

MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE

Soutenu publiquement le 25 septembre 2015
Par Mme Emmanuelle GRANIER

Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**OPTIMISATION ET RATIONALISATION DES SOLUTIONS VERROUS UTILISEES
EN PREVENTION DES COMPLICATIONS LIEES AUX CATHETERS
D'HEMODIALYSE CHEZ LES PATIENTS INSUFFISANTS RENAU
CHRONIQUES AU CENTRE HOSPITALIER DE CAMBRAI**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Pascal ODOU, Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université Lille 2 - CHRU Lille.

Directrice de mémoire : Madame le Docteur Isabelle BOUSSEMART,
Pharmacien, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de Cambrai.

Assesseur(s) :

Monsieur le Professeur Jean Marc CHILLON, Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne -
CHU Amiens.

Monsieur le Docteur Bernard PAINCHART, Néphrologue, Praticien Hospitalier,
Centre Hospitalier de Cambrai.

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNUK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHACATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIÈRE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
<hr/>			
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique

M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Lagasse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : GRANIER Emmanuelle

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 25 10 2015 à 17h00 Amphithéâtre ou salle : Curie

Avis du conseiller (directeur) de thèse
Nom : BOUSSEHART

Prénom : Isabelle

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 24/10/15
Signature:

Avis du Président de Jury
Nom : P. Deu

Prénom : Pascal

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 27/08/2014
Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen

D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Table des matières

TABLE DES MATIERES.....	9
LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX	14
1 GENERALITES	15
1.1 L'hémodialyse	15
1.1.1 Principe.....	15
1.1.2 Le circuit extra corporel et son anti coagulation.....	17
1.1.3 Les différentes voies d'abord.....	18
1.2 Les Cathéters Veineux Tunnelisés (CVT).....	19
1.2.1 Aspects techniques des CVT en dialyse	19
1.2.1 Les dysfonctionnements et complications des cathéters veineux	21
1.3 Les principales solutions verrous à visée prophylactique	22
1.3.1 L'héparine non fractionnée	22
1.3.2 Le citrate de sodium	23
1.3.3 La Taurolidine 1.3%	24
1.3.4 Les thrombolytiques	25
1.3.5 Les solutions verrous antibiotiques.....	25
1.3.6 Les autres solutions verrous.....	26
2. CONTEXTE ET OBJECTIFS	27
3. MATERIEL ET METHODE.....	29
3.1 Elaboration d'un groupe de travail.....	29
3.2 Elaboration des grilles de recueils de données et mode de recueil.....	29
3.2.1 Grille de recueil de données patients	29
3.2.2 Grille de recueil de données des séances de dialyse	29
3.2.3 Questionnaire d'évaluation des connaissances	29
3.3 Déroulement de l'étude	30
3.3.1 Etat des lieux	30
3.3.2 Essais citrate	30
3.4 Méthode d'analyse des données	31
4. RESULTATS	32
4.1 Etats des lieux.....	32
4.1.1 Description de la population hémodialysée	32
4.1.2 Les Cathéters	33

4.1.3	Solutions verrous utilisées	33
4.2	Essai citrate 4%.....	36
4.2.1	Description de la population	36
4.2.2	Critère principal	36
4.2.3	Les critères secondaires	38
5	DISCUSSION	39
5.1	Etat des lieux	39
5.1.1	Description de la population	39
5.1.2	Solutions verrous utilisées	40
5.1.3	Les volumes injectés.....	40
5.1.4	Questionnaire IDE	41
5.2	Mesures d'amélioration mises en place.....	41
5.3	Essai citrate	42
5.3.1	Critère d'évaluation principal	42
5.3.2	Critère d'évaluation secondaire	43
5.3.3	Limites.....	43
5.4	Elaboration d'arbres décisionnels.....	44
	CONCLUSION	47
	ANNEXES	48
	BIBLIOGRAPHIE :	67

REMERCIEMENTS

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur Pascal Odou

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Jean-Marc Chillon,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma considération la plus grande.

Monsieur le Docteur Bernard Painchard

Je vous remercie pour votre disponibilité, vos explications ont été pour moi un élément moteur dans la rédaction de cette thèse. Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Isabelle Boussemart

Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir soutenue durant sa réalisation. Merci pour tes conseils, ta patience et ta disponibilité.

A mes parents

Je vous remercie pour TOUT. Vous m'avez transmis l'amour du travail et la volonté de réussir. Je vous suis infiniment reconnaissante de tout ce que vous faites pour moi.

A ma sœur et mon beau frère

Emilie, je te remercie pour toutes ces années passées ensemble. Olivier, merci pour tes conseils.

A mes grands-mères

Avec ma plus chère et affectueuse tendresse

A la mémoire de mes grands-pères**A mon oncle Jean François et ma tante Françoise et à leurs filles Charlotte et Camille**

Vous m'avez toujours soutenue et apporté vos précieux conseils. Votre passion pour la médecine a eu un effet sur ma vie professionnelle. Je vous remercie de me guider dans la vie avec autant d'affection.

A mes amis de toujours

Loriane et Anne (mes 2 best friends), les jum's, Loic, Sophie, Rodwen, Marine, Jean pour toutes les soirées, les week-end et les vacances. Une amitié pour la vie.

A tous mes cointernes Amienois et Lillois maintenant amis.

Audrey, Pauline, Clément, Basile, Charlène, Simon, Amélie, Bénédicte, Jean, Emeline, Laura Bio, Laura Delpouch et tous les autres vous m'avez permis de prendre goût à la culture chaleureuse du Nord (pourtant c'était mal parti au départ).

A l'ensemble de l'équipe d'hémodialyse

Pour votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail

A l'ensemble de mes chefs

Fanny, Evi, Mr Floret, Antoine, Cécilia, Mme Loreille, Mr Mazaud, Mme Walbecq, je vous remercie d'avoir guidé mon internat

LISTE DES ABBREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AV : Artério Veineuse

CHC : Centre Hospitalier de Cambrai

CI : Contre-Indication

CPP : Comité de Protection des Personnes

CVT : Cathéter Veineux Tunnelisé

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DM : Dispositifs Médicaux

FAV : Fistule Artério Veineuse

FDA : Food and Drug Administration

Hg : Mercure

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

INR : International Normalized Ratio

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

NKF/DOQI : National Kidney Foundation Kidney / Disease Outcomes Quality Initiative

NR : Non Renseigné

NS : Non Significatif

PAV : Pontage Artério Veineux

REIN : Réseau d'Epidémiologie et d'Information en Néphrologie

S : Significatif

T : Tendance

TTC : Toute Taxe Comprise

tPA : Activateur tissulaire du Plasminogène

rt-PA : Activateur tissulaire du Plasminogène recombinant

TIH : Thrombopénie Induite à l'Héparine

VVC : Voie Veineuse Centrale

VVP : Voie Veineuse Périphérique

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figures

Figure 1 : Principes physiques impliqués dans les transferts de solutés en dialyse	16
Figure 2 : Le circuit extra-corporel de dialyse	17
Figure 3 : Fistule Artério-Veineuse.....	18
Figure 4 : Différentes variétés des cathéters veineux longues durées	20
Figure 5 : Cathéter Veineux Tunnelisé (CVT) par voie jugulaire interne droite.....	20
Figure 6 : Cascade de la coagulation : actions de l'antithrombine.....	23
Figure 7 : Cascade de la coagulation : rôle du calcium ionisé	24
Figure 8 : Mécanisme d'action de l'urokinase et de l'altéplase	25
Figure 9 : Consommation des solutions verrous au CHC pour l'année 2014	27
Figure 10 : Coût par solution verrou pour l'année 2014.....	27
Figure 11: Arbre d'aide décisionnelle du choix de solution verrou chez les patients sans antécédent de TIH	45
Figure 12: Arbre d'aide decisionnelle du choix de solution verrou chez les patients avec antécédents de TIH	46

Tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques descriptives de la population avec un CVT	32
Tableau 2 : Indication et site d'implantation des CVT	33
Tableau 3 : Solutions verrous utilisées du 12 janvier - 12 mars 2015.....	35
Tableau 4 : Volumes de solutions verrous injectées	35
Tableau 5 : Résultat du questionnaire des connaissances sur les solutions verrous	36
Tableau 6 : Manipulations effectuées pour rétablir une bonne perméabilité des cathéters	37
Tableau 7 : Evaluation de l'efficacité des séances de dialyse.....	37
Tableau 8 : Critères secondaires évaluant la sécurité.....	38

Introduction

L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est un problème de santé publique : une prise en charge lourde, longue pour les patients et coûteuse pour le système de santé public(1)(2)(3). De plus, l'incidence et la prévalence de cette affection sont en constante progression(4).

Notre travail porte exclusivement sur le traitement de substitution par hémodialyse utilisant un cathéter central tunnelisé comme accès vasculaire. Cette voie d'abord nécessite des précautions particulières et l'utilisation entre chaque séance de dialyse de solutions verrous. Ces dernières constituent un outil essentiel dans la prévention du risque de thrombose des cathéters et dans la prévention du risque infectieux. Elles sont instillées systématiquement à la fin de chaque séance de dialyse dans les deux branches du cathéter et restent à demeure pendant toute la période inter dialytique.

A ce jour, aucune recommandation émanant des Autorité de Santé ou des Sociétés Savantes de Néphrologie ne préconise l'utilisation préférentielle d'une solution verrou plutôt qu'une autre. Par conséquent, il n'y a pas d'harmonisation des pratiques. Chaque centre de dialyse fait lui-même le choix des solutions verrous à utiliser. Les pratiques peuvent également différer au sein d'un même service en fonction du praticien. Notre travail est analyse de l'utilisation de ces solutions verrous au Centre Hospitalier de Cambrai (CHC). L'objectif de notre étude est d'optimiser et de rationaliser leur utilisation au sein du service d'hémodialyse de l'établissement.

1 Généralités

1.1 L'hémodialyse

Les Sociétés Savantes de Néphrologie définissent l'IRC par la réduction permanente pendant plus de 3 mois du débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ associée à une diminution irréversible du nombre de néphrons fonctionnels. L'IRC est classée en différents stades selon le niveau du DFG. Elle est dite terminale quand le DFG est en dessous de $15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ (5). A ce stade, le recours à un traitement de substitution, s'impose.

1.1.1 Principe

L'hémodialyse regroupe l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale faisant appel à la création d'une circulation sanguine extra corporelle. Le principe de l'hémodialyse repose sur des échanges au travers d'une membrane semi perméable entre le sang du patient et une solution stérile de composition déterminée appelée dialysat. Ces échanges permettent l'extraction des toxines urémiques ainsi que la correction des désordres hydro-électrolytiques, acido-basiques et phosphocalciques. Ces échanges entre le sang et le dialysat à travers la membrane semi-perméable font intervenir des mécanismes physiques fondamentaux (6) :

- **La diffusion** : C'est un transfert passif de solutés sans passage de solvant selon un gradient de concentration. Le principe de diffusion répond aux lois générales de Fick : il y a une tendance

à obtenir un équilibre des concentrations de solutés de part et d'autre de la membrane semi-perméable. La rapidité de la diffusion est fonction d'une part du soluté à dialyser (taille, poids moléculaire..) et d'autre part, du type de membrane (surface d'échange, épaisseur ...). La diffusion constitue le mécanisme principal de l'hémodialyse.

- **L'ultrafiltration ou convection** : C'est un transfert actif simultané du solvant et d'une fraction de son contenu en solutés selon un gradient de pression hydrostatique existant de part et d'autre de la membrane. La rapidité de l'ultrafiltration est fonction de plusieurs facteurs dont le débit de filtration et le degré de porosité de la membrane. Ce phénomène va permettre de corriger l'excès de liquide dans le sang du malade. Une pression positive exercée sur le compartiment sanguin permet à l'eau contenue en excès dans le sang de traverser la membrane et de rejoindre le dialysat.
- **L'adsorption** : C'est la soustraction de soluté réalisée par affinité membranaire (électrique, chimique). Dans ce cas, il n'y a pas de transfert transmembranaire de solutés proprement dit, mais une fixation membranaire de ceux-ci. Ce phénomène intervient essentiellement avec des substances de nature peptidique et avec des membranes synthétiques faites de polymères réactifs.

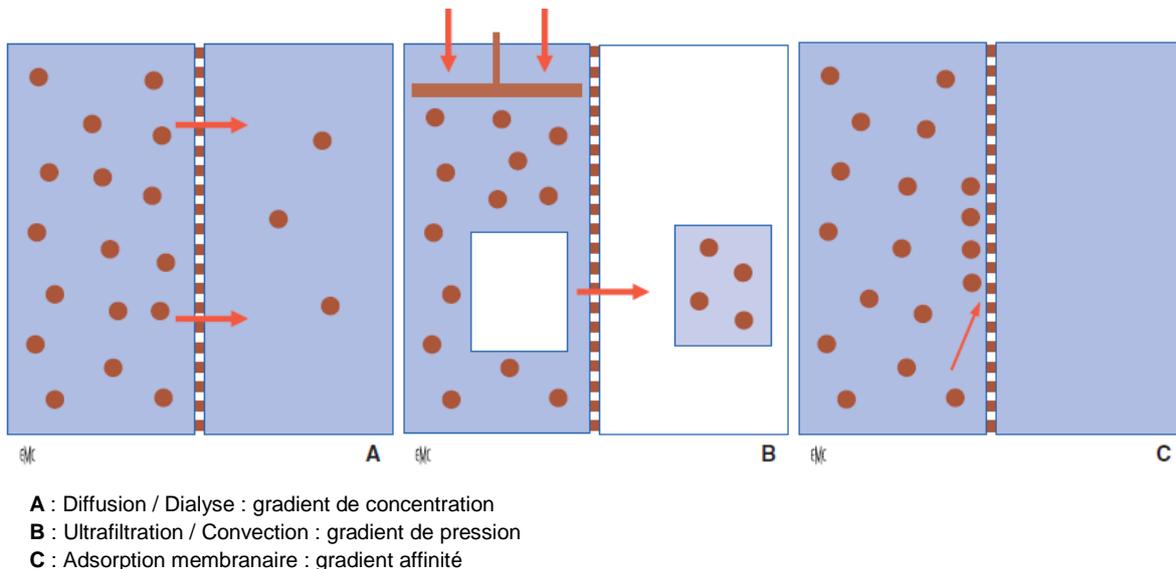


Figure 1 : Principes physiques impliqués dans les transferts de solutés en dialyse

Au cours de la séance de dialyse, il est possible de privilégier soit la convection, soit la diffusion, soit combiner les deux en proportion variable. Sont définis :

- **l'hémodialyse** : au cours de laquelle les phénomènes de diffusion sont prédominants. Les phénomènes de convection sont limités, ils permettent notamment le transfert du sodium et de l'eau. Dans ces cas la quantité de liquide éliminée au cours de la séance est faible.
- **l'hémofiltration** : au cours de laquelle les phénomènes de convections sont prédominants. Dans ce cas la quantité de liquides éliminée au cours de la séance peut dépasser une dizaine de litres. Cela impose de faire une compensation par perfusion d'une solution de substitution de qualité pharmaceutique, stérile et apyrogène. Cette solution est réintroduite dans le circuit

sanguin soit en amont de l'hémofiltre (mode prédilutionnel), soit en aval de celui-ci (mode postdilutionnel).

- **l'hémodiafiltration** : combinent les deux phénomènes.

Dans les trois cas le phénomène d'adsorption peut s'ajouter à ces échanges.

1.1.2 Le circuit extra corporel et son anti coagulation

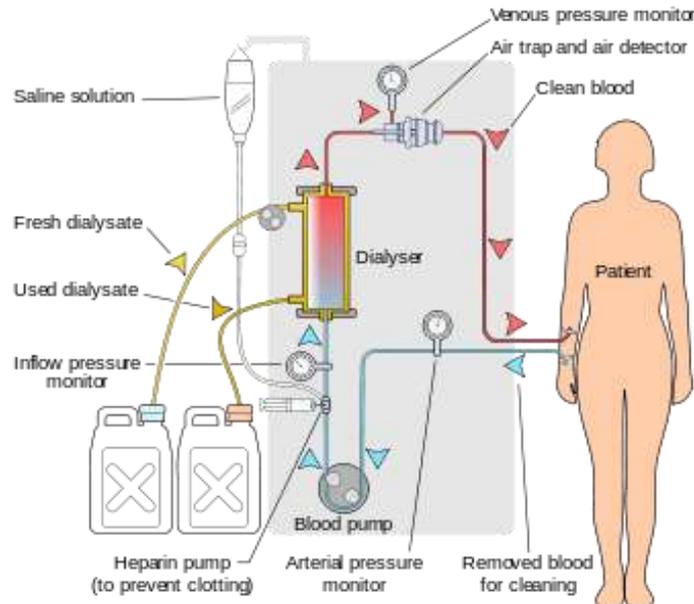


Figure 2 : Le circuit extra-corporel de dialyse

Le sang du patient est aspiré à partir d'un abord vasculaire grâce à une pompe (le générateur) et circule dans une tubulure en plastique souple inerte appelée ligne artérielle jusqu'au dialyseur. Au niveau du dialyseur le sang va être épuré. Le dialyseur est un rein « artificiel », c'est à ce niveau que vont s'effectuer les échanges entre le sang et le dialysat. Le dialysat est fabriqué extemporanément et en continu au cours de la séance de dialyse à partir d'un concentré acide de solutés et un concentré tampon de bicarbonate dilués par une eau ultra pure. Le dialyseur est constitué d'un réseau de fibres creuses enchâssées dans une coque rigide. Le sang circule à l'intérieur des capillaires dans un sens tandis que le dialysat traverse à contre-courant et à l'extérieur des fibres. Le sang épuré est ensuite restitué au patient par la ligne veineuse vers l'abord vasculaire (7). Plusieurs contrôles permettent d'assurer la sécurité de ce circuit extracorporel :

- Une monitorisation des pressions artérielles et veineuses est assurée par le générateur. Elle permet de détecter une thrombose ou un problème mécanique sur le circuit.
- Un piège à bulles veineux placé permet de détecter une fuite de sang ou la présence d'air dans le circuit.

Une anticoagulation du circuit est nécessaire à base d'héparine sodique standard ou de bas poids moléculaire pour prévenir la thrombose du circuit.

1.1.3 Les différentes voies d'abord

Une voie d'abord vasculaire de qualité est indispensable au succès d'un programme d'hémodialyse. Cet accès doit procurer un débit important de l'ordre de 300ml/min et doit pouvoir être répété au long cours (8).

