dispositifs médicaux afin que le pharmacien clinicien puisse résoudre les problèmes de perfusion posés au décours des soins des patients adultes.

¹ La Revue Prescrire Administrer par voie orale une forme injectable : une pratique peu étudiée mais des risques avérés Mai 2022 Tome 42 n°463 : 347-351

² HAS Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments Mai 2013 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf

Après une 1^{ère} partie dédiée aux risques associés à la perfusion, seront abordés successivement les éléments techniques et pratiques de maîtrise des risques lors de la préparation et de l'administration des médicaments injectables, ainsi que des éléments de bon usage des accès vasculaires et des dispositifs de perfusion. En toute fin du document, seront proposées des mises en situation pratiques.

2 La perfusion intraveineuse : risques, conséquences cliniques et thérapeutiques, actions de maîtrise des risques

Delphine Cabelguenne, Nicolas Simon

Pour les pharmaciens cliniciens qui s'engagent dans une démarche de maîtrise des risques en perfusion à la demande des équipes médicales et/ou soignantes, ou qui y sont confrontés dans leur pratique quotidienne, il est nécessaire au préalable d'appréhender les risques qui s'imposent lors des perfusions intraveineuses (IV).

L'efficacité des solutions proposées dépendra de l'évaluation préalable effectuée par le pharmacien en lien avec les équipes médicales et soignantes de l'unité ciblée : analyse des besoins, recherche des contraintes spécifiques et proposition d'axes d'amélioration [1-3].

Au quotidien, le pharmacien clinicien doit toujours être vigilant dès la prescription des médicaments. En premier lieu, il doit veiller à restreindre la prescription de perfusions IV aux cas où l'administration de médicaments par voie orale est incompatible avec la situation clinique et sous réserve qu'une forme orale de ce médicament existe. Par ailleurs, il doit également participer au signalement de tout incident survenant au décours d'une perfusion dans le système de matériovigilance si l'implication d'un dispositif médical est démontrée, de pharmacovigilance s'il s'agit d'un médicament ou sous la forme d'un événement indésirable grave en cas de conséquence clinique majeure (cas des embolies gazeuses).

2.1 Réalité des risques liés aux perfusions IV

La perfusion IV de médicaments est un acte courant mais à risque !

Une équipe australienne a relevé dans une étude observationnelle en soins intensifs, publiée en 2008 : 289 erreurs sur 524 administrations IV (55%). Dans 2/3 des cas, il s'agissait d'erreurs lors de l'étape de l'administration des médicaments et le plus souvent, des erreurs de débit [4]. En unité de chirurgie, HAN et Coll. ont observé 126 erreurs lors de l'étape d'administration sur 124 observations [5]. Ces auteurs confirment le constat effectué par BARKER et Coll. en 2002 : 1 erreur toutes les 5 administrations [6]. Dans 79% des cas, une erreur de débit de perfusion a été détectée [5,6]. WESTBROOK et Coll rappellent que les perfusions IV sont à risque du fait de leur grande complexité et des nombreuses étapes associées (préparation, administration et

suivi). Les erreurs avec impact clinique sérieux ont été estimées à environ un tiers sur les 568 perfusions IV observées. Les médicaments impliqués les plus fréquemment étaient les anticoagulants et les anti émétiques [7].

Malgré les risques *a priori* connus et les incidents de perfusion expérimentés par les équipes médicales et soignantes, cet acte reste banalisé et les événements indésirables assez peu déclarés. BRADY et Coll. expliquent cette faible fréquence de déclaration par différents motifs : l'opérateur considère qu'il ne s'agissait pas d'une erreur, ou qu'il y avait peu d'impact clinique potentiel pour le patient, ou bien qu'il existe un risque de répercussions négatives pour le déclarant [8]. Par ailleurs, les difficultés d'usage des dispositifs médicaux de perfusion sont spontanément assez peu évoquées à l'occasion des échanges entre pharmaciens et soignants [9]. Les incidents de perfusion sont plutôt associés par les déclarants à des défauts liés aux dispositifs médicaux et font alors l'objet de signalements d'incidents de matériovigilance.

De nombreux auteurs se sont intéressés aux risques associés à la perfusion IV de médicaments. PIGNARD et coll. ont pu ainsi identifier 43 risques dans leur analyse menée en unités de soins critiques en milieu hospitalier [1]. Dans la cartographie établie, les risques sont associés aux étapes de prescription, préparation et d'administration et impliquent le personnel, les dispositifs médicaux (y compris le logiciel d'Aide à la Prescription) et les médicaments. Parmi les risques identifiés comme partiellement maîtrisés, sont retrouvées les erreurs de débit et la diversité du matériel ; comme non maîtrisées, la survenue des incompatibilités physico-chimiques et l'absence ou le défaut d'exhaustivité de la traçabilité informatique [1].

2.2 Les risques associés aux perfusions IV

Au total, d'un point de vue technique, 4 risques peuvent être identifiés au décours des perfusions IV quel que soit l'abord vasculaire (périphérique ou central) : les risques infectieux, les risques médicamenteux, la thrombose et l'embolie gazeuse. Un 5^e risque peut être repéré principalement pour les abords vasculaires le plus souvent périphériques, il s'agit de l'extravasation des médicaments [10-13].

La perfusion IV de médicaments est un acte courant mais complexe !

De nombreuses contraintes sont à rechercher avant de proposer des solutions techniques aux équipes médicales et/ou soignantes. Il est nécessaire de tenir compte des patients et de leur environnement, des médicaments à administrer, des dispositifs médicaux à utiliser et des opérateurs chargés de mettre en œuvre les perfusions. A noter que 22 facteurs de variations du débit de perfusion par gravité avaient été identifiés par Crass et Vance, il y a plus de 30 ans après 509 observations *in vivo* [14]. La perfusion devient complexe lorsque plus de 2 médicaments sont administrés simultanément et quand le montage de perfusion intègre gravité et au moins un système actif [12;15].

2.2.1 Risques liés au patient et son environnement

2.2.1.1 Age et état physiopathologique

L'âge des patients, leur corpulence et leur état physiopathologique vont conditionner la mise en œuvre des perfusions médicamenteuses. Les volumes à perfuser, les débits à régler, la précision attendue sont différents chez le nouveau-né, l'enfant, l'adulte, l'adulte sous restriction hydrique ou dénutri et la personne âgée.

2.2.1.2 Hypovolémie

Il faut être extrêmement vigilant chez les patients en soins critiques en cas d'hypovolémie. Ces patients, porteurs d'un cathéter veineux central, du fait de leur faible pression vasculaire, seront plus vulnérables quant au risque d'embolie gazeuse.

2.2.1.3 Abord vasculaire

Il est source de thromboses veineuses profondes dans 2 à 30% des cas [16]. L'occlusion partielle ou complète du cathéter veineux central au décours des perfusions est un problème plutôt fréquent qui compromet sa fonctionnalité (défaut de perméabilité) voire impose une ablation et une nouvelle pose. La désinsertion accidentelle du cathéter notamment pour les cathéters centraux à insertion périphérique (PICC) lors de la réfection du pansement au site d'émergence cutané ou lors de la mobilisation du patient est à risque infectieux. C'est également le cas pour les cathéters veineux périphériques dont la désinsertion accidentelle est source d'infections et de perturbations du débit d'écoulement des perfusions.

2.2.1.4 Environnement

Pour les patients en soins critiques ou en unités d'onco-hématologie, les besoins en perfusion sont majeurs, les risques aussi. Tout au long de leur séjour, ces patients pourront être transférés en radiologie pour des actes d'imagerie ou au bloc opératoire pour intervention chirurgicale quand leur état clinique le permet. Le patient en unité de soins conventionnels posera également le problème de transferts ou bien son changement de position (lit, fauteuil, déambulation) tout au long de son séjour [17]. La possibilité de déambuler pour le patient ou au contraire son immobilité du fait d'un alitement prolongé va nécessairement modifier le débit de perfusion tout particulièrement quand il s'agit d'un écoulement par gravité.

2.2.2 Risques liés aux médicaments

Les risques inhérents aux médicaments sont liés d'une part aux caractéristiques pharmacocinétiques des principes actifs (index thérapeutiques larges ou étroits), à leur nature physico-chimique : risque d'incompatibilités physico-chimiques, d'interactions contenant contenu ou d'extravasation. D'autre part, les risques inhérents à la dynamique des flux dont la maîtrise par les opérateurs est difficile dans le cas des perfusions complexes.

2.2.2.1 Médicaments à index thérapeutique étroit

Le choix des modalités de perfusion IV (systèmes actifs ou passifs) se fait sur la base des médicaments prescrits ainsi que des protocoles thérapeutiques établis. Dès la prescription, il est nécessaire de connaître et repérer les médicaments considérés à marge thérapeutique étroite dont l'administration doit être réalisée par systèmes actifs (pousse-seringue électrique ou pompe volumétrique) pour la sécurité thérapeutique du patient [18]. La figure n°1 est une représentation de l'index thérapeutique étroit : la marge entre concentrations plasmatiques toxique et infrathérapeutique est réduite. Ces médicaments sont nombreux avec notamment morphiniques, insuline, aminosides, vancomycine, ocytocine, cytotoxiques, héparine, amines vasoactives, biothérapies [11,12,19-21]. Par ailleurs, dans certaines spécialités (onco-hématologie, cancérologie, soins critiques, anesthésie réanimation), pour l'efficacité et la tolérance thérapeutiques, le respect des débits de perfusion est un objectif prioritaire. Certains dispositifs médicaux de perfusion peuvent être recommandés, notamment pour faciliter l'étape de rinçage post-administration médicamenteuse [22], ceci ayant pour objectifs d'administrer la

totalité de la dose prescrite du médicament, de protéger les opérateurs et de réduire la contamination de l'environnement par des médicaments toxiques [23]. Leur impact sur la pharmacocinétique du médicament peut être significatif selon les modalités d'utilisation [24].

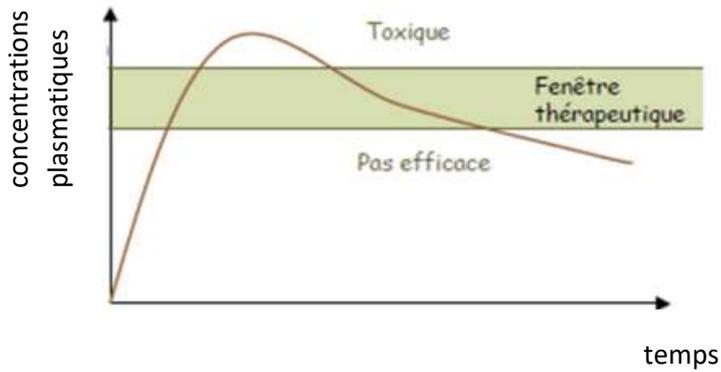


Figure n°1 : Représentation de la cinétique de la concentration plasmatique des médicaments à index thérapeutique étroit (OMEDIT Centre®)

2.2.2.2 Médicaments à risque d'incompatibilités physico-chimiques

Les incompatibilités physico-chimiques (IPC) surviennent quand au moins 2 médicaments préparés, incompatibles d'un point de vue physique et/ou chimique sont préparés dans une même solution (seringue ou article de conditionnement) ou lorsqu'ils sont susceptibles de se mélanger dans la même ligne de perfusion (espace commun du montage de perfusion) (cf Figure 2).

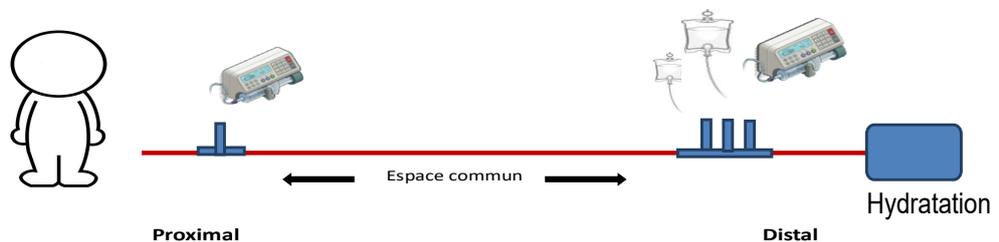


Figure 2 : Configuration du montage de perfusions IV dans un système complexe (Cabelguenne®)

Il peut s'agir également d'une incompatibilité entre un médicament et une solution (solvant). Un grand nombre de médicaments injectables sont concernés. Selon le mécanisme physico-chimique mis en œuvre, l'IPC peut aboutir soit à diminuer la quantité de principe actif administré, soit à ajouter des substances chimiques qui seront perfusées au patient, soit à mettre en circulation des particules solides ou des solutions colorées chez le patient. Il est donc nécessaire de les connaître et de les repérer. La figure n°3 est une illustration d'une IPC entre mycophénolate mofetil et ciclosporine survenue dans une tubulure connectée au raccord proximal avec robinet 3 voies du cathéter veineux central d'un patient.



Figure n°3 : Illustration d'une incompatibilité physico-chimique survenue chez un patient hospitalisé en Hématologie (Cabelguenne®)

Les IPC doivent être considérées comme des événements indésirables évitables. Les conséquences cliniques de l'administration simultanée de médicaments injectables incompatibles sont diverses et de gravité variable en fonction du contexte physiopathologique du patient allant de l'occlusion du cathéter aux réactions inflammatoires locales voire systémiques, aux thromboses veineuses profondes voire embolies ou bien bactériémies menant jusqu'au sepsis [25-27].

2.2.2.3 Médicaments à risque d'interactions contenant contenu

L'analyse des matériaux constitutifs des dispositifs médicaux de perfusion est incontournable dans la réflexion. En effet, cette analyse doit intégrer le dispositif d'abord vasculaire jusqu'au contenant (ou article de conditionnement) : poche souple, contenant semi-rigide ou flacon verre, contenant les solutions à administrer. La ou les tubulures par laquelle ou lesquelles les médicaments sont administrés doivent également être prise(s) en compte. En effet, l'inertie de ces matériaux vis-à-vis des principes actifs est variable avec un risque d'interaction contenant/contenu à ne pas négliger [28]. Différents phénomènes peuvent survenir comme

l'adsorption, l'absorption, la désorption ou la perméation dont l'impact clinique est réel et notamment visible dans le cas de la perte significative de principes actifs.

2.2.2.4 Médicaments irritants ou hyperosmolaires

Les médicaments irritants ou vésicants ou bien les solutions hyperosmolaires sont à risque d'extravasation : diffusion du médicament le plus souvent dans le contexte d'une administration par voie veineuse périphérique mais pas uniquement des cas d'extravasations sont possibles avec les chambres implantables percutanées. Les dommages encourus par le patient sont tissulaires (tissu sous-cutané) ou péri-vasculaires. Les facteurs de risque sont liés au patient, à la technique d'administration, à l'opérateur et au médicament [14]. Les médicaments cibles sont ceux à potentiel vasoconstricteur (notamment catécholamines), ceux dont l'osmolarité est supérieure à 900 mOsm/L (solutés de nutrition parentérale, produits de contraste et électrolytes concentrés, à noter que le risque d'extravasation augmente à partir de 600 mosm/L) et enfin ceux dont le pH est inférieur à 5 ou supérieur à 9 [13].

2.2.2.5 Dynamique des flux et perfusions complexes

Dans le cas des perfusions par gravité, la vitesse du flux augmente avec la hauteur verticale entre le niveau de la solution dans le contenant (ménisque dans les flacons verre) et l'accès vasculaire du patient. Les facteurs de résistance au flux sont liés au cathéter veineux (diamètre et longueur), à la viscosité de la solution et à la pression veineuse du patient [14 15,29,31]. A noter que les facteurs les plus contraignants sont les dimensions du cathéter veineux ainsi que la mobilité du patient [17].

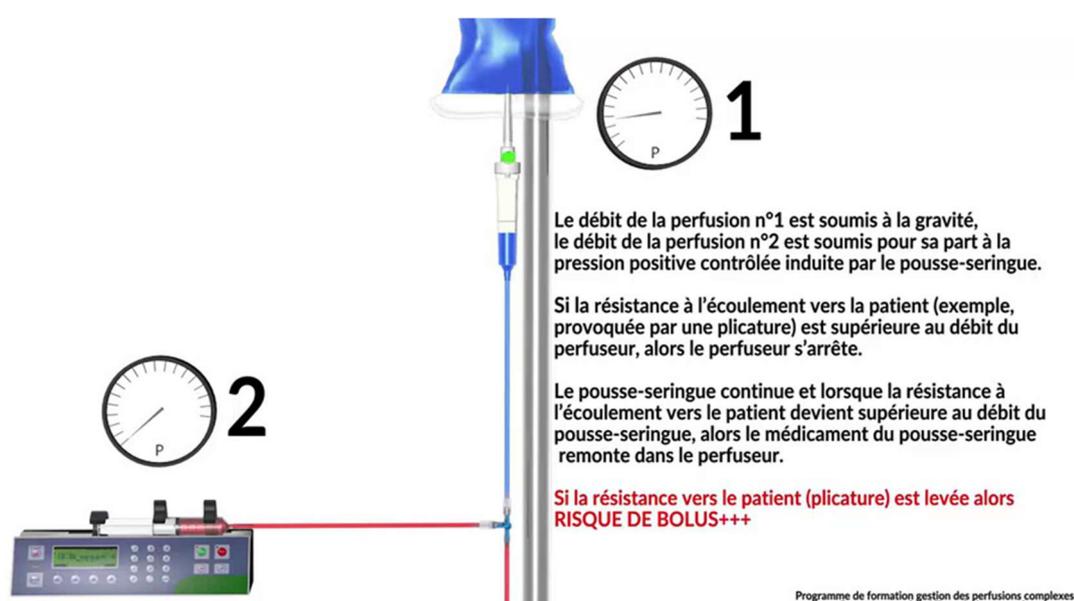


Figure n°4 : Illustration du risque de bolus médicamenteux accidentel dans le cas des perfusions complexes (Doran International®)

Dans le cas des perfusions, quel que soit le mode actif ou passif, le changement de hauteur du contenant ou bien le changement de positionnement d'une seringue électrique (lit du patient à l'occasion du transfert du patient d'un service à l'autre), peut fortement perturber le débit de perfusion. Expérimentalement, il a été démontré que la réduction de hauteur de 50 cm d'un pousse-seringue électrique (PSE) pouvait occasionner un arrêt de la perfusion durant 3 à 7 minutes pour un débit de 1mL/h [29]. Le retour à la position initiale de la seringue électrique est un important facteur de risque de bolus médicamenteux accidentel.

Dans le cas des perfusions complexes, se pose le problème de gestion du flux des différentes solutions médicamenteuses perfusées simultanément. Les conséquences cliniques sont réelles en termes de délai d'administration des médicaments, de risque de reflux et de bolus médicamenteux accidentels. Les facteurs de variation des débits sont liés au nombre de solutions médicamenteuses perfusées simultanément, aux volumes perfusés et aux débits programmés. Pour ce qui est du risque de reflux médicamenteux, celui-ci est observable quand plusieurs médicaments sont perfusés simultanément à des débits variables dans le cas des systèmes actifs ou bien quand sont associées des perfusions par gravité à des perfusions sous pression d'un système actif. Dans ce dernier cas, le reflux dans la tubulure par gravité est à craindre (cas des "hydratations"). La figure n°4 est une représentation du risque de survenue d'un bolus médicamenteux non prévu qui peut conduire à un surdosage, le risque est réel avec les médicaments à index thérapeutique étroit. Le volume résiduel (ou volume mort) dans une tubulure de perfusion constitue un "réservoir" de principe actif qui continuera à être administré au patient alors que l'opérateur a décidé de mettre fin à l'administration du médicament [29,30].

A propos des articles de conditionnement utilisés comme « contenants » des solutions médicamenteuses à perfuser, en plus des matériaux constitutifs, il sera nécessaire de tenir compte de leur type (poches souples ou semi-rigides, flacons verre) et donc de leurs propriétés physiques dans leur usage (souplesse, présence d'air ou vide). En effet, ils peuvent avoir une importance sur la qualité globale de l'acte de perfusion [32] et conditionnent le bon usage des dispositifs médicaux [31].

2.2.3 Risques liés aux dispositifs médicaux

L'ensemble des dispositifs médicaux (DM) intégrés dans un montage de perfusion doit pouvoir contribuer au bon déroulement des perfusions médicamenteuses.

Pour l'opérateur, il sera nécessaire de tenir compte des contraintes et performances techniques des DM de perfusion utilisés. La précision dans le réglage du débit et la fiabilité dans le temps attendues pour la gravité est bien moindre que les performances attendues d'un système actif : $\pm 20\%$ pour les systèmes par gravité, $\pm 15\%$ pour les diffuseurs portables, 3 à 5% pour les systèmes actifs (pousse-seringues électriques et les pompes à perfusion).

L'opérateur doit également avoir conscience que les performances des DM peuvent varier d'un fournisseur à un autre voire d'une gamme à une autre chez un même fournisseur. Dans le cas des perfuseurs simples ou bien des limiteurs de débit communément appelés « régulateurs de débit », la précision et la fiabilité du réglage du débit de perfusion est variable et peut perturber l'opérateur à l'occasion de changements de matériel [29,33,34]. Il est à noter également que le phénomène de fluage inhérent à l'interaction entre les matériaux constitutifs de la tubulure (DEHT, TOTM..) et le clamp à roulette (ABS) pour les perfuseurs fonctionnant par gravité, impacteront le maintien du débit réglé initialement. Ce phénomène est universel et impactera les débits de perfusion attendus [29,32,34].

L'optimisation des volumes résiduels notamment dans l'espace commun est la garantie d'un moindre délai d'administration des médicaments et le meilleur moyen de prévenir le risque de survenue de bolus médicamenteux accidentels en plus de limiter le risque d'IPC [29,35,36].

Dans le cas des systèmes actifs et tout particulièrement des pousse-seringues électriques, l'opérateur devra être vigilant, les seringues utilisées devront être "reconnues" par l'équipement préalablement paramétré. A défaut, le système d'alarme du pousse-seringue électrique ne sera pas fonctionnel. Il existe également un délai dans l'atteinte du débit programmé lié à la mise sous pression du système seringue-tubulure (phénomène de compliance) qui pourrait être préjudiciable aux patients, notamment dans le cas des changements de seringues en amines vasoactives en soins critiques [37-39]. Ce délai peut s'allonger si le montage de perfusion n'est pas optimisé.

2.2.4 Risques liés aux opérateurs

Le bon usage des médicaments et des DM est conditionné par les connaissances théoriques et pratiques des opérateurs (formation initiale), l'accessibilité des informations techniques des produits de santé tout au long du parcours professionnel (formation continue et informations techniques nécessaires au bon usage mises à disposition des fabricants) ainsi que la représentation qu'ont les opérateurs de ces objets.

Dans le cas de la perfusion, les connaissances théoriques et pratiques issues de la formation initiale, peuvent être très hétérogènes d'un opérateur à l'autre. Quant à l'accessibilité et la disponibilité des informations techniques, liées notamment aux DM, celles-ci peuvent être limitées [31]. Plusieurs auteurs ont identifié que des connaissances techniques et une formation appropriée, un état d'esprit positif et un comportement adaptés contribuent à la sécurité thérapeutique [40,41]. En termes d'état d'esprit, la représentation des produits de santé peut avoir un impact dans les pratiques. En effet, selon la théorie des représentations sociales, la représentation constitue le processus dominant d'appropriation d'un objet et peut influencer attitudes et comportements vis-à-vis de cet objet. Cette représentation est construite sur la base des savoirs et informations circulant autour de cet objet et elle est partagée par le groupe social [42]. Le perfuseur, comme tout DM, est un objet technique du fait de ses caractéristiques techniques et sa technique d'utilisation. Il a été démontré, notamment dans le cas du perfuseur simple, que la représentation la plus fréquente qu'a le personnel soignant de cet objet technique est "perfuseur=tubulure", sa capacité de réglage du débit de perfusion étant totalement occultée [9]. Cette représentation est partagée par les infirmier(ère)s interrogées. Elle peut expliquer la difficulté d'adhésion aux Bonnes Pratiques et notamment, dans le cas du perfuseur simple, le défaut du contrôle du réglage de débit par un décompte des gouttes par le personnel soignant. Cette représentation plutôt négative du perfuseur en termes de réglage du débit, s'ajoute aux contraintes temporelles et interruptions de tâches subies par le personnel soignant depuis plusieurs années. Il s'agit par ailleurs de facteurs identifiés par plusieurs auteurs favorisant la survenue des erreurs médicamenteuses [8,14].

2.3 Les principes de la maîtrise des risques en perfusion

La gestion des risques relatifs à tout acte de perfusion repose en premier lieu sur la formation des opérateurs, leur maîtrise des Bonnes Pratiques et des contraintes qui s'imposent : patient, environnement de soins, médicaments et DM. Le tableau 2 fait la synthèse des types de risques, leurs conséquences cliniques et les actions pouvant être mises en œuvre.

Tableau 1 – Bilan des risques liés à la perfusion de médicaments lors de la prise en charge médicamenteuse des patients

Étapes	Risques	Niveau de maîtrise
Prescription médicaments	Erreur médicamenteuse (dose/concentration)	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (choix gravité/système actif non prédéfini dans le LAP)	Partiellement maîtrisé
	Incompatibilités physico-chimiques	Non maîtrisé
Prescription de l'accès vasculaire	Extravasation si médicaments incompatibles avec accès vasculaire périphérique	Maîtrisé
Pose de l'accès vasculaire	Infections	Partiellement maîtrisé
	Thromboses	Partiellement maîtrisé
Préparation du médicament	Incompatibilités physico-chimiques	Non maîtrisé
Préparation de la perfusion	Embolie gazeuse si purge incomplète des poches + dispositifs de perfusion	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse si résidu de perfusion dans les contenants ou dispositifs de perfusion	Partiellement maîtrisé
Pose, mise en route et suivi de la perfusion	Infections (pas de raccord proximal avec robinet 3 voies sur le cathéter, règles d'asepsie non appliquées notamment sur valves bidirectionnelles, défaut de surveillance)	Partiellement maîtrisé
	Extravasation suite défaut de surveillance du site d'émergence du cathéter	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (erreur de voie d'administration)	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (choix gravité/système actif)	Partiellement maîtrisé
	Incompatibilités physico-chimiques (montage non optimisé)	Non maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (montage non optimisé et non sécurisé => bolus ou retard à l'administration)	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (absence de contrôles réguliers du réglage du débit)	Partiellement maîtrisé
	Infections (connexion des dispositifs de perfusion/transfusion en distal sur le montage pour les solutions de nutrition parentérale ou produits sanguins labiles)	Partiellement maîtrisé
	Embolie gazeuse (accident de déconnexion, robinet 3 voies non obturés, prise d'air ouverte sur dispositif de perfusion)	Partiellement maîtrisé
Fin de perfusion	Erreur médicamenteuse (pas de rinçage des dispositifs de perfusion => dose infra thérapeutique)	Partiellement maîtrisé
	Erreur médicamenteuse (rinçage des dispositifs de perfusion à une vitesse inadaptée pour les systèmes actifs => bolus)	Partiellement maîtrisé
	Infections (pas de rinçage pulsé de l'accès vasculaire si voie centrale)	Partiellement maîtrisé
	Thrombose (pas de rinçage pulsé de l'accès vasculaire si voie centrale)	Partiellement maîtrisé

Tableau 2 – Analyse des risques et conséquences cliniques en perfusion, proposition d'actions de maîtrise de ces risques

Risques		Conséquences cliniques	Actions de maîtrise
Liés au patient et à son environnement	Age et corpulence	Thrombose	Adapter les dimensions des dispositifs de perfusion (accès vasculaires et autres accessoires de perfusion)
		Erreur médicamenteuse	
	Hémodynamique instable	Embolie gazeuse	Former une boucle de sécurité avec la tubulure principale afin de piéger les bulles d'air
	Mobilité	Erreur médicamenteuse	Vérifier régulièrement les débits de perfusion et tout particulièrement quand il s'agit de système par gravité
	Accès vasculaire	Thrombose	Adapter le type de cathéter (central ou périphérique) et sa taille en fonction du patient et de ses besoins médicamenteux actuels et à venir, respecter les Bonnes Pratiques (reflux sanguin, rinçage, verrou)
		Extravasation	
		Erreur médicamenteuse	
Environnement	Erreur médicamenteuse	Intégrer les contraintes liées à l'autonomie du patient, aux lieux de soins et aux parcours y compris le domicile	
	Infection		
Liés aux médicaments	Index thérapeutique étroit	Erreur médicamenteuse	Choisir un système actif de perfusion
			Recourir à des dispositifs de perfusion sécurisés (valves antireflux, volumes résiduels optimisés), respecter les Bonnes Pratiques (réglage et surveillance débits y compris lors des rinçages)
			Recourir à une voie dédiée du cathéter et/ou à une ligne de perfusion dédiée.
			Privilégier les entrées de médicaments à index thérapeutique étroit dans le montage de perfusion en proximité du cathéter du patient
			Rincer systématiquement en post administration à une vitesse équivalente à celle de l'administration
	Incompatibilités physico-chimiques	Thrombose	Repérer les médicaments à risque d'incompatibilités Adapter les modalités de perfusion (continue/discontinue) Recourir à des dispositifs de perfusion sécurisés (volumes résiduels optimisés), respecter les Bonnes Pratiques (rinçages) Prévoir une ou des voies dédiées (cathéter) ou tubulure Privilégier les entrées de médicaments à risque d'IPC y compris produits sanguins labiles et solutés de nutrition parentérale dans le montage de perfusion en proximité du cathéter du patient Effectuer un relais IV/PO dès que possible
		Erreur médicamenteuse	

Risques	Conséquences cliniques		Actions de maîtrise
Liés aux médicaments	Interactions contenant/contenu	Erreur médicamenteuse	Repérer les médicaments et matériaux à risque Recourir à des dispositifs de perfusion adaptés aux médicaments à risque
	Solutions irritantes ou hyperosmolaires	Extravasation	Privilégier une administration dans un cathéter veineux central ou à défaut adapter la concentration ou l'osmolarité de la solution à administrer
	Dynamique des flux	Erreur médicamenteuse	Recourir à des dispositifs de perfusion sécurisés (valves antireflux, volumes résiduels optimisés) Adapter sa technique de branchement de la perfusion (purge et prise d'air) au type de contenant (poche souple, semi-rigide ou flacon verre)
Liés aux dispositifs médicaux		Erreur médicamenteuse	Préférer la simplicité des montages en limitant le nombre de DM (risque de résistance et optimisation des flux), Standardiser les montages de perfusion => prérequis à la standardisation des pratiques et garantie de sécurité thérapeutique A réévaluer en fonction des besoins médicamenteux et du parcours patient Limiter les volumes résiduels des tubulures et le cas échéant celui de l'espace commun
		Embolie gazeuse	Privilégier le système clos dans le montage de perfusion : prises d'air fermées sur contenants souples et semi-rigides +/- systèmes prémontés Vérifier les connexions des embouts mâles et femelles Luer +/-Lock Optimiser le nombre et la position des points de connexion/déconnexion en tenant compte du parcours des patients (bloc opératoire-unités de chirurgie ou de soins critiques-imagerie voire retour à domicile) Fermer et obturer les robinets 3 voies
		Infection	Privilégier le système clos dans le montage de perfusion : prises d'air fermées sur contenants souples et semi-rigides +/- systèmes prémontés Optimiser le nombre et la position des points de connexion/déconnexion en tenant compte du parcours des patients (bloc opératoire-unités de chirurgie ou de soins critiques-imagerie voire retour à domicile)
Liés aux opérateurs		Erreur médicamenteuse	Formaliser et prescrire des protocoles d'administration précisant les modalités de perfusion Former les opérateurs aux principes de la dynamique des flux en perfusions complexes et au bon usage des DM y compris systèmes actifs de perfusion
		Infection	Appliquer les Protocoles d'hygiène en vigueur dans l'établissement ou à domicile
		Erreur médicamenteuse	Respecter les bonnes pratiques de perfusion
		Embolie gazeuse	

2.4 Références bibliographiques

1. Pignard J., Cosserant S., Traore O., Souweine B., Sautou V. Sécurisation de la perfusion en milieu hospitalier : de l'analyse de risques a priori au plan d'action d'amélioration des pratiques. *Ann Pharm Fr* 2016; 74 : 154-164.
2. Lelieur F., Novais T., Marcel M., Favier C., Piriou V., Cabelguenne D. Stratégie d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse en péri opératoire. *Le Pharmacien hospitalier et Clinicien* 2016; 51 : 312-318.
3. Ferrand E., Painchart L., Grimandi G., Decaudin B., Bussièrès J.F. Rôles et retombées des pharmaciens dans la gestion des dispositifs médicaux en établissement de santé : une revue de la littérature. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 2017; 75 : 409-419.
4. Fahimi F., Ariapanah P., Faizi M., Shafaghi B., Namdar R., Ardakani M.T. Errors in preparation and administration of intravenous medications in intensive care unit of a teaching hospital: an observational study. *Aust Crit Care* 2008; 21(2) : 110-116.
5. Han P.Y., Coombes I.D., Green B. Factors predictive of intravenous fluid administration errors in Australian surgical care wards. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: 179-184.
6. Barker K.N., Flynn E.A., Pepper G.A., Bates D.W., Mikeal R.L. Medication errors observed in 36 health care facilities. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1897-1903.
7. Westbrook J., Rob M., Woods A., Parry D. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience *BMJ Qual Saf* 2011; 20: 1027-1034.
8. Brady A.M., Malone A.M., Fleming S. A literature review of the individual and systems factors that contribute to medications errors in nursing practice. *J Nurs Manag* 2009; 17: 679-697.
9. Cabelguenne D., Cote C., Martin R., Auray J.P., Brandon M.T. New educational program proposed by pharmacists to nurses to improve IV therapy practice. *EJHP-P2/2005* 3: 1-7;
10. *IV THERAPY Made Incredibly Easy !*, Lippincott Williams & Wilkins 2e édition, 2002
11. Société Française d'anesthésie et de réanimation Socle de connaissances sur la perfusion en anesthésie réanimation octobre 2016 <https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/10/Socle-fondamentaux-perfusion.pdf>
12. Lelieur F., Cabelguenne D., Marcel M., Favier C., Piriou V. Perfusions IV de médicaments : principes de sécurisation. *La Revue de l'infirmière.* 2017; 231 : 41-43.
13. Turcotte J., Racicot J. Prise en charge de l'extravasation de médicaments non cytotoxiques par voie intraveineuse périphérique. *Pharmactuel* 2019 ; 52(2) : 131-134.

14. Crass R.E., Vance J.R. In vivo accuracy of gravity-flow i.v. infusion systems. *Am J Hosp Pharm.* 1985; 42: 328–331.
15. Calesse A., Charbonnel JF. Perfusion des médicaments en milieu hospitalier : problématique des perfusions complexes. *Le pharmacien hospitalier et clinicien* 2018; 53(4): 342-53.
16. Novais T., Cabelguenne D., Jolivet F., Nouvel M., Wallet F., Piriou V. Critères de choix d'un cathéter veineux central : points de vue de l'anesthésiste réanimateur et du pharmacien. 2015; 73(6): 471-481.
17. Ziser M., Feezor M., Skolaut M.W. Regulating intravenous fluid flow: controller versus clamps. *Am J Hosp Pharm* 1979; 36: 1090–4.
18. Ethgen S., Genay S., Décaudin B., Odou P., Lebuffe G.. Incident hémodynamique majeur pendant une perfusion continue de noradrenaline : attention à la ligne de perfusion. Un pic hypertensif postopératoire évitable ? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012; 31: 550-2.
19. Pleasants R.A., Sawyer W.T., Williams D.M., McKenna W.R., Brown J.M., Powell J.R.. Accuracy of tobramycin delivery by four IV infusion methods. *Clin Pharm.* 1988a; 7: 367-373.
20. Pleasants R.A., Sawyer W.T., Williams D.M., McKenna W.R., Powell JR. Effect of four intravenous infusion methods on tobramycin pharmacokinetics. *Clin Pharm.* 1988b; 7: 374-9.
21. Simon N., Décaudin B., Lannoy D., Odou MF., De Broucker M., Barthélémy C., Poret E., Dubreuil L., Odou P. Impact of infusion method on amikacin serum levels in humans. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010; 23 : 324-6.
22. Simon N., Vasseur M., Guillaussier A., Legrand JF., Lebecque M., Barthélémy C., Décaudin B., Odou P. Potential Impact of Infusion Technique on Drug Delivery. *Ther Drug Monit.* 2016; 38(2): 268-73.
23. Guillemette A., Langlois H., Voisine M., Merger D., Therrien R., Mercier G., Lebel D., Bussièrès J.F.. Impact and appreciation of two methods aiming at reducing hazardous drug environmental contamination: The centralization of the priming of IV tubing in the pharmacy and use of a closed-system transfer device. *J Oncol Pharm Pract.* 2014; 20: 426-432.
24. Simon N., Romano O., Michel P., Pinçon C., Vasseur M., Lemahieu N., Barthélémy C., Hebbar M., Décaudin B., Odou P. Influence of infusion method on gemcitabine pharmacokinetics: a controlled randomized multicenter trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2015; 76: 865-871.
25. Maison O., Tardy C., Cabelguenne D., Parat S., Ducastelle S., Piriou V., Lepape A., Lalande L. *Eur J Clin Pharmacol* 2019; 75(2): 179-187.

26. Martin-Mena A., Masse M., Négrier L., Nguyen TH., Ladam B., Storme L., Barthélémy C., Odou P., Genay S., Décaudin B. Optimising an Infusion Protocol Containing Cefepime to Limit Particulate Load to Newborns in a Neonatal Intensive Care Unit. *Pharmaceutics*. 2021; 13(3): 351.
27. Négrier L., Martin-Mena A., Lebuffe G., Odou P., Genay S., Décaudin B. Strategies to prevent drug incompatibility during simultaneous multi-drug infusion in intensive care units: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021; 77(9): 1309-1321.
28. Sautou Miranda V., Chopineau J., Interactions contenu contenant : optimisation de la perfusion médicamenteuse *Revue de l'ADPHSO* 1999; 24(4): 151-153
29. Peterfreund R.A., Philip J.H. Critical parameters in drug delivery by intravenous infusion. *Expert Opin Drug Delivery* 2013; 10(8): 1095-1108.
30. Lannoy D., Décaudin B., Simon N., Barthelemy C., Debaene B., Odou P. The impact on drug mass flow rate of interrupting and resuming carrier fluid flow: an in vitro study on a very low dead-space volume infusion set. *Anesth Analg* 2012; 114(2): 328-332.
31. Cabelguenne D., Cote C., Martin R., Auray JP., Brandon MT. Nécessaire implication du pharmacien dans l'information des utilisateurs de dispositifs médicaux stériles pour un bon usage : exemple du perfuseur. *J Pharm Clin* 2004; 23(4): 241-48.
32. Simon N., Décaudin B., Lannoy D., Barthélémy C., Lemdani M., Odou P. Mathematical and physical model of gravity-fed infusion outflow: application to soft-bag-packed solutions. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2011; 36: 197-203.
33. Caruba T., Havard L., Gillaizeau F., Guérot E., Prognon P., Pineau J. Évaluation des régulateurs de débit passifs utilisés pour la perfusion intraveineuse. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009; 28: 936-942.
34. Ténrière A., Omrani S., Odouard E., Szostek A.S., Piriou V., Cabelguenne D. Comparaison *in vitro* des dispositifs de perfusion : précision et fiabilité du débit régulateur versus pince à roulette du perfuseur. *Anesth Réanim* 2015; 1: 108-117.
35. Lovich M.A., Kinnealley M.E., SIMS N.M., Peterfreund R.A. The delivery of drugs to patients by continuous intravenous infusion: modeling predict potential dose fluctuations depending on flow rates and infusion system dead volume *Anesth Analg* 2006; 102: 147-153.
36. Lannoy D., Décaudin B., Dewulf S., Simon N., Secq A., Barthélémy C., Debaene B., Odou P. Infusion set characteristics such as antireflux valve and dead-space volume affect drug delivery: an experimental study designed to enhance infusion sets. *Anesth Analg* 2010; 111(6): 1427-1431.
37. Neff TA., Fisher JE., Baenziger O., Weiss M. Infusion pump performance with vertical displacement: effect of syringe pump and assembly type *Intensive. Care Med* 2001; 27: 287-91.

38. Argaud L., Cour M., Martin O., Saint-Denis M., Ferry T., Goyatton A., Robert D. Changeovers of vasoactive drug infusion pumps: impact of a quality improvement program. *Crit Care* 2007; 11(6): 133-138.
39. Kim U.R., Peterfreund R.A., Lovich M.A. Drug infusion systems: technologies, performance, and pitfalls. *Anesthesia Analgesia* 2017; 124(5): 1493-1505.
40. Di Simone E., Gianetta N., Auddino F., Cicotto A., Grilli D., Di Muzio M. Medications errors in the emergency department: knowledge, attitude, behavior and training needs of nurses. *India J Crit Care Med* 2018; 22: 346-352.
41. Marquez-Hernandez V.M., Fuentes-Colmenero A.L., Canadas-Nunez F., Di Muzio M., Giannetta N., Gutierrez-Puertas L. Factors related to medication errors in the preparation and administration of intravenous medication in the hospital environment. *PLoS ONE* 2019; 14(7): e0220001.
42. Jodelet D. *Les représentations sociales*. Paris Editions Presses Universitaires de France 1997

3 Optimisation de la préparation des médicaments injectables

Marie-Laure Brandely, Philip Chennell*, Sylvie Crauste-Manciet, Justine Lemtiri, Valérie Sautou,

Nicolas Simon* coordonnateur du chapitre

3.1 Lexique

- Contrôle organoleptique : contrôle se rapportant à la sphère sensorielle, en l'occurrence la vue (couleur, aspect, particules) pour les préparations injectables.
- Double dilution : réalisation d'une deuxième dilution à partir d'une solution obtenue après une première dilution (deux dilutions successives).
- Pharmacotechnie : secteur de la pharmacie dédié aux activités de préparations et à leurs contrôles
- Préparation : produit obtenu sous la responsabilité pharmaceutique à partir de matières premières en vrac ou de spécialités pharmaceutiques
- Préparation extemporanée : préparation non préparée à l'avance.
- RCP : Résumé des Caractéristiques Produit
- Reconstitution : Mise en forme pharmaceutique permettant l'utilisation ou l'administration d'un médicament. Il s'agit, par exemple, d'une opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc. avec un solvant pour usage parentéral ou non. Les médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché, délivrée par une agence de sécurité du médicament compétente, sont reconstitués conformément aux instructions figurant dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou dans la notice d'information du patient, ou dans le protocole du médicament expérimental.

3.2 Introduction :

La préparation extemporanée³ des médicaments selon leur Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) est un acte infirmier réalisé quotidiennement dans les services hospitaliers. Cet acte courant reste cependant à risque d'évènements indésirables [1,2]. Le pharmacien clinicien peut dans une large mesure participer à leur maîtrise, par des actions générales et ciblées dans les unités de soins.

L'objectif de ce chapitre est de présenter une analyse de risques portant sur l'ensemble des étapes de la préparation des médicaments en services de soins (de la réception/lecture de la prescription et s'arrêtant avant l'administration du médicament) ainsi que les moyens de maîtrise qui peuvent être proposés, dans une optique d'anticipation des étapes de préparation. Il s'agit d'un travail collaboratif émanant d'un groupe de travail associant des pharmaciens cliniciens et des pharmaciens de pharmacotechnie*, sous l'égide de la

³ *Cf Lexique

Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) et du GERPAC (*European Society of Hospital Pharmaceutical Technologies*). Dans un premier temps, les différentes étapes de la reconstitution des médicaments dans les services de soins ont été listées et classées par processus et sous-processus. Puis, les risques pouvant être présents à chaque étape dits « risques chapeau » ont ensuite été identifiés. Finalement, des moyens de maîtrise ont été proposés. Ces derniers, issus en partie de recommandations pré-existantes et dans le respect de la réglementation en vigueur, peuvent être des recommandations générales adaptables à chaque situation de terrain, ou bien des actes précis, dans la limite des responsabilités professionnelles des différents intervenants (pharmacien clinicien, pharmacien de pharmacotechnie, infirmier, cadre de santé,...).

Le Tableau 3 présente les différents processus et risques impliqués lors de la préparation extemporanée de médicaments injectables dans les services de soins.

Tableau 3 : Descriptif des processus et risques impliqués lors de la reconstitution de médicaments injectables dans les services de soins (extemporanément selon le RCP).

Processus transversal	Risque chapeau	Moyens de maîtrise du risque chapeau
Prescription	Prescription médicale orale Interruption de tâche / discontinuité de l'activité	Prescription orale à proscrire sauf urgences vitales (prescription à retranscrire systématiquement) Mise en œuvre des outils de sécurisation de l'administration des médicaments transposées à la préparation [3,4] : <ul style="list-style-type: none"> - Mettre en place des alertes visuelles - Matérialiser une zone protégée
Processus / sous-processus	Risques	Moyens de maîtrise des risques
1. Prendre connaissance de la prescription et des référentiels et thésaurus en vigueur (protocoles du service ou des RCP, etc ...) - Adéquation quantités prescrites et volumes à prélever	Prescription difficilement lisible / erreur de lecture Référentiels non disponibles, non accessibles ou non à jour	Informatisation des prescriptions Protocoles à jour et accessibles sur le système de gestion électronique des documents de l'établissement (par exemple via le logiciel de prescription ou le plan de soin) Diffusion adéquate de l'information
2. Composition du plateau de soin Sélection du / des médicaments	Multiplés préparations : risque de confusion Erreur de médicament, erreur de quantité nécessaire, médicament périmé, altéré (ou susceptible de l'être) ou déjà utilisé (reliquat)... Non mise à disposition du médicament habituel : en lien avec changement de marché / rupture sur un dosage/concentration différente	Mise en œuvre d'une préparation à la fois Lecture des étiquettes des spécialités et solvants Contrôle visuel (double contrôle préconisé) ou utilisation d'une checklist Consultation des informations concernant les changements de marchés ou les ruptures Bonne gestion des zones de stockage des médicaments

		(accompagnement avec l'aide de la pharmacie)
Sélection du matériel adéquat (seringues, tubulures, emballages opaques...)	Matériel adéquat non disponible (seringue de volume adapté, ...), matériel mal conservé (non stérile), erreur / confusion de références, oubli d'utilisation d'un dispositif particulier (ex : filtre)	Lecture des étiquettes des dispositifs médicaux Double contrôle visuel ou utilisation d'une checklist Consultation des informations concernant les changements de marchés ou les ruptures Bonne gestion des zones de stockage des DM (accompagnement avec l'aide de la pharmacie)
3. Sélection de l'environnement de préparation et de l'habillage		
	Non-respect des conditions d'hygiène (lavage des mains, ...)	Respecter la procédure de reconstitution des médicaments rédigée en collaboration avec la pharmacie et le service d'Hygiène Hospitalière
	Matériel non adapté (plan de travail dédié non présent ou inadapté)	Idem
	Absence du champ de soin stérile	Idem
	Environnement à risque : nombreux passages, courants d'airs, espace encombré.	Espace dédié pendant la reconstitution dans une salle identifiée (hors soins critiques) ou directement en chambre du patient
4. Manipulation du médicament		
Généralités : toutes les étapes suivantes doivent être réalisées sans interruption et par le même opérateur.		
Décontamination des <i>septa</i> des flacons	Absence de désinfection ou erreur dans le choix du désinfectant ou temps de contact insuffisant	Respecter la procédure de reconstitution des médicaments en lien avec le service d'Hygiène Hospitalière

<p>Remise en solution des poudres ou des lyophilisats (si besoin) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Solvant, - Volume, - Contrôle du volume à ajouter, - Temps et conditions d'agitation, - Contrôle organoleptique de la solution obtenue (limpidité (bonne dissolution) / absence de particules, de précipité, de changement de coloration etc...) 	<p>Mauvais dispositif médical (seringue non adaptée / aux volumes ; interactions contenu-contenant)</p> <p>Erreur de solvant : incompatibilités physiques et chimiques</p> <p>Erreur de volume : mauvaise concentration : PA instable / problème de dose administrée</p> <p>Erreur de manipulation : contamination microbiologique / particulière</p> <p>Absence / mauvaise homogénéisation</p>	<p>Respect du RCP</p> <p>Lecture des étiquettes des spécialités et solvants</p> <p>Contrôle visuel (double contrôle préconisé).</p>
<p>Prélèvement de la dose nécessaire / volume :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Technique de prélèvement - Contrôle du volume prélevé 	<p>Mauvais dispositif médical (seringue ou aiguille non adaptée / aux volumes, interactions contenu-contenant)</p> <p>Mauvaise manipulation du dispositif médical</p> <p>Mauvais volume prélevé</p> <p>Contamination microbiologique / particulière</p> <p>Absence de contrôle</p> <p>Erreur de contrôle</p>	<p>Respect du RCP</p> <p>Lecture des étiquettes des spécialités et solvants</p> <p>Contrôle visuel (double contrôle préconisé)</p> <p>Respect des règles d'hygiène spécifiques à la préparation</p>
<p>Dilution (si besoin) : nature du solvant, volume, contenant</p> <ul style="list-style-type: none"> - Solvant - Temps et conditions d'agitation - Contrôle organoleptique de la solution diluée (bonne dissolution / absence 	<p>Erreur de solvant : incompatibilités physiques et chimiques</p> <p>Erreur de volume : mauvaise concentration : principe actif instable</p> <p>Erreur lors d'une double dilution (risque d'administration de la solution concentrée)</p> <p>Erreur de manipulation : contamination microbiologique /</p>	<p>Respect du RCP</p> <p>En cas de dilution intermédiaire (lors d'une double dilution) : ne pas la conserver ou étiqueter de la manière suivante : « dilution intermédiaire, ne pas administrer »</p> <p>Utilisation de concentrations standardisées</p>

de particules, de précipité, de particulaire changement de coloration etc...)	Contenant inadapté : capacité, matériau, fonctionnalité Absence / mauvaise homogénéisation	
Mélanges avec d'autres médicaments si indispensable	Incompatibilités physiques et chimiques Contamination microbiologique Mauvaise homogénéisation	Evaluation du risque en amont de la préparation par le pharmacien : vérification de la compatibilité des médicaments. Le pharmacien clinicien se rapprochera de ses collègues de pharmacotechnie notamment sur les aspects physico-chimiques
Etiquetage - Dénomination commune internationale - Concentration et/ou dose - Date et heure de préparation - Nom du patient - Voie d'administration prévue - Identité de la personne ayant préparée	Absence ou erreur sur les mentions requises (risque de confusion de médicament ou de patient, mauvaise voie d'administration), Illisibilité, terminologie peu claire (utilisation d'acronymes ou raccourcis), Etiquette mal collée : risque de décollement	Réalisation d'un étiquetage complet en temps réel Préconiser l'utilisation d'étiquettes standardisées comportant les éléments à compléter Respecter les règles d'étiquetage, ne pas masquer les graduations (seringues) Respecter les recommandations existantes (2,3)
NB : intérêt de la concentration : permet d'ajuster le débit d'administration.		
Contrôle (visuel) - Contenant : intégrité physique, absence de fuites - Contenu : vérification de	Absence de contrôle, Erreur de contrôle, Absence de traçabilité du contrôle visuel.	Traçabilité papier ou informatique dans le système d'information hospitalier de l'administration intégrant implicitement le contrôle visuel

l'homogénéité et des caractères
organoleptiques

Conservation avant et jusqu'à l'utilisation : les reconstitutions ne doivent pas être réalisées à l'avance, sauf exceptions justifiées (ex : agents sédatifs/catécholamines en secteur de soins critiques,...). Dans ce cas-là, l'analyse du risque doit être réalisée au niveau du service avec le concours du pharmacien.	Conservation d'une préparation sans validation par un pharmacien (risque d'instabilité physico-chimique ou microbiologique). Pour les exceptions justifiées : mauvaises conditions de conservation (température, temps, ...).	Vérification régulière <i>in-situ</i> de l'absence de reconstitutions réalisées à l'avance. Analyse de risque réalisée au niveau du service avec le concours du pharmacien pour les exceptions justifiées.
---	--	---

3.3 Discussion

La reconstitution des médicaments injectables dans les unités de soins est soumise à de nombreux facteurs de risque susceptibles d'impacter la qualité et la sécurité du médicament administré. Le travail présenté ici se veut une aide pour le pharmacien clinicien, pour sécuriser cette étape importante du circuit du médicament. Chaque risque identifié a été associé à des propositions de moyens de maîtrise, mais seule une analyse au plus près du terrain, tenant compte des particularités de chaque établissement, unité de soins et patients présents usuellement permettra à l'utilisateur de ce guide de hiérarchiser ces risques et ainsi d'établir un plan d'action adapté à sa propre situation.

Parmi les risques présentés dans le Tableau 3, certains méritent une attention particulière. L'existence d'une prescription valide et lisible est un prérequis indispensable. En effet une erreur de préparation peut être directement causée par une prescription incomplète ou difficile à interpréter, et ce malgré toutes les précautions prises lors de la mise en œuvre effective de la préparation. L'identification (étiquetage) d'une préparation est un autre élément qui doit être soumis à une attention particulière. Parmi les moyens de maîtrise proposés pour ce risque, on peut citer l'étiquetage en temps réel à partir d'étiquettes standardisées comportant les éléments à compléter. Il faut aussi veiller, autant que possible, à limiter les interruptions de tâches, de façon à ce que la personne préparant le médicament puisse être dans des conditions de concentration optimales lui permettant l'exécution correctes de ses actes.

Pour la gestion d'autres risques, par exemple la gestion des éventuelles incompatibilités physico-chimiques entre médicaments en cas de contact final de plusieurs molécules dans une même tubulure (mélange en Y) ou en cas de mélange en poche si indispensable, ou encore en cas de reconstitution ou de dilution si déviation par rapport au RCP, il est conseillé au pharmacien clinicien de se rapprocher de ses collègues spécialisés en pharmacotechnie afin d'obtenir une expertise complémentaire et une analyse critique des données recueillies à partir de certaines sources spécifiques [5–7]. Dans d'autres cas ayant trait au circuit du médicament, il est recommandé de faire le lien les pharmaciens en charge de la dispensation de médicaments au niveau de la pharmacie, ainsi qu'avec le Responsable du Système de Management de la Qualité (RSMQ) de la Prise En Charge Médicamenteuse (PECM) pour les éléments en lien avec le circuit du médicament. De même, pour tout ce qui concerne l'aspect microbiologique et l'hygiène (notamment étape de décontamination des *septa* des flacons), un contact avec l'Equipe opérationnelle d'Hygiène est souhaitable. L'analyse des risques présentée ici ne prend pas en compte la conservation des médicaments injectables reconstitués. En effet, il a été considéré que ces derniers ne doivent pas

être réalisés à l'avance, sauf exceptions justifiées par un impératif clinique. Ces cas doivent être limités et strictement protocolisés.

Pour finir, l'attention peut être portée sur les rôles et limites des systèmes d'informations hospitaliers : l'informatisation des prescriptions et de la traçabilité des actes peut certes faciliter l'accès à l'information (prescriptions, protocoles, bases de données) et éviter les retranscriptions, mais elle peut être génératrice d'autres risques et erreurs, dont tous ne sont pas identifiés. Le pharmacien clinicien se doit donc d'être particulièrement vigilant quant à leur bonne utilisation, en attendant ou parallèlement au déploiement d'outils de sécurisation ou d'aide à la gestion des risques, éventuellement portés par des algorithmes et l'intelligence artificielle. A l'avenir, une articulation encore plus fluide entre pharmacien clinicien connaissant les besoins précis, les pratiques et les potentielles difficultés du service et le pharmacien de pharmacotechnie expert dans le domaine des bonnes pratiques de préparation pourrait permettre la mise à disposition pour le service de préparations pharmaceutiques contrôlées et validées pour diminuer le risque de défaut de préparation injectable et libérer du temps infirmier pour une pratique soignante optimisée au chevet du patient.

3.4 Conclusion

La reconstitution des médicaments injectables en service de soins requière un travail collaboratif et pluridisciplinaire (infirmiers, pharmaciens clinicien, pharmaciens de pharmacotechnie, médecins, cadres de santé, instances institutionnelles) afin d'optimiser et finalement garantir la sécurité de cet acte à risque.

3.5 L'essentiel à retenir :

La reconstitution des médicaments injectables en unité de soins :

- 1/ Doit répondre à un système qualité clair et connu des soignants s'appuyant notamment sur une prescription lisible, une réalisation au sein d'un espace de travail adapté, sans interruption de tâches et l'utilisation d'une check-list de contrôles et d'étiquettes adaptées et standardisées
- 2/ Doit être régulièrement revue par un groupe pluriprofessionnel disposant au moins d'un infirmier et d'un pharmacien
- 3/ Ne doit pas être réalisée à l'avance ou hors RCP sauf si validé par un protocole dédié

3.6 Références bibliographiques :

1. Lanoue M-C. Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments. *Le Pharmacien hospitalier et Clinicien*. sept 2013;48(1HS):65-9.
2. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société Française de Pharmacie Clinique. Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie et en réanimation [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://sfar.org/>
3. Haute Autorité de Santé. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2013. Disponible sur: www.has-sante.fr
4. Haute Autorité de Santé. L'interruption de tâche lors de l'administration des médicaments, addendum à Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2016. Disponible sur: www.has-sante.fr
5. Stabilis 4.0 [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.stabilis.org/>
6. American Society of Health-System Pharmacists. Handbook on Injectable Drugs. 20th éd. ASHP; 2018.
7. King Guide Online Edition [Internet]. King Guide to Parenteral Admixtures. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://kingguide.net/collections/internet-edition>

4 Optimisation du choix et de l'usage des accès vasculaires

Philippine Brichart, Delphine Cabelguenne, Perrine Drancourt, Lucie Germon

Dans ce chapitre, nous ne traiterons que des abords vasculaires veineux, dispositifs médicaux (DM) dont l'usage est dédié à la perfusion IV. Nous ne traiterons ni des cathéters artériels, ni des cathéters de dialyse.

