

**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
D'INNOVATION PHARMACEUTIQUE ET RECHERCHE**

Soutenue publiquement le 29 septembre 2022  
Par Mme Laura NÉGRIER

**Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur  
tient lieu de**

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

---

OPTIMISATION DES MONTAGES DE PERFUSION SUR VOIE VEINEUSE  
CENTRALE ET SÉCURISATION DES PRATIQUES DANS UN SERVICE DE  
RÉANIMATION NEUROCHIRURGICALE

---

**Membres du jury :**

**Président : Bertrand DÉCAUDIN**, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier,  
Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**Directeur de mémoire : Stéphanie GENAY**, Maître de Conférences des Universités  
- Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, Centre Hospitalier  
Universitaire de Lille

**Assesseur(s) :**

**Hélène TRIBOUILLARD**, Assistant spécialiste, Centre Hospitalier Universitaire de  
Lille

**Guillaume SAINT-LORANT**, Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier, Faculté de Pharmacie de l'Université de Caen, Centre Hospitalier  
Universitaire de Caen

**Sébastien NEUVILLE**, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Lille



### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE



**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85

Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

**Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
------	-----	--------	------------------------	----------------

M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86

M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
------	-----	--------	------------------------	-------------

M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87

M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

**Enseignant contractuel**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière





**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

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



## **Remerciements**

### **Au président du jury, Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin,**

Je vous remercie de présider ma soutenance de thèse et de m'accorder l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance pour mon Doctorat, pour votre pédagogie bienveillante et d'avoir su vous rendre toujours disponible. Je suis heureuse de ces années d'internat passées au sein de l'équipe GRITA. Soyez assuré de toute ma considération.

### **À ma directrice de thèse, Madame le Docteur Stéphanie Genay,**

Je te remercie d'avoir écouté mon souhait de continuer à me former sur cette grande thématique et de m'avoir donné cette chance d'aller sur le terrain à la rencontre des équipes soignantes. Merci de m'avoir confié ce travail, et pour tout ce que tu m'y as appris. Merci pour ta présence à cette soutenance et la relecture attentive de cette thèse alors que tu es occupée par un nouveau grand bonheur : je te renouvelle tous mes vœux !

### **À Madame le Docteur Hélène Tribouillard,**

Je te remercie d'avoir accepté de juger de ce travail et pour toute ton aide et ton implication dans ce projet. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi ces derniers mois et je te remercie pour ta bienveillance.

### **À Monsieur le Docteur Guillaume Saint-Lorant,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

### **À Monsieur le Docteur Sébastien Neuville,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury, veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

### **Au service de réanimation neurochirurgicale de Lille,**

Au Docteur Verdin pour la mise en place de ce projet et pour m'avoir ouvert les portes de son service. Aux infirmières pour leur accueil, leur gentillesse et leur pédagogie. Aux cadres infirmières pour les différents temps de travail accordés malgré des effectifs de service réduits. Aux infirmières du groupe de travail sur la perfusion : Gwennaëlle, Virginie et Isabelle. Une pensée toute particulière pour les patients de ce service. Ce n'est pas fini, le fruit de ce projet est un véritable travail d'équipe !

**Aux coordonnateurs IPR Lillois, le Professeur Delphine Allorge et maintenant le Docteur Julie Demaret,** merci pour toute votre implication pour vos internes IPR.

**À tous mes collègues du laboratoire GRITA.** Au Professeur Pascal Odou, merci de m'avoir accueillie au sein de votre laboratoire avec bienveillance ces années d'internat. À Sixtine, tu as été ma première rencontre lilloise... et tu ne déroges pas à cette fameuse règle qui décrit les Lillois comme des personnes particulièrement chaleureuses et attachantes. Merci pour tout ! À Anthony, pour ta gentillesse et ton encadrement toujours attentif de tes étudiants. À Natacha pour ton écoute et ton souci de toujours trouver une solution à chaque question analytique ! À Nicole, Manon, Morgane, Héloïse, Élodie, Mme Barthélémy, M. Lannoy, M. Simon, M. Cousein et l'équipe de chimie analytique.

**Aux autres membres de la faculté,** à la bonne humeur de Nadia, Karine et Yannick.

**À tous mes camarades IPR lillois, à tous ceux dont j'ai croisé la route durant mon internat,** du Havre, en passant par Rouen puis Lille. À Rachna, merci pour cette si belle première année à tes côtés, de l'internat du Havre à notre collocation à Rouen. À Candice, Eva, Nathalie, Céline, Nina, Sania, Line, Charly, Romain, Xing, Cloé, Vincent, Alexis, Hubert, Mathieu, et tous les autres. Merci pour ces bons moments.

**À mes amis des bancs de la fac, À mes amies de longues dates,** Sarah et sa famille, Flora, et Aude.

**À ma famille,** pour votre amour qui me porte chaque jour. Vous avez été une oreille attentive à tous mes projets et vous m'avez toujours encouragé dans cette belle voie, même si cela impliquait de partir loin de vous. À tous nos moments si précieux.

**À mon cher grand-père André,** du haut de tes 89 ans, tu as tenu à relire ce travail, merci papi ! Tu es impressionnant ! Comme tu le dis si bien, tes télomères raccourcissent, mais tu as une force mentale, qui elle, est infinie à mes yeux.

**À ma belle-famille,** je vous remercie pour votre accueil et toute votre bienveillance, qui contribue aussi à mon bonheur dans le Nord.

**À Romain,** merci pour ton amour et soutien. Merci de me faire tant aimer cette belle région. À tous nos bonheurs futurs.

**À la mémoire de mes grands-parents bien-aimés, avec une pensée pour Jeanne :** tu avais consacré une grande partie de ta vie à tes patients, avec l'humanité et le dévouement qui te définissait. J'aurais tant aimé te partager ce projet.

# TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES FIGURES .....	1
LISTE DES TABLEAUX .....	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	4
INTRODUCTION.....	5
<b>LES RISQUES À MAÎTRISER LORS DE LA SÉCURISATION D'UN MONTAGE DE PERFUSION SUR VOIE VEINEUSE CENTRALE .....</b>	<b>6</b>
<b>VUE GLOBALE .....</b>	<b>6</b>
<b>RISQUES D'ORIGINE PHYSICO-CHEMIQUE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Risques liés à la formulation et aux caractéristiques du médicament ..</b>	<b>7</b>
<b>2. Interactions contenu-contenant.....</b>	<b>9</b>
a) Définition et réglementation .....	9
b) Mesures de prévention .....	11
<b>3. Incompatibilités physico-chimiques .....</b>	<b>12</b>
a) Description et risques encourus .....	12
b) Différentes stratégies de limitation de ces incompatibilités .....	14
<b>4. Médicaments photosensibles .....</b>	<b>17</b>
<b>LES RISQUES MECANIKES ET PHYSIQUES.....</b>	<b>17</b>
<b>1. Précision d'administration : risques de fluctuations, de surdosage et de sous-dosage .....</b>	<b>17</b>
a) Lié au choix des tubulures, des systèmes de perfusion et au débit .....	18
i. DM des systèmes de perfusion simple .....	19
(a) Perfusion par gravité.....	19
(b) Les diffuseurs portables.....	21
ii. DM des systèmes de perfusion actifs.....	22
(a) Perfusion par pompes volumétriques .....	22
(b) Perfusion par PSE .....	22
b) Lié au bon usage des seringues .....	23
c) Lié au bon usage des valves unidirectionnelles .....	23
<b>2. Risque thrombotique et de phlébite .....</b>	<b>24</b>
<b>RISQUES EXTERIEURS : INTRODUCTION DE CORPS ETRANGERS.....</b>	<b>24</b>
<b>1. Introduction d'air : Risque d'embolie gazeuse .....</b>	<b>24</b>
<b>2. Introduction de micro-organismes : Risque infectieux .....</b>	<b>25</b>

a) Les différentes origines possibles.....	25
b) Moyens préventifs.....	26
i. Les valves bidirectionnelles.....	26
ii. Le pansement.....	27
<b>3. Introduction de particules autres qu'une incompatibilité physico- chimique.....</b>	<b>27</b>
a) Définitions.....	27
b) Moyen préventif : Les filtres en ligne.....	28
<b>CONTEXTE CLINIQUE ET OBJECTIFS.....</b>	<b>28</b>
<b>A. CONTEXTE CLINIQUE.....</b>	<b>28</b>
<b>B. OBJECTIFS.....</b>	<b>29</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODE : ORGANISATION DU TRAVAIL ET ÉTAPES DE RÉALISATION D'UNE EPP.....</b>	<b>30</b>
<b>A. REUNION DE MISE EN PLACE DU PROJET.....</b>	<b>30</b>
<b>B. L'AUDIT CLINIQUE.....</b>	<b>30</b>
<b>1. Moyens temporels et logistiques.....</b>	<b>30</b>
<b>2. Moyens matériels et humains.....</b>	<b>31</b>
<b>3. Présentation des résultats et référentiels utilisés.....</b>	<b>32</b>
<b>C. ORGANISATION DES DIFFERENTES REUNIONS DE TRAVAIL.....</b>	<b>32</b>
<b>RÉSULTATS ET DISCUSSION.....</b>	<b>33</b>
<b>A. RESULTATS DE L'AUDIT CLINIQUE.....</b>	<b>33</b>
<b>1. Au niveau du point d'insertion : CVC et pansement.....</b>	<b>33</b>
a) Type de Cathéter, localisation et traçabilité de pose.....	33
b) Type de pansement, état et traçabilité de pose.....	33
c) Asepsie au point de retrait du CVC.....	35
<b>2. Au niveau du montage global.....</b>	<b>36</b>
a) Configuration générale des différentes voies.....	36
b) Répartition des médicaments sur le montage de perfusion.....	38
c) Fréquence de changement des différents DM.....	39
d) Risques spécifiques.....	41
i. Médicaments photosensibles.....	41
ii. Risque d'incompatibilité médicamenteuse.....	42
iii. Risque d'interaction contenu-contenant.....	45

iv.	Obstruction des cathéters .....	46
v.	Perfusion de médicaments d'urgence/à marge thérapeutique étroite : cas de la noradrénaline .....	46
<b>3.</b>	<b>Éléments de sécurité .....</b>	<b>47</b>
a)	Garde-veine .....	47
b)	Valves .....	48
i.	Différents types utilisés .....	48
ii.	Étape de désinfection .....	49
iii.	Étape de purge des valves bidirectionnelles .....	50
<b>4.</b>	<b>Mobilisation des patients .....</b>	<b>51</b>
<b>5.</b>	<b>Localisation des prélèvements sanguins .....</b>	<b>51</b>
<b>6.</b>	<b>Rinçage des lignes après perfusion .....</b>	<b>52</b>
<b>B.</b>	<b>PROPOSITIONS D'OPTIMISATION DES PRATIQUES DE PERFUSION ET SECURISATION</b>	
	<b>DES LIGNES DE PERFUSION .....</b>	<b>52</b>
<b>1.</b>	<b>Historique des réunions multidisciplinaires organisées.....</b>	<b>52</b>
a)	Récapitulatif des différentes étapes réalisées .....	52
b)	Réunion de restitution de l'audit clinique .....	53
c)	Réunions de groupes de travail .....	53
d)	Perspectives : conception d'une nouvelle ligne de perfusion, formation des IDE, suivi et validation des acquis.....	53
<b>2.</b>	<b>Propositions validées par le service .....</b>	<b>54</b>
a)	Réduction de la fréquence de changement des lignes principales et changement systématique des perfuseurs et tubulures de NPT et propofol ..	54
b)	Optimisation de la pose des pansements en jugulaire .....	55
c)	Optimisation de l'utilisation des valves : types, positionnement et purge	55
d)	Retrait du pochon mousse de protection du robinet 3 voies sur la voie proximale du CVC.....	56
e)	Remplacement de l'ensemble des tubulures de SAP en PVC/PE par des tubulures en PE .....	56
f)	Prévention du risque de photosensibilisation de la nimodipine et de la nicardipine.....	56
g)	Rappel sur les possibilités de switch entre la voie IV et la voie orale.....	57
<b>3.</b>	<b>Propositions non validées et en cours de réflexion par le service .....</b>	<b>57</b>
a)	Passage de la fréquence de changement du pansement de 4 à 7 jours.	57

b) Propositions de montages permettant de limiter le risque d'incompatibilité et de fluctuation des débits massiques .....	57
c) Réflexion sur le mode d'administration des antibiotiques.....	58
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>73</b>
<b>Annexe 1 - Tableau de présentation des médicaments et matériaux à risque selon le type d'interaction (22,124).....</b>	<b>73</b>
<b>Annexe 2 – Stratégies de prévention des incompatibilités médicamenteuses .....</b>	<b>74</b>
<b>Annexe 3 - Grille d'audit des cathéters veineux centraux.....</b>	<b>75</b>
<b>Annexe 4 – Synthèse de l'ensemble des dispositifs médicaux retrouvés sur les montages de perfusion au moment de l'audit .....</b>	<b>81</b>
<b>Annexe 5 – Tableau croisé d'incompatibilité Stabilis® .....</b>	<b>84</b>
<b>Annexe 6 – Différentes propositions de montages et volumes communs associés (tubulures sur multi-lumières : 2 x 1,5 m de longueur) .....</b>	<b>85</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1- Description des polymères et additifs les plus fréquemment rencontrés dans les tubulures de perfusion (PVC : polychlorure de vinyle, PE : polyéthylène, PUR : polyuréthane, PP : polypropylène, EVA : éthylène-acétate de vinyle) (23) .....	9
Figure 2 - Représentation des différents mécanismes d'interaction contenant-contenu (24) .....	10
Figure 3 - Exemples de tubulures appartenant aux quatre catégories de tubulures « principales » (Références : Prolongateur spiralé BQ190020 BQ+ Medical, Edelvaiss Multiline8® et Multiline NEO® Doran international(53,54)) .....	15
Figure 4 – Représentation d'un cathéter veineux central à trois lumières (56).....	16
Figure 5 - Systèmes de perfusion et précision des débits (62).....	19
Figure 6 – A ; Perfuseur par gravité (64), B : Régulateur de débit et perfuseur (Asept In Med)(65) .....	20
Figure 7 - Les différents éléments structurels d'un diffuseur (68).....	21
Figure 8 - Représentation d'un montage de perfusion nécessitant le positionnement d'une valve anti-siphon (74).....	23
Figure 9 - Représentation d'un montage de perfusion avec morphine nécessitant le positionnement d'une valve anti-retour (74).....	23
Figure 10 - Représentation des trois origines possibles de colonisation infectieuse du CVC (84).....	25
Figure 11 - Les trois types de VBD et leurs différents mécanismes à leur déconnection du CVC (90).....	26
Figure 12 - Photos de pansement de CVC en jugulaire (a. Non en portefeuille, avec début de décollement, b. en portefeuille).....	33
Figure 13 - Rythme de changement du pansement sur VVC - réponses issues des entretiens infirmiers .....	34
Figure 14 - Certitude sur le bien-fondé de l'affirmation de la figure 1 - réponses issues des entretiens infirmiers.....	34
Figure 15 - Tenue de l'IDE nécessaire lors de la réfection du pansement de VVC - réponses issues des entretiens infirmiers.....	34
Figure 16 - Lors de la réfection du pansement de VVC, le patient doit : - réponses issues des entretiens infirmiers .....	34
Figure 17 - Problèmes rencontrés avec les pansements pour VVC - réponses issues des entretiens infirmiers.....	35

Figure 18 - A quel rythme effectuez-vous la surveillance du point de ponction - réponses issues des entretiens infirmiers.....	35
Figure 19 - Types de configuration des montages de perfusion observés (seringue auto-pulsée : SAP).....	37
Figure 20 - Schéma et photo du montage observé avec un prolongateur tri-lumière connecté sur la voie médiale du cathéter tri-lumière .....	37
Figure 21- Représentation du type de montage de perfusion retrouvé selon les médicaments perfusés.....	39
Figure 22 - Rythme de changement des prolongateurs de SAP et des perfuseurs pour pompe, réponses issues des entretiens infirmiers.....	40
Figure 23 - Rythme de changement des perfuseurs par gravité -- réponses issues des entretiens infirmiers .....	40
Figure 24 - Rythme de changement des rampes .....	40
Figure 25 - Certitude concernant le changement des rampes de perfusion.....	40
Figure 26 – Représentation d'un montage de perfusion du service avec encadrement en orange de la partie du montage de perfusion changée dans le cas où de la noradrénaline était perfusée sur la voie proximale .....	41
Figure 27 - Exemple de montage de perfusion avec administration de nicardipine ..	41
Figure 28 – Exemples d'incompatibilités décrites par les IDE .....	42
Figure 29 – Photo d'un montage impliquant l'incompatibilité propofol/nimodipine ....	43
Figure 30- Exemples de tests visuels de compatibilité entre médicaments : cas d'incompatibilités visibles (A – Exemple entre 2 médicaments : cas d'incompatibilités visibles (nimodipine + propofol : rupture d'émulsion franche, ceftazidime + midazolam et cefotaxime + vancomycine, B- exemple entre 4 médicaments : rupture d'émulsion même si dilution préalable de la nimodipine).....	44
Figure 31 – Les deux schémas de perfusion possibles de la noradrénaline dans le service sur VVC .....	47
Figure 32- Photos représentant des exemples des valves retrouvées sur les montages de perfusion au niveau du CVC et des rampes de perfusion. A : sur CVC, valve bidirectionnelle neutre souillée et présence d'une valve anti-retour, B : présence de valves anti-retour sur certains robinets des rampes de perfusion, C : CVC présentant en totalité des valves anti-retours branchées et D : valves souillées. ....	48
Figure 33 – Mode opératoire de purge des différentes valves, reproduit in vitro.....	50
Figure 34 - Chronologie des différentes étapes de l'EPP .....	52

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 - Arguments pour et contre l'utilisation de prolongateurs multi-lumières, énoncés par les IDE .....	38
Tableau 2 - Liste des médicaments acides et alcalins retrouvés (102).....	43



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AES : Accident d'exposition au sang  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
ARMED : *Assessment and risk management of medical devices in plasticized polyvinylchloride*  
C : Conforme  
CE : Conformité européenne  
CHRU : Centre hospitalier régional universitaire  
CIVAS : *Centralized intravenous additive service*  
CMR : Cancérogène, mutagène, reprotoxique  
CVC : Cathéter veineux central  
DEHP : Di-(2-éthylhexyle) phtalate  
DM : Dispositifs médicaux  
DPC : Développement personnel continu  
ECMO : *Extracorporeal membrane oxygenation*  
EPP : Évaluation des pratiques professionnelles  
G5% : Glucose 5%  
GDS : Gaz du sang  
HAS : Haute autorité de santé  
HT : hors taxe  
HUG : Hôpitaux universitaires de Genève  
IAS : Infection Associée aux Soins  
IDE : Infirmier Diplômé d'État  
IFSI : Institut de formation en soins

infirmiers  
ILC : Infections liées au cathéter  
IV : Intraveineux  
IVD : intraveineuse directe  
NaCl : Chlorure de sodium  
NC : Non conforme  
NF : Norme française  
NPT : Nutrition parentérale ternaire  
PE : Polyéthylène  
PSE : Pousse-seringue électrique  
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur  
PUR : polyuréthane  
PVC : Polychlorure de vinyle  
RCP : Résumé des caractéristiques du produit  
REACH : *Registration, evaluation, authorization, and restriction of chemicals*  
SAP : Seringue auto-pulsée  
SCENIHR : *Scientific committee on emerging and newly identified health risks*  
SF2H : Société française d'hygiène hospitalière  
SRLF : Société de réanimation de langue française  
SSI : Sérum salé isotonique  
SVHC : *Substances of Very High Concern*  
VBD : Valve bidirectionnelle  
VVC /VVP: Voie veineuse centrale/ périphérique



# INTRODUCTION

L'administration de médicaments par voie injectable concerne 30 à 50% des patients hospitalisés en France (1). Les services de réanimation et de soins intensifs utilisent notamment à haute fréquence la voie intraveineuse. Afin d'apporter un support d'aide à tout professionnel intervenant aux étapes de prise en charge des patients, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un guide de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments en 2013 (2). Ce guide énumère la règle des « 5 B » pour l'administration des médicaments : le Bon patient, avec les Bons médicaments injectables et solutés de perfusion, à la Bonne dose, par la Bonne voie et au Bon moment, maintenant étendue aux « 10 B » (3). La voie injectable y est décrite comme à haut risque. En cas de mésusage ou de méconnaissances, des erreurs peuvent survenir et être difficiles à corriger (4). L'ensemble des professionnels de santé est concerné, et en particulier les Infirmiers diplômés d'État (IDE), qui constituent le dernier maillon sécuritaire lors de la prise en charge des patients. Il est indispensable de sensibiliser les équipes soignantes aux bonnes pratiques de perfusion ; et ce directement dans les services, l'apprentissage concret des pratiques s'effectuant sur le terrain. La mise en place de plans de gestion des risques, d'évaluations des pratiques professionnelles (EPP) et de formations continues peut y contribuer.