Trois types d'abord vasculaire sont utilisés en hémodialyse :

- La Fistule Artério-Veineuse (FAV) :

La FAV représente l'accès vasculaire permanent de référence en dialyse. Ses performances de dialyse, sa grande longévité et son faible taux de complications en font l'accès vasculaire de choix. La FAV consiste à créer une anastomose entre une artère et une veine superficielle. Une augmentation significative du débit et de pression est ainsi obtenue, ce qui provoque une dilatation de la veine et un épaississement de paroi permettant ainsi les ponctions répétées de cette veine artérialisée. Les ponctions consistent à l'introduction de deux aiguilles à fistules la première dite « artérielle » sera piquée près de l'anastomose et amènera le sang vers le dialyseur pour y être filtré. La deuxième, plus haut, dite « veineuse » réinjectera le sang filtré dans la circulation du patient. En général, la FAV est située sur l'avant-bras opposé au bras dominant (9). La FAV ne pourra être utilisée que dans un délai d'un mois après cicatrisation et développement de la veine. Il est donc important de créer la fistule suffisamment à l'avance par rapport à la date prévue de l'hémodialyse.

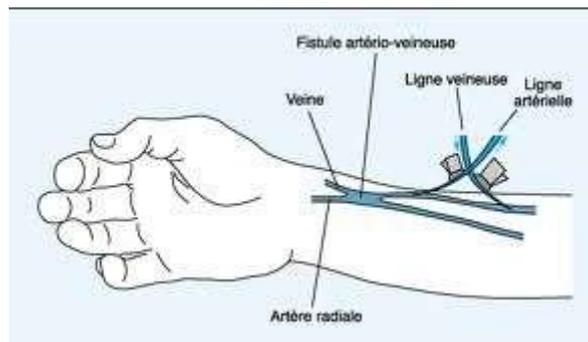


Figure 3 : Fistule Artério-Veineuse

- Le Pontage Artério-Veineux (PAV) :

Le PAV est une alternative à la FAV en cas d'échec ou de non réalisation pour des raisons techniques. Le PAV consiste à interposer une prothèse vasculaire entre une artère et une veine profonde du membre supérieur. Ces prothèses peuvent être d'origine synthétique le plus souvent ou biologique(10). La durée de vie des pontages est moindre que celle des fistules en raison de la plus grande fréquence des complications.

- La Voie Veineuse Centrale (VVC) :

La VVC repose sur l'implantation d'un cathéter dans une veine profonde. En hémodialyse, les Cathéters Veineux Tunnelisés (CVT) sont utilisés comme voie d'accès centrale. La tunnelisation éloigne le site d'entrée dans la veine du site d'insertion veineux par un trajet sous cutané.

Les CVT sont en fait subdivisés en deux catégories : les cathéters temporaires dits « aigus » utilisés sur de courtes périodes (6-10 jours) représentent la voie de l'urgence ; les cathéters permanents dits « chroniques » peuvent être utilisés pour des périodes plus longues (1 mois-10 ans).

Les recommandations de bonnes pratiques préconisent l'usage en première intention d'une voie d'abord Artério-Veineuse (AV), de préférence une native (FAV) plutôt que prothétique (PAV). Elle permet en effet d'obtenir de meilleurs résultats en termes de qualité de l'épuration, de longévité des cathéters et de taux de morbidité des patients. Le recours à la VVC par cathéter à long terme est retenu en dernière intention, dans des situations bien identifiables :

- L'insuffisant rénal parvenu au stade terminal sans FAV créé en temps utile pour diverses raisons (patient non ou mal suivi, décompensation brutale et inattendue de sa néphropathie)
- Un abord vasculaire permanent existant mais non utilisable (défaut de maturation, thrombose).
- Une contre-indication à la FAV à cause du risque de décompensation liée à une cardiopathie sévère.
- Un état vasculaire artériel empêchant la création d'une voie d'abord AV (diabète, sujets âgés)
- L'insuffisant rénal chronique présentant un pronostic vital incertain en raison d'une comorbidité lourde (cancer évolutif).

Pour le reste de l'étude nous écarterons les voies AV et les cathéters temporaires, seuls les accès veineux de longue durée représentés par les cathéters veineux chroniques tunnelisés seront abordés.

1.2 Les Cathéters Veineux Tunnelisés (CVT)

1.2.1 Aspects techniques des CVT en dialyse

Il existe plusieurs modèles de cathéters chroniques tunnelisés commercialisés par différentes sociétés. Ces cathéters partagent des caractéristiques communes (6):

- ils comportent 2 branches, une branche artérielle et une branche veineuse.
- ils sont de grandes tailles (20 à 30 cm de long) dont une partie est tunnelisée sous la peau.
- le diamètre intra-luminal est de gros calibre afin de limiter les résistances internes de circulations du sang.

La spécificité de chaque cathéter repose essentiellement sur :

- la nature du polymère utilisé (polyuréthane, silicone...).
- le système d'amarrage et de fixation sous cutanée.
- l'extrémité distale qui peut être mono ou multi perforée.
- la conception du cathéter (double lumière, bi-cathéter ou branche séparée).



Cathéter double lumière

Cathéter à branche séparée

Bi-Cathéter

Figure 4 : Différentes variétés des cathéters veineux longues durées

L'implantation est réalisée dans la majorité des cas par ponction percutanée sous anesthésie locale par un néphrologue, un radiologue interventionnel ou un chirurgien vasculaire au bloc opératoire. La voie jugulaire interne droite doit être privilégiée du fait de ces caractéristiques anatomiques. Le cathéter est introduit dans la veine jugulaire droite sous échoguidage. Les extrémités distales du cathéter sont placées à la jonction entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite (12). La voie sous-clavière peut être proposée en cas d'impossibilité ou d'échec de la voie jugulaire. La voie fémorale ne sera retenue qu'en 3^{ème} intention.

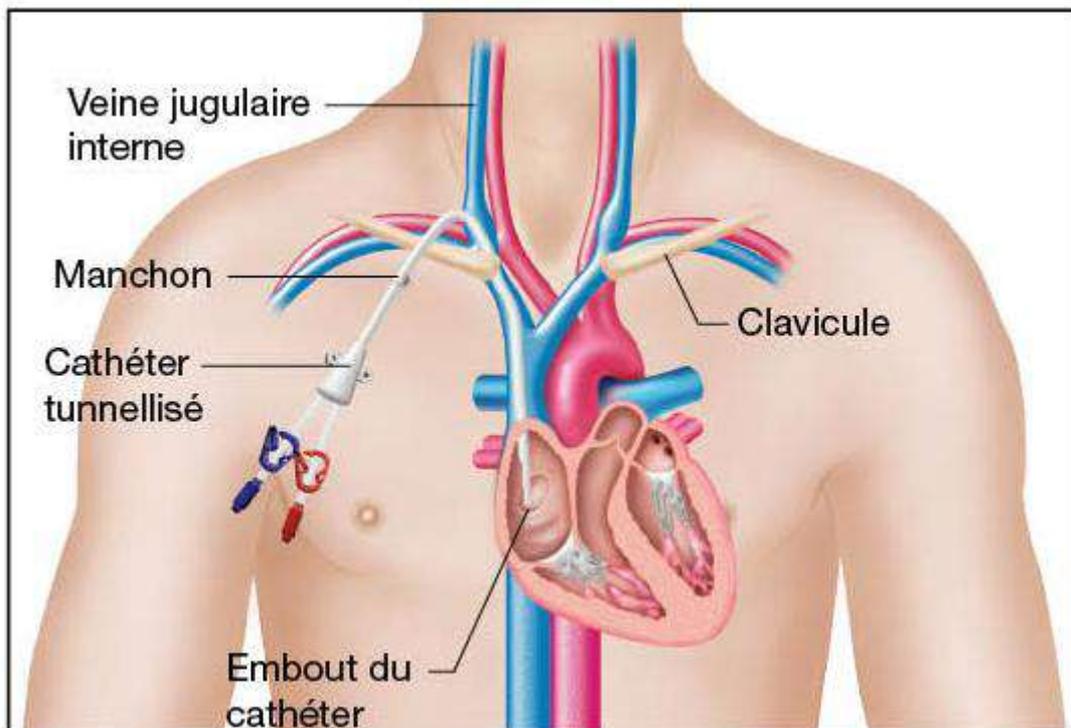


Figure 5 : Cathéter Veineux Tunnalisé (CVT) par voie jugulaire interne droite

1.2.1 Les dysfonctionnements et complications des cathéters veineux

1.2.1.1 Les dysfonctionnements

Selon les recommandations de la *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/DOQI) (13) (14), le dysfonctionnement d'un CVT d'hémodialyse est défini par l'échec à atteindre et à maintenir un débit sanguin extracorporel de 300ml/min. L'étiologie de ces dysfonctionnements peuvent être catégorisées en deux classes (15):

Dysfonctionnements d'origine mécanique : Ces dysfonctionnements résultent d'un mauvais positionnement de l'extrémité distale du cathéter au moment de la pose ou à une plicature de celui-ci le long de son trajet dans la veine ou sous la peau. Dans ce cas les dysfonctionnements sont d'apparitions précoces (le plus souvent moins de 7 jours après l'insertion du cathéter). De tels problèmes nécessitent souvent une ré-intervention et un repositionnement du cathéter. Si les dysfonctionnements persistent malgré un repositionnement l'ablation et la pose d'un nouveau CVT est alors la seule option. Ces anomalies positionnelles peuvent être évitées par le contrôle radiographie post-procédure permettant d'évaluer le placement du CVT avant son utilisation.

Dysfonctionnements d'origine thrombotique : Ces dysfonctionnements sont habituellement dus à des thromboses partielles de la lumière interne des cathéters ou parfois à la formation d'un thrombus de fibrine engainant l'extrémité distale du CVT. Plus rarement une thrombose ou une sténose de la veine hôte peut se former. Ces dysfonctionnements sont en général d'apparition tardive.

Pour prévenir ces dysfonctionnements deux mesures sont systématiquement effectuées en fin de séance de dialyse au débranchement du cathéter (annexe 1):

- ✓ Le rinçage des lignes artérielle et veineuse du CVT au sérum salé 0.9%.
- ✓ L'instillation d'une solution verrou dans la branche artérielle et veineuse du CVT. Cette solution verrou reste en place dans le cathéter entre deux séances de dialyse et ne sera retirée qu'en début de séance suivante.

Une autre mesure peut être occasionnellement utilisée en cas de diminution de perméabilité du cathéter : l'inversion des lignes. En inversant les lignes, le circuit du sang dans les lignes artérielles et veineuses est inversé. Cette mesure peut être efficace si une branche du CVT est plus fonctionnelle que l'autre.

En cas d'obstruction complète du cathéter une reperméabilisation du CVT est effectuée à l'aide d'un fibrinolytique, l'altéplase ou l'urokinase (16). Un changement de cathéter sera envisagé en cas d'échec de la tentative de reperméabilisation par un agent fibrinolytique.

1.2.1.2 Les complications infectieuses

Les infections demeurent la principale complication des CVT. En effet les infections liées aux CVT sont dix fois plus fréquentes que celles liées aux FAV et deux fois plus fréquentes que celles liées aux prothèses synthétiques(17).

Les infections sur accès vasculaires peuvent être de 3 origines :

- ✓ Les infections exoluminales : à partir de la flore du patient, ce sont les plus fréquentes.
- ✓ Les infections endoluminales : lors de la manipulation du cathéter.
- ✓ Les infections « hématogènes » : à partir d'un foyer bactérien à distance du cathéter et par voie sanguine (ce sont les plus rares)

Deux types d'infections sur accès vasculaire sont différenciés :

- ✓ Infections locales : elles se traduisent par une inflammation avec ou sans écoulement purulent de l'émergence et/ou du trajet sous cutanée. Elle ne compromet pas l'utilisation du CVT.
- ✓ Infections disséminées avec bactériémies : le diagnostic de ces infections repose sur la mise en évidence de germes lors de prélèvements bactériologiques locaux (hémoculture sur les deux voies du cathéter) et généraux (hémoculture périphérique avant toute antibiothérapie). Ces infections nécessitent souvent l'ablation du CVT. Une confirmation est effectuée en mettant en culture celui-ci après ablation(18).

La meilleure prévention de ce risque infectieux est une politique d'hygiène des soins stricte et l'application rigoureuse de protocole. Ces protocoles encadrent la manipulation des CVT au moment de la préparation cutanée du patient, de la pose, du branchement et du débranchement (19) (20).

1.3 Les principales solutions verrous à visée prophylactique

Les solutions verrous constituent un impératif dans les règles d'utilisation et d'entretien des CVT (21), prévenant ainsi, les dysfonctionnements thrombotiques et la survenue d'infection. Les deux propriétés essentielles des solutions verrous préventives sont :

- La propriété anticoagulante qui permet d'éviter la formation d'un thrombus de fibrine dans le cathéter.
- La lutte contre l'installation du biofilm sur les parois internes et inertes du CVT. En effet, 24h après la mise en place d'un cathéter veineux central le biofilm revêt déjà le cathéter. Il est formé de microorganismes et de substances corporelles. Des bactéries peuvent atteindre le circuit sanguin par l'intermédiaire de la surface extérieure de cathéter ou par sa lumière, elles se nichent dans ce biofilm biologique et y sont protégées contre les mécanismes de défense (phagocytose, anticorps) ainsi que, partiellement, contre les antibiotiques (22) (23).

Les solutions verrous sont injectées systématiquement dans chaque branche du CVT à chaque fin de séance de dialyse. Elles restent en place dans le CVT pendant toute la période interdialytique pour être retirées en début de séance suivante. Le volume à instiller est cathéter dépendant. En effet chaque cathéter possède un volume intraluminal qui lui est propre, précisé par les fabricants. La solution doit remplir entièrement la lumière du cathéter mais ne pas passer dans la circulation systémique.

Il existe différentes solutions verrous proposées sur le marché : des solutions verrous dites « classiques » qui sont utilisées de façon systématique et des solutions verrous de « seconde intention » utilisées dans certaines situations particulières.

1.3.1 L'héparine non fractionnée

L'héparine est la solution verrou classique utilisée depuis le développement des CVT en hémodialyse et qui reste encore très largement utilisée. L'héparine est un médicament qui possède une action anticoagulante au stade de la thrombino-formation et fibrino-formation. L'héparine en se fixant sur l'antithrombine III, potentialise son action anticoagulante par action sur les facteurs IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa de la coagulation.

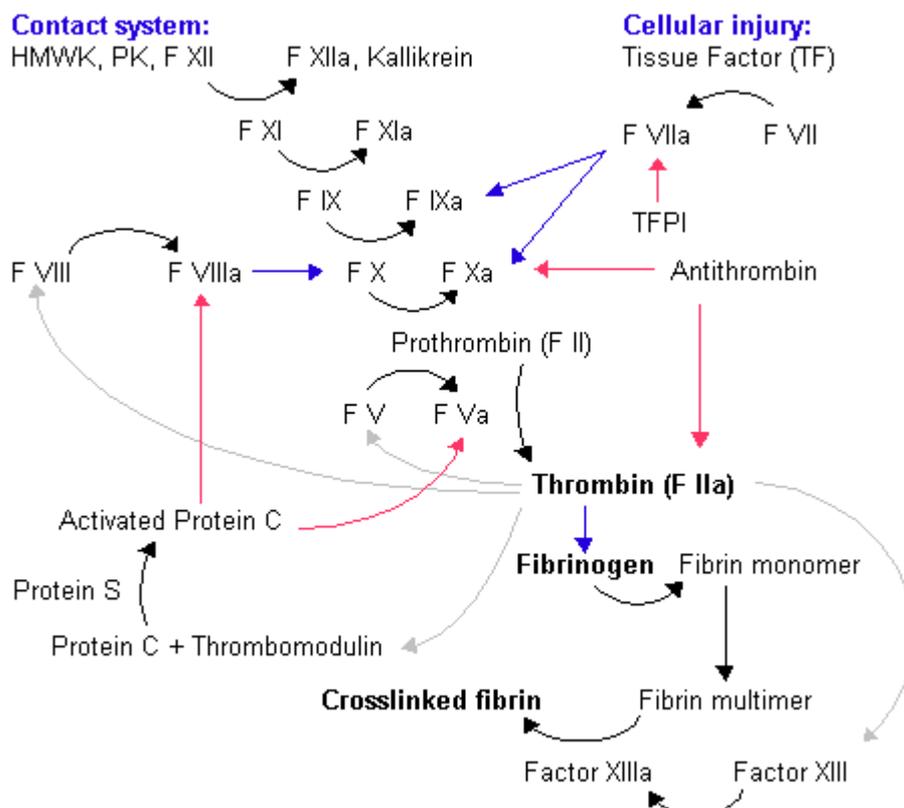


Figure 6 : Cascade de la coagulation : actions de l'antithrombine

A côté de son action anticoagulante, l'héparine, présente certains désavantages qui peuvent limiter son utilisation. Elle ne possède pas d'activité antibactérienne et stimulerait même la formation du biofilm microbien(24)(25) . De plus, il existe un risque non négligeable d'effets indésirables hémorragiques par son passage systémique lors de son instillation dans les branches du cathéter. La survenue d'une Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH) est une contre-indication absolue à l'utilisation de l'héparine même en solution verrou. La TIH reste une pathologie rare, cependant sa gravité potentielle due à une activité plaquettaire intense, ainsi qu'à une activation de la coagulation pouvant aboutir à des thromboses veineuses et/ou artérielles justifie cette contre-indication. La preuve biologique de TIH est la recherche d'anticorps Anti-PF4(26).

Un autre désavantage à l'utilisation de l'héparine, est causé par sa capacité à interférer sur les résultats des bilans de la coagulation, et en particulier sur la valeur de l'International Normalized Ratio (INR) lorsque le prélèvement est effectué à l'aide du CVT. En effet, la valeur de l'INR est significativement augmentée lorsque celui-ci est prélevé sur le cathéter verrouillé à l'héparine avant la dialyse. Le recours à un prélèvement sur voie veineuse périphérique est alors nécessaire chez ces patients hémodialysés ayant déjà un capital veineux altéré.

1.3.2 Le citrate de sodium

Depuis quelques années, le citrate apparait comme une alternative à l'héparine pour les solutions verrous classiques des CVT d'hémodialyse. Il possède une action anticoagulante en se liant au calcium, le supprimant ainsi de la cascade de la coagulation.