4.1 Généralités

[1-20]

4.1.1 Définitions

Les cathéters veineux sont des DM à usage unique. Ils sont destinés, après introduction par effraction cutanée dans le système veineux, à administrer par voie parentérale des thérapeutiques y compris les produits sanguins labiles, et à pratiquer les prélèvements sanguins. Chacun des cathéters décrits ci-dessous possède sa place dans l'arsenal des DM afin de permettre la prise en charge thérapeutique la plus optimale des patients.

Ils possèdent ainsi des indications propres du fait de leur site d'insertion, de leur durée d'implantation et de leurs caractéristiques. D'un point de vue marquage CE, les cathéters veineux sont répartis entre la classe IIa (risque moyen) et la classe III (risque majeur). Cette dernière classe renferme entre autres des cathéters destinés à être en contact avec le système circulatoire central à long terme tels que ceux des chambres implantables percutanées.

Concernant les accès vasculaires, deux catégories principales se dessinent : la voie veineuse périphérique et la voie veineuse centrale. Le choix du cathéter doit être en cohérence avec l'utilisation qui en sera faite : l'âge du patient, son état physiopathologique, son environnement, la notion d'urgence vitale ou gravité de l'état clinique, ainsi que la durée prévisible de traitement nécessitant le recours à une voie veineuse. Il est nécessaire de privilégier la meilleure balance bénéfique/risque pour le patient au regard des risques médicamenteux (extravasation), infectieux et thrombotiques ainsi que les embolies gazeuses.

Dès qu'un risque d'accident d'exposition au sang est avéré lors de la pose ou de la manipulation d'un DMS d'accès vasculaire, il faut mettre à disposition des dispositifs équipés d'une sécurité tel que le recommande la SF2H (Société Française d'Hygiène Hospitalière) et le GERES (Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux) avec à l'appui la législation européenne et française (Directive Européenne 2010/32/UE du 10 mai 2010 ; Décret N°94-352 du 4 mai 94 art R231-62-3, alinéa 2 - Protection des travailleurs ; Circulaire DGS/DH N° 98/249 du 20 avril 98). Les solutions techniques sont nombreuses sur les cathéters veineux périphériques. En revanche, elles sont plus rares sur les cathéters veineux centraux où la sécurisation passe par l'aiguille de ponction.

4.1.2 Choix du type de voies

La **voie veineuse périphérique** : Les veines du réseau veineux périphérique superficiel sont réputées visibles et palpables en particulier sur les membres supérieurs ou le cou, éventuellement le pied.

Cette voie est privilégiée pour l'administration continue ou discontinue de solutés médicamenteux, de transfusion de produits sanguins labiles, pour des traitements de courte durée. Les produits injectés doivent habituellement répondre aux critères suivants :

- Solutés dont la concentration est compatible avec l'intégrité de l'intima vasculaire des veines du réseau périphérique
- $5 < \text{pH} < 9$
- Osmolarité $< 900 \text{ mOsm/L}$

Le prélèvement sanguin est également réalisable sur une voie périphérique pour la réalisation de bilans intermittents, mais cette pratique est à réserver au moment de la pose. En dehors de la pose, le prélèvement de sang n'est pas recommandé. Dans cette situation, il faut privilégier les dispositifs dédiés tels que les aiguilles à ponction franche ou les aiguilles épicroâniennes.

La voie veineuse périphérique peut être une voie de secours / d'urgence possible pour le remplissage dans l'attente de la pose d'un cathéter veineux central (débit maximal des cathéters veineux périphériques 14G : 350 ml/min environ).

La **voie veineuse centrale** consiste en l'insertion d'un cathéter dans une veine de gros calibre, non superficielle et non palpable, qui nécessitera un repérage échographique et une technique de pose sur guide. Il s'agit d'un accès direct au cœur, permettant un débit de perfusion important et levant les contre-indications de la voie veineuse périphérique. L'extrémité distale du cathéter veineux central est strictement positionnée à la jonction veine cave supérieure et atrium droit ce qui impose un contrôle du positionnement après implantation et une vigilance rigoureuse lors des manipulations pour éviter tout retrait accidentel.

Elle peut être utilisée selon le dispositif pour des traitements de courtes, moyennes et longues durées (de quelques jours à plusieurs années). Elle sera indiquée chez les patients dont le capital veineux ne permet pas la pose d'une voie périphérique et/ou dont l'administration de thérapeutiques est incompatible avec celle-ci. La durée prévisible du traitement sera un élément capital dans le choix du type de dispositif.

La traçabilité sanitaire de ces dispositifs dans le dossier des patients est requise dès que la durée de mise en place excède 30 jours, puisqu'il s'agit de DM implantables. La fréquence et la gravité des complications sont en partie dépendantes des conditions de pose et du bon usage du cathéter. Le risque de confusion est également élevé étant donné que certains cathéters peuvent se ressembler (cas de cathéters PICC et Midline) avec un point d'émergence cutané identique.

4.1.3 Les complications des accès veineux

Ces complications peuvent être prévenues par le bon usage de ces DM et le respect des recommandations édictées par les bonnes pratiques d'hygiène, lors de leur pose et leur entretien durant leur utilisation.

Ces complications peuvent être plus ou moins sévères. En réanimation, les voies veineuses centrales sont la cause de complications, chez 3 patients sur 4. Les principales complications sont:

- **D'origine traumatique ou mécanique** lors de la pose du cathéter : accidents de ponction, hématomes au point d'insertion et autres traumatismes vasculaires, nerveux, pneumothorax ou occlusions à distance de la pose du fait d'un défaut de positionnement.
- **Veinite** : irritation de l'endothélium de la veine voire inflammation de la paroi veineuse. Elle peut avoir trois origines : chimique (produits vésicants et irritants), mécanique (taille non adaptée du cathéter dans la veine) ou infectieuse.
- **Extravasation** : infiltration accidentelle d'un principe actif dans les tissus péri-vasculaires ou sous-cutanés. Les conséquences peuvent être importantes en cas de produits vésicants et irritants. Cela peut aller de la simple réaction inflammatoire à la nécrose des tissus environnants. L'extravasation est suspectée en cas de sensation de picotements, brûlure, rougeur, douleur, gonflement, œdème, induration au niveau de la veine perfusée, et en l'absence de retour veineux. La gravité dépend du produit injecté, du site d'insertion et du patient (capital veineux fragilisé, malformation vasculaire, personnes âgées, mauvais état général).
- **Thrombose** : formation d'un caillot de fibrine à partir du cathéter ou à partir de l'endoveine. Il s'agit de thromboses intrinsèques (gaine de fibrine, caillot intraluminal) ou bien de thromboses extrinsèques (thrombus mural). Ce caillot peut être plus ou moins obstructif. La thrombose veineuse est la plupart du temps asymptomatique. Elle est généralement repérée à la suite d'une absence de reflux. Lorsqu'elle est symptomatique, elle peut se manifester par une douleur, un œdème, une rougeur, un érythème.

Plusieurs facteurs de risques ont été identifiés, souvent, propres au patient, liés à une hypercoagulabilité (cancer, obésité, thrombophilie) ou propres au cathéter (diamètre externe inadapté, longueur, nature du matériau, site d'insertion).

La thrombose veineuse peut entraîner un dysfonctionnement du cathéter et peut favoriser l'apparition d'infection, de phlébite, d'embolie pulmonaire, de syndrome cave supérieur ou de syndrome post-thrombotique.

Pour les voies veineuses centrales utilisées en courtes durées, la voie fémorale et la voie jugulaire interne entraînent plus souvent de thromboses que la voie sous-clavière.

- **Infection :**

Du fait de l'effraction de la barrière cutanée, de la colonisation microbienne potentielle du cathéter implanté dans la veine d'un patient, avec une partie, la plupart du temps externalisée, il constitue une cause potentielle d'Infections Associées aux Soins (IAS). Les cathéters veineux centraux, du fait de leur caractère invasif, sont plus à risque de complications infectieuses que les cathéters veineux périphériques. La dernière enquête nationale de prévalence réalisée en 2016 identifie clairement la présence d'un cathéter comme un facteur de risque.

Pour les cathétérismes de courte durée (< 15 jours), la colonisation est extraluminaire alors qu'elle est endoluminaire pour les cathétérismes de longue durée.

La contamination peut survenir suite à la formation d'un caillot de fibrine qui favorise la présence d'un biofilm.

Pour affirmer le diagnostic d'infection sur cathéter, l'ablation du cathéter et sa mise en culture est indispensable. Les résultats microbiologiques doivent être étayés par la symptomatologie clinique.

Une infection sur cathéter peut entraîner en plus de son ablation et/ou la mise en place d'une antibiothérapie, des bactériémies voire des septicémies.

En réanimation, il a été estimé une augmentation de 4 à 20% de décès et une prolongation d'hospitalisation de 5 à 20 jours pour les patients souffrant d'une bactériémie associée à une infection sur cathéter.

Plus le nombre de voies du cathéter est important, plus son diamètre externe est grand, plus le risque infectieux et thrombotique est important.

Tableau 4 : Taux de bactériémies pour 1000 jours de cathétérisme suivant le type d'accès vasculaires veineux (Maki et al. 2006) [16]

	CVP	Midline	CVC	CVC tunnelisé	PICC	CCI
Taux de bactériémies pour 1000 jours de cathétérisme	0,5	0,2	2,7	1,6	1,1	0,1

CVP : Cathéter Veineux Périphérique courte durée

Midline : Cathéter veineux périphérique moyenne durée

CVC : Cathéter veineux central

PICC : Cathéter veineux central inséré par voie périphérique

CCI : Chambre à cathéter implantable (veineux)

Ce risque infectieux dépend de nombreux facteurs :

- Patients : âges extrêmes de la vie, statut immunologique, état nutritionnel, risque thrombotique
- Site d'insertion du cathéter
- Composition du montage de perfusion, du nombre d'accès médicamenteux
- Respect des bonnes pratiques lors des manipulations du cathéter et du montage
- Survenue d'une thrombose

Une part importante de ces infections est jugée évitable. De ce fait, de nombreuses mesures préventives sont recommandées : précautions standards d'hygiène, conditions d'asepsie et d'implantation, conditions de manipulation, modalités de fixation, de surveillance et d'entretien.

La thrombose et l'infection sont deux phénomènes qui restent plus ou moins liés, autour de mécanismes inflammatoires.

4.1.4 Choix, entretien et précautions lors des manipulations

4.1.4.1 Préambule

Les points suivants sont abordés sur la base des recommandations du Groupement Interdisciplinaire Francophone des Abords Vasculaires (GIFAV), de la SF2H. Cependant, dans chaque établissement ou structure, il est nécessaire de se rapporter aux protocoles en vigueur, et généralement validés par les CLIN (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales). Afin de limiter l'apparition de

complications, sont requis la pose par du personnel formé, un entretien minutieux et régulier, et une surveillance étroite du cathéter sont nécessaires tout au long de son utilisation dans la durée et à la prévention des complications.

Par ailleurs, il appartient au pharmacien et à l'utilisateur de vérifier les caractéristiques techniques de chaque DM utilisé et sa compatibilité avec l'usage prévu (durées d'utilisation et résistances aux pressions). Ces données sont celles du fabricant, elles sont disponibles dans les fiches techniques ou les instructions d'utilisation (« ICU »).

4.1.4.2 *Abord périphérique ou central*

Avant la pose du cathéter, il est nécessaire de choisir le type d'abord (périphérique ou central), les dimensions à retenir (diamètre et longueur) du cathéter au regard des besoins médicamenteux prévus et de l'anatomie du patient (calibre attendu de la veine en fonction de l'âge et longueur attendue en fonction de la distance entre jonction atrio cave et émergence cutanée).

Pour aller plus loin : unités qualifiant les diamètres des cathéters et autres sondes :

La Gauge (G) est une unité anglaise. Elle se rapporte au diamètre externe des dispositifs destinés à l'abord parentéral : aiguilles intradermiques, des cathéters pour l'abord périphérique dits « courts » ou des microperfuseurs. Elle correspond au nombre d'aiguilles pouvant tenir dans un cylindre de diamètre d'un pouce soit 2,54 cm. Plus le nombre de Gauges est important plus le diamètre est fin.

La Charrière (CH) est une unité standard exprimant le diamètre externe des introducteurs, des sondes ou cathéters. Le diamètre en millimètres est obtenu en divisant le numéro de charrière par 3. Exemple : 6F = 2 mm. Cette unité est utilisée pour les cathéters veineux centraux et leurs introducteurs nécessaires à leur implantation.

L'utilisation du cathéter ne doit pas entraîner chez le patient de douleurs à l'injection, ni d'inflammation au site d'émergence cutanée. En cas d'utilisation discontinue, la perméabilité du cathéter doit être systématiquement vérifiée avant son utilisation. Cette vérification passe par la recherche d'un reflux sanguin à proximité du cathéter au niveau du raccord proximal (prolongateur robinet 3 voies ou valve bidirectionnelle) **à l'aide d'une seringue 10ml Luer verrouillable** (« Lock »).

4.1.4.3 *Entretien du cathéter*

Pour allonger la durée de vie des cathéters et tout particulièrement les cathéters veineux centraux, les rinçages pulsés, les verrous et le respect des protocoles d'hygiène sont des pratiques essentielles.

Le rinçage pulsé :

Le rinçage pulsé doit être effectué au niveau du raccord proximal (prolongateur à robinet 3 voies ou valve bidirectionnelle sur extension du cathéter), après prélèvement sanguin, avant et après chaque administration de médicaments ou solutés de nutrition parentérale ou après transfusion de produits sanguins labiles. Il doit impérativement être réalisé en fin de perfusion lors du « débranchement » pour les patients bénéficiant de cures périodiques et itératives de chimiothérapies, et au moins une fois par semaine lors de la réfection du pansement pour les patients disposant d'un PICC.

🌀 Pour aller plus loin : le rinçage pulsé en lieu et place du « garde-veine »

Garde veine : pour conserver la perméabilité des cathéters, il était d'usage de poser une perfusion à visée de « garde-veine » non thérapeutique. Il s'agissait de mettre en place une poche de soluté isotonique (NaCl 0,9%), sur un perfuseur par gravité à faible débit continu sur une voie veineuse non utilisée pour ainsi maintenir la perméabilité du cathéter. Cette pratique n'est plus recommandée et est remplacée par le rinçage pulsé pour l'entretien du cathéter, du fait d'une plus grande efficacité. Elle est également moins encombrante pour le patient et moins onéreuse.

Rinçage pulsé : Il est réalisé à l'aide d'une seringue de 10 ml (volume minimum pour ne pas endommager le cathéter en surpression) à l'aide de NaCl 0.9% stérile isotonique à raison de plusieurs pressions successives (au moins 3). Le volume du rinçage est équivalent à au moins 3 fois le volume mort du cathéter (environ 3ml pour les cathéters veineux centraux). Ce rinçage permet d'éliminer efficacement les dépôts solides qui ont pu s'accumuler au décours des perfusions, des transfusions voire des prélèvements sanguins. Le volume de 10 ml peut être doublé (deux fois 10 ml) après un prélèvement de sang ou en cas d'administration de produits visqueux (produits sanguins et solutés de nutrition parentérale par exemple).

L'étude expérimentale in vitro de Guiffant et al. a pu mettre en évidence l'intérêt d'un rinçage par flux intermittent par rapport à un flux continu (21). La différence entre les deux techniques de rinçage repose sur les principes hydrodynamiques d'écoulement laminaire et d'écoulement turbulent. En effet, les phénomènes physiques provoqués par un écoulement turbulent (forces de friction sur les parois du cathéter) sur une durée suffisante favorisent le décrochage des protéines. La comparaison de trois méthodes de rinçage de voie au NaCl 0,9% par Merckx et al. en 2010 confirme également que le rinçage par poussées successives, dit « rinçage pulsé », est la méthode la plus efficace pour décrocher les protéines résiduelles sur les cathéters (22).

Les verrous

Pour mettre en attente un cathéter non utilisé, le verrou ou « mandrin liquide » est retenu comme l'alternative pertinente aux mandrins obturateurs rigides des cathéters veineux périphériques plus à risque d'infections. Le mandrin liquide est possible à l'aide du raccord proximal (prolongateur à robinet 3 voies).

A ne pas confondre avec le rinçage pulsé des lignes ou du cathéter, un « verrou » est le terme utilisé pour désigner une solution instillée dans la lumière interne d'un cathéter en cas de perfusions discontinues, à but préventif ou curatif de complications telles que les thromboses ou les infections.

🌀 Pour aller plus loin : les verrous

Il existe différents types de verrous, avec des temps d'action (ou de « stase ») dans le cathéter à respecter. Le verrou universel le plus simple à utiliser est le NaCl 0,9%, qu'un rinçage pulsé à la fin de la dernière perfusion permet de réaliser.

Les verrous de 2e intention à base de solutions de citrate à 4% (anticoagulant et éventuellement antiseptique) +/- taurolidine (un antiseptique) peuvent peut-être utiles chez les patients bénéficiant de nutrition parentérale totale pour la prévention secondaire des risques d'infections ou chez les patients avec antécédents d'infections sur cathéter. Les autres verrous peuvent être à base de citrate à des concentrations supérieures (>30%, action antithrombotique) +/- urokinase avec objectif de dissolution d'un caillot de fibrine sur prescription médicale. A part les verrous de NaCl 0.9%, les solutions verrous doivent être aspirées et ne pas être injectées au patient avant de démarrer une perfusion. Des solutions d'héparine sont parfois utilisées, pour leurs propriétés anticoagulantes, mais leur usage est à présent abandonné du fait du risque hémorragique ou de thrombopénies induites par (l'héparine (TIH) et d'un risque accru de formation de biofilm. Il a été démontré une non-infériorité du NaCl 0.9% par rapport à l'héparine en prévention de l'occlusion, par ailleurs, moins coûteux et moins iatrogène.

Les mesures d'hygiène lors des manipulations :

Les précautions standards sont appliquées pour la pose des deux types de cathéters périphériques ou centraux. Les bactéries commensales de la peau sont les principales responsables des infections locales et systémiques ayant pour point d'entrée un cathéter veineux. Les manipulations sur cathéter veineux centraux notamment branchements et débranchements font l'objet de précautions plus importantes en raison de la gravité des complications infectieuses.

Se référer aux dernières recommandations de la SF2H voire aux protocoles locaux pour l'habillage et les modalités de manipulations des voies.

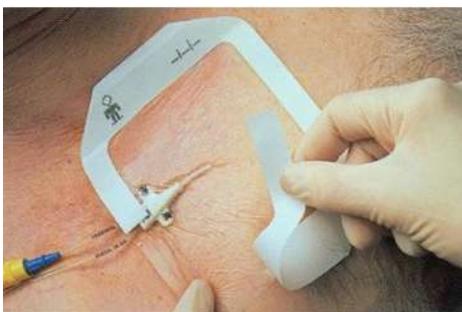
4.1.5 Fixation du cathéter et pansement :

Après la pose, quel que soit le type de cathéter, il est nécessaire de sécuriser la fixation des embases pour éviter tout retrait partiel de celui-ci avant de connecter le raccord proximal (prolongateur robinet trois voies ou une valve bidirectionnelle). Ces premiers éléments de montage sont destinés à éviter la manipulation directe de l'embase et donc la survenue des infections. Des dispositifs de fixation à la peau peuvent être mis en place en plus du pansement, tels que des fils de sutures au moment de l'implantation (CVC, PICC ou MIDLINE), des bandelettes collantes (CVP), ou des pansements transparents voire fenêtrés ou fixateurs spécifiques aux cathéters (CVC, PICC ou MIDLINE).

Le site d'insertion des voies veineuses au niveau cutané doit impérativement être recouvert d'un pansement stérile par-dessus le dispositif de fixation. Il contribue à la fixation du cathéter et doit permettre de prévenir tout retrait accidentel. Il sera réalisé à l'aide d'un pansement transparent semi perméable en polyuréthane. Son caractère semi perméable permet de limiter le phénomène de macération de la peau, et donc réduire le risque infectieux. La transparence permet la bonne surveillance du point d'émergence cutanée. Par sa présence, il ralentit également la migration des bactéries commensales de la flore cutanée jusqu'au point d'insertion. Ce pansement sera changé s'il est décollé ou souillé et systématiquement tous les 7 jours (voire plus fréquemment suivant protocole local en cas d'absence de visibilité du site d'émergence cutané). Deux pansements semi-perméables ne doivent jamais être superposés au point d'insertion (risque de macération).

Plusieurs fournisseurs proposent ce type de pansement sur le marché, avec comme critère de choix : le bon maintien sur 7 jours, la facilité de retrait et la robustesse à l'étirement tangentiel.

La présence d'un éventuel renfort en in-tissé sur son pourtour peut être une option supplémentaire pour lutter contre les décollements prématurés.



Figures n°5 : Pose de pansement semi perméable sans renfort en in-tissé. (3M®)



Figures n°6 : Pose de pansement semi perméable avec renfort en in-tissé. (3M®)

🌀 Pour aller plus loin : Compatibilité des voies d'abord veineux avec les injections haute pression

La norme NF EN ISO 10555 (voie d'abord) présente des exigences de résistance à 2 bars pendant 15 minutes, sachant qu'un PSE (pousse-seringue électrique) ou une pompe à perfusion volumétrique exerceront au maximum une pression de 1 à 1,5 bar avant déclenchement de l'alarme d'occlusion (soit 30 psi). En unités de soins, les pressions exercées par les équipements biomédicaux (pompes volumétriques ou PSE) sont généralement compatibles avec les abords veineux et les montages intégrant des DM de perfusion. En revanche, dès lors qu'un examen radiologique de type scanner ou IRM injectés avec administration de produits de contraste iodés, est prescrit, le Manipulateur d'Electro Radiologie peut recourir à 2 solutions : pose d'un cathéter veineux périphérique le temps de l'imagerie ou utiliser l'accès vasculaire déjà en place sous réserve de disposer d'un modèle résistant à la pression d'injection (300 à 350 psi de résistance à la pression), selon le débit d'injection souhaité entre 3 et 10 ml/seconde).

Pour les voies périphériques, les tests de compatibilités sont rarement réalisés jusqu'à 300-350 psi par les fournisseurs. Cependant, les cathéters courts d'un diamètre suffisant (minimum 18 Gauges) et d'une longueur réduite sont en principe résistants.

Pour les voies centrales, les matériels compatibles ont fait l'objet de tests, et des mentions obligatoires existent alors sur les ailettes, ou les clamps des cathéters (mentions « CT » pour « Computer Tomodensitometry », ou débit maximal d'administration). Il existe cependant des particularités et points de vigilance :

-Pour les PICC, il faut vérifier la pression maximale de test sur les fiches techniques ou exiger cette information du fabricant. La mention de débit maximal d'injection dépend de la pression exercée.

-Pour les voies veineuses centrales conventionnelles « courte durée », la plupart des fournisseurs ne valident pas l'injection haute pression sur leurs cathéters, mais la voie distale (14G, celle à plus gros débit) est « réputée » en général compatible quand l'injection a lieu au plus près de l'embase du cathéter, sur le raccord proximal s'il est lui-aussi compatible.

-Dans le cas particulier des chambres implantables percutanées (CIP), les modèles compatibles ou incompatibles avec l'injection haute pression sont nombreux et la vérification de l'information est difficile (DM implantable sauf si cette information figure dans le dossier patient du fait de la traçabilité sanitaire et sous réserve de maîtriser les caractéristiques techniques du modèle implanté). Certaines CIP disposent de logos radiovisibles sur le réservoir pouvant aider à identifier celles résistantes aux hautes pressions.

🌀 Pour aller plus loin : conduite à tenir en cas d'extravasation d'après le GIFAV

Arrêter immédiatement la perfusion.

Noter l'heure de l'incident et l'arrêt du médicament.

Marquer la zone au stylo et prendre une photo.

Prévenir le médecin.

Retirer la tubulure de perfusion contenant le médicament et laisser en place l'aiguille de Huber de type II (avec prolongateur prémonté) en se protégeant (masque, lunette, gants latex ou neoprène ou nitrile, surblouse).

Aspirer par une aiguille intradermique et d'une seringue, la solution extravasée.

Traitements :

o Froid voire chaleur : Le froid, par vasoconstriction, restreint l'étendue de l'extravasation et donne le temps à la circulation veineuse et au système lymphatique de répartir le principe actif en l'absorbant. La chaleur par vasodilatation augmente l'absorption et la distribution du médicament, à éviter (exception : vinca alcaloïdes).

NB1 : l'application de compresses humides et chaudes favorise la macération et la nécrose.

NB2 : L'utilisation de sachets qui peuvent être mis au congélateur ou chauffés est conseillée.

o Avis chirurgical : lavage/ drainage et lipoaspiration (prévention des lésions irréversibles).

o Antidotes : Savène® (dexrazoxane) avec une AMM spécifique pour le traitement des extravasations des anthracyclines chez l'adulte. Mécanisme d'action : inhibition de l'ADN topo isomérase 2 et la chélation du fer empêchant la formation de radicaux libres et la formation de lésions. A administrer le plus rapidement possible dans les 6h.

4.2 Les DM de l'abord périphérique

[1,8,11,19-23,25]

4.2.1 Cathéter veineux périphérique (classe IIa)

Pour les cathéters veineux périphériques dits « courts » (longueur < 8 cm), la pose est réalisée sur prescription médicale. Elle se réalise au lit du patient, en ville ou à l'hôpital, sans anesthésie.

Le CVP est généralement posé au niveau des veines de la main ou de l'avant-bras chez l'adulte. Les membres inférieurs sont à éviter à cause du risque de phlébite.

Plusieurs facteurs peuvent influencer sur la difficulté de pose. Ces facteurs dépendent du patient (déshydratation, obésité, qualité du réseau veineux), et de la formation des soignants. Différentes études ont montré un taux moyen de réussite de pose lors du premier essai entre 74 et 88 % pour les adultes et entre 46 et 76% dans la population pédiatrique. En cas de difficulté, les lampes « illuminateur de veine » (lumière infrarouge) ou l'échoguidage peuvent aider à l'insertion du cathéter.

Pour prévenir le risque de piqûre et de projections pour le soignant, et donc d'accident d'exposition au sang et aux liquides biologiques (AES), le GERES recommande l'utilisation de systèmes de pose sécurisés pour les cathéters veineux périphériques. Cette sécurisation peut être semi-automatisée (également appelée sécurité active) ou automatisée (sécurité passive, ne nécessitant pas d'action supplémentaire du soignant) pour la rétractation de l'aiguille après l'insertion de la canule dans la veine. Plusieurs technologies de sécurisation sont présentes sur le marché.

La SF2H édite périodiquement des recommandations spécifiques à la pose de voie veineuse périphérique, incluant notamment : l'antisepsie cutanée, la durée maximale de pose, le maintien à la peau à l'aide de bandelettes, le type de pansement et sa fixation. Une friction des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique doit être réalisée lors de la pose, et avant chaque manipulation de la ligne de perfusion. Le port des gants est préconisé afin d'éviter les AES.

De fines bandelettes stériles de maintien du cathéter doivent être mises en place sous le pansement transparent semi-perméable pour la fixation du cathéter. Il existe plusieurs méthodes de mise en place pour les bandelettes (cravate, en croix, bandes en parallèle, cf figures ci-dessous). Il existe des modèles de pansement proposés par les fournisseurs avec les bandelettes de fixation fournies.

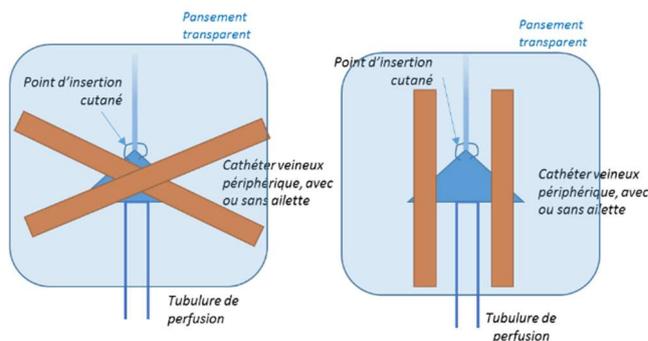


Figure 7 : Exemple de fixation de bandelette sur VVP

Désignation			Cathéter veineux périphérique (CVP)
Autres dénominations courantes			Cathéter veineux « court » ou voie veineuse périphérique (VVP) pouvant être posé par des soignants IDE, IADE, MER et des médecins et sage femmes
			
Caractéristiques techniques			<p>Le cathéter, aussi appelé canule se présente avec une aiguille ou mandrin prémonté(e). La longueur du CVP est comprise entre 14 et 50 mm (< 80 mm selon la norme AFNOR NF S 90-040) et le diamètre interne entre 14 et 26G.</p> <p>L'embase est la partie externalisée du CVP, portant la connectique Luer Lock femelle qui permet de raccorder le cathéter au raccord proximal. La couleur de l'embase (norme internationale) est fonction du diamètre externe du cathéter, <i>mais</i> le code couleur n'est pas la même que pour les aiguilles hypodermiques ou les microperfuseurs.</p> <p>La canule du cathéter est la partie qui est introduite dans la veine. Elle est constituée de polyuréthane ou de PTFE (polytétrafluoroéthylène ou téflon). Le polyuréthane est un matériau thermosensible à 37°C, il est rigide à l'introduction et s'assouplit une fois dans la veine. Il est bien toléré et peu thrombogène. Le Téflon est plus résistant, plus rigide, et à la différence du polyuréthane (PU), il est thermorésistant. Le Téflon est préféré pour les petits diamètres de 24 ou 26G, du fait de sa rigidité, l'insertion dans la veine en étant ainsi facilitée.</p> <p>L'aiguille (mandrin) est en acier inoxydable avec un biseau à triple facettes se voulant peu traumatique et peu douloureux, elle permet l'insertion de la canule dans la veine, elle sert de guide. Une fois le cathéter en place, l'aiguille est retirée.</p> <p>Une chambre transparente est présente au niveau de</p>
Diamètre (Gauge)	Couleur	Indication	
14G	Orange	Urgence, transfusion massive, perf à haut débit (remplissage)	
16G	Gris	Urgence, transfusion massive, perf à haut débit (remplissage)	
18G	Vert	Produits visqueux : transfusion, nutrition parentérale, volume supérieur à 3 L	
20G	Rose	Perfusion classique	
22G	Bleu	Veines calibres réduits, oncologie, sujets âgés, pédiatrie, perfusions non visqueuses	
24G	Jaune	Néonatalogie, Pédiatrie	
26G	Violet	Prématuré, néonatalogie	

	<p>l'embase pour visualiser le retour sanguin avant d'injecter tout médicament.</p> <p>Ailette ou sans ailette ?</p> <p>Des avantages et des inconvénients existent pour ces deux types de CVP. Un cathéter avec ailettes est jugé plus stable sur la peau qu'un cathéter sans ailette, permettant une fixation plus aisée, mais les ailettes peuvent également blesser la peau sous le cathéter ou gêner la pose selon les modèles. Il s'agit beaucoup d'un choix lié à l'ergonomie voire aux habitudes des soignants.</p> <p>Avec ou sans site d'injection ?</p> <p>Le site d'injection est un accès direct et proximal pour la réalisation d'injections intraveineuses directes notamment les médicaments dits « d'urgence », mais non sécurisé en raison du risque infectieux et de manipulations trop proches du point d'insertion. Il ne devrait plus être utilisé et substitué par la mise en place systématique d'un raccord proximal.</p>
Indications	Administration de médicaments compatibles avec la voie périphérique (osmolarité < 900 mosm/l, 5<pH<9, principes actifs non irritants, non vésicants) pour des traitements de courtes durées (<7 jours), hydratation, prélèvements sanguins et transfusion de produits sanguins labiles, remplissage massif pour les cathéters de gros calibre (14G en attente voie centrale).
Contre-indications	<p>Membre avec antécédents de curage ganglionnaire axillaire ou radiothérapie, paralysé, avec prothèse orthopédique ou fistule artério-veineuse.</p> <p>Hématome ou lésion cutanée au niveau du site d'insertion.</p> <p>Veinite ou phlébite ou lésion infectieuse à proximité.</p> <p>Médicaments d'osmolarité >900 mosm/l, pH<5, pH>9, médicaments irritants, vésicants (type cytotoxiques, vancomycine en solution concentrée...)</p>
Durée d'utilisation	7 jours (recommandations 2019, SF2H)
Technique de pose	Réseau veineux périphérique superficiel. De préférence sur la main, côté non dominant du patient, éviter les plis articulaires, les membres inférieurs (risques de phlébites).
Avantages	<p>La pose est rapide et facile sous réserve d'un capital veineux suffisant du patient. Les sites de ponction sont nombreux.</p> <p>Elle est peu traumatique avec un faible risque de complications.</p> <p>Le coût est peu élevé.</p> <p>L'entretien est simple.</p>
Inconvénients	<p>La durée d'utilisation est courte (<7 jours).</p> <p>Le cathétérisme périphérique est inadapté à la perfusion de solutions de pH<5, pH>9, osmolarité >900 mosm/l, pas d'irritants/vésicants (cytotoxiques, amines vasoactives, vancomycine...)</p>

	Risque d'inconfort du patient Si la pose de CVP est répétée, il existe un risque de dégradation du capital veineux du patient sur le long terme.
Conseils de fixation	Pansement transparent semi perméable en polyuréthane ainsi que des bandelettes de fixation du cathéter.
Eléments de bon usage	La HAS (2011) et la SFHH (2019) recommandent chez l'adulte l'utilisation préférentielle d'un cathéter veineux périphérique en PU (meilleure biocompatibilité), sans site d'injection. La mise en place d'un raccord proximal, type prolongateur à robinet 3 voies, sur le cathéter permet d'éloigner le point de ponction veineux du site de manipulation (connexions/déconnexions au fur et à mesure des perfusions et prélèvements sanguins) et de limiter les tensions mécaniques sur le cathéter (risque de retrait). Les sites d'injections sont à bannir. Le choix du diamètre du cathéter se fait en fonction de l'indication, de la taille prévisible de la veine du patient et des thérapeutiques à venir. Pour la plupart des perfusions chez l'adulte, un cathéter de 22G, 25mm ou 20G-30mm permettra un débit de perfusion suffisant, avec un encombrement veineux minimal. A noter que le CVP par son diamètre et sa longueur constitue le 1 ^{er} frein dans le débit de perfusion.

4.2.2 Micro perfuseur (Classe IIa)

Désignation	Microperfuseur														
Autres dénominations courantes	Aiguille épicroânienne, aiguille à ailettes, « butterfly »														
Caractéristiques techniques / matériau	Composé d'une aiguille en acier inoxydable siliconé de 18 à 27G, d'une embase à ailettes permettant de saisir l'aiguille, d'une tubulure en PVC (10 à 30 cm) et d'un raccord femelle luer lock. Ce dispositif a été initialement conçu pour la perfusion des veines du crâne des enfants (d'où le terme « épicroânienne ») du fait de son embase à ailettes, large, plate et peu traumatique qui permet un meilleur maintien sur la peau. Il présente des systèmes de sécurisation suivant les modèles (prévention AES). Le code couleur international faisant correspondre la gauge et la couleur de l'épicroânienne n'est pas le même que pour les CVP.														
	 <table border="1" data-bbox="193 1653 619 1888"> <thead> <tr> <th>Code couleur</th> <th>Gauge</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gris</td> <td>27G</td> </tr> <tr> <td>Orange</td> <td>25G</td> </tr> <tr> <td>Bleu</td> <td>23G</td> </tr> <tr> <td>Noir</td> <td>22G</td> </tr> <tr> <td>Vert</td> <td>21G</td> </tr> <tr> <td>Beige</td> <td>19G</td> </tr> </tbody> </table>	Code couleur	Gauge	Gris	27G	Orange	25G	Bleu	23G	Noir	22G	Vert	21G	Beige	19G
Code couleur	Gauge														
Gris	27G														
Orange	25G														
Bleu	23G														
Noir	22G														
Vert	21G														
Beige	19G														
Indications	Utilisé préférentiellement pour les prélèvements sanguins. Egalement indiqué, en 2 ^{ème} intention en alternative à un														

	<p>cathéter veineux périphérique conventionnel, pour l'administration de médicaments de durée courte (moins de 24h) chez les populations pédiatriques ou gériatriques qui sont généralement des populations à moindre capital veineux.</p> <p>Surtout utilisé pour des perfusions intermittentes (l'aiguille métallique reste plus traumatique pour les veines du patient que les cathéters)</p>
Contre-indications	Idem CVP
Durée de pose	<24h
Technique de pose	L'insertion peut se faire au niveau des veines superficielles du membre supérieur (dos de la main, avant-bras, pli du coude), du membre inférieur (veine saphène interne et externe) et des veines du crâne chez le nouveau-né.
Avantages 	Faible coût.
Inconvénients 	<p>Perfusions discontinues.</p> <p>Temps de pose limité dans le temps</p> <p>Risque d'AES si absence de sécurité.</p>
Conseils de fixation	Utilisation d'un pansement fenêtré laissant visible le site d'insertion cutané et bandelettes pour fixation à la peau.
Éléments de bon usage	<p>Pour la perfusion : l'extrémité de la tubulure est munie d'un raccord avec connectique Luer lock femelle.</p> <p>Pour la réalisation de prélèvements sanguins, le microperfuseur est utilisé en 2^{ème} intention, après l'aiguille à double biseau (ou aiguille à ponction franche) et l'extrémité de la tubulure pourra être équipée d'une double aiguille et d'un pas de vis pour système de prélèvement sous vide type vacutainer® ou « tulipe » qui peut aussi être pré monté pour accueillir des tubes de prélèvement.</p>

4.2.3 MIDLine (classe IIa ou III)

Désignation	Cathéter veineux mi-long pour abord périphérique profond : Midline
Autres dénominations courantes	cathéter veineux périphérique profond posé sous contrôle échographique par médecin formé.
Exemple d'un cathéter MIDLine (Vygon®)	Le cathéter est en polyuréthane (PU) ou en silicone. Le silicone pose le problème d'un diamètre interne moindre au regard du PU.
Caractéristiques techniques	Il est disponible en monolumière ou bilumière. La longueur est de 10 à 25 cm selon les fabricants. Le diamètre externe est compris entre 2 et 5F. Ce cathéter ne franchit pas le creux axillaire, il est à considérer comme un cathéter veineux périphérique. Certains MIDLINES sont compatibles avec des injections haute pression => indications sur extrémité proximale extériorisée du MIDLINE > 5ml/sec ou CT . Il possède un clamp et ne comporte pas de valve bidirectionnelle.
Indications	Perfusion de traitements de moyennes durées (entre 7 et 30 jours) compatibles avec l'abord périphérique, ou bien chez des patients avec un mauvais capital veineux ne permettant pas un recours aisé à une voie veineuse périphérique conventionnelle.
Contre-indications	Idem CVP
Durée de pose	<30 jours
Technique de pose	Introduit dans la veine basilique en première intention et dans la veine brachiale en seconde intention dans le bras non dominant.
Avantages	La pose est simplifiée au regard de celle d'un cathéter PICC. Pas de radiographie de contrôle pour vérifier la pose. L'ablation du MIDLINE peut s'effectuer au domicile du patient par un IDE.
Inconvénients	Risque important de confusion avec un cathéter PICC. Coût. Pose par médecin formé.



Conseils de fixation	Pansement stabilisateur ou suture cutanée recouverte d'un pansement transparent semi-perméable en PU, apposé au niveau du site d'insertion. A changer une fois par semaine et à chaque fois que le pansement est mouillé, souillé ou décollé. Un filet peut être ajouté pour limiter le risque d'arrachage.
Éléments de bon usage	<p>En raison de la similarité du site d'insertion et donc d'émergence cutanée des cathéters MIDLINE et PICC, de modalités d'entretien équivalentes, la principale problématique du MIDLINE est le risque de confusion avec le PICC alors que le MIDLINE doit être considéré comme un cathéter veineux périphérique et le PICC comme un cathéter veineux central.</p> <div data-bbox="635 667 1374 965" style="text-align: center;"> <p>Midline Catheter PICC Catheter</p> </div> <p>Une erreur d'identification de la voie (périphérique versus centrale) peut être préjudiciable pour le patient avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de toxicité médicamenteuse : perfusion de médicaments compatibles avec la voie centrale (irritants, vésicants, >900 mosm/l, pH<5 ou >9) et incompatibles par voie périphérique. - Non-respect de la durée de pose : maintien au-delà des 30 jours pour un MIDLINE. <p>Une formation régulière des prescripteurs et des soignants est indispensable pour maîtriser ce risque de confusion entre PICC et MIDLINE, la traçabilité dans le dossier médical du patient est également un point clé pour limiter ce risque de confusion, ainsi que le choix d'un dispositif mentionnant le type de voie de façon visible.</p>

Pour aller plus loin : cathétérisme sous-cutané ou hypodermoclyse [1, 24-26]

L'hypodermoclyse est l'administration de liquides dans l'espace sous-cutané. La perfusion sous-cutanée peut être continue ou discontinue. La pose est un acte infirmier sur prescription médicale. Elle permet l'administration de grands volumes de solutés. Bien que l'effet soit moins rapide qu'une perfusion par voie intraveineuse notamment lors des réhydratations, l'effet est obtenu en quelques minutes.

Cette voie est principalement indiquée pour les populations gériatriques et les patients en soins palliatifs lorsque la voie orale n'est pas possible et la voie IV difficile. Elle permet l'administration de certains médicaments et l'hydratation dans le cas d'une déshydratation modérée chez des patients dont le capital veineux est faible. Toutes les molécules ne sont pas compatibles avec cette voie. Elle peut être utilisée dans l'attente d'une pose de voie veineuse périphérique fonctionnelle. Elle est contre-indiquée pour les solutions hyperosmolaires (risque de nécrose) ou bien les solutions sans électrolytes (risque d'œdème). La possibilité d'administrer un médicament injectable par voie sous cutanée doit être vérifiée.

La voie sous-cutanée est possible avec les cathéters veineux périphériques ou cathéters épicroâniens.

Pour la perfusion sous-cutanée de thérapeutiques, des cathéters à ailettes plates, avec tubulure pré-montée peuvent être intéressants. Il s'agit de cathéters épicroâniens (forme des ailettes de l'aiguille épicroânienne, mais c'est bien un cathéter et non pas une aiguille en acier qui est en place en sous-cutané). Les modalités de pose, d'entretien, de fixation, les durées de mise en place sont les mêmes que pour les CVP conventionnels.

Il n'est pas recommandé d'utiliser une aiguille en acier inoxydable (microperfuseur / aiguille épicroânienne) dans cette indication, car elle est plus douloureuse pour le patient et augmente le risque d'AES.

Il est possible de poser les cathéters sous-cutanés au niveau des sites suivants :

- Parois latérales de l'abdomen : limiter la zone péri-ombilicale.
- Zone antérieure et externe des cuisses : à proscrire chez le patient agité.
- Région sous-claviculaire chez l'homme.
- Région sous-scapulaire à privilégier chez le patient agité pour limiter le risque de dépiquage
- Face externe du bras : à surveiller en raison du risque d'œdème en cas de débit rapide.
- Face latérale antérieure du thorax.

Il est important de varier les sites d'administration pour éviter l'apparition de rougeur, d'induration au niveau cutané.

La voie sous-cutanée offre une grande liberté de mouvement par le patient. Elle présente un risque moins important de saignement, de thrombose et d'embolie gazeuse mais elle n'est pas adaptée à tous les patients. L'observatoire du risque infectieux en gériatrie (ORIG) recommande cette voie d'abord en EHPAD. Elle ne nécessite pas une surveillance intensive par le personnel infirmier.

En revanche, cette voie d'abord ne peut être utilisée dans un contexte d'urgence vitale.

4.3 Les DM de l'abord central

[1,8,9,14,16-19,23,30-40]

Les cathéters veineux centraux (CVC) sont des cathéters dits « longs » dont l'extrémité distale doit strictement être positionnée dans la veine cave supérieure, à la jonction avec l'atrium droit. Leur longueur est donc à adapter au site de d'insertion et à la morphologie du patient au moment de la pose. Ils sont radio opaques pour permettre de vérifier leur bon positionnement après contrôle radiologique. L'émergence cutanée de l'extrémité proximale varie en fonction du type d'accès vasculaire implanté et de l'usage prévisible.

De façon générale, le recours aux CVC est privilégié dans les situations suivantes : accès veineux périphérique impossible (choc hémodynamique), nécessité d'un débit important (remplissage massif), perfusion de solutions irritantes ou veinotoxiques (pH<5 ou pH>9), solutions hyperosmolaires (>900 mosm/l), cathétérisme prolongé.

Le choix du type d'accès vasculaire, quant à lui, sera dépendant de plusieurs critères, notamment la durée prévisible du traitement nécessaire, les médicaments prévus et à prévoir tout au long du parcours du patient, l'état veineux du patient et plus généralement son état physiopathologique, le mode d'administration (continu ou intermittent) et les contre-indications éventuelles.

Pour guider et aider les équipes dans le choix, le suivi des complications et la traçabilité à la pose des voies veineuses centrales, la HAS a proposé également une check list.

La pose de cathéters veineux centraux est un acte médical qui peut être réalisé sous anesthésie locale ou générale.

Complications :

Le cathétérisme veineux central expose à de multiples complications, plus fréquente qu'avec les voies périphériques dont la fréquence varie suivant les études :

- mécaniques (5 à 19%) avec ponctions artérielles, hématomes, pneumothorax ou hémithorax, perforations cardiaques, embolies de cathéter
- infectieuses (5 à 26%) avec infection du site d'insertion du cathéter, colonisation du cathéter voire bactériémies ou septicémies
- thrombotiques (2 à 26%) avec risque d'embolie pulmonaire

Conditions de pose :

Technique de pose :

Les conditions d'asepsie pour la pose des CVC doivent être strictement respectées (SF2H et recommandations locales). L'antisepsie du site de ponction (ou préparation cutanée) est réalisée préférentiellement avec la chlorhexidine alcoolique à 2% en 2 temps : application et séchage voire 4 temps (nettoyage préalable au savon si la peau est souillée).

La technique généralement mise en œuvre est la « technique de Seldinger » ou technique de pose sur guide (en anglais : OTW ou « Over the Wire »). Les sets de pose des différents cathéters veineux centraux contiennent au minimum les éléments nécessaires à la réalisation de la pose par technique de Seldinger.

Pour aller plus loin : technique de Seldinger

Lien vidéo de pose : <https://www.youtube.com/watch?v=BtxLQvGkSkM>

Elle se déroule en plusieurs étapes :

A l'aide d'une aiguille de ponction en acier inoxydable, rendue plus ou moins échogène par le fabricant par technique de sablage ou d'aspérité, le poseur ponctionne la veine cible après repérage échographique ou à défaut anatomique.

Une fois l'aiguille en place : un fil-guide sera introduit au travers de l'aiguille. Il peut être en acier inoxydable ou en nitinol (alliage de nickel et de titane à mémoire de forme). L'aiguille de ponction est ensuite retirée.

Un dilateur est ensuite introduit sur le fil guide, après la réalisation éventuelle d'une micro-incision au niveau de l'orifice cutanée pour élargir le trajet entre la peau et la veine ponctionnée.

Le dilateur peut être retiré ou pelé: le cathéter est alors « monté » sur le fil guide pour être introduit dans la veine jusqu'à l'entrée de l'atrium droit. La ou les extensions du cathéter est (sont) purgée(s) au NaCl 0.9% avant de monter celui-ci sur le fil guide. Une fois l'extrémité distale du cathéter correctement positionnée, le cathéter (extrémité proximale) est fixé à la peau du patient (suture, pansement fixateur spécifique), le fil guide est retiré, un montage de perfusion purgé est connecté sur le ou les embases du cathéter. Un contrôle du bon positionnement du cathéter sera réalisé par radiographie ou ECG.

Pour aller plus loin : délégations de compétences pour la pose des cathéters veineux centraux

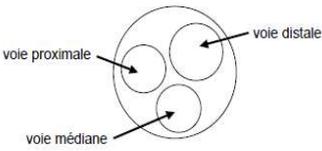
En France, la pose est habituellement réalisée par un médecin. Mais l'arrêté du 1er mars 2021 [33] étend au territoire national un protocole de coopération, initié en région Auvergne-Rhône-Alpes et intitulé "Transfert de compétences : pose de voie veineuse centrale par l'IDE", sous réserve de la formation préalable des IDE ou IADE « délégués », la présence d'un médecin « délégant » et de l'accord du patient. La pose peut s'effectuer au « lit du patient » mais le plus souvent elle a lieu au niveau d'un plateau technique (bloc opératoire, salle de radiologie interventionnelle, unité d'accès vasculaire ou unité de soins critiques).

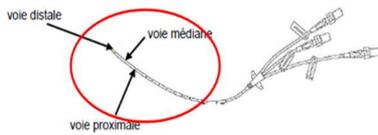
Réfection du pansement :

Pour les cathéters extériorisés, le premier pansement sera souvent réalisé avec une compresse sèche pour absorber le sang au point d'insertion et sera changé à 24h.

Par la suite, la mise en place d'un pansement transparent semi perméable en PU avec ou sans renfort de paroi, avec visibilité du site d'émergence cutanée du cathéter pour tous les CVC (à l'exception des chambres implantables percutanées) est un élément clé de l'entretien des CVC avec réfection du pansement tous les 7 jours + rinçages pulsés. Cette pratique est à maintenir en l'absence de perfusions.

4.3.1 Cathéter veineux central conventionnel *Classe III*

Désignation	Cathéter veineux central conventionnel ou courte durée
	<p>Cathéter long, « voie veineuse centrale » ou CVC utilisés classiquement en soins critiques</p> <p>Abords possibles : veines jugulaire, sous-clavière voire fémorale (plutôt en cas d'urgence vitale immédiate, « déchocage » pour des durées courtes, max 5 jours)</p>
<p>Caractéristiques techniques / matériau</p>  <p>Exemple d'un cathéter veineux central trois lumières (Source Teleflex®)</p> 	<p>Peut être composé de 1 à 7 lumières en PU majoritairement (plus rarement en silicone)</p> <p>Les extensions à l'extrémité proximale du cathéter constituent autant de voies d'administration indépendantes (1 proximale, 1 distale, n médiales ou médianes), avec plusieurs orifices répartis le long et à l'extrémité distale du cathéter le cas échéant. Chaque voie du cathéter peut être dédiée à certains médicaments. Les lumières présentent des diamètres internes différents. La voie distale étant la plus longue (extrémité distale du cathéter) et en général, ayant le calibre le plus gros, elle est généralement privilégiée pour l'administration des molécules visqueuses ou nécessitant d'être administrées via un débit important. En l'absence de sédation en service d'hospitalisation conventionnelle, la(les) voie(s) médiale(s) est(sont) communément conservée(s) pour les médicaments à marge thérapeutique étroite tels que l'héparine ou le KCl, l'insuline ou les antalgiques telle que la morphine. La voie proximale doit permettre l'administration des médicaments à marge thérapeutique étroite de type catécholamines, ou en leur absence permettra de sécuriser d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite tels que cités précédemment.</p> <p>Le cathéter est radio-opaque et mesure entre 15 et 30 cm pour les tailles adultes. Son diamètre est compris entre 6 et 9F en moyenne. Les extensions doivent comporter des clamps. L'extrémité proximale à l'émergence cutanée peut être fixée par suture. L'extrémité distale peut-être « ouverte » ou équipée d'une valve (exemple Groshong®). L'intérêt clinique de ce type de valves</p>



distales sur la prévention des infections et embolies gazeuses est discutable.

PU vs silicone ?

Le PU est plus rigide ce qui facilite son introduction dans la veine. Il est thermosensible, il s'assouplit à 37°C. Sa paroi étant plus fine, il possède un meilleur débit pour un diamètre externe équivalent. Le silicone est plus souple donc moins traumatique mais l'introduction est plus difficile.

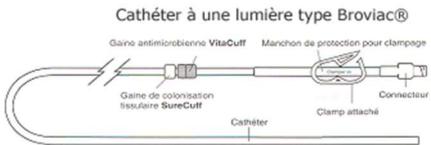
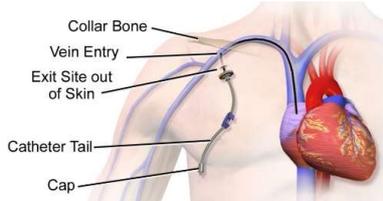
Cathéters imprégnés ?

Différents revêtements antimicrobiens existent dans le but théorique de diminuer les infections sur cathéters voire les bactériémies : ils ne sont pas recommandés par le SRLF, que ce soit les revêtements par ions argent, ou chlorhexidine. Ils peuvent également être héparinés afin de limiter le risque de thrombose. Leur usage est abandonné du fait du risque hémorragique auquel les patients sont exposés.

Indications	Administration de médicaments, de produits sanguins labiles, de solutés de nutrition parentérale en situation aigüe (durée prévisible de traitement non planifiable) : soins critiques avec multiples perfusions médicamenteuses simultanées, notamment la perfusion de drogues vasoactives (noradrénaline, dobutamine) nécessitant un débit important pour des patients en état de choc, voire au décours d'anesthésies chez les patients à risque d'hémodynamique instable.
Contre-indications spécifiques	-Durée planifiable de traitement > 30 jours, hors soins critiques -Absence de situation aigüe, ou recours possible à une voie veineuse périphérique. - Pour l'abord en sous-clavière : troubles de l'hémostase primaire ou secondaire sévères (taux de plaquettes < 50 G/L ou TP < 30 % [INR > 2]), un rapport PaO2/FiO2 < 200 mmHg ou toute situation où l'état respiratoire est précaire ou instable et pour laquelle les risques de barotraumatisme sont importants.
Durée de pose	Le temps des soins en réanimation, en l'absence de complications.
Technique de pose	Technique seldinger, par ponction échoguidée
Avantages 	Facilité et rapidité de pose. Coût faible par rapport aux autres voies veineuses centrales (à l'exception des cathéters à valve Groshong®).
Inconvénients 	Non compatibles avec cathétérisme longue durée et retour à domicile Moindre résistance à la pression d'injection des cathéters en silicone

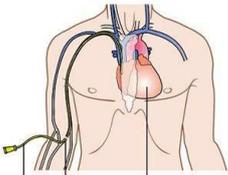
Conseils de fixation	Suture non résorbable au niveau du site d'émergence cutanée. Premier pansement 24h : souvent avec une compression pour le saignement du point d'insertion, puis pansement semi perméable transparent en polyuréthane, avec ou sans renfort de paroi.
Éléments de bon usage	Les cathéters sont fournis avec un kit de pose contenant les éléments indispensables à la pose et permettant une insertion à l'aide d'un guide, selon une technique dite « de Seldinger » (aiguille de ponction, seringue, dilatateur pelable ou non, guide en acier ou en nitinol). Ces kits de pose peuvent également être plus élaborés et contenir les éléments de drapage.

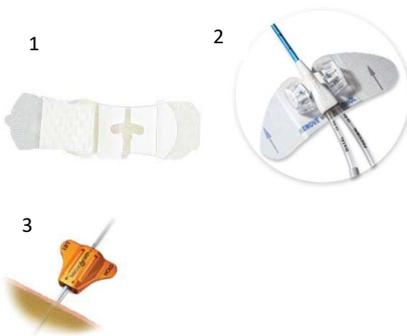
4.3.2 Cathéter tunnélisé Classe III, DMI

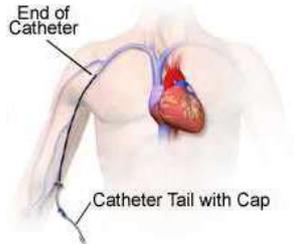
Désignation	Cathéter veineux central tunnélisé
	Cathéter dit « Broviac » (1 lumière) ou « Hickman » (2 ou 3 lumières) utilisé tout au long cours du parcours du patient y compris à domicile
Caractéristiques techniques / matériau  (Hôpitaux Universitaires de Genève®) 	Cathéter dont le point d'émergence cutané est à distance du site de ponction dans la veine. Il est introduit de la même manière qu'un CVC au niveau des veines sous-clavières ou jugulaire mais le cathéter effectue un trajet d'une dizaine de centimètre en sous-cutané (= tunnellisation). Il est habituellement en silicone. Il mesure entre 30 et 90 cm de long dont 10 cm sont destinés à être tunnellisés sous la peau. Son diamètre externe pour les adultes est compris entre 6 et jusqu'à 9-10Fr environ. La zone de clampage est renforcée car, compte tenu de la durée de pose, cette zone s'use à force d'être manipulée. La majorité des modèles présente un élément appelé « gaine feutrée » (ou manchon ou bague ou cuff) positionné derrière l'orifice d'insertion cutanée. Il provoque une épidermisation favorisant la fixation de longue durée du dispositif et limitant la migration bactérienne le long du cathéter. La tunnellisation diminue le risque infectieux. Moindre résistance à la pression d'injection des cathéters en silicone vs PU
Indications	Traitement longue durée, notamment la nutrition parentérale chez des patients sous nutrition artificielle, pour les patients adultes ayant un trouble de l'hémostase, ou pour l'administration continue de thérapeutiques de l'HTAP, ou en alternative à un cathéter PICC. Certains modèles permettent un plus haut débit d'administration (exemple : projet de greffe de cellules souches en hématologie).