Une démarche d'EPP a été mise en œuvre avec la contribution de l'équipe du service de réanimation neurochirurgicale et des pharmaciens hospitaliers du Centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Lille. L'initiative de ce projet émane d'un souhait de l'équipe médicale de réviser ses pratiques de perfusion. Ce service accueille une majorité de patients non conscients, dans diverses phases de coma et nécessitant des soins spécifiques. La longue durée d'hospitalisation couplée à la limitation des interactions et aux symptômes cliniques liés aux différentes phases de coma (exemple : sudation, incontinence) complique la prise en charge. Ces caractéristiques potentialisent les risques d'infections associées aux soins (IAS) et de retards à la prise en charge. L'objectif de ce travail a été d'optimiser et de sécuriser les pratiques de perfusion du service sur voie veineuse centrale (VVC).



# LES RISQUES À MAÎTRISER LORS DE LA SÉCURISATION D'UN MONTAGE DE PERFUSION SUR VOIE VEINEUSE CENTRALE

## Vue globale

Afin d'assurer une administration sécurisée des médicaments sur VVC, l'ensemble des facteurs suivants doivent être pris en compte, selon leur criticité (5) :

- **Médicamenteux** (Connaissances de la fonction préventive, thérapeutique ou antiseptique du médicament, du risque de toxicité ou d'inefficacité clinique lors d'erreur de dose, de précipitation médicamenteuse ou d'interaction contenu/contenant),
- **Matériels** (Connaissance des caractéristiques des DM de perfusion et de leurs performances/risques d'interactions, des logiciels de prescription informatisée, des désinfectants et biocides, des risques mécaniques d'obstruction liés aux DM tels que la plicature de tubulure, la thrombose par choix inadapté du diamètre de cathéter, d'embolie gazeuse ou de fuite due à une tubulure mal vissée, ou encore risque d'inefficacité en cas de performances non atteintes des DM tels que maintenances non à jour),
- **Environnementaux** (Risque d'inefficacité en cas d'accès électriques non disponibles à proximité, ou en cas d'exposition importante de la chambre du patient aux rayons ultraviolets/ en présence de médicaments photosensibles ou de températures caniculaires),
- **Humains** (Caractéristiques intrinsèques et mobilité du patient, qualité et mise à jour des connaissances et des gestes infirmiers, risque d'accident d'exposition au sang (AES), risque de toxicité par IAS lors des manipulations fréquentes des lignes de perfusion ou si mauvais gestes de désinfections et mauvais choix d'antiseptique),
- **Logistiques** (lieux de stockage des médicaments et DM dans les services cliniques, examens d'imagerie nécessitant la prise en compte des longueurs de tubulures et des durées de batterie des pousses-seringues et pompes à

perfusion, rythme de travail des IDE et heures des transmissions infirmières, traçabilités, horaires de visites des familles, etc.),

- **Le Confort, la sécurité et l'ergonomie** pour les patients et les soignants (exemples : risques d'allergies avec les gants/DM en latex, localisation du matériel pour limiter les déplacements infirmiers, médicaments CMR (cancérogène, mutagène et reprotoxique) et IDE enceintes, ou médicaments à risque nécessitant le port de gants).

Parmi ces différents facteurs, nous pouvons distinguer trois grandes catégories principales de risques : les risques d'origine physico-chimique liés aux caractéristiques intrinsèques des médicaments et des DM, les risques d'origine mécanique et le risque d'introduction de corps étrangers.

## Risques d'origine physico-chimique

### 1. Risques liés à la formulation et aux caractéristiques du médicament

Plusieurs types de préparations parentérales sont énumérées dans la Pharmacopée Européenne (6). Ces différentes présentations nécessitent pour certaines une étape de préparation et sont toutes par définition administrées de manière invasive. Elles répondent donc idéalement aux caractéristiques suivantes : neutralité, isotonie au plasma sanguin, limpidité (sauf émulsions), stérilité et apyrogénicité. Ces critères permettent d'assurer une certaine tolérance et innocuité et définissent en partie avec la concentration du médicament le choix du site d'administration veineux, VVC ou voie veineuse périphérique (VVP) (7). Certains médicaments doivent à cet effet obligatoirement être administrés sur VVC (7). En effet, un cathéter veineux central (CVC) sous-entend que son extrémité distale se situe au niveau de la veine cave supérieure, veine de gros calibre à proximité immédiate de l'oreillette droite (8,9). Cette voie est ainsi particulièrement recommandée pour l'administration de certaines solutions médicamenteuses irritantes ou vésicantes pour l'endothélium vasculaire (fluides hypertoniques, vasopressifs, certaines solutions de nutrition parentérale, solutions très acides/basiques), l'administration de grands volumes, les examens diagnostiques d'imagerie médicale et pour la surveillance de la pression veineuse centrale (8–10). Tout comme la VVP, elle n'empêche néanmoins

pas les risques d'extravasation et leurs conséquences. Selon le type d'extravasation, les démarches à suivre diffèrent (exemple : application de chaud ou de froid sur la zone touchée) (11).

Porter à sa connaissance les caractéristiques physico-chimiques et de formulation des médicaments injectables par VVC permet de s'interroger sur les autres risques encourus lors de leur administration et de les anticiper. Certaines habitudes de bonnes pratiques peuvent ainsi être prises dès le stockage et la préparation :

- Contrôle visuel de l'intégrité des emballages, notamment pour les médicaments à risque d'oxydation ou d'instabilité à l'humidité (exemples : adrénaline et ocytocine (12)) et contrôle de l'aspect visuel des solutions médicamenteuses,
- Respect des temps d'attente nécessaires à la bonne reconstitution et respect des mouvements rotatoires de mélange des solutions diluées (13),
- Choix d'un solvant de reconstitution et de dilution compatible (exemple : incompatibilité amphotéricine B et chlorure de sodium (NaCl) 0,9%) et d'un contenant inerte avec le médicament,
- Distinction des médicaments photosensibles durant leur stockage et/ou leur administration et choix du contenant adapté (14),
- Contrôle de la température et de l'exposition au soleil,
- Respect des débits et concentrations maximum préconisés (stabilité),
- Solutions nécessitant une filtration avant administration (exemples : facteurs de la coagulation) ou préparation du montage avec filtres en ligne pour ceux nécessitant une filtration au cours de l'administration (15),
- Protection du personnel soignant lors de l'administration de médicaments dangereux (16),
- Disposition des médicaments à consonance proche à distance dans les armoires de stockage (17),
- Liste des médicaments disponibles en CIVAS (*Centralized Intravenous Additive Service*) et évitant ainsi les erreurs de dilutions.

Pour toute interrogation, le résumé des caractéristiques du produit (RCP), certaines bases de données médicamenteuses et le pharmacien hospitalier demeurent des appuis incontournables auxquels se référer (18–22).

## 2. Interactions contenu-contenant

### a) Définition et réglementation

Les caractéristiques chimiques et physiques des contenants de perfusion sont importantes à prendre en compte lors de l'établissement d'une ligne de perfusion. En effet, les choix des matériaux utilisés pour leur fabrication dépendent des caractéristiques recherchées : inertie, transparence, facilité de stérilisation, durabilité, flexibilité, coût, stabilité chimique et biocompatibilité. Ces contenants peuvent être constitués de verre (flacons) mais aussi majoritairement de polymères (tubulures, poches, seringues, filtres). Ces derniers peuvent être couplés à différents additifs : stabilisants, lubrifiants, photoprotecteurs et plastifiants (**Figure 1**).

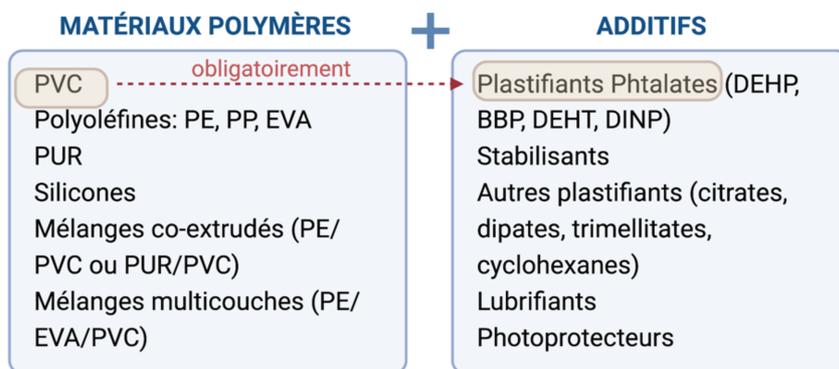


Figure 1- Description des polymères et additifs les plus fréquemment rencontrés dans les tubulures de perfusion (PVC : polychlorure de vinyle, PE : polyéthylène, PUR : polyuréthane, PP : polypropylène, EVA : éthylène-acétate de vinyle) (23)

Le polychlorure de vinyle (PVC), retrouvé dans de nombreux dispositifs (tubulures et perfuseurs, poches, dialyse, *extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)*), nécessite l'ajout systématique de plastifiants pour obtenir sa souplesse. La problématique actuelle est que certains de ces plastifiants, notamment les phtalates - dont le diEthylHexylPhtalate (DEHP) est le plus décrié actuellement - ainsi que certains polymères (Polyuréthane dit PUR, silicones majoritairement), peuvent interagir de différentes manières avec les solutions médicamenteuses ou les solvants. Ils peuvent impacter à la fois la sécurité (toxicité) et l'efficacité clinique (altération des propriétés physiques des dispositifs ou modification de la quantité de principe actif disponible). Des phénomènes de sorption (par adsorption ou absorption) et de désorption (perméation ou migration/relargage) peuvent survenir (**Figure 2**).

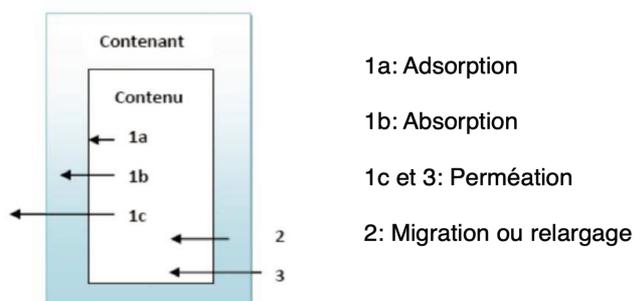


Figure 2 - Représentation des différents mécanismes d'interaction contenant-contenu (24)

Ces phénomènes peuvent se produire à toutes les étapes du circuit du médicament. Plusieurs éléments sont à prendre en compte avec ces phénomènes : les matériaux des tubulures, les caractéristiques du patient (exemple : température corporelle), les caractéristiques de la formulation médicamenteuse (lipophilie et logP, concentration, pourcentage d'éthanol, pH, ionisation, solubilité), les caractéristiques du montage de perfusion (débits volumiques et surface de contact impactant sur le temps de contact) ainsi que les conditions environnementales (température) (23,25,26). Plus la surface de contact est grande et plus le débit de perfusion lent, plus la sorption et le relargage sont importants. L'adsorption peut aboutir à une absorption. Cette dernière est à risque de diminution de la concentration en principe actif administré (27). La perte médicamenteuse peut parfois dépasser les 50% (28). La désorption peut quant à elle donner lieu à une oxydation ou à un relargage de substances, retrouvé notamment avec le DEHP.

Depuis la mise en place du règlement REACH 1907/2006 (*Registration, Evaluation, Autorisation and Restriction of Chemicals*), les substances chimiques jugées dangereuses doivent être recensées et évaluées avant leur commercialisation dans l'Union Européenne (29). Le DEHP a été classé CMR 1B (potentiel cancérigène, mutagène et reprotoxique) par le règlement 1272/2008 (30), la même année que le comité SCENIHR (*Scientific Committee on emerging and Newly-Identified Health Risks*) ait alerté sur ses risques sur la santé humaine et sur la possibilité de le remplacer par des plastifiants alternatifs, depuis révisé en 2015 (31). Après ces mises en alerte, de nouvelles exigences ont été demandées aux fabricants de DM utilisant des phtalates. Premièrement, l'étiquetage a été renforcé avec la directive 2007/47/CE (32). La dernière réglementation 2017/745 entrée en vigueur le 26 mai 2021 a introduit une notion de seuil pour les composés CMR1A ou CMR1B (33). Ce nouveau règlement, intitulé *Medical Device Regulation*, implique que l'ensemble des dispositifs

soient certifiés CE, leur biocompatibilité étant alors vérifiée à l'aide des normes ISO 10993. Les fournisseurs doivent aussi fournir un certificat de prise en compte de la réglementation pour les substances candidates à autorisation (SVHC : *Substances of Very High Concern*) telles que le DEHP. Par ailleurs, le DEHP y a été reconnu perturbateur endocrinien, ce qui par définition implique des effets non-dose-dépendants. De son côté, la France a publié en décembre 2012 une loi interdisant l'utilisation des tubulures contenant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité, amendée en 2016 pour être réprécisée lors de l'arrêté du 13 avril 2017 de l'article L. 5214-1 du code de la santé publique (34). Il a été décidé de fixer les niveaux autorisés de concentration en DEHP en-dessous de ceux pour lesquels il existe un risque avéré pour l'homme. Ainsi, l'interdiction d'utilisation demeure pour les services de néonatalogie, pédiatrie et maternité uniquement pour les tubulures > 0,1% m/m de matière plastifiée. De plus, devant la difficulté des industriels à trouver des alternatives, l'arrêté précise une exception pour certaines catégories de DM (ECMO, dialyse, assistance respiratoire, nécessaires de collecte et de transfusion). Ils disposent d'une autorisation de concentration maximale en DEHP < 40 % m/m. Par ailleurs, les derniers résultats du rapport de l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) de 2016 et certaines publications indiquent la présence de taux résiduels de ces plastifiants dans certains DM pourtant revendiqués « sans phtalates » ou sans DEHP (35,36). Des études sont actuellement réalisées pour étudier l'impact des plastifiants alternatifs car il existe peu de données sur leurs risques de perturbateurs endocriniens. D'autres études ont préalablement déjà été réalisées pour le PVC (exemples : projets de recherche ARMED (*Assessment and risk management of medical devices in plasticized polyvinylchloride*) et ARMED-NEO financés par l'ANSM.

## b) Mesures de prévention

Les mesures de prévention que nous pouvons appliquer aujourd'hui dans les services cliniques sont l'utilisation dès que possible d'autres polymères que le PVC, par exemple en les remplaçant par des DM en polyoléfinés, réputés moins à risque d'interactions contenu-contenant. Ainsi, les tubulures en polyéthylène (PE) doivent être privilégiées. Elles sont moins transparentes et plus rigides, ce qui permet un meilleur maintien des débits de perfusion en présence de systèmes actifs de perfusion (37). Une autre possibilité est l'utilisation de tubulures coextrudées ou multicouches

qui empêchent, par création d'une barrière physique, les phénomènes de sorption. Elles ont l'avantage de maintenir une certaine souplesse par rapport aux tubulures en PE seul. Un relargage moindre qu'en présence de PVC seul est néanmoins toujours possible. Les procédures de rinçage, ainsi que de saturation des tubulures lors du risque de sorption demeurent aussi des mesures de prévention efficaces. Par exemple, les concentrations très diluées d'insuline (<1 UI/mL) retrouvées dans les services de néonatalogie sont les plus à risque d'adsorption à des taux élevés sur le PVC. Certains services ont alors recours à la purge de la tubulure par une solution concentrée d'insuline afin de la saturer et évitent ensuite l'utilisation de filtres en ligne (38). Ces mesures sont néanmoins à appréhender avec précaution car un des risques de la saturation lors de la purge est l'administration non souhaitée d'un bolus plus concentré en insuline au patient.

Enfin, il reste essentiel de mettre à jour ses connaissances sur les médicaments et les matériaux principalement concernés afin de maintenir des points de vigilance. Les médicaments protéiques, à forte teneur en lipides et en alcool y sont les plus sujets. Les médicaments contenant des lipides (nutrition parentérale ternaires, émulsions) ont l'avantage d'être facilement identifiables sur les montages de perfusion par leur aspect. Une liste énumérant les médicaments contenant de l'alcool a été développée par la Pharmacie interhospitalière de la Côte et est disponible en accès libre (39). Les dispositifs qui demandent la plus grande vigilance d'utilisation sont les perfuseurs par gravité, perfuseurs pour pompes et régulateurs de débit, dont les tubulures sont composées de PVC pur. Une liste regroupant les principaux médicaments et matériaux à risque selon le type d'interaction est présentée en **annexe 1**.

### **3. Incompatibilités physico-chimiques**

#### **a) Description et risques encourus**

Des médicaments injectables sont dits incompatibles si leur mélange entraîne la formation d'un précipité visible à l'œil nu et/ou la perte de plus de 10% de sa substance active ou une dégradation en moins de 24 heures (21,40). Ces réactions d'incompatibilité sont de nombreuses natures (40) et définies par des réactions chimiques (acido-basiques, oxydoréduction, complexation, hydrolyse, photolyse) et/ou

physiques (exemple : rupture d'émulsion, précipitation, coloration, dégagement gazeux). La problématique qui en découle est que certaines de ces réactions peuvent être invisibles à l'œil nu, l'œil pouvant percevoir par exemple seulement les particules supérieures ou égales à 100 µm environ (41).