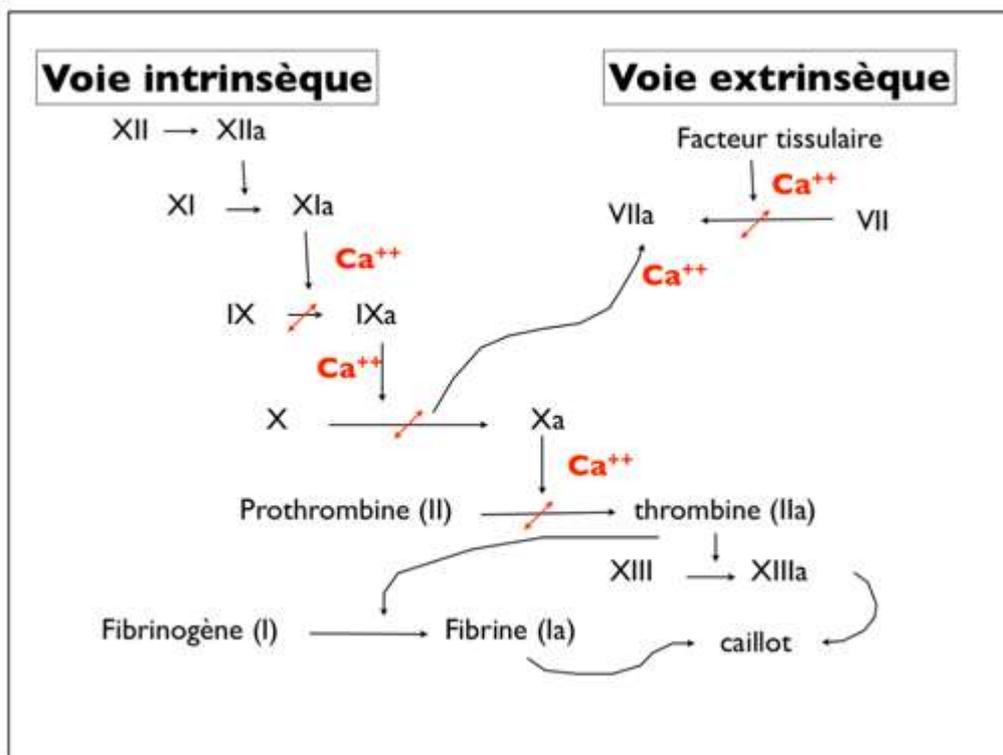


Figure 7 : Cascade de la coagulation : rôle du calcium ionisé

Il existe différentes concentrations de citrate : 4%, 10%, 30% et 47%. Aux concentrations élevées 30% et 47 %, en plus de son action anticoagulante, le citrate possède des propriétés anti infectieuses. Aux concentrations faibles 4% et 10%, l'action anticoagulante reste efficace mais l'action anti-infectieuse semble moins importante et reste à prouver. Cependant, suite à des incidents graves d'hypocalcémies aiguës avec arythmies cardiaques sévères et le décès suspect d'un patient, la Food and Drug Administration (FDA) a interdit l'utilisation du citrate aux concentrations élevées (27). Il existe plusieurs noms commerciaux du citrate : CITRAFLOW®, CITRALOCK® qui ont tous le statut de Dispositif Médical (DM).

1.3.3 La Taurolidine 1.3%

La taurolidine est un dérivé de la taurine (acide aminée). Elle est une substance antiseptique qui agit par l'intermédiaire d'une réaction chimique avec les structures des parois bactériennes. Grâce à ce mécanisme d'action particulier, le développement de résistance à cet agent n'a encore jamais été observé.

La taurolidine ne possède pas d'action anticoagulante, cependant il existe des spécialités commercialisées combinant la taurolidine 1.3% et le citrate 4 % (TAUROLOCK®). Le TAUROLOCK® est un Dispositif Médical (DM).

1.3.4 Les thrombolytiques

Les deux molécules thrombolytiques les plus utilisées sont l'urokinase et l'altéplase. Ces thrombolytiques lysent les caillots par stimulation de la formation de la plasmine à partir du plasminogène.

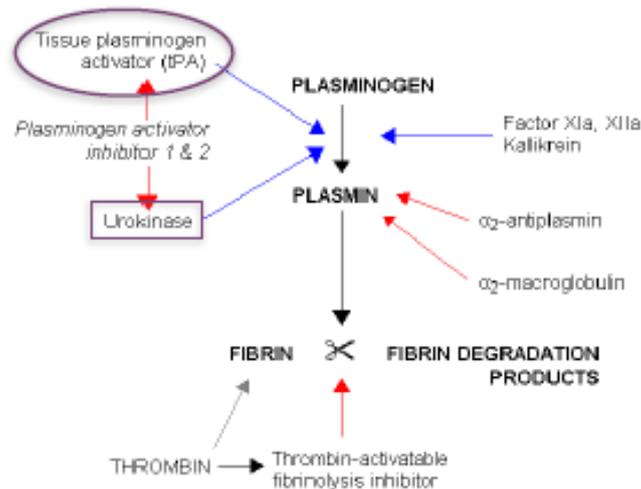


Figure 8 : Mécanisme d'action de l'urokinase et de l'altéplase

L'urokinase est une enzyme humaine synthétisée par le rein qui transforme directement le plasminogène en plasmine active. L'altéplase est un activateur du plasminogène (tPA) humain fabriqué par génie génétique.

L'urokinase (ACTOSOL®) et l'altéplase (ACTILYSE®), sont deux médicaments qui peuvent être utilisés en dialyse. Une extension de l'AMM de l'ACTOSOLV® a été obtenue en 2005 pour l'indication thérapeutique suivante : « *Restauration de la perméabilité des cathéters veineux (cathéters veineux centraux et cathéter de dialyse), en cas d'obstruction liée à un thrombus en formation ou récemment formé.* L'indication d'AMM de l'ACTILYSE® 2mg est la suivante : « *Traitement thrombolytique des cathéters veineux centraux occlus y compris ceux utilisés dans l'hémodialyse* »

L'utilisation de ces deux molécules en solution verrou préventive interdialytique est une indication hors AMM. Il existe cependant une spécialité à visée préventive pour une utilisation interdialytique associant la taurolidine 1.3%, le citrate 4 % et l'urokinase 25 000 UI (TAUROLOCK U®). Le TAUROLOCK U® est un DM

1.3.5 Les solutions verrous antibiotiques

L'utilisation de solutions verrous antibiotiques n'est pas conseillée en prophylaxie en raison du risque d'émergence de résistances. Leur recourt en prophylaxie se limite à certaines situations bien particulières : chez les patients porteurs de cathéters à long terme et qui ont des antécédents multiples d'infections sur cathéters en dépit d'une application scrupuleuse des techniques aseptiques (28) (29). Les principaux antibiotiques utilisés dans ce cas sont : la vancomycine, la céfazoline, la ceftazidime, et la gentamycine.

1.3.6 Les autres solutions verrous

De nouvelles solutions antiseptiques à base d'éthanol ou anticoagulante à base d'EDTA sont en cours d'évaluation. Les données sont limitées et des études complémentaires sont nécessaires.

2. Contexte et Objectifs

Le service d'hémodialyse du CHC a une capacité d'accueil de 14 lits (12 chroniques et 2 en aigu). Sur l'année 2014, 8675 séances de dialyse ont été effectuées.

Deux solutions verrou préventives, l'héparine sodique 5 000UI/ml et le TAUROLOCK U® sont référencées. L'ACTOSOLV® 100 000UI est le thrombolytique utilisé. Une analyse des consommations du service d'hémodialyse sur l'année 2014 a donné les résultats suivants :

- l'**Héparine sodique 5 000 UI/ml** : consommation de 3011 flacons par an pour un cout de 5 657 € hors taxe.
- le **TAUROLOCK U®** : consommation de 220 flacons par an pour un cout de 6 470€ hors taxe
- l'**ACTOSOLV® 100 000UI** : consommation de 241 flacons par an pour un cout de 15 344€ hors taxe.

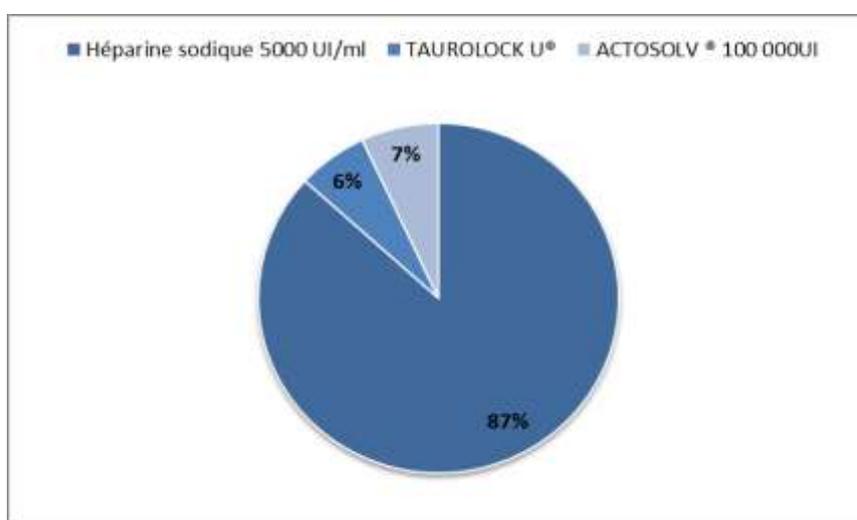


Figure 9 : Consommation des solutions verrous au CHC pour l'année 2014

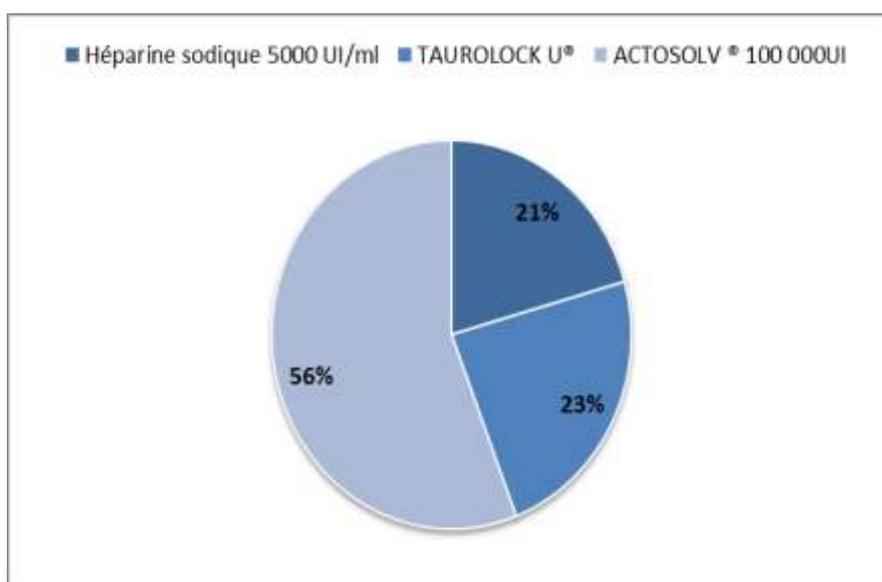


Figure 10 : Coût par solution verrou pour l'année 2014

Les consommations et le coût élevé d'ACTOSOLV® (56% budget solution verrou) et du TAUROLOCK U® (23 % budget solution verrou) nous ont conduits à réaliser une enquête pour comprendre les pratiques et les mettre en corrélation avec le budget. Au vu des consommations, l'héparine sodique 5 000UI/ml est la principale solution verrou utilisée au CHC. Si elle possède une action anticoagulante rapide, elle ne possède pas d'action antibactérienne et stimulerait même le biofilm(24)(25). De plus, il existe un risque non négligeable d'effets indésirables hémorragiques lors de son instillation dans les branches du cathéter par passage systémique et son utilisation est contre indiquée chez les patients atteints de TIH (30)(31). Aucune recommandation ne préconise l'utilisation préférentielle d'une solution verrou. Parmi les solutions verrous préventives anti thrombotiques d'usage systématique, le citrate de sodium 4% nous a semblé pouvoir constituer une alternative intéressante sur divers points :

- Efficacité et sécurité

Au vu de la littérature (annexe 2), l'héparine sodique 5000UI/ml et le citrate 4% semblent avoir une efficacité équivalente au niveau de l'action anticoagulante. Concernant l'action dans la prévention des infections, les résultats divergent selon les études. Le citrate de sodium 4% semble être d'utilisation plus sûre que l'héparine. Plusieurs études ont comparé l'héparine 5000U/ml et le citrate 4% :

L'étude de Buturovic J et al (32) avait pour objectif de comparer la présence et le volume moyen du caillot aspiré en début de séance de dialyse avec trois solutions verrous : l'héparine 5000UI/ml (10 patients), le citrate de sodium 4% (10 patients) et la polygeline (10 patients). Les résultats de cette étude n'ont montré aucune différence significative entre les trois solutions.

L'étude de Mac Rae J et al(33) a évaluée les propriétés anti thrombotiques, les complications infectieuses et hémorragiques de l'héparine 5000UI/ml et du citrate de sodium 4%. Elle n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux solutions concernant les propriétés anti thrombotiques et la complication infectieuse. Les saignements systémiques ont été plus fréquents pendant la période héparine (21 incidents vs 7 incidents ; $p=0.035$) de manière significative.

L'étude de Yon C et al (34) a montré une différence significative des taux d'infections à point de départ du CVT avec plus d'infections relevées dans le groupe héparine (1.90/1000 jour cathéter) en comparaison au groupe de citrate de sodium 4% (0.81/1000 jour cathéter). La fréquence de cathéters thrombosés évalués par l'utilisation d'un thrombolytique et le changement de cathéter ne différait pas significativement entre les groupes.

- Intérêt économique

Une autre raison qui nous a conduits à tester le citrate est l'argument économique. Il existe un gain économique à l'utilisation du citrate 4%. Le prix d'un flacon d'héparine sodique 5 000UI/ml est de 1.87€ TTC. Le sachet de deux seringues préremplies de 3ml de CITRAFLOW® est de 1.65€ TTC. Si on considère uniquement les coûts directs des solutions verrous, il existe un écart de prix de 0.22€ entre les deux solutions. Ainsi à l'échelle des 3011 consommations d'héparine sur l'année 2014, il existe une différence de 662.42 € au détriment de l'héparine.

C'est dans ce contexte qu'il nous a paru intéressant de réaliser une étude pour comparer l'efficacité et la tolérance du citrate 4% par rapport à l'héparine sodique 5000UI/ml. Cette étude est une première étape pour évaluer si à terme le remplacement de l'héparine dans cette indication serait envisageable chez les patients hémodialysés au CHC.

3. Matériel et Méthode

3.1 Elaboration d'un groupe de travail

Pour mener à bien ce travail, le pharmacien responsable du projet et moi-même, nous sommes rapprochés du médecin Chef de Service de Néphrologie et de la cadre d'hémodialyse du CHC. Ils sont nos interlocuteurs directs et représentent l'équipe médicale et l'équipe soignante. Ce groupe de travail s'est réuni à plusieurs reprises. Une première réunion a eu pour objectif d'exposer notre projet et de définir une approche méthodologique. Il a été décidé que le travail se déroulera en 2 temps. Trois supports de recueil de données seront mis en place :

- une grille de recueil de données patients
- une grille de recueil de données sur les séances de dialyse.
- un questionnaire d'évaluation des connaissances des solutions verrous

3.2 Elaboration des grilles de recueils de données et mode de recueil

Les grilles de recueil de données ont été élaborées d'après la revue de la littérature et validées par l'ensemble du groupe de travail.

3.2.1 Grille de recueil de données patients

Cette grille a pour objectif de nous renseigner sur la population concernée par l'utilisation des solutions verrous (annexe 3). Elle comporte des données descriptives sur:

- Le patient : âge, sexe.
- La pathologie : indication du cathéter, antécédent de TIH
- Le cathéter : localisation, date de pose, hôpital de pose.

Une grille par patient est renseignée. Elle est complétée à partir du dossier papier du patient.

3.2.2 Grille de recueil de données des séances de dialyse

Cette seconde grille a pour objectif de nous renseigner sur les solutions verrous utilisées et les incidents rencontrés pendant la séance de dialyse (annexe 4). Les paramètres observés sont : la perméabilité des cathéters, l'efficacité de la dialyse, les complications infectieuses et hémorragiques.

Une grille par patient et par séance de dialyse est renseignée. Elle est complétée par les Infirmières Diplômées d'Etat (IDE) pendant les trois mois de l'étude.

3.2.3 Questionnaire d'évaluation des connaissances

Un questionnaire d'évaluation des connaissances a été élaboré (annexe 5). Ce questionnaire comprend sept questions à choix multiples concernant l'état des connaissances sur les items suivants :

- Indications de l'utilisation des solutions verrous
- La composition et les propriétés des différentes solutions verrous commercialisées

- Les volumes des solutions verrous à injecter

Ce questionnaire a été diffusé en collaboration avec la cadre du service d'hémodialyse. Il est destiné à l'ensemble des IDE du service d'hémodialyse qui utilisent et administrent les solutions verrous.

3.3 Déroulement de l'étude

3.3.1 Etat des lieux

L'état des lieux s'est déroulé sur une période de deux mois, du 12 janvier au 12 mars 2015. Avant la mise en place du projet, deux présentations ont été organisées dans le service de dialyse, permettant d'exposer le projet et d'expliquer les grilles de recueils de données à remplir. L'ensemble de l'équipe médicale et soignante, a été informée. Les patients inclus sont tous les patients dialysés chroniques avec un CVT. Cet état des lieux permet de donner une description de la population concernée par l'utilisation des CVT, leurs sites d'implantation de, le type de verrous utilisé et leur indication, les connaissances des IDE. Au CHC deux solutions verrous (l'héparine sodique 5000UI/ml et le TAUROLOCK U®) et un thrombolytique (l'ACTOSOLV® 100 000UI) sont référencés.

3.3.2 Essais citrate

Les essais avec le citrate 4% se sont déroulés sur une période de un mois du 16 mars au 16 avril 2015. Une période de deux mois était initialement prévue mais l'essai a été stoppé au bout d'un mois. Le citrate 4% utilisé pour notre essai est le CITRAFLOW 4 % du laboratoire MEDXL en seringue pré remplie.

Le critère d'inclusion est le suivant : les mêmes patients IRC hémodialysés et porteur d'un CVT, observés pendant la phase d'état des lieux pour lesquels une solution d'héparine et/ou ponctuellement d'ACTOSOLV® ont été utilisées.

Le critère d'exclusion est le suivant : tous les patients ayant reçu une solution verrou de TAUROLOCK U® pendant la phase d'Etat des lieux.