Durée de pose	Il n'y a pas de durée maximale de pose, le cathéter est explanté lorsqu'il n'est plus utilisé ou si une complication intervient auquel cas il est remplacé.
Technique de pose	Sous anesthésie générale, la pose d'un cathéter veineux central tunnelisé est réalisée en plateau technique (bloc opératoire, salle interventionnelle). La séquence de pose est habituellement réalisée en 2 temps : technique de Seldinger (avec guide) dans la veine sous-clavière et tunnelisation à l'aide d'une aiguille en métal à laquelle est fixé le cathéter dans son set de pose, et permettant de réaliser le trajet sous cutané.
Avantages 	Longue durée d'implantation, permet un retour à domicile du patient, sous réserve d'entretien adéquat par les IDE et d'une éducation du patient. Réparables (kit de réparation + colle de fixation) Moindre risque de retrait accidentel du fait de la gaine de colonisation tissulaire (manchon ou cuff) Moindre risque d'infections du fait de la colonisation cellulaire
Inconvénients 	Retrait douloureux pour le patient (manchon colonisé par cellules épidermiques) Point de fragilité du cathéter avec usure à prévoir au niveau du clamp du fait de l'utilisation sur une longue durée
Conseils de fixation	Pendant les 15 jours après implantation : pansement semi perméable transparent en polyuréthane +/- pansement stabilisateur ou sutures. Après un temps de cicatrisation de 15 jours : pansement semi perméable transparent
Eléments de bon usage	L'intégrité du cathéter tunnelisé est déterminant pour sa durée de vie : le clamage doit être réservé strictement aux cas de changement du prolongateur à robinet 3 voies ou valve bidirectionnelle), et ne doit pas être utilisé pour réaliser le système clos lors des connexions / déconnexions de routine sur le montage de perfusion. Le risque infectieux est similaire aux cathéters PICC mais il est plus élevé que pour les chambres implantables percutanées. Le prélèvement de sang est possible mais non recommandé en raison du risque d'occlusion. Du fait de la tunnelisation : le retrait sera obligatoirement réalisé à l'hôpital en plateau médicotechnique (bloc, radiologie interventionnelle ou unité accès vasculaire) sous anesthésie locale ou générale. Ne pas confondre les cathéters tunnelisés de perfusion, avec les cathéters d'hémodialyse chronique tunnelisés utilisés en cas de contre-indication à une fistule artérioveineuse chez les insuffisants rénaux chroniques (diamètre compatible très haut débit de dialyse : 14Fr environ chez l'adulte).

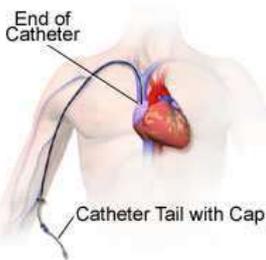
4.3.3 PICCLine Classe III, DMI

Désignation	Cathéter veineux central à insertion périphérique
	PICC pour « Peripheral Inserted Central Catheter »
<p>Caractéristiques techniques / matériaux</p>  <p>PICC monolumière à clamp (Bard®)</p>  <p>PICC bilumière à valves bidirectionnelles intégrées (Bard®)</p>  <p>Position extrémités distale et proximale d'un PICC (OMEDIT Centre®)</p>	<p>Le cathéter peut être en PU ou en silicone (de moins en moins utilisé). Il mesure entre 40 et 60 cm de long et selon les gammes, la longueur pourra être ajustée (par découpe) à l'anatomie du patient au moment de la pose. Certains modèles disposent d'une valve Groshong® à l'extrémité distale. L'extrémité proximale est à clamp ou à valve. Le diamètre est compris entre 4F et 5 F chez l'adulte. Ce dispositif est disponible en mono, bi ou trilumière. Les PICC multilumières posent le problème de fréquentes occlusions, les lumières ayant un diamètre réduit.</p> <p>Le cathéter est inséré dans une veine périphérique profonde (veine basilique voire brachiale ou céphalique). L'émergence cutanée est située dans un des membres supérieurs au-dessus du pli du coude. A l'identique des autres CVC, l'extrémité distale est positionnée au niveau de la jonction veine cave supérieure et atrium droit. Pose rapide sous anesthésie locale par médecins formés (radiologues ou anesthésistes), sous contrôle radiologique pouvant être remplacé par des systèmes de guidage spécifique (électrocardiographe + échographe)</p>
Indications	<p>Traitements de moyennes et longues durées prévisibles (entre 7 jours et 3-6 mois) chez des patients avec capital veineux limité et/ou dont les thérapeutiques nécessitent un accès veineux central. Il est utilisé chez les patients cliniquement stables (hors situation d'urgence).</p>
Contre-indications	<p>Antécédents de curage axillaire, lymphœdème, infection ou à proximité de lésions cutanées chroniques du membre supérieur cible d'implantation. Antécédent de thrombophlébite du membre supérieur. Patients insuffisants rénaux avec un projet d'hémodialyse afin de préserver le capital veineux pour la mise en place d'une fistule artério-veineuse. Maladie thromboembolique liée à une anomalie génétique connue. Radiothérapie locorégionale avec irradiation sur le membre</p>

	supérieur ou la région scapulaire.
Durée de pose	3-6 mois selon les modèles et d'après les données fabricants (en pratique, peuvent rester en place plus longtemps si besoin).
Avantages 	<p>Geste de pose peu invasif => implantation possible chez les patients souffrant de troubles de la coagulation.</p> <p>Moindre risque d'embolie gazeuse, pneumothorax, hémothorax ou ponction artérielle.</p> <p>La pose et le retrait sont peu douloureux pour le patient.</p> <p>Permet un retour à domicile du patient, sous réserve de soins infirmiers adéquats, et d'une éducation du patient sur : le risque infectieux signes et les conduites à tenir, l'interdiction d'immersion du point d'insertion, la protection pendant les douches, la prudence sur certains loisirs.</p>
Inconvénients 	<ul style="list-style-type: none"> - Diamètre du PICC limité par le diamètre de la veine périphérique (4-5Fr) => risque de thrombose, mauvaise position de l'extrémité distale à l'émergence cutanée, risque d'occlusion - Risque de traction du cathéter lors de la réfection hebdomadaire du pansement => retrait accidentel qui impose l'ablation et une nouvelle pose - Non immersible (à protéger lors des douches)
Pansements et fixation  Exemples de pansements stabilisateurs : 1/ Grip-lok® Vygon 2/Statlock® BARD BD, 3/ système d'ancrage Securacath® Vygon	Pansement transparent semi-perméable en PU sur sutures ou système de fixation (pansement stabilisateur ou système d'ancrage). Le guide de la SF2H ne préconise pas clairement de système de fixation particulier. <ul style="list-style-type: none"> - sutures : le PICC sera « monté à la garde ». Les sutures à la peau rendent le changement de pansement moins à risque de retrait accidentel mais le risque infectieux lié à la présence de sutures est à surveiller, ainsi que l'intégrité de celles-ci. - systèmes de fixation ou pansement stabilisateur : cathéter extériorisé de 1 à 2 cm. Technique de changement plus complexe avec risque de retrait accidentel, mais moins de risque infectieux que les sutures. Il se change en même temps que le film en PU. Les modèles universels sont interchangeables. - système d'ancrage à la peau : système d'ancre métallique fixé en équerre en sous-cutané et restant pendant toute la durée de pose du cathéter. Technique de changement de pansement plus aisée, mais onéreux et parfois inconfortable pour le patient.
Eléments de bon usage	Plusieurs études montrent un taux important de complications avec les PICCLINE, directement corrélé à la pose et à l'entretien du dispositif. <p>Le risque de thrombose veineuse profonde est plus important qu'avec les cathéters veineux centraux.</p> <p>Il n'existe pas de différence significative de bactériémies entre le PICCLINE et les CVC mais une augmentation du risque d'infections sur PICC à domicile.</p> <p>Valve intégrée ou non ?</p> <p>Il n'y a pas de préconisation particulière pour choisir un PICC à valve bidirectionnelle intégrée ou sans valve intégrée. Pour les PICC sans valve intégrée, les soignants garderont la possibilité d'équiper le dispositif d'un prolongateur à robinet 3 voies ou d'une valve</p>



Midline Catheter



PICC Catheter

bidirectionnelle si elle est pertinente.

Dans le cas d'un PICC à valve intégrée (type PICC Solo® BARD), il existe un espace entre la valve intégrée et l'extrémité de l'embase du cathéter, ce qui nécessitera l'obturation obligatoire par un bouchon obturateur si la voie n'est pas utilisée, ou la connexion d'un raccord proximal. Il ne faut surtout pas ajouter de seconde valve bidirectionnelle sur ce modèle.

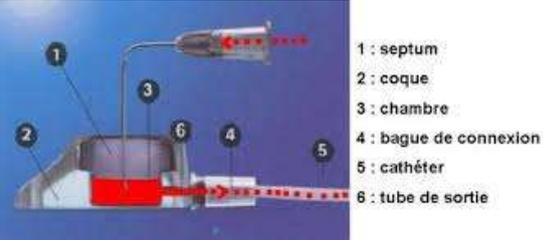
Vigilance sur le mode de fixation !

Quelle que soit la solution retenue : une formation du personnel infirmier prenant en charge les soins sur PICC est capitale pour maîtriser la technique de réfection du pansement. Le mode de fixation (sutures ou fixateurs) d'un PICC choisi par le poseur doit être respecté pendant toute la durée de vie du PICC sinon il existe un risque de malposition de l'extrémité distale (retrait accidentel à l'occasion du changement du système de fixation).

Risque de confusion PICC et MIDLINE !

Du fait de leur point d'émergence cutanée similaire, de leur configuration semblable de l'extrémité proximale, des modalités de manipulations et d'entretien identiques, il existe un risque de confusion entre PICC et MIDLINE par l'équipe soignante avec un risque pour le patient. La traçabilité de la pose, la formation des utilisateurs (identification et BP), l'identification du type de cathéter et la capacité ou non à résister à la pression sont des points de vigilances pour le pharmacien.

4.3.4 Chambre à cathéter implantable *Classe III, DMI*

Désignation	Chambre à Cathéter Implantable (CCI)
	<p>Chambre implantable percutanée (CIP), « Port-A-Cath » (PAC, 1^{er} nom de marque) ; site implantable ; système d'accès vasculaire implantable (SAVI) ; Abords veine sous-clavière droite, céphalique voire jugulaire</p>
<p>Caractéristiques techniques / matériau :</p>   <p>Schéma d'une chambre implantable (CCLIN Sud Est®)</p>  <p>CCI après contrôle radiologique (Vygon®)</p>	<p>Cathéter veineux central connecté à un réservoir lors de la pose. Le réservoir (chambre + septum) est localisé en sous-cutané dans une cavité proche de la clavicule. Le septum est accessible par ponction au travers de la peau du patient.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le cathéter est en silicone ou en PU. Sa longueur entre 60 et 80 cm sera coupée à la morphologie du patient, le diamètre est entre 5 à 10F. - La chambre est composée d'un septum en silicone et d'un réservoir (acier inoxydable, titane voire polymère de synthèse). Différentes tailles, formes et profils de chambre sont disponibles sur le marché. <p>Le titane est plus solide, avec une meilleure biocompatibilité.</p> <p>Le plastique est un matériau plus léger et souvent moins onéreux. Les CCI actuellement commercialisées associent le titane pour le fond de la chambre au polymère de synthèse (POM) pour la coque extérieure.</p> <p>Selon la norme NFS 94-370-1, la chambre est rigide, indéformable, étanche, atoxique. Elle est radio-opaque et ne doit pas interférer avec l'IRM et la radiothérapie. Elle possède des points d'ancrage pour la suturer dans le plan sous-cutané. Elle fait entre 7 et 15 mm de haut. Les tailles de chambre sont à adapter en fonction de la corpulence du patient. Chez un patient maigre, une chambre de taille trop importante peut entraîner l'apparition d'ulcérations cutanées avec des difficultés à stabiliser le montage de perfusion. A l'inverse, chez le patient obèse, une chambre de taille trop petite peut rendre difficile le repérage du septum et sa ponction, entraînant ainsi des risques d'extravasation.</p> <p>Tailles réservoirs :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒• <i>Petit : enfant moins de 15 kg</i> ⇒• <i>Moyen : pour les enfants plus grands (> 15 kg) et les adultes</i> <p><i>NB : La « grande » taille, serait non pertinente y compris chez les obèses (Avis d'expert Dr Desruennes, Anesthésiste, CHU Lille)</i></p> <p>Le septum du boîtier est une membrane auto-obturante en silicone. Selon la norme NFS 94-370-1, le septum doit pouvoir supporter au moins 1000 perforations par cm².</p> <p>Les modèles avec assemblage à la pose chambre +</p>

	<p>cathéter, via un système de connexion (verrou, à bague) sont préférables aux modèles monoblocs (préconnexion chambre + cathéters) du fait du problème d'ajustement de la longueur du cathéter à la morphologie du patient. Les modèles résistants aux injections à haute pression de produits de contraste (compatibles avec les scanners ou IRM) sont à privilégier.</p>
Indications	<p>Administration de thérapeutiques de longue durée, de manière répétée, continue ou intermittente. Elle est notamment indiquée pour les durées prévisibles de traitements supérieurs à 6 mois, incluant notamment l'administration de chimiothérapies anticancéreuses +/- transfusions sanguines +/- nutrition parentérale.</p> <p>La CCI est la voie d'abord privilégiée chez les patients souffrant de cancers et de mucoviscidose.</p>
Contre-indications	<p>Trouble majeur de la coagulation.</p> <p>Septicémie.</p> <p>Site à proximité de lésions (brûlures ou infections), ATCD irradiations, métastases cutanées.</p>
Durée de pose	<p>Pas de durée maximale de pose : une CCI bien entretenue et en l'absence de complications, peut être maintenue plusieurs années.</p> <p>Les raisons de l'ablation de la CCI sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fin du traitement ou remplacement par un autre accès vasculaire - Complications infectieuse, thromboembolique ou mécanique avec implication de la CCI suspectée. - Dégradation : usure du cathéter, perte de perméabilité du septum
Particularités de pose	<p>Le cathéter est très majoritairement inséré dans la veine sous-clavière.</p> <p>La pose est un acte chirurgical (bloc opératoire ou sur un plateau technique de radiologie). Le choix de l'emplacement de la chambre dépend de l'anatomie du patient.</p> <p>Une CIP est utilisable dans les 2 heures suivant sa pose. Le retrait s'effectue au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale.</p>
Avantages 	<p>Durée de pose illimitée.</p> <p>Simplicité des soins.</p> <p>Qualité de vie du patient : après cicatrisation, bains, douches autorisées sans précautions.</p> <p>Pas d'entretien intercurrent en cas de non-utilisation de plus d'une semaine.</p> <p>Grâce à son positionnement sous cutané, protection permanente de l'abord proximal.</p>
Inconvénients 	<p>Le calibre du cathéter est fin, il ne permet pas d'administrer de traitements à haut débit (cathéter incompatible avec une situation aigüe de soins critiques ou l'urgence).</p>

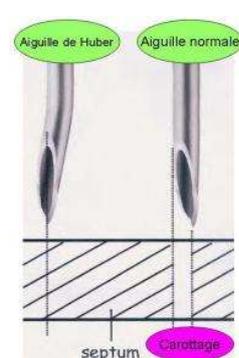
	<p>Pose plus invasive que les autres cathéters veineux centraux => temps de pose plus long et risque infectieux plus élevé lors de la pose (abord chirurgical pour le positionnement de la chambre).</p> <p>Le retrait s'effectuera obligatoirement à l'hôpital, au bloc opératoire par un médecin anesthésiste-réanimateur, difficultés prévisibles à l'ablation après plusieurs années en place (fibrose).</p>
Conseils de fixation	<p>Aucune fixation.</p> <p>En l'absence d'aiguille de Huber : aucune protection cutanée n'est nécessaire.</p>
Éléments de bon usage	Ponction de la chambre et perfusions via aiguille de Huber type II.

🌀 Pour aller plus loin : Aiguilles de Huber

Toute ponction dans une CCI doit être impérativement réalisée avec des aiguilles métalliques spécifiques, appelées « aiguilles de Huber » (parfois « Gripper »). Il s'agit d'aiguilles spécifiques dont le profil du biseau tangentiel permet d'éviter le carottage du septum de la CCI qui pourrait altérer significativement la durée de vie de la membrane donc de la CCI (lettre circulaire DH/EM 1 n°96-6225 du 28 octobre 1996).

Il faut choisir un modèle d'aiguille de Huber type II, c'est-à-dire coudée à 90° avec préconnexion à une tubulure fine qui permet d'éloigner le site de manipulation par l'opérateur des connexions/déconnexions des perfusions, branchements/débranchements du site d'insertion de l'aiguille dans le septum (prévention risque infectieux).

A l'identique des autres DM coupants, piquants, les modèles d'aiguilles de Huber sont à choisir sécurisés (prévention des AES).



Diamètre de l'aiguille en fonction des indications d'utilisation (EUROPHARMAT®) :

Gauge	Diam. (mm)	Indications d'utilisation *
19G	1,1	Transfusion. Utilisation extemporanée pour perfusion de médicaments visqueux (type nutrition parentérale, produit sanguin labile)
20G	0,9	Polyvalence (Prélèvements sanguins, dérivés sanguins, nutrition parentérale, saignée, remplissage, hyper hydratation, chimio, rinçage, entretien)
22G	0,7	Chimiothérapie, rinçage, entretien
23G	0,6	Pédiatrie
19G-22G	1,1-0,7	Injection de produits de contraste (Scanner, IRM) **

* Tenir compte également du débit nominale de la CCI
 ** Vérifier la présence d'une CCI haute pression

Figure n°8 : profil de l'aiguille de Huber vs profil de l'aiguille hypodermique

Le choix de l'aiguille se fait selon deux paramètres :

- Le diamètre de l'aiguille : dépend de la viscosité du produit à injecter, du débit souhaité et du diamètre du cathéter.

Diamètre de l'aiguille en fonction des indications d'utilisation (EUROPHARMAT®) :

L'emploi d'une aiguille de faible diamètre (20-22G) préserve l'intégrité du septum mais n'est pas toujours adapté lors des perfusions notamment solutions visqueuses voire produits sanguins labiles (problème de débit).

- La longueur de l'aiguille : doit être adaptée à l'anatomie du patient et à la profondeur d'insertion de la chambre. Une aiguille trop courte entraîne un risque d'extravasation et à l'inverse une aiguille trop longue est instable avec risque de dépiquage accidentel. Le choix de la longueur de l'aiguille adéquate doit permettre que le biseau de l'aiguille touche le fond de la chambre implantable, et une bonne stabilité de la plateforme de celle-ci sur la peau du patient.

- Bon usage des aiguilles de Huber :

La ponction de la chambre à l'aide de l'aiguille de Huber nécessite le maintien du boîtier au travers de la peau, par l'IDE (entre le pouce et l'index), pour effectuer une effraction cutanée perpendiculaire.

L'aiguille de Huber doit être laissée en place le temps des perfusions pour une durée maximale de 8 jours (SF2H).

Durant la perfusion, l'aiguille doit être maintenue à la peau par des bandelettes, et recouverte d'un pansement en PU adhésif stérile transparent et semi-perméable et de préférence non adhérent dans sa partie centrale.

Le retrait de l'aiguille de l'Huber est également un geste technique. La SF2H recommande un « dépiquage en pression positive », ce qui implique pour l'IDE un retrait en réalisant un rinçage simultané avec du NaCl 0.9%, et l'activation du système de sécurité de l'aiguille. Toutes les modèles d'aiguilles ne permettent pas de réaliser ce débranchement en pression positive. A noter que la FDA ne recommande pas cette pratique.



Figure n°9 : Débranchement d'une chambre implantable percutanée en pression positive (CLIN CHU Clermont Ferrand®)

Ainsi les fournisseurs américains et français ne considèrent pas le mode de sécurisation de la même manière. Il existe donc différents modèles d'aiguilles de Huber, avec différents systèmes de sécurisation disponibles (cf modèles ci-dessous : BBraun Medical®, VYGON®, BD®, Smith Medical®).



4.4 Optimisation du choix des voies d'abord

[9, 41]

La réflexion avec des médecins expérimentés dans l'implantation de CVC (médecin anesthésistes réanimateurs et/ou radiologues) est pertinente et peut aboutir d'une part au choix des DM (types et dimensions) au regard des besoins médicamenteux des patients ; et d'autre part au projet de centralisation des poses de voies veineuses centrales au sein d'une unité d'accès vasculaire avec équipe dédiée.

Le pharmacien clinicien a un rôle majeur à jouer en collaboration avec les équipes de soins et l'équipe d'hygiène de l'établissement pour promouvoir le bon usage des dispositifs par des formations régulières sur les différents types de voie d'abord, pouvant aller jusqu'à la validation d'un protocole « voie d'abord veineuse » à l'échelle de son établissement. Une conduite institutionnelle d'harmonisation des pratiques entre les différentes équipes médicales permet d'améliorer la sécurité et la qualité des soins en tenant compte des parcours patients intra hospitaliers et hôpital-ville. Cette collaboration médecin/pharmaciens est également l'occasion d'une protocolisation des techniques de pose et d'entretien des cathéters.

Également, du fait des risques de confusion et de mésusages de certaines voies d'abord, PICC et MIDLINE, notamment, l'équipe pharmaceutique doit pouvoir contribuer à l'organisation de formations régulières du personnel soignant et médical.

Chacun des abords vasculaires veineux présentés possède une place précise, hiérarchisée dans la stratégie de prise en charge médicamenteuse des patients, en fonction des thérapeutiques à administrer, de la durée prévisible des perfusions IV et de l'état physiopathologique du patient.

A titre exemple, le GIFAV a proposé un arbre décisionnel pour les accès veineux court et moyen terme, et longue durée. Il est présenté dans la figure n°10.

Arbre décisionnel pour le choix d'une voie veineuse



Figure n°10 : arbre décisionnel pour le choix d'un abord vasculaire veineux (GIFAV®,41)

	VOIE VEINEUSE PERIPHERIQUE			VOIE VEINEUSE CENTRALE			
	Microperfuseur	CVP	MIDLine	CVC	Cathéter tunnelisé	PICC	Catheter à chambre implantable
Indications principales	Prélèvements sanguins Perfusions courtes (24h-48h max) pour populations pédiatriques et gériatriques	Prélèvements sanguins Perfusions Durée traitement < 7 jours	Prélèvements sanguins Perfusions Patients avec un capital veineux réduit et/ou bénéficiant d'un traitement d'une durée estimée entre 7 et 30 jours	Perfusions Soins intensifs, critiques, déchocage, bloc opératoire si instabilité hémodynamique Pas de durée prévisible de traitement	Perfusions Patients sous nutrition parentérale, HTAP, ou candidats à une greffe de cellules souches hématopoïétiques	Patient avec un capital veineux réduit et/ou bénéficiant d'un traitement d'une durée prévisible estimée entre 14 jours et 3 mois	Prélèvements sanguins Perfusions avec durée prévisible de traitement >6 mois (Oncologie, hématologie, Mucoviscidose) Nutrition parentérale discontinue
Médicaments	Solutions médicamenteuses 5<pH<9, <900mosm/l, pas d'irritants/pas de vésicants			Toutes solutions médicamenteuses			
Durées maximales d'utilisation possible	Quelques minutes à quelques heures	7 jours	30 jours	Le temps du séjour en soins critiques	Plusieurs mois/années	3-6 mois	Plusieurs mois/années
Abord veineux	Veines périphériques superficielles (main, avant-bras)	Veines périphériques superficielles palpables (main, avant-bras)	Veines périphériques profondes (basilique ou brachiale ou céphalique)	Veines jugulaire interne, sous-clavière, ou fémorale	Veine sous-clavière avec émergence cutanée à distance du point d'insertion veineux	Veines périphériques profondes (basilique ou brachiale ou céphalique)	Veine sous-clavière ou céphalique voire jugulaire
Extrémité distale	Veines périphériques (main, avant-bras)	Veines médiane antebrachiale ou médiane du coude	Veine axillaire	Jonction veine cave supérieure-atrium droit			

Tableau n°5 : synthèse des caractéristiques et indications des accès vasculaires veineux périphériques et centraux

4.5 L'essentiel à retenir :

- 1/ Proposer une gamme de cathéters veineux périphériques et centraux permettant de répondre à une grande diversité de situations cliniques et de stratégies thérapeutiques.
- 2/ Choisir des cathéters veineux (type, dimensions et nombre de lumières) après analyse des besoins médicamenteux à court, moyen ou long terme, du parcours et de l'état physiopathologique du patient en collaboration avec l'équipe médicale ou soignante.
- 3/ Choisir des cathéters veineux périphériques et des DM piquants équipés de systèmes sécurisés pour prévenir les AES.
- 4/ Relier systématiquement le cathéter au montage de perfusion par un premier élément de montage (dit « raccord proximal ») : prolongateur robinet trois voies ou valve bidirectionnelle sur extension du cathéter veineux central (système clos et éloignement des manipulations du site d'émergence cutanée)
- 5/ Vérifier la perméabilité du cathéter par la recherche d'un reflux sanguin avant usage et effectuer un verrou liquide en fin de perfusion au débranchement du cathéter.
- 6/ Procéder à des rinçages pulsés au niveau du cathéter lors des branchement/débranchement, après chaque administration de produits visqueux ou prélèvements sanguins pour les cathéters longues durée y compris à domicile en l'absence de perfusion.
- 7/ Veiller à la bonne fixation du cathéter, tout particulièrement les cathéters à insertion périphérique dits « PICC » pour éviter tout retrait accidentel lors de l'entretien du cathéter.
- 8/ Veiller à maintenir la visibilité du point d'émergence cutanée de l'extrémité proximale du cathéter pour assurer la surveillance du cathéter tout au long de son usage.
- 9/ Veiller à l'entretien du cathéter : sa mise en œuvre (rinçage pulsé) conditionne la durée de vie du cathéter (prévention des thromboses et maintien de la perméabilité du cathéter), entretien y compris en l'absence d'utilisation (à domicile notamment),
- 10/ Pour préserver la fonctionnalité d'un cathéter veineux central, privilégier les prélèvements sanguins en périphérie lorsque cela est possible.
- 11/ Maîtriser les limites et contre-indications du cathétérisme périphérique pour la sécurité thérapeutique du patient : principes actifs irritants voire veinotoxiques, pH extrêmes (pH<5 et >9), osmolarité > 900 mOsmL, débit
- 12/ Ne pas confondre cathéters PICC (voie centrale) et MIDLINE (voie périphérique), 2 cathéters à émergence cutanée similaire.

4.6 Références bibliographiques

- 1 IV THERAPY Made Incredibly Easy !, Lippincott Williams & Wilkins 2e édition, 2002
- 2 Euro-Pharmat. Manuel des dispositifs médicaux de soins standards [Internet]. n°1. 2021 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.euro-pharmat.com/breves-actualites/5387-manuel-des-dispositifs-de-soins-standards>
- 3 Callanquin J, Labrude P, Adenot I, Marty J-M. Les dispositifs médicaux et les accessoires : guide à l'usage des praticiens. Paris : Pharmathèmes; (Les Guides de Pharmathèmes).
- 4 Guiffant G, Merckx J, Flaud P. Perfusion : lignes et cathéters. Bien choisir et utiliser les dispositifs [Internet]. Amette. 2015 [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/perfusion-lignes-et-catheters-9782718413778.html>
- 5 SF2H. Les accidents d'exposition au sang [Internet]. 2019 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2019/12/pdf-document-consensusaes1.pdf>
- 6 Rabaud PC, Abiteboul DD, Ali-Brandmeyer O, Floret DN. Matériels de sécurité et réduction du risque d'AES Historique et expérience en France [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://www.geres.org/wp-content/uploads/2016/11/j21CRabaudAES4.pdf>
- 7 GERES. AES et prévention – GERES [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.geres.org/aes-et-prevention/>
- 8 Travaux du GIFAV – GIFAV [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.gifav.org/travaux-gifav/>
- 9 Turcotte J, Racicot J. Prise en charge de l'extravasation de médicaments non cytotoxiques par voie intraveineuse périphérique. Pharmactuel. 30 juin 2019;52(2):131-4.
- 10 Novais T, Cabelguenne D, Jolivet F, Nouvel M, Wallet F, Piriou V. Critères de choix d'un cathéter veineux central : points de vue de l'anesthésiste-réanimateur et du pharmacien. 2015;
- 11 Van Gossum A, Ballarin A, Arvanitakis M. Prévention et traitement de la thrombose sur cathéter central en nutrition parentérale. Nutr Clin Métabolisme. 1 sept 2012;26(3):135-7.
- 12 SF2H. Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés [Internet]. 2019 [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/prevention-des-infections-lies-aux-catheters-peripheriques-vasculaires-et-sous-cutanes-mai-2019>
- 13 CCLIN Paris-Nord. Le Cathétérisme veineux guide de bonnes pratiques : RECOMMANDATIONS POUR L'ELABORATION DE PROTOCOLES DE SOINS SUR LES VOIES VEINEUSES. 2001.
- 14 SF2H, HCSP. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins : recommandations. SFHH; 2010.
- 15 SPF. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2017 [Internet]. 2019 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/186703/2319819>

- 16 Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc.* sept 2006;81(9):1159-1171.
- 17 SF2H. Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/bonnes-pratiques-gestion-risques-associes-picc>
- 18 SF2H. Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/antisepsie-de-peau-saine-geste-invasif-chez-ladulte>
- 19 SF2H. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux | [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur : <https://www.sf2h.net/publications/prevention-infections-associees-aux-chambres-a-catheter-implantables-acces-veineux>
- 20 Repias. Pose et utilisation d'un cathéter veineux périphérique chez l'adulte et l'enfant de plus de 30 mois [Internet]. Repias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.preventioninfection.fr/document/pose-et-utilisation-dun-catheter-veineux-peripherique-chez-ladulte-et-lenfant-de-plus-de-30-mois/>
21. Guiffant G, Durussel JJ, Merckx J, Flaud P, Vigier JP, Mousset P., Flushing of intravascular access devices (IVADs) - efficacy of pulsed and continuous infusions *J. Vasc Access.* 2012 Jan-Mar; 13(1):75-8. doi: 10.5301/JVA.2011.8487
22. Merckx J, Guiffant G, Durusse JJ, Flaud P, Vigier JP, Mousset P. Rinçage pulsé et dispositif d'accès vasculaire. *Sang Thromb Vaiss.* 1 janv 2010;22(1):38-43.
- 23 Europharmat. Fiches de bon usage Abord parenteral [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.euro-pharmat.com/abord-parenteral/5119-aiguille-hypodermique>
- 24 Sabri A, Szalas J, Holmes KS, Labib L, Mussivand T. Failed attempts and improvement strategies in peripheral intravenous catheterization. *Biomed Mater Eng.* 2013;23(1-2):93-108.
- 25 Helm RE, Klausner JD, Klemperer JD, Flint LM, Huang E. Accepted but unacceptable: peripheral IV catheter failure. *J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc.* juin 2015;38(3):189-203.
- 26 Norme NF S90-040 [Internet]. Afnor EDITIONS. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://standardstore.afnor.org/fr-fr/norme/nf-s90040/materiel-medicochirurgical-dispositifs-pour-catheterisme-avec-catheter-cour/fa000782/68262>
- 27 CCLIN Ouest. Guide Aide à la rédaction d'un document sur la pose, l'entretien et la surveillance d'une perfusion par voie sous-cutanée chez l'adulte. 2013.
- 28 CCLIN Sud-Est. Cathéter sous-cutané. 2013.
- 29 OMEDIT Centre. Perfusion sous-cutanée (hypodermoclyse) de solutés en prévention de la déshydratation. 2013.

- 30 Timsit J. Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF) : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation1Updating of the 12th consensus conference of the Société de Réanimation de langue française (SRLF): catheter related infections in Intensive Care unit. *Réanimation*. mai 2003;12(3):258-65.
- 31 SRLF. Recommandations Formalisées d'Experts : Gestion des abords vasculaires en réanimation RFE sous l'égide e la SRLF (Société de Réanimation de Langue Française) en collaboration avec le GFRUP et l'ADARPEF.
- 32 HAS. Check-List / Pose d'un cathéter veineux central (CVC) ou autre dispositif vasculaire (DV) [Internet]. 2011 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/msword/2011-10/check_list_catheters_veineux_centraux.doc
- 33 Arrêté du 31 mars 2021 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Transfert de compétence : pose de voie veineuse centrale par l'IDE » <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043205313>
- 34 SFAR. Recommandations sur l'utilisation de l'échographie lors de la mise en place des accès vasculaires [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://sfar.org/recommandations-sur-lutilisation-de-lechographie-lors-de-la-mise-en-place-des-acces-vasculaires/>
- 35 Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Database Abstr Rev Eff DARE Qual-Assess Rev Internet* [Internet]. 2013 [cité 22 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138385/>
- 36 Dupont C, Kriegel I. Guide pratique des chambres à cathéter implantables. Utilisation et gestion des complications - 2ème édition [Internet]. Lamarre. 2019 [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.decite.fr/livres/guide-pratique-des-chambres-a-catheter-implantables-9782757306321.html>
- 37 Euro-Pharmat. Chambre à cathéter implantable... [Internet]. Euro-Pharmat.com. 2018 [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.euro-pharmat.com/abord-parenteral/67-chambre-a-catheter-implantable>
- 38 OMEDIT Centre. Bonnes Pratiques d'utilisation d'une Chambre à Cathéter Implantable (CCI) - Introduction [Internet]. 2014 [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/chambreimplantable_web_gen_web/co/module_chambre_implantable.html
- 39 Nadji S, Wabont G, Renaud A, Benabdallah K, Guillain P. Bon usage des aiguilles de Huber et des chambres à cathéter implantable. :1.
- 40 Norme NF S94-370 [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://norminfo.afnor.org/norme/nf-s94-370/implants-chirurgicaux-chambres-a-catheter-implantables-acces-intraveineux-intra-arteriel-intraperitoneal-intrathecal-et/82524>

41 GIFAV. Arbre décisionnel : Accès veineux courte moyenne et longue durée. 2019;8.

5 OPTIMISATION DES MONTAGES DE PERFUSION ET BONNES PRATIQUES

Aurélie Bros, Delphine Cabelguenne, Lucie Germon

Dans cette partie, seront abordés les caractéristiques techniques des dispositifs médicaux de perfusion, leurs principes de fonctionnement et de bon usage. Nous terminerons par une description de différents environnements de soins qui imposent une nécessaire adaptation des montages de perfusion.

5.1 Dispositifs médicaux de perfusion, principes de fonctionnement et de bon usage

5.1.1 Sécurisation des connexions : norme LUER®

[1,2,3]

Un montage de perfusion exige qu'il soit clos pour limiter le risque infectieux et d'embolie gazeuse. La connexion des DM de perfusion repose sur la norme NF EN ISO 80369-7 caractérisant les embouts mâles et femelles à usages intravasculaire et hypodermique dits « Luer® » par des embouts coniques mâle et femelle dont la pente est à 6%. L'utilisation de dispositifs avec des connectiques disposant d'un pas de vis dit « Lock » est un moyen supplémentaire de sécuriser les connexions. Ce verrouillage est à l'initiative des fournisseurs et ne fait pas partie de la norme. Il a néanmoins un intérêt pour prévenir les déconnexions spontanées si et seulement si l'emboîtement mâle-femelle puis le verrouillage sont correctement réalisés. En effet, le « bon » emboîtement est la première garantie d'une connexion sécurisée.



Pour conserver un montage en système clos, tous les accès médicamenteux (embouts coniques femelles) doivent être optimisés en nombre et en localisation au regard des besoins sur la ligne de perfusion et systématiquement obturés par un obturateur mâle verrouillable dit « bouchon ». Pour un montage restant en place, si une connectique Luer® verrouillable est plus sécurisée qu'un Luer® simple, elle n'est pas sans risque. Les contraintes mécaniques entre les différents éléments du montage survenant en cas de

mobilisation du patient (torsion des lignes) ou de serrage forcé par l'utilisateur (par exemple à la pince de type Kocher), sont à risque de provoquer des fissures notamment au niveau des pièces en polycarbonate (cas des robinets 3 voies) avec rupture du système clos voire casse du matériel et nécessité de remplacement de ligne. De ce fait, les utilisateurs doivent veiller à :

- assembler les éléments avec le moins de contraintes mécaniques possibles,
- vérifier régulièrement les points de connexion avant et en cours de perfusion,
- choisir des éléments pré-assemblés ou pré-collés quand cela est pertinent,
- respecter les temps d'utilisation des dispositifs au contact des médicaments injectables notamment lipidiques (fragilité augmentée aux zones de contrainte des dispositifs à base de polycarbonate).

Il n'existe aucune norme définissant les tests et les seuils de lipido-résistance et chaque fabricant s'engage sur une durée d'utilisation avec garantie de lipido-résistance en fonction de ces propres tests de laboratoire. C'est le même problème avec l'alcool-résistance : pas de norme et un risque réel d'interférences entre polymères des DM et titration alcoolique de certains antiseptiques.

Lorsque plusieurs accès sont nécessaires sur une voie, le soignant doit avoir recours à une rampe (2 à 5 voire 6 accès) ou à une ligne de perfusion disposant de plusieurs robinets 3 voies.



Figure n°11 : exemple de dispositif de perfusion intégrant plusieurs robinets 3 voies et valves antireflux (Doran International®)



Figure n°12 : exemple de rampe à 4 robinets 3 voies (Cair LGL®)

☞ Pour aller plus loin : norme Luer® hors usage en perfusion parentérale

La norme Luer® (ISO 594-1 :1986 dans sa 1^{ère} version) est la 1^{ère} norme destinée à normaliser *Assemblages coniques à 6 % (Luer) des seringues et aiguilles et de certains autres appareils à usage médical*. Cependant, cette connectique a également été utilisée pour certains DM dédiés à d'autres voies d'abord que l'abord parentéral. Ceci conduit à des risques d'erreurs de voie d'administration pouvant aller jusqu'à des événements indésirables graves, voire le décès des patients (branchement d'une ligne d'oxygène sur une voie veineuse centrale, administration d'une nutrition entérale en intraveineux, administration d'oxytocine dans un cathéter d'anesthésie péridurale etc..). Ainsi, un ensemble de normes est en cours de rédaction et de mise en application pour distinguer et individualiser les différentes connexions entre les voies d'abord patient (ISO 80369-X en 2016) et prévenir le risque d'erreur de voie lors de l'administration des médicaments : ENFit® (ISO 80369-3) => abord entéral, NRFit® (ISO 80369-6) => abord périnerveux et intrathécal (4)

☞ Pour aller plus loin : différents types de bague de connexion

Les fournisseurs proposent des connexions à « bague fixe », à « bague mobile » ou plus récemment à « bague rotative ». Les manipulations lors de la connexion au montage sont légèrement différentes.

- bague fixe : avant d'emboîter les raccords mâle et femelle, réaliser un quart de tour en sens inverse des aiguilles d'une montre puis après emboîtement la verrouiller d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre, afin d'éviter de tordre la tubulure.

- bague mobile : emboîter d'abord les raccords mâle et femelle, puis verrouiller la bague mobile d'un quart de tour. Cela nécessite plus de vigilance.

- A bague rotative : après connexion des raccords mâle-femelle, la tubulure dispose d'une capacité à tourner librement sur son axe.

5.1.2 Purge préalable à l'usage des DM de perfusion

[1,5-9]

Avant la connexion de DM de perfusion au dispositif d'abord vasculaire veineux, tout DM de perfusion tels que les tubulures, les perfuseurs, les prolongateurs, les valves doivent être purgés avec du solvant isotonique, stérile et apyrogène. Il s'agit très souvent de NaCl 0,9%. En dehors de certaines exceptions à risque pour le personnel soignant, comme les médicaments cytotoxiques, les perfuseurs ou prolongateurs peuvent être purgés avec la solution médicamenteuse reconstituée.

🌀 **Pour aller plus loin : différentes techniques de purge avec un perfuseur**

La purge qui consiste à amorcer la chambre compte-gouttes et à chasser l'air de la tubulure peut être réalisée selon deux techniques : la purge à l'endroit et la purge à l'envers.

	Purge à l'endroit	Purge à l'envers
Technique	Perforer la poche souple, ou semi-rigide ou le flacon en verre, les retourner et les accrocher sur le mât à serum, amorcer la chambre compte-gouttes par pression de la chambre	Eliminer l'air de la poche souple en la comprimant, après perforation du site de perfusion de la poche, chambre compte-gouttes à l'envers
Avantages	Utilisable sur tout type d'article de conditionnement (ou contenant) Préconisée pour s'assurer de l'administration de la totalité de la dose en l'absence de rinçage	Evite le désamorçage de la chambre compte-gouttes et du perfuseur en fin de perfusion => arrêt automatique (poche collabée) + possibilité de réutilisation du perfuseur Diminue le risque d'apparition de bulles dans la tubulure en cours de perfusion
Limites	Désamorçage de la ligne en fin de perfusion Risque d'embolie gazeuse si flacon verre (perfusion prise d'air ouverte)	Nécessité de rinçage en fin de perfusion (perte de principe actif dans la tubulure) Technique peu enseignée et donc peu pratiquée.

🌀 **Pour aller plus loin : adapter sa technique de purge au type d'article de conditionnement souple, semi-rigide ou rigide**

	Poche souple	Poche semi-rigide	Flacon en verre
Système clos	OUI	OUI	NON
Prise d'air pendant la perfusion	Fermée	Fermée	Ouverte
Explications	Les parois du contenant se collabent au fur et à mesure de la perfusion avec arrêt automatique en fin de perfusion	Les parois du contenant se collabent au fur et à mesure de la perfusion avec arrêt automatique en fin de perfusion	Entrée d'air avec filtration stérilisante dans le contenant et rééquilibrage des pressions par rapport à la pression atmosphérique durant la perfusion
Points de vigilances	Purges à l'envers et à l'endroit Elimination préalable de l'air dans la poche en cas de purge à l'envers	Purge à l'endroit Ne pas éliminer l'air de la poche avant purge	Purge à l'endroit Flacons remplis sous vide ou sous N2 Pas d'arrêt automatique de l'écoulement en fin de perfusion → surveillance étroite

Les équipements de type pousse-seringue (ou seringue électrique - PSE) ou pompe volumétrique permettent généralement d'effectuer la purge automatisée des dispositifs d'administration avec le médicament à administrer. Cette pratique est d'autant plus recommandée avec les pousse-seringues en cas de débit faible pour limiter le temps de démarrage de la perfusion au débit programmé.

5.1.3 Configuration primaire du montage de perfusion

[7-10]

Un montage de perfusion est caractérisé par un dispositif de perfusion ou l'assemblage de plusieurs DM de perfusion connectés au dispositif d'abord vasculaire du patient. Communément, la ligne vectrice peut être utilisée pour permettre l'administration continue de solutions dites d'hydratation. Les médicaments co-administrés de façon intermittente sur de courtes durées ou en continu, par gravité, pompe ou pousse seringue sont raccordés à la ligne vectrice, par l'intermédiaire d'un robinet 3 voies ou d'une rampe à robinets (tubulure dite « espace commun »).

Il est recommandé de privilégier la configuration d'un montage de perfusion la plus simple possible en fonction des besoins médicamenteux prévus et du cathéter (nombre de lumières). Le volume du tronc commun est à optimiser ainsi que la longueur afin de sécuriser l'insertion du cathéter à l'émergence cutanée (limitation des tensions liées à la mobilisation du patient). L'utilisation d'un prolongateur à robinet 3 voies ou d'une valve bidirectionnelle connectée à (aux) extension(s) du cathéter afin d'assurer un système clos permet de sécuriser les connexions/déconnexions au niveau du cathéter veineux et de maîtriser le risque infectieux et celui d'embolie gazeuse lors des branchements/débranchements de thérapeutiques et des changements de montage de perfusion.

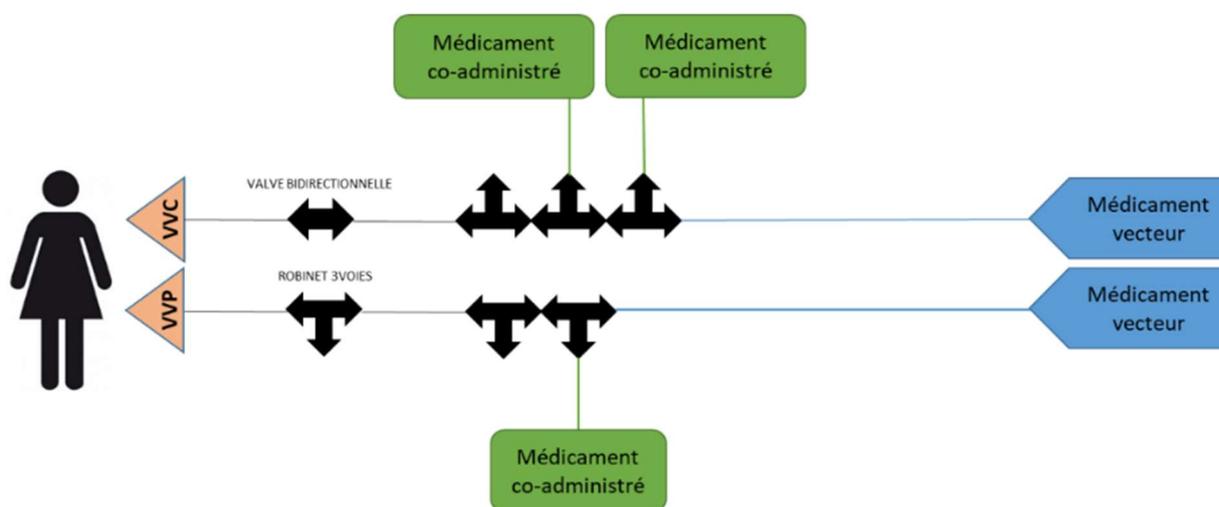
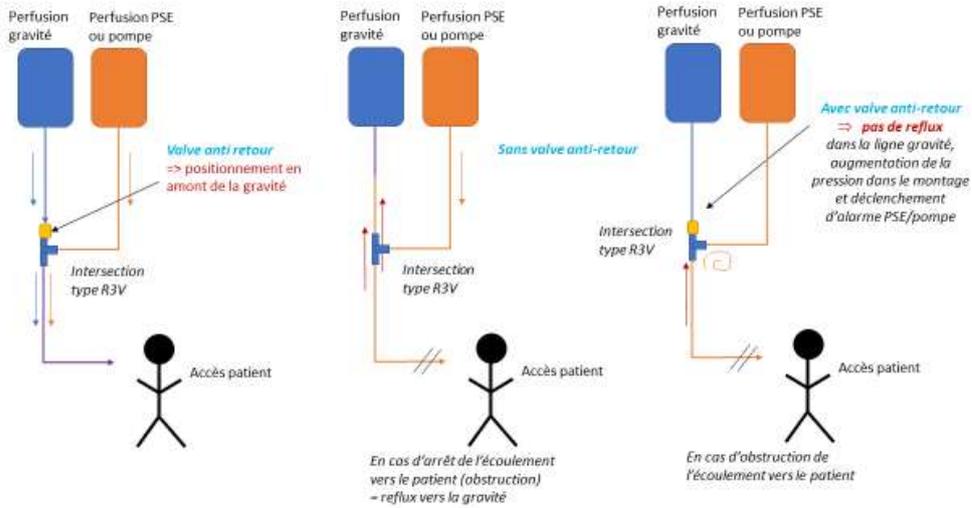
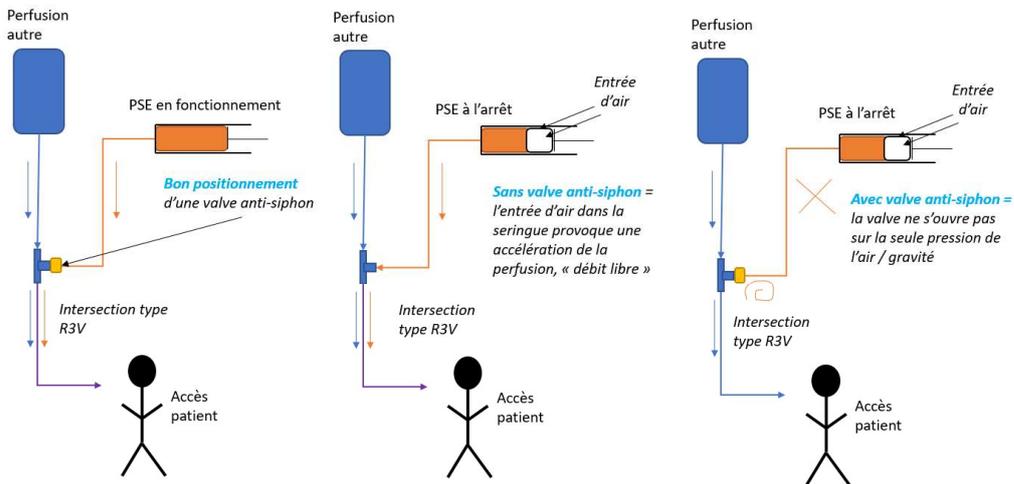


Figure n°13 : illustration de 2 montages de perfusion (VVP=voie veineuse périphérique, VVC=voie veineuse centrale) (Germon®)

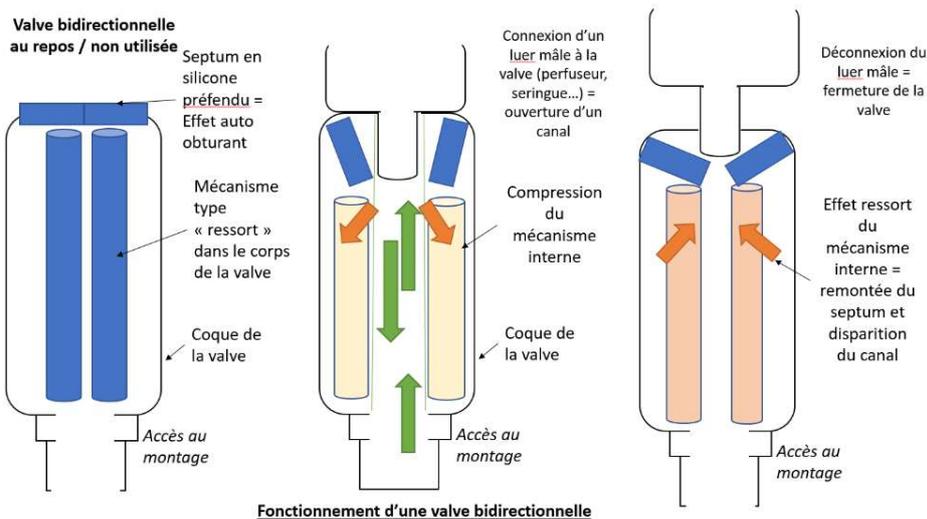
🌀 Pour aller plus loin : comprendre les différents types de valves et leur place dans un montage de perfusion (Germon®)



Positionnement et effet d'une valve anti-retour



Positionnement et effet d'une valve anti-siphon



5.1.4 Précisions du réglage du débit, DM et modes de perfusion

[1,7-17]

Pour administrer des thérapeutiques par voie parentérale, plusieurs dispositifs et modes d'administration sont disponibles mais leur degré de précision du débit étant variable, ainsi que leur disponibilité selon les services de soins dans le cas des établissements de santé, le choix doit se faire en fonction du contexte clinique, des médicaments à administrer et de la prescription médicale.

🌀 Pour aller plus loin : les facteurs influençant le débit d'une perfusion par gravité

Rappelons que le débit d'une perfusion obéit à la loi de Poiseuille :

$$D = (dP \times R^4 \times \pi) / (8 \times V \times L)$$

(dP = différence de pression, R = section du tube, V = viscosité du fluide, L = longueur du tube)

La variabilité du débit de perfusion, notamment en gravité, est ainsi soumise à de nombreux facteurs extrinsèques qui influencent le débit de perfusion des médicaments :

- les changements de pression à l'intérieur du contenant qui se vide progressivement et influence la différence de pression
- la viscosité de la solution médicamenteuse qui dépend de son osmolarité et de sa température.
- la résistance intrinsèque à l'écoulement du montage dépend du diamètre et de la longueur de la tubulure, et des dispositifs en aval (diamètre interne et longueur de la ou des lumières de l'accès vasculaire). Les dispositifs qui constituent un point de ralentissement important nécessitent une surveillance accrue des débits du montage : filtres en ligne, valves bidirectionnelles.
- la différence de hauteur entre article de conditionnement (voire le niveau de solution restant à perfuser dans ce contenant) et cathéter du patient variant lors des changements de position du patient hospitalisé ou à domicile (cas des diffuseurs portables).

Pour déterminer le débit de perfusion d'un médicament, 2 éléments sont à prendre en compte et doivent faire partie de la prescription médicale, le volume à perfuser après préparation et la concentration du médicament préparé. En pratique, la prescription médicale devrait préciser le débit d'administration. C'est le cas des molécules à index thérapeutique étroit dont la protocolisation est requise avec un « objectif » cible (concentration plasmatique du médicament, TCA, glycémie, ...).

En l'absence de protocoles, les IDE sont donc régulièrement seul(e)s juges du choix du mode d'administration et du bon débit, de conversions mathématiques entre une prescription théorique et le réglage du débit, du choix entre débit volumique (volume/temps) et débit massique (quantité/temps) ou de la conversion en gouttes par minutes. Une erreur de calcul de débit ou une erreur de réglage de débit peut aboutir à des événements indésirables médicamenteux graves et perturber l'efficacité thérapeutique de la molécule. Lorsque le montage de perfusion se complexifie, se surajoutent également des phénomènes intrinsèques sur la dynamique des flux notamment entre les systèmes actifs de perfusion et

ceux fonctionnant par gravité entraînant une compétition entre différents débits (perfusions complexes).

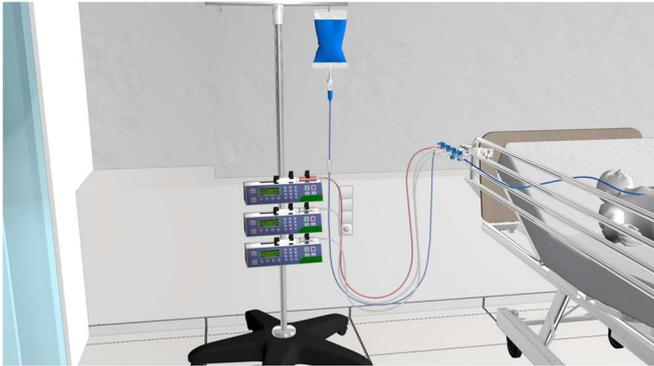


Figure n°14 : montage de perfusion dit « complexe » (Doran International®)

Le mode d'administration par gravité reste le plus répandu et est adapté à de nombreux médicaments, notamment pour des perfusions rapides ou intermittentes (hydratation, antibiotiques, etc). Le soignant utilisera alors un perfuseur dit « par gravité » ou perfuseur simple, dont la précision varie de 15 à 30% autour du débit théorique fixé (norme NF EN ISO 8536-4). Pour un perfuseur par gravité, 20 gouttes correspondent à 1 ml. Le perfuseur dit « de précision » est plutôt utilisé en pédiatrie ou dans les cas où une plus grande précision de réglage est attendue (mannitol, restriction hydrique), 60 gouttes correspondent à 1 ml. Cette information permet de transformer un débit d'administration « millilitre par minute » en « gouttes par minute ». Des outils de poche de type réglette avec tableaux de conversion sont une aide pour les soignants.

En revanche, le mode d'administration par gravité est à proscrire pour les molécules à marge thérapeutique étroite (catécholamines, morphiniques, héparine, insuline, anticancéreux, chlorure de potassium aminosides, vancomycine, immunosuppresseurs, etc.) et à éviter dans la mesure du possible pour les solutés à viscosité importante : émulsions lipidiques, solutés de nutrition parentérale, solutions glucosées $\geq 10\%$, mannitol 20% et en cas d'urgence, les solutés de remplissage vasculaire, hydroxyéthylamidons, sang et dérivés sanguins, etc..

🌀 Pour aller plus loin : exemple de conversion de débit en gravité

Pour une perfusion courte d'un antibiotique reconstitué dans une poche de 100 ml à administrer en 1 heure soit 60 minutes :

$100 \text{ ml} \div 60 \text{ minutes} = 1,66 \text{ ml/minutes}$

soit $1,66 \text{ ml} \times 20 \text{ gouttes} = 33 \text{ gouttes par minute environ}$

NB : uniquement valable pour les solutions aqueuses

Le nécessaire à perfusion simple : description

Composants du nécessaire à perfusion, cliquer pour plus d'informations.



Quitter



Imprimer l'écran



Pour en savoir plus

Suivant

Précédent

Figure n°15 : Description d'un perfuseur simple (extrait CD Rom d'autoformation « Pour un bon usage du nécessaire à perfusion » 2001, Cabelguenne®)

En perfusion par gravité, un contrôle du débit de perfusion est indispensable 15 min après le branchement de la perfusion par gravité, en comptant les gouttes dans la chambre compte-gouttes du fait du phénomène de fluage de la tubulure qui génère des perturbations. En l'absence de réajustement du débit toutes les 4 heures, le débit diminue (baisse du niveau de liquide dans le contenant). Si le patient se mobilise (fauteuil ou déambulation) ou que la hauteur entre contenant et abord veineux est modifiée, le débit est également à réajuster. Considérant ces contraintes, peu prises en compte en pratique, la perfusion par gravité est parfois réputée comme manquant de fiabilité.

De ce fait, des accessoires de perfusion ont été commercialisés pour « améliorer » la précision du débit. Il s'agit notamment des régulateurs de débit rotatif. Ce régulateur de débit dit « de précision » (à ne pas confondre avec la molette du perfuseur) ne doit pas être considéré comme une sécurité qui améliore la précision de réglage de débit par gravité si les bonnes pratiques d'utilisation ne sont pas respectées. Sa simplicité de manipulation avec un réglage du débit fondé sur une graduation rend son utilisation attractive et rapide, mais son utilisation ne lève pas les contre-indications de la gravité. Il est calibré pour un équivalent NaCl 0,9% (absence de norme de référence) et contre-indiqué avec les solutions

visqueuses. S'il permet une meilleure précision lors du réglage et une meilleure fiabilité dans la durée, il n'apporte pas de gain de précision au-delà de la précision de la gravité (15-30%) par rapport à un perfuseur standard bien utilisé. Sa mise en place ne remplace pas un comptage de gouttes correct et une vérification régulière du débit de perfusion par les soignants.