Plusieurs situations de perfusion peuvent mener au mélange de médicaments injectables : leur rencontre le long d'une même tubulure de perfusion lors de leur administration simultanée dite en Y, ou leur préparation dans une même poche ou seringue de perfusion. Ces phénomènes sont conditionnés par des paramètres à la fois environnementaux (température, lumière, temps de contact), internes à la formulation (nature des excipients et diluants, concentration, pH, solubilité, état d'ionisation) et à la présentation du médicament (matériau du contenant, volume, diamètre et longueur des tubulures, position des dispositifs, débits volumiques). Ces réactions sont pour la plupart évitables et réversibles mais peuvent aboutir à des réactions irréversibles ou d'instabilité chimique. Cette instabilité se décrit par un phénomène de dégradation à finalité irréversible (hydrolyse, oxydation) : il peut être ralenti mais jamais stoppé et entraîne une perte de principe actif supérieure à 10%.

Les risques cliniques en résultant sont de différentes natures pour le patient :

- Risque d'inefficacité clinique, par dégradation des médicaments impliqués ou par obstruction mécanique du cathéter par un précipité (42–44). Il peut secondairement être source d'altération de l'efficacité des médicaments non concernés par retard de leur l'administration.
- Risque de toxicité induite par la formation de dérivés toxiques (exemple : administration de ceftazidime > 80 mg/mL avec des solutions de pH > 9 et formation de pyridine, composé toxique) ou par l'administration de particules médicamenteuses au patient. Ce dernier risque est dépendant à la fois des caractéristiques cliniques du patient (âge, état général), de la voie d'administration (exemple : voie intrathécale *versus* voie intramusculaire), et du nombre et des caractéristiques des particules. Il peut entraîner à la fois des risques périphériques largement décrits dans la littérature (veinites, phlébites) et des risques systémiques (granulomes, atteintes d'organes et de la microcirculation, syndromes inflammatoires de réponse systémique) dont le niveau de preuve est encore mal établi (45–48).

## b) Différentes stratégies de limitation de ces incompatibilités

De nombreux moyens de prévention sont décrits dans la littérature pour éviter ou limiter la formation de ces incompatibilités médicamenteuses (49) (**Annexe 2**). Ils sont employés majoritairement en amont de la survenue de la réaction d'incompatibilité. Certains comme l'utilisation de filtres en ligne peuvent agir en aval et être utilisés pour contrer l'administration de particules médicamenteuses, source de potentiels effets indésirables. Cette dernière utilisation ne dispose cependant actuellement pas de niveaux de preuves cliniques suffisants pour cette indication (50). Une grande partie de ces stratégies prennent appui sur deux paramètres clés intervenant dans la formation de ces réactions : le temps de contact entre les solutions médicamenteuses et leurs concentrations. Bien qu'il soit fortement déconseillé d'administrer simultanément des médicaments incompatibles, il n'est pour autant pas toujours aisé pour les personnels soignants de déterminer la compatibilité des médicaments injectables. Ils peuvent disposer de nombreuses bases de données, à lecture plus ou moins rapide (Stabilis®, Micromedex®, King guide® et le Trissel® aussi appelé le *Handbook on injectable drugs*) (19–22). Les tableaux à double-entrée développés par les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) ont aussi l'intérêt de tenir sur une feuille et d'être rapidement interprétables (51). Cependant, en raison du manque de données à ce sujet, ces derniers sont à interpréter avec une grande vigilance : les études de compatibilité sont majoritairement réalisées avec un nombre limité de deux médicaments et dans des proportions de mélanges identiques. Elles ne prennent pas toutes en compte les mêmes modes opératoires d'études de compatibilité, des administrations à des débits différents, le nombre de médicaments perfusés simultanément, certaines concentrations, le type de diluant, l'exposition à la température, la lumière et le temps de contact. De plus, ces résultats sont aussi à prendre avec précaution car différentes formulations existent pour un même principe actif et ne sont pas toutes testées pour une incompatibilité donnée. Par exemple, les excipients tels que les diluants peuvent impacter la formation d'une incompatibilité (divergences entre les formulations génériques ou internationales).

Les services cliniques peuvent prévenir ces réactions en réfléchissant au choix des concentrations médicamenteuses administrées et au temps de contact entre les médicaments. Des concentrations plus élevées ont souvent plus de risque d'entraîner des réactions incompatibles : l'utilisation de faibles concentrations ou l'ajout d'une

hydratation supplémentaire peuvent ainsi être de bons supports de limitation de la formation de certaines incompatibilités.

Sur un montage de perfusion, les médicaments vont cheminer le long de tubulures individualisées, que nous pouvons appeler tubulures secondaires (tubulures de seringues, perfuseurs pour pompes, perfuseurs par gravité). Ils vont finir par se rejoindre le long d'une tubulure principale (ou d'une rampe de robinets) dite commune, branchée sur le CVC (52). Cette tubulure correspond à la zone de mélange des médicaments et va influencer, avec la somme des débits volumiques, sur le temps de contact des médicaments. Le choix du modèle de tubulure principale va être conditionné par le volume résiduel, le volume commun, le nombre de voies (dispositif monolumière ou multi-lumières) et le risque infectieux lié à la manipulation de ces voies. Le volume résiduel définit le volume d'une tubulure de son point de départ jusqu'à l'entrée dans la veine du patient. Nous pouvons ainsi regrouper les prolongateurs sous quatre catégories (**Figure 3**) :

- Les tubulures mono-lumière courtes (exemple : prolongateur proximal simple ou associé à un robinet 3 voies, certains arbres à chimiothérapie),
- Les tubulures mono-lumières longues (exemple : Rampes de robinets associées à leur prolongateur),
- Les tubulures multi-lumières courtes à faible volume résiduel (« pieuvres »)
- Les tubulures multi-lumières longues à faible volume résiduel (« multiline8®, multiline5®, multiline8 NEO® »).

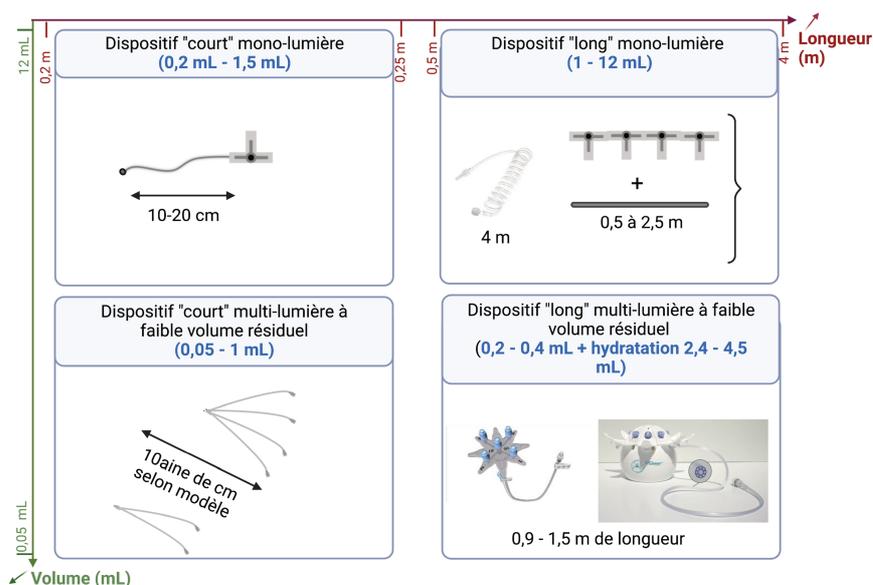


Figure 3 - Exemples de tubulures appartenant aux quatre catégories de tubulures « principales » (Références : Prolongateur spiralé BQ190020 BQ+ Medical, Edelvaiss Multiline8® et Multiline NEO® Doran international(53,54))

Les DM multi-lumières sont ceux qui permettent de limiter de manière importante le temps de contact entre les médicaments. La minimisation du volume commun et du volume résiduel permet d'éviter ou de limiter toute réaction d'incompatibilité physico-chimique temps-dépendante, mais aussi les variations de débits non souhaitées (55). Le dispositif multi-lumières Edelvaiss® Multiline NEO® a par exemple été développé afin de répondre à une problématique clinique retrouvée dans les services de réanimation néonatale : limiter le risque d'incompatibilités médicamenteuses sur des schémas de perfusion complexes tout en limitant les manipulations des lignes à proximité des nouveau-nés dans les couveuses. Une étude est actuellement en cours afin de déterminer si cela permettrait de limiter le risque de bactériémies liées au cathéter (53). Les cathéters multi-lumières sont aussi de bons outils, très utilisés en clinique, à la fois pour des questions de stabilité des débits d'administration et de réactivité (exemples : pour la stabilité hémodynamique lors de l'administration des catécholamines) et afin d'administrer séparément les médicaments injectables incompatibles (**Figure 4**).

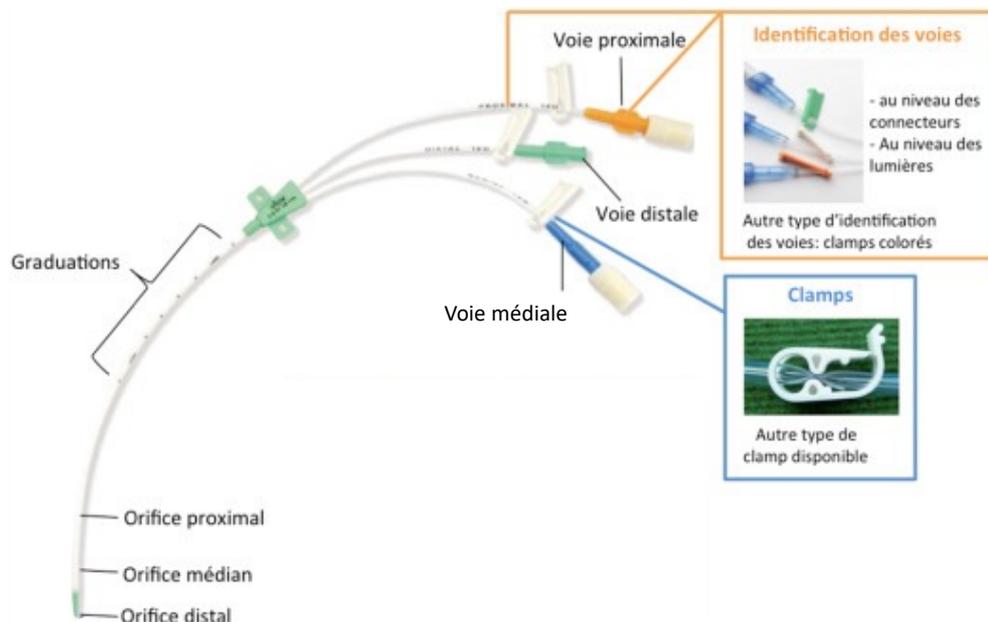


Figure 4 – Représentation d'un cathéter veineux central à trois lumières (56)

Ils nécessitent, notamment pour les services de néonatalogie, de bien prendre en compte les débits volumiques maximum qu'ils autorisent. Des administrations réparties selon les pH médicamenteux ou des codes couleurs selon le pH peuvent aussi être utilisés mais attention au risque d'erreur de lecture ou de baisse d'attention avec cette stratégie (57). Enfin, certains médicaments sont particulièrement concernés, comme les émulsions et les nutriments parentéraux ternaires (NPT). Ces

médicaments doivent être placés à distance des autres médicaments ou sur une voie individualisée du montage de perfusion pour deux raisons : 1) éviter tout risque d'incompatibilité et 2) éviter de masquer avec leur aspect laiteux toute autre réaction d'incompatibilité qui ne les impliquerait pas. Il est à rappeler qu'il ne faut pas introduire d'autres médicaments dans les poches/seringues de ces médicaments, hors vitamines et oligo-éléments. Un réflexe facile à mettre en œuvre est la réalisation au moindre doute, de mélanges de médicaments *in vitro* pour évaluer visuellement tout risque de précipitation. Il est aussi important de privilégier dans la mesure du possible, tout dispositif de perfusion transparent, permettant d'attester de l'absence de phénomène physique au sein des tubulures.

#### **4. Médicaments photosensibles**

Plusieurs documents recensent les médicaments injectables photosensibles (58). Le paramètre temporel (le temps d'exposition) est un facteur clé dans le choix d'utilisation d'un matériel opaque ou non. La concentration peut aussi impacter le processus de photodégradation. En cas de non-respect des mesures de photoprotection, plusieurs risques existent : le risque de dégradation d'une partie du principe actif ainsi que le risque de formation de composés de dégradation toxiques. Les IDE peuvent utiliser différentes mesures de photoprotection. Les dispositifs recommandés sont les dispositifs opaques (seringues, tubulures) spécialement adaptés pour ce type d'utilisation. Ils peuvent être rendus translucides afin de s'assurer de l'absence de bulles d'air ou de précipités lors de l'administration. En l'absence de disponibilité de ces dispositifs, les IDE peuvent parfois avoir recours à d'autres méthodes moins préconisées telles que le recouvrement des tubulures par de l'aluminium ou l'utilisation de surpoches protectrices.

### **Les risques mécaniques et physiques**

#### **1. Précision d'administration : risques de fluctuations, de surdosage et de sous-dosage**

La connaissance des différents dispositifs médicaux de perfusion est indispensable à la maîtrise des cinétiques de délivrance des médicaments au point d'insertion du cathéter dans les veines du patient. Plusieurs paramètres sont à prendre

en compte : les débits volumiques d'administration et les volumes résiduels impactant conjointement les débits massiques, les systèmes de perfusion choisis (passifs ou actifs), le choix du type de valve et de seringue utilisé, le mode de perfusion, les matériaux composant les tubulures et la position du robinet de prélèvement sanguin.

#### a) Lié au choix des tubulures, des systèmes de perfusion et au débit

La valeur du volume résiduel va impacter : 1) Le temps de latence, valeur de temps nécessaire à l'atteinte du débit massique souhaité (Ce dernier est augmenté en présence d'un volume résiduel important et de faibles débits totaux) et la réactivité du système (l'état de stabilisation du débit de perfusion, après changement de débit. Elle est meilleure en présence d'un volume résiduel faible (59)) et 2) Le risque de perte médicamenteuse à l'arrêt de la perfusion, dans le cas où un grand volume résiduel n'est pas rincé (notamment avec les perfuseurs pour pompes).

Les perturbations de débits peuvent venir influencer sur la précision des débits massiques retrouvés en sortie de montage de perfusion. La perfusion peut être de nature directe, continue, intermittente ou prolongée. Toute intervention sur la ligne de perfusion peut entraîner une variation des concentrations retrouvées au point d'insertion du CVC, telle que par exemple un robinet de prélèvement mal positionné sur un montage et les changements de débits (ajout de médicaments sur la ligne de perfusion, arrêt/modification des valeurs de débits volumiques). Ils peuvent entraîner des perturbations de débits des autres médicaments administrés simultanément. Ils sont potentiellement sources de micro-bolus et délétères cliniquement pour certaines familles thérapeutiques (60). Ainsi les dispositifs à grand volume résiduel ne sont pas optimaux même s'ils permettent de travailler à distance du point d'insertion et de limiter le risque infectieux. Pour les médicaments dits « sensibles » (marge thérapeutique étroite par exemple), il est préférable d'opter pour des dispositifs à faible volume résiduel et multi-lumières, couplés à des tubulures secondaires (par exemple tubulures de seringues) positionnées à distance du point d'insertion.

L'utilisation des tubulures secondaires va dépendre du système de perfusion choisi. Deux grandes catégories de systèmes cohabitent : les systèmes simples dits « autonomes », ne nécessitant pas d'apport d'énergie et les systèmes de perfusion nécessitant un branchement électrique dits actifs, automatiques ou encore contrôlés.

Le choix du mode de perfusion va dépendre de leur précision et du volume à administrer (**Figure 5**). La précision est encadrée respectivement pour les pompes à perfusion et les pousses-seringues par les normes NF (norme française) S 90-250 et NF S 90-251 (61).



Figure 5 - Systèmes de perfusion et précision des débits (62)

#### i. DM des systèmes de perfusion simple

##### (a) Perfusion par gravité

La perfusion par gravité s'appuie sur la loi de Poiseuille et dépend de la hauteur des tubulures par rapport au point de perfusion (63). Les tubulures retrouvées peuvent être des perfuseurs simples ou complexes (avec robinets, site d'injection, de précision) (**Figure 6A**) et des régulateurs de débits (**Figure 6B**). Elles peuvent être opaques pour les solutions photosensibles. La vitesse de perfusion est indiquée par le calcul direct du nombre de gouttes visibles dans la chambre compte-gouttes. Le resserrement de la molette du régulateur de débit permet, quant à lui, de faire varier la précision d'écoulement (52). Un cas particulier est la transfusion qui est administrée à l'aide d'un perfuseur spécifique appelé transfuseur. Il présente un perforateur et une chambre compte-gouttes comportant un filtre polyamide de 200  $\mu\text{m}$  et doit être changé toutes les 24 heures.

Les principaux risques liés à l'utilisation d'un perfuseur sont :

- Un risque d'inefficacité, lié à la valeur non négligeable de leur volume résiduel et au risque d'administration partielle de la dose prescrite si le perfuseur n'est pas rincé en fin d'administration. Le risque de mauvaise maîtrise des débits d'administration par le manque de précision de ces dispositifs ou un mauvais

usage (exemple du calcul du nombre de gouttes) peut aussi être source d'inefficacité clinique.

- Le risque de toxicité en absence de positionnement de valves anti-retour à proximité, par accumulation puis reflux des solutions perfusées en parallèle à l'aide de dispositifs actifs.
- Le risque de mésusage et d'entrée d'air dans le perfuseur lors de son rinçage, à risque d'embolie.