Pour comparer l'efficacité des solutions verrous, le critère principal retenu est l'efficacité de l'action anticoagulante de la solution verrou. Nous l'avons défini par les manipulations effectuées pour rétablir la perméabilité des cathéters et l'efficacité de la dialyse.

- Les manipulations observées pour rétablir la perméabilité des cathéters sont :
 - o **L'aspiration d'un caillot en début de séance** lors de la récupération de la solution verrou précédemment instillée
 - o **La résistance du cathéter lors du rinçage** des voies au sérum physiologique avant branchement.
 - o **L'inversion des lignes** artérielle et veineuse
 - o **L'utilisation d'un fibrinolytique** : l'ACTOSOLV®
- L'efficacité de la dialyse est évaluée par :
 - o **L'index Kt/V** : (K : clairance de l'urée du dialyseur ml/min, t : durée de la séance, V : volume de diffusion de l'urée ml). Cet index représente la dose de dialyse normalisée, qui permet d'estimer quantitativement la soustraction de l'urée chez le patient au

cours d'une séance de dialyse. L'index est exprimé comme le rapport du volume épuré à celui de l'eau totale corporelle. Il constitue le reflet de l'efficacité de la séance d'hémodialyse. Une valeur du Kt/V supérieure à 1.20 atteste d'une épuration efficace.

- **Le débit (ml/min)** : L'efficace de la dialyse est définie par un débit en fin de séance de dialyse supérieur à 300ml/min

Les critères secondaires sont :

- L'infection locale ou générale évaluée par :
 - L'aspect local du cathéter : examen visuel de la zone péri cathéter : (érythème, induration...)
 - La nécessité d'un recours à un traitement antibiotique liée à une infection avérée sur cathéter.

La décision d'analyser la complication infectieuse en critère secondaire, s'explique par un faible taux d'infection sur cathéter de dialyse au CHC. Ce faible taux est la conséquence d'une politique d'hygiène de soins stricte et l'application rigoureuse des protocoles (annexe 1). De plus, des audits mensuels et annuels des pratiques en hémodialyse sur les branchements et débranchements des cathéters veineux centraux sont réalisés.

- La complication hémorragique est évaluée par :
 - La survenue d'incidents locaux sur le cathéter (saignements au niveau du cathéter)

Avant le début des essais, 2 présentations ont été organisées pour présenter la nouvelle solution verrou à l'équipe. Une note informative (cf annexe 5) a été affichée dans la salle de soin et dans la zone de stockage des solutions verrous.

3.4 Méthode d'analyse des données

Nous avons travaillé en collaboration avec la cellule qualité de l'établissement permettant la saisie des données dans le logiciel SPHYNX® (logiciel d'enquête et d'analyse des données permettant la réalisation d'un questionnaire, la saisie des réponses, le traitement et l'analyse des données).

Pour les variables numériques, les résultats comportent, la moyenne, la valeur médiane et les extrêmes. Pour les variables non numériques, l'analyse porte sur l'effectif et la fréquence de chaque modalité.

Pour l'analyse statistique de l'essai comparatif héparine vs citrate nous nous sommes rapprochés du service de bio statistique de Lille. Le modèle choisi est un modèle généralisé mixte qui prend en compte l'effet patient. Le traitement des données a été effectué avec le logiciel SAS v 9.3. Le risque alpha de première espèce est de 5%.

Les données sur les patients recueillies pendant l'étude ont été anonymisées.

Avant notre étude, nous nous sommes rapprochés du Comité de Protection des Personnes (CPP) du Nord Ouest. Notre recherche étant considérée comme non interventionnelle, elle ne relevée pas d'avis CPP.

4. Résultats

4.1 Etats des lieux

Le CHC prend en charge en moyenne 60 patients par mois en dialyse chronique. Entre le 12 janvier et le 12 mars 2015, 20 patients (33%) ont été dialysés avec pour abord vasculaire un CVT. Sur ces 20 patients, 19 sont dialysés au rythme de 3 dialyses par semaine et un patient est dialysé 5 fois par semaine. Nous avons recueilli 413 grilles de recueil de données séance de dialyse pendant cette période de deux mois.

4.1.1 Description de la population hémodialysée

Le tableau 1 reprend les caractéristiques descriptives (âge, sexe, ancienneté du cathéter, antécédents connus de TIH) des 20 patients dialysés avec un CVT et pour lesquels une solution verrou a été utilisée entre chaque séance de dialyse.

Tableau 1 : Caractéristiques descriptives de la population avec un CVT

Variab les	Données patients N= 20
Age (années)	
Moyen	76
Ecart type	11
Min -Max	(49 ; 89)
Sexe ratio (F/H)	11/9
Nombre de mois de dialyse avec le cathéter	
Moyenne (mois)	13.75
Ecart type	12.2
Min-Max	(0 ; 53)
Antécédent de TIH connu	0

L'âge des patients s'échelonne entre 49 ans et 89 ans avec une moyenne d'âge de 76 ans +/- 11 ans en début de recueil.

Le sexe ratio (F/H) est de 1.2 avec une très légère prédominance féminine, 11 femmes (soit 55%) et 9 hommes (soit 45%)

La durée moyenne de prise en charge en dialyse avec le cathéter est de 13.75 mois +/- 12.2 mois. Pour un patient le début de recueil coïncidait avec la pose du cathéter. La durée maximale de dialyse avec le cathéter dans notre analyse est de 53 mois.

Aucun antécédent de TIH n'a été retrouvé. La recherche a été effectuée chez un seul patient. Les résultats pour ce patient étaient négatifs.

4.1.2 Les Cathéters

Les informations relatives à la pose des cathéters des 20 patients du CHC sont présentées dans le tableau 2

Tableau 2 : Indication et site d'implantation des CVT

Variables	
Hôpital de pose du cathéter	
CH Cambrai	17 (85%)
CH région	3 (15%)
Indications	
Fistule non exploitable	12 (60%)
Naïf de fistule	8 (40%)
<i>Capital veineux «insuffisant »</i>	5 (25%)
<i>En attente de fistule</i>	1 (5%)
<i>CI cardiaque</i>	1 (5%)
<i>Non Renseigné</i>	1 (5%)
Site d'implantation	
Jugulaire droit	18 (90%)
Jugulaire gauche	1 (5%)
Fémoral	1 (5%)

Pour 17 patients (85%), l'hôpital de pose du cathéter était le CHC. Pour les 3 patients (15%), le cathéter a été posé dans un établissement du bassin valenciennois.

Pour 12 patients (60%) le CVT est un abord de 2^{ème} intention. Ces patients ont bénéficié d'une fistule qui n'est plus exploitable (défaut de maturation ou thrombose). 8 patients (40%) sont naïfs de fistules. Sur ces 8 patients :

- 5 ont un capital veineux qui rend impossible la création d'une FAV.
- 1 patient est en attente de création de FAV.
- 1 patient a une pathologie cardiaque qui contre indique la création d'une FAV.
- 1 patient pour lequel l'indication du CVT est non renseignée.

Pour 18 patients, (90%), la pose du CVT est en jugulaire droit. Pour un patient le CVT est en jugulaire gauche, un hématome à droite a rendu impossible l'accès à droite. Pour un patient la pose du CVT est en fémoral. Cet accès fait suite à une ablation d'un cathéter en jugulaire.

4.1.3 Solutions verrous utilisées

Quatre solutions verrous sont prescrites et utilisées au CHC (tableau 4) :

- l'héparine sodique 5 000UI/ ml :

L'héparine sodique a été utilisée comme verrou pour 332 séances de dialyse (80.4%) chez 18 patients différents.

- le TAUROLOCK® (citrate 4% + taurolidine 1.35%) :

Le TAUROLOCK® a été utilisé pour 30 séances de dialyse (7.3%) chez 2 patients différents. Un patient (patient 2) reçoit systématiquement du TAUROLOCK® à chaque séance de dialyse. Ce patient ne présente pas d'antécédent de TIH ni de risque infectieux. Après discussion avec l'équipe médicale, aucune explication justifiant le choix du TAUROLOCK® n'a été trouvée pour ce patient. Pour le deuxième patient (patient 4) le TAUROLOCK® a été utilisé suite à un incident hémorragique local avec l'héparine.

- le TAUROLOCK U® (citrate 4% + taurolidine 1.35% + urokinase 25 000)

Le TAUROLOCK U® est la solution verrou utilisée pour 19 séances de dialyses (4.6%) chez un même patient (patient 1). Ce patient reçoit systématiquement du TAUROLOCK U® comme solution verrou à la fin de chaque séance de dialyse. Ce patient ne présente pas d'antécédent ou de risques particuliers thrombotiques et infectieux. L'utilisation du TAUROLOCK U® dans cette situation est liée à une habitude de prescription.

- l'ACTOSOLV® 100 000UI (urokinase) :

L'ACTOSOLV® est utilisé comme verrou pour 32 séances de dialyse (7.7%) chez 10 patients différents. Il existe 2 situations d'utilisation d'ACTOSOLV® (tableau 4) :

- Utilisations récurrentes (9 utilisations) : chez un patient (patient 3), connu pour des troubles thrombotiques. L'ACTOSOLV® est utilisé systématiquement comme solution verrou une fois par semaine, le reste de la semaine le patient reçoit de l'héparine.

- Utilisations ponctuelles (23 utilisations) : pour les 9 autres patients, l'ACTOSOLV® est utilisé de façon ponctuelle chez des patients recevant de l'héparine habituellement. Sur ces 23 utilisations, 19 utilisations (59.4%) a été consécutive à au moins un événement perturbant la séance de dialyse (Inversion de ligne, Résistance au rinçage, Débit <300ml/min). Pour 4 cas (12.5%) l'ACTOSOLV® a été utilisé comme solution verrou à la fin d'une séance sans incident relevé pendant la séance.

Durant ces deux mois d'Etat des lieux, il n'y a pas eu d'utilisation d'ACTOSOLV® en curatif pendant la séance de dialyse.

Tableau 3 : Solutions verrous utilisées du 12 janvier - 12 mars 2015

Patient	Nombre séances verrou héparine	Nombre séances verrou Taurolock®	Nombre séances verrou Taurolock U®	Nombre séances verrou Actosolv®	Total séances
1	0	0	19	0	19
2	0	21	0	0	21
3	13	0	0	9	22
4	8	9	0	3	20
5	17	0	0	5	22
6	34	0	0	3	37
7	20	0	0	3	23
8	19	0	0	0	19
9	20	0	0	0	20
10	19	0	0	0	11
11	22	0	0	0	22
12	17	0	0	2	19
13	21	0	0	0	21
14	21	0	0	0	21
15	11	0	0	1	12
16	17	0	0	4	21
17	19	0	0	1	20
18	18	0	0	1	19
19	20	0	0	0	20
20	16	0	0	0	16
TOTAL	332 (80.4%)	30 (7.3%)	19 (4.6%)	32 (7.7%)	413

Les volumes des solutions verrous injectés à la fin des séances de dialyse sont repris dans le tableau 4 suivant :

Tableau 4 : Volumes de solutions verrous injectées

Volume injecté dans chaque branche	Nombre de séance de dialyse
1.8 ml	1 (0.2%)
2 ml	28 (6.8%)
2.5 ml	382 (92.5%)
3 ml	2 (0.5%)

4.1.5 Questionnaire d'évaluation des connaissances

Nous avons recueilli le questionnaire de 11 IDE (84.6%) sur les 13 travaillant dans le service. 81 % des IDE connaissent l'indication des solutions verrous dans la prévention des incidents thrombotiques et infectieux. 36.4% connaissent les propriétés antiseptiques et anticoagulantes des constituants du TAUROLOCK® et 45.5% les propriétés antiseptiques, anticoagulantes et anti-thrombotiques des constituants du TAUROLOCK U®. 36.4% ont répondu une composition identique pour les 2

solutions. La totalité des IDE connaissent la signification du U pour Urokinase dans le nom TAUROLOCK U®. Les propriétés anticoagulantes de l'héparine et antithrombotiques de l'ACTOSOLV® sont connues par 81.8% des IDE. 63.6% savent que le volume de solution à injecter au niveau du cathéter est fonction de celui-ci. Les résultats sont exposés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Résultat du questionnaire des connaissances sur les solutions verrous

Questions Posée	Nombre de réponse correcte (n =11)
Indications de l'utilisation des solutions verrous préventives ?	9 (81%)
Propriétés des composants du TAUROLOCK ® ?	4 (36.4%)
Propriétés des composants du TAUROLOCK U ® ?	5 (45.5%)
Propriétés de l'ACTOSOLV® ?	9 (81.8%)
Propriétés de l'héparine ?	9 (81.8%)
Signification du U dans TAUROLOCK U® ?	11 (100%)
Volume des solutions verrous à injecter au niveau du cathéter ?	7 (63.6%)

4.2 Essai citrate 4%

4.2.1 Description de la population

Pour les essais de la solution citrate 4%, Nous avons voulu comparer son efficacité à l'héparine sodique 5 000UI/ML. Nous avons retenu 16 patients sur les 20 observés pendant l'Etat des lieux. Les trois patients qui avaient reçu un verrou de TAUROLOK® et TAUROLOCK U® ont été exclus. Un patient est décédé. Nous avons analysé 157 séances de dialyse pendant la période citrate et 341 séances de dialyse pendant la période héparine.

4.2.2 Critère principal

Le critère principal d'évaluation est l'efficacité de l'action anticoagulante de la solution verrou. Celle-ci est définie par les deux paramètres suivants:

- Les manipulations effectuées pour rétablir une bonne perméabilité des cathéters

134 manipulations sur 341 séances de dialyse ont été effectuées pendant la période héparine, et 73 manipulations sur 157 séances de dialyse pendant la période citrate 4%. Les résultats sont repris dans le tableau 6.

Tableau 6 : Manipulations effectuées pour rétablir une bonne perméabilité des cathéters

Variables	Héparine N=341 séances	Citrate 4% N=157 séances	P valeur
Utilisation de l'ACTOSOLV® en préventif	29 (8.50%)	17 (10.83%)	0.2293 (NS*)
Utilisation de l'ACTOSOLV® en curatif	0 (0%)	2 (1.27%)	-
Résistance au rinçage	22 (6.45%)	17 (10.83%)	0.0494 (S*)
Inversion des lignes	81 (23.75%)	35 (22.29%)	0.8409 (NS*)
Aspiration d'un caillot	2 (0.59%)	2 (1.27%)	-

*NS : Non Significatif

S : Significatif

Concernant la survenue d'utilisation de l'ACTOSOLV® en préventif il n'y a pas de différence significative entre les deux périodes. Un recours plus fréquent à l'ACTOSOLV® pendant la période citrate 4% est cependant noté mais de manière non significative.

Concernant l'utilisation d'ACTOSOLV® en curatif, l'évènement n'est pas assez fréquent pour être analysé statistiquement. Cependant, deux évènements chez deux patients différents sont relevés pendant la période citrate 4%, et aucun pendant la période héparine.

Concernant la résistance au rinçage une différence significative entre les deux périodes a été observée. La résistance au rinçage est significativement plus fréquente pendant la période citrate 4%.

Concernant le critère inversion des lignes, il n'y pas de différence significative entre les deux solutions verrous.

Concernant le critère aspiration d'un caillot, l'évènement n'est pas assez fréquent pour être analysé statistiquement. Deux évènements pendant la période citrate 4% et deux pendant la période héparine sont relevés.

- L'Efficacité de la dialyse

L'Efficacité de la dialyse est définie dans notre essai par les valeurs de l'index Kt/V et le débit en fin de séance de dialyse. Les résultats sont repris dans le tableau 7 ci-dessous.

Tableau 7 : Evaluation de l'efficacité des séances de dialyse

Variables	Héparine N=341 séances	Citrate 4% N=157 séances	P valeur
Kt/V	Moyen	1.51	0.31 (NS*)
	Médiane	1.47	
	Min-Max	0.87-1.70	
Débit	Moyen	326.45ml/min	0.0572(T*)
	Médiane	340ml/min	
	Min-Max	200-360ml/min	

*NS : Non Significatif

*T: Tendence

L'index Kt/V est le reflet de la séance dialyse et de la bonne épuration du sang du patient. La valeur moyenne du Kt/V est supérieure à 1.2 pour les deux périodes ce qui reflète une épuration efficace avec les deux solutions verrous utilisées. Les résultats obtenus ne montrent pas de différences significatives du Kt/V entre les deux solutions. Cependant la valeur du Kt/V moyen est supérieure avec l'héparine par rapport au citrate 4% mais de façon non significative.

Le débit est également un critère qui reflète l'efficacité de la séance d'hémodialyse. La valeur moyenne du débit est supérieure à 300 ml/min pour les deux périodes ce qui reflète une épuration efficace avec les deux solutions verrous utilisées. Les résultats obtenus montrent une tendance à des meilleurs débits avec l'héparine par rapport au citrate 4%.

4.2.3 Les critères secondaires

Les critères secondaires avaient pour objectifs d'évaluer la complication infectieuse et le risque hémorragique des deux solutions verrous. Les résultats de ces deux critères secondaires d'évaluation sont repris dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 : Critères secondaires évaluant la sécurité

Variables	Héparine N=341 séances	Citrate 4% N=157 séances	P valeur
Signes locaux d'infection	18 (5.28%)	11 (7.01%)	0.7250 (NS*)
Infections disséminées	0 (0%)	0 (0%)	-
Signes locaux de saignement	1 (0.29%)	0 (0%)	-

Concernant les signes locaux d'infection, il n'y a pas de différence significative entre le 2 groupes. Cependant des évènements plus fréquents sont relevés pendant la période citrate mais de manière non significative.

Concernant les infections disséminées, aucune prescription d'antibiotique en rapport avec une infection sur cathéter n'est relevée pendant notre étude.

Concernant les signes locaux de saignement l'évènement n'est pas assez fréquent pour être analysé statistiquement. Cependant un incident hémorragique local est survenu pendant la période héparine et aucun pendant la période citrate.

5 Discussion

5.1 Etat des lieux

5.1.1 Description de la population

L'Etat des lieux a permis de nous renseigner sur la population concernée par l'utilisation des CVT nécessitant une solution verrou au CHC. En moyenne 33% des patients hémodialysés chroniques dans notre centre ont un CVT. Ce fort pourcentage explique les fortes consommations de solutions verrous. En effet cette moyenne est supérieure à la moyenne nationale qui est estimée en 2013 par le registre Réseau d'Epidémiologie et d'Information en Néphrologie (REIN) à 17.6%. Le registre REIN a été mis en place en France pour estimer et évaluer la prise en charge de l'IRC par traitement de suppléance. Il enregistre de façon exhaustive et continue l'ensemble des patients traité par dialyse ou greffe, à l'exclusion des cas d'Insuffisance Rénale Aigue (4).