Figure n°16 : exemple de de régulateur de débit dit « rotatif » (Asept In Med®)

Lorsque le choix d'une perfusion à débit continu contrôlé sans source d'énergie est justifié et pertinent, le soignant peut recourir à un diffuseur portable non programmable dit « infuseur ». Ce dispositif entraîne la délivrance à débit contrôlé prédéterminé, avec une précision d'environ 15 % selon la norme NF EN ISO 28620. Il est particulièrement intéressant à utiliser lors des administrations médicamenteuses en ambulatoire notamment pour les personnes hospitalisées en cas de retour à domicile (chimiothérapie, antibiothérapie, etc...).



Figure n°17 : exemple de diffuseur portable (Ace Medical®)

Lorsque le choix d'une perfusion à débit contrôlé avec source d'énergie est justifié et pertinent pour un important volume d'administration (supérieur à 50ml), le soignant utilise une pompe à perfusion ou pompe volumétrique. Il s'agit d'un équipement biomédical soumis à des programmes d'entretien et de maintenance sous la responsabilité des ingénieurs biomédicaux de l'établissement. Pour les pompes à perfusion dites « fixes », la précision du débit d'administration est de 5%, selon la norme NF S 90-250. Il existe pour l'usage ambulatoire des pompes de déambulations, moins encombrantes, dont la précision est fixée à 6%.



Figure n°18 : exemple de pompe à perfusion (Fresenius Kabi®)

Un grand nombre de modèles de pompes à perfusion existe sur le marché, avec des risques d'erreur de programmation d'un modèle à l'autre notamment quand plusieurs modèles coexistent au sein d'un même service. L'IDE doit parfois saisir un nombre de décimales différent d'une marque à l'autre pour programmer le débit, avec un risque de iatrogénie médicamenteuse pour le patient en cas d'erreur de programmation. L'uniformisation du parc de pompes sur un même établissement est donc souhaitable, mais expose à d'autres problématiques. Les perfuseurs compatibles avec ces pompes (perfuseur/tubulure pour pompe ou autre accessoires) sont très majoritairement captifs de la marque de la pompe, ce qui entraîne une dépendance d'approvisionnement et souvent le monopole du fournisseur de la pompe au consommable quand cette dernière est acquise par l'établissement. Cette problématique est accrue avec les ruptures d'approvisionnement de la part des fournisseurs. Plusieurs modèles de tubulures captives sont également nécessaires dans un établissement pour répondre aux différents besoins d'administration (présence d'un filtre, type de filtre, opacité, transfusion...).

Lorsque le choix d'une perfusion à débit contrôlé avec source d'énergie est justifié et pertinent pour un faible volume d'administration (inférieur à 50ml), le soignant utilise un PSE. Il s'agit d'un équipement biomédical soumis à des programmes d'entretien et de maintenance sous la responsabilité des ingénieurs biomédicaux de l'établissement. Son système de contrôle de débit est le plus précis disponible puisqu'il est de 3% (NF S 90-251). La fiabilité commence à des débits faibles (1 à 2 ml/heure selon les fournisseurs). Ce mode d'administration est réservé aux molécules à marge thérapeutique étroite en solution plutôt concentrée. Le consommable n'est pas captif des modèles / marques de PSE mais la compatibilité des seringues doit être vérifiée et validée par le fournisseur du PSE.



Figure n°19 : exemple de de pousse-seringues électrique (Fresenius Kabi®)

Dans certains cas, les soignants peuvent être amenés à proposer au patient une pompe ambulatoire ou portable. Le réservoir du médicament peut être intégré à la pompe sous forme de cassettes captives. Ces systèmes sont souvent utilisés pour la perfusion à domicile, pour l'administration d'analgésique, la nutrition parentérale, certaines chimiothérapies, certains antibiotiques, etc...

La pompe pour l'analgésie contrôlée par le patient, également appelée « pompe PCA » (*patient controlled analgesia*) est souvent utilisée en ambulatoire mais également en milieu hospitalier. Elle a la particularité de permettre au patient de déclencher des bolus à l'aide d'une télécommande, en plus d'une programmation d'un débit de base, continu ou discontinu auquel le patient n'a pas accès en termes de réglage. Cet équipement biomédical est particulièrement apprécié pour les traitements antalgiques morphiniques avec auto-contrôle du bolus en cas de pic douloureux.



Figure n°20 : exemple de pompe type PCA (Cabelguenne®)

5.1.5 Volume résiduel et espace commun

[3,7,9,18,19]

A la réalisation du montage de perfusion, l'anticipation quant au choix de l'emplacement de l'accès de chacun des médicaments est primordial pour en assurer l'efficacité et la sécurité d'administration. La sécurisation des perfusions et notamment la maîtrise du risque médicamenteux passent par l'harmonisation des montages d'un patient à l'autre à besoin thérapeutique équivalent. Le choix d'administration de médicaments au moyen de pousse-seringues électriques ou de pompes à perfusion nécessite d'être particulièrement vigilant quant au temps nécessaire pour obtenir l'équilibre du débit massique d'un médicament perfusé, sur une ligne commune à d'autres médicaments ou non.

🌀 Pour aller plus loin : notions de volume résiduel ou volume mort

Le volume résiduel augmente avec la longueur et le rayon de la tubulure : $V_r = \pi \cdot r^2 \cdot L$ (volume résiduel = $\pi \times$ rayon interne tubulure² \times longueur de la tubulure).

L'utilisation de tubulures de gros diamètre diminue la résistance à l'écoulement de la perfusion mais cela augmente le volume résiduel. L'utilisation de longs prolongateurs peut augmenter le confort d'un patient mobile ou mobilisable car cela limite le risque de traction sur la tubulure et d'arrachement de la perfusion mais cela augmente à la fois le volume résiduel et la résistance à l'écoulement dans le montage de perfusion. C'est pourquoi des prolongateurs à 1mm de diamètre sont préconisés pour l'usage d'un pousse-seringue électrique (PSE) et que les montages de perfusion ne devraient pas excéder 2 mètres de longueur pour véhiculer le médicament jusqu'à la voie d'abord du patient. Cependant, des exceptions sont possibles et à discuter avec les équipes médicales et soignantes, notamment dans les services d'hématologie, de soins critiques ou intensifs ou au bloc opératoire.

En conséquence, la durée d'atteinte de la voie d'abord du patient (ou délai d'administration) par le médicament correspond au $T = V_r / Q_{\text{perf}}$ (temps = volume résiduel / débit de perfusion) :

Modèle de tubulure/prolongateur	Volume résiduel	Débit de perfusion paramétré	Délai nécessaire au médicament pour parvenir au patient
L50cm – 1mm de diamètre	0,39mL	2mL/h vs 120mL/h	11min 42sec vs 11sec
L400cm – 1mm de diamètre	3,14mL	2mL/h vs 120mL/h	1h 34min vs 1min 34sec
L150cm – 3mm de diamètre	10,6mL	2mL/h vs 120mL/h	5h 18min vs 5min 17 sec

Il n'est pas recommandé d'utiliser un débit de perfusion à moins de 2 ml/h du fait des limites de précision intrinsèques au système de perfusion. Une dilution du médicament et/ou la co-administration d'un vecteur sur la ligne de perfusion permettra d'assurer un débit de perfusion compatible avec la précision des pousse-seringues électriques actuellement commercialisés. Il est capital de réduire le volume de l'espace commun pour optimiser le débit et d'administrer les médicaments à index thérapeutique étroit ou dont la réponse rapide est souhaitée au plus près de l'abord vasculaire pour prévenir le risque médicamenteux (bolus non prévu ou inefficacité).

🌀 Pour aller plus loin : calculer le délai d'administration sur un montage de perfusion

Le temps pour atteindre la cible d'administration du médicament après initiation de la perfusion ou modification de la perfusion est proportionnel au volume de l'espace mort et inversement proportionnel à la somme des débits d'administration du médicament et du vecteur.

$T = V_r \cdot Q_m + Q_p$ (temps entre la modification de vitesse du médicament et l'administration à débit stabilisé effective au patient = volume résiduel \times débit du médicament + débit de perfusion).

A noter pour les systèmes actifs, notamment lors de la mise en route du PSE, la prise en compte dans le calcul du délai d'administration du temps d'atteinte du débit réglé. Ce phénomène dit « de compliance » correspond au temps de mise en pression de l'ensemble du système pompe – seringue – tubulure qui implique un délai supplémentaire pour atteindre le débit réglé.

Ces éléments sont des points d'attention pour les médicaments à délai d'action rapide, durée d'action courte et/ou à faible index thérapeutique (notamment les catécholamines, inotropes, insuline, morphiniques, hypnotiques, anesthésiques, curares d'action rapide, chlorure de potassium concentré, etc.). Le risque d'un délai prolongé avant l'administration au patient persiste en cours de thérapie lors des temps morts comme lors d'interruptions puis reprises des débits de vecteurs ou de médicaments co-administrés sur la même voie de perfusion, il se produit des variations intempestives du débit massique des médicaments qui sont proportionnelles au volume de l'espace commun.

Les volumes résiduels importants peuvent aussi être sources de diminution de la dose administrée du médicament et d'incompatibilités physico-chimiques en l'absence de rinçage d'un espace mort après la fin de la perfusion (le volume résiduel opérant comme un réservoir de médicament).

5.1.6 Rinçage des lignes de perfusion

[1,6,20]

Pour mémoire (cf chapitre 4), en raison des risques d'obstruction du cathéter veineux par des dépôts de débris organiques (issus des produits sanguins) ou solides liés aux incompatibilités physico-chimiques entre médicaments en contact dans l'espace commun, il est nécessaire de procéder à des rinçages pulsés du cathéter sur le raccord proximal. Il faut également procéder à de fréquents rinçages de la ligne de perfusion par principe après chaque solution médicamenteuse administrée et tout particulièrement quand il s'agit de solutés à forte viscosité ou contenant des débris organiques.

Concernant les éléments du montage de perfusion, on parlera de rinçage des lignes avec un solvant isotonique compatible. Après clampage de la tubulure, le solvant destiné au rinçage est en adéquation avec la solution médicamenteuse précédemment administrée mais uniquement dans les situations sans risque d'exposition aux cytotoxiques pour le personnel soignant. Ce volume de rinçage doit être comptabilisé dans les apports hydriques journaliers. Ce rinçage est d'autant plus justifié dans les situations où le volume de perfusion est faible (inférieur à 100ml) ou si la dose non administrée en l'absence de rinçage a un fort impact sur l'efficacité de la thérapeutique (ex : antibiotiques ou cytotoxiques). Pour les médicaments à index thérapeutique étroit administrés à l'aide d'un PSE, ce rinçage est mis en œuvre à débit continu, identique à celui programmé précédemment pour prévenir le risque de bolus médicamenteux non prévu.

5.1.7 Rythme de changement des DM du montage de perfusion

[1,20]

Concernant le rythme de changement de ce raccord proximal, il peut être maintenu en place durant maximum 7 jours (système clos) pour minimiser le risque d'embolie gazeuse et infectieux lors des connexions/déconnexions. Il faut cependant bien vérifier la durée d'utilisation maximale des DM concernés (variable selon les fournisseurs), la compatibilité avec les lipides (lipidorésistance du polycarbonate constitutif des DM notamment les robinets 3 voies) ainsi que les protocoles en vigueur dans la structure de soins (unité d'hygiène).

Les éléments encadrés en orange sur le schéma du montage de perfusion (cf figure n°15) correspondent aux DM directement connectés au cathéter (dits « raccord proximal ») dont le rythme de changement peut être hebdomadaire (sous réserve d'utiliser un pansement transparent ou fenêtré permettant la surveillance du site d'émergence cutanée du cathéter). Pour les autres DM du cadre violet (prolongateur de la seringue d'un PSE, perfuseur pour pompe volumétrique ou perfuseur par gravité par exemple), la durée d'utilisation peut varier de 24h à 7 jours.

A noter qu'il est nécessaire de remplacer au maximum toutes les 24 heures ou après chaque administration les DM de transfusion pour les produits sanguins labiles, ou de perfusion des émulsions lipidiques (nutrition parentérale et médicaments contenant des lipides parmi leurs excipients type propofol).

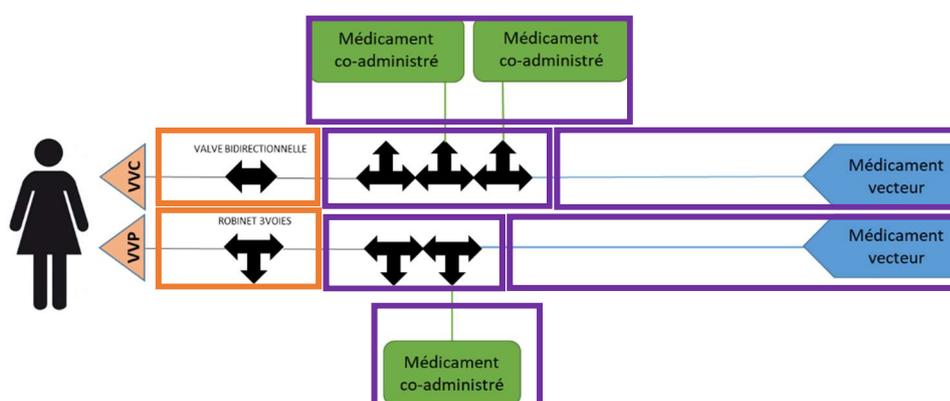


Figure n°21 : illustration de 2 montages de perfusion avec indication des rythmes de changement des DM d'un montage de perfusion (cadre orange 7 jours, cadre violet 24h à 7 jours) (Germon®)

5.1.8 Filtration lors des perfusions

[1,6]

Certaines molécules destinées à l'administration parentérale peuvent nécessiter d'être filtrées soit à l'étape de la préparation, soit pendant l'administration. Les DM de filtration seront différents selon l'étape concernée.

☞ Pour aller plus loin : distinguer les filtres de préparation de ceux de perfusion

Lors de la préparation, la filtration peut être utile pour éliminer des particules qui seraient générées et présentes dans la solution injectable : débris de septum lors du passage de l'aiguille, petits morceaux de verre, cristaux de médicament dans une solution très concentrée, etc. Pour cette étape, seuls des filtres en forme de « toupie », filtres « rond », filtres pour seringue, ou des aiguilles munies de filtre dans leur embase seront utilisés.

Les filtres ronds toupies sont contre indiqués en perfusion.



Figure n°22 : filtre pour seringues (BAXTER®)



Figure n°23 : filtre en ligne (VYGON®)

La plupart des thérapeutiques ne nécessite pas de filtration spécifique en cours de perfusion. Cependant, une filtration anti particulaire a lieu au décours des perfusions grâce au filtre membrane situé à la base de la chambre compte-gouttes des perfuseurs par gravité d'une porosité proche de 15 μ m. Sur un transfuseur, la porosité du filtre est d'environ 200 μ m afin de ne pas léser la membrane des globules rouges et la surface de filtration est bien plus élevée. Il permet de retenir les agrégats et micro-caillots.

Selon le type de filtre (porosité, membrane), ils permettent de capter l'air, les bactéries, les endotoxines et/ou les particules solides issues d'incompatibilités physico-chimiques. Dans ce cas, c'est un filtre dit « en ligne », « terminal » ou « plat » qui est utilisé (cf figure n°23). Il est muni d'évents permettant l'évacuation des bulles d'air pouvant être générées lors de la purge. Le filtre plat sera toujours positionné en aval du système de réglage du débit. Il est nécessaire d'en assurer la purge avec le solvant véhiculant le médicament avant d'amorcer la perfusion. Même si le volume mort du filtre en ligne est en général faible, il doit être pris en compte en particulier pour ceux équipés de tubulures prémontées. Par ailleurs, associée à la porosité de la membrane, la surface filtrante du filtre a une incidence directe sur le débit de perfusion. Plus elle est réduite, plus le débit sera faible. La résistance à la pression de la

membrane est à prendre en compte selon le mode de perfusion utilisé : si gravité, une résistance à 1 bar est suffisante, pour toute perfusion par pompe ou PSE, il convient de privilégier les filtres dont la résistance est ≥ 3 bars.

La recommandation d'une filtration supplémentaire spécifique sera systématiquement indiquée dans le RCP du médicament (exemple des anticorps monoclonaux). Un filtre avec une porosité de 0,22 μm sera considéré comme stérilisant, en plus d'être anti-particulaire. Ce dernier ne convient cependant pas pour les émulsions, le sang et ses dérivés. Les filtres de porosité de 0,45 μm , 1,2 μm et 5 μm sont uniquement anti-particulaires. Le filtre à 1,2 μm permet la filtration des émulsions lipidiques (nutrition parentérale, propofol) car il retient les particules sans retenir les globules des émulsions lipidiques.

5.1.9 La photoprotection

[21,22]

La photoprotection répond à la norme ISO 8536-15. Il est habituellement nécessaire que la photoprotection permettent l'absorption du spectre UV jusqu'à une longueur d'onde de 500-520 nm. Les DM de perfusion (perfuseurs, prolongateurs ou seringues) permettant la photoprotection sont, pour la plupart, visuellement teintés/ambrés de couleur marron, orange, blanc ou jaune ce qui diminue très nettement la visibilité en cas de présence de bulles d'air ou d'agrégats (cf figure n°24). L'obligation de photoprotection est généralement mentionnée dans le RCP pour la conservation du médicament pendant le stockage, mais très peu d'entre eux nécessitent une réelle photoprotection durant l'administration (cf partie « modalités d'administration » du RCP) et il existe beaucoup d'éléments inconnus et de divergences sur les pratiques de photoprotection. Lorsqu'un principe actif est dit photosensible, cela signifie qu'il est soumis à des mécanismes de photodégradation, pouvant aboutir à une perte de stabilité dans la solution de perfusion et à des phénomènes de toxicité, de perte d'efficacité ou de modification de leur aspect. Lorsque cette photodégradation évolue rapidement, il devient nécessaire de protéger la solution de la lumière UV durant le temps de perfusion.

Pour aller plus loin : les modalités de photoprotection

Parmi les mesures de photoprotection sur le contenant du médicament (poche souple, semi-rigide ou flacon), le papier d'aluminium sera très avantageusement remplacé par une sur-poche opaque, médicalement propre. Attention au bon étiquetage sur la poche et la surpoche, car ces dernières sont totalement occlusives.

Outre la photoprotection du contenant et du premier DM dans lequel circule le médicament, il faut garder à l'esprit qu'un médicament photosensible traverse également un montage de perfusion transparent dit « espace commun » jusqu'à la voie d'abord patient. Si le volume mort et le temps de

perfusion est faible, cette exposition peut être considérée comme négligeable. Il peut être utile de protéger temporairement les éléments du montage standard avec un champ ou de positionner la perfusion du médicament photosensible au plus près de l'abord patient. Il faudra également tenir compte de la durée de la perfusion pour la pertinence d'une photoprotection.



Figure n°24 : perfuseur par gravité opaque (Cabelguenne®)

5.2 Descriptions techniques des différents types de DM de perfusion

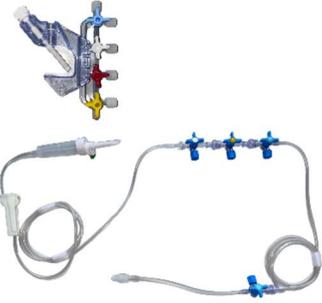
[5-9,11-13,16,22,23]

	<p>PERFUSEUR PAR GRAVITE Appelé aussi « perfuseur simple » ou « nécessaire à perfusion »</p>
INDICATIONS	Administration par voie parentérale et par gravité de médicaments injectables d'un volume supérieur à 50ml à index thérapeutique large conditionnés en poches souples, semi rigides ou en flacons
<p>CARACTERISTIQUES TECHNIQUES</p>  	<p>Norme NF EN ISO 8536-4</p> <p><u>Éléments composant le perfuseur par gravité :</u></p> <p>1/ Perforateur (ou percuteur ou trocart) : ABS en général, polyacétal, polystyrène, polyacrylonitrile, pour connexion du perfuseur. Il est bi-canal en cas de prise d'air.</p> <p>2/ Chambre compte-gouttes ou piège à bulles : cylindre transparent de polystyrène équipé ou non d'une prise d'air (acrylique) composée d'une membrane hydrophobe antimicrobienne. Son volume mort est habituellement de 10 à 15 ml. Le stylet destiné au calibrage des gouttes est étalonné pour 20 gouttes = 1 ml.</p> <p>3/ Filtre chambre compte-gouttes : polyamide d'une porosité de 15µm, à visée anti-particulaire.</p> <p>4/ Tubulure : PVC sans DEHP usuellement, diamètre interne normé : 3mm; longueur : au moins 1,5m. Plastifiants : usuellement utilisés avec le PVC TOTM/DEHT.</p> <p>5/ Molette ou régulateur de débit : dispositif de réglage du débit sur la tubulure en PVC ABS (corps) et PE (molette). Ne pas confondre avec le « régulateur de débit de précision ».</p> <p>6/ Connexion Luer normée : en ABS, habituellement luer lock mâle, avec un capuchon protecteur de stérilité composé d'un filtre hydrophobe permettant la réalisation de la purge (auto-purge). Peut-être à bague mobile ou fixe.</p> <p><u>Variantes disponibles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Perfuseur sans prise d'air uniquement adapté aux contenants déformables (type poche souple ou semi-rigide). - Perfuseur avec un robinet trois voies. - Perfuseur avec site d'injection à aiguille en Y : il s'agit d'un site accessible pour l'IVD à l'aiguille. Ce type de perfuseur doit être supprimé et remplacé par le perfuseur à robinet 3 voies ou un site d'injection à valve. - Perfuseur pour administration de produits photosensibles : opaques ou translucides arrêtant les UV (ajouts d'opacifiants). - Dispositif d'arrêt automatique de perfusion : le filtre de la chambre compte-gouttes dispose aussi d'une membrane hydrophile pour retenir les bulles d'air et la solution en fond de chambre compte-gouttes en fin de perfusion. - Perfuseur de précision ou « maîtrisette » : utilisé plus particulièrement en pédiatrie et en gériatrie car il permet le contrôle du volume de médicament administré par la présence d'une grande chambre graduée ou burette, d'environ 150 à 200 ml selon les modèles, positionnée en amont de la chambre compte-gouttes. Cette burette est reliée au perforateur par une courte tubulure à

	<p>clamp. La burette est remplie par le soignant avec un volume choisi de médicament à administrer. Le stilet pour le calibrage des gouttes est étalonné pour 60 gouttes = 1 ml.</p> <p>- Perfuseur sans PVC en PUR ou PP : dans les situations où le PVC n'est pas compatible avec certains médicaments.</p>
AVANTAGES	<p>Pas de source d'énergie</p> <p>Economique</p> <p>Maîtrise du débit avec une précision de 15 à 30%</p> <p>Adapté à la plupart des administrations médicamenteuses non visqueuses, à marge thérapeutique large</p>
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>- Contre indiqué pour la perfusion de produit visqueux (pas de précision dans le réglage du débit), dans la transfusion de produits sanguins labiles et les médicaments d'immunothérapie à base de cellules (ex : lymphocytes T modifiés génétiquement afin d'être dotés d'un récepteur antigénique chimérique (Chimeric Antigen Receptor CAR-T cells)) car porosité du filtre 15µm non adaptée => utiliser un transfuseur.</p> <p>-Utilisation non adaptée sur une pompe à perfusion.</p> <p>-Incompatible avec les injections hautes pressions sauf mentions explicites.</p> <p>Pour maîtriser le débit : le comptage de gouttes est indispensable, avec une surveillance attentive et régulière du débit tout au long de la perfusion.</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p><u>Mise en place :</u></p> <p>Pour une poche souple, trocarder le perfuseur par un mouvement de rotation jusqu'à la garde du perforateur.</p> <p>Pour les flacons semi-rigides, trocarder SANS mouvement de rotation.</p> <p>Lors de la préparation médicamenteuse, au moment de la percussion d'une poche souple/semi-rigide ou d'un flacon verre, il convient de toujours ouvrir la molette ou le limiteur de débit et de fermer la prise d'air afin de préserver l'intégrité du filtre qui risquerait d'être mouillé/noyé et qui accélérerait la vitesse d'écoulement (filtre anti-microbien hydrophobe).</p> <p>Il est indispensable pour les poches souples et préférables pour les poches semi rigides de fermer la prise d'air du perfuseur : maintien du système clos. Cet élément de sécurisation est à rappeler aux utilisateurs.</p> <p><u>Réglage du débit et comptage de gouttes :</u></p> <p>La précision de ce mode d'administration est de 15% à 30% de variation autour du débit théorique fixé (norme NF EN ISO 8536-4).</p> <p>Pour régler le débit, l'utilisateur utilise un clamp à roulette ou molette qui permet d'ajuster le débit entre zéro et la valeur maximale, sur un principe d'écrasement progressif de la tubulure d'un perfuseur. Il est conseillé de déplacer la molette le long de la tubulure avant le réglage pour éviter la mémoire de forme. Pour le réglage des faibles débits, il est conseillé de fermer la molette et de l'ouvrir progressivement plutôt que l'inverse. L'utilisateur doit compter les gouttes dans la chambre compte-gouttes du perfuseur (marqueur visuel au niveau de la chambre). Il est vivement recommandé de réaliser le comptage de gouttes à la mise en place, 15 minutes après le début de la perfusion, et régulièrement tout au long de la perfusion, idéalement toutes les 4h.</p> <p>Il existe un phénomène de fluage du matériau plastique de la tubulure correspondant à la déformation réversible de la tubulure sous l'effet de la contrainte constante de la molette</p>

	TRANSFUSEUR PAR GRAVITE
INDICATIONS	Administration par gravité de produits sanguins labiles et de médicaments contenant des éléments figurés du sang.
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES	<p>Norme ISO 1135-4:2015</p> <p><u>Eléments composant le transfuseur par gravité</u> : cf perfuseur par gravité</p> <p>Sauf filtre de la chambre compte-gouttes : polyamide d'une porosité de 40/80 ou 200 µm à visée anti-particulaire.</p> <p><u>Variantes disponibles</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - transfuseur avec burette / réservoir de précision : pour contrôle du volume d'administration
	
AVANTAGES	<p>Cf perfuseur par gravité</p> <p>Filtre de porosité adéquate pour les éléments figurés du sang dans la chambre compte-gouttes</p>
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	Prendre en compte le volume mort qui peut être important
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>En cas de risque de présence de micro agrégats, préférer l'utilisation de filtres à sang de 80/40 microns pour les éliminer.</p> <p>En service de soins, lors de la transfusion de concentrés de globules rouges, il est pertinent de diluer cette dernière avec par exemple une solution de 0,9 % NaCl pour obtenir un débit suffisant.</p> <p>Le modèle de transfuseur par gravité choisi doit être compatible avec la transfusion de poche sous pression (jusqu'à 300 mmHg) et doit être limité aux situations de moindre criticité (transfusion de 3/4 poches maximum).</p> <p>Lors de la prise en charge d'une hémorragie massive, la transfusion par gravité n'est pas suffisante pour obtenir des débits adéquats. Des équipements spécifiques d'accélération sont nécessaires tels que : le manchon de pression (à mettre en place sur la poche à sang) voire l'accélérateur-réchauffeur (équipement biomédical) qui raccourcit le délai d'administration, est plus sûr car il permet le réchauffement (prévention hypothermie du patient), la détection/purge des bulles d'air (prévention embolie gazeuse) et une meilleure précision du réglage du débit.</p>

	ROBINET TROIS VOIES
INDICATIONS	Ajout d'un accès médicamenteux sur la ligne de perfusion permettant le branchement d'une ligne de perfusion supplémentaire
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES 	Norme NF EN ISO 8536-10 <i>Constitué de deux parties :</i> Le corps est souvent en polycarbonate, muni toujours de deux entrées femelles et d'une entrée mâle, luer lock. La clé est l'élément qui se tourne et permet l'ouverture ou la fermeture complète d'une ou des trois voies du robinet. Les robinets trois voies sont rarement seuls, souvent proposés prémontés/précollés sur un prolongateur ou une tubulure de dimension variable. Exemple : prolongateur à robinet trois voies ; perfuseurs robinets trois voies, rampes
AVANTAGES	Création d'un site pour injection urgente si besoin, multiplication des accès médicamenteux Simple d'utilisation, il permet les connexions et déconnexions en systèmes clos sans ralentissement de flux sur le montage (comparativement à une valve)
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	Volume résiduel Vigilance sur la position de la clé pour l'ouverture/fermeture des accès Point de faiblesse du montage car risque de déconnexion Les points d'entrée d'un robinet non utilisés doivent impérativement être obturés avec des bouchons qu'il est nécessaire de changer à chaque déconnexion
POUR ALLER PLUS LOIN 	Ne pas assembler plusieurs robinets individuels entre eux -> remplacer par une rampe de taille adéquate voire un dispositif de perfusion multiaccès Selon l'usage, il faut vérifier la durée d'utilisation, la lipido-résistance et la résistance à la pression, qui sont inégales d'un fournisseur à l'autre. La protection d'un robinet 3 voies à l'aide d'une coque peut être pertinente quand le robinet se situe dans le lit du patient avec un risque de souillure ou en cas de risque de lésion cutanée. Dans ce cas, les protections sans mousse et transparentes doivent être privilégiées. Il existe des robinets dits « 1 voie » correspondant à un raccord luer lock mâle femelle équipé d'une clef qui ne permet que de fermer ou d'ouvrir le flux. Dans la plupart des situations, il sera avantageusement remplacé par un robinet trois voies classique pour une perfusion conventionnelle qui offre un accès médicamenteux supplémentaire.

	RAMPES OU DISPOSITIFS MULTIACCES
INDICATIONS	Permet le branchement simultané de plusieurs thérapeutiques
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES  	<p>Norme NF EN ISO 8536-10</p> <ul style="list-style-type: none"> -Assemblage fixe, sur un cadre rigide, de plusieurs robinets en série, allant de 2 à 5 voire 6 robinets trois voies - Rampe de 2 et 3 robinets adaptée aux unités de soins conventionnelles - Rampe de 4 à 6 robinets justifiée en unités de soins intensifs ou critiques -Dispositifs multiaccès intégrant plusieurs robinets 3 voies +/- valves antireflux +/-optimisation du volume résiduel de la tubulure +/- <p>Les robinets peuvent porter sur leur clé ou sur une pastille le code couleur de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) qui sont des guides de positionnement des thérapies sur les robinets, en particulier en cas de perfusions complexes.</p> <p><u>Variantes disponibles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - avec ou sans prolongateurs prémontés (tubulure de diamètre interne 2,5 ou 3mm) - avec ou sans support de fixation, usage unique en satellite ou prémonté à la rampe. Il peut être réutilisable donc plus économique et écologique mais nécessite une organisation dans les unités de soins pour ne pas les jeter et les désinfecter régulièrement. - robinets 3 voies +/- valves bidirectionnelles ou anti-retours - DM de perfusion multivoies et multiaccès : cloisonnement de plusieurs tubes (« voies ») dans un plus gros tube pour éviter la mise en contact de principes actifs incompatibles dans un espace commun de gros volume (en longueur et en diamètre)
AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> -Structure rigide, pas de risque de déconnexion entre les robinets. -Nombre de robinets par rampe variable et qui s'adapte à la complexité d'un traitement intraveineux (2 à 6 robinets par rampe) -Sécurisation des perfusions possible par valves antiretour et choix des diamètres internes et longueurs notamment au niveau de l'espace commun dans les dispositifs de perfusion « multiaccès »
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>Encombrement, risque d'erreur de branchement sur le montage par multiplication des accès.</p> <p>Volumes morts en l'absence d'optimisation</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>Les rampes doivent être accrochées au pied à perfusion, en dehors du lit (pas de protection supplémentaire).</p> <p>Tout accès non utilisé doit impérativement être obturé (embout luer femelle).</p> <p>Du fait du volume commun créé dans le montage par une rampe et son prolongateur relié au cathéter : les incompatibilités physico-chimiques et de débit sont potentielles et à maîtriser</p>

	PROLONGATEUR/RACCORD DE PERFUSION ou PROLONGATEUR A ROBINET 3 VOIES/RACCORD PROXIMAL
INDICATIONS	Permettent de rallonger la ligne de perfusion pour relier des éléments distants du patient à son cathéter ou raccorder le cathéter au reste du montage pour le prolongateur à robinets 3 voies.
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES  	Tubulures droites simple munies à chaque extrémité d'un embout Luer +/- verrouillable <u>Longueur</u> : très variable, de 5 cm à 5 m, selon l'environnement et la configuration du montage. - Courte : 40-50-75 cm - Moyenne : 100-150 cm - Longue : 150-180 cm - Très longue : >400 cm (patients greffés en hématologie) <u>Diamètre interne (DI)</u> : - DI 2,5 ou 3 mm pour perfusion classique - DI 1 mm pour les administrations au pousse seringue-électrique <u>Extrémités</u> : Pour l'administration de médicament, et dans la majorité des cas : luer lock femelle (amont) / mâle (aval). Il existe des prolongateurs mâle-mâle ou femelle-femelle d'usage beaucoup plus anecdotique pour les prises de mesures hémodynamiques notamment. <u>Matériau</u> : - PVC (polyvinyl chlorure) : matériau souple, transparent et peu onéreux mais présentant des risques d'interactions contenant/contenu (absorption / adsorption de principe actif ainsi que de relargage de plastifiant). - PE (polyéthylène) : rigide, plus inerte au regard des interactions contenant/contenu, +/- résistants à la pression d'injection. - PU (polyuréthane) : très souple, plus à risque de plicature et plus onéreux que le PVC, présente aussi des risques d'interaction contenant/contenu avec certains principes actifs. - Prolongateur bicouche ou coextrudé (PVC/PE le plus souvent) : permet de conserver un prolongateur plus souple qu'un PE pur, transparent, peu onéreux et qui limite les risques d'interaction du fait de l'inertie du PE dans la couche interne <u>Variantes disponibles</u> : - prolongateur prémonté / pré-collé sur d'autres accessoires de perfusion : robinet, rampe, avec valve bidirectionnelle, etc... - prolongateur multivoies : assemblage de 2 à 5 tubulures à la même extrémité luer lock mâle d'aval, pour plusieurs accès femelles. - prolongateur opaque (médicaments photosensibles) - prolongateur spiralé : en particulier sur de grandes longueurs, en pédiatrie, permet de s'adapter au mouvement du patient et limiter l'encombrement, mais les phénomènes d'allongement-raccourcissement des tubulures spiralés induisent des mouvements de fluides dans le montage jusqu'à l'accès vasculaire du patient, avec risque de reflux.

	- prolongateur/raccord résistant à la haute pression pour les injections hautes pressions en service de radiologie supportant des pressions entre 400 et 1200 psi.
AVANTAGES	Utiles et sécuritaires pour les montages complexes notamment si optimisation par diamètre et longueur du tube +/- valves antireflux Adaptation des modèles à l'état clinique du patient, aux besoins d'accès sur le montage et à l'environnement de soins
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	Volumes morts à prendre en compte si diamètre et longueur des tubes non optimisés Connexions supplémentaires qui représentent des points de faiblesse du montage Une multiplicité de références disponibles expose aux mésusages
POUR ALLER PLUS LOIN	Fréquence de changement à définir en fonction des procédures validées avec équipe hygiène et des caractéristiques techniques annoncées par le fournisseur Pour le raccord proximal, la longueur varie en fonction du type d'abord veineux : périphérique (10-15cm) et central (25-30cm) du fait des complications potentielles sur le plan infectieux si cathéter veineux central. Prolongateurs avec valves bidirectionnelle et/ou anti-retour prémontées en faveur d'un positionnement correct et donc du bon usage des DM. Les modèles de prolongateurs étant nombreux, un livret thérapeutique optimisé implique de faire des choix stratégiques et rationnels en collaboration avec les équipes médicales et soignantes. Il n'est pas pertinent d'avoir des prolongateurs de chaque longueur et les DI de 2,5mm et de 3mm sont assimilables.

	REGULATEUR DE DEBIT
INDICATIONS	Le régulateur ou limiteur de débit peut trouver sa place pour les perfusions par gravité de faibles débits du fait de sa précision et de sa fiabilité dans le réglage du débit (à réserver pour les durées > 4h). Il ne remplace pas les systèmes actifs (pompe ou PSE).
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES	Norme NF EN ISO 8536-12 Système doté d'une lumière interne rigide et calibrée, dont la rotation du tambour modifie la lumière interne. Une partie fixe et graduée en millilitre par heure, l'autre mobile avec un repère visuel, communément appelé le tambour (ABS). Un joint en élastomère permet de garantir la rotation et son maintien en position. Il peut être connecté au perfuseur par gravité via la tubulure présente en amont et en aval du tambour (ou livré prémonté sur le perfuseur). Une échelle de graduation pour le choix d'un débit peut être proposée ou non sur le tambour. Ne pas confondre avec le régulateur de débit ou clamps à roulette / molette de débit d'un perfuseur.
	
AVANTAGES	Précision et fiabilité dans le réglage du débit Simplicité de manipulation avec un réglage du débit fondé sur une graduation qui rend leur utilisation attractive et rapide Moindre coût au regard des tubulures captives des pompes à perfusion
LIMITES et	Pas de norme dans la précision du réglage du débit.

CONTRE-INDICATIONS	<p>Nécessité d'un étalonnage avec décompte des gouttes pour le réglage du débit</p> <p><u>Contre-indications :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Médicaments à marge thérapeutique étroite incompatibles avec la précision de la gravité - Solutions de viscosité trop importante pour permettre un bon contrôle du débit de perfusion (émulsions lipidiques, solutés de nutrition parentérale, solutions glucosées $\geq 10\%$ (G20%, G30%), mannitol 20%, solutés de remplissage vasculaire, hydroxyéthylamidons, sang et dérivés sanguins. <p>Une surveillance régulière des consommables de régulateur de débit est nécessaire dans un établissement, ainsi que la sensibilisation des soignants aux modalités de perfusion par gravité.</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>Un perfuseur équipé d'un régulateur de débit est soumis aux mêmes facteurs de variation du débit (hauteur, viscosité du fluide perfusé, etc.) qu'un perfuseur par gravité. De ce fait, comme pour un perfuseur simple, le débit doit être vérifié lors du réglage initial et systématiquement après 15 minutes de perfusion (par comptage des gouttes), ainsi que régulièrement pendant toute la durée de la perfusion.</p> <p>Le régulateur peut induire une fausse sécurité du fait des modalités de réglage => rappel bon usage + suivi des consommations du fait du coût relativement au perfuseur par gravité</p>

	DIFFUSEUR PORTABLE
INDICATIONS	<p>Également appelé « Infuseur »</p> <p>Dispositif qui est à la fois un article de conditionnement et un système d'administration à un débit contraint d'un médicament sous pression d'un manchon élastomérique.</p> <p>Adapté à l'administration de médicaments par cures périodiques avec retour à domicile : antibiotiques (mucoviscidose, brûlé...), antiviraux, cytotoxiques voire hydratation par hypodermoclyse et le traitement de la douleur.</p>
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES 	<p><u>Éléments composant le diffuseur portable :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1/ Réservoir élastomère (Si ou PP) transparent directement relié à la tubulure de perfusion. La transparence permet l'inspection de la solution contenue à l'intérieur du réservoir. Protège le contenu des rayons UVB, UVC, UVA, jusqu'à 450nm. Différents modèles sont disponibles, les réservoirs peuvent varier de 50 à 600 ml. 2/ Site de remplissage luer verrouillable avec valve anti-retour (et éventuellement pré-filtre) 3/ Coque protectrice (PC, PVC) qui peut être souple ou rigide avec une échelle de graduation 4/ Tubulure (PVC) qui permet la connexion à la voie d'abord du patient via une connectique luer mâle verrouillable. Elle est souvent anti-plicature, et peut porter le pré-filtre 1,2μm, à visée anti particulaire. 5/ Tube microcalibré (verre, PVC, Si) qui permet la régulation du débit (exprimé en ml/h, de 0,5 à 250 ml/h selon les modèles). 6/ Système de filtration en position distale pour garantir la filtration des solutions. Il est composé d'une membrane hydrophile (5.0μm) pour solution et une membrane hydrophobe (0.02 μm) qui permet la sortie de l'air du dispositif.

	<p>7/ Clamp amovible (ABS) 8/ Bouchon ou protecteur de stérilité (PE, PVC, PC) 9/ Sacoche de portage et de protection du diffuseur</p> <p><u>Fonctionnement :</u> La membrane élastométrique fait pression sur le réservoir de médicament. La régulation et le calibrage du débit d'administration est assuré par un microtube à l'extrémité de la tubulure, qui limite le flux de liquide vers le patient. La pression de la membrane et le microtube de limitation de débit permettent d'assurer la délivrance d'un médicament à un débit continu et régulier. La norme NF ISO 28620 fixe la précision du diffuseur à 15%. Chaque modèle sera caractérisé par deux valeurs : le débit nominal et le volume ou capacité nominale de remplissage du réservoir. A noter que la capacité de remplissage maximale du réservoir est supérieure au volume nominal, mais que les fabricants ne garantissent la précision du débit préréglé que dans une fourchette définie autour du volume nominal.</p> <p><u>Variantes disponibles sur le marché :</u> - diffuseur équipé d'un système d'administration du bolus avec le moyen de contrôler la quantité maximale de solution perfusée dans le temps</p>
<p>AVANTAGES</p>	<p>Administration médicamenteuse à débit contrôlé en ambulatoire Pas de source d'énergie Autonomie pour patient mobile non alité Moindre volume mort par rapport à une perfusion par gravité conventionnelle, donc peut être recommandé quand le volume d'administration est inférieur à 250ml en ambulatoire.</p>
<p>LIMITES et CONTRE-INDICATIONS</p>	<p><u>Contre-indications :</u> - <u>Les médicaments à marge thérapeutique étroite</u> - Médicaments nécessitant une surveillance du patient lors de l'administration (quand ambulatoire) - Médicaments visqueux incompatibles (lipides, sang et dérivés, ...) - Solutés de nutrition parentérale - Solution médicamenteuse à risque de cristallisation du fait du microtube de calibration du débit, la perfusion peut être ralentie voire stoppée par la cristallisation.</p>

<p>POUR ALLER PLUS LOIN</p>	<p>Selon la norme NF EN ISO 28620 5.1.1, le débit moyen doit avoir une tolérance de $\pm 15\%$ par rapport au <u>débit nominal</u>, et le débit réglable doit avoir une tolérance de $\pm 20\%$. Au moins 80% du <u>volume nominal</u> doit être délivré à un débit instantané correspondant à $\pm 50\%$ près au débit nominal. In fine, le débit donné est donc toujours très relatif, pour un débit programmé de 10ml/h et un volume de 100ml, 80ml doivent être délivrés entre 5ml/h +/-20% et 15ml/h +/-20%.</p> <p>La température est la variable qui aura le plus d'impact sur le fonctionnement de l'infuseur (chaque écart de 1°C peut faire varier la précision du débit de 2 à 3%). Il est donc recommandé de vérifier la température de calibration, donc la position du régulateur de débit par rapport au patient et de maintenir une température constante au niveau de ce régulateur de débit.</p> <p>Attention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - si le débit nominal a été validé pour une température de 31-33°C : il faudra apposer le régulateur sur le corps du patient. - si le débit nominal a été validé pour une température de 22-25°C : il ne faudra pas apposer le régulateur sur le corps du patient. <p>Par ailleurs, il est recommandé de garder le réservoir du médicament à l'extérieur des vêtements dans une sacoche et d'éviter la proximité avec une source de chaleur.</p> <p><u>Autre facteurs influençant le débit :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - le niveau de remplissage de l'infuseur : le sous-remplissage ou le sur-remplissage par rapport au volume nominal validé par le fabricant. Un sous remplissage augmente le débit d'administration et inversement - la viscosité de la solution à perfuser : une diminution de la viscosité augmente la vitesse de perfusion - la hauteur entre le réservoir et le tube microcalibré : le système est calibré lorsqu'ils sont à la même hauteur (un décalage influe sur la vitesse d'écoulement). De même que la position de l'infuseur par rapport à l'accès vasculaire (gravité) <p>-> une perfusion par infuseur doit être régulièrement surveillée, notamment à l'aide des graduations repères présentent sur le corps de l'infuseur</p> <p>Certains fabricants proposent des tables de compatibilité et de durée de stabilité physico-chimiques de plusieurs molécules dans leurs diffuseurs, et qui dépendent des matériaux de leur infuseur.</p> <p>Du fait d'une large utilisation en ambulatoire, ils sont inscrits à la LPP PERFADOM®.</p>
------------------------------------	--

	POMPE VOLUMETRIQUE (PV) et consommables pour pompe volumétrique
INDICATIONS	<p>Administration de médicaments d'un volume supérieur à 50 ml, à débit constant et contrôlé sur toute la durée de la perfusion.</p> <p>Pertinent pour les médicaments à index thérapeutique étroit ou nécessitant une durée / débit d'administration maîtrisée.</p>
<p>CARACTERISTIQUES TECHNIQUES</p>  	<p>Equipement biomédical réutilisable conçu pour la perfusion du sang ou ses dérivés, des solutions ou des mélanges non gazeux</p> <p>Précision du débit selon la norme NF S 90-250, ne doit pas excéder 5% du débit nominal pour les pompes fixes, et 6% pour les pompes de déambulations, quelles que soient les conditions climatiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soumis à des programmes d'entretien et de maintenance sous la responsabilité des ingénieurs biomédicaux de l'établissement. <p><u>Fonctionnement :</u></p> <p>L'écoulement du liquide est obtenu en utilisant l'énergie mécanique</p> <ul style="list-style-type: none"> --Pour les pompes péristaltiques : le liquide est déplacé par déformation de la tubulure. - Pompe à galet à étirement : l'occlusion de la tubulure est assurée par étirement autour des galets. L'étirement est réglable ce qui conditionne le débit. - Pompe à galet par écrasement : l'occlusion étanchéifie la pompe et la régulation est assurée par la vitesse de rotation de la pompe. - Pompe à doigts : la tubulure est écrasée en « vagues rythmiques » point par point le long de la vague écrasée. La régulation est assurée par la vitesse de la vague. Pour ces pompes péristaltiques, la régulation est assurée soit en volume/temps si la tubulure est calibrée soit en nombre de gouttes/temps. <p>Il est utile d'équiper ces pompes de systèmes de détection : bulles d'air, gouttes et pression.</p> <ul style="list-style-type: none"> --Pour les pompes à cassettes, il s'agit d'un système compartimenté avec by-pass. Le mécanisme régulateur est le volume du compartiment de la cassette. Le débit peut être de 1 à 999 ml/h. <p>Un moteur est alimenté sur batterie ou sur secteur.</p> <p>Les pompes à perfusion sont munies d'alarmes programmables notamment en cas d'occlusion amont/aval, de problème de batterie ou d'air dans la tubulure.</p> <p><u>Consommables nécessaires à l'utilisation des pompes volumétriques : (NF EN ISO 8536-9)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - perfuseur captif qui présente des détrompeurs (rendant le consommable captif de la pompe pour insertion) et un maintien dans le corps de la pompe et/ou une section calibrée de tubulure, adaptée à l'étirement ou à l'écrasement en fonction du mode de fonctionnement de la pompe. Le perfuseur peut être muni d'un trocart pour poche (comme un perfuseur gravité) ou d'un raccord pour connexion à un réservoir spécifique.

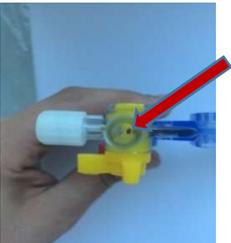
	<p>- cassette qui sert également de réservoir de médicament captif de la pompe, qui peut être rigide (fonctionnement analogue à un pousse-seringue) ou souple (fonctionnement par écrasement alterné)</p> <p>De nombreux modèles de consommables captifs sont disponibles : tubulure avec un clamp ou une valve unidirectionnelle, tubulure opaque aux rayonnements UV, tubulure de transfusion simple, double ou triple voie, tubulure avec filtre plat, tubulure avec site d'injection, etc...</p>
AVANTAGES	<p>La pompe volumétrique est le dispositif qui assure le meilleur niveau de précision pour les grands volumes (>50ml). Le volume d'administration n'est limité que par le contenant du médicament (poche souple, semi-rigide, flacon) pouvant aller jusqu'à 3 à 4 litres par exemple (nutrition parentérale).</p> <p>Plusieurs réglages sont possibles (volume de la dose, durée d'administration par dose, fréquence d'administration, nombre total de doses) avec traçabilité des administrations (volumes et débits).</p>
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>Consommables captifs c'est-à-dire non substituables entre différents fournisseurs et pompes, avec un risque en termes d'approvisionnement en cas de rupture</p> <p>Investissement biomédical avec cycle de maintenance</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>L'étroite collaboration entre pharmaciens, personnel biomédical et utilisateurs est nécessaire pour la gestion des problématiques autour des pompes à perfusion.</p> <p><u>Formation du personnel :</u></p> <p>D'un modèle à l'autre, le paramétrage du débit de perfusion et les différentes fonctions disponibles nécessitent une information voire formation du personnel utilisateur. Les notices fournisseurs peuvent faire l'objet d'abrégés pour les principales fonctions de paramétrage. Selon les modèles, l'IDE peut être amené à saisir un ou deux chiffres après la virgule par exemple, avec des risques d'erreur de débit parfois de facteur 10.</p> <p><u>Parc de pompes de l'établissement :</u></p> <p>Le choix des pompes impacte l'approvisionnement en consommables. Plus il y a de modèles de pompes, plus le nombre de références mises à disposition augmente. Par modèle de pompe à perfusion, il faut prévoir une tubulure classique, une tubulure sans PVC, une tubulure opaque et éventuellement le transfuseur.</p> <p>Idéalement, il faut privilégier l'homogénéité du parc de pompes à perfusion d'un établissement, pour limiter les risques d'erreur de paramétrage. Dans la pratique, les budgets d'investissement et les modèles disponibles en marché ne le permettent pas systématiquement. Il peut être envisagé d'harmoniser le parc au moins au sein d'un pôle ou d'un site.</p> <p>A noter que certains modèles de pompes disposent de « bibliothèques médicaments » pour sécuriser leurs administrations. Ces dernières sont régulièrement mises à jour et permettent la rédaction de protocoles standardisés qu'il est nécessaire de valider collégialement en amont par l'équipe médicale et pharmaceutique.</p>

	POUSSE SERINGUE ELECTRIQUE (PSE) et consommables pour PSE
INDICATIONS	Administration de médicaments à index thérapeutique étroit, nécessitant une durée d'administration maîtrisée, un débit très précis ou des débits faibles, pour des volumes inférieurs ou égaux à 50 ml.
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES 	<p>Equipement biomédical réutilisable pour injection et/ou perfusion des solutions ou des mélanges non gazeux à des fins thérapeutiques ou diagnostiques.</p> <p>Précision du débit selon la norme NF S 90-251, ne doit pas excéder 2-3% du débit théorique lors de l'utilisation de seringues recommandées. Les débits peuvent varier de 0,01 ml/h à 500 ml/h, mais limité par le volume maximal du réservoir, soit une seringue de 50 ml maximum.</p> <p>Soumis à des programmes d'entretien et de maintenance sous la responsabilité des ingénieurs biomédicaux de l'établissement.</p> <p><u>Fonctionnement :</u></p> <p>Il est capable de pousser simultanément ou séparément le piston d'une ou plusieurs seringues contenant les thérapeutiques à administrer.</p> <p>Le système d'entraînement repose sur le principe d'un ensemble vis écrou, muni d'un moteur et d'une tige filetée. Ce système permet de pousser le piston d'une seringue, de diamètre connu, de manière linéaire. Un capteur potentiométrique entraîné par le mouvement du poussoir permet d'avoir la position en permanence de celui-ci.</p> <p>Les possibilités de programmation et d'alarmes des pousse-seringues électriques sont similaires à celles des pompes. Le réglage du débit d'un PSE peut être effectué par le couple de paramètres temps et volume.</p> <p><u>Consommables nécessaires à l'utilisation des PSE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Seringue trois pièces obligatoirement : 20 ou 50 ml composée d'un corps cylindrique ouvert (PP), pourvu d'un côté d'un embout de conicité luer-verrouillable centré (obligatoire) et de l'autre d'une collerette. <p>Le piston (PP) est en deux parties : corps et tête de piston avec un joint d'étanchéité (élastomère thermoplastique). La norme NF EN ISO 7886-2 établit les spécifications relatives à la conception et aux performances de ces seringues pour PSE.</p> <p>L'étanchéité est assurée par la compression de la tête du piston sur le corps de la seringue. La lubrification (silicone) facilite le glissement. Certains corps de seringue peuvent être rendus opaques aux rayonnements UV.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prolongateur : tubulure de longueur variable équipée à chaque extrémité d'une connexion normalisée, à choisir préférentiellement de DI 1mm, longueur 150 à 200cm selon environnement.
AVANTAGES	Le pousse seringue est le dispositif qui assure le meilleur niveau de précision pour les petits volumes. Consommables non captifs

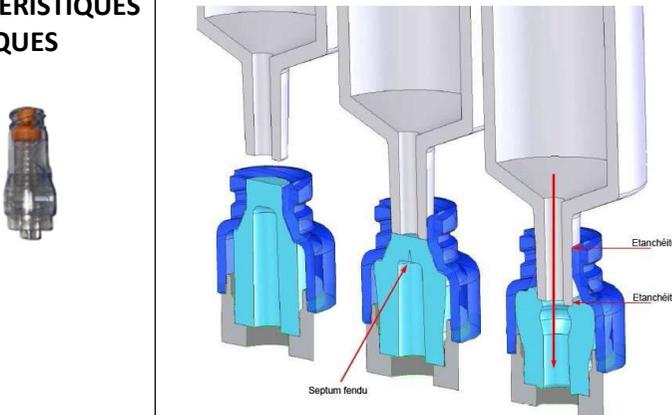
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>Chaque type de seringue disponible sur le marché peut nécessiter un réglage (calibrage) spécifique du PSE, il faut donc vérifier la compatibilité des modèles.</p> <p>Le volume max d'administration est limité par la capacité de la seringue soit 50ml, au-delà, il est nécessaire d'organiser le changement de seringues « relais » (noradrénaline en soins critiques) en intégrant le temps de « montée en charge » de la pression du PSE + compliance de la tubulure (prolongateur)</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>Formation du personnel et homogénéité du parc de PSE</p> <p>« Bibliothèque médicaments » parfois disponible pour sécuriser les paramétrages</p> <p>Des systèmes modulaires permettent d'intégrer des pompes à perfusion et des pousse-seringues sur une même colonne ou base de fixation avec une seule alimentation électrique. Certains de ces systèmes disposent d'une unité de programmation pour l'ensemble des équipements « smart pumps ». Ce système est pertinent pour l'anesthésie au bloc opératoire (Anesthésie à objectif de concentration-AIVOC) ou dans les services de réanimation pour programmer les relais automatisés entre deux seringues de PSE (catécholamines) dans un objectif de limiter les variations de débits lors du relais.</p> <p>L'ancienneté et l'hétérogénéité du parc de PSE d'un établissement peut être problématique car tous les modèles de seringues commercialisés et disponibles sur le marché ne sont pas nécessairement pré-programmés et donc compatibles avec le PSE. Les points importants à vérifier sont le calibre de la seringue qui nécessite un calibrage du pousse-seringue manuel ou fondé sur une détection mécanique (certains PSE disposent d'un système de détection automatique du modèle de seringue), la « glisse » du piston (lubrification) permettant une progression régulière lors de la perfusion, la taille des ailettes pour la mise en place, ainsi que la validation des modèles par les fabricants de PSE.</p>

	POMPE PCA et consommables pour pompe PCA
INDICATIONS	L'Analgésie Contrôlée par le Patient (ACP ou en anglais PCA pour "Patient Controlled Analgesia") est une technique permettant d'optimiser la prise en charge de la douleur aiguë ou chronique par l'administration d'un morphinique avec la possibilité d'auto-administrations sécurisées de bolus par le patient.
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES  	<p>Une pompe PCA peut être électronique et réutilisable ou mécanique et à usage unique.</p> <p>Avec les pompes mécaniques et à usage unique, le volume du bolus et la période réfractaire sont fixes et permettent l'administration de bolus seuls ou accompagnés d'un débit continu. La fiabilité est discutable et elles se raréfient sur le marché.</p> <p>Les pompes électroniques sont des équipements biomédicaux plus faciles à manier, le personnel peut programmer des paramètres de perfusion plus précis et modifiables en cours de perfusion : débit continu, dose bolus, période réfractaire. Leur manipulation nécessite plus d'apprentissage.</p> <p>Les pompes disposent également d'une alarme en cas de réservoir vide ou de piles déchargées. Elles assurent également l'enregistrement des données d'administration en vue de leur traçabilité.</p> <p><u>Consommables nécessaires pour une pompe PCA électronique :</u></p> <p>Les consommables à usage unique des pompes PCA sont exclusivement captifs de l'équipement.</p> <p>1/ Tubulure pour pompe avec trocart/connexion Luer Lock pour branchement poche/cassette et une partie spécifique (détrompeur) compatible avec le corps de la pompe PCA. La tubulure est souvent proposée prémontée avec valves antiretour et anti-siphon pour sécuriser la perfusion des morphiniques</p> <p>2/ Seringue ou poche ou cassette réservoir destinées à contenir le médicament en solution qui peut être enfermée dans un habitacle clos et verrouillable par clé. Plusieurs volumes sont habituellement proposés.</p> <p>Le choix des consommables se fait en fonction du type de prise en charge : en post-opératoire (une tubulure simple PCA + VAR voire anti-siphon raccordée sur le robinet trois voies du raccord proximal) ou en soins palliatifs (idem configuration en post opératoire si perfusions complexes voire tubulure avec accès Y + valve anti-retour si moindre besoins médicamenteux).</p>
AVANTAGES	Précision du débit comme tout système actif Autonomie du patient et meilleur contrôle de la douleur Consommables avec sécurisation par valves Traçabilité des bolus administrés et des bolus demandés

LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>Consommables captifs avec un risque en termes d'approvisionnement en cas de rupture. La tubulure PCA doit être raccordée au montage de perfusion à proximité du cathéter du patient (délai raccourci + limitation du volume résiduel)</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>Compte tenu du fait que cette PCA va être installée en salle de Soins Post Interventionnels (SSPI, Réveil) avant le retour du patient vers les unités d'hospitalisation de chirurgie, la sécurité d'utilisation passe par la formation du personnel soignant. Dans un contexte de soins palliatifs, une dose continue et des bolus peuvent être prescrits et administrés. Il existe 2 modes de fonctionnement de la PCA : perfusion continue ou discontinue. Ces modes sont à valider avec les médecins anesthésistes réanimateurs en lien avec l'équipe biomédicale selon la stratégie de sécurisation décidée.</p> <p><u>Particularités de prescription et programmation :</u> La PCA fait l'objet d'une prescription médicale détaillée : concentration de la solution, dose des bolus, durée de la période réfractaire (habituellement 4h, parfois une heure) pendant laquelle le dispositif n'administrera aucun bolus déclenché par le patient. La programmation de la PCA est verrouillée et accessible uniquement par un code. Le médecin ou IDE conserve la possibilité d'administrer un bolus à tout moment, sous code d'accès spécifique.</p> <p><u>Montage de perfusion et PCA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Connexion de la tubulure de PCA en proximité du cathéter (raccord proximal) pour limiter le volume résiduel dans la tubulure (morphiniques index thérapeutique étroit) => analgésie plus rapide et moindre risque de bolus médicamenteux non prévu lors de l'administration d'un autre médicament via pompe/PSE en amont. - Intégration systématique d'une valve anti-retour a minima si gravité à proximité voire sur tubulure PCA. En cas de perfusion simultanée PCA avec d'autres médicaments ± hydratation sur une même voie du cathéter, l'autre thérapeutique sera connectée sur la voie présentant la valve anti-retour. <p><u>Surveillance du patient :</u> Un contrôle régulier du réglage de la pompe ainsi que la surveillance du patient (douleur, somnolence, fréquence respiratoire notamment à l'arrivée par les IDE en unité de soins conventionnelles (cas des patients sortant de SSPI) avec enregistrement dans le dossier patient sont les prérequis à la sécurisation de l'administration des morphiniques.</p>

OBTURATEUR / BOUCHON	
INDICATIONS	Obturation étanche des accès médicamenteux sur un montage de perfusion ou des seringues
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES 	Norme NF EN ISO 8536-10 Élément en polypropylène permettant d'obturer les accès luer verrouillables (femelles) ou les seringues (mâles) et de garantir l'étanchéité à l'air et aux liquides. <ul style="list-style-type: none"> - universel : luer lock mâle et femelle - luer lock femelle - luer lock mâle.
AVANTAGES	Faible coût au regard d'une valve bidirectionnelle
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	Confusion possible entre obturateur et valve bidirectionnelle Ne pas confondre avec l'obturateur mandrin de cathéter Ne doit pas être positionné sur une valve bidirectionnelle
POUR ALLER PLUS LOIN 	Les obturateurs sont essentiels au maintien du système clos pour prévenir les embolies gazeuses et les infections. Cet élément de sécurisation est à rappeler aux utilisateurs. Toute déconnexion d'une tubulure sur l'embout Luer femelle secondaire d'un robinet 3 voies impose la mise en place d'un nouvel obturateur.