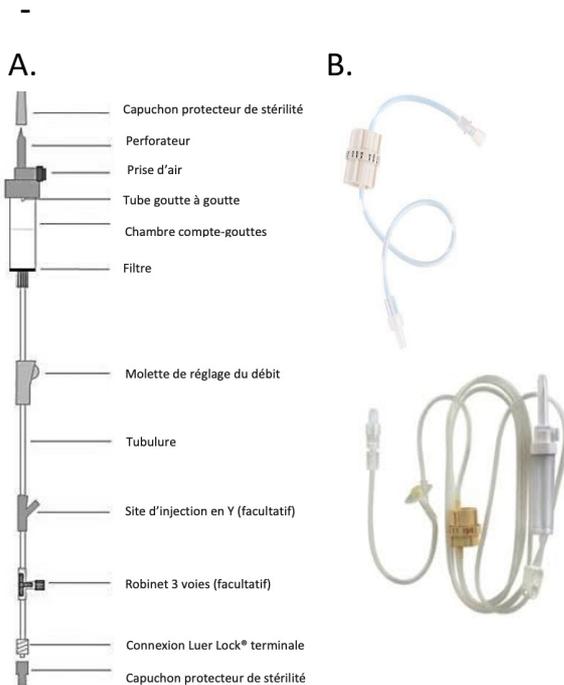


Figure 6 – A ; Perfuseur par gravité (64), B : Régulateur de débit et perfuseur (Asept In Med)(65)

Plusieurs moyens de prévention existent pour limiter ces effets (66):

- La purge inversée des perfuseurs qui permet le rinçage du volume résiduel en fin de perfusion sans potentialiser la formation de bulles d'air,
- La réserve de ces dispositifs aux administrations de médicaments injectables ne nécessitant pas une grande précision ainsi que pour ceux de faible viscosité. Leur utilisation est une source de mésusage connue et est de ce fait non recommandée en utilisation de routine par les sociétés savantes (67). Les régulateurs de débits sont par exemple perçus comme des dispositifs de précision alors que cette dernière est de  $\pm 10\%$ . Ils sont calibrés avec du sérum salé isotonique (SSI) et ne donneront pas les résultats souhaités en présence de solutions de viscosités différentes (glucose 10%, émulsions...) (68).
- Respecter une hauteur de perfusion de 80 cm par rapport au patient.

- Respecter le mode opératoire du comptage du nombre de gouttes, même lors du rajout d'un régulateur de débit.
- S'assurer que le diamètre du cathéter est compatible avec le perfuseur, car ces derniers sont calibrés selon des Gauges (G) de cathéters précises, permettant de garantir un certain débit en sortie de perfusion.

#### (b) Les diffuseurs portables

Les diffuseurs portables fonctionnent par la rétraction du réservoir élastomérique contenant le médicament (**Figure 7**) et sont utilisés majoritairement pour les anticancéreux ou certains antibiotiques. Ils sont à usage unique et permettent une utilisation ambulatoire lors d'hospitalisation à domicile (HAD). Ils fonctionnent selon la loi de Poiseuille, donc la température et la viscosité peuvent venir influencer la vitesse d'écoulement.

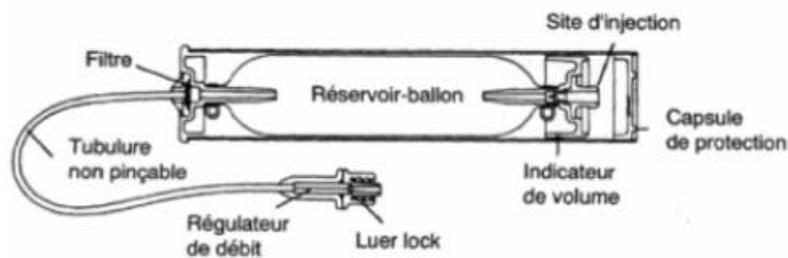


Figure 7 - Les différents éléments structurels d'un diffuseur (68)

Plusieurs précautions sont à prendre en compte lors de leur utilisation :

- Leur utilisation uniquement à température ambiante (attention la nuit aux couettes, douches trop chaudes...),
- S'assurer de la stabilité des médicaments administrés selon la référence du diffuseur utilisé. Cette dernière peut varier selon l'élastomère choisi par le fabricant,
- Rester vigilant et éviter les solutions de fortes viscosités (risques de retard à l'administration par freinage de l'écoulement selon la loi de poiseuille). Les diffuseurs sont en effet calibrés avec un solvant qui peut varier d'un fabricant à un autre (SSI ou G5%) (norme ISO 28620 :2010). C'est pour cela qu'il existe des diffuseurs portables « haute viscosité », calibrés pour certaines solutions de viscosité supérieure.

## *ii. DM des systèmes de perfusion actifs*

Nous présenterons seulement ici les dispositifs les plus couramment retrouvés dans les services, à savoir les pompes volumétriques et les poussettes- seringues électriques (PSE). Les tubulures pour PCA (*patient-controlled analgesia*) font néanmoins partie de cette catégorie. À noter, un nouveau dispositif de perfusion actif, un système de régulateur de débit électronique est à l'étude afin d'améliorer les pratiques de perfusion par gravité (69).

### (a) Perfusion par pompes volumétriques

Les pompes à perfusion sont essentiellement utilisées pour administrer de gros volumes, supérieurs à 60 mL (nutrition parentérale, hydratation, et médicaments dérivés du sang) en raison du volume mort non négligeable du perfuseur (10-20 mL environ) (5). Ces pompes peuvent être péristaltiques rotatives, péristaltiques linéaires ou à cassettes et impliquent donc des références de perfuseurs pour pompes différents (norme NF EN ISO 8536-9) (63). Nous pouvons noter un cas particulier d'administration sur pompe : l'administration de la nutrition parentérale ternaire (NPT) (glucides, protéines, lipides). Les NPT risquent d'altérer prématurément les matières plastiques, pouvant aller jusqu'à l'entrée d'air. Ils nécessitent l'emploi spécifique de perfuseurs lipido-résistants. Comme les transfuseurs, les perfuseurs servant à l'administration des lipides doivent être changés toutes les 24 heures car ils sont plus à risque de développement bactérien (70).

### (b) Perfusion par PSE

Les tubulures pour seringues sont de faible diamètre et de faible volume. Deux paramètres sont importants à prendre en compte avec ces tubulures pour garantir la précision de l'administration : les matériaux qui les composent et la purge automatique de la tubulure avant administration. Des études ont montré que selon les tubulures de seringues utilisées, la compliance peut différer (71,72). Les tubulures en PE sont à privilégier car elles assurent une moins bonne compliance et donc une meilleure résistance aux pressions de perfusion, notamment lors de l'administration de petits débits et de vasoactifs (13,73). La purge permet quant à elle de garantir une mise en marche rapide du pousse-seringue et une bonne réactivité (37,64).

## b) Lié au bon usage des seringues

Les seringues doivent répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 7886-2. Elles se composent d'un corps et d'un piston généralement en polypropylène ou plus rarement en polyéthylène, d'un joint de piston en élastomère, et d'une huile de silicone au rôle lubrifiant et facilitant le coulissement entre le corps et le joint du piston. Elles permettent l'administration de volumes inférieurs à 50 mL. Certaines seringues sont en plus photoprotectrices. Le fabricant de la seringue et le volume sélectionnés sur le pousse-seringues doivent correspondre. En cas de mauvaise sélection, la précision peut être altérée (calibre, matériau, épaisseur des matériaux, forme du piston, taille des ailettes différents entre fabricants ...) (37,64)

## c) Lié au bon usage des valves unidirectionnelles

Les valves unidirectionnelles sont majoritairement utilisées pour limiter le risque de reflux et d'effet « siphon » au niveau des montages de perfusion (**Figures 8 et 9**). Elles comprennent les valves anti-retour et les valves anti-siphon :

- **Les valves anti-retour** permettent l'écoulement du soluté médicamenteux dans un seul sens, dirigé vers le patient. Elles ont la particularité de pouvoir s'ouvrir sous une faible pression, lors de la perfusion par gravité. Elles évitent tout reflux médicamenteux dans la ligne de perfusion ou dans une ligne parallèle. Elles peuvent prévenir des variations de débits non souhaitées et les bolus accidentels. Certains médicaments administrés par gravité doivent obligatoirement être administrés à l'aide de ce type de valve (ocytocine, morphine...) (74).
- **Les valves anti-siphon** peuvent être assimilées à des valves anti-retour à pression d'ouverture supérieure. En effet, un pousse-seringues ou une pompe à perfusion électriques sont nécessaires pour entraîner son ouverture mécanique. Ce type de valve prévient du phénomène de siphonage.

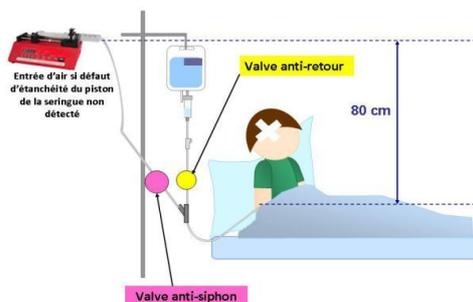


Figure 8 - Représentation d'un montage de perfusion nécessitant le positionnement d'une valve anti-siphon (74)

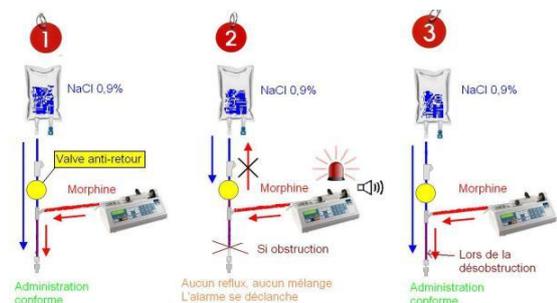


Figure 9 - Représentation d'un montage de perfusion avec morphine nécessitant le positionnement d'une valve anti-retour (74)

Ces valves ne doivent pas être utilisées comme des obturateurs et ne doivent jamais avoir leur embase femelle en contact avec de l'air car elles ne protègent pas contre la pénétration d'air, au contraire des valves bidirectionnelles.

## **2. Risque thrombotique et de phlébite**

Le risque thrombotique lié à la perfusion peut avoir diverses origines : plasmatique (gaine protéique), infectieuse (formation de biofilms et d'embolies septiques) ou thérapeutique (précipités, médicaments à forte viscosité). Ces risques sont majorés en cas de mauvais choix de diamètre de cathéter en rapport au diamètre des vaisseaux et en présence d'une obstruction mécanique par plicature du cathéter. Ces plicatures peuvent par ailleurs être sources de pneumothorax ou d'hémorragies. Les risques sont soit l'administration de corps étrangers dans l'organisme du patient, soit la non-administration des thérapeutiques avec un retard à la prise en charge. Plusieurs moyens de prévention existent : les verrous hépariniques cependant décriés pour leurs risques iatrogènes (thrombopénies, hypersensibilités, hémorragies) (75), l'utilisation de valves bidirectionnelles (VBD) et les rinçages.

## **Risques extérieurs : introduction de corps étrangers**

### **1. Introduction d'air : Risque d'embolie gazeuse**

Le risque majeur d'introduction d'air dans l'organisme du patient est le déclenchement d'une embolie gazeuse. Plusieurs situations peuvent être responsables de cette entrée d'air : une mauvaise purge des dispositifs (tubulures, valves), des tubulures mal vissées, une mauvaise herméticité du pansement du cathéter ou des tubulures une fois débranchées, le désamorçage de la chambre compte-gouttes en fin d'utilisation d'un perfuseur, la formation de bulles d'air par dégazage ou de manière plus anecdotique les réactions d'incompatibilité médicamenteuse. Les CVC y sont plus sujets que les CVP et constituent la principale cause d'embolie gazeuse iatrogène (76). Les facteurs de risques sont l'âge du patient et son état général, le volume d'air injecté (taille) et le nombre de bulles d'air. Les nouveaux nés et prématurés sont particulièrement à risque. Les différents moyens de prévention existant sont par exemple les filtres en ligne de 0,2 µm, le positionnement de valves bidirectionnelles, un clampage du cathéter correctement réalisé ou encore la purge inversée des perfuseurs.

## 2. Introduction de micro-organismes : Risque infectieux

### a) Les différentes origines possibles

En plus des risques mécaniques et thrombotiques, le CVC peut être source non négligeable d'infections liées au cathéter (ILC) (77–81) en réanimation (82). Le risque de colonisation infectieuse aboutissant à une IAS peut avoir trois origines distinctes (**Figure 10**) (83):

- **Endoluminale**, par colonisation de la face interne du cathéter, secondaire à une contamination de la ligne de perfusion (manipulations et actions telles que injection/prélèvement/déconnexion) ou de la solution injectée (plus anecdotique). Mécaniquement, une difficulté d'injection ou de prélèvement peut être observée. Elle concerne surtout les cathétérismes de longue durée.
- **Extraluminale**, par colonisation de la face externe du cathéter secondaire à une contamination cutanée (changement des pansements, pose du cathéter). Elle concerne majoritairement les cathétérismes de courte durée. Une difficulté au prélèvement et à l'injection peut aussi être observée.
- **Hématogène**, de fréquence rare et secondaire à une infection localisée à distance, entraînant une bactériémie. Une colonisation du manchon de fibrine entourant l'extrémité intravasculaire du cathéter se met alors en place.

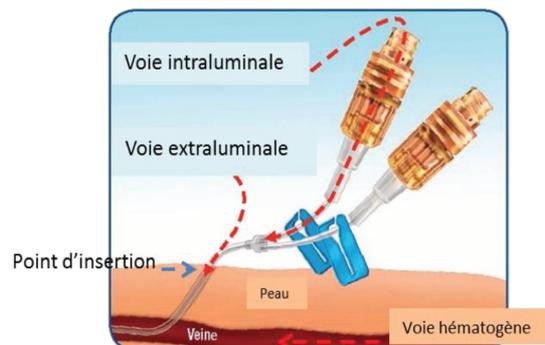


Figure 10 - Représentation des trois origines possibles de colonisation infectieuse du CVC (84)

Plusieurs paramètres potentialisent ce risque tels que par exemple la durée d'hospitalisation du patient (85), des dérives de pratiques (désinfection, fréquence de changement des tubulures), la position des cathéters, le type de médicament perfusé, les caractéristiques du patient (porte d'entrée, signes cliniques à risques tels que sudation, incontinence).

## b) Moyens préventifs

### i. Les valves bidirectionnelles

Les VBD créent une barrière physique anti-infectieuse avec l'environnement. Les IDE les appellent parfois à tort « valves anti-retour ». Il ne s'agit cependant pas de valves unidirectionnelles, mais bidirectionnelles (VBD), aux propriétés distinctes. Les VBD correspondent à des dispositifs de « connexion normalisée sans aiguille, doté d'un système de valve destiné à empêcher tout écoulement de liquide lors des phases de connexions et de déconnexions » (86). Elles sont aussi nommées « connecteurs de sécurité » et se répartissent en trois grandes catégories. Elles ont la capacité de s'ouvrir et de se refermer automatiquement à la connexion/déconnexion de ces systèmes Luer mâles. Ce qui va les distinguer est la pression retrouvée en sortie de valve, au niveau du cathéter, lors de la déconnexion sans clampage d'un embout Luer mâle (seringue, tubulure) (**Figure 11**). Les VBD à pression positive ont par exemple l'avantage de prévenir le risque d'occlusion en évitant le reflux veineux lors de la déconnexion des tubulures et de limiter l'utilisation de solutés jouant le rôle de garde-veine. L'effet est cependant perdu en cas de clampage du cathéter lors des déconnexions. Une méconnaissance de ces dispositifs peut donc mener à un clampage inadapté et une mauvaise désinfection peut générer une souillure, à risques d'obstruction et d'infection. Selon les recommandations de la SF2H (Société française d'hygiène hospitalière), les VBD doivent être changées en même temps que les autres éléments de la ligne de perfusion. Elles ne doivent donc pas rester en place plus de huit jours pour les VBD positionnées en proximal du site d'insertion du CVC (87). Les VBD peuvent venir aussi influencer sur la précision des débits d'administration mais ce n'est pas leur fonction première (88,89).

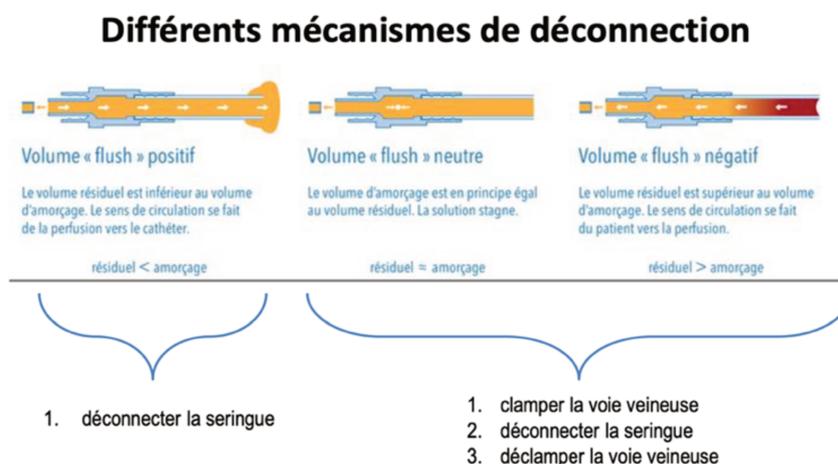


Figure 11 - Les trois types de VBD et leurs différents mécanismes à leur déconnection du CVC (90)

## *ii. Le pansement*

Les recommandations de bonnes pratiques des pansements sont énoncées par la SF2H et la SRLF (Société de Réanimation de Langue Française) (70,91) et indiquent :

- La pose de ce dernier sous champ stérile et sur une peau propre (antiseptie en 1 temps), avec une tenue adéquate composée d'un tablier de protection, d'un masque chirurgical, d'une charlotte et de gants à usage unique,
- Le non-recouvrement du stabilisateur du cathéter et une dimension appropriée,
- La réfection s'effectue d'abord par le décollement du pansement usagé à l'aide de gants à usage unique, après friction hydroalcoolique,
- Une surveillance fréquente du point de ponction et de la fixation du cathéter, notamment en cas de sudations importantes, de tractions et frottements importants, même si ces derniers doivent être évités
- Une traçabilité écrite et logicielle de la date de pose ou pour tout évènement indésirable associé, accompagné d'un commentaire (tolérance et aspect cutanés).
- Enfin, tout pansement souillé ou décollé doit être changé, le site d'insertion du cathéter n'étant plus protégé. L'intervalle de réfection du pansement doit être de minimum 4 jours et de maximum 7 jours.

### **3. Introduction de particules autres qu'une incompatibilité physico-chimique**

#### **a) Définitions**

Toute perfusion IV comporte le risque inévitable de délivrer du matériel indésirable (endotoxines, bactéries, particules inertes et microbulles d'air) dans la circulation sanguine et les effets cliniques en découlant restent imprévisibles (50). Un patient en soins intensifs recevrait plus d'un million de particules de taille supérieure à 2 µm par jour (92). La Pharmacopée Européenne décrit la contamination particulaire comme « la présence de particules étrangères, non dissoutes et mobiles autres que des bulles de gaz qui se trouvent involontairement dans les solutions » (93). Elles peuvent provenir de différentes sources (environnement, matériaux de conditionnement, issues du solvant ou médicament) et être de différentes natures (94). Les étapes de préparation et d'administration sont concernées.