L'usage de CVT comme accès vasculaires est justifié et conforme aux recommandations pour 19 patients (1 patient Non Renseigné) sur les 20 observés pendant la phase Etat des lieux. Les CVT ne doivent être implantés qu'en dernier recours chez des patients dépourvus d'accès vasculaire. Pour 60% des patients le CVT a fait suite à une FAV qui n'était plus exploitable. 40% des patients sont naïfs de FAV mais l'usage du CVT se justifie par un capital veineux altéré, une CI cardiaque à la fistule ou une attente de création de FAV.

Les sites d'implantation des CVT sont conformes aux Recommandations Européennes de Bonnes Pratiques en Hémodialyse (10) La veine jugulaire interne droite était le site d'implantation le plus utilisé (90%), suivi par la voie jugulaire gauche et fémorale quand celle-ci n'est pas possible. Les voies jugulaires (droite puis gauche) sont recommandées en première intention pour leurs caractéristiques anatomiques qui donnent de meilleures performances. La voie sous clavière devrait être utilisée en deuxième intention, préférée à la voie fémorale car ayant moins de risques infectieux. Elle est pourtant de moins en moins utilisée à cause de la fréquence de séquelles sténosantes.

Concernant le risque de TIH, aucun patient n'avait d'antécédent de TIH connu au CHC. Dans la littérature, Chan KM et al, (35) décrit un cas rapporté d'une TIH consécutive à un verrou héparine chez une patient hémodialysé. De plus l'étude in vitro réalisé par Mohsen A et al (36) a montré que lorsque les cathéters de dialyse sont remplis avec une solution verrou, il y a un risque important de débordement avec passage dans la circulation systémique qui peut mener à des événements cliniques indésirables. La prévalence d'anticorps induit par l'héparine chez les patients insuffisants rénaux dialysés est comprise entre 1-12%(37). Toutefois une TIH n'est pas forcément observée chez ces patients. Au CHC, la recherche n'a été effectuée que chez un seul patient sur les 20, le résultat était négatif. Notre faible pourcentage de TIH est à prendre en considération dans le choix de la solution verrou à utiliser.

Concernant les infections au CHC, notre état des lieux va dans le même sens que les statistiques mensuelles du service, et confirme que la complication infectieuse reste rare au CHC.

Notre Etat des lieux nous a permis de confirmer que la complication thrombotique est notre critère principal dans le choix d'un verrou. Les complications hémorragiques, TIH et les complications infectieuses sont un critère secondaire dans notre choix.

5.1.2 Solutions verrous utilisées

Quatre solutions verrous différentes sont prescrites et utilisées alors que seulement trois sont référencées au CHC :

L'héparine sodique 5000 UI/ml est la principale solution verrou utilisée (80.4% °) au CHC. Elle représente la solution verrou « classique » utilisée pour la plupart des patients.

Le TAUROLOCK® a été déréféréncé en 2013 au CHC suite à une non consommation du produit qui a conduit à une péremption du stock. Cependant la solution verrou continue à être prescrite chez deux patients. Cette discordance s'explique par un mésusage du TAUROLOCK U®. Le TAUROLOCK U® se présente sous la forme d'une ampoule de Taurolock et d'un flacon d'urokinase qui doivent être reconstitués. Pour ces deux patients, seul le flacon de Taurolock était utilisé et administré sans l'urokinase. Après discussion avec les néphrologues la réintégration du TAUROLOCK® au livret n'a pas été retenue. En effet, la prévention du risque thrombotique étant le principal critère recherché au CHC, il a été jugé préférable de référencer la forme Taurolock contenant de l'Urokinase.

Le TAUROLOCK U® est utilisé comme solution verrou de façon systématique chez un patient. Cette solution contenant de l'urokinase est habituellement utilisée de façon ponctuelle en alternative aux solutions dites classiques en cas de dysfonctionnements thrombotiques. Pour ce patient elle est utilisée de façon continue sans réévaluation à la fin de la séance de dialyse.

L'ACTOSOLV® est utilisé au CHC en solution verrou préventive en alternative à l'héparine en cas d'incident pendant la séance de dialyse. Une extension de l'AMM a été obtenue en 2005 pour l'indication thérapeutique suivante : « *Restauration de la perméabilité des cathéters veineux (cathéters veineux centraux et cathéter de dialyse), en cas d'obstruction liée à un thrombus en formation ou récemment formé.* Dans cette indication, l'ACTOSOLV® devra être injecté dans chaque branche obstruée et laissé en place 15 à 30 min puis tenter d'aspirer le cathéter. L'opération est renouvelable 1 à 4 fois si nécessaire. En cas d'échec une perfusion par voie générale peut être initiée. Il n'y a pas mention dans l'AMM d'une utilisation en solution verrou préventive où l'ACTOSOLV® est laissé en place dans le cathéter pendant toute la période interdialytique (38). Dans la littérature nous retrouvons cependant des études récentes sur l'utilisation de fibrinolytique en solution verrou.

En effet, l'étude de Brenda R et al(39) publiée en 2011 est en faveur de l'utilisation de rt-PA en solution verrou préventive. Cette étude a inclus 225 patients porteurs d'un cathéter d'hémodialyse long terme sur une période de 6 mois. 115 ont reçu une solution verrou héparine 3 fois par semaine à chaque fin de séance de dialyse, 110 patients ont reçu une solution verrous de rt-PA une fois par semaine et de l'héparine les 2 autres séances. La fréquence des dysfonctionnements du cathéter et des bactériémies ont été moins fréquentes dans le groupe rt-PA.

5.1.3 Les volumes injectés

Concernant le volume de solution verrou à injecter, 36.4% des IDE injectent systématiquement 2.5 ml dans chaque branche du cathéter, or le volume à instiller est cathéter dépendant, chaque cathéter possède un volume intraluminal qui lui est propre. 85% des patients ont un cathéter implanté au CHC dont les volumes intraluminaux artériel et veineux sont respectivement 1,5ml et 1.7ml. Pour ces patients, les volumes injectés sont bien supérieurs aux volumes internes du cathéter. Il y a un débordement avec passage dans la circulation systémique de la solution verrou. Le passage en systémique de l'héparine et de l'ACTOSOLV® peut être à l'origine d'incidents hémorragiques graves

(40) et de TIH non fréquent au CHC comme vu précédemment, malgré l'injection de volume trop important.

5.1.4 Questionnaire IDE

Concernant le questionnaire de connaissance, les IDE ont de bonnes connaissances des solutions qu'elles utilisent fréquemment : les propriétés de l'héparine et de l'ACTOSOLV® sont connues par la grande majorité (81%). Les propriétés du TAUROLOCK® et TAUROLOCK U®, plus rarement utilisés sont moins connues des IDE. Il est important que les IDE aient de bonnes connaissances des solutions verrous car ce sont elles qui surveillent le bon déroulement des séances de dialyse et administrent les solutions. Une bonne connaissance des indications, et des effets indésirables de ces solutions verrous est essentielle pour une bonne prise en charge des patients dialysés.

Concernant le volume à injecter une discordance entre la pratique et les réponses au questionnaire est observée. En effet 63.6% des IDE ont répondu correctement à la question des volumes à injecter c'est-à-dire adapter le volume aux cathéters cependant pour 92.5% des séances de dialyse, 2.5ml ont été injectés. Cette discordance peut s'expliquer par une dérive d'une consigne interne dans le service qui consiste à injecter 2.5ml dans chaque branche en cas de non connaissance des volumes internes du CVT.

Au total cet Etat des lieux a soulevé plusieurs problèmes concernant l'utilisation de solutions verrous

- un mésusage du TAUROLOCK U®
- des pratiques d'utilisation différentes des solutions verrous
- une absence de réévaluation à la fin des séances de dialyse
- les volumes de verrous injectés pas toujours adaptés aux CVT

5.2 Mesures d'amélioration mises en place

Suite à notre Etat des lieux, plusieurs mesures correctives visant à améliorer l'utilisation des solutions verrous au CHC ont été mises en place :

- Une communication rappelant l'indisponibilité du TAUROLOCK® a été effectuée auprès de l'ensemble de l'équipe médicale et soignante. Une sensibilisation des préparateurs en pharmacie sur la gestion des déréférences a été effectuée lors d'une des réunions hebdomadaires du service. Pendant cette réunion, un rappel de la méthode pour rechercher un produit déréféré sur le logiciel de gestion des stocks « PAHRMA » a été fait. Un rangement de l'armoire à pharmacie d'hémodialyse a été réalisé par le préparateur référent du service. En effet, le casier de rangement du TAUROLOCK® était vide mais toujours présent avec une affichette « rupture de stock » à l'intérieur. Au CHC les armoires à pharmacie dans les services de soins sont intégralement gérées par la pharmacie (commande en plein/vide, rangement, mise à jour), une sensibilisation de l'ensemble des préparateurs sur l'importance d'une bonne gestion de celles-ci a été réalisée.

- Une affiche d'information concernant les solutions verrous référencées au CHC a été réalisée (annexe 11). Cette affiche reprend les principales informations relatives aux solutions verrou. Pour chaque verrou, sont décrits : le laboratoire, la composition, les propriétés, l'indication, et le prix. Cette affiche est destinée à l'ensemble de l'équipe soignante du service. Elle a été présentée à l'ensemble de l'équipe. Elle est de plus insérée en annexe d'un protocole d'aide décisionnelle dans le choix et

L'utilisation des solutions de verrouillage interdialytiques des cathéters d'hémodialyse chroniques. Cette affiche sera également présentée à la pharmacie aux préparateurs référents du service.

- Un tableau concernant les volumes des solutions verrous à injecter dans les cornes du CVT a également été élaboré (annexe 11). Ce tableau rappelle que les volumes à injecter dépendent du cathéter. Il reprend les cathéters des principaux fournisseurs retenus au marché régional. Pour ces cathéters le volume d'amorçage artériel et veineux est renseigné par référence. En cas de nouveaux patients, si le cathéter n'est pas identifié ou renseigné dans le tableau, la consigne est d'appeler la pharmacie et d'injecter par défaut 2.5 ml dans chaque branche en attendant l'information.

5.3 Essai citrate

Le citrate de sodium présente moins d'effet indésirable que l'héparine ainsi qu'un avantage économique. Par notre essai nous avons voulu comparer son efficacité à l'héparine pour maintenir le bon fonctionnement et la bonne perméabilité des CVT dans le temps.

5.3.1 Critère d'évaluation principal

Pour les essais de la solution verrou de citrate 4%, le critère principal est l'efficacité de l'action anticoagulante de la solution verrou évaluée par : les manipulations effectuées pour rétablir la perméabilité des cathéters et l'efficacité de la dialyse.

Plusieurs manipulations pour restaurer la perméabilité ont été étudiées : l'aspiration d'un caillot, la résistance au rinçage, l'inversion des lignes, l'utilisation d'un fibrinolytique. Seul le critère résistance au rinçage a mis en évidence une différence significative démontrant une meilleure efficacité de l'héparine 5000UI/ml (6.45% des séances) par rapport au citrate 4% (10.83% des séances). Les critères utilisation d'un fibrinolytique en préventif et l'inversion des lignes n'ont pas montré de différence significative d'efficacité entre les 2 solutions. Cependant, durant l'essai avec le citrate 4% deux obstructions de cathéters, chez deux patients différents se sont produites. Ces deux obstructions ont rendu impossible le déroulement de la séance de dialyse. Un recours à une fibrinolyse curative a été nécessaire dans les deux cas. L'ACTOSOLV® a été injecté dans la branche obstruée du cathéter et laissé en place 30 minutes avant de pouvoir redémarrer la dialyse. Ce retard dans l'initiation de la dialyse a des conséquences sur l'organisation du service. Les résistances aux rinçages ressenties par l'équipe soignante ont été plus fréquentes avec le citrate. Des dysfonctionnements ont été observés chez des patients qui jusqu'à présent n'en présentaient aucun sous verrou héparine. De plus rappelons que le recours à une fibrinolyse est la dernière étape de sauvetage des CVT. En cas d'échec de celle-ci un changement de cathéter est envisageable. Tous ces arguments nous ont conduits après discussion avec les néphrologues à arrêter l'essai citrate au bout de 1 mois sur les 2 mois initialement prévus.

Un Kt/V supérieur à 1.2 et un débit supérieur à 300ml/min attestent d'une dialyse efficace et donc d'un bon fonctionnement du CVT. Dans notre essai pour les deux solutions utilisées, les Kt/V moyens obtenus étaient supérieurs à 1.2 moyen. Une tendance à des meilleurs débits avec la solution citrate 4% a été observée, cependant le débit moyen avec l'héparine reste supérieur à 300ml/min. Ces résultats montrent que les deux solutions verrous permettent le maintien d'un bon fonctionnement des CVT.

5.3.2 Critère d'évaluation secondaire

Les critères secondaires étudiés avaient pour but d'évaluer la complication infectieuse et la complication hémorragique des solutions verrous.

Les résultats de nos essais n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les deux solutions concernant les signes locaux d'infections. De plus les 5.28% des signes locaux d'infections observés pendant la période héparine et les 7.02 % pendant la période citrate chez les 2 mêmes patients sont surtout attribués à un manque d'hygiène qu'à une inefficacité des solutions verrou. Au cours de nos essais, il n'y a eu aucun cas d'infection avérée. Même si le taux d'infections sur CVT est très faible au CHC, nous avons tout de même relevé ce critère car l'impact des solutions verrous sur la prévention du risque infectieux reste un critère d'importance analysé dans plusieurs études(33)(16)(41)(42).Les résultats de ces études divergent quant à l'action du citrate 4% et de l'héparine sur la prévention des infections. Les solutions verrou influencent certes le risque infectieux lié à l'usage des CVT mais il dépend également de la mise en place de protocoles d'hygiène de soins stricts et de l'hygiène du patient.

Le risque hémorragique causé par une fuite du verrou d'héparine à haute concentration (5000U/ml) est un élément à prendre en compte. Pendant notre étude nous avons pu relever un saignement local au niveau du cathéter qui a amené à changer l'héparine par le TAUROLOCK U® pendant la phase Etat des lieux. L'étude de MacRae J et al (33) a mis en évidence des saignements systémiques plus fréquents de manière significative pendant la période héparine par rapport à la période citrate (21 incidents vs 7 incidents ; p=0.035) Concernant les saignements locaux l'auteur ne met pas en évidence de différences significatives entre les 2 groupes (16 évènements pendant la période héparine vs 18 pendant la période citrate ; p=1)

Au final les résultats de nos critères secondaires ne permettent pas de conclure à une différence significative entre les deux solutions et ne sont pas des facteurs limitant au référencement du citrate au CHC.

5.3.3 Limites

Notre étude possède plusieurs limites. La courte durée de l'essai n'a pas permis d'analyser statistiquement certains critères : l'aspiration de caillot, les saignements locaux, l'infection disséminée De plus l'essai n'a pas été réalisé en aveugle. L'IDE connaissait la solution verrou utilisée ce qui a pu biaiser le diagnostic de certains dysfonctionnements. Enfin, le faible échantillon (16 patients inclus) est également un élément à prendre en compte.

Au final, bien que le citrate 4% présente certains avantages de sécurité d'utilisation, (pas de risque hémorragique, pas de survenue de TIH), les résultats de nos essais, nous ont conduit à ne pas référencé le Citrate de sodium 4% au CHC. Une fois ce choix fait, des arbres décisionnels pour aider dans le choix de la solution verrou à utiliser ont été réalisés.

Les résultats de nos essais ont été une surprise concernant l'efficacité de l'action anti coagulante. En effet une revue de la bibliographie réalisée en début de l'étude ne montrait pas de différence significative concernant l'efficacité de l'action anti coagulante des 2 solutions verrous.

5.4 Elaboration d'arbres décisionnels

Comme l'a montré l'état des lieux, la solution verrou n'est pas toujours réévaluée, les indications ne sont pas clairement définies ni formalisées, ce qui explique en partie le budget important de l'ACTOSOLV® et du TAUROLOCK U®

Des arbres décisionnels nous ont paru une aide intéressante et adaptée pour réévaluer et harmoniser à chaque séance de dialyse la solution verrou à utiliser. Suite à l'essai citrate 4% vs héparine sodique 5000UI/ml, ces arbres ont donc été élaborés en choisissant des verrous d'héparine en première intention. Nous avons défini comme étant un dysfonctionnement de perméabilité des cathéters nécessitant un verrou de 2nd intention, les situations suivantes : un débit < 200ml/min et /ou une résistance au rinçage et/ou une aspiration d'un caillot et /ou une inversion des lignes non systématique. De plus, nous avons identifié 2 situations particulières :

1^{er} situation : Patients sans antécédent de TIH (annexe 11).

Le patient reçoit en première intention une solution d'héparine. S'il survient un dysfonctionnement pendant la séance, les historiques de thromboses sont à prendre en compte :

- En cas de dysfonctionnements ponctuels : une solution verrou de TAUROLOCK U® sera administrée à la fin de la séance. Si la séance suivante se déroule sans dysfonctionnement, l'héparine sera de nouveau utilisée en verrou. S'il se produit de nouveau un dysfonctionnement, pendant la séance, un verrou de TAUROLOCK U® sera administré pendant 2 séances. Si après ces deux séances il n'y a pas de dysfonctionnement l'héparine sera réintroduite. Si malgré l'utilisation de TAUROLOCK U® pendant 3 séances consécutives, les dysfonctionnements persistent l'ACTOSOLV® sera utilisé en solution verrou. Si l'utilisation d'ACTOSOLV®, a réglé les dysfonctionnements, l'héparine sera à nouveau utilisée. Si malgré l'utilisation d'ACTOSOLV® les dysfonctionnements persistent, un changement de cathéter sera envisagé.
- En cas de dysfonctionnements récurrents : nous avons défini par récurrent un dysfonctionnement survenant plus de deux fois par mois de manière non consécutive. Dans cette situation, un verrou de TAUROLOCK U® sera utilisé systématiquement à la dernière séance de dialyse de la semaine, le reste de la semaine le patient recevra une solution verrou d'héparine. Si les dysfonctionnements persistent, un verrou d'ACTOSOLV® sera utilisé systématiquement à la dernière séance de dialyse de la semaine, le reste de la semaine le patient recevra une solution verrou d'héparine. Un changement de cathéter sera envisagé si les dysfonctionnements persistent malgré l'utilisation d'ACTOSOLV®.