VALVES UNIDIRECTIONNELLES : ANTI-RETOUR et ANTI-SIPHON	
INDICATIONS	<p>- Valve anti-retour ou anti-reflux : DM essentiel à la prévention des reflux et des bolus médicamenteux non prévus (accumulation d'un médicament à index thérapeutique étroit dans les tubulures par gravité situées en amont du système actif en cas de perfusions complexes).</p> <p>- Valve anti-siphon ou valve anti-débit libre : sécurisation des perfusions de médicaments à index thérapeutique étroit via PSE en cas d'anomalie de débit (débit non contrôlé dit « débit libre » : PSE placé trop en hauteur 80cm au-dessus du patient ou dans le cas d'une entrée d'air dans la seringue du PSE par défaut d'étanchéité) en prévention des bolus médicamenteux non prévus</p>
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES  <p>Valve anti-reflux ouverte Valve anti-reflux fermée</p>	<p>Norme NF EN ISO 8536-10</p> <p>Ces deux types de valves unidirectionnelles sont munis de connectique Luer lock à leurs deux extrémités. Positionnées sur une ligne de perfusion, elles permettent le passage de la solution perfusée dans un seul sens, vers le patient (cf représentation schématique). Elles peuvent être intégrées dans les montages de perfusion associant plusieurs DM « préconnectés ».</p> <p>La valve anti-retour s'ouvre à des faibles pressions exercées (gravité).</p> <p>La valve anti-siphon s'ouvre sous la pression d'un fluide entraîné mécaniquement. Elle se positionne sur le prolongateur du PSE et elle est habituellement prémontée sur les tubulures pour pompe PCA.</p>
AVANTAGES	Sécurisation de l'administration de médicaments à marge thérapeutique étroite.
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<p>Inefficacité voire mésusages : défaut de positionnement dans le montage par méconnaissance de leurs caractéristiques techniques.</p> <p>La présence de valves sur un montage ralentit les débits de perfusion (facteurs de résistance).</p> <p>Difficulté d'identification sur les montages car présentation variable selon les fabricants avec risque de confusion avec autres valves ou autres DM.</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	Une valve unidirectionnelle n'est pas auto-obturante comme une valve bidirectionnelle, non utilisée, elle n'est pas étanche à l'air et doit impérativement être obturée par un bouchon. Il est préférable qu'elle soit intégrée en ligne plutôt que positionnée en extrémité du montage. Lorsqu'elles sont obligatoires (morphiniques, oxytocine), il est judicieux de prévoir des valves anti-retour déjà prémontées dans les DM voire les montages pour éviter les erreurs de positionnement.

VALVE BIDIRECTIONNELLE (VBD)	
INDICATIONS	DM de perfusion permettant d'obturer la lumière d'un cathéter ou un accès médicamenteux (embout Luer femelle) sur un prolongateur ou une ligne de perfusion et d'offrir une connexion de type Luer verrouillable femelle pour les prélèvements sanguins dans un sens et les perfusions/injections dans l'autre sens
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES	
AVANTAGES	<p>Système clos auto-obturant</p> <p>Prévention des infections et limitation du risque d'embolie gazeuse (en théorie)</p> <p>Moins encombrant qu'un robinet trois voies pour accès monolumière</p>
LIMITES CONTRE-INDICATIONS	<p>et Elles ne doivent pas être obturées par un bouchon, ne pas utiliser d'aiguille.</p> <p>Accès monovoie contrairement au robinet 3 voies</p> <p>Coût, performance très variable d'un fournisseur à l'autre, d'un modèle à l'autre</p> <p>Nécessité d'une désinfection systématique avant usage : risque de défaut de désinfection voire mauvaises pratiques, désinfectants inadaptés du fait de la titration alcoolique des désinfectants, incompatible avec l'alcoolorésistance des plastiques constitutifs des valves</p> <p>Risque de mésusage par défaut d'identification sur les montages (configuration variable selon les fabricants)</p> <p>Inadaptée en perfusion continue qui impose une ouverture permanente (=> préférer un robinet trois voies)</p>
POUR ALLER PLUS LOIN	<p>Il n'est pas utile de multiplier les valves bidirectionnelles sur un montage de perfusion si elles ne sont pas pertinentes en raison du coût et des risques de mésusages.</p> <p>Présente un intérêt sur certains accès vasculaires veineux (PICC/MIDLINE/Broviac/Hickmann) avec usages discontinus, dans certains environnements tels que les HDJ, les consultations externes et les retours à domicile.</p> <p>Nécessite une formation importante des équipes soignantes.</p>

	<p>Avoir une seule référence de valve bidirectionnelle dans les services adultes limitent les risques de confusion.</p> <p><u>Performances variables :</u></p> <p>Sur le marché, plusieurs fournisseurs proposent divers modèles de valves bidirectionnelles. Le besoin doit être formalisé et les performances des modèles vérifiés : durée d'utilisation (7 jours souhaitable), débit interne, résistance à la pression (pour scanner / IRM injecté), compatibilité avec les antiseptiques alcooliques, flux laminaire ou non, septum préfendu, nombres d'activations (= connexions/déconnexions), lipidorésistance, comportement interne de la valve et flush, volume mort, transparence.</p> <p><u>Comportement des valves et notion de flush :</u></p> <p>A la déconnexion, le mouvement interne des pièces dans la valve provoque un déplacement de liquide appelé "flush". Le sens de déplacement de cette faible quantité de liquide (entre 0,004 ml et 0,2 ml selon les modèles) caractérise les trois types de comportement de valve :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pression positive : le flush est dirigé vers le cathéter du patient, évite le reflux sanguin vers la ligne de perfusion à la déconnexion, limiterait le risque d'occlusion du cathéter - Pression « neutre » ou quasi neutre : très faible déplacement de liquide car volume du flush < 0,01 ml, jugé sans impact pour le cathéter ou le patient. - Pression négative : reflux sanguin vers la ligne de perfusion à la déconnexion (risque d'obstruction, d'infections)
--	---

	<p>FILTRE PLAT POUR ADMINISTRATION MEDICAMENTEUSE Aussi appelé filtre terminal à perfusion ou encore filtre en ligne.</p>
INDICATIONS	Filtration stérilisante ou particulaire d'une solution de médicament à administrer par voie intraveineuse selon recommandations du RCP du médicament, et prévention du risque d'embolie gazeuse (piège à bulles par événement).
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES  (VYGON®)	<p><u>Éléments composant le filtre plat :</u></p> <p>1/ Chambre plate rectangulaire ou circulaire (Polycarbonate, Polystyrène, PolyAmide-PA, Acrylonitrile Butadiène Styrène-ABS) avec membrane hydrophile filtrante (esters de cellulose, nitrocellulose, PA, PolyEther sulfone-PES) et un ou plusieurs événements (PolyTetraFluoroEthylène-PTFE) munis d'une membrane hydrophobe.</p> <p>La nature de la membrane filtrante en termes de matériau et de porosité (mais aussi de surface et de résistance) varie en fonction de l'objectif recherché. Elle fonctionne par tamisage pour la rétention des particules et éventuellement microorganismes de diamètres supérieurs aux pores du filtre.</p> <p>2/ Extension du filtre correspond à l'extrémité proximale avec une connexion Luer® verrouillable femelle et une extrémité distale avec une connexion Luer® verrouillable mâle.</p> <p><u>Deux porosités clés à retenir :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,2 ou 0,22µm : seuil de filtration stérilisante d'une solution aqueuse permettant de retenir les microorganismes (sauf les virus ou

	<p>les endotoxines).</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1,2 ou 1,5µm : seuil de filtration anti-particulaire d'une solution lipidique. Cette porosité permet la rétention des particules pouvant apparaître par précipitation en limitant le taux de rétention des globules lipidiques et aussi la filtration des levures. <p><u>Variantes disponibles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Différentes porosités : 0,2µm, 0,22 µm, 0,45µm, 0,8µm, 1,2µm ou 1,5 µm - Filtre seul ou équipé de tubulure pré montée avec les connexions à distance - Filtre équipé d'une valve anti-retour - Prémonté en ligne sur perfuseur gravité ou perfuseur pour pompe
AVANTAGES	Sécurisation anti-infectieuse ou anti-particulaire
LIMITES et CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> -La surface filtrante du filtre a une incidence directe sur le débit de perfusion notamment si perfusion par gravité choisir un dispositif avec filtre prémonté avec un débit et une tubulure de diamètre similaire au perfuseur par gravité -Volume mort supplémentaire dans le montage : bien que généralement faible, il convient d'en tenir compte, en particulier lors d'administration de petits volumes. -La nature de la membrane peut interagir avec les médicaments à administrer en entraînant des phénomènes d'interactions de surface avec risque de réduction des doses administrées de principes actifs.
POUR ALLER PLUS LOIN	<p><u>Choix du matériau de la membrane filtrante et « faible affinité aux protéines »</u></p> <p>Certains médicaments de nature protéique de type anticorps monoclonaux sont à filtrer pendant l'administration mais ils sont à risque d'interaction de surface avec certains matériaux de filtre. Il convient de choisir le filtre adapté au médicament (cf RCP). Le PES est un matériau dit « à faible affinité aux protéines ».</p> <p><u>Durées d'utilisation des filtres</u> : à vérifier dans la fiche technique car certains filtres pour solution aqueuse ne sont utilisables que 24h contre 96h pour d'autres, et à adapter à la thérapeutique utilisée et à la durée d'utilisation de la ligne de perfusion.</p> <p><u>Rétention des endotoxines</u> : certains fabricants proposent des filtres dont la membrane est chargée positivement (charge positive de surface), pour capter les endotoxines bactériennes chargées négativement par interaction faible.</p> <p>Pour favoriser le bon usage des filtres, il est pertinent de rationaliser le livret thérapeutique et de l'adapter aux médicaments référencés au sein de son l'établissement. Ainsi, il est possible de référencer un filtre en satellite à ajouter à l'extrémité distale du dispositif d'administration en tenant compte du volume mort et des points de connexion supplémentaires.</p>

5.3 Savoir adapter les montages et pratiques de perfusion aux divers environnements de soins

5.3.1 Points d'attention à toutes perfusions en unités de soins ou à domicile

[1,3,6]

Considérant les cathéters veineux périphériques et centraux mono ou multi lumières, la première recommandation est de connecter les embases des cathéters périphériques et les extensions des cathéters veineux centraux à un prolongateur à robinets 3 voies dit « raccord proximal » qui doit permettre de maintenir un système clos entre cathéter et prolongateur ou tubulure pendant une durée maximale de 7 jours et donc de limiter le risque infectieux (manipulations « à distance » du site d'émergence cutanée du cathéter) et le risque d'embolie gazeuse pour le cathétérisme central.

Le choix s'orientera de préférence vers :

- un prolongateur dit « court » (10 à 15 cm) muni d'un robinet trois voies pour le cathétérisme périphérique
- un prolongateur dit « long » (20 à 25 cm) muni d'un robinet trois voies pour le cathétérisme central du fait des risques encourus en cas d'infections (bactériémies voire septicémies)
- un prolongateur mono ou multi lumière avec une optimisation du volume résiduel des tubes et l'intégration de valves antireflux (VAR) +/- clamps (garants du système clos si non présents sur l'extension des cathéters veineux centraux).
- une valve bidirectionnelle seule ou un prolongateur à valve bidirectionnelle en cas de perfusions discontinues ou de thérapeutique ne nécessitant pas d'accès médicamenteux supplémentaires (Y ou robinet 3 voies).

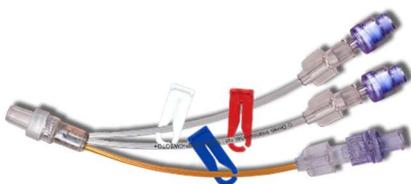


Figure n°25 : Prolongateur triple voies : 1 valve antireflux + 2 valves bidirectionnelles + 3 clamps avec optimisation volumes résiduels des tubes (Doran International®)

Dans les unités d'hospitalisation conventionnelle, les voies d'abord peuvent être multiples et variées, périphériques ou centrales longue durée. La réflexion quant au choix des DM et à l'optimisation du montage de perfusion peut être menée de deux façons différentes selon si la voie d'abord est déjà en place et qu'il faut composer avec, ou si le choix de la voie et de l'accès vasculaire est à faire au regard des perfusions à réaliser. Le choix des DM du montage de perfusion sera orienté en fonction

du type de cathétérisme (central ou périphérique) et des besoins médicamenteux à venir tout au long du parcours du patient.

A propos des cathéters veineux centraux multi-lumières conventionnels, les lumières présentent des diamètres internes différents. La voie distale étant la plus longue (extrémité distale du cathéter) et en général, ayant le calibre le plus gros, elle est généralement privilégiée pour l'administration des molécules visqueuses ou nécessitant d'être administrées à l'aide d'un débit important. La(les) voie(s) médiale(s) (ou médianes) est(sont) communément réservée(s) aux médicaments de la sédation et autres médicaments à marge thérapeutique étroite tels que l'héparine ou le KCl, l'insuline ou les antalgiques telle que la morphine. La voie proximale doit être dédiée aux catécholamines afin de limiter le risque de bolus médicamenteux non prévus.

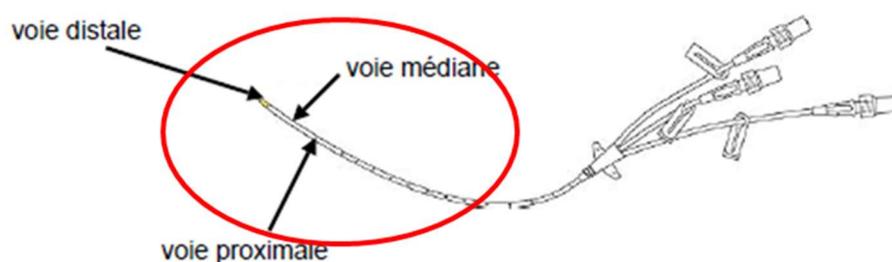


Figure n°26 :
représentation
schématique d'un
cathéter veineux central
triple lumière

Selon la complexité des thérapeutiques du patient, un ou plusieurs dispositifs multi-accès type prolongateurs multi accès et/ou rampe à robinets 3 voies et/ou dispositif à accès médicamenteux multiples pourront être proposés. L'administration des médicaments via un dispositif multi accès doit amener à s'interroger sur la stratégie de maîtrise des délais d'administration après « branchement », des incompatibilités physico-chimiques entre solutions médicamenteuses administrées simultanément et de la dynamique des flux. A ce stade, il est nécessaire de réfléchir à une optimisation du montage en termes de volumes résiduels, du nombre d'accès médicamenteux au regard des besoins, de la localisation et du nombre de sites de déconnexions. La sécurisation passera également par la présence ciblée de valves notamment antireflux et le choix de systèmes actifs (PSE/Pompes) pour les médicaments à index thérapeutique étroit.

En ce qui concerne le choix du mode d'administration, les équipes prenant en charge des patients en unité de soins conventionnelles, n'ont généralement pas de contraintes environnementales en termes d'architecture des locaux, de positionnement des équipements pour réaliser les soins tout en préservant l'autonomie du patient si nécessaire. En revanche, ces équipes soignantes doivent souvent composer avec un manque de pompes à perfusion volumétriques ou de PSE dans certaines unités.

En pratique, il n'y aura pas toujours qu'une seule configuration de montage possible mais l'objectif principal est d'obtenir une harmonisation par la standardisation des montages tout en privilégiant la

simplicité impliquant parfois de faire des compromis pour un montage consensuel dans un contexte de concertation pluriprofessionnelle.

5.3.2 Particularités de la perfusion au bloc opératoire, en Salles de Soins Post Interventionnelles (SSPI), en salles interventionnelles et en salles de naissances [7,25-28]

Par rapport aux situations rencontrées en unités d'hospitalisation conventionnelle, les indications de perfusion des patients au bloc opératoire sont centrées sur les besoins liés à l'anesthésie : induction et entretien, sédation et douleur, remplissage vasculaire et transfusions, parfois à très haut débit, l'administration de « drogues d'urgences » (éphédrine, atropine...), d'antalgiques ou d'antibiotiques voire dans certains cas l'administration de médicaments vasoactifs pour contrôle de l'hémodynamique (noradrénaline). En moyenne, cinq médicaments sont préparés et utilisés pour chaque anesthésie dans le cadre d'une intervention chirurgicale, dont des médicaments à marge thérapeutique étroite : hypnotiques, antalgiques voire amines vasoactives. Pour les amines vasoactives, il faut prévoir une voie dédiée, soit au niveau du raccord proximal (prolongateur multi voies), soit au niveau du cathéter multilumière. En ce qui concerne l'administration des produits sanguins labiles, il est préférable d'utiliser des DM dont l'usage est réservé à la transfusion (norme spécifique) et de prévoir un accès vasculaire dédié (type cathéter veineux périphérique).

Dans cet environnement spécifique qu'est le bloc opératoire ou les salles interventionnelles (radiologie, cardiologie, endoscopie), la perfusion est mise en œuvre par l'équipe d'anesthésie notamment les infirmier(ère)s anesthésistes Diplômé(e)s d'Etat (IADE) sous la responsabilité de médecins anesthésistes réanimateurs (MAR). En Salle de Soins Post Interventionnels (SSPI), il s'agit le plus souvent d'IDE également sous la responsabilité d'un MAR. En salles de naissances, pour les médicaments du périmètre obstétrical (dont l'oxytocine également classé MTE), les perfusions sont mises en œuvre par les sage-femmes sous la responsabilité d'un obstétricien alors que les médicaments d'anesthésie sont du périmètre des IADE.

Les voies d'accès des patients sont majoritairement des voies périphériques, mais peuvent être des voies centrales. Elles sont prévues et prescrites par les MAR dès la consultation pré-anesthésie. Ce choix dépendra des besoins médicamenteux en fonction de l'intervention (type d'anesthésie, molécules à administrer, durée d'intervention, état physiopathologique du patient notamment). L'équipe d'anesthésie doit néanmoins s'adapter à l'abord vasculaire si celui-ci est déjà en place à l'arrivée du patient en salle (périphérique ou central mono/multilumière). Le montage de perfusion doit s'adapter au positionnement du patient imposé par le chirurgien selon le type d'intervention. Dans certains cas, l'équipe est tenue de prendre le patient en charge à distance de son accès vasculaire, car l'accès veineux périphérique peut être localisé sous les draps, le temps de l'intervention qui induit des montages de perfusion avec des tubulures plus longues que celles

utilisées en services de soins et des robinets 3 voies plus éloignés (30 à 50 cm) pour les « drogues d'urgence ». Dans le cas d'un accès vasculaire monolumière pour l'administration de plusieurs molécules à MTE et/ou l'administration de « drogues d'urgence », il est envisageable d'utiliser un prolongateur connecté sur l'embase du cathéter qui sera multi-lumières (trois à quatre lumières avec tubulures dont le diamètre interne est optimisé), munies de valve anti-retour (VAR) pour prévenir le risque de reflux des médicaments à MTE en cas d'incompatibilité de débits.

Les équipes d'anesthésie ont régulièrement recours à des techniques dites « AIVOC » : Anesthésie Intra-veineuse à Objectif de Concentration. L'anesthésiste adapte la dose des « hypnotiques » et morphiniques selon une concentration cible dans le sang ou le système nerveux du patient (modélisation pharmacocinétique/pharmacodynamique à l'aide de l'âge et du poids du patient) avec optimisation des séquences bolus, perfusions continues et arrêts des perfusions au décours de l'intervention chirurgicale et en fonction de l'intensité des stimuli (intubation et incision notamment). Cette technique n'est possible qu'avec un équipement spécifique (bases AIVOC intégrant plusieurs PSE spécifiques à ces environnements).

Le passage au bloc opératoire ou sur un plateau médico technique notamment avec activité ambulatoire (type coronarographie, rythmologie, radiologie interventionnelle, endoscopie...) implique un temps de surveillance post interventionnelle (SSPI ou salle de réveil) avant le retour en service d'hospitalisation ou d'hébergement du patient. Partant du postulat que la voie d'abord posée pour l'intervention sera conservée et utilisée dans l'unité de soin d'aval, un montage de perfusion d'anesthésie mis en place au bloc opératoire doit pouvoir se simplifier aisément en vue du retour du patient en service de soins, afin de retirer les éléments de montage devenus superflus et inadaptés en nombre et position d'accès médicamenteux. Les fournisseurs peuvent proposer des dispositifs de perfusion avec un point de déconnexion au-dessus des robinets trois voies proximaux afin d'alléger le montage au moment du retour du patient dans son unité d'hébergement. Cette simplification du montage de perfusion pour les services d'aval est un élément permettant de promouvoir la Réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC).

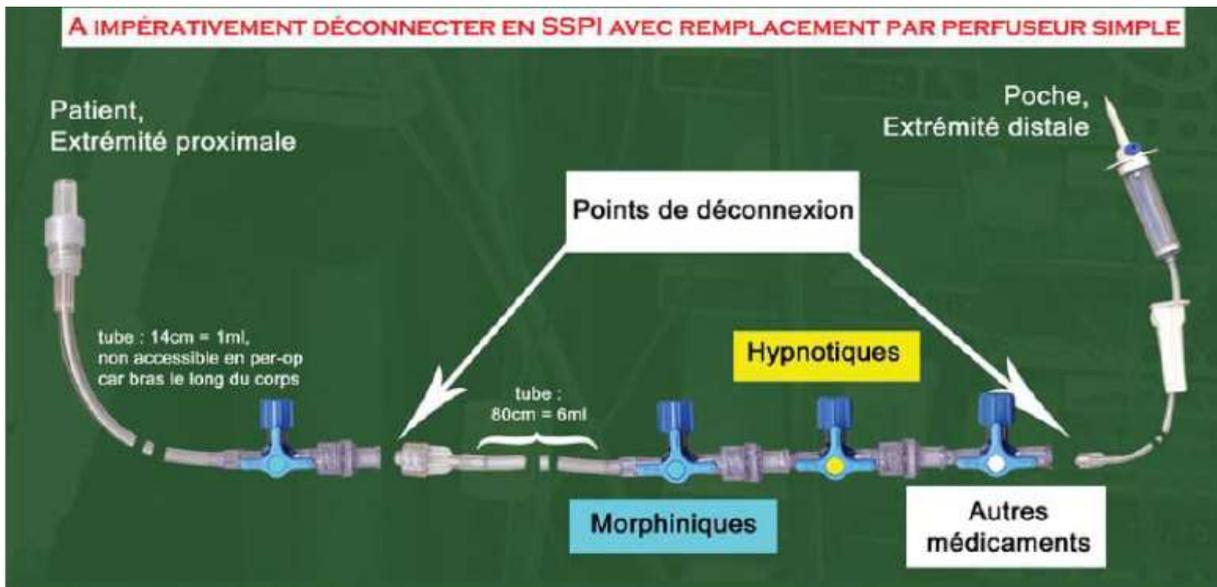


Figure n° 27 : dispositif de perfusion « 4 accès » intégrant 2 valves antireflux utilisé chez les patients « bras le long du corps » au bloc opératoire de l'hôpital Lyon Sud – HCL (Cabelguenne®)

Si le patient est muni d'une pompe type PCA (« Patient Controlled Analgesia ») en sortie de SSPI et du fait des risques liés aux surdoses de morphiniques, il est nécessaire que l'équipe soignante de l'unité de chirurgie d'aval soit formée à l'usage de la pompe PCA et assure les vérifications : réglage du débit effectué en SSPI au regard de la prescription, vérifications du montage de perfusion avec présence d'une VAR prémontée et non déconnectable de préférence. Cette équipe doit être également formée à l'entretien de la PCA.

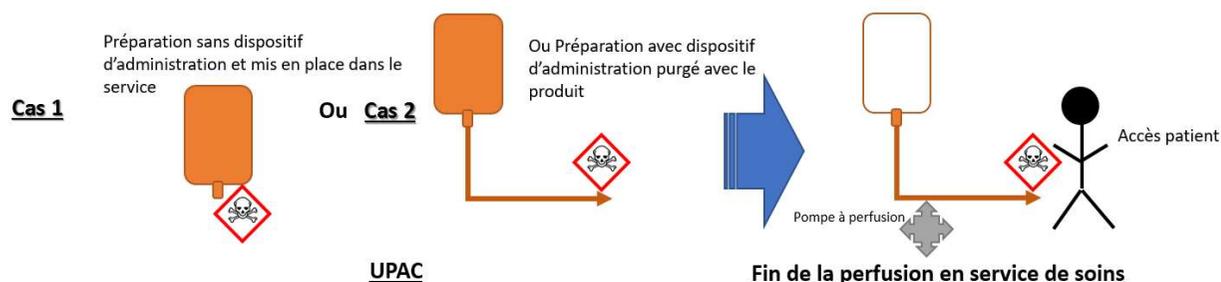
5.3.3 Particularités de la perfusion de cytotoxiques

[1,29-32]

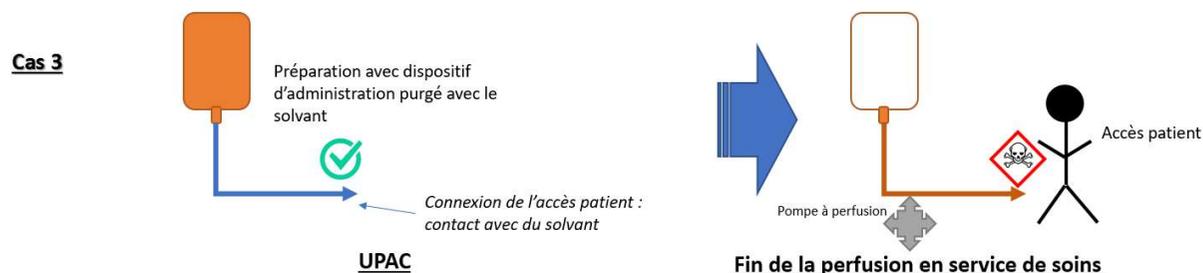
En premier lieu, les cytotoxiques sont à classer parmi les MTE. Un risque supplémentaire est associé aux cytotoxiques : le risque chimique lié à l'exposition du personnel soignant et de l'environnement. En effet, la plupart de ces médicaments sont classés CMR (Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques) selon l'institut de veille sanitaire (INVS). L'exposition peut avoir lieu lors de la préparation, le transport ou l'administration de ces médicaments. Différentes mesures sont mises en place pour réduire ce risque d'exposition des soignants et bien sûr pour réduire le risque de toxicité par bolus des patients. Celles-ci reposent sur le choix des DM utilisés privilégiant le système clos et sur la mise en œuvre de Bonnes Pratiques.

Lors de l'administration de ces médicaments, ce sont principalement les équipes soignantes des services spécialisés en cancérologie, en oncologie et en hématologie, qui réalisent les « branchements » et les « débranchements » des perfusions, d'où l'exposition à ce risque chimique. Par contamination de l'environnement (chambre/fauteuil), l'entourage des patients et les équipes soignantes peuvent également être exposés. La littérature rapporte que des traces de métabolites de cytotoxiques sont retrouvées dans les urines des soignants et dans les prélèvements de surface. Pour l'équipe soignante, plusieurs situations sont possibles en fonction des modalités de préparation et de conditionnement des préparations de cytotoxiques en UPAC (Unité de Préparation des AntiCancéreux) à la PUI, une fois reconstituées et/ou diluées, apportant différents niveaux de sécurisation vis-à-vis du risque chimique :

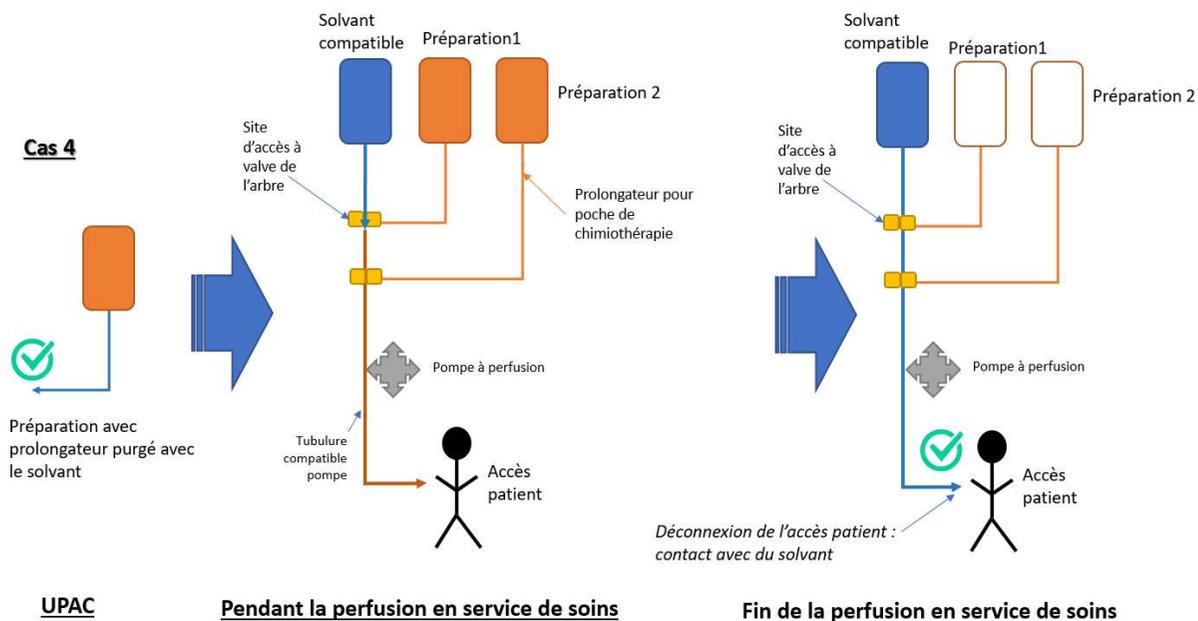
- La solution médicamenteuse est préparée sans dispositifs d'administration (seringue seule, poche sans perfuseur - cas 1) ou avec un dispositif d'administration préconnecté sur le contenant et purgé avec la solution reconstituée (cas 2). Dans ces situations, le soignant est exposé à un risque chimique au branchement de la perfusion sur la voie d'abord du patient et au débranchement du montage (résidu de solution non purgeable sauf si rinçage post administration du cytotoxique).



- La préparation de chimiothérapie est fournie avec un dispositif d'administration purgé avec le solvant de la poche seul avant la reconstitution (cas 3). Dans cette situation, le soignant n'est pas exposé au moment du branchement sur le montage, mais le sera au débranchement, pour les mêmes raisons que précédemment.



- L'article de conditionnement de la solution médicamenteuse est fourni avec un dispositif purgé avec le solvant qui sera connecté à un dispositif médical



spécifique permettant de sécuriser le débranchement et de faciliter les opérations de rinçage des tubulures tout en maintenant un système clos (cas 4). Il s'agit des dispositifs appelés « arbre à chimiothérapie » (entre 1 à 6 accès selon la complexité du protocole et la gamme de DM du fournisseur) qui sont à connecter à la(les) tubulure(s) pour pompe à perfusion. Une poche de solvant permet un rinçage en système clos qui pourra être réalisé systématiquement entre chaque administration de principes actifs dans le tronc commun.

Pour ce rinçage, les bonnes pratiques consistent à utiliser le même solvant compatible avec le principe actif préalablement administré, à un débit identique et d'un volume correspondant au volume résiduel de la tubulure. Lors de la rédaction/mise à jour du protocole de chimiothérapie cancéreuse, il sera nécessaire de comptabiliser les apports hydriques supplémentaires et d'intégrer les temps de rinçage avec la validation médicale impérative. La mise en place de tels dispositifs nécessite une étroite collaboration avec l'équipe médicale et soignante tout en prévoyant une formation voire un accompagnement lors de son déploiement par l'équipe pharmaceutique et le fournisseur.

L'administration de cytotoxiques peut s'intégrer dans des soins intensifs (hématologie myéloïde), où ces spécificités environnementales s'ajoutent à un montage de perfusion complexe : respect du système clos, minimisation du volume résiduel de l'espace commun, points d'accès des médicaments y compris ceux dits « d'urgence », ceux des solutés de nutrition parentérale ou de transfusion en proximité de l'accès veineux central.

Pour les préparations conditionnées en seringue, il existe des dispositifs appelés connecteurs de sécurité (type Spiros®, Cairdrop®, Qimono®, etc...), qui se verrouillent de manière irréversible sur l'embout luer lock mâle de la seringue et sur l'embout luer lock femelle (prolongateur ou aiguille de Huber). Ce dispositif sécurise le transport et l'étape de connexion au montage de perfusion du cytotoxique. Le volume résiduel de ces dispositifs restant conséquent, ils ne sont pas utilisables pour les faibles volumes de cytotoxiques (IVD de moins de 3-4 ml) type azacitidine ou bortézomib en sous-cutanée par exemple.

5.3.4 Particularités des injections haute pression en imagerie

[33,34]

Les DM de perfusion standard sont validés selon les normes NF EN ISO 10555 (voie d'abord) et ISO 8536 (tubulures) avec des exigences de résistance à 2 bars pendant 15 minutes en gravité (à noter qu'un PSE ou une pompe exerceront maximum une pression de 1 à 1,5 bar avant déclenchement de l'alarme d'occlusion). Au décours d'un scanner ou d'une IRM, une injection de produits de contraste iodé (PCI) ou produits de contraste gadolinés (PCG) sur voie veineuse peut être prescrite et dans ce cas, intervient la problématique de « résistance à la pression » des DM.

En effet, lorsqu'une « injection à haute pression » est évoquée, les paramètres à prendre en compte sont les suivants : la pression protocolisée réglée sur l'équipement biomédical (en PSI, Pound-force per Square Inch, , 1 PSI = 0,0689 bar), la pression maximale supportée par le ou les DM du montage y compris l'accès vasculaire, et enfin le débit ou la vitesse d'injection souhaitée.

En pratique, les débits usuellement pratiqués sont de 3 à 10 millilitres par seconde (ml/sec) et plus les DM sont de faible diamètre et longs, plus le débit sera freiné. Il est donc nécessaire d'avoir l'information de la pression max (PSI ou bar) d'injection supportée par le DM pour vérifier sa compatibilité avec les injections sous pression.

Pour les scanners et IRM avec injection par voie veineuse, les pressions de travail sont usuellement de 150-220 PSI, et peuvent monter jusqu'à un maximum de 325 PSI. En abord veineux, lors d'une « injection à haute pression » au scanner ou à l'IRM, les pressions dépassent donc largement les normes ISO 10555 et 8536 (2 bars soit 30 PSI environ). Si l'élément du montage de perfusion ou la voie d'abord patient ne sont pas conçus pour résister à de telles pressions, les dispositifs risquent d'être endommagés. La tubulure peut se fendre dans le sens de la longueur, les points de colles entre les éléments peuvent céder (risques d'embolie gazeuse ou de fragments de matériel). Il faut donc s'assurer de la capacité des DM à résister à la pression d'injection des produits de contraste. A noter que les seuils de résistance des gammes de DM compatibles avec la haute pression ne sont pas normés. Il faut cependant retenir que :

- pour les accès vasculaires : 300 à 350 PSI ou débit en ml/sec, notamment pour les PICC.
- pour les DM de perfusion : il faut vérifier auprès du fournisseur que le raccord proximal utilisé est compatible avec la pression d'injection qui va être appliquée, soit usuellement entre 150-220 PSI. En l'absence d'informations claires, les DM devront toujours être considérés comme non compatibles. Sachant que le produit de contraste doit être injecté à proximité du patient, le premier élément du montage est particulièrement sensible.

Pour les DM captifs des injecteurs, il est de la responsabilité des fournisseurs de proposer des consommables compatibles avec les pressions de son équipement.

En cas de transferts du patient vers le service d'imagerie médicale, si l'accès vasculaire du patient n'est pas compatible avec l'injection sous pression, le Manipulateur en Electro Radiologie (MER) devra procéder à la pose d'un cathéter veineux périphérique compatible pour l'examen.

5.3.5 Particularités de la perfusion en médecine nucléaire

[35-36]

L'administration des médicaments radiopharmaceutiques est obligatoirement réalisée dans un service de médecine nucléaire dont l'activité est autorisée. Elle est réalisée par un Manipulateur d'ElectroRadiologie dans un local dédié et adapté pour limiter les rayonnements liés aux émissions, proche du lieu de préparation.

La voie veineuse est la voie d'administration prédominante des radionucléides. Les DM d'administration des médicaments radiopharmaceutiques sont les mêmes que pour la perfusion d'un médicament classique. A visée diagnostique, les radiopharmaceutiques sont majoritairement administrées en IVD (entre 1 et 3 ml), avec des protèges-seringues en plomb de dimensions adaptées pour le transport et des écrans pour l'étape d'administration. Cette dernière sera réalisée au plus près de la voie d'abord du patient. Pour les cas plus rares de perfusion, il faut distinguer la visée diagnostique, où le radiopharmaceutique sera administré de façon concomitante avec une injection haute pression de produit de contraste pour TEP scan, et la visée thérapeutique, qui a lieu dans des espaces protégés.

Dans le premier cas, le montage destiné au patient doit permettre également la résistance à une injection haute pression veineuse, mais aussi se conjuguer au besoin de protection des manipulateurs et intervenants derrière un bouclier ou écran. Dans une configuration de perfusion, les montages s'allongent de 150 cm a minima. Des injecteurs spécifiques sont utilisés pour administrer la totalité de la dose en plusieurs phases d'injection, rinçage avec prélèvement dans un flacon source protégé.

5.3.6 Particularités de la perfusion en soins critiques et en soins intensifs

[7,18,19,37-39]

En service de soins critiques et réanimation et unités de soins intensifs, les grands principes d'optimisation des montages de perfusion énoncés précédemment pour les unités d'hospitalisation conventionnelle sont toujours de rigueur.

Néanmoins, le nombre de médicaments prescrits et administrés simultanément par voie IV est plus important, le montage de perfusion doit s'adapter à un système complexe : nombreux modes de perfusion (systèmes actifs et gravité), nombreux accès médicamenteux à prévoir, médicaments à MTE nombreux, nutrition parentérale totale, transfusions de produits sanguins labiles et surtout un état hémodynamique instable qui impose encore plus de vigilance sur le maintien impératif d'un système clos (risque accru d'embolie gazeuse).

En effet, la prévention de l'embolie gazeuse passe par la réalisation d'une boucle de sécurité dans tous les services réalisant de la perfusion, mais en particulier en réanimation. Elle forme un siphon qui sert à piéger les

éventuelles bulles d'air et à éviter le retour veineux en cas de chute brutale de la pression veineuse centrale du patient, ou même de la pression intra-thoracique en fonction du cycle respiratoire. Le point le plus bas de la boucle doit se situer entre 20 et 30 cm sous le niveau du cœur du patient (la boucle ne doit pas toucher le sol lorsque le lit est en position basse).

Dans ces services, il faut également tenir compte du parcours du patient (transferts fréquents vers le service d'Imagerie et/ou le bloc opératoire et/ou la salle interventionnelle), de l'architecture de la chambre dans la mesure où le patient peut être mobilisé dans son fauteuil ou bien mobilisé dans son lit le temps des soins (place de la potence et des équipements PSE/pompes avec impact sur la longueur des tubulures).

En unité de soins intensifs et réanimation, il faut considérer généralement un montage sur un cathéter veineux central au minimum de trois lumières chez l'adulte, jusqu'à 5 voire 7 lumières, et autant d'éléments de montage par extensions.

Le choix des éléments de montage devra conjuguer toutes les précautions précédemment décrites en termes de volumes résiduels, système clos, et permettre des compromis avec en plus la recherche de la maîtrise des incompatibilités physico-chimiques entre médicaments perfusés de façon concomitante dans les espaces communs et les interférences de débits. Le montage se réfléchit donc obligatoirement en groupe de travail multidisciplinaire pharmaciens, MAR et IDE de réanimation pour parvenir à un compromis.

La voie proximale du cathéter sera habituellement réservée aux amines vasoactives, médicament à MTE, pour lesquelles il pourra être conseillé un premier prolongateur de diamètre interne (DI) 1 mm (contre DI 2,5 à 3 mm sur les autres voies) pour l'optimisation du volume résiduel (délai d'action et régularité du débit). Egalement, il faudra toujours prévoir des accès pour optimiser les relais des seringues de noradrénaline. Cette précaution peut être valable pour d'autres amines (dobutamine et adrénaline) et nécessitera souvent l'ajout d'accès supplémentaires (robinet 3 voies ou prolongateur multitube).

Sur la voie distale, il faudra réserver l'administration des solutés de nutrition parentérale et/ou les transfusions et/ou les perfusions intermittentes type antibiotique (sauf si considéré à risque comme vancomycine ou aminosides), antalgiques, etc.

Sur les voies médiale(s) et distale, il faudra prévoir des dispositifs multi accès : rampes à robinets 3 voies ou mieux des DM sécurisés multi accès avec intégration de VAR et optimisation des volumes résiduels des tubulures y compris le tronc commun du montage.

Pour les médiales, la situation dépendra du choix du cathéter, et plus le nombre de voies du cathéter est important, moins le montage en découlant sera complexe pour un même nombre de molécules. Lorsque le patient n'est équipé que d'un cathéter à 3 ou 4 lumières, il faudra envisager des consignes de branchements de médicament par site d'accès libre. La priorité doit être donnée aux molécules MTE, à administrer sinon sur voie seule, au plus près du cathéter du patient avec un volume résiduel optimisé de chacun des éléments du montage. Par exemple : un prolongateur tri lumière d'anesthésie avec valve anti-retour pourrait être une solution sur la voie médiale d'un cathéter 3 lumières pour sécuriser les sédations et autres molécules MTE.

En unités de soins intensifs plus que dans tout autre environnement, les variations intempestives de débit sont à prévenir car elles exposent à des interruptions d'administration lors des relais de thérapeutiques (entre deux seringues de PSE par exemple). Celles-ci provoquent un déséquilibre entraînant une période d'instabilité clinique du patient qu'il faut réduire au maximum notamment lors des administrations de médicaments cardiotoniques, vasoactifs que sont encore les catécholamines, ou autres médicaments avec un monitoring étroit. Les PSE utilisés en réanimation ont souvent une configuration plus technique qu'en service de soins et pilotés par un système informatisé commun permettant d'assurer un relais automatique des seringues de noradrénaline avec montée en charge progressive du débit. Il restera tout de même à intégrer dans ces programmes le phénomène de compliance (temps d'atteinte du débit réglé après le démarrage du PSE et mise en pression du système formé par la seringue et le prolongateur).

5.4 L'essentiel à retenir

- 1/ Anticiper les besoins médicamenteux à adapter selon le parcours et l'état clinique du patient
- 2/ Standardiser les montages de perfusion avec objectifs de simplicité, d'optimisation des flux et d'harmonisation entre les différents services d'activités similaires voire pôles de l'établissement
- 3/ Choisir des DM de perfusion adaptés aux médicaments à perfuser dont les caractéristiques techniques sont en cohérence avec les Bonnes Pratiques de perfusion et les protocoles locaux
- 4/ Se concerter avec les équipes médicale et soignante sur le choix des DM voire mettre à disposition des dispositifs d'administration avec volumes résiduels optimisés intégrant robinets 3 voies et valves antireflux (systèmes clos, dynamique des flux y compris médicaments d'urgence, minisation du volume résiduel de l'espace commun, standardisation du montage)
- 5/ Préférer la perfusion en système clos dans la mesure du possible (robinets 3 voies fermés et obturés quand inutilisés, fermeture des prises d'air)
- 6/ Procéder à des purges systématiques de l'air des DM de perfusion avant usage
- 7/ Procéder à des rinçages fréquents des lignes de perfusion (entre chaque médicament, après transfusion de produits sanguins labiles et après administration de solutés de nutrition parentérale)
- 8/ Utiliser des systèmes actifs et des voies dédiées soit au niveau des cathéters (multilumières), soit au niveau des raccords proximaux (multivoies) pour maîtriser le flux et débits des médicaments à index thérapeutique étroit
- 8/ Harmoniser dans la mesure du possible le parc de pompes à perfusion, pompes PCA et PSE
- 9/ Procéder à des vérifications fréquentes du bon réglage des débits des systèmes actifs au regard de la prescription médicale tout au long du parcours de soins du patient y compris à domicile
- 10/ Adapter les pratiques de perfusion aux articles de conditionnement des médicaments (poches souples ou semi rigides, flacons rigides)
- 11/ Former et informer équipes de soins voire équipes médicales sur les DM de perfusion y compris les montages standardisés et les systèmes actifs, leur bon usage et les Bonnes Pratiques

5.5 Références bibliographiques

1. IV THERAPY Made Incredably Easy !, Lippincott Williams & Wilkins 2e édition, 2002
2. ISO 80369-7: 2021 Raccords de petite taille pour liquides et gaz utilisés dans le domaine de la santé — Partie 7: Connecteurs pour les applications intravasculaires ou hypodermiques
<https://www.iso.org/fr/standard/79173.html> consulté le 16/02/2022
3. Lelieur F., Cabelguenne D., Marcel M., Favier C., Piriou V. Perfusions IV de médicaments : principes de sécurisation. La Revue de l'infirmière. 2017; 231 : 41-43.
4. Vacheron C.H., Piriou V., Untereiner O., Picard J., Thiveaud D., Theissen A. NRFit : une nouvelle norme de connexion pour prévenir les erreurs médicamenteuses concernant les voies d'administration Annales Pharmaceutiques Françaises 2022 <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.03.002>
5. Brun H., Caruba T. Guerot E., Rossignol E., Prognon P., Pineau J. Implication du pharmacien dans le bon usage des DM : élaboration et mise en place de recommandations de bonnes pratiques J Pharm Clin 2007 ; 26(4) : 241-252
6. <http://www.euro-pharmat.com/abord-parenteral>
7. <https://sfar.org/download/socle-de-connaissances-sur-la-perfusion-en-anesthesie-reanimation/>
8. Cabelguenne D., Cote C., Martin R., Auray JP., Brandon MT. Nécessaire implication du pharmacien dans l'information des utilisateurs de dispositifs médicaux stériles pour un bon usage : exemple du perfuseur. J Pharm Clin 2004; 23(4): 241-48.
9. OMEDIT Centre eLearning OMEDIT Centre, module Perfusion http://www.omedit-centre.fr/perfuseur/co/module_module2.html
10. OMEDIT Centre Bonnes pratiques d'utilisation des valves de perfusion uni- et bi-directionnelles http://www.omedit-centre.fr/valve/co/module_Valve.html
11. Dijan C et coll. Régulateur de débit : mise en évidence du mésusage par une enquête de pratiques et propositions d'actions correctives. J Pharm Clin, vol 27, n°2, juin 2008.
12. OMEDIT Centre Recommandations de bon usage de l'utilisation de régulateur de débit de perfusion, OMEDIT Centre juillet 2011 ; <http://www.omedit-centre.fr/debit/res/res.pdf> :
13. HAS Evaluation des DM pour la perfusion à domicile septembre 2010 ; https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-02/rapport_perfusion_a_domicile_2010_09_28_3588.pdf
14. OMEDIT Centre eLearning OMEDIT Centre, module : la précision du débit de perfusion ; http://www.omedit-centre.fr/debit/co/module_3_Debit_Perfusion.html
15. OMEDIT Centre http://www.omedit-centre.fr/perfusion-dose/co/Regles_generales_de_circulation_des_fluides.html
16. Ténrière A., Omrani S., Odouard E., Szostek A.S., Piriou V., Cabelguenne D. Comparaison in vitro des dispositifs de perfusion : précision et fiabilité du débit régulateur versus pince à roulette du perfuseur Anesth Réanim 2015 ; 1 : 108-117

17. NFS 90-251 Matériel médico-chirurgical - Pousse-seringues - Caractéristiques de fonctionnement
<https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nf-s90251/materiel-medicochirurgical-pousseseringues-caracteristiques-de-fonctionneme/fa034185/15622>
18. Lovich M.A., Kinnealley M.E., SIMS N.M., Peterfreund R.A. The delivery of drugs to patients by continuous intravenous infusion: modeling predict potential dose fluctuations depending on flow rates and infusion system dead volume *Anesth Analg* 2006; 102: 147-153.
19. Lannoy D., Décaudin B., Dewulf S., Simon N., Secq A., Barthélémy C., Debaene B., Odou P. Infusion set characteristics such as antireflux valve and dead-space volume affect drug delivery: an experimental study designed to enhance infusion sets. *Anesth Analg* 2010; 111(6): 1427-1431.
20. SF2H Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés Mai 2019
https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/HY_XXVII_SF2H_CATHETERS-2019.pdf
21. ISO 8536-15 Matériel de perfusion à usage médical — Partie 15: Perfuseurs photoprotecteurs à usage unique <https://www.iso.org/fr/standard/77709.html>*
22. Cauchon-Lachance H., Forest J.M. : La protection des médicaments contre la lumière ; *Pharmactuel* 2017; 50(3) :169-173
23. NF EN ISO 8536-4 (2019) : Matériel de perfusion à usage médical - partie 4 : Appareils de perfusion non réutilisables, à alimentation par gravité. <https://www.iso.org/fr/standard/70730.html>
24. Guiffant G., Merckx J., Flaud P., *Perfusion : lignes et cathéters Bien choisir et utiliser les dispositifs ; Arnette*; 1er édition (29 octobre 2015) (ISBN :978-2-7184-1377-8)
25. HAS SFAR Collège Français des Anesthésistes Réanimateurs Interruption de tâche lors des activités anesthésiques au bloc opératoire et en salle de surveillance postinterventionnelle Mars 2020
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/guide_it_anesthesie_vd.pdf
26. Société Française des Infirmiers Anesthésistes AIVOC (Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) <https://sofia.medicalistes.fr/spip/spip.php?article410>
https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2016/10/2016_-_socleperfusion2016-2.pdf
27. Plaud B., Meistelman C. Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) : bases pharmacologiques
https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Anesthesie_Intraveineuse_a_Objectif_de_Concentration_A-I-V-O-C-_pharmacologie_MAPAR_1997.pdf
28. Lelieur F., Novais T., Marcel M., Favier C., Piriou V., Cabelguenne D. Stratégie d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse péri-opératoire *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2016;51:312-318
29. Guillemette A., Langlois H., Voisine M., Merger D., Therrien R., Mercier G., Lebel D., Bussièrès J.F.. Impact and appreciation of two methods aiming at reducing hazardous drug environmental contamination: The centralization of the priming of IV tubing in the pharmacy and use of a closed-system transfer device. *J Oncol Pharm Pract.* 2014; 20: 426-432.

30. Ndaw S., Denis F., Marsan P., Rémy A., Robert A.; Exposition professionnelle des personnels de santé hospitaliers aux médicaments cytotoxiques ; Références en Santé au travail, n°154, juin 2018.
31. Caillaud V., Benegas-Bernard M., Creppy E., Sanchez D., Teulieres A.M. Exposition du personnel de soins aux cytostatiques : l'expérience des centres hospitaliers de Dax et de Bayonne ; Documents pour le Médecin du Travail, n°89, 2002.
32. Basselin C., Jankowiak M., Laschinski B., Giraud J., Martin H., Moinard V., Gressier J. Sécurisation de l'administration des chimiothérapies par arbres : Problématiques rencontrées et retour d'expérience d'un centre hospitalier ; Poster Hopipharm, 2015.
33. NF EN ISO 10555 – 1 août 2009 Cathéters intravasculaires - Cathéters stériles et non réutilisables - Partie 1 : exigences générales <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nf-en-iso-105551/catheters-intravasculaires-catheters-steriles-et-non-reutilisables-partie-1/fa168612/41880>
34. Société Française de Radiologie Optimisation des doses de produits de contraste en scanner vasculaire 2019 http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/nws/News/2019/20191010-091059-349/src/nws_fullText/fr/Fiche%20Ge%CC%81ne%CC%81ralite%CC%81s%20VASCU_v2.pdf
35. Autorité de Sûreté Nucléaire La réglementation du nucléaire de proximité <https://www.asn.fr/Reglementer/La-reglementation/La-reglementation-du-nucleaire-de-proximite/La-protection-des-personnes-exposees-a-des-fins-medicales>
36. Guide Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire 2006 https://www.sfmn.org/drive/SFMN/GUIDES%20DE%20PROCEDURES/GuidesEtRecommandation_PublicWeb/LeTraitementParZevalinYttrium90.pdf
37. Peterfreund R.A., Philip J.H. Critical parameters in drug delivery by intravenous infusion. Expert Opin Drug Delivery 2013; 10(8): 1095-1108.
38. Neff TA., Fisher JE., Baenziger O., Weiss M. Infusion pump performance with vertical displacement: effect of syringe pump and assembly type Intensive. Care Med 2001; 27: 287-91.
39. Argaud L., Cour M., Martin O., Saint-Denis M., Ferry T., Goyatton A., Robert D. Changeovers of vasoactive drug infusion pumps: impact of a quality improvement program. Crit Care 2007; 11(6): 133-138.

6 Optimisation de l'administration des médicaments injectables

Delphine Cabelguenne, Claire Chapuis*, Stéphanie Genay, Isabelle Goyer, Justine Lemtiri, Ophélie Maison, Laura Négrier, Valérie Sautou, Nicolas Simon* coordonnatrice du chapitre

Au préalable, rappelons que l'administration a été identifiée comme un point critique par la HAS (1). A cette étape, la vigilance doit être renforcée. La règle des 5 B doit être appliquée et tout particulièrement lorsque l'IDE qui a préparé le médicament à perfuser n'est pas l'IDE qui administre.

L'optimisation de l'administration des médicaments injectables dans le contexte des perfusions complexes implique l'identification, l'analyse et la maîtrise des incompatibilités physico-chimiques et des interactions contenant/contenu (article de conditionnement/solution médicamenteuse). Ce chapitre se terminera par la présentation d'un cas pratique en soins critiques.