## b) Moyen préventif : Les filtres en ligne

Les filtres « en ligne » ou encore « terminaux » sont des DM se présentant sous la forme d'un filtre plat avec une extrémité proximale à connexion Luer-lock femelle et une extrémité distale à connexion Luer-lock mâle. Leurs critères d'utilisation dépendent à la fois de leurs caractéristiques intrinsèques, des caractéristiques des médicaments pour lesquels ils sont utilisés, du montage de perfusion global et de la population ciblée. Ils ont le double avantage de pouvoir filtrer les solutions et d'évacuer les bulles d'air (16). Ils sont définis par leurs caractéristiques suivantes : membrane tissée ou non, leur chambre transparente selon la norme ISO 8536-11-38, leur membrane hydrophobe ou hydrophile, leur capacité à retenir les protéines selon leurs composants, la charge de la membrane, le diamètre des pores, leur pression maximale supportée, leur surface d'absorption, leur association directe ou non à une tubulure et leur volume mort. Le diamètre des pores définit leur indication d'utilisation.

Les filtres de 0,22 µm sont réservés aux préparations aqueuses et permettent de filtrer les agents pathogènes de type bactérien ce qui leur donne une propriété stérilisante. Les filtres de 1,2 µm sont, quant à eux, réservés aux émulsions et solutions lipidiques (NPT) et ne sont pas stérilisants. Leurs recommandations d'utilisation sur les montages de perfusion sont actuellement encore à l'étude (50,95).

## CONTEXTE CLINIQUE ET OBJECTIFS

### A. Contexte clinique

Le service de Réanimation neurochirurgicale est situé au sein de l'Hôpital Roger Salengro du CHU de Lille (chef de service : Dr. M.-F. Verdin). Il accueille environ 475 patients par an et est le centre de référence des patients cérébro-lésés pour la région Nord Pas-de-Calais (96). Il est organisé en plusieurs ailes : les réanimations A et B (24 lits au total), le SIPO (soins intensifs post-opératoires, avec 6 lits) et la surveillance continue (6 lits).

Les patients y sont admis pour divers motifs : accident de la voie publique (traumatisme crânien, rachidien, hématomes), accident vasculaire cérébral (hémorragies méningées, malformations vasculaires, tumeurs cérébrales ou médullaires) et complications post-opératoires. Leur durée moyenne de séjour (DMS)

est de 18 jours. Les patients admis dans ce service nécessitent des durées d'hospitalisation longues et sont porteurs pour la majorité d'un CVC. La durée d'hospitalisation couplée à la fréquence des signes cliniques suivants : incontinence, sudations et hypersialorrhée conduit à la maîtrise prioritaire du risque d'ILC. L'équipe de 65 IDE est répartie entre des postes de jour (40 IDE environ), de nuit ou de jour/nuit, sur un volume horaire de 12 heures par poste. Deux logiciels de prescription distincts sont utilisés selon les ailes : le logiciel *IntelliSpace Critical Care and Anesthesia* (ICCA®) au sein des unités de réanimation du service et le logiciel *sillage®*. Un point clé de la prise en charge repose sur le monitoring de la profondeur de la sédation, le maintien d'une pression intracrânienne stable pour éviter toute lésion secondaire, les traitements curatif et préventif des défaillances viscérales, les traitements spécifiques des lésions cérébrales, et la prévention/traitement de la survenue d'infections nosocomiales. C'est dans ce contexte que des pharmaciens du CHU ont été sollicités afin d'optimiser les pratiques de perfusion du service sur voie veineuse centrale.

## **B. Objectifs**

L'objectif de ce travail a été d'apporter des solutions d'optimisation et de sécurisation des montages et des pratiques de perfusion sur voie veineuse centrale au service, à l'aide d'une EPP. Ce projet s'ancrait ainsi dans une démarche multidisciplinaire.

L'EPP a d'abord requis la réalisation d'un audit clinique observationnel, avec pour double objectif l'établissement des pratiques de perfusion et des besoins infirmiers, et l'identification des éventuels écarts et non-conformités aux référentiels en vigueur. Les solutions proposées devaient ensuite aboutir à la définition potentielle de nouveaux montages de perfusion et à la mise en évidence des différents points d'attention à connaître et spécifiques des conditions de perfusion rencontrées dans le service.

# **MATÉRIELS ET MÉTHODE : ORGANISATION DU TRAVAIL ET ÉTAPES DE RÉALISATION D'UNE EPP**

## **A. Réunion de mise en place du projet**

Une première réunion de mise en place du projet et de délimitation des objectifs s'est tenue avant le démarrage de l'audit clinique. Les médecins réanimateurs, certaines IDE, cadres de santé, matérialiste, un pharmacien référent des pratiques de perfusion du CHU, le pharmacien en charge de la validation des prescriptions du service et l'interne en pharmacie coordinateur du projet étaient présents. Au cours de cet échange, le service de réanimation neurochirurgicale a affirmé son souhait de collaborer avec la pharmacie afin d'améliorer et harmoniser ses pratiques de perfusion sur CVC à l'aide d'une EPP. La non-efficacité de certains traitements antibiotiques chez les patients avait notamment questionné les médecins sur le risque d'incompatibilités médicamenteuses au sein des montages de perfusion. Il a été choisi de réaliser en premier lieu un audit observationnel, spécifiquement dans les unités de réanimations A et B du service.

À la suite de cet audit, il a été convenu de programmer une restitution des résultats au service pour pouvoir ensuite réfléchir à une amélioration et harmonisation des pratiques de perfusion à l'aide de plusieurs réunions de travail, avant d'instaurer une mise en place des mesures et un suivi.

## **B. L'audit Clinique**

### **1. Moyens temporels et logistiques**

Cet audit avait un double objectif :

- 1) Établir les pratiques de perfusion et les besoins infirmiers
- 2) 2) Identifier les non-conformités aux référentiels en vigueur.

Il a été statué que ce dernier se déroulerait de manière prospective sur une période de 3 mois (07/07/2021 au 07/10/2021). La réalisation de l'audit a entraîné certaines contraintes temporelles : le choix du passage dans la chambre des patients en dehors des heures de visite des familles l'après-midi, concordant aux périodes où les IDE pouvaient se rendre plus disponibles.

## 2. Moyens matériels et humains

Une grille d'audit a été mise à disposition (**Annexe 3**). Cette dernière avait préalablement été validée par la PUI et l'équipe opérationnelle d'hygiène. Elle avait déjà été utilisée dans le cadre d'autres audits cliniques réalisés au sein de l'établissement (80,97–100). Elle se décomposait en deux parties : 1) Une grille d'entretien infirmier, en 28 items et 2) Une grille d'observation des montages de perfusion, seulement pour les patients présentant un CVC, en 23 items. Ces deux parties étaient indépendantes et réalisées à des temps distincts.

La grille d'entretien faisait appel à la fois à des questions ouvertes, fermées à réponses multiples et fermées binaires. Certains items étaient en plus associés à des critères portant sur le degré de certitude des IDE vis-à-vis de leurs réponses apportées. Les questions étaient regroupées sous différentes thématiques telles que le changement, la surveillance et les règles d'hygiène des dispositifs localisés au point d'insertion (pansement et cathéter), le rythme de changement des lignes de perfusion, le respect des conditions d'administration et de certains protocoles (compatibilité, stabilité, rinçage, administration des catécholamines) et le bon usage de certains dispositifs (valves). Chaque IDE était informé avant l'entretien du caractère anonyme des données recueillies. À cette fin, chaque IDE se voyait attribuer un numéro, ce qui permettait d'instaurer une relation de confiance et de s'assurer d'interroger une seule fois chaque IDE.

La grille d'observation détaillait l'ensemble des éléments du montage de perfusion de chaque patient : heure de passage de l'interne dans la chambre, référence de tous les dispositifs de perfusion présents et de leur état pour les valves et pansements, les débits, volumes, concentrations et position des médicaments, la traçabilité visuelle (pansement) et le schéma complet du montage. Afin d'évaluer le nombre total de voies disponibles en regard du nombre utilisé ainsi que la traçabilité logicielle (pansements, cathéters, changement des voies), les données de prescription étaient complétées à l'aide du logiciel métier ICCA®. L'ensemble des résultats était ensuite colligé sur Excel®.

L'audit clinique a été mené par un interne en pharmacie se déplaçant dans le service et préalablement formé aux connaissances des bonnes pratiques de perfusion. La forte sollicitation des IDE a été nécessaire au bon déroulement des entretiens.

### 3. Présentation des résultats et référentiels utilisés

Les résultats ont été exprimés en % de conformité (C pour conforme) et de non-conformité (NC pour non conforme) par rapport aux recommandations de pratiques du service et des sociétés savantes. Nous nous sommes notamment appuyés sur les principaux référentiels suivants :

- Recommandations formalisées d'experts de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) concernant la Gestion des abords vasculaires en réanimation en collaboration avec le Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP) et l'Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française (ADARPEF) (91)
- Recommandations de la SF2H (87,90,101)
- Procédures qualité internes à l'établissement (Risquadoc).

Les résultats en pourcentage étaient ensuite présentés sous forme de graphiques (diagramme circulaire, diagramme en barres). Les schémas types de perfusion du service étaient redessinés à l'aide des logiciels Draw.io et Biorender®. Concernant l'étude des incompatibilités médicamenteuses, nous nous sommes appuyé sur la reproduction *in vitro* de tests de compatibilité visuels au laboratoire de Biopharmacie, pharmacie galénique et hospitalière de la faculté de pharmacie de Lille, les bases de données Stabilis®, *le Handbook on injectable drugs*, et la littérature (21,102).

#### C. Organisation des différentes réunions de travail

Plusieurs réunions sont nécessaires au bon déroulement d'une EPP. Après analyse des résultats de l'audit clinique, il a ainsi été prévu d'organiser une réunion de restitution. Elle avait pour but de définir les risques observés au niveau des pratiques et des montages de perfusion et les différents moyens de les prévenir. Cette réunion devait permettre ensuite la programmation de différentes réunions de groupe de travail, en présence de certains des membres présents lors de la réunion d'initiation du projet. Ces dernières avaient pour objectifs la conception d'une nouvelle ligne de perfusion et la définition de moyens de formation des IDE. Elles devaient ensuite permettre une mise en application de nouvelles mesures et leur suivi.

# RÉSULTATS ET DISCUSSION

*Cette partie combine la présentation des résultats et leur discussion, afin de faciliter la présentation et la compréhension du manuscrit.*

## A. Résultats de l'audit clinique

81% (34/42 IDE de jours ou de jour/nuit) des IDE de jour ont été interrogés sur la période fixée (07/07/21 au 07/10/21). Leur répartition selon leur ancienneté dans le service était la suivante : < 2 ans : 32%, 2-5 ans : 26%, 5-10 ans : 12%, > 10 ans : 26% (3% sans réponse). Pour les infirmiers < 5 ans d'ancienneté, 36% avaient travaillé auparavant dans un autre service. En parallèle, 41 montages de perfusion ont pu être observés sur la même période dans les unités de réanimation A et B.

### 1. Au niveau du point d'insertion : CVC et pansement

#### a) Type de Cathéter, localisation et traçabilité de pose

100% des CVC observés étaient de type triple-lumières. Ils étaient pour la majorité localisés au niveau sous-clavier (83% observés au niveau sous-clavier (conforme = C) selon (91)), 12% au niveau jugulaire et 5% au niveau fémoral).

#### b) Type de pansement, état et traçabilité de pose

Les montages de perfusion présentaient pour la totalité un pansement transparent adhésif stérile en PUR (10 x 12 cm, Tegaderm®) (C selon (70)). La date de pose du pansement était écrite sur 71% des pansements et l'état observé était correct pour 93%. Certains pansements étaient regroupés par deux au niveau jugulaire, en « portefeuille » (**Figure 12**). Plusieurs pansements présentaient des débuts de décollement (NC selon (70,91)).



*Figure 12 - Photos de pansement de CVC en jugulaire (a. Non en portefeuille, avec début de décollement, b. en portefeuille)*

La fréquence de changement du pansement sur CVC était protocolée toutes les 96 heures au moment de la réalisation de l’audit (**Figures 13 et 14**). Les divergences de réponses étaient liées à la manière de compter le premier jour (J0 vs. J1). La totalité des IDE a indiqué changer le pansement systématiquement quand celui-ci était souillé, mouillé ou décollé (C selon (70) ) La chlorhexidine alcoolique 2% (bactiseptic®) était alors utilisée à 100% pour la réfection (C, (70).

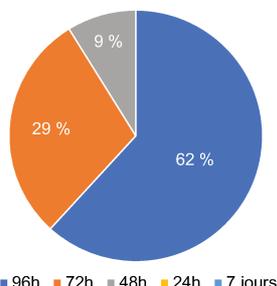


Figure 13 - Rythme de changement du pansement sur VVC - réponses issues des entretiens infirmiers

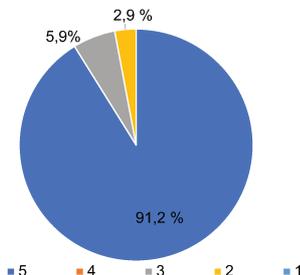


Figure 14 - Certitude sur le bien-fondé de l'affirmation de la figure 1 - réponses issues des entretiens infirmiers

Les résultats en rapport avec la tenue de l’IDE lors de la réfection du pansement et du patient sont présentés sur les **figures 15 et 16**.

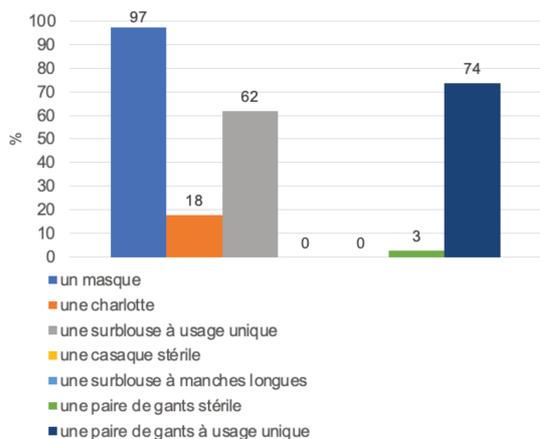


Figure 15 - Tenue de l'IDE nécessaire lors de la réfection du pansement de VVC - réponses issues des entretiens infirmiers

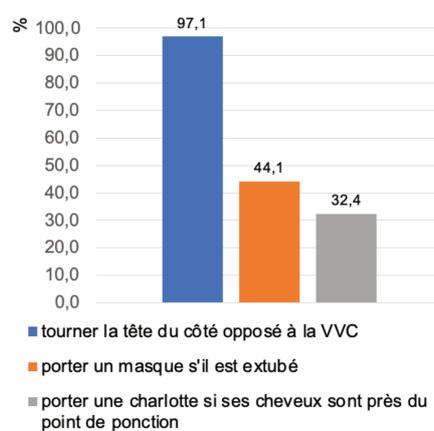


Figure 16 - Lors de la réfection du pansement de VVC, le patient doit : - réponses issues des entretiens infirmiers

Les IDE ont ensuite été interrogés sur les difficultés qu’ils pouvaient rencontrer à la pose ou au retrait du pansement et sur leur fréquence de surveillance du point de ponction (**Figures 17 et 18**). Une majeure partie n’éprouvait pas de difficultés particulières. Un pourcentage non négligeable a néanmoins évoqué des difficultés lors de la pose ou du retrait des pansements au niveau de la voie jugulaire. À cette localisation, le pansement adhérait mal à la peau, surtout s’il était réalisé en portefeuille. Ce dernier point était potentialisé par une des caractéristiques des

patients du service, qui était de présenter des sueurs importantes selon leur phase de sédation. Au retrait, les résidus de pansement avaient tendance à rester collés sur les voies du cathéter et il n'était pas toujours aisé de les décoller. De plus, pour les pansements en portefeuille, le décollement pouvait nécessiter l'utilisation de ciseaux et un des risques majeurs était de couper le cathéter, ce qui pouvait être source de stress pour les IDE.

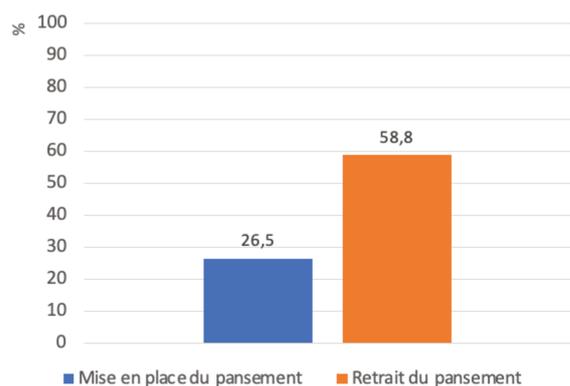


Figure 17 - Problèmes rencontrés avec les pansements pour VVC - réponses issues des entretiens infirmiers

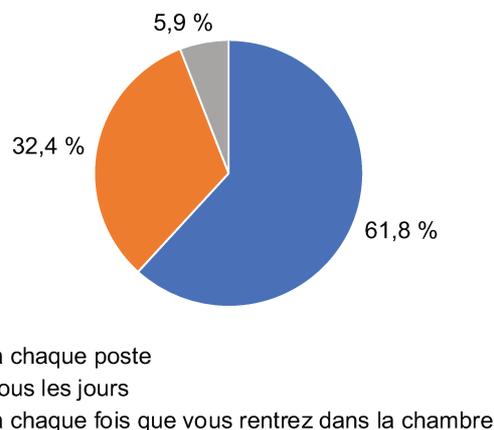


Figure 18 - A quel rythme effectuez-vous la surveillance du point de ponction - réponses issues des entretiens infirmiers

Les IDE surveillaient à haute fréquence le point de ponction et systématiquement au moment de son changement (C selon (70,91)) (**Figure 18**). Les IDE ont ensuite été interrogés sur le degré de certitude de 1 à 5 de leur affirmation précédente : 91,2% étaient certains à une échelle de 5 et 8,8% à une échelle de 4.

### c) Asepsie au point de retrait du CVC

Le CVC était posé toute la durée d'hospitalisation du patient et était envoyé systématiquement pour mise en culture quand ce dernier était retiré (100%, non forcément recommandé selon (91)). Il n'existe actuellement pas de recommandation précise concernant la fréquence de changement des CVC en absence de suspicion d'ILC. Une asepsie au point de ponction était réalisée lors du retrait de ce dernier par 91% des IDE interrogés. Elle impliquait les différentes étapes suivantes : 1) désinfection du point de ponction avec une compresse sèche ou un pochon + bactiseptic®, 2) retrait des fils avec un ciseau stérile et 3) retrait du cathéter en appuyant sur le point de ponction avec une compresse sèche. Une minorité d'IDE réalisaient la désinfection après retrait du CVC, la majorité désinfectant avant et après

retrait du CVC. La fiche d'instruction Risquadoc de l'établissement n'indiquait pas avec quel type de compresse (stérile sèche ou imbibée d'antiseptique alcoolique) procéder à l'ablation du cathéter et précisait seulement en fin de procédure de comprimer le point de ponction à l'aide d'une compresse stérile après retrait du CVC. Nous avons contacté l'équipe de bactériologie du CHU afin de demander des précisions sur le mode opératoire indiqué et le rajout de ces éléments sur la procédure de retrait du CVC. Les bactériologistes ont aussi indiqué que seule la partie distale du CVC était analysée et que l'asepsie pré-retrait au niveau du point d'insertion avait pour finalité de ne pas contaminer le CVC avec la flore commensale de la peau. Le service de réanimation neurochirurgicale avait réalisé depuis 2012 une surveillance des infections sur CVC. Il avait mis en évidence une durée moyenne d'exposition au CVC de 15 jours et une survenue d'infection au cours du séjour dans le service de l'ordre de 51% avec 5% de bactériémies (103).