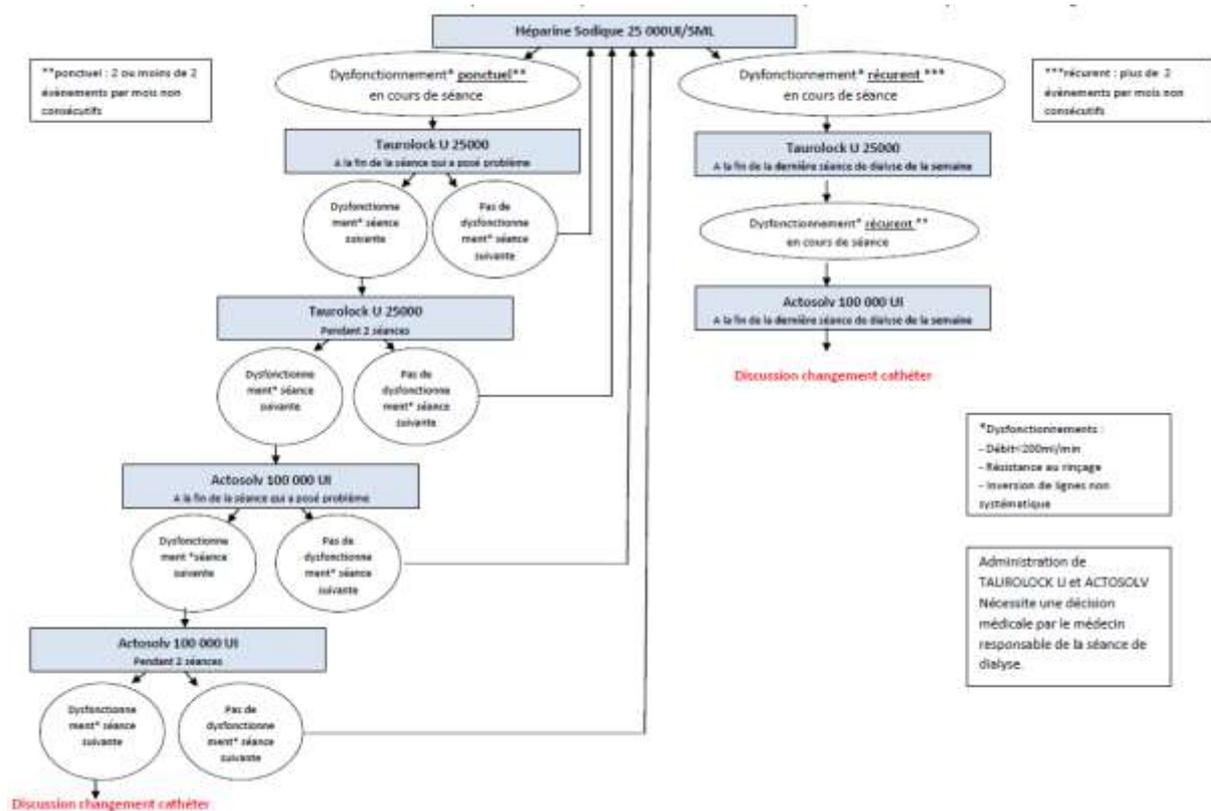


Figure 11: Arbre d'aide décisionnelle du choix de solution verrou chez les patients sans antécédent de TIH

2nd situation : Patients avec antécédents de TIH. (Annexe 11).

Chez ces patients l'utilisation d'héparine est une contre-indication absolue. Le patient reçoit systématiquement du TAUROLOCK U®. S'il survient un dysfonctionnement pendant la séance, les historiques de thromboses sont à prendre en compte :

- En cas de dysfonctionnements ponctuels : une solution verrou d'ACTOSOLV® sera administrée à la fin de la séance. Si la séance suivante se déroule sans dysfonctionnement, le TAUROLOCK U® sera réintroduit. S'il se produit de nouveau un dysfonctionnement, pendant la séance, l'ACTOSOLV® sera utilisé pendant deux séances. Si après ces deux séances il n'y a pas de dysfonctionnement, le TAUROLOCK U® sera à nouveau utilisé. Si malgré l'utilisation de d'ACTOSOLV® pendant 3 séances consécutives, un changement de cathéter sera envisagé.
- En cas de dysfonctionnements récurrents : un verrou d'ACTOSOLV® sera utilisé systématiquement à la dernière séance de dialyse de la semaine, le reste de la semaine le patient recevra une solution verrou de TAUROLOCK U®. Un changement de cathéter sera envisagé si les dysfonctionnements persistent malgré l'utilisation d'ACTOSOLV®.

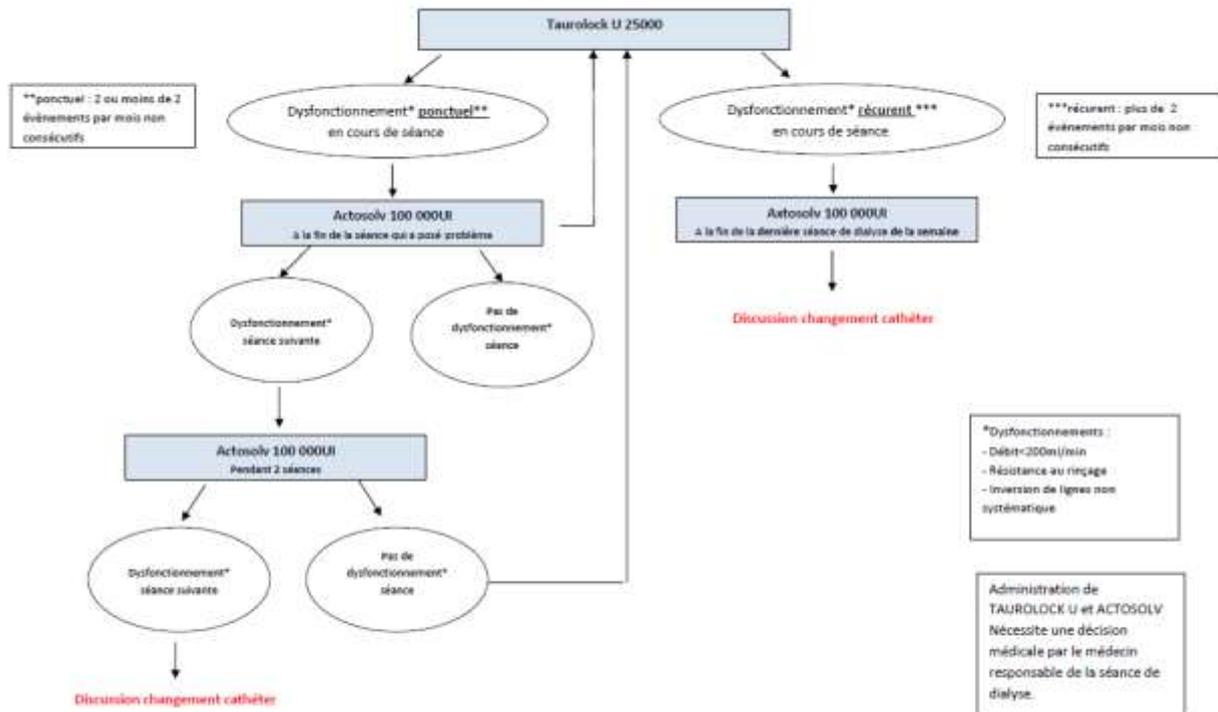


Figure 12: Arbre d'aide décisionnelle du choix de solution verrou chez les patients avec antécédents de TIH

Pour résumer l'héparine sodique est la solution verrou utilisée de façon systématique en fin de séance de dialyse. Le TAUROLOCK U® sera la solution verrou de première indication en cas de dysfonctionnement. L'utilisation d'ACTOSOLV® ne sera utilisée en verrou qu'en dernière intention.

Ces arbres devraient permettre de limiter le budget, en apportant une normalisation des pratiques et en favorisant la réévaluation des verrous. Le prix d'un flacon d'héparine sodique est de 1.67€, celui du TAUROLOCK U® est de 29 € et 63.67€ pour un flacon d'ACTOSOLV®.

Notre étude a eu pour action immédiate une nette diminution des consommations de TAUROLOCK U®. Les 2 patients qui recevaient systématiquement du TAUROLOCK® et du TAUROLOCK U®, ont été réévalués à la fin de notre essai et sont maintenant sous héparine. Cette réévaluation a permis une diminution de 6 TAUROLOCK U® par semaine. Soit une diminution du budget 2015, de TAUROLOCK de $(29€ - 1.87€) \times 6 = 163€$ par semaine, c'est-à-dire 7 814€ par an.

Au niveau des consommations d'ACTOSOLV®, le bénéfice de l'arbre décisionnel n'est pas encore évalué car l'arbre est en cours de mise en place. En supposant que l'ACTOSOLV® est utilisé à tort en 1er intention et qu'un verrou de TAUROLOCK U® permet de restaurer la perméabilité du cathéter, l'économie est évaluée à : $63.67 - 29 = 34.67 €$ par séance de dialyse. Par contre si 3 TAUROLOCK U® sont nécessaires pour restaurer la perméabilité du CVT, le coût est supérieur à une l'utilisation d'un flacon d'ACTOSOLV®. Ces arbres seront réévalués après leur application.

Conclusion

Notre travail avait pour objectif d'optimiser et de rationaliser l'utilisation des solutions verrous au sein de notre établissement. Il a permis de mettre en évidence plusieurs anomalies dans l'utilisation de ces solutions verrous au CHC, et d'y apporter des améliorations.

Les résultats de notre essai avec le citrate de sodium 4% sont en faveur d'une meilleure action anticoagulante de l'héparine sodique 5000UI/ml. Concernant la complication infectieuse et la complication hémorragique nos résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux solutions. Il n'existe pas de verrou « idéal » pour les CVT en hémodialyse. Plusieurs éléments sont à prendre en considération dans le choix de référencement des solutions verrous:

- le faible taux d'infection de cathéter de notre centre
- l'effet anticoagulant /risque hémorragique et de TIH
- le coût

Pour ces différentes raisons et après discussion avec les néphrologues et l'équipe soignante le référencement du citrate 4% n'a pas été retenu.

La mise en place d'arbres décisionnels permettra de faciliter ce choix et de définir le verrou le plus adapté à chaque situation. L'élaboration d'une affiche d'information sur les solutions verrous référencées a permis de sensibiliser l'ensemble de l'équipe pharmaceutique, médicale et soignante d'hémodialyse sur l'utilisation de celles-ci. L'ensemble de ces documents a été intégré dans un protocole institutionnel en cours de validation, qui permettra de pérenniser ce travail et ces actions d'amélioration.

Des nouveautés associant l'utilisation d'une valve bidirectionnelle et du sérum physiologique pourrait être une alternative qu'il faudrait évaluer. D'autres actions restent à mener au CHC pour améliorer la prise en charge des patients dialysés comme la révision du kit de branchement/débranchement et l'intégration des solutions verrous dans ces kits.

ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de branchement et débranchement

	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 1/7

REDACTEUR	VERIFICATEUR	APPROBATEUR
Nom : Mme Lydie COHUET ; Mme Stéphanie NIMAL ; M. Frédéric DUCHENE ; Mme Hélène LEFEBVRE ; Mme Déhlia-Rose DANDRIEU	Nom : Mme Françoise GOSSELIN ; M. Bernard PAINCHART	Nom : Jeanne Marie MARION DRUMEZ
Fonction : IDE ; Cadre de santé	Fonction : Praticien Hygiéniste – Présidente du CLIN ; Chef de service - Hémodialyse	Fonction : Directrice par intérim
Date :	Date :	Date :
Visa :	Visa :	Visa :

1. Objet

Réduire le risque d'infection nosocomiale lié au fait de la présence d'un dispositif médical dans le corps du patient, en appliquant une technique de qualité préservant l'asepsie du geste.

2. Domaine d'application

Concerne tous les patients insuffisants rénaux chroniques ou aigus dialysés sur cathéter veineux central de dialyse.

3. Personnes concernées

Infirmier(e)s diplômés d'Etat en Hémodialyse ; Infirmier(e)s diplômés d'Etat en réanimation ; Le personnel médical concerné par la dialyse ; Les étudiants infirmiers.

4. Définitions et abréviations

- ♦ Connexion stérile du CEC (circuit extra corporel) sur un cathéter tunnelisé (posé au bloc opératoire).

5. Cadre réglementaire

- ♦ Décret du 11 Février 2012 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession.
- ♦ Décret du 29 Juillet 2004 relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du Code de la Santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code.

6. Cadre de référence

- ♦ Revue Hygiène, volume XIII, N°2, recommandations de la SFHH, bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse, 2005.
- ♦ Recommandations de bonnes pratiques : Branchement sur cathéter veineux central, Néphronor, CCLIN, ARLIN Nord Pas de Calais, Version 2, 2012.

 Centre Hospitalier Cambrésis	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 2/7

7. Description du processus ou de l'activité :

7.1. Préparation avant le soin :

Le branchement sur cathéter veineux central doit être effectué en binôme (IDE et / ou AS) en évitant la circulation des personnes.

- ◆ Fermer les portes et fenêtres
- ◆ Eloigner les chariots de ménage et poubelles
- ◆ Ne pas faire de déplacement d'air (type brancardage ou réfection de lit)

◆ En Hémodialyse :

- Mettre les paravents autour du lit
- Nettoyer les chariots de soins avec une chiffonnette et du surfanios*
- Installer la poubelle DASRI (déchet d'activité de soins à risque infectieux) près du lit
- Effectuer la pesée, la tension artérielle et la température et enregistrer les paramètres

S'assurer d'une bonne hygiène générale quotidienne du patient : tenue propre, adaptée et une hygiène des mains au préalable.

7.2. Matériel nécessaire :

- ◆ 3 charlottes (opérateur, aide opérateur et patient)
- ◆ 2 masques à visière (opérateur, aide opérateur) ou 3 masques (opérateur, aide opérateur et patient)
- ◆ 2 paires de lunettes de protection ou sur lunettes (opérateur et aide opérateur)
- ◆ tablier plastique à usage unique (aide opérateur)
- ◆ une pipette de sérum physiologique pour irrigation dans une cupule
- ◆ une dosette de Bétadine scrub ou un flacon d'hibiscrub 4%
- ◆ du sérum physiologique
- ◆ des compresses stériles
- ◆ une dosette de gluconate de chlorexidine alcoolique (GCA) à 0,5% avec colorant, ou Bétadine alcoolique
- ◆ une paire de gants nitrile non stériles
- ◆ une paire de gants latex stériles
- ◆ des clamps de dialyse
- ◆ un flacon d'héparine 5 ml à 25000 UI en Hémodialyse, ou 1 ampoule de 5000 UI/1ml en Réanimation
- ◆ du sparadrap
- ◆ un Y si uniponcture et

Set de branchement	Set de débranchement
<ul style="list-style-type: none"> ◆ 1 trocard ◆ 25 compresses tissées stériles ◆ 1 seringue stérile de 20 ml ◆ 1 seringue stérile de 10 ml ◆ des bandelettes de sparadrap stérile ◆ 3 ampoules de 20 ml de sérum physiologique ◆ 2 cupules ◆ 2 paires de gants à manchettes du 6½ ◆ 1 champ troué adhésif ◆ 1 pince clamp 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 20 compresses tissées stériles ◆ 1 bouchon ◆ 1 seringue de 20 ml ◆ 1 seringue de 10 ml ◆ 1 pince clamp ◆ 2 tégaderm de 10 X 12 cm ◆ 2 paires de gants à manchettes du 6½ ◆ 2 ampoules de sérum physiologique

	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 3/7

- ◆ Préparer le patient : thorax nu, masque (sur le nez et le menton) et charlotte (couvrant tous les cheveux).

7.3. Branchement du cathéter central tunnelisé ou non tunnelisé :

- ◆ Antiseptiques utilisés : Gamme Bétadinée®, par défaut : chlorexidine.
- ◆ Pour le branchement, il est nécessaire d'être deux IDE ou un(e) IDE et un(e) AS.

Opérateur	Aide opérateur
	<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une Solution Hydro-Alcoolique (SHA) - Installer le patient - Prendre les paramètres du patient - Revêtir le patient d'une charlotte (couvrant tous les cheveux) et d'un masque chirurgical (sur le nez et le menton), sauf pour les patients intubés - Dégager l'abord vasculaire et mettre une chemise ouverte au patient si possible
<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Préparer le matériel sur un plan de travail préalablement désinfecté - Mettre la charlotte, le masque chirurgical, les lunettes de protection ou sur lunettes 	
<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre la surblouse et les gants stériles avec l'aide 	<ul style="list-style-type: none"> - Mettre la charlotte - Faire une hygiène des mains avec une SHA avant de mettre le masque chirurgical, les lunettes de protection (ou sur lunettes) et le tablier plastique à usage unique - Aider à mettre la surblouse stérile à l'opérateur - Préparer les antiseptiques - Mettre des gants non stériles - Oter le pansement et l'éliminer - Enlever les gants - Faire une hygiène des mains avec une SHA
<ul style="list-style-type: none"> - Vérifier l'état cutané de l'émergence du cathéter - Vérifier l'état du cathéter - Faire une déterision au savon antiseptique des orifices vers la périphérie puis le cathéter sans repasser au même endroit (technique du colimaçon) - Rincer au sérum physiologique - Sécher avec compresses sèches et stériles - Réaliser une antiseptie alcoolique - Laisser sécher spontanément en respectant le temps nécessaire - Mettre en place une compresse stérile sèche au niveau de l'émergence et mettre un pansement occlusif - Enlever les gants stériles 	<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre une paire de gants non stérile - Désinfecter la ligne artérielle avec des compresses stériles imbibées d'antiseptique alcoolique en partant de la connexion et la présenter à l'IDE - Déclamer les lignes - Mettre en route la pompe à sang. Une fois le circuit rempli, arrêter la pompe à sang et présenter la ligne veineuse dans les mêmes conditions - Remettre la pompe en marche - Fixer les lignes sur le lit en préservant la mobilité du patient

	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 4/7

<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre une nouvelle paire de gants stériles - Positionner le champ troué - Clamper (ou couder si pas de clamp) la ligne artérielle et veineuse et enlever les bouchons - Adapter les seringues et prélever entre 4 et 5 ml de sang sur chacune des voies Rincer les cornes avec une seringue de 20 ml de sérum physiologique. <p>Attention ! si résistance, aspirer un peu plus pour ôter un éventuel caillot ; si aucune perméabilité, appeler le médecin.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Connecter la ligne artérielle puis la ligne veineuse - Déclamper les branches du cathéter - Protéger les branches du cathéter avec des compresses sèches et stériles - Replier le champ stérile et le fixer sur le patient 	<ul style="list-style-type: none"> - Si anti coagulation, injecter les héparines prescrites au niveau du site d'injection préalablement désinfecté - Eliminer le matériel usagé et enlever les éléments de protection - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Nettoyer et désinfecter l'écran du générateur, l'adaptable - Enlever et éliminer les gants - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA - Régler le générateur selon la prescription - Tracer l'acte dans le dossier de soin 	<ul style="list-style-type: none"> - Eliminer le matériel usagé et enlever les éléments de protection - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA - Réinstaller si besoin le patient
--	--	---

7.4. Débranchement du cathéter tunnelisé ou non tunnelisé :

7.4.1. Tenue vestimentaire et préparation du patient :

La préparation du patient et de l'IDE et/ou de l'aide opérateur sont les mêmes que pour le branchement.