6.1 Incompatibilités physico-chimiques (IPC)

6.1.1 Définitions

Des médicaments injectables sont dits compatibles si l'un n'entraîne pas pour l'autre la perte de plus de 10% de sa substance active, ou une dégradation (précipité, changement de pH, de potentiel d'oxydoréduction, changement de coloration) [2,3], pouvant aller jusqu'à la formation de produits toxiques.

Les incompatibilités physico-chimiques (IPC) sont des réactions physiques ou chimiques reproductibles entre plusieurs composants de médicaments et solvants ou véhicules entrant en contact, avant que ceux-ci n'atteignent la circulation générale du patient, soit dans un contenant dans lequel ils sont mélangés (poche, seringue), soit une tubulure du montage de perfusion, lors de l'administration par une même voie d'abord vasculaire.

Une IPC peut se produire lors du contact entre deux médicaments, un médicament et un solvant, un adjuvant ou excipient, ou lors d'une interaction contenant-contenu.

Les IPC entre médicaments ou entre médicament et solvant peuvent être visibles (ex : formation de précipités ou coloration/décoloration) ou invisibles (ex : baisse de concentration du principe actif ou formation de nanoparticules).

Les IPC sont considérées comme des erreurs médicamenteuses et sont par définition évitables. Elles peuvent induire une iatrogénie par la formation de dérivés toxiques et de dépôts de cristaux dans les organes (poumons, reins), et la formation de précipités dans les tubulures, responsables d'obstruction partielle ou complète des cathéters [4-9]. Ce sont des causes fréquentes de formation de particules (10) qui peuvent provoquer des agressions mécaniques des vaisseaux sanguins, allant jusqu'au syndrome inflammatoire systémique ou SIRS [8] et même des embolies pulmonaires [11,12]. Cette iatrogénie se cumule avec les

évènements reconnus associés aux cathéters (infections, thromboses) [13]. L'ensemble de ces complications expose les patients à des changements prématurés et indus de cathéters non fonctionnels, voire des retards ou échecs thérapeutiques.



Figures 28 : IPC observée chez une patiente greffée en unité d'Hématologie avec incompatibilités potentielles entre mycophénolate mofetil-ciclosporine (Cabelguenne®)



Figure 29 : Mélange test ciclosporine/mycophénolate mofetil (Cabelguenne®)

6.1.2 Situations à risque

6.1.2.1 Patients à risque

La prise en charge thérapeutique des patients souffrant de pathologies lourdes (réanimation, soins intensifs, soins continus, hématologie, chirurgie, ...) requiert de nombreux traitements intraveineux, administrés par des cathéters veineux centraux (CVC) et/ou périphériques. Bien souvent, le nombre de traitements à administrer est supérieur au nombre de voies du cathéter. Ceci implique que des médicaments sont administrés sur la même voie d'abord, par des connectiques dites « en Y » ou intégrant des robinets 3 voies pour multiplier les accès médicamenteux. Les médicaments entrent ainsi en contact jusqu'à ce qu'ils atteignent la circulation sanguine au niveau de l'extrémité distale du cathéter. Parfois ces médicaments sont en contact durant un temps relativement long dépendant de la longueur de l'espace commun de la tubulure dans lequel ils se mélangent [14], ainsi que du débit d'administration de chaque médicament (cf figure 30).

Les infirmiers sont confrontés quotidiennement aux problématiques de préparation (choix et volume du solvant), d'administration des médicaments injectables (voie, durée de perfusion) et d'organisation des lignes de perfusion sur les dispositifs d'accès médicamenteux (notamment rampes à robinets trois voies du montage de perfusion).

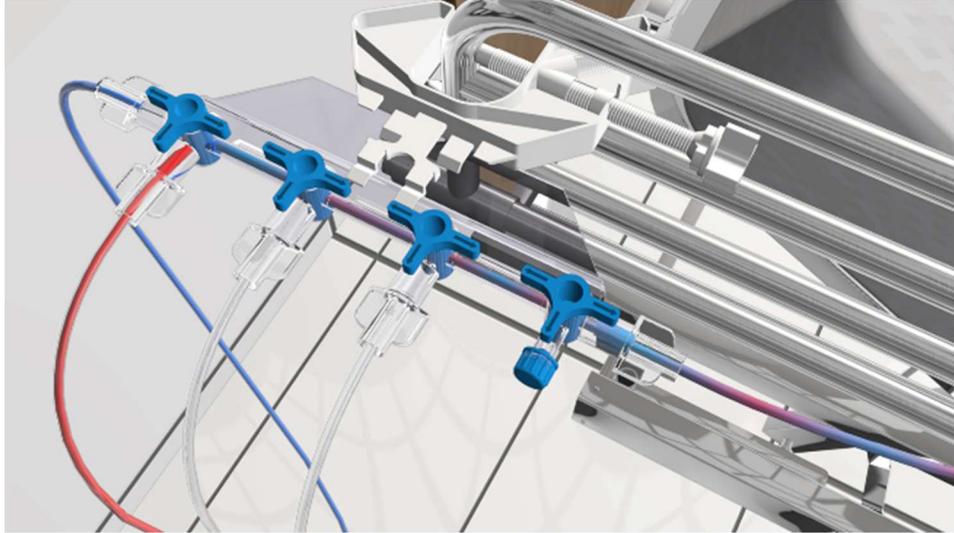


Figure 30 : Représentation du mélange des solutions médicamenteuses dans le tronc commun de la tubulure connectée à un cathéter monolumière (Doran International®)

6.1.2.2 Médicaments injectables à risque

Les médicaments présentant le plus de potentiel d'IPC sont ceux dont le pH est très acide ou très basique (pH extrêmes) (cf Tableau 6) et ceux à formulation lipidique (ex : propofol, nutrition parentérale ternaire) facilement « déstabilisés » par des IPC, avec une rupture possible de l'émulsion.

Tableau 6 : Exemples de pH acides et alcalins de formulations commerciales (source Handbook Trissel®)

Formulations acides : pH < 7			
Médicament	pH	Médicament	pH
Amiodarone chlorhydrate	4,1	Gentamicine sulfate	3 – 5,5
Atracurium besylate	3,25 – 3.65	Halopéridol lactate	3 – 3,6
Atropine sulfate	3 – 6,5	Midazolam chlorhydrate	3
Buprénorphine chlorhydrate	3,5 – 5,5	Morphine chlorhydrate	3.5
Adrénaline	3	Mycophénolate mofétil	2,4 – 4,1
Cisatracurium besylate	3,25 – 3.65	Norépinéphrine bitartate	3 – 4,5
Clonazepam	3,5	Ondansetron chlorhydrate	3,3 – 4
Dobutamine chlorhydrate	2,5 – 5,5	TPN (nutrition parentérale totale)	5,0 – 6,0
Doxorubicine chlorhydrate	2,5–4	Vancomycine chlorhydrate	2,5 – 4,5
Formulations alcalines : pH > 7			
Médicament	pH	Médicament	pH
Acétazolamide sodique	9,2 – 9,6	Furosémide sodique	8,0 – 9,3
Aciclovir sodique	10,5 – 11,6	Ganciclovir sodique	11
Allopurinol sodique	11,1 – 11,8	Pantoprazole	9 – 10,5
Azathioprine sodique	9,6	Phénobarbital sodique	8,5 – 10,5
Co-trimoxazole	10	Phénytoïne sodique	12,0 – 12,5
Esomeprazole	9 – 11	Thiopental sodique	10,2 – 11,2

6.1.2.3 Modalités de préparation et d'administration à risque

Les facteurs favorisant les IPC sont les suivants :

- **Le temps de contact** : plus il est prolongé, plus le risque augmente ; lors d'administration en Y, ce temps est en général court (quelques minutes, fonction du débit de chaque médicament) alors que lors d'un mélange dans le même contenant ou dans le tronc commun reliant un DM multi-accès type rampe à robinets trois voies et extrémité proximale du cathéter (émergence cutanée), ce temps de contact peut être beaucoup plus long (plusieurs heures) [15],
- **La concentration** : elle conditionne la solubilité et la stabilité de la solution,
- **Le pH** : il conditionne l'ionisation du principe actif, par rapport à son pKa ; en général, les médicaments sont moins solubles sous leur forme non ionisée,
- **La température** de l'environnement, conditionnant la dissolution du principe actif,
- **La lumière** : elle peut conduire à l'oxydation ou l'hydrolyse de principes actifs,
- **Le type de solvant et la présence de co-solvants** : ils impactent le pH et la concentration de la solution.

6.1.3 Importance du problème et implications

En secteur de réanimation adulte, quelques études donnent la proportion des IPC : une étude réalisée au Canada dans 13 services de réanimation a mis en évidence que 8,5% des patients étaient exposés à une IPC. Pour 25 patients sur 37, il était possible de réorganiser les administrations pour éviter ces associations (15). En

France, une étude observationnelle prospective a été conduite dans les deux services de réanimation de l'hôpital Lyon Sud. Le nombre moyen de médicaments injectables par patient était de $6,7 \pm 2,5$. Au total, 8,5 % des 962 associations médicamenteuses étaient incompatibles [16]. L'étude menée au Centre Hospitalier Universitaire de Besançon montre que 18,6% des erreurs médicamenteuses sont liées à des IPC [17]. Une étude rétrospective allemande a été réalisée sur les prescriptions de 100 patients. Sur 3617 associations, 7,2% des associations étaient incompatibles. Suite à cette constatation, des protocoles standardisés (ciblant certains médicaments devant être perfusés seuls ou certaines associations interdites) ont été mis en place et ont permis une réduction des IPC de 73% [18]. Une étude Suisse en soins intensifs de l'adulte a montré que sur 1913 combinaisons différentes recensées, 4,4% étaient incompatibles [19]. Ces faibles fréquences de couples incompatibles ont été obtenues grâce à des démarches préventives, comme un code couleur sur les étiquettes des médicaments en fonction de leur pH (20). Des stratégies efficaces de prévention ont été décrites mais elles semblent limitées ou difficilement généralisables [19-23].

6.2 Identifier les IPC

6.2.1 Comparatif des principaux outils

Il existe de nombreux outils pour répertorier les IPC connues. Ils s'appuient sur des données issues des laboratoires pharmaceutiques (résumés des caractéristiques des produits), d'études *in vitro* et de quelques études cliniques publiées. Les facteurs de variabilité peuvent modifier ces données (excipients et sels de médicaments génériques différents, modalités de dilution différentes selon les habitudes et protocoles de service). Il faut distinguer deux types de mélanges : dans un même contenant (ex : poche ou seringue) ou dans une même tubulure (tubulure « en Y » ou « espace commun »).

Ces outils se présentent principalement sous forme d'ouvrages (*Handbook on Injectable Drugs*[®]; *King Guide to parenteral admixtures*[®]...), de sites internet (stabilis.org, Thériaque.org, Hôpitaux Universitaires de Genève HUG), et de tableaux à double entrée de type matrice (cf tableau 7).

Une évaluation et comparaison de différents outils (pour les unités de soins intensifs de néonatalogie et de pédiatrie) a été réalisée par l'équipe pharmaceutique des HUG en 2009 [24]. Elle a montré que la base Thériaque est plébiscitée comme outil par les pharmaciens, mais que pour les infirmiers, des tableaux croisés pour les médicaments les plus fréquemment utilisés dans le service pourraient être plus facilement utilisés.

Tableau 7. Comparatif des principaux outils disponibles pour identifier les IPC

Outil	Principe	Avantages	Limites	Support
Handbook on Injectable Drugs	Monographies par produit	Ouvrage de référence	Peu accessible	Livre
King Guide to Parenteral Admixtures	Monographies par produit + Tableaux de compatibilités à afficher	Référence Tableaux de compatibilités à afficher Mise à jour régulière	Payant	Livre (internet : payant)
Thériaque.org	IPC à partir de l'entrée d'un ou de deux médicaments en solution (perfusion IV) au sein d'un même véhicule liquide (vecteur) et/ou dans un contenant particulier et/ou au contact d'un matériau particulier.	Données par rapport au matériau du contenant	Gratuit sous réserve d'inscription	Site internet
Stabilis.org	Base de données interactive pour la recherche de compatibilité	Libre accès, mis à jour régulièrement Données fiables Outil de recherche multi entrées	Utilisateur formé	Site internet
Micromedex IV compatibility	Basé essentiellement sur les données du Handbook on injectable drugs	Outil de recherche multi entrées	Payant Référence américaine (médicaments parfois non disponibles en France)	Site et application mobile
Tableaux croisés (ex : Hôpitaux Universitaires de Genève ou Vaudois)	Tableau type matrice croisant les médicaments 2 à 2, et les solvants	Facilement disponible pour les infirmiers	Valable pour chaque service, peu extrapolable	Papier et fichier pdf en ligne

6.2.2 Ouvrages de référence et bases de données

Handbook on Injectable Drugs (Trissel®)

Il regroupe en monographies, par principe actif, les informations suivantes : le pH après reconstitution, l'osmolarité de la solution obtenue, la photosensibilité, le comportement en fonction de la température, la compatibilité avec les matériaux. Les données sont regroupées dans des tableaux résumant les compatibilités en mélange et/ou lors de l'administration en Y avec d'autres médicaments pour des concentrations données. La compatibilité avec les solvants et la nutrition parentérale est également référencée.

King Guide to parenteral admixtures®

Ce guide, créé en 1971 par le Docteur King, fournit aux praticiens une référence exhaustive sur la compatibilité et la stabilité de plus de 500 médicaments et adjuvants par voie parentérale. Cet ouvrage est mis à jour une fois par trimestre. C'est un guide payant sous forme papier et accessible par Internet avec abonnement.

Base de données Micromedex® IV Compatibility

Elle regroupe les données en monographies par principe actif, ainsi que des recommandations à propos de leur administration, se basant essentiellement sur les données du Handbook on Injectable Drugs. Il s'agit d'un outil multi entrées disponible sur une page web très pratique. L'accès est payant.

Base de données Stabilis 4.0®

La base de données d'accès gratuit est mise à jour très régulièrement et fournit des monographies de compatibilité des médicaments avec les solvants, la lumière, la température, la nutrition parentérale, les autres médicaments. Il est nécessaire de se familiariser avec les logos, l'interface est interactive et rapide.

Ces bases de données ont plusieurs limites :

- Elles ne sont pas exhaustives,
- Elles ne sont valables que pour les concentrations et les durées de contact testées *in vitro*. Elles ne peuvent donc être utilisées de façon formelle que si les concentrations des médicaments à administrer dans les unités de soins sont identiques aux concentrations testées,
- Les mélanges testés ne contiennent majoritairement que deux médicaments à la fois et à des concentrations particulières (étude de la compatibilité pour des couples de médicaments uniquement). Les résultats obtenus ne sont donc valables que dans les conditions expérimentales, qui ne correspondent pas toujours à la pratique clinique,
- Certains médicaments testés ne l'ont pas été dans tous les solvants disponibles (par exemple uniquement dans du NaCl 0.9% ou dans du G5%),
- La composition de certains médicaments peut varier d'un pays à l'autre. Les données ne sont donc formellement valables que dans les conditions expérimentales, c'est-à-dire que si les solvants et co-solvants utilisés et la composition, ainsi que la galénique du médicament sont les mêmes (ex : la morphine existe sous différents sels : chlorhydrate et sulfate, qui n'ont pas tout à fait les mêmes propriétés),
- Certains médicaments, bien que d'usage courant, restent peu étudiés. C'est le cas du paracétamol, du néfopam ou du phloroglucinol.

Les informations trouvées doivent donc être interprétées avec prudence, avant d'être appliquées à chaque situation.

Les bases de données disponibles sont très riches en information, souvent en anglais, et restent assez théoriques et difficiles à appréhender par le personnel soignant en vue d'une réponse rapide à un problème pratique. Ces données, d'extrapolation délicate, sont ainsi soumises à interprétation et sont donc peu adaptées aux réalités d'un service hospitalier au quotidien. C'est pourquoi, certains hôpitaux ont mis en place des stratégies pour faciliter le travail des soignants et éviter les mélanges de produits incompatibles. Dans

certains hôpitaux, des documents internes, validés par des pharmaciens, ont été réalisés pour faciliter l'accès aux données sur les IPC aux soignants.

6.2.3 Outils pratiques

Le système documentaire mis en place par les pharmaciens des hôpitaux de Lausanne et de Genève est le plus important de ces outils. Il s'appuie sur les références que sont les *Handbook on Injectable Drugs*[®], *Micromedex*[®], et *King Guide*[®].

Pour prévenir les IPC, plusieurs outils sont utilisables dans les services hospitaliers :

- Des tableaux à double entrée, listant les produits couramment utilisés dans un service hospitalier donné et indiquant s'ils sont compatibles entre eux et à des concentrations bien précises. Cependant, ce type de tableau doit être utilisé avec précautions s'il n'a pas été conçu pour l'unité de soins concernée car des changements de solvants, de concentrations, de température ou de pratiques, peuvent impliquer des données différentes,
- Des codes couleurs en fonction du pH des médicaments utilisés [20]

6.3 Analyser et comprendre les IPC

Les IPC peuvent généralement être classées en 2 catégories distinctes : incompatibilités physiques et incompatibilités chimiques [25,26].

6.3.1 Incompatibilités physiques

Les incompatibilités physiques peuvent entraîner un changement visible au sein de la solution (couleur, formation d'un précipité ou d'un gaz, d'un trouble dans la solution) ou invisible (changement de pH, formation de précipité invisible à l'œil) [25,26]. La formation d'un précipité peut résulter d'une insolubilité, parfois réversible selon le contexte [25].

Nous décrivons quelques types d'incompatibilités physiques :

6.3.1.1 Incompatibilité acide/base

Il s'agit du type de réaction le plus fréquemment rencontré, le plus souvent avec des médicaments commercialisés sous forme de sels pour reconstituer une solution ou sous leur forme ionisée en solution. Ce type d'incompatibilité survient lorsque le pH d'une solution est modifié au moment d'une dilution ou d'un mélange avec une solution de pH différent [25]. Cette altération de pH peut entraîner un changement de couleur et/ou la formation d'un précipité, soit la forme insoluble d'un principe actif. Ce type de réaction peut être rapide et s'observer par un changement soudain de coloration (pantoprazole sodique et chlorhydrate d'esmolol [26]), la formation de cristaux, de volutes, de flocons ou autres. La rapidité d'évolution de ce type d'incompatibilité dépend de la concentration en principe actif, de la proportion de forme ionisée et non ionisée des molécules en solution et de la capacité de tampon des solutions [25].

Ex. pantoprazole + dobutamine ou pantoprazole + midazolam (Micromedex®).

Ce type de réaction survient lorsque l'on met en solution ensemble des molécules de charges opposées sous leur forme ionisée. Des liens ioniques peuvent alors se former entre les molécules et les rendre insolubles et non assimilables. Ce type de réaction dépend du pH des solutions et de la concentration en ions, ainsi que de la durée de contact. Les sels inorganiques d'anions polyvalents et les cations sont généralement moins solubles ensemble que les sels monovalents ou si un ion est monovalent et son opposé est polyvalent [25].

Ex. calcium chlorure + phosphate sodique ou calcium chlorure + sulfate de magnésium (Micromedex®).

6.3.1.2 Incompatibilité dilutionnelle

Certains médicaments très peu solubles dans l'eau sont solubilisés sous leur forme injectable commerciale avec des additifs de types solvants organiques (éthanol, propylène glycol, etc). Lors de la dilution de ces solutions dans des solvants aqueux en vue de l'administration, si les consignes du fabricant ne sont pas respectées, il est possible de voir un précipité se former spontanément. Cela se produit lors de la dilution aqueuse des solvants de type alcool, car celle-ci implique une perte de leur potentiel de solubilisation du principe actif. Ainsi, il faudra atteindre un volume de diluant aqueux suffisant pour surpasser cela et éviter que le principe actif insoluble dans l'eau précipite lors de la dilution. Au contraire, la dilution excessive peut aussi trop diluer les solvants et leur faire perdre toute capacité à solubiliser le principe actif (25). Les recommandations exactes des fabricants doivent donc être appliquées.

Ex. Bactrim® (sulfaméthoxazole et triméthoprime) (fortes concentrations d'éthanol et de propylène glycol dans la solution commerciale) [28], diazépam [29].

6.3.1.3 Rupture d'émulsion lipidique

Les émulsions lipidiques sont des solutions injectables instables qui sont sujettes à la rupture en présence d'ions fortement chargés positivement. Les gouttelettes d'émulsions lipidiques sont constituées d'une membrane de phospholipides chargée négativement à un pH entre 5 et 7 (nutrition parentérale). L'exposition à des protons au sein d'un milieu trop acide ou à des cations en trop forte concentration peut modifier l'ionisation des membranes des globules et favoriser leur coalescence et floculation [30].

Ex. propofol + atracurium ou propofol + calcium chlorure (Micromedex®).

6.3.1.4 Dégagement gazeux

Les mélanges de solutions acides avec des solutions contenant des bicarbonates peuvent entraîner la formation de précipités, mais aussi la libération de gaz carbonique [26].

Ex. bicarbonates + amines (dobutamine, adrénaline, noradrénaline) ou molécule sous forme de chlorhydrate (métoclopramide, amiodarone) ou nutrition parentérale [31]

6.3.1.5 Variation de la solubilité en fonction de la température

Certaines molécules sont davantage solubles lorsqu'elles sont exposées à une certaine gamme de températures et deviennent insolubles lorsque la température de conservation sort de cette gamme de solubilité.

Ex. Mannitol 20% cristallise < 15°C, les fabricants recommandent de réchauffer les flacons en cas de cristallisation et de toujours perfuser les solutions de mannitol avec des filtres en ligne [32]

6.3.1.6 Incompatibilité selon les solvants utilisés

Certains médicaments peu solubles peuvent précipiter si on les mélange avec d'autres molécules dans certaines conditions de dilution, alors qu'ils peuvent supporter l'exposition à ces molécules dans d'autres conditions de dilution, selon les solvants employés. Il peut s'agir d'une capacité de tampon des solvants et de maintien du pH dans un intervalle acceptable, ou d'autres types de réaction [25,26].

Ex. L'héparine précipite en contact avec la dobutamine lorsque diluées dans le G5%, mais l'héparine et la dobutamine ne précipitent pas lorsque diluées dans le NaCl 0,9% (Micromedex®).

6.3.2 Incompatibilités chimiques

Les incompatibilités chimiques peuvent résulter en une dégradation moléculaire et par conséquent une perte de principe actif et/ou la formation de produits de dégradation potentiellement toxiques (25,26). Ces réactions sont le plus souvent invisibles, décelables principalement par mesure de la quantité résiduelle de principe actif ou par la détection de la présence de produits de dégradation par technique analytique séparative. Elles dépendent de la présence de facteurs pouvant catalyser ses réactions, par exemple, reconstitution de formes poudres, exposition à l'oxygène et aux rayons ultraviolets (ex. dégradation des vitamines A et E), changements de pH, ainsi que de température (25,26). Certaines molécules particulièrement sensibles sont dégradées de façon rapide lorsqu'elles sont exposées à des variations de pH lors de leur dilution ou lors de mélanges. La méthode d'administration des médicaments doit prendre en compte la stabilité physico-chimique en plus des caractéristiques pharmacocinétiques et dynamiques afin d'en assurer l'efficacité et de minimiser la toxicité. C'est le cas notamment de certaines céphalosporines. La ceftazidime, lorsque soumise à différentes conditions environnementales et de dilution, peut être hydrolysée et former un composé potentiellement hépatotoxique, la pyridine, en quelques heures seulement (33). La céfépime peut aussi être rapidement dégradée lorsqu'exposée à diverses autres molécules telles que le midazolam ou l'acétylcystéine (34). Le tacrolimus et la noradrénaline constituent d'autres exemples de molécules dégradées rapidement lorsqu'exposées à un milieu alcalin, il est ainsi préférable de maintenir le pH des solutions de tacrolimus et de noradrénaline entre 2 et 6 (Micromedex®). Les exemples d'incompatibilités médicamenteuses chimiques sont nombreux et il convient de revoir au cas par cas afin d'analyser chaque situation clinique dans son contexte.

6.3.2.1 Oxydation

Ex. 1 : Oxydation de l'acide ascorbique par les métaux, comme le cuivre, présents dans les solutions injectables d'oligo-éléments (35).

Ex. 2 : pour les molécules sensibles à l'oxydation, éviter les poches en EVA (ethyl vinyle acétate).

6.3.2.2 Hydrolyse

Ex. Hydrolyse de la ceftazidime en pyridine, fonction du pH (préférer les dilutions dans du NaCl 0,9% au G5%), de la température et de la concentration [33].

6.3.2.3 Réduction

Ex. Réduction de la thiamine par le métabisulfite (26,36).

6.4 Maîtriser les risques

En premier lieu, le recours à la voie parentérale et donc aux médicaments injectables ne doit s'envisager qu'en seconde intention lorsque la voie orale est proscrite, du fait du contexte clinique ou de la thérapeutique médicamenteuse. D'un point de vue clinique, il peut s'agir de situations critiques ou d'urgences vitales, de patients inconscients ou devant rester à jeun, ou bien présentant des troubles de la déglutition, des nausées/vomissements ou un système digestif non fonctionnel.

D'un point de vue pharmacologique, le médicament injectable s'impose quand un court délai d'action est requis ou encore quand les caractéristiques physico-chimiques du médicament à administrer compromettent l'absorption intestinale et donc sa biodisponibilité (effet de premier passage hépatique notamment).

Il ne faut pas oublier également qu'il est toujours possible d'associer différentes voies d'administration (orale, sublinguale et parentérale) si le contexte clinique le permet.

Afin de maîtriser les risques d'IPC, le pharmacien clinicien dispose de trois leviers d'action : le bon usage des médicaments, le choix et le bon usage des dispositifs médicaux (DM) et la mise en œuvre de Bonnes Pratiques (BP) [37].

6.4.1 Quels leviers à mettre en œuvre avec les médicaments pour prévenir les IPC ?

Des ouvrages et bases de données informatiques cités précédemment permettent d'obtenir des informations sur les compatibilités ou incompatibilités démontrées pour un médicament.

Cependant, la complexité de la littérature (basée sur des études *in vitro* avec des concentrations expérimentales précises) et le manque d'informations disponibles pour de nombreux médicaments ne permettent pas toujours d'apporter une réponse rapide face à une problématique de terrain.

Il paraît donc nécessaire de rédiger des documents internes plus adaptés à la pratique quotidienne des soignants, aux stratégies médicamenteuses retenues dans l'unité et de mettre en place des outils de prévention afin de donner la possibilité d'anticiper un potentiel problème d'IPC.

6.4.1.1 Les tableaux de compatibilité à double entrée ou « cross-table »

De nombreux établissements hospitaliers proposent des tableaux de compatibilité à double entrée, élaborés à partir des sources bibliographiques citées précédemment. Ces tableaux impliquent les médicaments les plus fréquemment utilisés dans un service hospitalier donné et indiquent s'ils sont compatibles entre eux et à des concentrations bien précises. Cependant, ils doivent être utilisés avec précaution s'ils n'ont pas été conçus pour l'unité de soins concernée car des changements de solvants, de concentrations, de température ou de pratiques, peuvent impliquer des données différentes. Le pré requis de cet outil est la réalisation d'une étude observationnelle de terrain afin d'établir la liste des médicaments les plus souvent prescrits selon la typologie du service, considérant les concentrations et solvants utilisés. Certains auteurs ont démontré que leur utilisation permettait de réduire de 10% la survenue d'incompatibilités dans un service d'hématologie [38].

Ce type de tableau avec analyse 2 à 2 des IPC, présente des limites pour les patients bénéficiant de multiples perfusions, dans des services comme les réanimations et soins intensifs, l'Onco-Hématologie, ou la cardiologie.

6.4.1.2 pH et code couleurs

Des médicaments à pH extrêmes ne doivent pas être mélangés ensemble comme vu précédemment. Des codes couleurs peuvent être utilisés afin d'identifier ces médicaments préalablement à leur administration. Ils peuvent être identifiés directement dans les tableaux à double entrée (cf figure 31 [14]). Un système de gommettes de couleur peut être utilisé directement dans les dotations de médicaments ou l'étiquetage de seringues de médicaments avec variation de couleurs en fonction de leur pH [20]. D'après le travail d'une équipe suisse-allemande [20], cinq ans après l'implémentation d'un code couleur dans une unité de soins intensifs, la proportion des incompatibilités a été réduite de 15% à 2%. Il convient de rester prudent sur cette pratique, qui reste insuffisante, si isolée.

PROPOSITION D'UN CODE COULEUR

pH acide



- Ciprofloxacine
- Cisatracurium
- Dobutamine
- Midazolam
- Morphine
- Paracétamol
- Ondansétron
- Vancomycine

pH basique



- Aciclovir
- Cotrimoxazole
- Furosémide
- Pantoprazole

=> Ne pas associer ces médicaments entre eux

Figure 31 : signalétique par code couleur proposée après sélection de certains médicaments de l'armoire à médicaments, unités de soins critiques (Maison[®])

Figure 32 : Tableau double entrée représentant les incompatibilités 2 à 2 de médicaments fréquemment prescrits en unités d'Hématologie [14]

	Aciclovir	Alizapride	Amphotéricine B	Bicarbonate sodium	Caspofungine	Ceftriaxone	Cermevit	Chlorpromazine	Ciclosporine	Ciprofloxacine	Clorazépatate	Cytarabine	Dexchlorpheniramine	Filgrastim	Fluconazole	Furosemide	Ganciclovir	Héparine	Hydroxyzine	Imipénem cilaostatine	Insuline	Linezolid	Magnesium sulfate	Méthylprednisolone	Metoclopramide	Metopimazine	Morphine	Mycophénolate mofetil	Nefopam	Ondansetron	Oxycodone	Pantoprazole	Paracétamol	Phloroglucinol	Pipéracilline tazobactam	Tacrolimus	Tramadol	Tracitrans	Trimebutine	Vancomycine	Vitamine K1	Voriconazole							
Aciclovir (Zovirax) pH = 10,5-11,6																																																	
Alizapride (Plitican)																																																	
Amphotéricine B (Ambisome) G5 pH = 5-6																																																	
Bicarbonate sodium pH = 7-8,5																																																	
Caspofungine (Cancidas) NaCl pH = 6,6																																																	
Ceftriaxone (Rocephine) pH = 6-8																																																	
Cermevit pH = 5,9																																																	
Chlorpromazine (Largactil) pH = 3,4-5,4																																																	
Ciclosporine (Sandimmun) pH = 6-7																																																	
Ciprofloxacine (Ciflox) pH = 3,9-4,5																																																	
Clorazépatate (Tranxene)																																																	
Cytarabine (Aracytine) pH = 7-9 ?																																																	
Dexchlorpheniramine (Polaramine)																																																	
Filgrastim (Zarzio) G5 pH = 4																																																	
Fluconazole (Triflucon) pH = 5,5-6,7																																																	
Furosemide (Lasilix) pH = 8-9,3 NaCl																																																	
Ganciclovir (Cymevan) pH = 9-11																																																	
Héparine pH = 5,5-7,5																																																	
Hydroxyzine (Atarax) pH = 3,5-6																																																	
Imipénem cilaostatine (Tienam) pH = 6,5-7,5																																																	
Insuline pH = 7-7,8																																																	
Linezolid (Zyvoxid) pH = 4,8																																																	
Magnesium sulfate pH = 5,5-7																																																	
Méthylprednisolone (Solumedrol) pH = 7,4-8																																																	
Metoclopramide (Primperan) pH = 3-6,5																																																	
Metopimazine (Vogalene)																																																	
Morphine pH = 3-4																																																	
Mycophénolate mofetil (Cellcept) G5 pH = 2,4-4,1																																																	
Nefopam (Acupan)																																																	
Ondansetron (Zophren) pH = 3,3-4																																																	
Oxycodone (Oxynorm)																																																	
Pantoprazole (Eupantol) pH = 9-10,5																																																	
Paracétamol pH = 5,5																																																	
Phloroglucinol (Spasfon)																																																	
Pipéracilline tazobactam (Tazocilline) pH = 4,5-6,8																																																	
Tacrolimus (Prograf)																																																	
Tramadol (Contramal) pH = 6,5																																																	
Tracitrans pH = 2-2,7																																																	
Trimebutine (Debridat)																																																	
Vancomycine pH = 2,5-4,5																																																	
Vitamine K1 pH = 5-7																																																	
Voriconazole (Vfend)																																																	

Légende

- Compatibilité des 2 produits
- Incompatibilité physique et/ou chimique
- Données contradictoires
- Absence de données
- P** Physique
- PC** Physico-chimique
- Médicament basique
- Médicament acide
- G5** Dilution dans G5 exclusivement
- NaCl** Dilution dans NaCl exclusivement

Sources

- www.stabilis.org
- www.theriaque.org
- Trissel handbook 17th edition
- Cayo L, Pharmacy practice news, 2013
- Neveu N, Thèse PharmD, 2012
- Ressources documentaires Pharmacie des HUG
- Poster APHF

6.4.1.3 Stratégies d'administration optimisées

Il est possible de proposer des stratégies d'administration optimisées des médicaments injectables avec réflexion déjà établie sur les modalités de perfusion continues et discontinues ou bien l'ordre de passage des médicaments selon leur compatibilité. Ces schémas optimisés sont particulièrement intéressants lorsqu'une administration continue des médicaments est nécessaire.

Voici l'exemple de deux schémas proposés aux équipes médicale et soignante en service d'Hématologie avec des médicaments fréquemment administrés aux patients (cf figures 33) [14]. Ce schéma d'administration a été proposé dans le contexte de prescriptions « protocolisées » : cas de patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou non. Une validation médicale préalable à son déploiement et à son utilisation en routine a été requise.

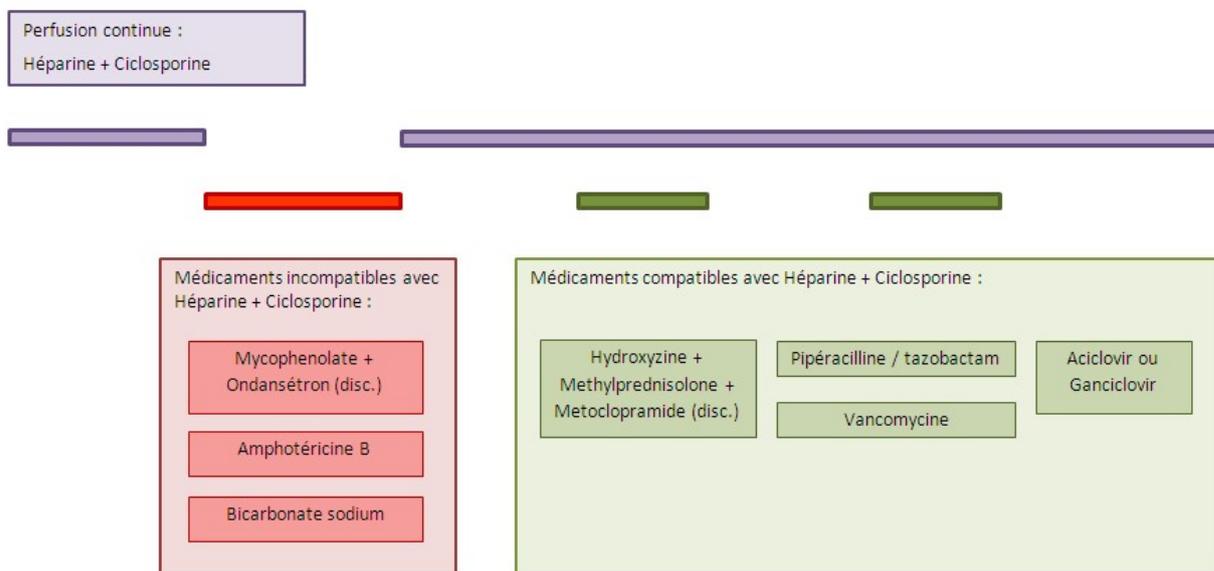


Figure 33 : exemple de représentation de schémas d'administration des médicaments injectables recommandés par l'équipe pharmaceutique pour les patients greffés d'Hématologie (Lalande®)

En pratique, dans la séquence de traitement des patients greffés, l'IDE doit administrer de l'héparine et de la ciclosporine en perfusion continue. Elle doit également administrer d'autres médicaments en discontinu qui présentent des incompatibilités avec l'héparine et la ciclosporine (« packs » rouges).

Ce schéma recommande de stopper l'administration héparine/ciclosporine le temps d'administrer Mycophénolate mofetil/ondansétron/amphotéricine B/bicarbonate de sodium. En revanche il n'est pas nécessaire de stopper les perfusions héparine/ciclosporine lors des administrations d'hydroxyzine/métoclopramide/pipéracilline-tazobactam/vancomycine/aciclovir. Lorsque les médicaments sont regroupés dans les « packs », ils peuvent être administrés ensemble (héparine + ciclosporine) ce qui n'est pas le cas de la pipéracilline-tazobactam et vancomycine qui doivent être administrés séparément. Le schéma ci-dessous

présente un autre visuel, il indique précisément quelles doivent être les heures de passage ou d'arrêt des différents médicaments incompatibles.

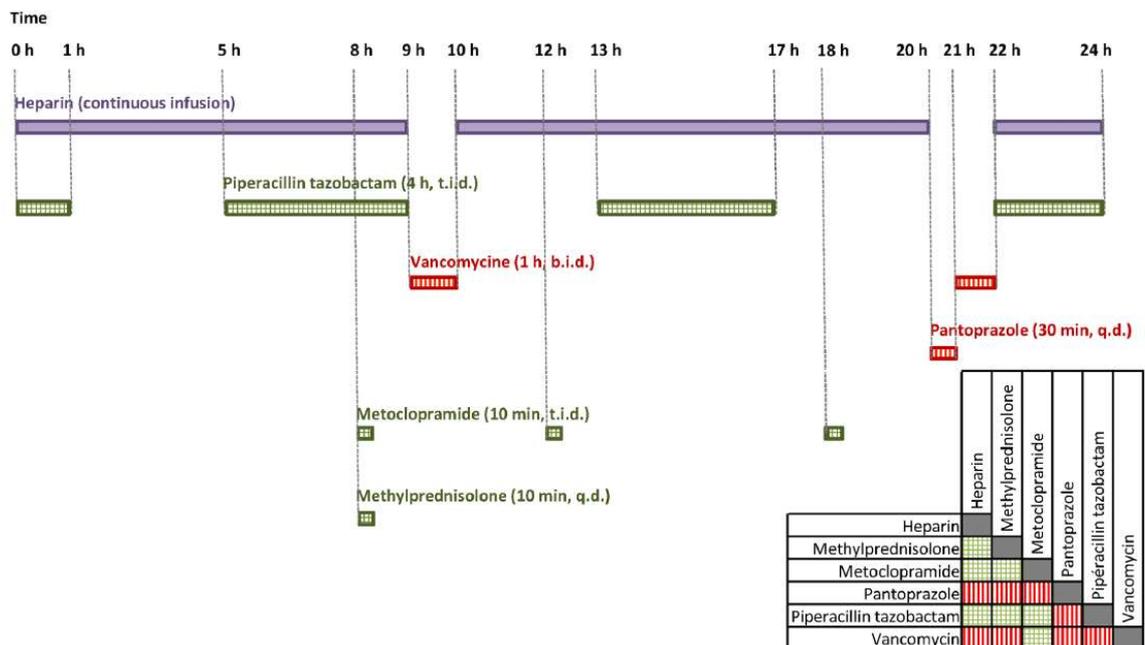


Figure 34 : schéma d'administration des médicaments injectables recommandés par l'équipe pharmaceutique pour les patients d'Hématologie (Lalande®) (14)

6.4.1.4 Sensibiliser les équipes - « Messages à retenir »

Des audits ciblés avec observation des perfusions (médicaments, DM et pratiques de perfusion) peuvent être menés dans les unités en pratique clinique. Les résultats constitueront une 1^{ère} étape de sensibilisation des équipes médicale et soignante. Des formations auprès des équipes soignantes peuvent être organisées afin de les sensibiliser sur l'existence des IPC et leurs possibles conséquences. Des messages clairs et concis peuvent leur être transmis sous forme de plaquettes que les soignants peuvent facilement consulter (poches de blouses, affiche A4 salle des soins ...) : quels sont les médicaments les plus fréquemment concernés (« top 5 » des médicaments incompatibles), les paires de médicaments les plus fréquemment prescrites, les médicaments à pH extrêmes (cf figure 35) ci-dessous.

Médicaments fréquemment incompatibles :

- Pantoprazole (Eupantol®)
- Pipéracilline / tazobactam (Tazocilline®)
- Aciclovir (Zovirax®)
- Metoclopramide (Primperan®)
- Ciclosporine (Sandimmun®)
- Hydroxyzine (Atarax®)
- Ondansetron (Zophren®)

Autre :

- Nutrition parentérale
- Bicarbonate de sodium

Vigilance avec ces médicaments, se renseigner sur leur compatibilité avant administration

Paires de médicaments incompatibles les plus fréquemment prescrits :

Pipéracilline tazobactam + Pantoprazole

Pipéracilline tazobactam + Aciclovir

Ondansetron + bicarbonate sodium

Pipéracilline tazobactam + bicarbonate sodium

Pantoprazole + Metoclopramide

Pantoprazole + bicarbonate sodium

Ciclosporine + Mycophenolate mofetil

Pantoprazole + Aciclovir

Metoclopramide + Aciclovir

Ciclosporine + Aciclovir

Médicaments avec des pH extrêmes :

Aciclovir (pH ≈ 11)	Morphine (pH ≈ 3.5)
Furosemide (pH ≈ 9)	Ondansetron (pH ≈ 3.5)
Ganciclovir (pH ≈ 10)	Vancomycine (pH ≈ 3)

Eviter la perfusion de médicaments acides avec des médicaments basiques

Attention aux solvants de reconstitution :

NaCl exclusif pour Caspofungine (Cancidas®), Furosemide (Lasilix®)

G5 exclusif pour Amphotericine B (Ambisome®), Filgrastim (Zarzio®), Mycophenolate mofetil (Cellcept®)

Ne pas mélanger entre eux, et rincer avec le solvant adéquat avant administration

Figure 35 : contenu d'une affiche diffusée aux soignants d'une unité d'Hématologie pour aider à l'administration des médicaments injectables (Lalande®)

6.4.1.5 Actions sur la prescription médicale et rôles du pharmacien

Lors de l'analyse pharmaco-thérapeutique des prescriptions, le pharmacien clinicien peut proposer une optimisation de la prescription par l'intermédiaire des interventions pharmaceutiques :

- Un relais par voie orale avec adaptation de la posologie selon la biodisponibilité du médicament (ex : pantoprazole ou autre inhibiteur de la pompe à protons IPP, hydroxyzine, anti-émétique si absence de vomissement) si le contexte clinique le permet,
- D'administrer le médicament *via* la sonde nasogastrique (SNG) et d'adapter la forme du médicament en conséquence (ex : si pantoprazole IV, switch vers lansoprazole cp orodispersible) sous réserve que le patient dispose d'une SNG de calibre adapté (CH12),
- De privilégier les administrations séquentielles avec perfusions discontinues plutôt que continues lorsque la pharmacologie le permet (ex : pantoprazole, pipéracilline tazobactam),

- De revoir le bénéfice du médicament comparativement au risque d'IPC (ex : érythromycine à visée prokinétique, pantoprazole, métoclopramide),
- De participer à la rédaction de protocoles intégrant des modalités précises d'administration des médicaments injectables

Le pharmacien a également un rôle de formation auprès des internes en pharmacie sollicités lors des astreintes ou gardes pharmaceutiques. Un arbre décisionnel peut être remis aux nouveaux internes afin qu'ils puissent disposer d'une conduite à tenir à transmettre au personnel soignant face à une question relative à une IPC.

Arbre décisionnel à destination des pharmaciens et internes pour la gestion d'une question relative à une incompatibilité physico-chimique

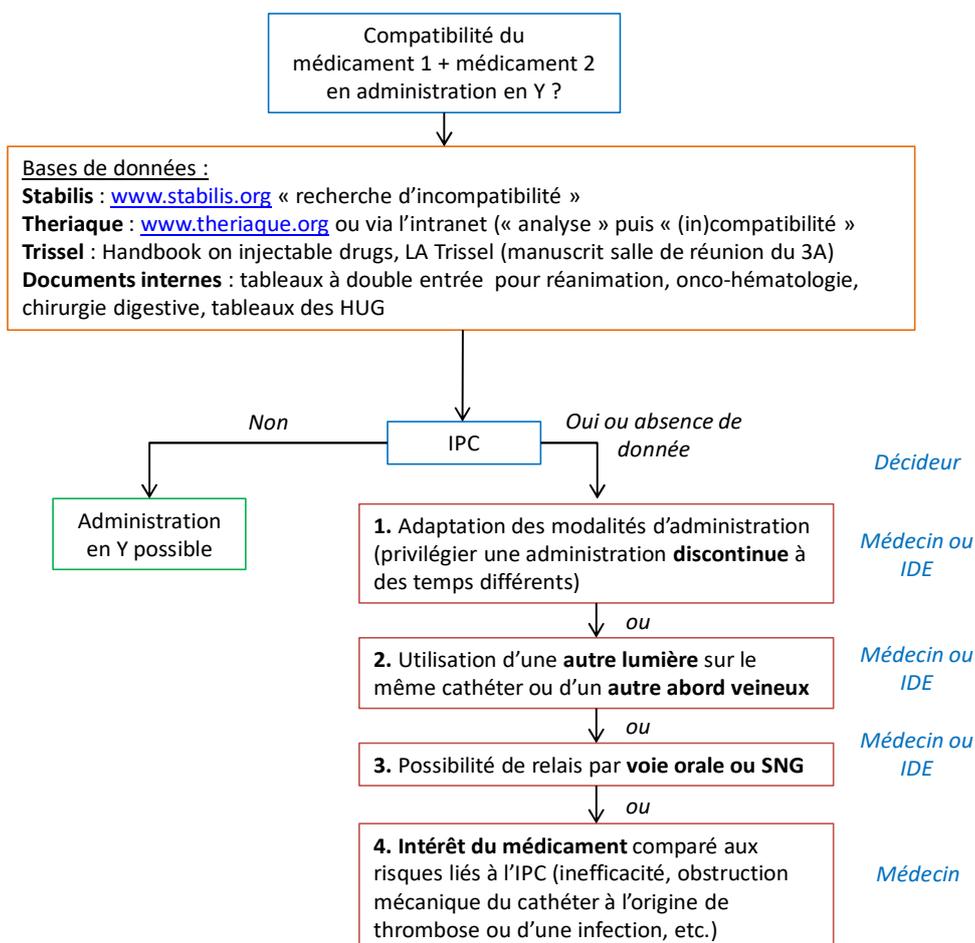


Figure 36 : Exemple d'arbre décisionnel à destination des pharmaciens et des internes en pharmacie pour répondre à une question relative à une incompatibilité physico-chimique [14].

6.4.1.6 Les formulations de type nano particulaire

Une autre approche innovante est celle de l'utilisation des nanoparticules pour encapsuler des médicaments incompatibles [26]. Il s'agit d'isoler les médicaments dans des nano structures appelées « nanocarrier ou niosomes » afin de prévenir une incompatibilité connue. Une équipe a étudié la prévention de l'incompatibilité entre l'aciclovir et la vancomycine : l'utilisation de formulation nanoparticulaire a permis une compatibilité à la fois physique et chimique pendant 48h tout en conservant l'activité antimicrobienne de la vancomycine [40]. C'est une piste prometteuse qui nécessite de plus amples investigations notamment en terme d'interaction des systèmes nano particulaires entre eux.

6.4.2 Quels leviers mettre en œuvre avec les dispositifs médicaux pour prévenir les IPC ?

Le pharmacien clinicien peut également être force de propositions pour optimiser les montages de perfusion par le choix des DM y compris les accès vasculaires, par leur bon usage et par un rappel des Bonnes Pratiques.

6.4.2.1 Optimiser les accès vasculaires [40,41]

Dans le cas des cathéters veineux centraux (y compris les PICC), il peut être utile de prévoir des cathéters multi lumières en réservant l'administration de certains médicaments incompatibles dans des lumières différentes. Ces cathéters peuvent avoir jusqu'à 7 lumières (1 proximale, 1 distale et 1 à 5 médiales, cf fig 37 et 38). Par exemple, administrer les solutés de nutrition parentérale contenant des lipides dans la voie distale d'un cathéter multi lumières (diamètre généralement le plus grand), offre un double avantage : voie plus adaptée aux solutions à forte viscosité (moindre résistance, meilleur débit) et isolement des lipides à risque d'IPC des autres médicaments. Identifier l'administration de médicaments à risque d'IPC 2 à 2, habituellement prescrits dans une unité, dans des lumières différentes est une possibilité. Mais attention, plus le nombre de lumières est important, plus le diamètre externe du cathéter est grand avec un risque supplémentaire de thromboses liées au cathéter : compromis à trouver avec les cliniciens.

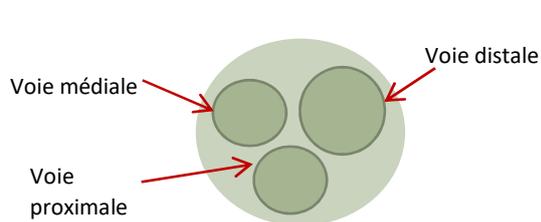


Figure 37 : Cathéter veineux central à 3 lumières (1 proximale, 1 distale, 1 médiale)

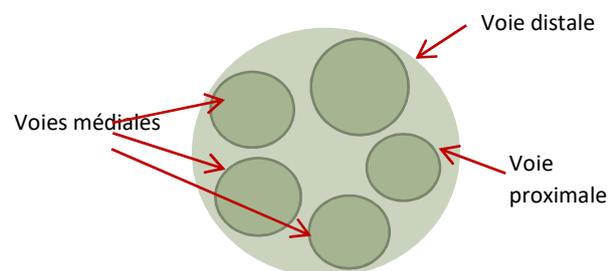


Figure 38 : Cathéter veineux central à 5 lumières (1 proximale, 1 distale, 3 médiales)

6.4.2.2 Optimiser les DM et les montages de perfusion

[37,42-44,47]

Le risque d'IPC est réel dans les perfusions dites « complexes », pour lesquelles plusieurs médicaments doivent être administrés simultanément à des débits différents. Le choix des DM et la configuration du montage peuvent interférer. L'expertise du pharmacien clinicien est importante et doit être confrontée à l'offre technique des fournisseurs.

Au préalable, simplifier le montage en limitant le nombre de DM tout au long de la ligne de perfusion, en plus d'optimiser la dynamique des flux, est un moyen de mieux maîtriser ce risque. Il est possible d'optimiser les sites d'accès médicamenteux par un code couleur (cas du propofol avec sa formulation lipidique, « pion jaune » sur le robinet 3 voies situé à proximité du patient, cf. figure 39).

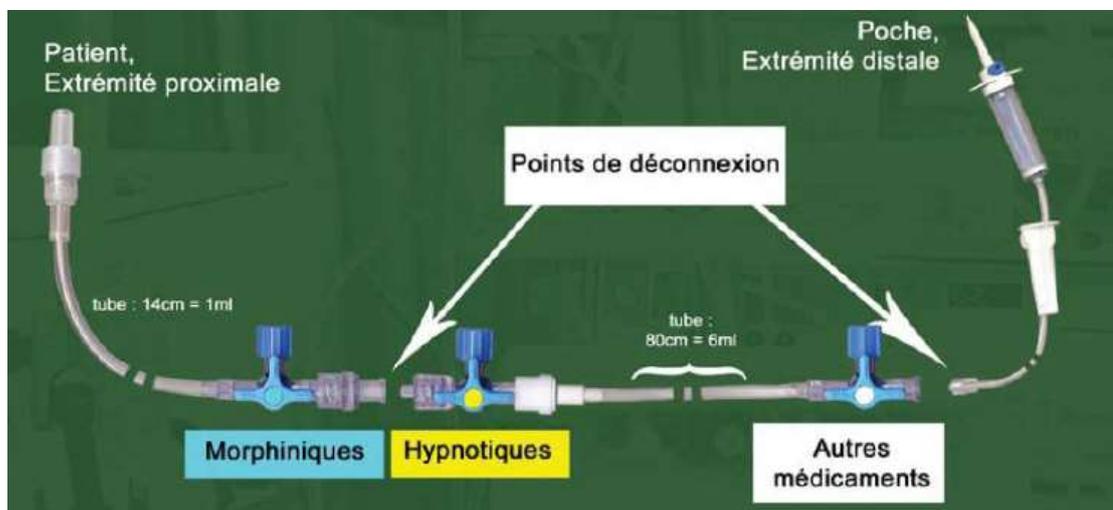


Figure 39 : dispositif de perfusion « sécurisé » avec identification des accès médicamenteux, optimisation du volume résiduel et intégration de valves anti reflux, utilisé au bloc opératoire (Doran International®)

Il est également nécessaire d'optimiser le volume résiduel (ou volume mort) des DM et tout particulièrement les espaces ou troncs communs, partie du montage de perfusion dans laquelle les médicaments se mélangent en aval d'un DM multi accès type rampe à robinets 3 voies et en amont de l'accès vasculaire. En effet, le temps de contact des médicaments à risque d'IPC est un des facteurs de risque les plus importants dans la survenue d'incompatibilités. Ce temps de contact est majoré par les débits lents et par les volumes résiduels importants dans les tubulures dites « tronc commun » (partie de la tubulure dans laquelle se mélangent les solutions médicamenteuses). Une solution serait de diminuer le diamètre et la longueur de la tubulure « tronc commun » dans la mesure du possible et en tenant compte de l'environnement et de la spécificité des soins du patient. Une autre solution serait d'utiliser des DM multilumières et multiaccès sécurisés du fait de volumes

résiduels optimisés et par la présence de valves anti reflux (cf figure 40). Ces DM permettent de retarder le moment à partir duquel les principes actifs entrent en contact.



Figure 40 : DM « sécurisé » avec optimisation du volume résiduel, intégrant des valves anti reflux offrant 5 accès reliés à 5 tubulures intégrées jusqu'à l'embout *Luer-lock* mâle proximal (Doran International®)

L'optimisation des montages de perfusion pour prévenir les risques d'IPC et pour garantir que la totalité de la dose du médicament a bien été administrée, pourrait être d'intégrer dans le montage de perfusion des DM qui facilitent le rinçage des tubulures. Les DM dits « arbres à chimiothérapies anticancéreuses » (cf figure 41) peuvent être une solution technique facile d'utilisation tout en maintenant un montage de perfusion clos (protection du risque d'exposition chimique) et « sécurisé » (optimisation des volumes résiduels et présence de valves antireflux).



Figure 41 : Arbre à chimiothérapie permettant l'administration de 3 cytotoxiques au décours d'une cure de chimiothérapie anticancéreuse (Doran International®)

6.4.2.3 Intégrer des filtres en ligne

Les filtres « en ligne » ou encore « filtres terminaux » sont des dispositifs médicaux qui peuvent être utilisés pour sécuriser l'administration des médicaments injectables. Leurs critères d'utilisation dépendent à la fois de leurs caractéristiques intrinsèques, des caractéristiques des médicaments pour lesquels ils sont utilisés, du montage de perfusion global et de la population ciblée. En ce qui concerne le risque particulier, aucun consensus international ni aucune organisation officielle telle qu'une société savante n'a établi précisément la

conduite à suivre lors de la perfusion simultanée en Y de médicaments injectables de compatibilité non connue. Cela peut s'expliquer par le manque de données cliniques et la divergence des résultats retrouvés dans la littérature [48]. La majorité des études établies sont de nature *in vitro* ou *in vivo* et ne précisent pas par ailleurs, le type de particules filtrées, en dehors du diamètre des pores des filtres utilisés. Une étude *in vitro* a pu cependant mettre en évidence une diminution du nombre de particules issues d'un précipité médicamenteux grâce à l'utilisation de filtres en ligne. Celle-ci était d'autant plus efficace lorsque les filtres en ligne étaient placés au plus près possible du patient [49].