## 2. Au niveau du montage global

### a) Configuration générale des différentes voies

Plusieurs configurations de montage de perfusion ont été retrouvées (**Figures 19 et 20**). Les différentes voies connectées au cathéter tri-lumière étaient organisées de la manière suivante :

- La voie proximale du cathéter tri-lumière comportait en majorité une tubulure de seringue en PVC/PE reliée à un robinet 3 voies protégé par un pochon mousse, lui-même connecté à une ou deux tubulures de seringues en PVC/PE (absence de valves bidirectionnelles non à pression négative au niveau du robinet mais présence d'un bouchon si une voie du robinet était non utilisée). En cas de voie proximale non utilisée, une seringue et sa tubulure seule étaient branchées au CVC afin d'effectuer le rôle de garde-veine.
- La voie médiale était reliée à une tubulure + sa rampe de 4 ou 6 robinets.
- La voie distale était reliée à une tubulure + sa rampe de 2 ou 4 robinets

L'ensemble des références utilisées sont présentées dans **l'annexe 4**. Le choix de configuration dépendait de l'état clinique et des besoins du patient. Nous pouvons observer que presque la moitié des voies étaient systématiquement non utilisées.

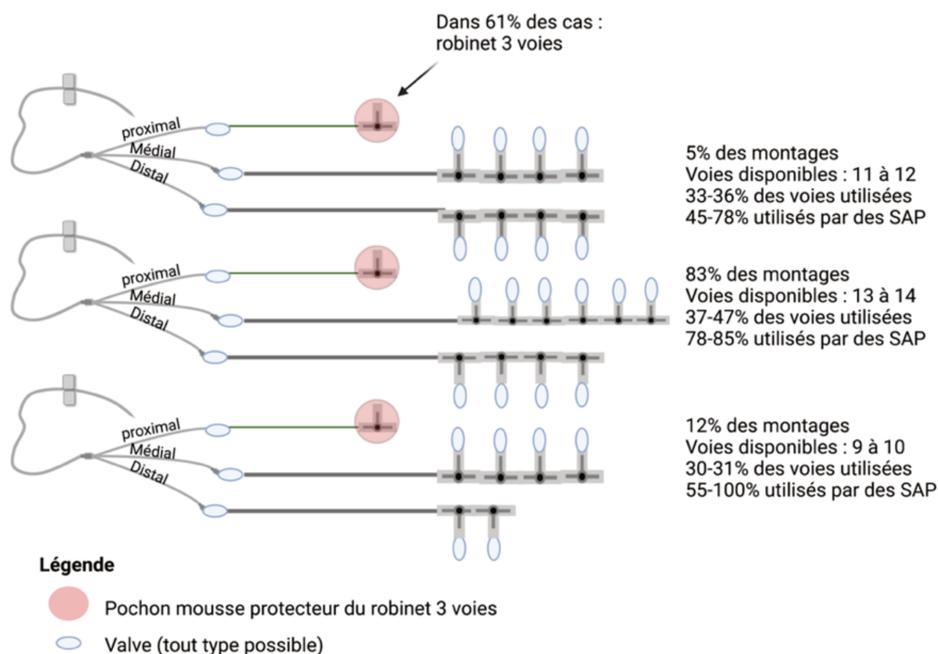


Figure 19 - Types de configuration des montages de perfusion observés (seringue auto-pulsée : SAP)

Sur l'ensemble des montages observés, seul un montage présentait la voie médiale connectée directement à un prolongateur de faible volume résiduel de type tri-lumières (soit 2,4% des observations) (**Figure 20**). Ce montage avait été réalisé par l'équipe dans le cadre de l'administration isolée du thiopental, connu pour son fort risque d'incompatibilité médicamenteuse et seule exception du service pour l'utilisation de ce type de dispositif. Les IDE avaient alors précisé le nom des médicaments perfusés sur chacune des voies du prolongateur à l'aide d'étiquettes adhésives enroulées autour de chaque tubulure. Il a pu être noté un nombre important de voies inutilisées, potentialisant le nombre de portes d'entrées infectieuses. Les rampes de robinets étaient systématiquement accrochées en tête de lit sur un pied à perfusion (C, 100%).

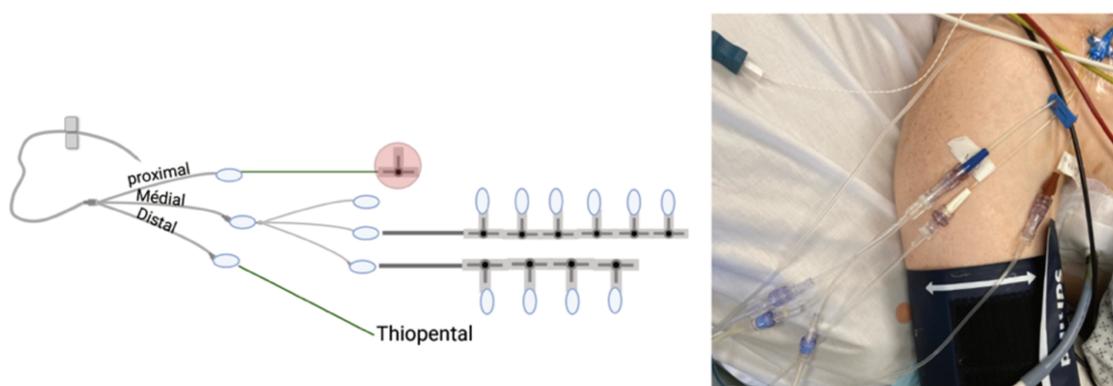


Figure 20 - Schéma et photo du montage observé avec un prolongateur tri-lumière connecté sur la voie médiale du cathéter tri-lumière

Une question a été posée aux IDE concernant l'intérêt d'utiliser des tubulures multi-lumières au sein des montages de perfusion. Des arguments pour et contre ont pu être notés (**Tableau 1**). 41% étaient pour, 15% contre et 44% sans avis. Un nombre non négligeable n'avait jamais utilisé de prolongateur multi-lumières et/ou ne savait pas définir l'intérêt d'un tel dispositif.

*Tableau 1 - Arguments pour et contre l'utilisation de prolongateurs multi-lumières, énoncés par les IDE*

<b>Pour</b>	<b>Contre</b>
<p><b>Intérêt pour séparer les médicaments incompatibles ou à administrer seuls</b> (Insuline, noradrénaline, thiopental, dobutamine) Sans piquer le patient en plus en IV périphérique Peut-être utile en <b>phase critique</b> du patient pour obtenir un effet clinique rapide.</p>	<p><b>Risque infectieux plus important</b> si toutes les voies ne sont pas utilisées (pas toujours utile) et reste dans le lit du patient = sale Hydrofilm plus compliqué d'utilisation pour enrouler les tubulures et changement plus long et contraignant à la pose et au retrait sur champ stérile Contraignant : peu d'intérêt d'avoir un tripode régulièrement car trop d'abords : difficile de s'y repérer au niveau du montage.</p>

#### b) Répartition des médicaments sur le montage de perfusion

100% des IDE ont indiqué que chaque voie du CVC était dédiée à certains médicaments. Les différents types de médicaments perfusés respectaient le schéma de perfusion suivant, observé sur l'ensemble des montages et décrit à l'unanimité par chacune des IDE (**Figure 21**) :

- La voie proximale du CVC était réservée à l'accueil des médicaments destinés à être administrés seuls, sans subir aucune perturbation de débit ni bolus intempestif. Elle accueillait soit la noradrénaline (une seringue ou relais programmé), soit l'insuline + un garde-veine à 4 mL/h, soit la nicardipine + un garde-veine à 4 mL/h, soit l'urapidil + un garde-veine à 4 mL/h ou encore le thiopental. En absence de nécessité d'administration d'un de ces médicaments, un garde-veine coulait à un débit de 4 mL/h
- La voie médiale correspondait au positionnement des sédations (midazolam, propofol, sufentanil, atracurium) et des antibiotiques à vitesse continue (exemple : vancomycine, cefotaxime, ceftazidime), de certains anti-hypertenseurs (clonidine), de la nimodipine, des corticoïdes (hémisuccinate d'hydrocortisone) et des volumes d'hydratation/de « réa » (PIG 5%, G5%) ou de NPT.

- La voie distale permettait quant à elle les administrations par voies intraveineuses directe et lente des thérapeutiques suivantes : inhibiteurs de la pompe à protons, certains antalgiques (paracétamol) et morphiniques, certains antibiotiques à administration intermittente, les vitamines, ou le thiopental en cas de noradrénaline déjà prescrite sur la voie proximale et seulement s'il y avait possibilité de le passer individuellement sur cette voie.

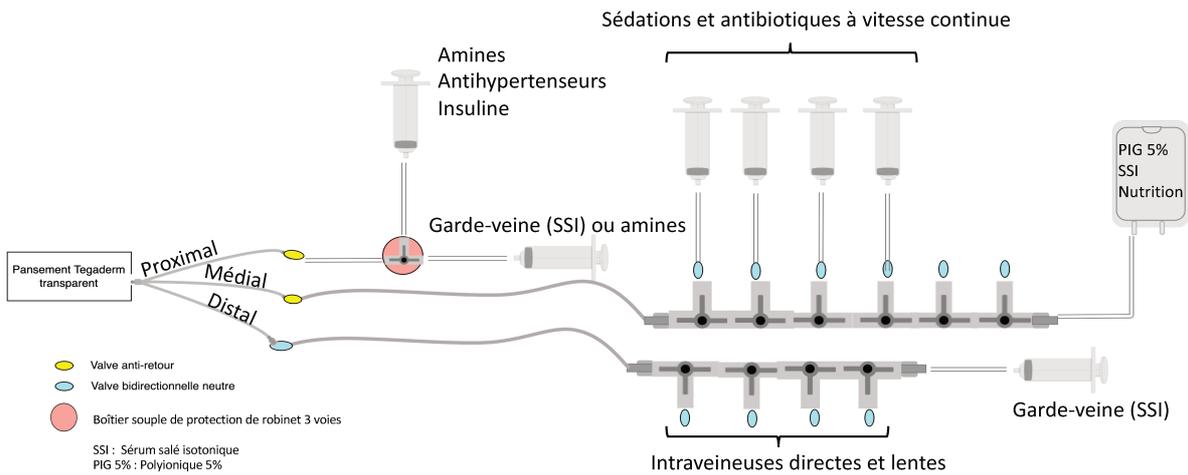


Figure 21- Représentation du type de montage de perfusion retrouvé selon les médicaments perfusés

### c) Fréquence de changement des différents DM

Le rythme de changement des prolongateurs de SAP, perfuseurs pour pompe et perfuseurs par gravité était protocolisé au moment de l'audit. Les prolongateurs de SAP et les perfuseurs pour pompes étaient changés toutes les 72 heures pour 97,1% des IDE. Ces deux types de tubulures n'étaient pas systématiquement changés à chaque utilisation en cas de passage des lipides (94% des IDE, NC selon (70)) ni en cas de changement de seringue de composition identique (94%). Les perfuseurs par gravité étaient changés à chaque changement de poche de perfusion pour une majorité des IDE interrogées (94,1%). Ces derniers étaient systématiquement changés en cas de passage de produits sanguins mais ne l'étaient pas systématiquement en cas de passage de lipides (94%, NC selon (70)) et de propofol (**Figures 22 et 23**). Une différence était faite entre 1) les régulateurs de débit qui restaient en place 72 heures pour toute perfusion supérieure à 24 heures et 2) les perfusettes qui étaient changées à chaque changement de poche.

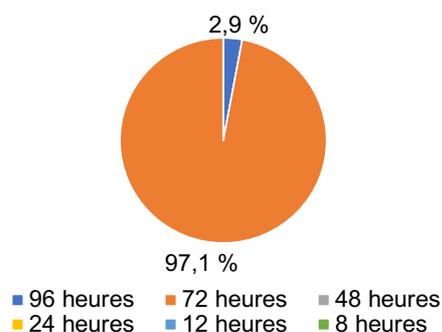


Figure 22 - Rythme de changement des prolongateurs de SAP et des perfuseurs pour pompe, réponses issues des entretiens infirmiers

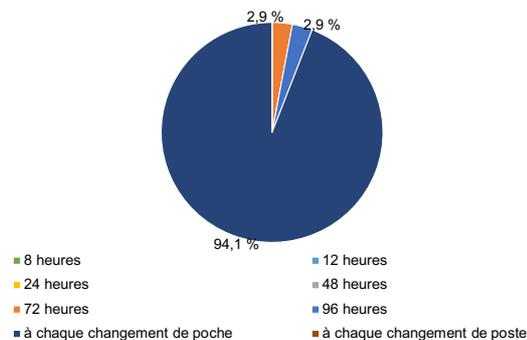


Figure 23 - Rythme de changement des perfuseurs par gravité -- réponses issues des entretiens infirmiers

Le rythme de changement des tubulures et rampes de perfusion était aussi protocolisé toutes les 72 heures au moment de l'audit (**Figures 24 et 25**). Celui-ci est passé à toutes les 96 heures après, conformément aux recommandations de la SF2H et aux procédures Risquadoc du CHU. 97% des IDE respectaient cette fréquence. La date de changement des rampes de perfusion était inscrite dans le dossier patient (100% des réponses). Il est à noter que le changement des rampes ne s'effectuait pas de manière stérile (gants utilisés seulement pour brancher les SAP sur le CVC mais non utilisés pour retirer les bouchons des nouvelles rampes et purger, charlotte non systématique). Les différents dispositifs dans leur emballage étaient posés sur un charriot sans champ stérile et étaient ouverts à l'intérieur des sets de perfusion. La ligne était ensuite montée en l'air par une seule IDE.

Le changement de l'ensemble des voies du montage de perfusion était conditionné par la nature des médicaments perfusés sur chacune des voies. L'ensemble des lignes était changé à une fréquence de 72 heures sauf la voie proximale, en présence de noradrénaline perfusée dessus (100%). Les valves positionnées sur le CVC n'étaient pas changées tant que ce dernier n'était pas retiré (97%). Les CVC n'étaient par ailleurs en majeure partie pas retirés tant que le patient était hospitalisé et ne présentait pas d'ILC semblant indiquer une origine du CVC (**Figures 24,25 et 26**).

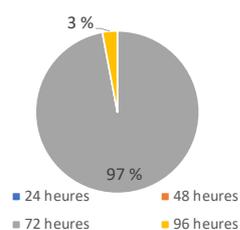


Figure 24 - Rythme de changement des rampes

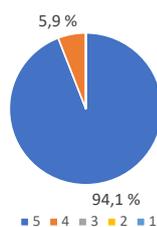


Figure 25 - Certitude concernant le changement des rampes de perfusion

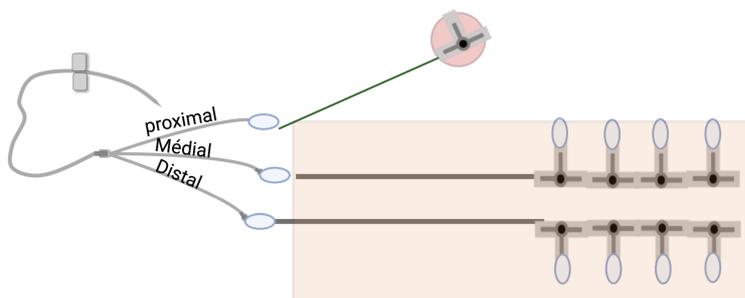


Figure 26 – Représentation d'un montage de perfusion du service avec encadrement en orange de la partie du montage de perfusion changée dans le cas où de la noradrénaline était perfusée sur la voie proximale

#### d) Risques spécifiques

##### i. Médicaments photosensibles

Sur l'ensemble des montages observés, deux médicaments ont été notés comme photosensibles : la nicardipine et la nimodipine. Ces résultats concordent avec les réponses des IDE, qui avaient à 100% notifié utiliser des dispositifs opaques en énonçant uniquement les deux médicaments photosensibles précédents. 20% des montages de perfusion observés présentaient au moins l'un de ces deux médicaments, avec : 88% présentant de la nimodipine (Nimotop®) et 12% de la nicardipine (Loxen®). Plusieurs cas de figure ont pu être soulignés : 1) De rares cas d'utilisation de la tubulure fournie avec la nimodipine pour l'administration de la nicardipine et l'utilisation de tubulures opaques en PVC pour l'administration de la nimodipine et 2) L'utilisation d'une seule tubulure de seringue opaque pour la nicardipine, connectée à un robinet, lui-même relié à une tubulure opaque ou non opaque (**Figure 27**).

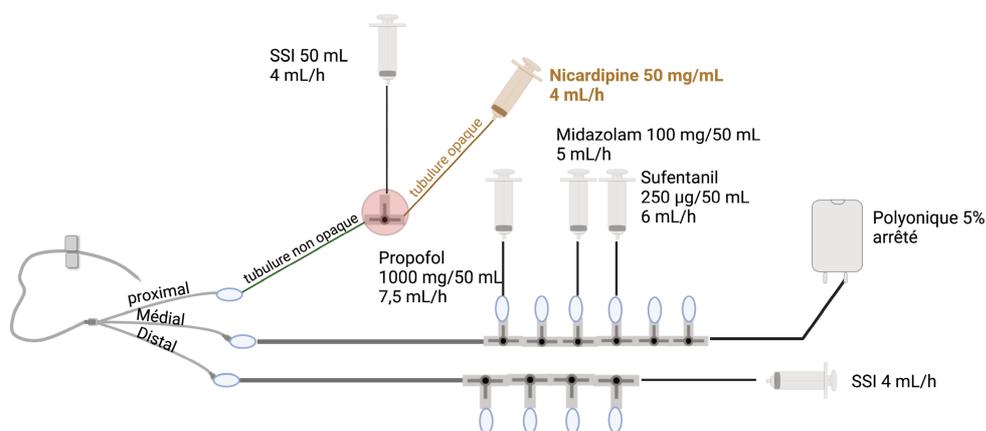


Figure 27 - Exemple de montage de perfusion avec administration de nicardipine

## ii. Risque d'incompatibilité médicamenteuse

Pour limiter le risque de réaction d'incompatibilité physico-chimique, aucun médicament n'était dilué directement dans les poches de nutrition parentérale ternaires (100%). 94,1 % des IDE ont affirmé avoir remarqué au moins une fois des incompatibilités médicamenteuses lors de la perfusion sous forme de précipitation visible à l'œil nu ou d'obstruction. Il a ensuite été demandé aux IDE, en cas d'affirmation à la première question, d'énumérer les médicaments injectables qui pouvaient être concernés (**Figure 28**). Plusieurs noms de médicaments sont revenus fréquemment, tels que le Phocytan® (Glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté) et la vancomycine. Certains médicaments ont été cités sans pour autant déterminer avec quelle association ces derniers étaient à risque d'incompatibilité (certains antibiotiques comme la ceftazidime, mais aussi le glucocorticoïde hémisuccinate d'hydrocortisone). Concernant les incompatibilités associées au phocytan®, de nombreux médicaments fréquemment administrés sur la voie médiale, de façon concomitante ont été cités, sans pouvoir établir lequel était réellement à l'origine de l'incompatibilité. Le phosphate est connu dans la littérature pour son risque d'incompatibilité avec les sels de calcium et les sels alcalins. Les risques d'incompatibilité médicamenteuse associés à l'utilisation de médicaments lipidiques ou à fort titre alcoolique n'ont pas semblé être totalement acquis.