7.4.2. Organisation du débranchement :

- Préparation du matériel sur un plan de travail préalablement désinfecté
- Préparation des injections si nécessaire

Remarque : Cette phase du soin peut être effectuée par un seul IDE (cf. 7.4.4 ; Procédure dégradée en cas de débranchement seul après restitution en urgence).

 Centre Hospitalier Caribé	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 5/7

7.4.3. Débranchement :

Opérateur	Aide opérateur
<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Préparer le matériel sur un plan de travail préalablement désinfecté - Mettre la charlotte, le masque chirurgical, les lunettes de protection(ou sur lunettes) - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre la surblouse et les gants stériles avec l'aide 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre le patient en décubitus dorsal strict si son état le permet (prévention du risque d'embolie gazeuse) lors de la déconnexion des lignes - Revêtir le patient d'une charlotte et d'un masque chirurgical - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre les lunettes de protection(ou sur lunettes), masque chirurgical, charlotte, tablier plastique à usage unique et des gants non stériles - Dégager l'abord vasculaire en ouvrant le champ stérile - Enlever les gants non stériles
<ul style="list-style-type: none"> - Préparer les seringues pour la solution de rinçage et/ou de verrouillage - Enlever les compresses de protection au niveau des connexions - Clamper les branches du cathéter et désadapter la ligne artérielle et la ligne veineuse à l'aide de compresses stériles imbibées d'antiseptique - Déclamper pour rincer les branches artérielle et veineuse avec du sérum physiologique - Injecter la solution de verrouillage selon la prescription - Clamper les branches artérielle et veineuse - Fermer le cathéter avec des bouchons stériles en veillant à visser soigneusement - Emballer soigneusement les branches du cathéter avec des compresses sèches stériles - Retirer le champ stérile - Mettre en place un pansement occlusif stérile - Enlever les équipements de protections individuels et éliminer le matériel usagé 	<ul style="list-style-type: none"> - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Mettre en route la restitution de la dialyse - Clamper les lignes après restitution

 Centre Hospitalier Cambui	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 6/7

<ul style="list-style-type: none"> - Tracer l'acte dans le dossier de soin. 	<ul style="list-style-type: none"> - Retirer le circuit du générateur et l'éliminer dans les DASRI - Enlever les éléments de protections individuels (patient et aide opérateur) - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Nettoyer et désinfecter le générateur et l'environnement du patient puis éliminer les gants - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA
--	---

7.4.4. Procédure dégradée en cas de débranchement seul après restitution en urgence :

Opérateur	Aide opérateur
<ul style="list-style-type: none"> - Mettre la charlotte, le masque chirurgical, les lunettes de protection (ou sur lunettes) - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Dégager l'abord vasculaire en ouvrant le champ stérile - Enlever les gants non stériles - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Préparer le champ de restitution sur un plan de travail préalablement désinfecté - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre la sur-blouse et les gants stériles 	
<ul style="list-style-type: none"> - Ouvrir le champ stérile - Préparer les compresses - Ouvrir les bouchons stériles au-dessus du champ - Ouvrir une poche de 50 ml de Sérum 0.9 % - Ouvrir les pansements sur le champ - Mettre de l'antiseptique sur les 2 paquets de compresses - Mettre l'ampoule/le flacon de la solution de verrouillage sur une compresse imbibée d'antiseptique - Enlever les gants stériles - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants stériles - Préparer les seringues pour la solution de rinçage et/ou de verrouillage 	
<ul style="list-style-type: none"> - Enlever les compresses de protection au niveau des connexions - Clamper les branches du cathéter et désadapter la ligne artérielle et la ligne veineuse à l'aide de compresses stériles imbibées d'antiseptique - Déclamper pour rincer les branches artérielle et veineuse avec du sérum physiologique - Injecter la solution de verrouillage selon la prescription 	

	SOINS – PROTOCOLES DE SOINS	N° Document : P SPSO 072 R 01
	BRANCHEMENT ET DEBRANCHEMENT DE CATHETER TUNNELISE OU NON TUNNELISE (TYPE CANAUD OU FRANCIS)	Date : Septembre 2006 Révision : Janvier 2014
Mots clés : Branchement ; Débranchement ; Cathéter tunnelisé		N° de pages : 7/7

<ul style="list-style-type: none"> - Clamper les branches artérielle et veineuse - Fermer le cathéter avec des bouchons stériles en veillant à visser soigneusement - Emballer soigneusement les branches du cathéter avec des compresses sèches stériles - Retirer le champ stérile - Mettre en place un pansement occlusif stérile - Enlever les équipements de protections individuels et éliminer le matériel usagé - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Retirer le circuit du générateur et l'éliminer dans les DASRI - Enlever les éléments de protections individuels (patient et aide operateur) - Faire une hygiène des mains avec une SHA - Mettre des gants non stériles - Nettoyer et désinfecter le générateur et l'environnement du patient puis éliminer les gants - Réaliser une hygiène des mains avec une SHA - Tracer l'acte dans le dossier de soin. 	
--	--

NB : Les lunettes de protection (ou sur lunettes) sont à nettoyer à chaque poste.

7.5. Audits

Des audits sont réalisés annuellement et mensuellement sur le branchement et le débranchement des cathéters.

Les audits mensuels sont réalisés par le cadre du service (à partir de novembre 2013 en Hémodialyse, et à partir d'avril 2014 en Réanimation).

L'audit annuel sera réalisé par le cadre du service en 2013 (uniquement en Hémodialyse), puis par le service Hygiène à partir de janvier 2014 (en Hémodialyse et en réanimation).

- Cf.
- FE SPSO 001 : Audit mensuel des pratiques – branchement sur cathéter veineux central.
 - FE SPSO 002 : Audit mensuel des pratiques – débranchement sur cathéter veineux central.
 - FE SPSO 003 : Audit annuel des pratiques – branchement sur cathéter veineux central.
 - FE SPSO 004 : Audit annuel des pratiques – débranchement sur cathéter veineux central

Annexe 2 : Eudes comparant l'héparine et le citrate 4%

Références	Type d'étude	Dysfonctionnements thrombotiques (Héparine vs Citrate)	dysfonctionnements infectieux (Héparine vs Citrate)	Dysfonctionnements infectieux + thrombotiques (Héparine vs Citrate)	Conclusion de l'étude
Solution citrate 4% versus heparin as a lock solution in hemodialysis patients with central venous cathete; Calantha K. and al 2013	Etude Unicentrique de cohorte. Héparine 5000U/ML (n=60) vs Citrate 4% (n=58)	Épisode thrombotique : 41 vs 40 (p=0,24) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE Administration alteplase : 41 vs 40 (p=0,24) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Infection / 1000KT jour: 1,90 vs 0,81 (p=0,026) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE Hospitalisation : 16 vs 9 (p=0,064) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Kt changé /1000KT jour: 3,24 vs 1,33 (p=0,002) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	- Citrate moins d'infection lié aux cathéters -Efficacité similaire pour 2 solutions au niveau thrombotique
Sodium citrate 4% locking solution for central venoud dialysis catheter an effective lore cost effective alternative to heparin. Linda Grudzinski and al. 2006	Etude Unicentrique Retrospective. Héparine 10 000U/ML (n=141) vs Citrate 4% (n=161)	Kt changé /1000KT jour: 1,81 vs 1,88 (p=0,89) Administration altéplase /1000KT jour : 4,10 vs 3,23 (p=0,07) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE 31 INR contaminés sur 3744 mesures vs 0 INR contaminé sur 3973 mesures (p=0,0001) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Infection / 1000KT jour: 0,77 vs 0,94 (p=0,36) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE		Citrate plusieurs avantages cliniques : -Évite accidents hémorragiques -Améliore la fiabilité des tests INR -Alternative efficace patients TIH
Filling hemodialysis catheters in the interdialytic period: heparin versus citrate versus polygeline: a prospective randomized study. Buturovic J and al. 1998	Etude prospective Héparine 5000U/ml (n=10), le citrate de sodium 4% (n=10 patients) et la polygeline (n=10)	Volume moyen du caillot aspiré: Héparine: 0,052+/-0,035 ml Citrate : 0,059+/-0,032 ml PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE			Pas de différence significative entre le 3 solutions
Trisodium Citrate 4% : an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters. Charmaine E. Lok and al. 2006	Etude de cohorte prospective. Heparine 5000U/ML (n=176) vs citrate 4 % (n=117)	Administration altéplase /1000KT jour : 5,49 vs 3,3 (p=0,0002) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE -Citrate: Probabilité de ne pas utiliser altéplase est plus longue en durée (p=0,042) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE -Citrate: Probabilité de ne pas changer KT pour thrombose est plus longue en durée (p=0,006) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Infection / 1000KT jour: 1,7 vs 0,2 (p<0,0,0001) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Kt changé /1000KT jour: 2,98 vs 1,6 (p=0,01) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE Hospitalisation : 0,59 vs 0,28 (p=0,49) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Citrate, résultats équivalents ou meilleurs
Citrate 4% vs Heparine and the reduction of thrombosis study. MacRae J and al .2007	Etude pilote Unicentrique, Prospective, Randomisée Héparine 5000U/ML (n=29) VS Citrate 4% (n=32)	Administration alteplase : 44,8% vs 40,6% (p=0,799) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE Saignements locaux: 16 vs 18 (p=1) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE Saignements systémique: 21 vs 7 (p= 0,035) DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Infection : 20,7% VS 15,6 % (p=0,48) PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE	Kt changé 51,7% VS 65,5%	Citrate efficace dans le maintien de la perméabilité Pas d'augmentation d'infection avec le citrate



Questionnaire IDE

Parmi les questions suivantes cocher la ou les réponses correctes

1 Quelles sont les principales indications de l'utilisation des solutions verrous préventives ?

- Préserver l'intégrité et le bon positionnement du cathéter
- Prévenir les incidents infectieux et thrombotiques
- Rinçage des lignes

2 Quel(s) est/sont les propriétés des composants du taurolock® ?

- Antibiotique
- Antiseptique
- Un agent anti-coagulant
- Un anti thrombotique

3 Quel(s) est/sont les propriétés des composants du taurolock U® ?

- Antibiotique
- Antiseptique
- Un agent anti-coagulant
- Un anti thrombotique

4 Quelle(s) est/ sont les propriétés de l'actosolv® ?

- Anti-infectieux
- Anti-fongique
- Antiseptique
- Anti thrombotique

5 Quelle(s) est/sont les propriétés de l'héparine?

- Anti-infectieux
- Anti-fongique
- Antiseptique
- Anti coagulant

6 Que signifie le U dans taurolock U® ?

- Unique
- Universel
- Urokinase

7 Quel est le volume de solutions verrous à injecter dans au niveau du cathéter ?

- 2.5ml dans chaque branche
- 2 ml dans chaque branche
- 5 ml dans chaque branche
- Cathéter dépendant

Essai solution verrou

Du 16 mars au 16 mai : Essai CITRAFLOW® 4%
Utiliser le CITRAFLOW® comme verrou à la place de l'héparine.

Mode d'emploi:

1. Aseptiquement ouvrir le sachet contenant les 2 seringues pré-remplies de CITRAFLOW®
2. Inspecter avant utilisation visuellement le contenu de la seringue. Les solutions floues, avec des particules, des précipités, une décoloration ou des fuites ne **DOIVENT PAS ETRE UTILISEES**
3. Presser sur le piston
4. Retirez et jetez les capuchons de la seringue
5. Expulsez l'air de la seringue. Ne pas piéger d'air dans le trajet du liquide.
6. Connecter la seringue au cathéter.
7. Instiller lentement en 5 à 10 secondes le volume correspondant à la capacité luminale du cathéter dans chaque corne.
SERINGUE de 5ml contenant 3 ml de solution
8. Retirez et jetez les parties inutilisées et seringues vides

Annexe 11 : Protocole d'aide décisionnelle dans le choix et l'utilisation des solutions verrous préventives des cathéters d'hémodialyse chroniques

	PROTOCOLE MEDICAUX	N° Document :
	<u>SOLUTIONS VERROUS PREVENTIVES DES CATHETERS CHRONIQUES D'HEMODIALYSE</u>	Date : 20.05.2015 Révision :
Mots clés : hémodialyse, cathéters, solution verrou		N° de page : 1/6

REDACTEUR	VERIFICATEUR	APPROBATEUR
Nom : Mme Emmanuelle GRANIER ; Mme Isabelle BOUSSEMART	Nom : Mme Françoise GOSELIN ; M. Bernard PAINCHART ;	Nom : Jeanne Marie MARION DRUMEZ
Fonction : Interne en pharmacie, Pharmacien -Praticien hospitalier	Fonction : Praticien Hygiéniste- Présidente du CLIN ; Chef de service-Hémodialyse	Fonction : Directrice par intérim
Date :	Date :	Date :
Visa :	Visa :	Visa :

Objet:

Aide décisionnelle dans le choix et l'utilisation des solutions verrous préventives des cathéters d'hémodialyse chroniques.

Domaine d'application

Concerne tous les patients insuffisants rénaux chroniques sur cathéter veineux central de dialyse.

Personnes concernés

Médecin néphrologue du service d'hémodialyse, Infirmiers Diplômés d'Etat en Hémodialyse, étudiants infirmiers d'hémodialyse.

Cadre réglementaire

Décret du 11 Février 2012 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession
Décret du 29 Juillet 2004 relatif aux partie IV et V (dispositions réglementaires) du Code de la Santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code.

Cadre de référence

Recommandations européennes de bonnes pratiques (EBPG) en hémodialyse. Deuxième vague.

	PROTOCOLE MEDICAUX	N° Document :
	<u>SOLUTIONS VERROUS PREVENTIVES DES CATHETERS CHRONIQUES D'HEMODIALYSE</u>	Date : 20.05.2015 Révision :
Mots clés : hémodialyse, cathéters, solution verrou		N° de page : 2/6

Description

1. Les solutions de verrouillage interdialytiques référencé au CHC (annexe1) :

- Héparine Sodique 25000UI/5ML laboratoire PANPHARMA
- TAUROLOCK U® laboratoire THERADIAL

Reconstitution : Doit être réalisée de manière stérile (cf procédure branchement et débranchement de catheter tunnelisé ou non tunnelisé). Prélever les 5 ml de la solution de taurolock à l'aide d'une seringue et les injecter dans le flacon contenant la poudre. Mélanger en agitant.

- ACTOSOLV 100 00UI ® laboratoire EUMEDICA

Reconstitution : Doit être réalisée de manière stérile (cf procédure branchement et débranchement de catheter tunnelisé ou non tunnelisé) avec 5 ml d'eau pour préparation injectable.

2. Choix de la solution de verrouillage interdialytique :

1. Test négatif : *Cf arbre décisionnel annexe 2*
2. Test positif : *Cf arbre décisionnel annexe 3*

3. Volumes à injecter :

Les volumes des solutions verrous à injecter dans chaque branche sont fonction des cathéters.

1. Les volumes de solution à injecter dans chaque branche sont inscrits sur chaque clamp du cathéter.
2. Si les volumes sont illisibles, regarder le tableau en *annexe 4* : « Volume artériel et veineux des cathéters d'hémodialyse chroniques long terme »
3. Si les volumes du cathéter ne sont pas renseignés dans le tableau appeler la pharmacie au 7966 (Mme Boussebart). En attendant l'information, injecter par défaut 2.5 ml dans chaque branche.