Les études cliniques s'intéressant aux filtres concernent en premier lieu les populations de réanimation pédiatrique et de néonatalogie, qui sont les plus à risque de présenter des effets indésirables graves. Elles indiquent, pour la majorité, une réduction significative des complications et de l'incidence de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) [6,7,50,51]. Toutefois, une étude plus récente n'a pas montré de bénéfice supérieur à leur utilisation [52]. De même, le peu d'études s'intéressant aux patients adultes obtiennent des résultats divergents [53,54]. Un point important à prendre en compte est la balance bénéfice/coût engendrée par l'utilisation de ces dispositifs. D'après Jack *et al.* [51] le coût de l'utilisation de filtres en ligne reste bénéfique, celle-ci étant compensée par une réduction du temps de ventilation mécanique et du temps de séjour des patients d'une unité de soins intensifs pédiatriques. Une autre interrogation reste la capacité des filtres en ligne à maintenir un débit de perfusion constant tout en retenant les particules médicamenteuses issues d'un précipité. Une étude *in vitro* réalisée hors-cadre de la perfusion de précipités médicamenteux démontre le bénéfice des filtres pour réduire les irrégularités de débit des médicaments [55]. D'autres études démontrent le maintien des débits de perfusion et la stabilité des pressions en présence de filtres de 0,22 μm et 1,2 μm [56,57]. Il est à noter toutefois qu'une limite à l'utilisation des filtres est qu'ils n'empêchent pas la perte médicamenteuse qui pourrait être induite lors d'une incompatibilité. Dernièrement, différents groupes d'experts se sont réunis pour statuer sur l'utilité des filtres en perfusion intraveineuse chez l'adultes [58,59]. Il ressort de ces échanges que toute perfusion IV comporte le risque inévitable de délivrer du matériel indésirable (endotoxines, bactéries, particules inertes et microbulles d'air) dans la circulation sanguine et que les effets cliniques en découlant restent imprévisibles. Il est, par exemple, connu que les protocoles de perfusion complexe et les traitements intraveineux prolongés, comme souvent lors de la prescription de nutrition parentérale, augmentent le risque d'effets indésirables liés à l'exposition de particules. Par précaution, la Société Américaine de Nutrition Parentérale et Entérale (ASPEN) a récemment recommandé l'utilisation de filtres en ligne de 1,2 μm pour l'administration des solutions de nutrition parentérale totale, des mélanges dextrose-acides aminés ainsi que des émulsions lipidiques injectables [59]. L'administration simultanée de médicaments intraveineux incompatibles ou dont la compatibilité n'a pas été formellement démontrée doit à tout prix être évitée. Cependant, dans de nombreuses situations où la compatibilité demeure inconnue et où il est impossible de poser une autre voie intraveineuse chez le patient,

ce dispositif peut être employé à défaut. Afin d'éviter tout risque de mésusage, il convient de s'attarder avant toute utilisation sur les différents points d'attention à prendre en compte. Ils impliquent notamment :

1. De vérifier la non-contre-indication des filtres selon les médicaments à filtrer (se référer au RCP). En effet, les suspensions et solutions micellaires ou liposomales (vitamine K1, amphotéricine B liposomale et amphotéricine B) et certains médicaments visqueux ou à fort risque d'adsorption sur le filtre ne doivent pas être filtrés (par exemple, les facteurs de la coagulation, les produits sanguins labiles, l'amphotéricine B liposomale, l'albumine 20%, les immunoglobulines humaines et les anticorps monoclonaux tels que le rituximab, l'infliximab, et l'éculizumab, la gentamicine, la digoxine, la vincristine et la cloxacilline). Le risque est de créer une instabilité et de retenir le principe actif sur le filtre et d'induire à la fois une diminution de l'effet thérapeutique et une diminution du débit de perfusion. De la même manière, les médicaments à haut risque d'adsorption ne doivent pas être filtrés sur des membranes en polyamide (nylon®) et nitrocellulose. À cet effet, des filtres avec membrane à faible adsorption protéique majoritairement en polyéthersulfone sont disponibles. Selon le fabricant, un code couleur peut être utilisé pour différencier plus facilement sur les montages de perfusion les filtres à 1,2 µm des filtres à 0,22 µm (cf. figure 43).

2. D'éviter l'administration simultanée de médicaments avec les mélanges de nutrition parentérale, cette dernière étant fortement génératrice d'incompatibilités. Dans le cas contraire, séparer l'administration des médicaments non filtrables de l'administration des mélanges de nutrition parentérale ; et pour les autres thérapeutiques, positionner le filtre en aval du point de rencontre des médicaments avec le mélange de nutrition parentérale.

3. De choisir une taille de pores adaptée. Par exemple, les filtres de porosité de 0,2 µm ont une double utilité car ils permettent d'éviter l'administration de particules inertes tout en réalisant une filtration stérilisante (hors risques viraux). Ils sont, en revanche, à réserver à la filtration des solutions nécessitant une filtration stérilisante et aux mélanges de nutrition parentérale binaires (aqueuses). Ils ne doivent en aucun cas être utilisés pour des mélanges de nutrition parentérale ternaire et pour tout médicament contenant des lipides, le risque étant de venir compresser les globules lipidiques et perturber la stabilité du mélange de nutrition. Pour ces derniers, des filtres de 1,2 µm, ne compromettant pas leur stabilité, doivent être utilisés. Des filtres de 5 µm existent aussi pour filtrer certaines particules mais leur utilisation demeure plus anecdotique.

4. De vérifier les débits indiqués et les pressions supportées sur la notice du filtre, ceux-ci découlant de la surface d'absorption du filtre et du diamètre du pore. En cas de choix inadapté, la membrane du filtre pourrait se rompre. En conséquence, les débits de perfusion pourraient être impactés et la fonction de filtration perdue. Par exemple, les filtres de résistance 1 bar conviennent à la perfusion par gravité, tandis que pour toute perfusion régulée par pousse-seringue électrique ou pompe à perfusion, il convient de privilégier les filtres de résistance ≥ 3 bars. Les filtres à faible surface d'absorption n'autoriseront pas de dépasser des débits de perfusion élevés.

5. De prendre en compte le volume résiduel du filtre et les caractéristiques du médicament. Le volume résiduel dit « volume mort » des filtres reste faible mais celui-ci doit être pris en compte si une tubulure est directement connectée sur le filtre. Il faut ainsi vérifier l'utilité des filtres en présence de médicaments administrés à faible concentration (par exemple, l'insuline diluée à une concentration inférieure à 1 UI/mL ne doit pas être filtrée), de petits volumes, et à faible débit. Le risque est un sous-dosage qui peut avoir un impact rapidement délétère chez les patients, notamment dans les services de néonatalogie et de pédiatrie.

6. De choisir judicieusement la position du filtre sur le montage. La Haute Autorité de Santé recommande de positionner les filtres au plus près du cathéter et de la connexion proximale du montage. En effet, il n'est pas exclu un risque de formation de précipité en aval du filtre. La position du filtre ne doit pas non plus venir interférer avec le point de prélèvement pour les analyses biologiques ainsi qu'avec les médicaments non filtrables tels que les produits sanguins labiles ou encore les produits de contraste.

7. De planifier la fréquence de changements de filtres sur la ligne de perfusion en essayant de la faire coïncider avec le changement des dispositifs associés à la perfusion des mélanges de nutrition parentérale. La fréquence de remplacement des filtres est variable selon les fabricants. La plupart des filtres doivent être remplacés toutes les 24 heures en raison du risque de libération d'endotoxines dans la circulation sanguine. Les modèles de filtres dotés d'une charge positive sur la membrane ont cependant la capacité de retenir l'endotoxine, permettant de prolonger la durée d'utilisation jusqu'à 96 heures.

8. De suivre les mesures de bon usage associées à leur utilisation : purge et mise en place du filtre, procédures à suivre en cas de rupture de la membrane ou de déclenchement des alarmes de haute pression.

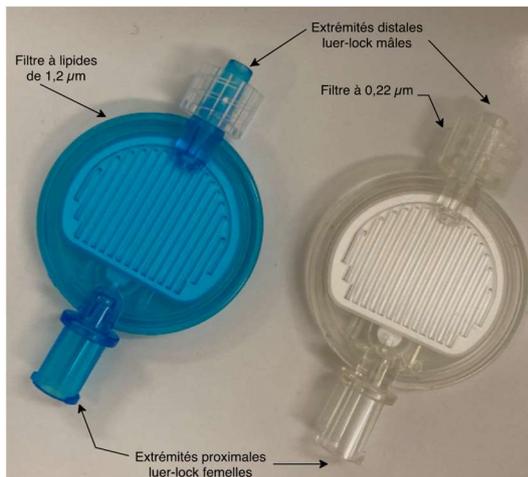


Figure 42 : Exemple d'un filtre en ligne de 1,2 μm et d'un filtre en ligne de 0,2 μm (Filtre à lipides : référence 807.504, VYGON[®], Ecoen, France ; Filtre à 0,2 μm : référence AEF 1NTE, PALL[®], New York, États-Unis)

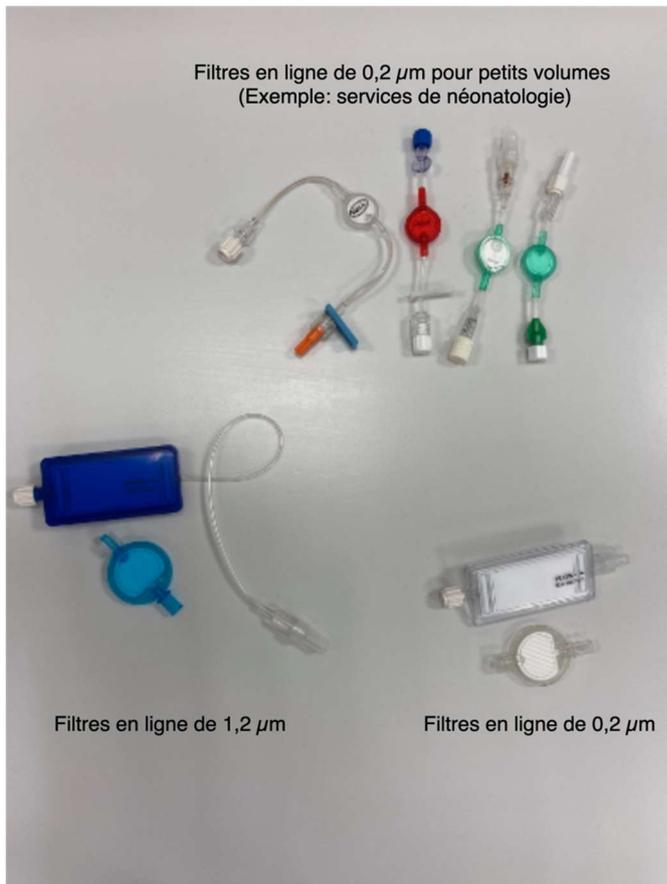


Figure 43 : Exemples de filtres en lignes (Filtres de néonatalogie : Nanodyne neo, Référence NEO96E, PALL, New-York, États-Unis ; filtre à endotoxines 96 heures, Référence MFX1828, Alaris Products, BD[®], Franklin Lakes, New Jersey, États-Unis ; Filtre I.V. STAR^{® plus} 1.6 set, reference 76.3366, Codan[®], Bischwiller, France, filtre à endotoxines 96h, référence 807.204, VYGON[®], Ecoen, France. Filtres à 1,2 μm : référence TNA1E, PALL, New-York, États-Unis et référence 807.504, VYGON[®], Ecoen, France ; Filtres à 0,2 μm : Filtre Posidyne ELD, référence ELD96NTE, PALL Medical[®], New-York, États-Unis et référence AEF 1NTE, PALL, New-York, États-Unis)

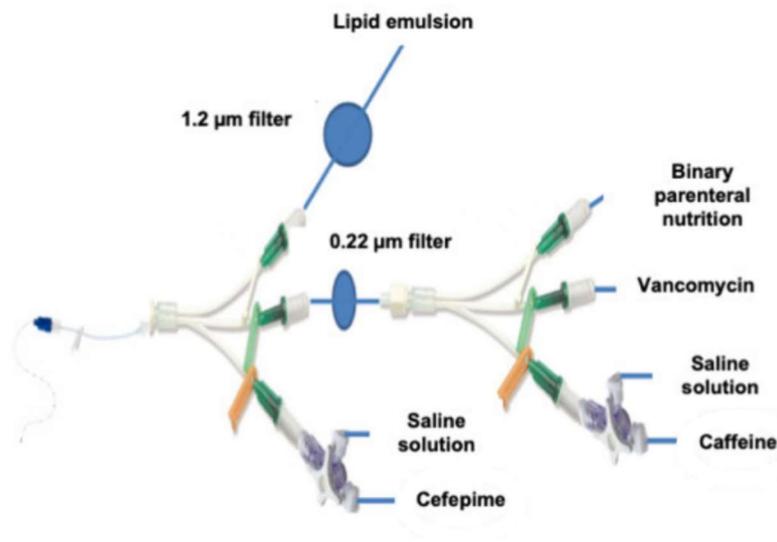


Figure 44 : Exemple d'un montage de perfusion incluant des filtres en ligne utilisés dans un service de réanimation néonatale (61) (Filtre 1,2 µm, référence 807.504, Vygon®, Ecoen, France, filtre 0.22 µm, reference 807.204, Vygon®, Ecoen, France)

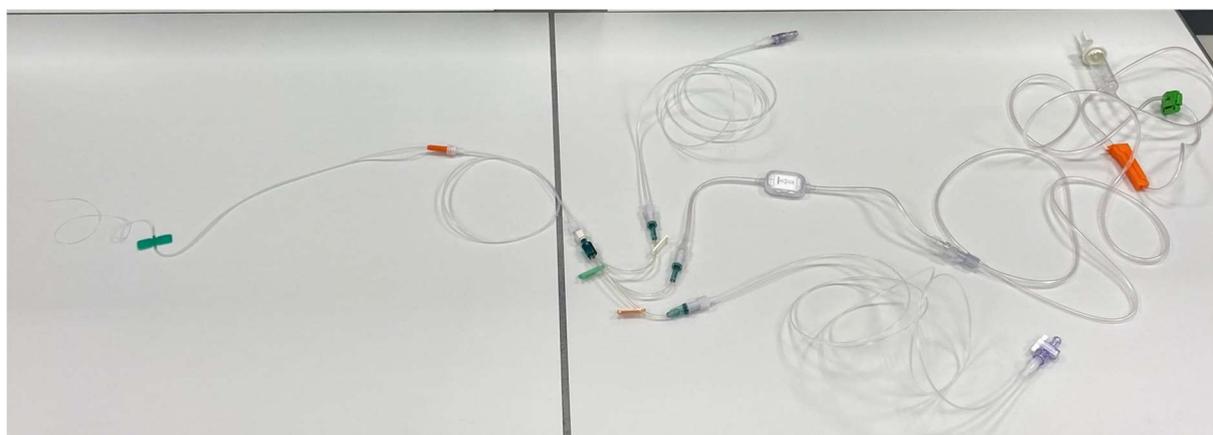


Figure 45 : Exemple de montage de perfusion avec filtres en ligne

6.4.2.4 Quels leviers avec les pratiques ?

Des BP sont à privilégier pour prévenir les risques liés à la perfusion : IPC et bolus médicamenteux non prévus [37,61]. Celles-ci ont été détaillées dans la partie 5 du document : rinçage pulsé sur raccord proximal du cathéter, rinçage des lignes de perfusion, mise en œuvre de verrous (NaCl, Citrate de sodium +/- taurolidine) tout particulièrement chez les patients bénéficiant de nutrition parentérale totale avant retour à domicile [62-64]. Les audits de pratiques peuvent également être une aide pour faire évoluer les pratiques.

En ce qui concerne la maîtrise des éléments de bon usage des médicaments et des DM par les IDE, le pharmacien clinicien a également un rôle à jouer dans ces actions de formation [42,65,66]. Des auteurs espagnols [67] ont exploré les connaissances, attitudes et comportements de 276 infirmières lors de la préparation et l'administration de médicaments injectables. Leur enquête a montré que plus les connaissances sont maîtrisées, plus positives sont les attitudes et plus adaptés sont les comportements dans la maîtrise des risques. Plus de 95% des IDE étaient d'accord sur le principe qu'il est nécessaire de disposer d'actions de formation spécifiques sur la perfusion des médicaments, y compris lors de la formation continue. Des

interventions multidisciplinaires dans ce domaine étaient également des actions clés en faveur de la maîtrise des erreurs médicamenteuses.

6.5 Interactions contenant-contenu

6.5.1 Définitions – Descriptif des mécanismes

Le terme d'Interaction Contenant- Contenu (ICC) regroupe un ensemble d'échanges pouvant survenir lors du contact entre un matériau solide (dispositif médical) et son contenu, usuellement liquide mais parfois solide ou gazeux. Lors de l'administration de médicaments par perfusion, des interactions peuvent avoir lieu entre les molécules du contenu (principe actif, excipients du médicament perfusé) et les matériaux constitutifs des DM constitutifs du montage de perfusion (poches, flacons, seringues, perfuseurs, prolongateurs, cathéters,...). Selon les caractéristiques physico-chimiques du contenu et du contenant, il pourra y avoir migration de composés d'un milieu vers l'autre. Si les composés migrent du contenu vers le contenant on parle alors de phénomènes de sorption (**adsorption** ou **absorption**). A l'inverse si des composés présents dans le contenant diffusent vers le contenu, le terme de **relargage** est adopté. La **perméation**, quant à elle, concerne le passage de composés à travers le contenu de l'extérieur vers l'intérieur ou inversement. Les différents phénomènes sont schématisés sur la figure 46.

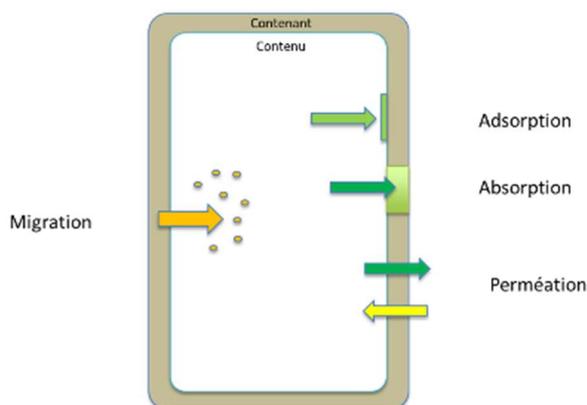


Figure 46 : Différents types d'interactions contenant-contenu (Sautou®)

L'adsorption est un phénomène au cours duquel les principes actifs ou excipients impliqués vont se fixer à la surface du contenant. Les liaisons impliquées sont généralement faibles et réversibles. Le phénomène est immédiat dès le contact entre molécule et matériau et s'interrompt lorsque la surface du contenu est saturée.

L'absorption est un phénomène au cours duquel les molécules concernées pénètrent à l'intérieur du matériau. La diffusion se poursuit tant que l'état d'équilibre des concentrations n'est pas atteint entre contenu et contenant.

Le relargage de composés issus du matériau vers le contenu est régi par des mécanismes similaires à ceux de l'absorption. Les composés non liés chimiquement au contenant diffusent dans le contenu dès lors qu'ils ont une meilleure affinité pour celui-ci. Ces composés susceptibles de migrer peuvent être des additifs

préalablement intégrés dans le matériau pour en améliorer les propriétés (exemple des plastifiants apportant la souplesse au PVC) ou des produits néoformés lors du processus de fabrication du DM.

Ces 3 phénomènes peuvent se produire à toutes les étapes de la perfusion : lors de la préparation d'un médicament dans une poche, une seringue, un flacon, lors de la conservation de la préparation puis de son administration *via* les différents dispositifs constitutifs de la chaîne de perfusion

La perméation consistant en la diffusion de molécules du contenu à travers le contenant est rare. Elle sous-entend que les molécules préalablement absorbées puissent être relarguées vers l'extérieur. Quelques cas ont pu être observées dans des conditions de température extrêmes, nous n'évoquerons donc pas ici ce processus. La perméation de molécules de l'extérieur vers l'intérieur peut concerner une diffusion d'oxygène, gaz carbonique de l'air ambiant vers le médicament injectable conditionné. Ces cas peuvent concerner les médicaments préparés et conditionnés dans des poches non adaptées (exemple d'une préparation de nutrition parentérale conditionnée et conservée dans une poche en EVA, l'oxygène peut diffuser et oxyder certains nutriments).

6.5.2 Principaux paramètres impliqués dans les interactions

Les interactions contenu-contenant dépendent des caractéristiques du contenu, du contenant et de paramètres extérieurs environnementaux. Nous ne présenterons ici que les principaux paramètres susceptibles d'alerter le pharmacien clinicien sur la présence d'une éventuelle interaction.

6.5.2.1 Paramètres liés au contenu

Lipophilie : les molécules lipophiles sont particulièrement susceptibles de présenter des risques d'absorption avec les matériaux amorphes [68,69] Les principes actifs (PA) présentant des coefficients de partage élevés ($\log P > 1$) nécessiteront une vigilance particulière vis-à-vis des ICC avec des DM en PVC ou élastomères. Par ailleurs, les milieux les plus lipophiles ont tendance à favoriser le relargage des additifs à partir des dispositifs médicaux.

Par exemple, lors d'une perfusion dans le même prolongateur en PVC plastifié, le paracétamol, ($\log P = 0,91$) et le diazépam, ($\log P = 2,82$) se comportent différemment. A la différence du paracétamol, le diazépam absorbe dans le PVC, entraînant une perte de PA de plus de 80% après 1 heure de perfusion à 10 mL/h [70].

Etat d'ionisation : les molécules ionisées peuvent interagir en surface avec les matériaux présentant des charges de surface opposées et générer une adsorption. Ce phénomène est particulièrement rencontré avec les grosses molécules comme les peptides (insuline par exemple) et les composés de nature protéique comme les anticorps monoclonaux. Le pH d'une solution sera donc un paramètre susceptible de générer une ICC s'il contribue à modifier l'état d'ionisation d'un PA, lors d'une dilution dans un solvant par exemple.

L'insuline est un peptide qui adsorbe à la surface de nombreux matériaux. L'insuline est sous forme ionisée lors de son administration, ce qui est susceptible de générer des liaisons avec les charges présentes en surface des matériaux. Ainsi l'insuline adsorbe à la surface des DM en polyéthylène, PVC, polyuréthane [70-73].

6.5.2.2 Paramètres liés au contenant

Structure du matériau : les matériaux susceptibles de générer l'absorption de composés lipophiles sont ceux présentant une structure amorphe (les atomes ne respectent aucun ordre, à la différence des matériaux cristallins) [71,74,75]. Dans le cadre des dispositifs médicaux de perfusion, les matériaux amorphes sont les PVC, les élastomères comme les silicones et certains TPE (thermoplastiques-élastomères) comme les polyuréthanes [76]. Les matériaux cristallins (polyéthylène-PE, polypropylène-PP) sont peu sujets à la migration de molécules au sein de leur structure (absorption). Tous les matériaux peuvent potentiellement présenter des phénomènes d'adsorption du fait de charges présentes en surface.

Composition du matériau : les additifs présents dans les matériaux pour conférer des propriétés aux DM peuvent migrer. Leur solubilité dans le contenu influencera leur migration.

Par exemple le DEHT (di-(2-éthylhexyl)téraphthalate) et le TOTM (tri-octyl triméllitate) sont deux plastifiants qui migrent peu à partir du PVC à la différence du DINCH (di-isononylcyclohexane-1,2-dicarboxylate) ou du DEHP (di-(2-éthylhexyl)phthalate) [77].

Surface du matériau : plus la surface de contact entre un matériau et son contenu est grande, plus la perte de PA par sorption et/ou relargage de composé seront importants.

6.5.2.3 Paramètres liés à l'environnement

Le temps de contact : plus la perfusion sera longue, plus les risques d'ICC seront majorés, jusqu'à atteinte de l'état d'équilibre [78].

La température : l'augmentation de la température favorise l'absorption et le relargage.

Le débit de perfusion : plus celui-ci est faible, plus les échanges sont favorisés [70,78].

6.5.3 Conséquences cliniques des ICC

6.5.3.1 Conséquences des phénomènes de sorption

- Perte et/ou variabilité de l'administration du PA : la sorption d'un PA sur/dans les dispositifs médicaux va entraîner une perte de ce dernier. Les conséquences cliniques vont dépendre de la quantité de PA perdu au regard de la dose administrée, de la marge thérapeutique du médicament perfusé. La situation devra être appréciée au cas par cas. Dans le cas d'une adsorption, les liaisons sont réversibles, ce qui a pour conséquence une variabilité de l'administration au cours du temps et donc une variabilité de la réponse thérapeutique.

Jakobson *et al.* ont montré que l'interaction entre insuline et polyéthylène des prolongateurs entraînait une variabilité de la glycémie du patient lors d'une administration au pousse-seringue électrique à 1 mL/h, recommandant ainsi un rinçage de la tubulure par la solution d'insuline avant son administration [73].

Gasch *et al.* ont mis en évidence que des molécules anioniques à faibles concentrations dans un solvant salin pouvaient être fortement retenues voire précipiter sur des filtres en polyéthersulfone chargés positivement [79].

- Erreurs lors du suivi thérapeutique de médicaments : des cas de surévaluation de la concentration plasmatique en principes actifs ont été observés lors de prélèvements sanguins destinés au monitoring pharmacologique *via* une voie veineuse ayant préalablement reçu la perfusion de ce même médicament, même après rinçage de cette voie. Les molécules concernées (ciclosporine, tacrolimus,...) adsorbées sur le cathéter en PUR ou silicone ne sont pas délogées par un rinçage au NaCl mais le sont par le sang lui-même lors du prélèvement sanguin (plus lipophile) par la même voie. Ceci génère une augmentation de la concentration en PA ne reflétant pas la concentration. Cette erreur peut annoncer à tort un surdosage médicamenteux et impliquer une adaptation de posologie à la baisse, inadaptée et potentiellement dangereuse pour la prise en charge thérapeutique du patient.

Hacker *et al.* ont notamment montré qu'un prélèvement sanguin destiné au suivi thérapeutique d'un immunosuppresseur (ciclosporine, tacrolimus) réalisé sur la voie du cathéter veineux central ayant préalablement véhiculé le médicament perfusé pouvait fausser les résultats du dosage. La ciclosporine ou le tacrolimus adsorbés sur le cathéter peuvent se décrocher lors du prélèvement sanguin. Ce phénomène peut passer inaperçu et amener le clinicien à réduire à tort la posologie de l'immunosuppresseur. Un rinçage au chlorure de sodium ne suffit pas à éliminer la couche adsorbée. Il convient donc impérativement de réaliser le prélèvement sur une autre voie, idéalement la voie périphérique [80].

6.5.3.2 Conséquences du relargage

Les composés relargués par les matériaux constitutifs des DM de perfusion sont susceptibles d'engendrer des risques pour le patient de manière directe (toxicité propre du composé) ou indirecte (modification des propriétés du matériau ou interaction avec des éléments du contenu).

- Toxicité des composés relargués : ces risques concernent les substances classées CMR (Cancérogènes mutagènes ou toxiques pour la reproduction) ou perturbateur endocrinien (susceptibles de présenter des effets perturbateurs endocriniens). Actuellement une vigilance particulière est mise en place vis-à-vis des phtalates et des bisphénols. Le DEHP, phtalate classé CMR 1B et PE a été progressivement remplacé dans les DM en PVC plastifiés au profit de composés potentiellement moins toxiques. Cependant il reste encore quelques DM de perfusion contenant du DEHP (ex de cathéter ombilicaux). Le bisphénol A, également connu pour être un perturbateur endocrinien, est encore présent dans de nombreux matériaux des DM

(polycarbonate, polysulfone, polyamides). Il convient de savoir que la plupart des perturbateurs endocriniens ne répondent pas à un effet-dose : de très faibles doses peuvent entraîner un effet perturbateur.

L'exposition à ces composés est particulièrement à risque pour les femmes enceintes, les nouveau-nés, les enfants jusqu'à la puberté. En conséquence de ces risques, le Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux préconise une vigilance particulière sur la composition des DM. La présence de composés CMR et/ou perturbateurs endocriniens est à proscrire sauf justification.

- Les interactions avec le contenu : il peut arriver que des substances relarguées se lient à des substances du contenu, entraînant la formation de particules, visibles ou subvisibles, particulièrement problématiques dans le cadre de la perfusion. On peut citer par exemple le cas des huiles de silicone, utilisées pour lubrifier les joints de pistons des seringues, qui diffusent dans certains médicaments en contact (les plus lipophiles). Ces médicaments, lorsqu'ils sont de nature protéique, peuvent se lier à la surface des gouttelettes de silicone qui se lient ensuite entre elles et génèrent des agglomérats [81].

6.5.4 Conduite à tenir

Avant la réalisation d'une nouvelle préparation et son administration, vérifier que les articles de conditionnement et dispositifs médicaux d'administration sont compatibles avec le PA perfusé dans les conditions d'utilisation.

6.5.4.1 Où trouver les données ?

Il n'existe pas de base de données dédiée aux ICC. Cependant, la base de données Stabilis® peut apporter quelques informations sur les interactions entre un PA et certains matériaux. <https://www.stabilis.org/>

Si les informations ne sont pas disponibles dans Stabilis®, il est nécessaire de réaliser une recherche bibliographique à partir de la molécule et du(des) matériau(x) constitutifs du DM.

6.5.4.2 Perfusion

- Privilégier dès que c'est possible les DM (articles de conditionnement et DM d'administration) en polyoléfines (polyéthylène, polypropylène), lesquels sont moins sujets aux phénomènes d'absorption et au relargage des plastifiants. Pour les prolongateurs simples dont ceux des PSE, privilégier ceux en PE ou PVC/PE plutôt que PVC

- Engager des recherches pour tenter de supprimer les CMR/PE dans les DM destinés aux populations à risques : femmes enceintes, nouveau-nés, enfants,

- Limiter la surface de contact entre DM et contenu dans la mesure du possible,

- Limiter les temps de contact dans la mesure du possible,

- Faire des rinçages préalables dès que possible et si médicaments à risque d'adsorption pour bloquer les sites avant perfusion (Insuline/Protéines type Anticorps Monoclonaux).

6.5.4.3 Prélèvements sanguins pour suivi thérapeutique pharmacologique

- Privilégier chaque fois que c'est possible un prélèvement sur abord veineux périphérique [80],
 - En cas d'impossibilité, utiliser une autre voie du cathéter veineux central sous réserve qu'il soit multilumière et éviter un prélèvement dans une voie d'administration du médicament, le rinçage par NaCl étant insuffisant et inefficace,
- ⇒ Veiller à ce que le CVC ait au moins 2 voies si biomonitoring nécessaire.

6.6 Cas clinique en réanimation

Un patient de 63 ans, 68 kg pour 172 cm, est admis le 5 juillet en réanimation polyvalente chirurgicale dans les suites d'une chirurgie digestive lourde (œso-gastrectomie totale, coloplastie et hépatectomie gauche sur adénocarcinome gastrique métastasé).

Il est intubé ventilé, équipé d'une voie veineuse centrale à 4 lumières en jugulaire gauche et d'une jéjunostomie (cette dernière a été posée en avril). Dans les suites immédiates, il ne peut pas prendre de traitement par voie orale.

Son traitement 24 heures après la chirurgie est le suivant :

Prise en charge thérapeutique	Médicament	Posologie	Modalités d'administration	Dilution	Concentration
Sédation	Propofol	100 mg/h	IVC sur PSE	Aucune	10 mg/mL
Analgésie	Sufentanil	20 µg/h	IVC sur PSE	250µg/50mL NaCl 0,9%	5 µg/mL
Hypotension	Noradrénaline	10 mg/h soit 2,5 µg/kg/minute	IVC sur PSE	48mg/48mL G5%	1 mg/mL
Infection bactérienne (probabiliste)	Pipéracilline-tazobactam	16 g/24h	IVC sur PSE	4 seringues de 4g/48 mL NaCl 0,9%	84 mg/mL
Infection à Cocci Gram + (probabiliste)	Linézolide	600 mg toutes les 12h	IVL sur 30 minutes	600mg/300mL Prêt à l'emploi (G5%)	2 mg/mL
Infection à Candida sp (probabiliste)	Caspofungine	50 mg/24h	IVL sur 1 heure	50mg/100mL NaCl 0,9%	0,5 mg/mL
Thromboprophylaxie	Héparine sodique	13440 UI/24h	IVC sur PSE	25000UI/50mL NaCl 0,9%	500 UI/mL
Fibrillation auriculaire	Amiodarone	600 mg/24h	IVC sur pompe	600mg/96mL G5%	6,25 mg/mL
Prise en charge prévention ulcère	Pantoprazole	40 mg/24h	IVL sur 15 minutes	40mg/50mL NaCl 0,9%	0,8 mg/mL
Nutrition parentérale ternaire	Smofkabiven®	1100kcal/24h	IVL sur pompe sur 20 heures	1100 kcal/ 986 mL	/

kcal : kilocalories

mg : milligrammes

mL : millilitres

UI : unités internationales

µg : microgrammes

h : heure

IVC : intraveineuse continue

PSE : pousse-seringue électrique

NaCl 0,9% : chlorure de sodium isotonique

G5% : glucose 5%

IVL : intraveineuse discontinue

Questions :

- ➔ Comment organiser l'administration des médicaments intraveineux pour prévenir le risque d'incompatibilités physico-chimiques (IPC)?
- ➔ Combien de voies distinctes (lumières) préconiseriez-vous pour le cathéter veineux central de ce patient?
- ➔ Quels matériaux préconiser pour les tubulures de perfusion ?
- ➔ Quels autres dispositifs médicaux (DM) et bonnes pratiques (BP) préconiser pour maîtriser le risque d'IPC ?

6.6.1 Etape 1 : identifier et analyser les IPC

Figure 47 : Tableau de compatibilité extrait de Micromedex•(consulté le 12 janvier 2022)

	Amiodarone	Caspofungine	Glucose	Héparine	Linézolide	NORadrénaline	Nutrition parentérale	Pantoprazole	Pipéracilline-tazobactam	Propofol	Sodium chlorure	SUFentanil
Amiodarone												
Caspofungine	C											
Glucose	C	I										
Héparine	I	I	C									
Linézolide	C	C	C	C								
NORadrénaline	C	C	C	C	C							
Nutrition parentérale	I	I	C	I		C						
Pantoprazole	I	I	C	I	I	I	I					
Pipéracilline-tazobactam	I	I	C	C	C	C	?	I				
Propofol		I	C	C		C	C					
Sodium chlorure	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C		
SUFentanil	C	C	C	C	C	C		C	C	C	C	

Vert (C): compatibles en Y
Rouge (I): incompatibles en Y
Orange (?): données variables, consulter pharmacien
Jaune : aucune donnée, à éviter

Utilisation de stabilis.org :

Couples compatibles	Couples incompatibles	Incompatibilités avec la nutrition parentérale ternaire (avec lipides)
propofol + sufentanil ; linézolide+ sufentanil ; héparine + sufentanil ; propofol + héparine ; linézolide + pipéracilline-tazobactam ; héparine + pipéracilline - tazobactam ; héparine + linézolide ; caspofungine + linézolide ; amiodarone + caspofungine	héparine + amiodarone ; caspofungine + héparine ; amiodarone + pipéracilline-tazobactam ; caspofungine + pipéracilline-tazobactam ; amiodarone + pantoprazole ; héparine + pantoprazole ; caspofungine +pantoprazole	Amiodarone, héparine, pipéracilline-tazobactam, linézolide, pantoprazole

Compatibilité avec les solvants :

Toutes les préparations sont faites avec du NaCl 0,9%, sauf la noradrénaline dans du glucose 5% (seule sur une voie), l'amiodarone et le linézolide (prêt à l'emploi). La seule IPC rapportée pour les médicaments prescrits et un solvant est celle de la caspofungine avec le glucose 5%.

6.6.2 Etape 2 : résoudre les problèmes d'IPC

Les IPC nous obligent à choisir des DM (y compris les accès vasculaires) et à adapter les montages de perfusion en fonction des accès médicamenteux à prévoir à court et moyen terme (thérapeutiques à venir y compris nutrition artificielle, transfusions de produits sanguins labiles, remplissage vasculaire, ...). Plusieurs options sont toujours possibles. Elles sont à définir en collaboration avec cliniciens et soignants. Ces options doivent également tenir compte des contraintes liées aux patients (état de conscience, parcours imagerie-bloc opératoire-unité de soins), liées aux équipements disponibles (y compris pompes et pousse-seringue électriques, pieds à perfusion) et à l'architecture des locaux (dimension des chambres, disposition fauteuil/lit) pour le choix des longueurs de prolongateurs.

A propos de l'accès vasculaire veineux, que choisir comme cathéter veineux central multi lumières ?

En effet, on ne peut pas proposer de poser une voie veineuse périphérique pour administrer l'amiodarone ou la nutrition parentérale ternaire (risque de veinite voire d'extravasation ; osmolarité > 800 mOsm/L).

6.6.2.1 Option cathéter veineux central à 4 lumières :

Voie proximale du cathéter veineux central : noradrénaline.

Une voie du cathéter central est réservée pour les amines vasopressives (contrôle du débit), c'est la voie proximale pour que le traitement arrive au plus vite au patient en cas d'hypotension, pour une correction rapide. Pour éviter les bolus de noradrénaline, on ne met pas d'autres médicaments sur cette voie « dédiée » (hormis les autres catécholamines si nécessaire).

Au vu des IPC, nous pouvons mettre sur la même voie :

Voie médiale 1 du cathéter veineux central :

- Amiodarone + caspofungine à condition de diluer l'amiodarone dans du NaCl 0,9% (compatible)

Voie médiale 2 du cathéter veineux central

- Propofol + sufentanil + linézolide+ héparine+pipéracilline-tazobactam
- +/- pantoprazole sur une des voies d'un prolongateur à 3 voies

Voie distale du cathéter veineux central :

- Nutrition parentérale en mélange ternaire (Smofkabiven®)

Il reste une problématique : le pantoprazole est incompatible avec au moins un médicament sur chacune des voies : soit on peut poser une voie veineuse périphérique, soit on insère un prolongateur 3 voies sur le montage sur la voie médiale 2, soit dans l'idéal, on pourra passer à un IPP par voie orale, administré par la jéjunostomie, une fois la phase aiguë passée et le transit retrouvé.

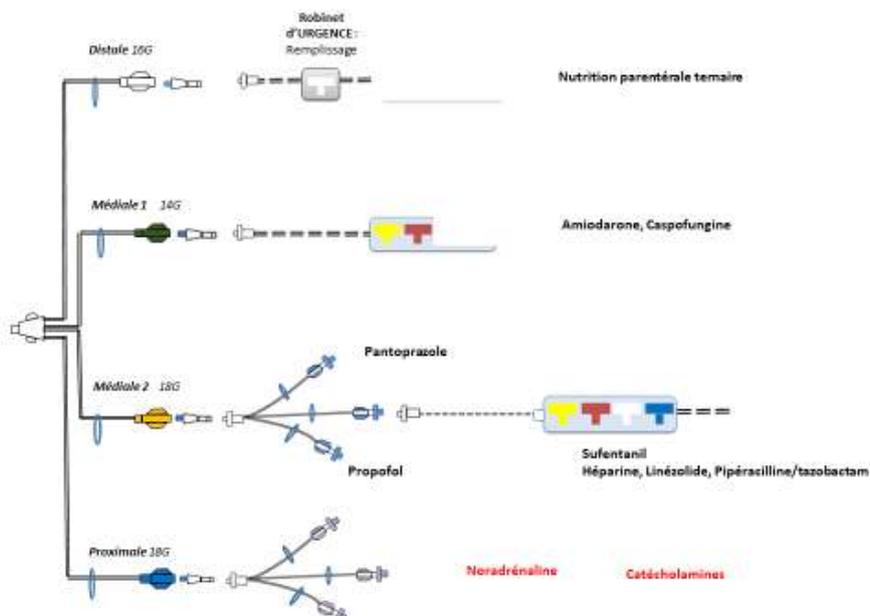


Figure 48 : Montage de perfusion sur cathéter veineux central 4 lumières – exemple du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble (Chapuis®)

6.6.2.2 Option cathéter veineux central à 3 lumières :

- Perfusions continues :
 - voie proximale : noradrénaline
 - voie médiale : sufentanil, propofol, héparine et pipéracilline-tazobactam
 - voie distale: nutrition parentérale en Y sur un prolongateur double voie; et de l'autre côté amiodarone.
- Perfusions intermittentes => sur la voie distale : linézolide, caspofungine et pantoprazole.

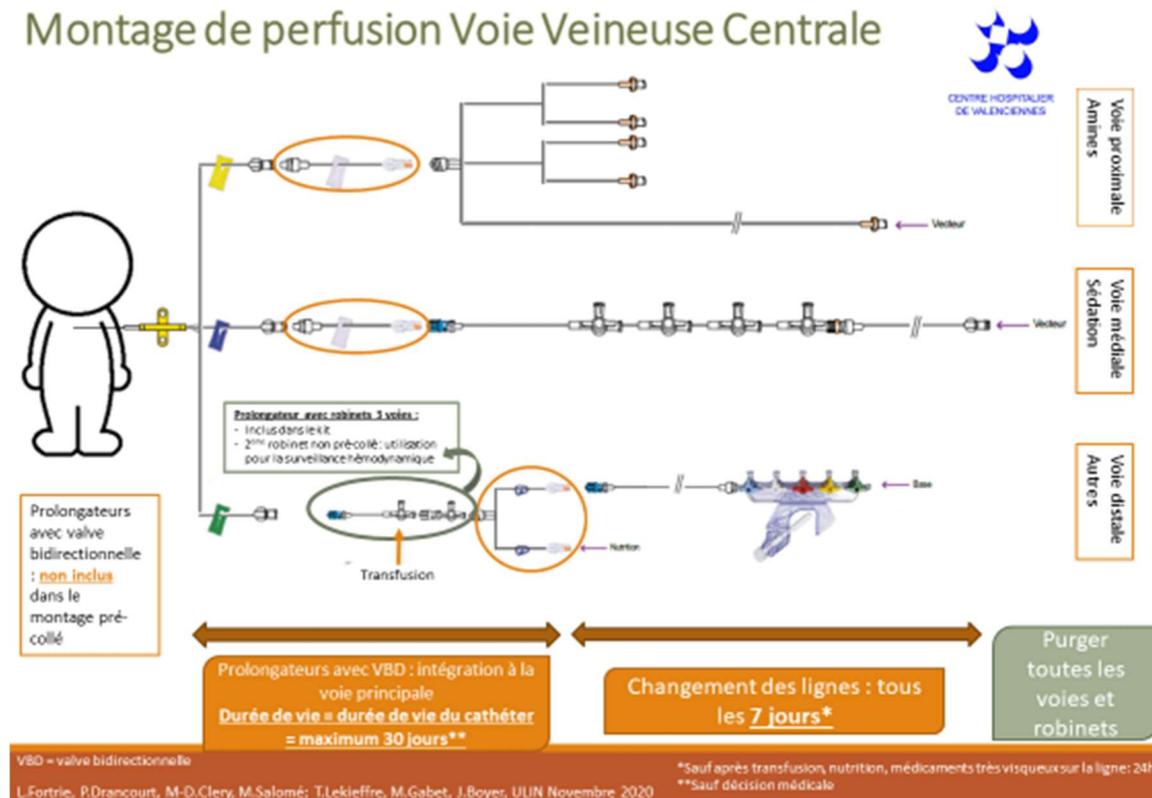


Figure 49 : Montage de perfusion sur voie veineuse centrale – exemple du Centre hospitalier de Valenciennes (Lemtiri®)

6.6.2.3 A propos du montage de perfusion

- D'un point de vue montage de perfusion et choix des DM, dans un objectif de prévention des risques d'IPC et de bolus médicamenteux non prévus, ou d'embolie gazeuse ou d'infections, il est important :
- De choisir un cathéter veineux central multi lumières, le nombre de lumières étant un compromis entre la taille du diamètre externe du cathéter au regard du réseau veineux du patient et des perfusions à venir et le risque thrombotique,
 - De dédier une des lumières du cathéter veineux central aux catécholamines (voie proximale) pour maintenir le débit prévu et réglé y compris lors des relais de seringues pour la sécurité thérapeutique du patient,
 - De réaliser une boucle de sécurité pour toute tubulure raccordée à l'accès vasculaire veineux du patient (la boucle doit être strictement réalisée en dessous de l'abord veineux → piège des bulles d'air et prévention du risque d'embolie gazeuse chez des patients hémodynamiquement instables),
 - D'identifier les médicaments à risques dont la perfusion se fera à l'aide d'un système actif (pousse-seringue électrique voire pompe à perfusion) => ici : propofol, sufentanil, noradrénaline, pipéracilline/tazobactam, héparine, amiodarone,
 - D'éviter les perfusions par gravité sur la voie dédiée aux amines, et sur celle de la sédation,
 - De privilégier un montage de perfusion avec un compromis entre le nombre de DM intégrés (robinets 3 voies-filtres-valves → facteurs de résistance à la perfusion) au regard des perfusions à venir et limitation des possibilités de connexion/déconnexion sur le montage car à cela, il y a deux avantages : la standardisation des

montages (prérequis à l'harmonisation des pratiques et donc gain de sécurité thérapeutique) et le système clos (moins de possibilité de manipulations et moindre risque de déconnexions accidentelles => moindre risque d'embolie gazeuse et d'infection),

- De positionner dans la mesure du possible sur le montage de perfusion les médicaments à index thérapeutique étroit ou à risque d'IPC coté patients (et non en distal côté pied à perfusion), à défaut prévoir un volume résiduel (ou volume mort) optimisé en longueur et en diamètre, dans les tubulures dites « espace commun » (celles dans lesquelles se mélangent les principes actifs),

-D'intégrer des valves anti-retour en amont des systèmes actifs sur les tubulures destinées aux perfusions par gravité ou reliées à un système actif réglé à bas débit pour prévenir le risque de reflux.

6.6.3 Etape 3 : résoudre les problèmes d'interaction contenant-contenu

Au regard des caractéristiques présentées dans le tableau ci-dessous quels sont les médicaments qui risquent de poser des problèmes de sorption avec les dispositifs de perfusion en PVC ?

Réponse : L'amiodarone, le propofol, le sufentanil et le pantoprazole sont des principes actifs lipophiles (logP allant de 2,4 à 7,6), ce qui laisse supposer un risque de sorption. Par ailleurs, les spécialités à base de propofol ou d'amiodarone sont fortement extractives des plastifiants contenus dans le PVC du fait de leur nature lipidique ou de la présence de polysorbate 80, respectivement.

En raison de ces risques de sorption et de relargage, il est recommandé d'utiliser des tubulures en polyéthylène (PE) ou en PVC coextrudé avec du PE pour administrer ces médicaments injectables.

La caspofungine est-elle susceptible d'interagir avec le PVC ? Si oui, de quelle manière et pourquoi ?

Réponse : Oui la caspofungine peut interagir avec le PVC en générant des interactions de surface. Sa charge nette à pH= 6 est positive, ce qui laisse présager des interactions avec les groupements chlorés présents à la surface du PVC. Il s'agit d'un peptide (PM relativement élevé), tout comme l'héparine. Les peptides sont particulièrement sujets aux interactions de surface tout comme les molécules de nature protéique. Leur grande taille les rend plus susceptibles de présenter des charges de surface et donc d'interagir avec les matériaux

Tableau 8 : Caractéristiques physico-chimiques des principes actifs (source : Pubchem®)

	Log P*	Masse molaire (g/mol)	Charge nette (pH 6**)
Propofol	3,8	178,3	0
Sufentanil	4	386,6	+1
Noradrénaline	-1,2	169,2	+1
Pipéracilline-tazobactam	0,5/-2	517,6 /300,3	-2/-1
Linézolide	0,7	337,4	0
Caspofungine	0,3	1093,3	+2
Héparine sodique	-10,4	1039,9	-7
Amiodarone	7,6	645,3	+1
Pantoprazole	2,4	383,4	0

*Le coefficient de partage d'une molécule peut varier en fonction du pH. Par conséquent il peut être utile d'aller rechercher la valeur du Log D qui prend ce pH en considération.

** La charge nette est donnée pour une valeur indicative du pH à 6.

Ces données peuvent être obtenues via un logiciel type Chemicalize®.

6.6.4 A propos des Bonnes Pratiques (BP)

D'un point de vue BP, dans un objectif de maîtrise des risques liés à la perfusion IV avec notamment bolus médicamenteuses non prévus, embolie gazeuse, infections, IPC et IPP, il est à prévoir de :

- Standardiser les montages de perfusion et le choix des cathéters veineux centraux ;
- Exploiter au maximum toutes les lumières disponibles du CVC :
- Voie proximale** dédiée aux amines, doit être purgée à l'aide de NaCl 0.9% y compris quand non utilisée (en attente)
- Voie distale** privilégiée pour l'administration des solutés visqueux type nutrition parentérale ou produits sanguins labiles voire médicaments à administration discontinue ;
- Voie Médiale(s) (ou médianes)** privilégiée pour les MTE voire perfusions continues ;
- Vérifier les connexions luer (insertion embout mâle dans embout femelle avant vissage si connectique luer lock) tout au long du montage y compris pour les DM « pré assemblés » en usine ;
- Connecter des prolongateurs à robinets 3 voies sur les extensions du cathéter pour administrer au plus près du cathéter (voie secondaire du robinet 3 voies) : transfusions, médicaments d'urgence, solutés lipidiques (nutrition parentérale, propofol) voire (MTE) ;
- Planifier les perfusions pour limiter les risques d'IPC avec identification préalable de la voie et recours à des perfusions discontinues dès que possible
- Vérifier l'obturation des voies secondaires des robinets 3 voies : la voie d'un robinet 3 voies non utilisée doit être fermée et obturée par un bouchon obturateur et l'obturation des prises d'air sur contenants (ou articles de conditionnement) souples ou semi rigides (garantie du système clos) ;
- Procéder à des rinçages pulsés à proximité des cathéters (robinet 3 voies du prolongateur connecté à l'extension du cathéter) après administration de produits sanguins labiles (voire prélèvements sanguins le cas échéant), après administration de solutions lipidiques (nutrition parentérale, propofol) ;
- Procéder à des rinçages réguliers des lignes de perfusion, idéalement entre 2 médicaments à risque d'IPC administrés dans la même tubulure successivement, à un débit identique du médicament si système actif ;
- Vérifier le réglage des débits sur pompes et PSE et surveiller les débits réglés tout au long des perfusions que celles-ci fonctionnent par gravité ou systèmes actifs (réglage initial et régulièrement au décours des perfusions y compris en retour du patient de procédures d'imagerie ou chirurgicale) ;
- Privilégier les prélèvements pour suivi thérapeutique, chaque fois que c'est possible, sur abord veineux périphérique

Proposition de conduite à tenir en cas d'incompatibilité physico-chimique constatée :

- Si constat dans le prolongateur, si possible retirer l'élément de montage et le remplacer,
- Si constat dans le prolongateur à robinet trois voies directement sur l'extension du CVC : effectuer une aspiration et élimination à la seringue du volume mort (3ml environ) puis rinçage pulsé sur voie secondaire du robinet 3 voie (« au plus près du patient »),
- En cas d'obstruction au niveau du prolongateur à robinet 3 voies avec impossibilité d'éliminer les dépôts solides, changer le prolongateur à robinet 3 voies en veillant à clamper préalablement l'extension du cathéter

6.6.5 A propos de la collaboration médicopharmaceutique

Au total, la collaboration médecins, soignants et pharmaciens est donc potentiellement multiple : analyse des prescriptions avec détection de problèmes et interventions pharmaceutiques en vue de leur résolution (=> objectif de maîtrise des risques d'IPC et plus généralement d'efficacité et de sécurité thérapeutique) mais aussi dans le choix des DM de recours, la standardisation des montages de perfusion et la mise en œuvre d'actions de formation auprès des équipes médicales et soignantes autour du bon usage des produits de santé et la mise en œuvre des BP.

6.7 L'essentiel à retenir :

- 1/ Les incompatibilités physico-chimiques (IPC) entre médicaments injectables sont nombreuses, parfois iatrogènes, il faut pouvoir les prévenir et à défaut, les identifier, les analyser et les résoudre.
- 2/ Les IPC dépendent des caractéristiques des formulations des médicaments injectables, des situations à risque (patients, Dispositifs médicaux et environnement) ainsi que des facteurs favorisants.
- 3/ Des bases de données et des outils sont disponibles, la formation des professionnels et l'optimisation des stratégies d'administration sont indispensables ; des audits peuvent être réalisés afin de sensibiliser les équipes soignantes, des interventions sur les prescriptions constituent également des leviers.
- 4/ L'optimisation de l'administration des médicaments injectables pour éviter les IPC et prévenir les risques liés à la perfusion IV passe aussi par la standardisation des montages, la mise en œuvre de perfusions discontinues dès que possible et le choix de dispositifs médicaux (nombre de lumières des accès vasculaires, voies dédiées et DM du montage de perfusion y compris systèmes actifs, valves et filtres) adaptés aux besoins médicamenteux, à la maîtrise de leur usage et à la mise en œuvre de bonnes pratiques.
- 5/ Les interactions contenant-contenu (ICC) surviennent selon de nombreux mécanismes, elles doivent être également prises en compte afin de garantir l'administration de traitements injectables la plus sûre possible pour les patients.
- 6/ Pour maîtriser les ICC, il est nécessaire de connaître les facteurs favorisants liés aux contenants, aux contenus ainsi qu'à l'environnement.
- 7/ Les leviers à mettre en œuvre pour prévenir les ICC sont à activer lors des perfusions et des prélèvements sanguins à visée de suivi pharmacothérapeutique, ils portent sur le choix des DM et les pratiques.

6.8 Références bibliographiques

1. HAS Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments Mai 2013 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf
2. Newton DW. Drug Incompatibility chemistry. *Am J Health Syst Pharm.* 2009; 66:348-57.
3. Trissel L. A., *Handbook on Injectable Drugs.* 17th édition, 2013. American Society of Health-System Pharmacists.
4. Lehr H-A, Brunner J, Rangoonwala R, Kirkpatrick CJ. Particulate matter contamination of intravenous antibiotics aggravates loss of functional capillary density in post-ischemic striated muscle. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(4):514–20.
5. McNearney T, Bajaj C, Boyars M, Cottingham J, Haque A. Total parenteral nutrition associated crystalline precipitates resulting in pulmonary artery occlusions and alveolar granulomas. *Dig Dis Sci.* 2003;48(7):1352–4.
6. Boehne M, Jack T, Köditz H, Seidemann K, Schmidt F, Abura M, et al. In-line filtration minimizes organ dysfunction: new aspects from a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Pediatr.* 2013;13:21.
7. Sasse M, Dziuba F, Jack T, Koditz H, Kaussen T, Bertram H, et al. In-line Filtration Decreases Systemic Inflammatory Response Syndrome, Renal and Hematologic Dysfunction in Pediatric Cardiac Intensive Care Patients. *Pediatr Cardiol.* 2015;1270–8.
8. Jack T, Brent BE, Boehne M, Muller M, Sewald K, Braun A, et al: Analysis of particulate contaminations of infusion solutions in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2010, 36:707–711.
9. Benlabed M, Perez M, Gaudy R, Genay S, Lannoy D, Barthélémy C, Odou P, Lebuffe G, Décaudin B. Clinical implications of intravenous drug incompatibilities in critically ill patients. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(2):173-180.
10. Perez M, Maiguy-Foinard A, Barthélémy C, Décaudin B, Odou P. Particulate Matter in Injectable Drugs: Evaluation of Risks to Patients . *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy.* 2016;1(2): 91-103.
11. Hill SE, Heldman LS, Goo ED, et al. Fatal microvascular pulmonary emboli from precipitation of a total nutrient admixture solution. *J Parenter Enteral Nutr.* 1996;20:81-7.
12. Taniguchi T, Yamamoto K, Kobayashi T. Precipitate formed by thiopentone and vecuronium causes pulmonary embolism. *Can J Anaesth.* 1998;45:347-51.
13. Parienti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, Mira JP, Kalfon P, Gros A, Marqué S, Thuong M, Pottier V, Ramakers M, Savary B, Seguin A, Valette X, Terzi N, Sauneuf B, Cattoir V, Mermel LA, du Cheyron D. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *N Engl J Med.* 2015 24;373(13):1220-9.
14. Maison O, Tardy C, Cabelguenne D, Parat S, Ducastelle S, Piriou V, Lepape A, Lalande L. Drug incompatibilities in intravenous therapy: evaluation and proposition of preventive tools in intensive care and hematology units. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(2):179-187.
15. Kanji S, Lam J, Johanson C, Singh A, Goddard R, Fairbairn J, Lloyd T, Monsour D, Kakal J. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. *Crit Care Med.* 2010;38(9):1890-8.
16. Nouvel M, Lepape A. Administration des médicaments par voie parentérale : incompatibilités médicamenteuses physico-chimiques. SFAR, 2015.

17. Tissot E, Cornette C, Demoly P, Jacquet M, Barale F, Capellier G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1999;25(4):353–9.
18. Bertsche T, Mayer Y, Stahl R, Hoppe-tichy T, Encke J, Haefeli WE. Prevention of Intravenous Drug Incompatibilities in an Intensive Care Unit. 2014;1–10.
198. Humbert-Delaloye V. Concomitant administration of intravenous drugs in the ICU: evaluation of physico-chemical compatibilities. Available from: http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha_poster_2009escp_compatibilites.pdf
20. Vogel Kahmann I, Bürki R, Denzler U, Höfler A, Schmid B, Splisgardt H. [Incompatibility reactions in the intensive care unit. Five years after the implementation of a simple “colour code system”]. *Anaesthetist.* 2003;52(5):409–12.
21. Gikic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. *Pharm World Sci.* 2000;22(3):88–91.
22. Machotka O, Manak J, Kubena A, Vlcek J. Incidence of intravenous drug incompatibilities in intensive care units. 2015;159(4):652–6.
23. Nemeč K, Kopelent-Frank H, Greif R. Standardization of infusion solutions to reduce the risk of incompatibility. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(17):1648-54.
24. Giorgi I De, Guignard B, Bonnabry CFP. Evaluation of tools to prevent drug incompatibilities in paediatric and neonatal intensive care units. 2010;520–9.
25. Newton DW. Drug incompatibility chemistry. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(4):348-57.
26. Abdelkader A, Fathi HA, Hamad MA, Elsabahy M. Nanomedicine: a new paradigm to overcome drug incompatibilities. *J Pharm Pharmacol.* 2020;72(10):1289-1305.
27. Walker SE, Wyllie A, Law S. Physical compatibility of pantoprazole with selected medications during simulated Y-site administration. *Can J Hosp Pharm* 2004 ; 57, 2: 90-96.
28. RCP Bactrim : Résumé des caractéristiques du produit BACTRIM, solution injectable pour perfusion. Base de données publique des médicaments. ANSM - Mis à jour le : 27/07/2021. Disponible en ligne : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69233327&typedoc=R> [Page consultée le 24/01/2022]
29. RCP diazépam : Résumé des caractéristiques du produit VALIUM 10 mg/2 ml, solution injectable. Base de données publique des médicaments. ANSM - Mis à jour le : 10/12/2021. Disponible en ligne : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67959261&typedoc=R> [Page consultée le 24/01/2022]
30. Staven V, Iqbal H, Wang S, Grønlie I, Tho I. Physical compatibility of total parenteral nutrition and drugs in Y-site administration to children from neonates to adolescents. *J Pharm Pharmacol.* 2017;69(4):448-62.
31. Henann NE, Jacks Jr TT. Compatibility and availability of sodium bicarbonate in total parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1985;42(12):2718-20
32. RCP mannitol : Résumé des caractéristiques du produit MANNITOL LAVOISIER 20 POUR CENT, solution pour perfusion. Base de données publique des médicaments. ANSM - Mis à jour le : 04/05/2016. Disponible en ligne : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66972245&typedoc=N> [Page consultée le 24/01/2022].
33. Jones TE, Selby PR, Mellor CS, Cheam DB. Ceftazidime stability and pyridine toxicity during continuous i.v. infusion. *Am J Health Syst Pharm.* 2019 ;76(4):200-205.