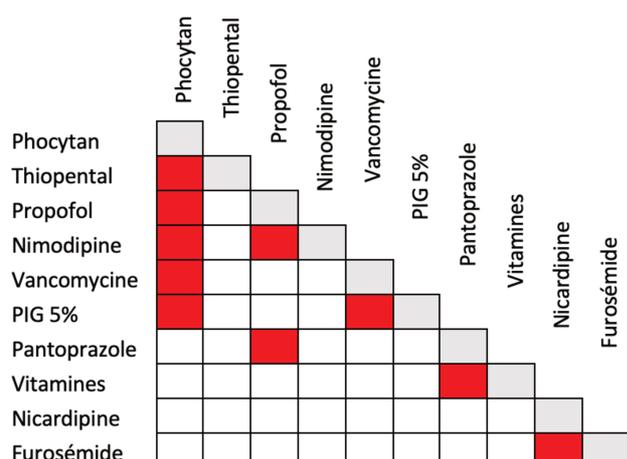


Figure 28 – Exemples d'incompatibilités décrites par les IDE

L'observation des montages de perfusion et des prescriptions a permis de lister l'ensemble des médicaments utilisés par le service et d'établir un tableau croisé des incompatibilités médicamenteuses à l'aide du site internet Stabilis® et du RCP (102) (**Annexe 5**). Il a notamment pu mettre en évidence que de nombreuses

incompatibilités étaient présentes sur les montages de perfusion. Une des raisons invoquées pouvait être la fréquence élevée d'utilisation de médicaments de pH extrêmes (**Tableau 2**).

Tableau 2 - Liste des médicaments acides et alcalins retrouvés (102)

pH < 7		pH > 7	
Médicament	pH	Médicament	pH
Amiodarone chlorhydrate	4,1	Furosémide sodique	8,0 – 9,3
Atracurium besylate	3,25 – 3.65	Diazépam	6,2-7
Ciprofloxacine	3,9	Pantoprazole	9 – 10,5
Clonazépam	3,5	Glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté (Phocytan®)	8-10
Dobutamine	3,9-4,1	Phénytoïne sodique	12,0 – 12,5
Gentamicine sulfate	3 – 5,5	Thiopental sodique	10,2 – 11,2
Midazolam chlorhydrate	3		
Morphine chlorhydrate	3,5		
Nicardipine	3,5		
Norépinéphrine bitartrate	3 – 4,5		
Ondansétron chlorhydrate	3,3 – 4		
Paracétamol	4,5-5,5		
Vancomycine chlorhydrate G5%	2,5 – 4,5		
	4,5-5,5		

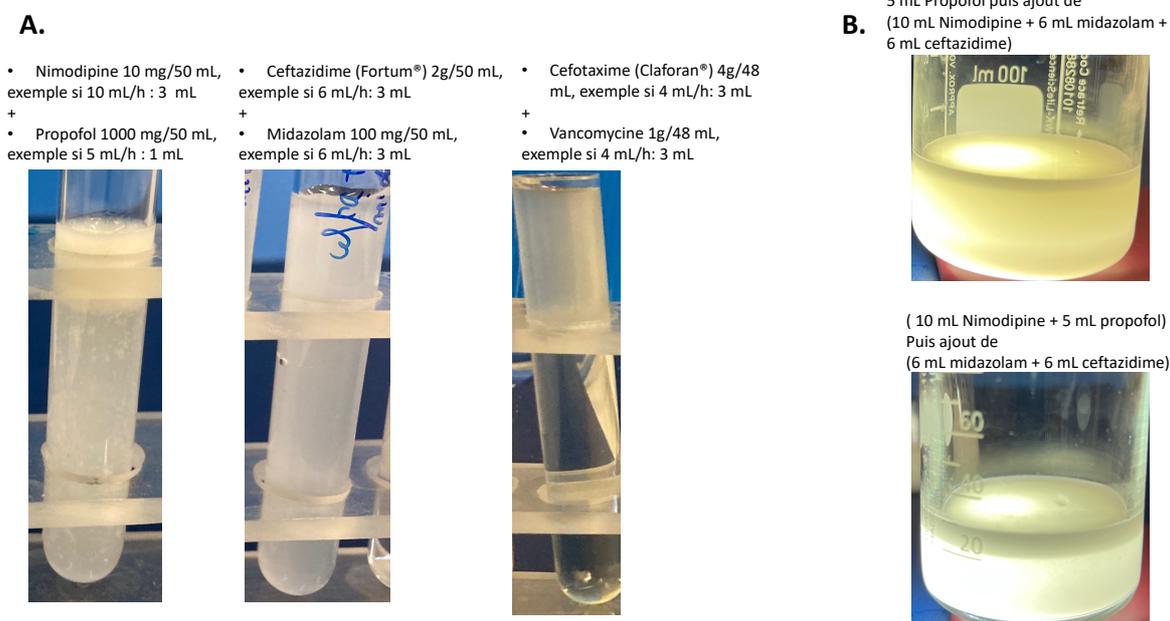
Une autre problématique relevée était l'utilisation fréquente de propofol (85% des montages observés), branché directement sur l'un des robinets de la rampe de la voie médiale. La nutrition (NPT), même si moins utilisée, était branchée en bout de rampe de robinet sur la voie médiale. Ces deux types de médicaments venaient ainsi masquer toute incompatibilité visible à l'œil nu, avec leur aspect blanc laiteux et leur position non proximale. (**Figure 29**). De plus, les lipides et les émulsions sont connus pour être à fort risque d'incompatibilité médicamenteuse et de déstabilisation par rupture d'émulsion. Ce phénomène peut être irréversible, avec formation de globules lipidiques > 10 µm, à risque d'embolie pulmonaire pour le patient. Par exemple, Nemec et al. ont démontré l'incompatibilité physique entre la nimodipine et le propofol et le rôle du macrogol 4000, un des excipients de la nimodipine, dans cette incompatibilité (104).



Figure 29 – Photo d'un montage impliquant l'incompatibilité propofol/nimodipine

Le fait que le propofol et la NPT soient positionnés en bout de rampe alors qu'il est connu que le temps de contact peut être déterminant dans la formation d'une incompatibilité médicamenteuse, potentialisait ce risque. De même, le positionnement en bout de rampe de la voie médiale de la poche de « réanimation » (polyonique 5%, G5%) pouvait être à risque d'incompatibilité lorsqu'étaient ajoutés dans cette même poche des ions (sulfate de magnésium, chlorure de potassium) ou du Phocytan®. Ce risque était potentialisé par la non-utilisation de dispositifs à faible volume commun par le service alors que de nombreux médicaments étaient administrés à vitesse continue (sédatifs, certains antibiotiques). Le Phocytan® était ajouté à un dosage de maximum deux ampoules par 1000 mL de soluté de réa pour limiter le risque d'incompatibilité ou était remplacé dès que possible par du phosphoneuros® par sonde nasogastrique.

Des tests visuels réalisés en parallèle au laboratoire de Biopharmacie de la faculté de Lille ont pu confirmer l'incompatibilité physique visuelle de certains des médicaments (**Figure 30**). Ils mettent en avant l'importance des études de compatibilités médicamenteuses et la problématique actuelle du manque de données, quand on est confronté, comme dans le cadre de ce service, à des montages de perfusion complexes.



*Figure 30- Exemples de tests visuels de compatibilité entre médicaments : cas d'incompatibilités visibles (A – Exemple entre 2 médicaments : cas d'incompatibilités visibles (nimodipine + propofol : rupture d'émulsion franche, ceftazidime + midazolam et cefotaxime + vancomycine, B- exemple entre 4 médicaments : rupture d'émulsion même si dilution préalable de la nimodipine)*

Cette situation de perfusion est complexe à optimiser car les montages du service présentent de nombreuses incompatibilités, de nombreux médicaments perfusés en continu (sédatifs, antibiotiques, « réa » contenant des ions et le Phocytan®), l'administration en continu sur la voie médiale de propofol, masquant visuellement les autres incompatibilités.

Le service a cependant la possibilité d'effectuer un switch par voie orale (si l'état clinique du patient le permet) ou sonde nasogastrique (selon les comprimés écrasables (105)) le plus précocement possible pour les médicaments suivants : la nimodipine injectable par de la nimodipine en comprimé, le Phocytan® alors remplacé par le Phosphoneuros®, certains antibiotiques disposant d'une bonne biodisponibilité par voie orale (amoxicilline/acide clavulanique, métronidazole), le pantoprazole par le lansoprazole. Les IDE peuvent aussi renforcer leur vigilance avec des rinçages renforcés (selon restrictions hydriques du patient) entre l'administration intermittente de certains médicaments incompatibles et privilégier les administrations séquentielles quand la pharmacologie le permet.

### *iii. Risque d'interaction contenu-contenant*

Plusieurs médicaments observés sur les montages de perfusion ou sur les prescriptions ont été identifiés comme à risque d'interaction contenu-contenant : la nimodipine (106) (constituée à 23,7% d'alcool éthylique à 95%), le diazépam (comprenant de l'éthanol à 96% dans sa formulation et de faible taille moléculaire) même si non indiqué dans son RCP (107,108), le clonazépam (présence d'éthanol et d'alcool benzylique dans la formulation) (109,110), l'amiodarone (composé d'alcool benzylique) (111,112), l'insuline (113), la nicardipine (114,115), le propofol (116), les solutions de nutrition parentérale ternaire (117) et le sufentanil citrate (118). Pour toute administration, les tubulures utilisées étaient des tubulures de seringues coextrudées en PVC/PE ou en PVC pur si opaque, des tubulures de rampes de perfusion en PVC/PE et des perfuseurs pour pompe/perfuseur par gravité en PVC. Le service ne disposait pas de tubulures en PE, hormis pour la nimodipine (fournie avec le flacon).

La grille d'audit des IDE ne comportait pas de question en rapport avec la problématique des interactions contenu-contenant. Cependant, certains points ont pu être soulevés lors des entretiens. Les différents risques d'interaction contenu-

contenant semblaient méconnus des IDE. Très peu d'IDE ont indiqué comprendre pourquoi la nimodipine nécessitait l'emploi d'une tubulure spécifique en PE. La réponse la plus employée était à défaut le risque photosensible du médicament et non le risque de relargage associé au titre alcoolique non négligeable du médicament (22%). La tubulure en polyéthylène de la nimodipine n'était pas systématiquement observée sur les montages de perfusion. De plus, dans de rares cas, la nicardipine était administrée au moyen de cette tubulure en PE à la place d'une tubulure opaque. Cependant, la nicardipine était aussi à risque de sorption mais la tubulure opaque pour SAP référencée au CHU était composée exclusivement de PVC.

#### *iv. Obstruction des cathéters*

Les IDE ont indiqué à l'unanimité que l'observation de cas d'obstruction des cathéters était rare. 62% avaient néanmoins déjà observé au moins une obstruction de cathéter dans le service, sans grande conviction sur son origine exacte. Différents cas de figure ont alors été précisés :

- 44% ont indiqué que la cause venait d'une voie utilisée,
- 23% que cela provenait d'une voie non utilisée avec du SSI seul en garde-veine,
- 35% que cela venait d'une voie non utilisée, sans garde-veine.

Enfin, certains IDE ont indiqué que le service perfusait il y a plusieurs années les gardes-veines à 2 mL/h et qu'à cette période les obstructions de cathéters étaient plus fréquentes : le passage à 4 mL/h avait ensuite permis d'observer moins de cas d'obstruction. Ce dernier point renforçait l'argument portant sur le bénéfice d'intégrer des VBD à pression positive au niveau du CVC.

#### *v. Perfusion de médicaments d'urgence/à marge thérapeutique étroite : cas de la noradrénaline*

La noradrénaline était la seule catécholamine perfusée dans le service, hors exception. Son indication d'utilisation était à but préventif du vasospasme cérébral, pour favoriser la perfusion cérébrale et éviter tout risque d'hypotension sévère. Son administration était protocolisée :

- La noradrénaline était fournie par la PUI en flacon pré-rempli de 24 mg/48 mL, soit à une concentration de 0,5 mg/mL correspondant aux concentrations prescrites par les médecins du service. Ce mode de fonctionnement permettait de limiter tout risque d'erreur de préparation (100% des réponses).

- Aucun vecteur n'était branché en Y de la noradrénaline (100%). La littérature évoque cependant son intérêt pour favoriser la réactivité hémodynamique lors des changements de seringue ou périodes de sevrage (73).
- Les IDE ont aussi indiqué que deux schémas de perfusion pouvaient être retrouvés au niveau de la voie proximale, selon la vitesse de perfusion prescrite (**Figure 31**) (100% des réponses).

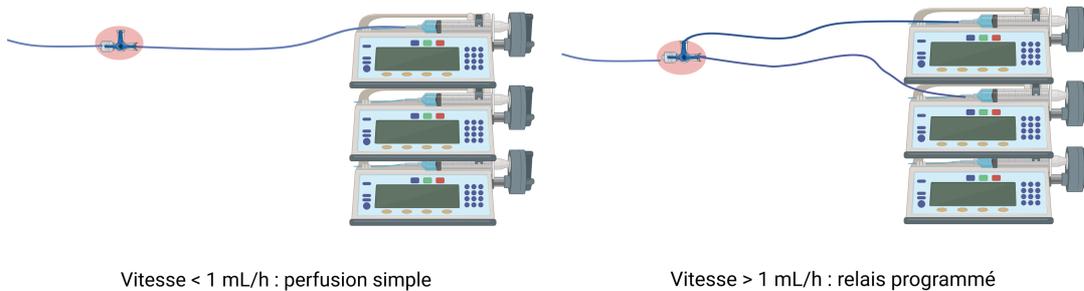


Figure 31 – Les deux schémas de perfusion possibles de la noradrénaline dans le service sur VVC

Dans de rares cas, les concentrations des seringues pouvaient différer :

- En cas de patients hospitalisés dans l'aile de soins intensifs (SIPO) du service et de retour de bloc opératoire, car les concentrations initiées au bloc étaient plus faibles et sur VVP (8mg/500 mL de SSI, soit une concentration de 0,016 mg/mL),
- Dans de rares cas, une concentration de 0,2 mg/mL pouvait aussi être utilisée dans le service.

Certaines IDE ont par ailleurs indiqué observer quelques fluctuations tensionnelles au moment des relais de seringues de noradrénaline. Ces dernières pouvaient peut-être être expliquées par le micro-bolus injecté automatiquement selon l'algorithme des pousses-seringues au moment du relais, de l'ordre de 0,2 mL (73). La noradrénaline était systématiquement purgée sur les deux tubulures de seringues présentes sur la voie proximale. La longueur des tubulures (2 x 1,5 m) et leur composition (PE/PVC) couplées à une utilisation des pousses-seringues à bas débits (0,2-5 mL/h en moyenne pour les plus fréquemment observées) confortait le souhait de proposition au service d'une utilisation généralisée de tubulures en PE pur.

### 3. Éléments de sécurité

#### a) Garde-veine

91,2 % des IDE questionnés ont répondu que les voies inutilisées du CVC devaient être équipées d'un garde-veine (C) et 8,8% que la valve seule était suffisante.

100% des montages observés présentaient une attente sous forme de perfusion de SSI à 4 mL/h si la voie n'était pas utilisée pour l'administration de tout autre médicament (C).

## b) Valves

### i. Différents types utilisés

Les valves à pression positive étaient présentes sur seulement 9% des montages de perfusion. Les valves anti-retour étaient présentes sur 68% des montages de perfusion, avec 90% branchées directement sur le CVC et 10% branchées sur les rampes de perfusion. Une grande hétérogénéité des pratiques a pu être observée au cours de l'audit, avec un nombre important de valves différentes observées (**Annexe 4**). Ceci peut être expliqué par les nombreuses ruptures de marchés observées durant la période de l'audit (huit références différentes retrouvées). Les IDE ont indiqué ne pas différencier le type de valves, qu'ils/elles appelaient en grande majorité des bouchons. La présence de valve anti-retour au niveau des robinets ne permettait par exemple pas une désinfection aisée des valves (**Figure 32 B**), de même qu'au niveau du CVC (**Figure 32 C**). Par ailleurs, un nombre non négligeable de valves semblait souillé (**Figure 32 A et D**) et le pas de vis souillé au niveau du Luer-lock laissait suspecter une mauvaise désinfection du cathéter lors de la mise en place de celui-ci.

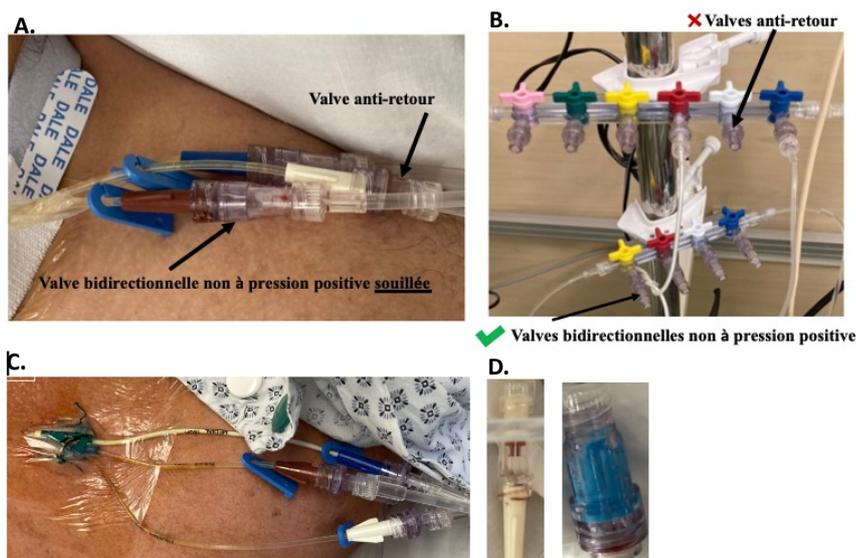


Figure 32- Photos représentant des exemples des valves retrouvées sur les montages de perfusion au niveau du CVC et des rampes de perfusion. A : sur CVC, valve bidirectionnelle neutre souillée et présence d'une valve anti-retour, B : présence de valves anti-retour sur certains robinets des rampes de perfusion, C : CVC présentant en totalité des valves anti-retours branchées et D : valves souillées.