Solution verrou	Héparine Sodique 25000UI/5ml 	TAUROLOCK® 	TAUROLOCK U® 25000 	ACTOSOLV® 100 000UI
Laboratoire	Panpharma	Therapial	Therapial	Euromedica
Disponible au CH Cambrai	OUI	NON (déféré décembre 2013)	OUI	OUI
Composition	Héparine Sodique 25.000UI	Citrate 4% Taurolidine 1.35%	Citrate 4% Taurolidine 1.35% Urokinase 25000 UI	Urokinase 100 000 UI
Propriété de la solution verrou	Anti-coagulante → Héparine sodique 25000UI/5ml	Anti-coagulante → Citrate 4% Anti-septique → Taurolidine 1.35%	Anti-coagulante → Citrate 4% Anti-septique → Taurolidine 1.35% Fibrinolytique → Urokinase 25000 UI	Fibrinolytique → Urokinase 100 000 UI
Utilisation	TIH - : verrou habituel TIH + : ne pas utiliser <i>(voir arbre décisionnel annexe 1)</i>		TIH - : 1 ^{er} intention si dysfonctionnement TIH + : verrou habituel <i>(voir arbre décisionnel annexe 1 et 2)</i>	TIH - : 2 ^{ème} intention si dysfonctionnement TIH + : 1 ^{er} intention si dysfonctionnement <i>(voir arbre décisionnel annexe 1 et 2)</i>
Prix unitaire (HT)	1.37€	8.50€	29€	63.67€

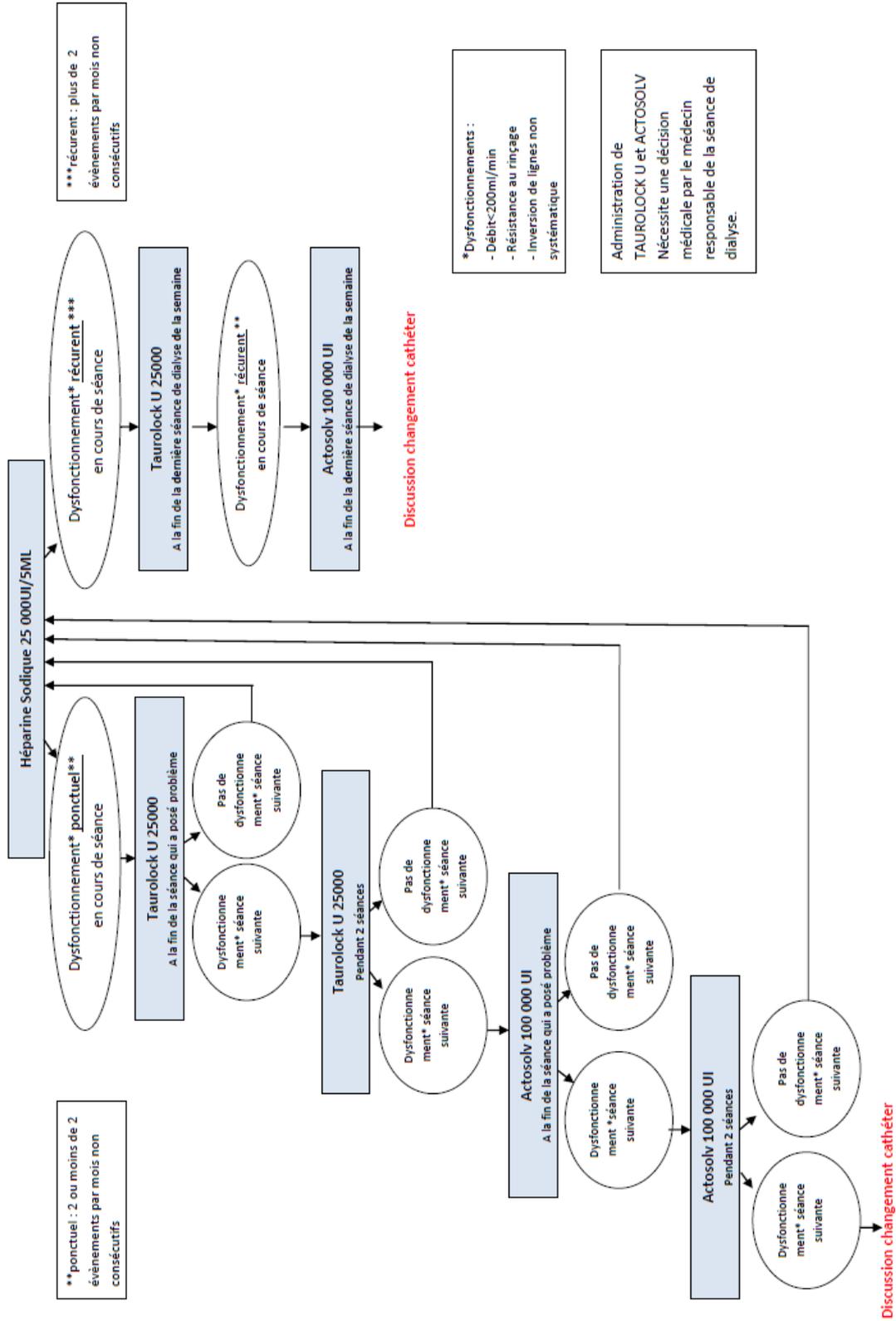
LE VOLUME DE SOLUTION VERRU A INJECTER EST FONCTION DU CATHETER !!!

1. Les Volumes de solution verrou à injecter dans chaque corne sont inscrits sur chaque clamp du cathéter
2. Si les volumes sont illisibles sur le cathéter, regarder le tableau :
« Volume artériel et veineux des cathéters d'hémodialyse chroniques long terme »
3. Si les volumes à injecter dans chaque cornes du cathéter ne sont pas renseignés dans le tableau appeler la pharmacie : 79666 (Mme BOUSSEMAR). En attendant l'information, injecter par défaut 2.5ml dans chaque corne.

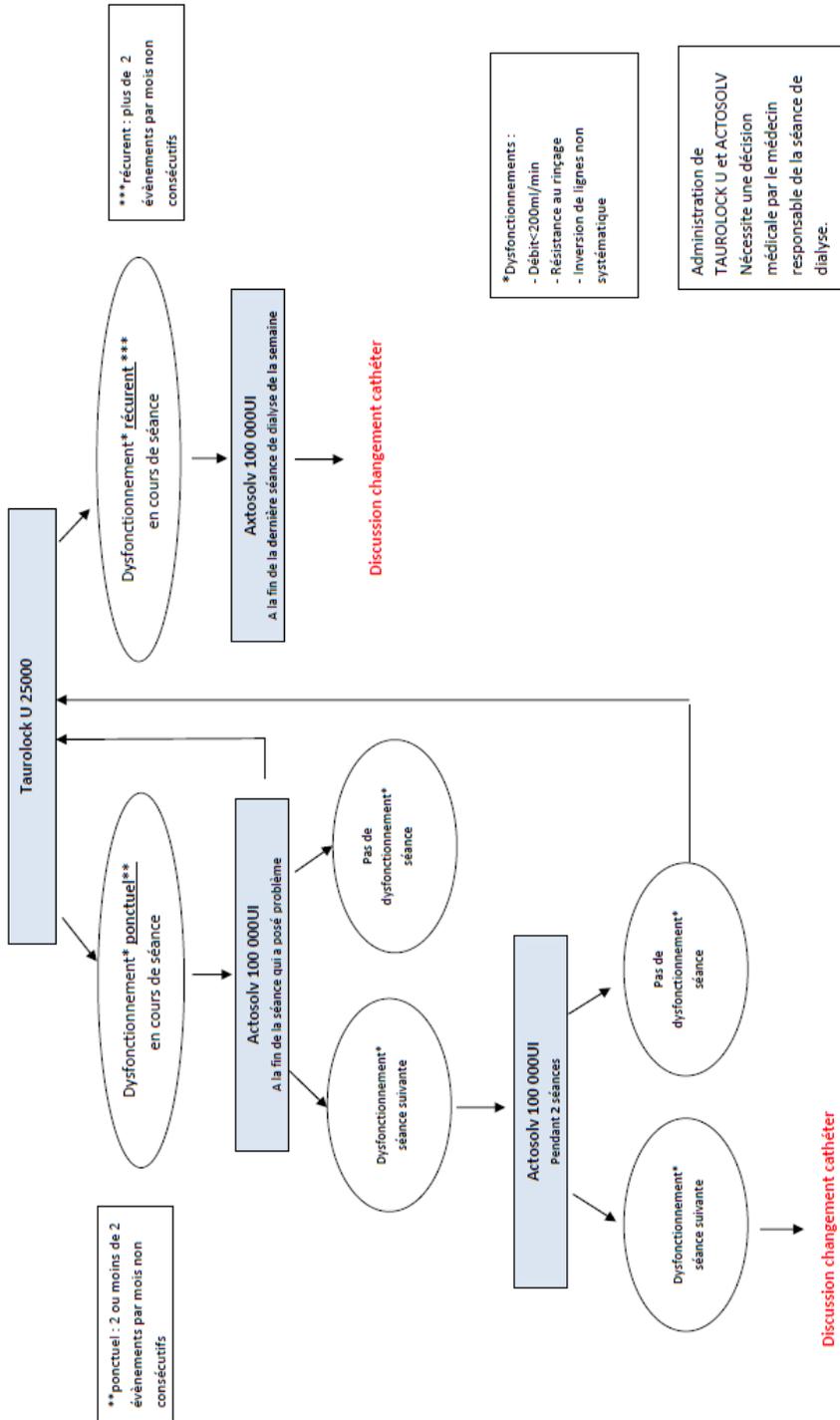


Mai 2015

Choix des solutions verrous préventives pour les cathéters chroniques d'hémodialyse test TIH négatif



Choix des solutions verrous préventives pour les cathéters chroniques d'hémodialyse test TIH positif



Annexe 4 : Volumes artériel et veineux des cathéters d'hémodialyse chroniques long terme.

Nom du Cathéter	Référence	Volume artère (ml)	Volume veine (ml)
HEMOTECH			
ASH-SPLIT ®	ASPC 20-3E	1.4	1.5
	ASPC 24-3E	1.6	1.7
	ASPC 28-3E	1.7	1.8
	ASPC 32-3E	1.9	2.0
	ASPC 36-3E	2.0	2.1
	ASPC 40-3E	2.2	2.3
	ASPC 55-3E	2.7	2.8

Si le cathéter n'est pas renseigné dans les tableaux ci-dessus, appeler la pharmacie : 7966 (Mme BOUSSEMART). En attendant l'information, injecter par défaut 2.5ml dans chaque corne.

Nom du Cathéter	Référence	Volume artère (ml)	Volume veine (ml)
BARD			
HEMOSPLIT®	5733150	1.5	1.6
	2733690	1.6	1.7
	5733730	1.8	1.9
	5733270	1.9	2.0
	5733310	2.1	2.2
	5733350	2.2	2.3
	5734420	2.5	2.6
	5704150	1.6	1.8
	5704190	1.8	2.0
	5704230	2.0	2.1

BIBLIOGRAPHIE :

1. Duranton F, Brunet P, Laville M, Landais P, Daurès J-P, Mourad G, et al. Preventing chronic kidney disease in France: advantages, feasibility and concerns. *Néphrologie Thérapeutique*. déc 2014;10(7):492-9.
2. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins - Maladie Rénale chronique de l'adulte. Fev 2012.
3. Benain J-P, Faller B, Briat C, Jacquelinet C, Bami M, Aoustin M, et al. Coût de la prise en charge de la dialyse en France. *Néphrologie Thérapeutique*. juin 2007;3(3):96-106.
4. Registre Epidémiologique Information Néphrologie. Rapport Rein 2013.
5. Néphrologie G de travail de la S de, others. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2009;5(4):302-5.
6. Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2009;5(3):218-38.
7. Canaud B, Leray-Moragues. Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications. EMC - Néphrologie-. 2006.
8. Bourquelot P. Abords vasculaires pour hémodialyse. EMC - Cardiol-Angéiologie. nov 2005;2(4):566-71.
9. Koksoy C, Demirci RK, Balci D, Solak T, Köse SK. Brachiobasilic versus brachiocephalic arteriovenous fistula: a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 2009;49(1):171-7.
10. Schneider M, Barrou B, Cluzel P, Hamani A, Bitker M-O, Richard F. Interet du greffon veineux saphene conserve pour la creation de voies d'abord chez les hemodialyses: a propos de 309 cas. *Prog Urol*. 2003;13(4):585-91.
11. Canaud B, Chenine L, Formet C, Leray-Moragues. Accès veineux pour hémodialyse: technique, indications, résultats et développement du futur. *Actual Néphrologiques* 2005.
12. Canaud B, Fouque D. Recommandations européennes de bonnes pratiques (EBPG) en hémodialyse. Deuxième vague. *Néphrologie Thérapeutique*. avr 2008;4(2):115-24.
13. National kidney foundation. K-DOQY: Updates clinical practices guidelines and recommendations. *American JournalKidney Disease*. 2006.

14. Griffiths RI, Newsome BB, Block GA, Herbert RJ, Danese MD. Patterns of Hemodialysis Catheter Dysfunction Defined According to National Kidney Foundation Guidelines As Blood Flow <300 mL/min. *Int J Nephrol*. 2011;2011:891259.
15. Mokrzycki MH, Lok CE. Traditional and non-traditional strategies to optimize catheter function: go with more flow. *Kidney Int*. déc 2010;78(12):1218-31.
16. Zacharias JM, Weatherston CP, Spewak CR, Vercaigne LM. Alteplase versus urokinase for occluded hemodialysis catheters. *Ann Pharmacother*. janv 2003;37(1):27-33.
17. Jean G, Vanel T, Bresson É, Terrat J-C, Hurot J-M, Lorriaux C, et al. Une stratégie efficace pour diminuer l'utilisation et les complications des cathéters veineux centraux tunnelisés en hémodialyse. *Néphrologie Thérapeutique*. juill 2009;5(4):280-6.
18. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infection (CRBSI): a position of European Reanal Best Practice (ERBP). 2010;3:234-46.
19. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse. *Hygiènes*. 2005;8.
20. Canaud B. Une « check-list » pour la pose des cathéters et dispositifs implantables veineux centraux en néphrologie: pourquoi faire? 2012;106-9.
21. Lee T, Lok C, Vazquez M, Moist L, Maya I, Mokrzycki M. Minimizing hemodialysis catheter dysfunction: an ounce of prevention. *Int J Nephrol*. 2012;2012.
22. Ramanathan V, Riosa S, Al-Sharif AH, Mansouri MD, Tranchina A, Kayyal T, et al. Characteristics of biofilm on tunneled cuffed hemodialysis catheters in the presence and absence of clinical infection. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. déc 2012;60(6):976-82.
23. Chen L, Wen Y. The role of bacterial biofilm in persistent infections and control strategies. *Int J Oral Sci*. avr 2011;3(2):66-73.
24. Shanks RMQ, Donegan NP, Graber ML, Buckingham SE, Zegans ME, Cheung AL, et al. Heparin stimulates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Infect Immun*. août 2005;73(8):4596-606.
25. Shanks RMQ, Sargent JL, Martinez RM, Graber ML, O'Toole GA. Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. août 2006;21(8):2247-55.
26. Gruel Y, Rollin J, Leroux D, Pouplard C. Les thrombocytopenies induites par l'héparine: données récentes. *Rev Médecine Interne*. 2014;(35):174-82.

27. Polaschegg H-D, Sodemann K. Risks related to catheter locking solutions containing concentrated citrate. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* déc 2003;18(12):2688-90.
28. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* mai 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.
29. Landry DL, Braden GL, Gobeille SL, Haessler SD, Vaidya CK, Sweet SJ. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentamicin lock catheter prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* oct 2010;5(10):1799-804.
30. Yevzlin AS, Sanchez RJ, Hiatt JG, Washington MH, Wakeen M, Hofmann RM, et al. Concentrated heparin lock is associated with major bleeding complications after tunneled hemodialysis catheter placement. In: *Seminars in dialysis.* 2007. p. 351-4.
31. Murray PT, Hursting MJ. Heparin-induced thrombocytopenia in patients administered heparin solely for hemodialysis. *Ren Fail.* 2006;28(7):537-9.
32. Buturović J, Ponikvar R, Kandus A, Boh M, Klinkmann J, Ivanovich P. Filling hemodialysis catheters in the interdialytic period: heparin versus citrate versus polygeline: a prospective randomized study. *Artif Organs.* nov 1998;22(11):945-7.
33. MacRae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, Jung B, Shalansky S, Levin A, et al. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):369-74.
34. Yon CK, Low CL. Sodium citrate 4% versus heparin as a lock solution in hemodialysis patients with central venous catheters. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 15 janv 2013;70(2):131-6.
35. Chan KM, Cheung CY, Chau KF. Heparin-induced thrombocytopenia due to heparin lock in a hemodialysis patient: a case report. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* avr 2014;18(2):555-8.
36. Agharazii M, Plamondon I, Lebel M, Douville P, Desmeules S. Estimation of heparin leak into the systemic circulation after central venous catheter heparin lock. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* juin 2005;20(6):1238-40.
37. Palomo I, Pereira J, Alarcón M, Díaz G, Hidalgo P, Pizarro I, et al. Prevalence of heparin-induced antibodies in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *J Clin Lab Anal.* 2005;19(5):189-95.
38. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Fiche de synthèse de l'ACTOSOLV UROKINASE. 2006.

39. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N Engl J Med*. 2011;364(4):303-12.
40. Karaaslam H, Peyronnet P, Benevent D, Lagarde C, Rince M, Leroux-Robert C. Risk of heparin lock-related bleeding when using indwelling venous catheter in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 16(2072-2074):2001.
41. Lok CE, Appleton D, Bholra C, Khoo B, Richardson RM. Trisodium citrate 4%—an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):477-83.
42. Grudzinski L, Quinan P, Kwok S, Pierratos A. Sodium citrate 4% locking solution for central venous dialysis catheters—an effective, more cost-efficient alternative to heparin. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):471-6.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2014/2015

Nom : GRANIER

Prénom : Emmanuelle

Titre du mémoire / thèse : Optimisation et rationalisation des solutions verrous utilisées en prévention des complications liées aux cathéters d'hémodialyse chez les patients insuffisants rénaux chroniques au Centre Hospitalier de Cambrai

Mots-clés : Dialyse, Solution verrou, Cathéters

Résumé : Introduction: Les solutions verrous constituent un outil essentiel dans la prévention du risque de thrombose et du risque infectieux des cathéters de dialyses. Aucune recommandation ne préconise l'utilisation préférentielle d'une solution verrou. Objectif : Optimiser et rationaliser l'utilisation de ces solutions au Centre Hospitalier de Cambrai (CHC). Méthode : Réalisation dans un premier temps d'un état des lieux de 2 mois. Dans un deuxième temps, essai d'1 mois d'une solution verrou le citrate 4% et comparaison à l'héparine sodique 5000 UI/ml en terme d'efficacité de l'action anticoagulante et de sécurité d'utilisation. Résultats : 413 séances de dialyse chez 20 patients sont observées pendant l'Etat des lieux. 3 solutions verrous sont référencées, 4 sont prescrites. Pour 92.5 % des séances, le volume injecté est de 2.5ml dans chaque branche. L'essai citrate 4% vs héparine 5000U /ml a inclus 16 patients. 157 séances de dialyses avec le citrate 4% sont analysées et 341 séances avec l'héparine. Concernant l'action anticoagulante, une différence significative au niveau de la résistance au rinçage en faveur de l'héparine est observée (6.45% VS 10.83% P=0.0494). Concernant la sécurité d'utilisation une différence non significative en terme de signes locaux d'infection est relevée (5.28% VS 7.01% P=0.7250). Discussion : L'Etat des lieux a mis en évidence un mésusage d'utilisation de TAUROLOCK U® et une méconnaissance des volumes intraluminaux des cathéters. Notre essai citrate 4% vs héparine sodique semble montrer une meilleure efficacité de l'action anticoagulante de l'héparine et une sécurité d'utilisation équivalente pour les 2 solutions. Suite à ce travail, une affiche reprenant les solutions verrous référencées, leurs propriétés, le prix est élaborée ainsi qu'un tableau des volumes à injecter par référence de cathéter. La rédaction d'arbres décisionnels permet de faciliter le choix et de définir le verrou le plus adapté à chaque situation. Conclusion : Suite à cette étude, le citrate 4% n'a pas été référencé dans notre établissement, des documents institutionnels sont mis en place pour optimiser et rationaliser l'utilisation des solutions verrous.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Pascal Odou, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université Lille 2 - CHRU Lille

Directrice de mémoire : Madame le Docteur Isabelle BOUSSEMART, Pharmacien Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de Cambrai

Assesseur(s) : Monsieur le Professeur Jean Marc CHILLON, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Faculté de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne-CHU Amiens

Monsieur le Docteur Bernard PAINCHART, Néphrologue Praticien
Hospitalier, Centre Hospitalier de Cambrai