34. Baririan N, Chanteux H, Viaene E, Servais H, Tulkens PM. Stability and compatibility study of cefepime in comparison with ceftazidime for potential administration by continuous infusion under conditions pertinent to ambulatory treatment of cystic fibrosis patients and to administration in intensive care units. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(3):651-8.
35. Gibbons E, Allwood MC, Neal T, Hardy G. Degradation of dehydroascorbic acid in parenteral nutrition mixtures. *J Pharm Biomed Anal.* 2001;25(3-4):605-11.
36. Scheiner JM, Araujo MM, DeRitter E. Thiamine destruction by sodium bisulfite in infusion solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1981;38(12):1911-3.
37. Lelieur F, Cabelguenne D, Marcel M, Favier C, Piriou V. Perfusions IV de médicaments : principes de sécurisation *La Revue de l'infirmière* Mai 2017; 231 : 41-43.
38. Camut A, Noirez V, Gustin B, Khalife A. Improvement of antibiotics infusion practices: proposition and evaluation of a good practices' guide. *J Pharm Clin.* 2007; 26:143–150.
39. Mohamed HB et al. Niosomes: a strategy toward prevention of clinically significant drug incompatibilities. *Sci Rep* 2017; 7: 6340.
40. Collins J.L., Lutz R.J. In vitro study of simultaneous infusion of incompatible drugs in multilumen catheters *Heart & Lung.* 1991; 20(3) : 271-77.
41. Novais T, Cabelguenne D, Jolivet F, Nouvel M, Wallet F, Piriou V. Critères de choix du cathéter veineux central : points de vue de l'anesthésiste réanimateur et du pharmacien. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2015; 73 (6) 471-81.
42. Lelieur F, Cabelguenne D, Marcel M, Novais T, Favier C, Piriou V. Stratégie d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse : cas des perfusions IV péri-opératoires. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* 2016; 51: 312-318.
43. Calesse A, Charbonnel JF. Perfusion des médicaments en milieu hospitalier : problématique des perfusions complexes *Le Pharmacien Hospitalier Clinicien.* 2018; 53(4) : 342-53.
44. Martin Mena A., Masse M., Négrier L., Carta N., Pettinari A., Barthélémy C., Odou P., Genay S., Décaudin B. Dynamic particle count during drug infusion: method characterization and analysis of factors influencing results *Journal of Drug Delivery Science and Technology.* 2020; 55: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101473>.
45. Cabelguenne D, Cote C, Martin R, Auray J.P, Brandon MT Nécessaire implication du pharmacien dans l'information des utilisateurs de dispositifs médicaux stériles pour un bon usage : exemple du perfuseur, *J Pharm Clin.* 2004 ; 23 (4) : 241-48
46. Brun H, Caruba T, Guerot E, Rossignol E, Prognon P, Pineau J. Implication du pharmacien dans le bon usage des dispositifs médicaux de perfusion : 2) Élaboration et mise en place de recommandations de bonnes pratiques. *J Pharm Clin.* 2007 ; 26 (4) : 241-52.
47. Guillemette A., Langlois H., Voisine M., Merger D., Therrien R., Mercier G., Lebel D., Bussièrès J.F.. Impact and appreciation of two methods aiming at reducing hazardous drug environmental contamination: The centralization of the priming of IV tubing in the pharmacy and use of a closed-system transfer device. *J Oncol Pharm Pract.* 2014; 20: 426-432.
48. Négrier L, Martin Mena A, Lebuffe G, Odou P, Genay S, Décaudin B. Strategies to prevent drug incompatibility during simultaneous multi-drug infusion in intensive care units: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021; 77(9):1309-1321.
49. Perez M, Décaudin B, Chahla WA, Nelken B, Storme L, Masse M, et al. Effectiveness of in-Line Filters to Completely Remove Particulate Contamination During a Pediatric Multidrug Infusion Protocol. *Sci Rep.* 2018 16;8(1):1–8.
50. Van Lingen RA, Baerts W, Marquering ACM, Ruijs GJHM. The use of in-line intravenous filters in sick newborn infants. *Acta Paediatr.* 2004;93(5):658–62.

51. Jack T, Boehne M, Brent BE, Hoy L, Köditz H, Wessel A, et al. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. *Intensive Care Med.* 2012;38(6):1008–16.
52. Virlovet A-L, Pansiot J, Toumazi A, Colella M, Capewell A, Guerriero E, et al. In-line filtration in very preterm neonates: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):5003.
53. Gradwohl-Matis I, Brunauer A, Dankl D, Wirthel E, Meburger I, Bayer A, et al. Influence of in-line microfilters on systemic inflammation in adult critically ill patients: a prospective, randomized, controlled open-label trial. *Ann Intensive Care.* 2015;5(1):36.
54. Schmitt E, Meybohm P, Herrmann E, Ammersbach K, Endres R, Lindau S, et al. In-line filtration of intravenous infusion may reduce organ dysfunction of adult critical patients. *Crit Care.* 2019;23(1):373.
55. Brotschi B, Grass B, Weiss M, Doell C, Bernet V. In-line filter included into the syringe infusion pump assembly reduces flow irregularities. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):518–22.
56. Chau DF, Vasilopoulos T, Schoepf M, Zhang C, Fahy BG. Syringe Pump Performance Maintained with IV Filter Use During Low Flow Rate Delivery for Pediatric Patients. *Anesth Analg.* 2016;123(3):705–14.
57. Jonckers T, Berger I, Kuijten T, Meijer E, Andriessen P. The effect of in-line infusion filtering on in-line pressure monitoring in an experimental infusion system for newborns. *Neonatal Netw.* 2014;33(3):133–7.
58. Van Boxtel T, Pittiruti M, Arkema A, Ball P, Barone G, Bertoglio S, et al. WoCoVA consensus on the clinical use of in-line filtration during intravenous infusions: Current evidence and recommendations for future research. *J Vasc Access.* 2021 Jan 28;1129729821989165.
59. Worthington P, Gura KM, Kraft MD, Nishikawa R, Guenter P, Sacks GS, et al. Update on the Use of Filters for Parenteral Nutrition: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(1):29-39.
60. Martin Mena A, Masse M, Négrier L, Nguyen TH, Ladam B, Storme L, et al. Optimising an Infusion Protocol Containing Cefepime to Limit Particulate Load to Newborns in a Neonatal Intensive Care Unit. *Pharmaceutics.* 2021;13(3).
61. Pignard J, Cosserant S, Traore O, Souweine B, Sautou V. Sécurisation de la perfusion en milieu hospitalier : de l'analyse des risques a priori au plan d'action d'amélioration des pratiques *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2016 ; 74: 154-64.
62. Le rinçage pulsé, C.H. de Chambéry <https://www.youtube.com/watch?v=-iLZk3OFCKg> consulté le 29 décembre 2021.
63. Lannoy D, Janes A., Lenne X., Neuville S., Bourry J., Odou P., Bruandet A., Seguy D. Cost-effectiveness of taurolidine locks to prevent recurrent catheter-related blood stream infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a 2-year mirror-image study, *Clinical Nutrition.* 2021; 40(6): 4309-15.
64. Lovich M.A., Kinnealley M.E., SIMS N.M., Peterfreund R.A. The delivery of drugs to patients by continuous intravenous infusion: modeling predict potential dose fluctuations depending on flow rates and infusion system dead volume. *Anesth Analg.* 2006; 102 : 147-153.
65. Cabelguenne D, Cote C, Martin R, Auray J.P, Brandon MT Nécessaire implication du pharmacien dans l'information des utilisateurs de dispositifs médicaux stériles pour un bon usage : exemple du perfuseur, *J Pharm Clin.* 2004 ; 23(4): 241-48.
66. Brun H, Caruba T, Guerot E, Rossignol E, Prognon P, Pineau J. Implication du pharmacien dans le bon usage des dispositifs médicaux de perfusion : 2) Élaboration et mise en place de recommandations de bonnes pratiques. *J Pharm Clin.* 2007; 26 (4) : 241-52.

67. Marquez-Hernandez V., Fuentes Colmenero A.L., Canadas-Nunez F., Di Muzio M., Giannetta N., Gutierrez-Puertas L. Factors related to medication errors in the preparation and administration of IV medication in hospital environment PLoS ONE. 2019; 14 (7): 1-12.
68. Martens HJ, De Goede PN, Van Loenen AC. Sorption of various drugs in polyvinyl chloride, glass, and polyethylene-lined infusion containers. Am J Hosp Pharm. 1990;47(2):369-73.
69. Jin S-E, You S, Jeon S, Byon H-J, Hwang S-J. Evaluation of Drug Sorption to PVC- and Non-PVC-based Tubes in Administration Sets Using a Pump. JoVE J Vis Exp. 2017;(121):e55086-e55086.
70. Tokhadze N, Chennell P, Bernard L, Lambert C, Pereira B, Mailhot-Jensen B, et al. Impact of alternative materials to plasticized PVC infusion tubings on drug sorption and plasticizer release. Sci Rep. 2019;9.
71. Masse M, Maton M, Genay S, Blanchemain N, Barthélémy C, Décaudin B, et al. In vitro assessment of the influence of intravenous extension set materials on insulin aspart drug delivery. PLOS ONE. 2018;13(8):e0201623.
72. Zahid N, Taylor KMG, Gill H, Maguire F, Shulman R. Adsorption of insulin onto infusion sets used in adult intensive care unit and neonatal care settings. Diabetes Res Clin Pract. 2008;80(3):e11-3.
73. Jakobsson T, Shulman R, Gill H, Taylor K. The Impact of Insulin Adsorption onto the Infusion Sets in the Adult Intensive Care Unit. J Diabetes Sci Technol Online. 2009;3(1):213-4.
74. Smith JC, Davies MC, Melia CD, Denyer SP, Derrick MR. Uptake of drugs by catheters: the influence of the drug molecule on sorption by polyurethane catheters. Biomaterials. 1996;17(15):1469-72.
75. Wildgruber M, Lueg C, Borgmeyer S, Karimov I, Braun U, Kiechle M, et al. Polyurethane versus silicone catheters for central venous port devices implanted at the forearm. Eur J Cancer. 2016;59:113-24.
76. Maigny-Foinard A, Blanchemain N, Barthélémy C, Décaudin B, Odou P. Influence of a Double-Lumen Extension Tube on Drug Delivery: Examples of Isosorbide Dinitrate and Diazepam. PLoS One. 2016 May 6;11(5):e0154917.
77. Bernard L, Cueff R, Breysse C, Décaudin B, Sautou V, Armed Study Group. Migrability of PVC plasticizers from medical devices into a simulant of infused solutions. Int J Pharm. 2015;485(1-2):341-7.
78. Bernard L, Eljezi T, Clauson H, Lambert C, Bouattour Y, Chennell P, et al. Effects of flow rate on the migration of different plasticizers from PVC infusion medical devices. PLoS ONE. 2018;13(2).
79. Gasch J, Leopold CS, Knoth H. Drug retention by inline filters – Effect of positively charged polyethersulfone filter membranes on drug solutions with low concentration. Eur J Pharm Sci. 2011;44(1):49-56.
80. Hacker C, Verbeek M, Schneider H, Steimer W. Falsely elevated cyclosporin and tacrolimus concentrations over prolonged periods of time due to reversible adsorption to central venous catheters. Clin Chim Acta. 2014;433:62-8.
81. Le Basle Y, Chennell P, Tokhadze N, Astier A, Sautou V. Physicochemical Stability of Monoclonal Antibodies: A Review. J Pharm Sci. 2020;109(1):169-190.

7 Et en pratique ?

7.1 Cas clinique Oncologie

Michèle Vasseur, Nicolas Simon, Delphine Cabelguenne

Madame X, âgée de 57 ans est admise en hôpital de jour pour sa première cure de Folfox – bévacizumab pour un cancer colorectal métastatique. Elle dispose d'une chambre à catheter implantable percutanée (CIP). Les médicaments sont préparés par l'unité pharmaceutique de préparation des chimiothérapies injectables. Ils sont administrés à l'aide d'un dispositif d'administration de cytotoxiques multivoies (arbre à chimiothérapies), destiné à enchaîner les étapes de rinçage et d'administration entre les médicaments de la prémédication et chaque médicament du protocole anticancéreux.

Voici le protocole d'administration :

Séquence	Dose protocolaire	Dose prescrite (mg)	Volume final	Solvant de dilution	Durée	Administration
Bévacizumab	5 mg/kg	315 mg	100 mL	NaCl 0,9%	1h30	Perfusion par pompe
Oxaliplatine	85 mg/m ²	141,10 mg	500 mL	Glucose 5%	2 heures	Perfusion par pompe
5-fluorouracile	400 mg/m ²	664,00 mg	100 mL	NaCl 0,9%	30 min	Perfusion par pompe
Acide folinique	200 mg/m ²	332,00 mg	100 mL	NaCl 0,9%	30 min	Perfusion par pompe
5-fluorouracile	2400 mg/m ²	3984,00 mg	110 mL	NaCl 0,9%	46h à 2 mL/h	Diffuseur portable

- **Analyse du risque médicamenteux**

Au préalable à l'administration du 5 fluorouracile, il sera nécessaire de vérifier que cette patiente ne présente pas de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase. Les modalités de surveillance du traitement par bévacizumab doivent intégrer la surveillance de l'HTA et des plaquettes en raison du risque hémorragique. La durée d'administration peut être réduite si la tolérance est bonne. Le traitement doit être suspendu à proximité des interventions chirurgicales.

Les cytotoxiques sont des médicaments à risque (index thérapeutique étroit), raison pour laquelle il est impératif qu'ils soient administrés à l'aide de systèmes actifs. La pompe à perfusion permet de limiter les écarts de débit par rapport au débit prescrit à $\pm 5\%$ du débit de perfusion. Le diffuseur portable permet de recourir à une perfusion longue durée avec une précision de débit à $\pm 15\%$ du débit nominal.

En ce qui concerne le rinçage, il est impératif, pour prévenir le risque de bolus médicamenteux non prévus de le mettre en œuvre à un débit identique de celui du médicament à rincer selon un volume qui correspond au volume résiduel contenu dans l'ensemble du montage de perfusion.

- **Analyse du risque d'interactions contenant-contenu**

Les articles de conditionnement et les dispositifs d'administration doivent faire l'objet d'un choix intégrant l'ensemble des médicaments utilisés pour la prise en charge des patients par médicaments anticancéreux injectables au sein d'un service ou de l'établissement. La variété de structures chimiques des médicaments cytotoxiques amène une grande hétérogénéité face au risque d'interactions contenant-contenu.

Contrairement à des médicaments tels que les taxanes ou l'étoposide pour lesquels il existe un risque d'adsorption sur le PVC et de désorption des additifs du polymère (DEHP) constituant les parois du contenant, les médicaments du protocole Folfox 6 – bévacizumab n'exposent pas à un risque d'interaction avec le PVC et ses constituants.

- **Analyse du risque d'incompatibilités physico-chimiques**

Le choix des solvants est indispensable pour (i) garantir la stabilité du principe actif et (ii) discuter de la durée de stabilité de la préparation terminée. Parmi les médicaments du protocole Folfox 6 – bévacizumab, si le 5-fluorouracile peut être dilué indifféremment dans le NaCl 0,9% ou le glucose 5% (Beitz et al., 1999), le bévacizumab est totalement instable dans le glucose 5% (Seckute et al., 2020) et l'oxaliplatine est totalement instable dans le NaCl 0,9% (André et al., 2007). Ainsi l'enchaînement des administrations de bévacizumab et d'oxaliplatine est une étape à risque d'incompatibilités qui impose un rinçage systématique de l'ensemble du montage au décours de l'administration des cytotoxiques lors de la séance d'HDJ ainsi qu'un rinçage pulsé au NaCl 0.9% de la CIP au niveau du raccord proximal (robinet 3 voies du prolongateur) au moment du « débranchement ».

- **Analyse du risque d'exposition aux cytotoxiques**

Le risque d'exposition aux cytotoxiques requiert une vigilance à chaque instant par toutes les personnes travaillant sur le circuit des médicaments cytotoxiques, notamment au moment de la préparation mais également de l'administration.

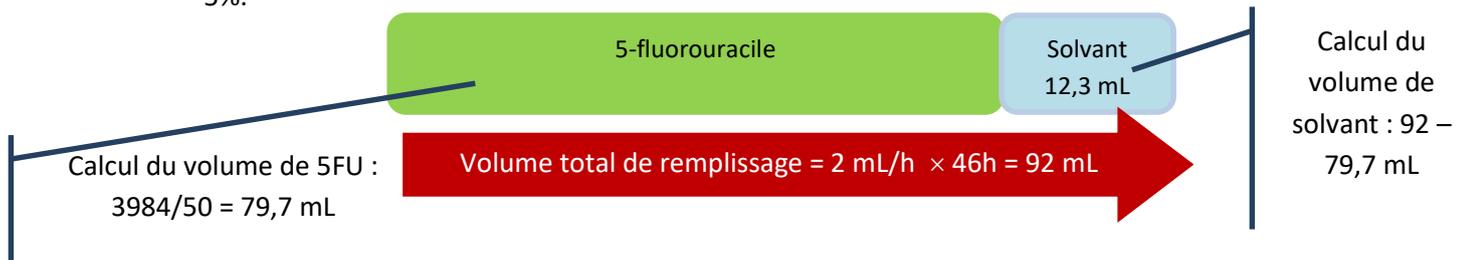
Ainsi, outre le port des équipements de protection individuelle (INRS, 2021), le recours aux dispositifs de transfert en système clos (Simon et al., 2016) et également aux dispositifs d'administration en système clos (Forges et al., 2021) est recommandé.

- **En pratique**

- Ainsi pour l'administration, la connaissance des caractéristiques des dispositifs d'administration (polymères, volume résiduel) permet de prévenir des interactions contenant-contenu mais également du volume de rinçage nécessaire pour (i) administrer l'intégralité de la dose de cytotoxique, (ii) limiter le risque d'incompatibilités entre 2 médicaments administrés successivement et (iii) limiter le risque de contamination environnementale par l'utilisation de dispositifs permettant de purger et de rincer la ligne de perfusion sans nécessité d'ouverture de la ligne de perfusion (système clos).
- Outre la réflexion sur les critères de choix des dispositifs médicaux, le personnel amené à les utiliser doit être associé au choix, et doit être formé à leur utilisation. Le port d'équipement de protection individuelle (gants, masque, sarrau hydrophobe, lunette) est nécessaire et doit être adapté aux règles d'hygiène en vigueur dans l'établissement du fait des manipulations à prévoir chez une patiente porteuse d'un abord central
- Le choix du dispositif d'administration doit se faire en connaissance du mode de fonctionnement du service de soin. Le volume pour rincer le perfuseur doit être envisagé selon le volume résiduel de la tubulure de perfusion (pompe) ainsi que l'ensemble du montage de perfusion : ceci permettra au personnel infirmier de pouvoir rincer suffisamment les lignes de perfusion. Dans ce contexte de perfusion complexe en système clos, il sera nécessaire de veiller au bon positionnement des valves anti-

reflux sur le montage et de prévoir un accès médicamenteux dit d'urgence en proximité de l'abord veineux de la patiente (raccord proximal).

- Le diffuseur portable est choisi selon son débit (ici 2 mL/h) et le volume total à administrer. Dans notre cas, le volume maximal du réservoir est de 96 mL. D'autres diffuseurs peuvent être utilisés (ex : 5 mL/h ; volume 230 mL). Son remplissage doit répondre aux consignes fabricant (volumes minimum et maximum).
- Le calcul du remplissage du diffuseur portable se décompose comme suit :
 - Le volume total de liquide permettant de garantir la durée d'administration : 2 mL/h pendant 46h = 92 mL
 - Le volume de liquide de solution 5FU titrée à 50 mg/mL pour obtenir 3984 mg : $3984/50 = 79,7$ mL
 - Par différence, le volume de liquide neutre à compléter est donc 12,3 mL de NaCl 0,9% ou Glucose 5%.



Dispositif d'administration 4 voies (Doran International®)



Chambre implantable percutanée (Cabelguenne®)



Diffuseur portable (ACE Medical®)

NB : dans le deuxième exemple (5 mL/h ; 230 mL pour 46h d'administration), le volume de 5FU reste le même (79,7 mL). Le volume de solvant à ajouter est de 150,3 mL.

1. Beitz C, Bertsch T, Hannak D, Schrammel W, Einberger C, Wehling M. Compatibility of plastics with cytotoxic drug solutions - comparison of polyethylene with other container materials. *Int J Pharm* 1999; 185: 113-121.
2. Seckute J, Castellanos I, Bane S. Physicochemical stability of the bevacizumab biosimilar, ABP 215, after preparation and storage in intravenous bags. *GaBI Journal* 2020; 9, 4.
3. André A, Cisternino S, Roy A.L, Chiadmi F, Schlatter J, Agranat P, et al. Stability of oxaliplatin in infusion bags containing 5% dextrose injection. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64(18): 1950-1954.
4. INRS. [L'essentiel sur les médicaments cytotoxiques et les soignants - Publications et outils - INRS](https://www.inrs.fr/publications/essentiels/medicaments-cytotoxiques.html). Disponible sur Internet, consulté le 14/02/2022. <https://www.inrs.fr/publications/essentiels/medicaments-cytotoxiques.html>
5. Simon N, Vasseur M, Pinturaud M, Soichot M, Richeval C, Humbert L, et al. Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in Reducing Surface Contamination in a New Antineoplastic Drug-Compounding Unit: A Prospective, Controlled, Parallel Study. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0159052. doi: 10.1371/journal.pone.0159052
6. Forges F, Blanc E, Raymond B, Menguy S, Macé A, Hugues M, et al. Evaluation of a safe infusion device on reducing occupational exposure of nurses to antineoplastic drugs: a comparative prospective study. *Contamoin-1. Int Arch Occup Environ Health*. 2021;

7.2 Cas clinique Officine

Anne Aubijoux, Bénédicte Naudier

Le 31/12/21

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)

AFFECTION EXONERANTE

ORDONNANCE POUR L'INFIRMIERE

Faire pratiquer à domicile par une infirmière Diplômée d'Etat, tous les jours, dimanche et jours fériés compris :

- Voie sous cutanée : changement de la voie et la réfection du pansement tous les jours
- Voie périphérique : changement de la voie et la réfection du pansement tous les jours
- Chambre implantable : changement de l'aiguille de Huber et réfection du pansement tous les jours
- Midline / PICC line : réfection du pansement et changement du stabilisateur tous les 7 Jours
- Cathéter central : changement du prolongateur et réfection du pansement tous les jours

Une perfusion de Rocéphine IV 1 g dilué dans 100 ml de

Sérum physiologique Glucosé 5%

En 30 minutes, 2 fois par jour. Horaires : 8h - 20h

Avec perfuseur Avec diffuseur Avec pompe

Une perfusion de IV g dilué dans ml de

Sérum physiologique Glucosé 5%

En minutes, fois par jour. Horaires :

Avec perfuseur Avec diffuseur Avec pompe

Une perfusion de IV g dilué dans ml de

Sérum physiologique Glucosé 5%

En minutes, fois par jour. Horaires :

Avec perfuseur Avec diffuseur Avec pompe

Une perfusion de ml de en heures, fois/jour

Avec perfuseur Avec diffuseur Avec pompe

Horaires :

Si besoin, un GARDE VEINE de sérum physiologique 125 ml sur 24h, 1 fois par jour avec diffuseur.

Surveillance d'une perfusion supérieure à 8 heures, autant de passages que nécessaire de jour comme de nuit

Surveillance quotidienne des constantes : tension, température, pouls

Surveillance hebdomadaire du poids

« URGENT » Pour 13 jours Renouvelable fois

Signature

CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
Département de Chirurgie Thoracique, Vasculaire, ORL et Stomatologie
Responsable du Département : Pr. E. MARTINOD
Hôpital Avicenne - Bâtiment Dominique Larrey B - 4ème étage
125 route de Stalingrad - 93000 BOBIGNY
Tél. : 01 48 95 52 31 - 01 48 95 58 31 - 01 48 95 76 32



7.2.1 Intervention du pharmacien

Les ordonnances de perfusion à domicile sont rarement présentées au pharmacien d'officine. En effet, les patients passent très souvent par des prestataires de santé sur les conseils des équipes hospitalières. Il faut que le pharmacien d'officine montre son professionnalisme face à ce type de prescriptions afin que ces dernières lui soient adressées. Le pharmacien est d'abord le spécialiste du médicament.

-Dans un premier temps le pharmacien vérifie les interactions potentielles entre les médicaments prescrits et ceux pris par le patient. Pour ce dernier point le pharmacien d'officine consulte le Dossier Pharmaceutique via la carte vitale du patient.

-Dans un second temps, le pharmacien établit la liste précise des quantités de médicaments à commander pour cette prescription.

-Dans un troisième temps pour le matériel médical nécessaire le pharmacien d'officine se rapproche de l'équipe infirmiers en charge du patient. La liste de matériel à commander se fait en concertation avec les infirmiers ce qui évite le gaspillage et permet une prise en charge rapide et efficace du patient car rien ne doit manquer.

La dispensation du matériel et des médicaments se feront tous les 7 jours.

Pour ce type d'activité, la dispensation au domicile⁴ par le pharmacien d'officine est nécessaire.

La facturation du matériel de perfusion se fait selon la nomenclature PERFADOM® tous les 7 jours.

Dans ce cas étudié, il est pratiqué :

-deux injections par jour pendant 13 jours facturées (1*F19)+(1*F6) les 7 premiers jours et 12*F17 les 6 derniers jours

-un changement du stabilisateur tous les 7 jours soit 1*F22

La facturation des médicaments se fait classiquement à la boîte délivrée.

7.2.2 Intervention de l'infirmier(ère)

L'hôpital, le médecin ou le patient contacte l'infirmier(e) de ville afin d'effectuer les soins. Souvent, les ordonnances sont adressées à l'infirmier(e) 24 h avant la sortie du patient. L'infirmier(e) vérifie la bon libellé de l'ordonnance et la conformité de la prescription. S'il manque une prescription de matériel l'infirmier(e) pour rédiger une prescription. Le patient ou l'infirmier(e) contacte la pharmacie afin de commander le matériel nécessaire pour la réalisation des soins. Les ordonnances seront faxées ou envoyées par email au pharmacien. Une fois le matériel commandé et livré chez le patient, l'infirmier(e) vérifie la conformité de la commande afin de s'assurer qu'il ne manque rien. Un dossier de soin sera réalisé et tenue par l'infirmier(e) au domicile du patient. Sur ce dossier, il y aura les coordonnées des infirmier(e)s, du médecin prescripteur et de la pharmacie. L'infirmier(e) sera joignable jour et nuit.

Matériel attendu par l'infirmier(e) par jour selon l'ordonnance du cas :

- 2 flacons de 1 g de Ceftriaxone prescription de 1g 2 fois par jour pendant 13 jours
- 2 poches de 100 ml de Chlorure de sodium à 0.9 % afin de diluer l'antibiotique
- 1 poches de 100 ml de Chlorure de sodium à 0.9 % et 1 poches de 50 ml de Chlorure de sodium à 0.9 % afin de préparer le « garde veine » de 125 ml sur 24 h
- 2 diffuseurs de 100 ml avec flow 200ml/h Time 0,5h servant à la diffusion de l'antibiotique
- 1 diffuseur de 125 ml avec flow 5 ml/h Time 25 h servant au garde veine
- 2 sets de remplissage pour la préparation et la pose des diffuseurs comprenant :

1 Masque	1 Charlotte
1 Carre d'essuyage	1 Champ

⁴ Se référer aux Recommandations de Bonnes Pratiques « La dispensation au domicile » SFPC, juin 2021

1 paire de gants	1 seringue de 10 ou 20 ml
1 ampoule de 10 ou 20 ml de Nacl à 0.9 %	1 aiguille intradermique de 18 G (trocart)
2 seringue de 50 ml servant au remplissage des diffuseurs	5 compresses 7.5 X 7.5

Une fois par semaine, il faut réaliser la réfection du pansement et changer le pansement stabilisateur du PICC. Pour cela, il faut :

- 1 kit de branchement de l'antibiotique sur voie centrale :

1 Masque	1 Charlotte
1 Carre d'essuyage	1 Champ
1 paire de gants	1 seringue de 10 ou 20 ml
1 ampoule de 10 ou 20 ml de Nacl à 0.9 %	1 aiguille intradermique de 18 G (trocart)
1 prolongateur à robinets 3 voies (30cm)	5 compresses 7.5 X 7.5
1 pansement PU 12 X 14 cm	1 pansement fixateur pour PICC
2 valves bidirectionnelles	1 container DASRI
1 flacon de BETADINE scrub®	1 flacon de BETADINE dermique®
1 boîte de 20 sachet de 2 compresses stériles en cas de besoin supplémentaire	1 blouse jetable de protection par semaine de soins
1 boîte de pansement transparent type TE-GADERM®	

7.3 Cas cliniques Abords Vasculaires (extrait Atelier Congrès Strasbourg 2022)



19ème Congrès de la SFPC
Strasbourg, 13 au 16 mars 2022
Palais de la Musique et des Congrès

Les soins pharmaceutiques : au carrefour de la prise en charge du patient

GT O3P

ACCES VASCULAIRES : POURQUOI LE PHARMACIEN CLINICIEN DEVRAIT S'Y INTÉRESSER ?

CABELGUENNE Delphine PharmD, PhD, Pharmacien hospitalier – CH Le Vinatier Lyon
DRANCOURT Perrine PharmD, Pharmacien hospitalier - CH de Valenciennes
GENAY Stéphanie, PharmD, PhD, Pharmacien hospitalier – Maître de conférences des Universités, CHU de Lille –
Faculté de Pharmacie de Lille
GERMON Lucie, PharmD, Pharmacien Hospitalier - CHU Clermont Ferrand

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.



Objectifs de l'atelier

- Connaître les indications des cathétérismes périphérique et central
- Identifier les spécificités techniques et cliniques des abords vasculaires périphériques et centraux
- Appréhender les éléments de bon usage des accès vasculaires centraux et périphériques, garantie du bon usage du médicament

Déroulement de l'atelier

- Questionnaire pré-atelier (5 minutes)
- 2 Cas cliniques → Temps de Réflexion par groupe (15 minutes)
NB : Chaque cas est étudié par 2 groupes qui n'auront pas forcément les mêmes questions !
- Restitution : exposé des réflexions de chaque groupe + messages clés (50 minutes)
NB : proposition de réponses en alternance en groupe pour chaque cas clinique
- Questionnaire post-atelier et débriefing des réponses (5 minutes)



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
XXXX+

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE



Mme EXTRAVAZE 50 ans, secrétaire médicale, vit avec son mari dans une maison de plain-pied. Elle a 2 enfants qui ne vivent plus au domicile. Elle mesure 1m65 et pèse 50kg.

Un cancer lui a été récemment découvert pour lequel un protocole à base de cisplatine a été choisi en RCP. Mme E. est très inquiète par la situation.

Afin de débiter le protocole de chimiothérapie, une chambre implantable de grand modèle a été posée par un anesthésiste. La patiente a bénéficié de sa première cure de chimiothérapie 7 jours après la pose. L'infirmière a posé une aiguille de Huber (20G, 35mm) permettant l'administration de la prémédication puis du **protocole de chimiothérapie**.

Au bout de quelques minutes, Mme E. se plaint de douleurs à proximité de la chambre implantable. L'infirmière arrête la perfusion de chimiothérapie, délimite la zone inflammatoire avec un stylo, rassure la patiente et appelle le médecin. Après auscultation, le médecin pose le diagnostic d'une extravasation. Il contacte le pharmacien clinicien pour s'assurer de la prise en charge de cette patiente.

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
XXXX+

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 et 2 : Mme EXTRAVAZE



Question 1 : Quels sont les principaux signes de l'extravasation et les indicateurs de bon fonctionnement d'une CIP ?

Les principaux signes qui doivent alerter les PDS sont l'érythème / la douleur / l'induration / l'œdème.

Indicateurs de bon fonctionnement de la chambre implantable:

Absence de douleur à l'injection

Présence d'un reflux sanguin (seringue 10 ml LL)

Injection à la seringue aisée et bon débit de perfusion

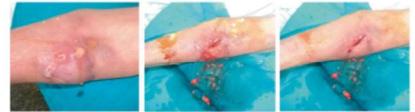


Figure 1. 2 et 3. Extravasation de produit résineux au niveau du port. À combiner avec drainage par deux membres.

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 et 2 : Mme EXTRAVAZE



Question 2 : Quels conseils pouvez-vous apporter pour la gestion de l'extravasation ?

D'après les recommandations du GIFAV

- Arrêter immédiatement la perfusion ; Noter l'heure de l'incident et l'arrêt du médicament ; Marquer la zone au stylo et prendre une photo
- Prévenir le médecin
- Retirer la tubulure de perfusion contenant le médicament et laisser en place l'aiguille de Huber de type II (prolongateur prémonté) en se protégeant (masque, lunettes, gants latex ou nitrile, surblouse)
- Aspirer par une aiguille intradermique + seringue la solution extravasée

- Traitements :

° *Chaleur / froid : la chaleur (=vasodilatation) augmente l'absorption et la distribution du médicament, à éviter (exception : vinca alcaloïdes). Application de compresses humides et chaudes favorise la macération et la nécrose.. Le froid = vasoconstricteur restreint l'étendue de l'extravasation et donne le tps à la circulation veineuse et syst lymphatique de répartir le produit en l'absorbant.*

NB : L'utilisation de hot pack ou Flexum (sachets qui peuvent être mis au congélateur ou chauffés) est conseillée

° *Avis chirurgical : lavage/ drainage et lipoaspiration ; ceci permet de prévenir les lésions irréversibles*

° *Antidotes : Savène® (dexrazoxane) AMM spécifique pour le ttt des extravasations des anthracyclines chez l'adulte. Mécanisme d'action : inhibition de l'ADN topo isomérase 2 et la chélation du fer empêchant la formation de radicaux libres et la formation de lésions.*

Administré le plus rapidement possible (dans les 6h)

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 et 2 : Mme EXTRAVAZE



Question 3 : Cette extravasation aurait-elle pu être évitée ?

Oui :

→ en utilisant une **aiguille de Huber plus adaptée**

D'après le GIFAV, il est nécessaire de choisir une aiguille de Huber type II c'est-à-dire **sécurisée (AES)** avec un **biseau tangentiel**, munie d'un **prolongateur intégré** de manière à ne pas manipuler au plus près de l'aiguille (risque de contamination microbienne), de **20G ou 22G pour les solutions aqueuses**, de **longueur adaptée** à la corpulence du patient, à la profondeur de l'implantation et à la hauteur sous septum de la chambre. Les longueurs disponibles : 15 (pédiatrie) à 35mm (patient obèse). Trop courte, l'injection est impossible. Trop longue, elle risque par effet bascule de s'éjecter du septum = risque d'extravasation.



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
7

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 et 2 : Mme EXTRAVAZE



Question 3 : Cette extravasation aurait-elle pu être évitée ?

Oui :

→ en utilisant une **taille de réservoir plus adaptée** à la corpulence de la patiente
=> chambre de petit modèle 3 tailles :

- Petit : enfant moins de 15 kg

- Moyen : pour les enfants plus grands (> 15 kg) et les adultes

- Grand : non pertinent y compris chez les obèses (Avis d'expert Dr Desruennes, Anesthésiste, CHU Lille)

D'après les recommandations du GIFAV

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
8

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 et 2 : Mme EXTRAVAZE



Question 4 : Quels conseils pouvez-vous apporter à l'équipe soignante sur les bonnes pratiques d'entretien de la chambre implantable ?

- En l'absence d'aiguille de Huber et à distance de la pose de la CIP, il n'est pas recommandé de mettre en place un pansement protecteur recouvrant la CIP

- Aig de Huber : durée de pose max 7 jours avec mise en place d'un film transparent avec bandelettes de fixation, retrait dès l'arrêt des perfusions

- Retrait de l'aiguille en pression positive

- Rinçage pulsé avec a minima 3 pressions avec seringue LL 10ml (NaCl 0,9%) = moyen le plus efficace de prévenir l'obstruction, la fréquence des complications des CCI / réalisé, au branchement/débranchement, avant et après chaque administration de médicaments / si produit visqueux (produits sanguins labiles/NPT) : 2 x 10ml

- Habillage : masque et coiffe



CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Quelques mois plus tard, l'équipe médicale constate la thrombose de la chambre implantable malgré le traitement curatif par anticoagulant.

Il est décidé de retirer la CCI et de **poser un autre accès vasculaire** pour l'administration des chimiothérapies. Une réflexion pluridisciplinaire est réalisée (oncologue, anesthésiste, pharmacien).

Question 5 : quel accès vasculaire pourra être proposé à l'oncologue ?

Question 6 : Ce cathéter est posé par l'anesthésiste. L'équipe soignante vous contacte afin de connaître les règles de bonnes pratiques d'entretien de ce cathéter, quels conseils apportez-vous ?

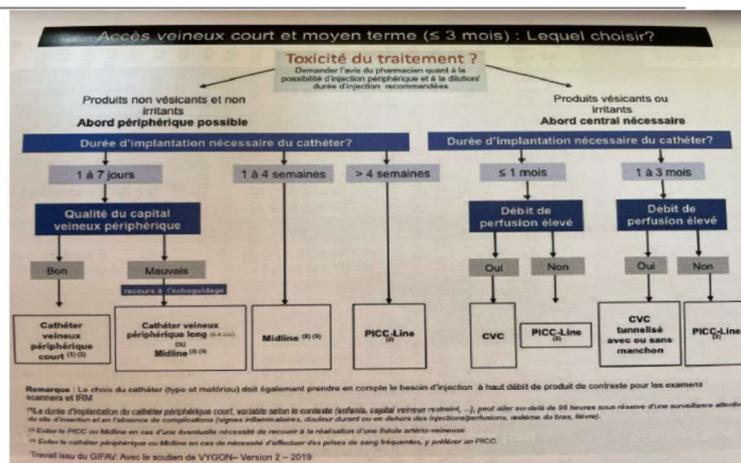
CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 5 : quel accès vasculaire pourra être proposé à l'oncologue ?

→ Pose de PICCLine car administration de produits irritants et durée d'implantation de plus d'un mois

D'après les recommandations du GIFAV



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 6 : Ce cathéter est posé par l'anesthésiste. L'équipe soignante vous contacte afin de connaître les règles de bonnes pratiques d'entretien de ce cathéter, quels conseils apportez-vous ?

- Fixation du PICC Line à la peau au moment de la pose (suture, stabilisateur ou système d'ancrage), ce mode de fixation ne doit pas être modifié durant toute la durée de cathéter



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 6 : Ce cathéter est posé par l'anesthésiste. L'équipe soignante vous contacte afin de connaître les règles de bonnes pratiques d'entretien de ce cathéter, quels conseils apportez-vous ?



- *Fixation du PICC Line à la peau au moment de la pose (suture, stabilisateur ou système d'ancrage), ce mode de fixation ne doit pas être modifié durant toute la durée de cathéter*

- *Réfection du pansement*

- A J1, si souillé/décollé ou toutes les 72h si point de ponction non visible
- Changement de pansements stabilisateurs le cas échéant+ film transparent tous les 7 jours ou si souillé/décollé, changement raccord proximal

- *Rinçage pulsé*



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique

13

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Rinçage Pulsé

Avant et Après toute administration ou prélèvement

Matériel :

Seringue LL 10ml + NaCl 0,9%

Technique de rinçage :

Réaliser 3 poussées successives

Quel volume ?

10ml : pour tous les médicaments

Sauf pour la nutrition parentérale, mannitol, produits sanguins, produits de contrastes => 20ml (2x10ml)



Une perfusion ne constitue pas un rinçage

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 1 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 6 : Ce cathéter est posé par l'anesthésiste. L'équipe soignante vous contacte afin de connaître les règles de bonnes pratiques d'entretien de ce cathéter, quels conseils apportez-vous ?

- *Mise en place d'un raccord proximal sur chacune des voies (prolongateur avec R3V ou valve bidirectionnelle)*

- *Retrait à l'hôpital*



19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
15

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 2 : Mme EXTRAVAZE suite :



Quelques mois plus tard, l'équipe médicale constate la thrombose de la chambre implantable malgré le traitement curatif par anti coagulant

Il est décidé de retirer la CCI et de poser un autre accès vasculaire pour l'administration des chimiothérapies. Une réflexion pluridisciplinaire est réalisée (oncologue, anesthésiste, pharmacien).

La pose d'un cathéter PICC Line n'a pu être réalisée au vu de la thrombose trop importante au niveau de la jonction atrio-cave. L'Anesthésiste choisit de poser un cathéter Midline.

Question 5 : Cet AV permettra-t-il l'administration sécurisée de la chimiothérapie ? Dans Quelles conditions ?

Les infirmiers du service sont informés par leurs collègues du plateau technique d'Anesthésie que la pose du PICC n'a pu être réalisée et qu'il a été décidé de poser un Midline.

Question 6 : Peu habitués à ce cathéter, ils contactent le pharmacien pour connaître les règles d'entretien de ce cathéter, que répondez-vous ?

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
15

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 2 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 5 : Cet AV permettra-t-il l'administration sécurisée de la chimiothérapie ? Dans Quelles conditions ?

- *Le Midline est un cathéter veineux périphérique de longue durée (max 28 jours).*
- *Certaines chimiothérapies peuvent être administrées par voie périphérique.*
- *Il est donc nécessaire de s'assurer de la possibilité d'administrer le cisplatine en voie périphérique en stipulant les conditions de dilution.*

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 2 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 6 : Peu habitués à ce cathéter, ils contactent le pharmacien pour connaître les règles d'entretien de ce cathéter, que répondez-vous ?

- *Fixation du PICC Line à la peau au moment de la pose (suture, stabilisateur ou système d'ancrage), ce mode de fixation ne doit pas être modifié durant toute la durée de cathéter*
- *Réfection du pansement à J1, si souillé/décollé ou toutes les 24h si point de ponction non visible*
- *Réfection du pansement : changement de stabilisateurs le cas échéant+ film transparent tous les 7 jours ou si souillé/décollé, changement raccord proximal*
- *Rinçage pulsé y compris en l'absence d'utilisation du cathéter, rinçage de chaque voie tous les 7 jours lors de la réfection du pansement*
- *Mise en place d'un raccord proximal sur chacune des voies (prolongateur avec R3V) ou valve bidirectionnelle*
- *Durée de pose maximale du Midline : max 28 jours (à vérifier selon modèles)*
- *Retrait possible en ville*

CAS CLINIQUE N°1 – Groupe 2 : Mme EXTRAVAZE suite :



Question 6 : Peu habitués à ce cathéter, ils contactent le pharmacien pour connaître les règles d'entretien de ce cathéter, que répondez-vous ?

- *Rappel des contre-indications d'un cathéter veineux périphérique :*

◦ *Médicaments irritants/vésicants (sous réserve de concentrations)*

◦ *Médicaments pH<4 et pH>9*

- *Médicaments osmolarité>900 mosm/l*

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1 : Mme GEPADABOR



Madame Gépadabor est hospitalisée pour un syndrome septique en service de maladie infectieuse.

Elle dispose d'un cathéter dont l'émergence cutanée se situe au-dessus du pli du coude, et qui a été posé dans une structure hospitalière périphérique il y a une dizaine de jours, et son dossier patient a été récupéré dans l'unité d'hébergement. Devant la dégradation rapide de son état général, et une instabilité hémodynamique, un cathéter veineux central courte durée a été mis en place.

Devant les résultats de l'identification bactérienne et de l'antibiogramme, une prescription de vancomycine est initiée. L'IDE préparant son pousse-seringue de vancomycine s'interroge sur la voie d'abord de la patiente.

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1+2 : Mme GEPADABOR



Question 1 : Quels conseils donnez-vous à l'IDE pour le choix de la voie d'abord pour cette prescription de vancomycine ?

Donner les clés d'identification des voies veineuses émergeant au pli du coude et les risques encourus en cas d'erreur sur ces types de voie.

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1+2 : Mme GEPADABOR



Question 1 : Quels conseils donnez-vous à l'IDE pour le choix de la voie d'abord pour cette prescription de vancomycine ?

Donner les clés d'identification des voies veineuses émergeant au pli du coude et les risques encourus en cas d'erreur sur ces types de voie.

- Vancomycine concentrée considérée comme irritant : contre-indiquée sur VVP classique

- S'interroger sur la nature de la voie au pli du coude : clé d'identification MIDLINE tjs marqué, PICC Line c'est optionnel, dossier patient.

Attention : le diamètre visible du KT, le type de fixation, la compatibilité haute pression, la couleur... tout cela n'est pas indicatif de la nature de la voie.

- Risques : confusion PICC / MID donc erreur de voie d'administration, non-respect de la durée de pose, ...

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1+2 : Mme GEPADABOR



Question 2 : Sur l'extension de cette voie d'abord au pli du coude, un premier élément doit être mis en place obligatoirement. Pourquoi ? Deux types de dispositifs doivent être mis en place : lesquels ? Quelle indication d'utilisation ? Quels points de vigilance ?

a) **Premier élément INDISPENSABLE** sur l'extension / embase du cathéter, afin d'éloigner les manipulations du point d'émergence cutanée et permettre connexion / déconnexion en système clos.

b) **Type : Prolongateur robinet trois voies et valve bidirectionnelle**

- Les deux permettent de maintenir le système clos pour les connexions / déconnexions
- les deux permettent de travailler « à distance » de l'embase du cathéter.
- on peut choisir les deux avec des caractéristiques techniques pertinentes : durée de pose 7 jours et lipidorésistance par exemple compatible voie centrale / voie périphérique pour des rythmes de changement cohérent avec le changement de pansement.

c) **Indications :**

- Valve pertinente en cas de nombreuses connexions / déconnexions, traitement discontinue, HDJ, retour à domicile, moins pertinente en cas de traitement continue (plus de 12h de perfusion). Elles sont auto-obturantes : ne pas utiliser de bouchons ou d'aiguille.

- Prolongateur robinet 3 voies : en cas de perfusion continue / hospitalisation

d) **Vigilance :**

- Ne pas confondre valves unidirectionnelles (anti-retour, anti-siphon) non auto-obturante et valves bidirectionnelles.

- Valves : **contraintes de désinfection** avant utilisation (30 secondes de friction active avec AS alcoolique) ; rinçage avec le cathéter (vs prolongateur : bouchons UU à changer)

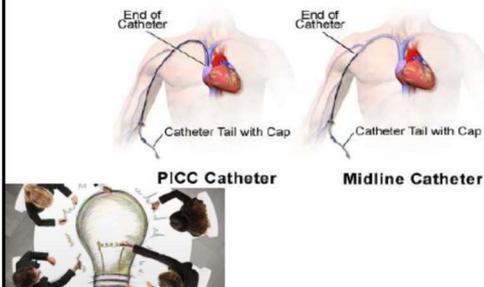
- Il existe des PICC à valve intégrée : ne pas connecter une valve supplémentaire, mais il faut soit poser un obturateur LL, soit mettre un prolongateur robinet trois voies pour sécuriser l'extrémité de l'embase après la valve.

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
23

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1+2 : Mme GEPADABOR

Question 3 : Pour les deux types de voies veineuses possibles posés au pli du coude, compléter le tableau suivant :



	Type 1 : PICC Line	Type 2 : MIDLine
Type de voie (centrale ou périph)	Centrale	Périphérique
Durée de mise en place	3-6 mois	28 jours pour la plupart des modèles commercialisés. Attention 7 jours pour l'un d'entre eux.
Caractéristiques techniques	Extrémité distale veine cave sup/atrium droit, souvent coupé selon morphologie patient 4-5Fr chez l'adulte, 1 à 3 lumières PU +++	Extrémité distale ne franchit pas le creux axillaire 4-5Fr chez l'adulte, 1 voire 2 lumières (rare). PU ou Silicone
Conseil de fixation et d'entretien	<ul style="list-style-type: none"> - Même modalités (accentuant le risque de confusion) Fixation : stabilisateur – sutures – Securacath + pansement semi perméable transparent. Réfection à 7 jours si non décollé non souillé Retenir que le mode de fixation d'un PICC Line doit être respecté tel que l'a défini le poseur, car PICC coupé à la taille adéquate (ne pas changer stabilisateur par suture et inversement). - Le rinçage pulsé est obligatoire pour le bon entretien : avant pour vérifier le retour veineux, après chaque administration de thérapeutique, à répéter si visqueux (ex : solution de nutrition parentérale, produits sanguins). Comment : au plus près du cathéter et en complément d'un rinçage de la ligne si élément de montage supplémentaire et connexion à distance (et sous réserve que médicaments pas à MTE non bolusable). Avec une seringue de 10 ml NaCl 0,9% LL (pas de seringue de 20 ou de 5ml) au moins 3 injections/seringue successives - Premier élément de montage indispensable (cf q2) 	

19ÈME CONGRÈS DE LA SFPC – STRASBOURG PALAIS DES CONGRÈS DU 13 AU 16 MARS 2022
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE CLINIQUE - HÔPITAL DE LA TIMONE, 264 RUE ST PIERRE, 13005 MARSEILLE HTTPS://SFPC.EU
NUMÉRO DE DÉCLARATION D'ACTIVITÉ 93131898513 CET ENREGISTREMENT NE VAUT PAS AGRÈMENT DE L'ÉTAT.

SFPC
Société Française
de Pharmacie Clinique
24

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1 et 2 : Mme GEPADABOR



Question 4 : Il s'avère que la voie posée au pli du coude est bien identifiée comme étant une voie veineuse **SELON GROUPE** après vérification du dossier patient et nature de la voie vérifiée :

	Groupe 1 : Voie veineuse centrale	Groupe 2 : Voie veineuse périphérique
De quel type de cathéter s'agit-il ?	PICC Line	MIDLINE ou cathéter veineux périphérique mi-long
La vancomycine peut-elle être administrée sur cette voie ?	oui car il s'agit d'une voie veineuse centrale, et même préférentielle à la VVC classique car peut être isolée sur voie seule sans problématique d'interaction.	non car il s'agit d'une voie veineuse périphérique même profonde, or la vanco est veinotoxique. Vanco inférieur à 5 mg/ml passage possible en périphérique ; supérieur à 5 mg/ml = voie centrale indispensable et choisir la voie veineuse centrale pour le branchement.

CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1 et 2 : Mme GEPADABOR



Question 5 : L'IDE a besoin de changer le pansement, dont le pansement stabilisateur. Vous avez Griplock® référencé, la patiente est arrivée avec un Statlock® : que conseillez-vous à l'IDE ?

Les stabilisateurs sont interchangeables d'une marque à l'autre du moment qu'on choisit un stabilisateur avec une empreinte universelle.

NB : il ne faut cependant pas changer le mode de fixation initial décidé par le poseur (sutures ou stabilisateur)



CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1 et 2 : Mme GEPADABOR



Question 6 : De la nutrition parentérale est prescrite, est-elle administrable sur cette voie au pli du coude ?

Groupe 1 : Voie veineuse centrale	Groupe 2 : Voie veineuse périphérique
PICC Line	MIDLINE ou cathéter veineux périphérique mi-long
Oui, sans restriction d'osmo, car PICC LINE = voie centrale	Non, uniquement une nutrition compatible VVP donc Périolimel ou Perikabiven de moins de 700-800 mosm/L.

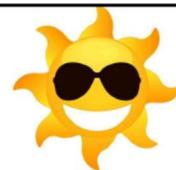
CAS CLINIQUE N°2 – Groupe 1 : Mme GEPADABOR



Question 7 : Vous avez la possibilité de maîtriser vos exigences / critères de choix dans votre établissement pour ces deux types de voies d'abord, et anesthésistes et/ou radiologues vous suivront aveuglement : quels sont vos points de vigilance ?

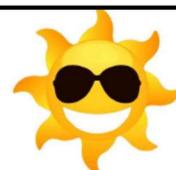
- **PICC et MID :** compatibilité injection haute pression, identification de la voie (variable +++ pour les PICC, à risque sur les Midline).
- **PICC :** valve intégrée ou non → Pas de reco SFHH, problématique de formation des équipes. Choix d'établissement mais ne pas faire coexister les deux.
- **MID :** durée de pose à vérifier, certains sont courte durée selon les marques

Et pour chacun des modèles procéder à des essais pour validation technique et clinique médicale



Synthèse : messages clef 1/2

- Conditionner le choix d'un abord veineux par les médicaments à administrer, le type de soins (critiques ou non), le parcours patient (y compris ville – hôpital), la durée prévisible de la thérapie intraveineuse en cohérence avec l'avis médical (contexte physiopathologique du patient)
- Maîtriser les limites et contre-indications du cathétérisme périphérique pour la sécurité thérapeutique du patient : principes actifs irritants voire veinotoxiques, pH extrêmes (pH<5 et >9), osmolarité > 900 mOsmL, débit
- Ne pas confondre cathéters PICC Line (voie centrale) et MIDLINE (voie périphérique), 2 cathéters à émergence cutanée similaire (durées d'implantation différentes, formation des professionnels, traçabilité dossier patient)
- Relier systématiquement le cathéter au montage de perfusion par un premier élément de montage (dit « raccord proximal ») : prolongateur robinet trois voies ou valve bidirectionnelle (système clos et éloignement des manipulations du site d'émergence cutanée)
- Veiller à l'entretien du cathéter : sa mise en œuvre (rinçages pulsé) conditionne la durée de vie du cathéter (prévention des thromboses et maintien de la perméabilité du cathéter), entretien y compris en l'absence d'utilisation (à domicile notamment),



Synthèse : messages clef 2/2

- Maintenir visible le site d'émergence cutanée du cathéter requière un pansement transparent adapté.
- Fixer les PICC et les MIDLine : les stabilisateurs sont interchangeables. Les sutures sont possibles au niveau de l'émergence cutanée => bonne fixation à la peau avec les dispositifs adéquats, pansements. Mais attention : le mode de fixation d'un PICC Line doit être respecté tel que défini à la pose
- Bien choisir la taille du réservoir de la chambre implantable percutanée ainsi que les accessoires de perfusion (notamment aiguille de Huber) en fonction de l'anatomie du patient,
- Maîtriser la conduite à tenir en cas d'extravasation

Post-test QCM → WOOC LAP



1) A propos des cathéters à insertion périphérique, quelles sont les propositions justes :

- A. Les modes de fixation (stabilisateur ou suture ou ancrage) des PICC Line à l'émergence cutanée sont interchangeables durant la durée de vie du cathéter → FAUX
- B. L'Olimel® N7E ou tout autre soluté de nutrition parentérale hyperosmolaire peut être administré sur un MIDLINE → FAUX
- C. Il est indispensable de connecter un dispositif dit « raccord proximal » permettant le maintien du système clos sur l'extension d'un cathéter PICC Line ou MIDLINE → VRAI
- D. Une identification de la voie d'abord est toujours présente sur l'embase d'un cathéter PICC LINE → FAUX
- E. L'identification de la voie d'abord sur l'embase d'un cathéter MIDLINE n'est pas toujours clairement affichée → VRAI

Post-test QCM → WOOC LAP



2) A propos du rinçage d'un cathéter veineux central chez l'adulte, quelles sont les propositions justes ?

- A. Il s'effectue avec du NaCl 0,9% à l'aide d'une seringue <10 ml → FAUX
- B. Il s'effectue avec du NaCl 0,9% à l'aide d'une seringue 10 ml → VRAI
- C. Il s'effectue avec du NaCl 0,9% à l'aide d'une seringue de 20 ml → FAUX
- D. Il doit être réalisé avant chaque branchement de cathéter, après chaque débranchement, après chaque prélèvement sanguin ou transfusion → VRAI
- E. Il faut le réaliser en deux pressions successives au niveau de la rampe à robinets 3 voies → FAUX

Post-test QCM → WOOLAP



3) Un service d'Oncologie vous contacte pour une extravasation qui vient de survenir chez un de leurs patients en cours de chimiothérapie anticancéreuse pour connaître les gestes à adopter, quels conseils pouvez-vous apporter ?

- A. Continuer la perfusion → FAUX
- B. Arrêter la perfusion → VRAI**
- C. Noter l'heure de l'incident et marquer la zone au stylo → VRAI**
- D. Appliquer systématiquement des compresses humides et chaudes → FAUX
- E. Administrer un antidote selon le médicament → VRAI**

Post-test QCM → WOOLAP



4) Quelles réponses sont vraies à propos des aiguilles de Huber, caractéristiques techniques et usages ?

- A. La durée de pose d'une aiguille de Huber est de 14 jours → FAUX
- B. Il est nécessaire de retirer l'aiguille de Huber en pression positive → VRAI**
- C. Le choix de l'aiguille de Huber est indépendant de la profondeur du réservoir de la chambre implantable et de la morphologie du patient → FAUX
- D. Il est recommandé d'utiliser une aiguille de Huber sécurisée avec prolongateur intégré → VRAI**
- E. Les aiguilles de Huber droites peuvent être utilisées pour l'administration des cytotoxiques au travers d'une chambre implantable percutanée → FAUX



**Toutes les publications de la SFPC sont téléchargeables sur
www.sfpc.eu**

**La perfusion des médicaments injectables, comment le pharmacien clinicien peut-il résoudre les problèmes posés au
décours des soins des patients adultes ?**

SFPC Novembre 2022