## *ii. Étape de désinfection*

Concernant la désinfection des valves pour les prélèvements ou l'administration de médicaments, une divergence des réponses a pu être notée. Le point le plus critique était la non-désinfection des valves après utilisation par 70% des IDE (35% de désinfection uniquement avant utilisation, 35% de non-désinfection des valves et 30% de désinfection avant et après).

En cas de désinfection des valves par l'IDE, une réponse ouverte était ensuite posée pour lui demander de décrire cette étape de désinfection. 97% des IDE ont indiqué réaliser une friction de quelques secondes (< 5 secondes) ou un seul passage de la compresse stérile imbibée d'antiseptique alcoolique. Seulement 3% réalisaient une friction de l'ordre de 30 secondes. Une solution alcoolique de chlorhexidine 2% (Bactiseptic®) était utilisée par toutes les IDE, ou plus rarement de la Biseptine®.

Les nouvelles recommandations actuelles de la SF2H (R.19 et R.20, (90)) préconisent l'utilisation d'alcool 70°. Or, en France, l'alcool 70° n'est pas disponible dans les hôpitaux, contrairement à d'autres pays européens. Il est remplacé par de l'alcool 70° modifié, qui comporte des excipients tels que de la tartrazine, un colorant qui lui donne son aspect jaune et permet de s'assurer de la qualité de la désinfection, et du camphre. Ce dernier est rajouté dans la formule pour éviter tout usage détourné. Nous ne savons cependant pas si le camphre n'induit pas de risque d'usure prématurée des membranes des valves et si les sociétés savantes ayant élaboré les recommandations actuelles se fient aux tests d'intégrité effectués avec de l'alcool 70° ou avec de l'alcool 70° modifié. La problématique actuelle est que l'étude de l'action corrosive des désinfectants n'est normalisée que vis-à-vis des instruments métalliques (Norme NF-94-402/1). Les fabricants de ces solutions énoncent des utilisations possibles pour la désinfection en termes de performance antimicrobienne et de compatibilité, mais cette dernière n'est pas gage d'usure et d'altération du matériel.

Le protocole actuel de désinfection des valves au sein de l'établissement recommande l'utilisation d'un antiseptique alcoolique mais pour donner suite à un retour du service d'hygiène se basant sur les dernières recommandations, le service a changé ces dernières semaines ses pratiques pour de l'alcool 70° modifié.

### iii. Étape de purge des valves bidirectionnelles

21% des IDE n'avaient jamais entendu parler de protocole de purge des valves. Il a été demandé lors des entretiens infirmiers aux IDE de décrire les différentes étapes de purge des valves, selon qu'il s'agisse des valves positionnées sur le CVC ou sur les rampes de robinets. Au niveau du cathéter, les valves étaient purgées et ensuite branchées sur le CVC. Au niveau des rampes de robinets, les valves n'étaient jamais purgées et les robinets étaient purgés avant que les valves ne soient positionnées dessus. Une grande partie ouvrait les robinets un à un pour les purger séparément alors que l'ouverture synchronisée des robinets permettait une purge efficace de ces derniers et un gain de temps, avant le positionnement des différentes valves. Une seule infirmière a évoqué le positionnement des valves puis le retrait mécanique de l'air de chaque valve à l'aide d'une seringue de 2 mL connectée directement dessus.

Les valves neutres utilisées avaient un volume mort de 0,04 mL, ce qui limite la gravité en absence de purge pour un patient adulte par rapport à un nouveau-né. Néanmoins, ces étapes de purge des valves ont été reproduites *in vitro* pour des rampes de quatre robinets à la fois selon le mode opératoire des IDE et selon le mode opératoire recommandé. 25 secondes ont été nécessaires pour le mode opératoire des IDE contre 45 secondes pour celui recommandé. Cette différence semblait minime et indiquait que la purge des valves pouvait être optimisée par le respect du mode opératoire, avec ouverture synchronisée et préalable de l'ensemble des robinets (Figure 33).

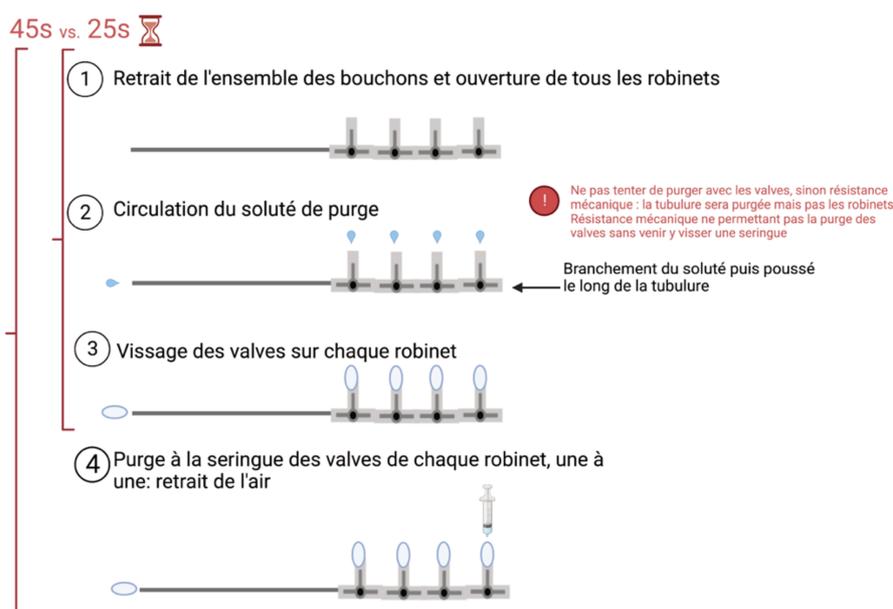


Figure 33 – Mode opératoire de purge des différentes valves, reproduit *in vitro*

#### **4. Mobilisation des patients**

La majorité des IDE ont affirmé ne pas rencontrer de problèmes spécifiques issus des montages de perfusion lors de la mobilisation des patients (71%). Pour les 29% ayant mis en évidence quelques points d'amélioration, les arguments suivants ont été énoncés :

La tubulure au niveau des CVC en fémoral était trop courte. Le cathéter artériel radial était aussi jugé trop court.

Les patients du service recevaient de nombreux bilans d'imagerie, qui nécessitaient de nombreux déplacements en dehors du service tels que des scanners et IRM. Ces examens nécessitaient une réflexion sur la longueur des tubulures de seringues à préconiser, notamment si le service souhaitait switcher un jour pour certains montages de perfusion, présentant des prolongateurs multi-lumières à faible volume résiduel.

La toilette pouvait être compliquée du fait du nombre important de médicaments perfusés en simultané.

#### **5. Localisation des prélèvements sanguins**

La voie centrale n'était pour la grande majorité (94,1%) jamais utilisée pour effectuer les prélèvements sanguins (94,1%). Le protocole de service indiquait par ailleurs de réaliser tout prélèvement sanguin sur le cathéter périphérique artériel. Nous nous sommes interrogés sur le risque de mauvaise interprétation des résultats biologiques si les normes artérielles et veineuses différaient pour certains paramètres. Nous avons pu contacter l'équipe de biochimie du CHRU de Lille afin d'obtenir plus d'informations. Il nous a été confirmé la possibilité de réaliser des gaz du sang (GDS) au niveau artériel ou veineux, l'origine du prélèvement étant forcément précisée sur la demande d'analyse. Le point d'attention des biologistes concernait les prélèvements sur voie distale, voie de plus gros calibre, mais où la présence fréquente de solutés de remplissage contenant des ions dont le potassium nécessitait un tube de purge pour éviter toute interférence. Cette voie n'était néanmoins jamais utilisée par le service. De même, les biochimistes sont revenus sur l'importance de préciser toute demande d'analyse du CO<sub>2</sub> lors de l'envoi des tubes sanguins pour éviter toute rupture d'anaérobiose lors de l'ouverture du tube. De ce fait, l'ajout conjoint d'un GDS semblait une sécurité pertinente.

## 6. Rinçage des lignes après perfusion

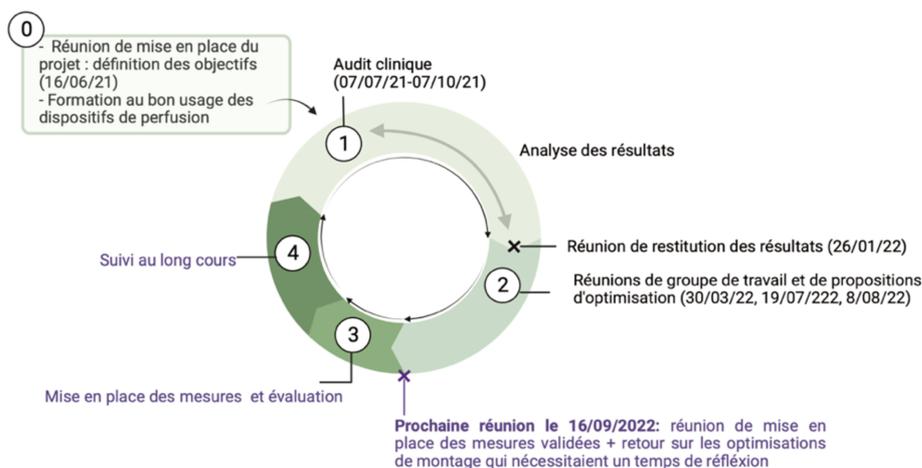
La majorité des IDE indiquait ne pas rincer les lignes de perfusion (76%), antibiotiques y compris. Cette majorité considérait le garde-veine suffisant, sans évoquer des arguments de restriction hydrique des patients. Les 24% restant rinçaient les lignes de manière non systématique. Les produits rincés au niveau de la voie distale étaient les vitamines (Nutryelt®, Cernevit®), certains antibiotiques (amikacine, gentamicine, amoxicilline/acide clavulanique) car des dosages au pic étaient réalisés, le furosémide, l'oméprazole et le Sonovue®. Le rinçage était effectué par bolus de 10 mL en bout de rampe avec la seringue qui servait de garde-veine ou de manière aléatoire via le perfuseur. Il est à rappeler que le volume résiduel d'un perfuseur par gravité est de l'ordre de 20-30 mL et que celui des prolongateurs de rampes de robinet de 200 cm utilisés par le service, de 10 mL. Les 20 mL du perfuseur par gravité représentent un pourcentage non négligeable non administré dans le cas des poches de petit volume, notamment pour les antibiotiques.

### B. Propositions d'optimisation des pratiques de perfusion et sécurisation des lignes de perfusion

#### 1. Historique des réunions multidisciplinaires organisées

##### a) Récapitulatif des différentes étapes réalisées

La frise chronologique (**Figure 34**) résume les différentes étapes réalisées dans le cadre de ce travail. Certaines étapes de l'EPP n'ont pas encore été atteintes telles que la mise en place effective des mesures, leur évaluation et leur suivi au long cours.



Texte noir Étapes du projet réalisées  
Texte violet Prochaines étapes du projet

Figure 34 - Chronologie des différentes étapes de l'EPP

## b) Réunion de restitution de l'audit clinique

Après réalisation de l'audit clinique, les résultats ont été présentés à l'équipe pluridisciplinaire qui avait assisté à la réunion de mise en place du projet. Un pharmacien assistant spécialiste en hygiène hospitalière, référent clinicien du service et une infirmière hygiéniste étaient en plus présents.

## c) Réunions de groupes de travail

Plusieurs réunions de groupe de travail ont ensuite été organisées avec l'interne en pharmacie, un pharmacien, les infirmières référentes du service pour les bonnes pratiques de perfusion, les cadres IDE et les médecins. Le but était de réfléchir ensemble à de possibles mesures d'optimisation des pratiques de perfusion du service. La dernière en date, le 8 août 2022, a permis d'énoncer plusieurs propositions de montages et la validation de certaines propositions par l'équipe médicale. Certaines seront mises en application courant du premier trimestre 2022, après retour de congés de la majorité des effectifs du service et rédaction des protocoles adéquats. Actuellement, certaines propositions de montages de perfusion restent à discuter. Il semble aussi nécessaire en parallèle de rencontrer l'IDE hygiéniste en charge du service pour les propositions de modifications de pratiques interférant avec le risque infectieux.

## d) Perspectives : conception d'une nouvelle ligne de perfusion, formation des IDE, suivi et validation des acquis

Les prochaines étapes sont maintenant la mise en place des différentes propositions acceptées par le service et leur suivi à court et long termes. Une nouvelle réunion d'information se tiendra le 16 septembre prochain afin de permettre de revenir sur les propositions d'optimisation qui demandaient un plus grand temps de réflexion. Ce sera aussi l'occasion de faire le point sur différents outils de formation à mettre à disposition de l'équipe de réanimation neurochirurgicale. En effet, la réunion du 8 août dernier a mis en évidence le besoin de formation et de mise à jour des connaissances des IDE concernant certains dispositifs. Par exemple, les chiffres conséquents de la non-désinfection des valves ou/et de non-efficacité du geste associé réalisé (friction > 30 secondes, temps de séchage) nécessitent de réfléchir à une stratégie de

formation des équipes. La non-désinfection correcte de ces dernières contraint la bonne applicabilité de nouvelles mesures. La méthode de formation des équipes par le compagnonnage des IDE référentes « perfusion » du service avait été énoncée lors de la restitution. Nous pourrions redéfinir son déroulement lors de cette réunion et se renseigner sur l'intérêt d'utiliser d'autres méthodes de formation et d'évaluation des pratiques (power-point commenté, vidéo, mises en situations telles que chambres des erreurs, jeux de rôles, *escape game*... (119)).

Les différentes méthodes de mises en place (phases-tests de certains montages optimisés), de suivi et de validation des acquis pourront aussi être discutées à cette date-là. Les cadres IDE ont aussi souhaité qu'un retour de l'audit soit effectué par l'interne aux équipes infirmières sous forme d'exposé oral. Les différentes dates possibles seront proposées à la prochaine réunion.

## **2. Propositions validées par le service**

### **a) Réduction de la fréquence de changement des lignes principales et changement systématique des perfuseurs et tubulures de NPT et propofol**

Nous proposons cette nouvelle mesure qui permettrait de limiter les manipulations des lignes et d'éviter des coûts supplémentaires. La recommandation R.26 de la SF2H de mai 2019 concernant les CVP et cathéters sous-cutanés recommandent de ne pas changer la ligne de perfusion avant 4 jours sans excéder 7 jours, avec l'exception des produits sanguins et lipides pour lesquels les tubulures doivent être changées dans les 24 heures (90). La procédure Risquadoc du CHU recommande le changement de la ligne veineuse principale tous les 4 jours, hors valve bidirectionnelle à pression positive sur le raccord proximal du CVC. Néanmoins, de plus en plus de services étendent à 7 jours la durée d'utilisation des lignes veineuses. Les réanimations médicales et de chirurgie cardiovasculaire du CHU ont, par exemple, introduit cette fréquence de changement pour leurs montages de perfusion sur VVC. Afin de respecter les recommandations de la SF2H et internes au CHU, les tubulures contenant la NPT doivent être changées toutes les 24 heures et toutes les 12 heures pour le propofol (70). Le propofol ne contient par exemple aucun agent anti-microbien dans sa formulation et est connu pour potentialiser le risque infectieux (120). La NPT

est moins concernée par cette problématique car elle est utilisée à très faibles fréquences par le service. La proposition de changement des valves disposées sur le CVC tous les 7 jours (101) (sauf pour la voie proximale tant qu'elle est utilisée par la perfusion de noradrénaline), a aussi été validée par l'équipe médicale.

#### b) Optimisation de la pose des pansements en jugulaire

Le pansement Tegaderm® TM I.V. Advanced 10 x 12 cm, référencé au CHU, a été proposé pour les pansements posés en jugulaires. Il permet une pose non en portefeuille. Il devrait permettre une meilleure fixation et durée de vie du pansement. Son coût ne revient pas plus cher, sachant que la pose en portefeuille des pansements jugulaires nécessite l'utilisation de deux pansements Tegaderm® 10 x 12 alors que ce pansement optimisé pour la pose en jugulaire, utilisé seul, a un coût total de revient inférieur. Ce pansement existe aussi dans d'autres dimensions pour les cathéters artériels radiaux, ce qui pourrait aussi intéresser l'équipe soignante, afin de répondre à leur difficulté à maintenir les pansements sur cette voie (patients agités, sudations).

#### c) Optimisation de l'utilisation des valves : types, positionnement et purge

Nous avons préconisé au cours de la réunion d'uniformiser le type de valves utilisées sur le montage selon leurs indications d'utilisation, avec le maintien de l'utilisation de valves bidirectionnelles neutres sur les robinets (Microclave®, ICU Medical) et la proposition d'introduction de valves bidirectionnelles à pression positive au niveau du CVC (MaxPlus Clear®, BD/Care fusion). Elles sont référencées toutes les deux au CHU. Cette dernière proposition a été acceptée par l'équipe médicale afin de réduire le risque d'obstruction des cathéters et secondairement d'ILC (+ 0,03 euros HT l'unité pour les valves à pression positives par rapport aux neutres).

Il a aussi été proposé d'intervenir afin de former les IDE aux différents types de valves existant et de fournir une affiche des différentes références de valves existant sur le marché selon leur type, afin d'être un appui pour les équipes soignantes en cas de rupture de marché. Ce dernier point pourra être discuté lors de la prochaine réunion. Une réflexion doit être portée quant aux utilisations de valves anti-retour selon l'indication conjointe de PSE et de système passif sur la voie distale. Aussi, les cadres IDE ont proposé de transmettre aux équipes les étapes permettant de réaliser une purge efficace des valves lors de leur mise en place, ainsi que de leur rappeler les différentes étapes et temps de désinfection associés.

d) Retrait du pochon mousse de protection du robinet 3 voies sur la voie proximale du CVC

Son utilisation émane des anciennes recommandations de tenir à distance les robinets de toute source de contamination. Ils étaient historiquement en grande partie imbibés d'antiseptiques. Cependant, Il n'est plus recommandé d'utiliser des boîtiers protecteurs imbibés ou non d'antiseptique devant l'absence d'argument bibliographique et le risque de macérations et d'écoulement des solutions médicamenteuses, sources de développement infectieux au sein de ses pochons non imprégnés lors des différentes déconnexions des tubulures (121,122).

e) Remplacement de l'ensemble des tubulures de SAP en PVC/PE par des tubulures en PE

Un rappel a été fait sur la possibilité de passer les médicaments à risque d'interaction contenant-contenu plutôt en SAP qu'en perfuseur (exemple : diazépam (28)). Cette mesure a été validée par les médecins. Ils ont à cet effet ensuite indiqué observer effectivement des échecs thérapeutiques lors de la perfusion du diazépam avec des perfuseurs en PVC. De plus, le remplacement de l'ensemble des tubulures de SAP actuellement en PE/PVC par des tubulures exclusivement en PE a été proposé et validé. Les tubulures en PE ont l'avantage d'être de nature moins compliantes (fortement recommandable pour l'administration de la noradrénaline et des sédatif (73), d'autant plus avec la longueur des tubulures utilisées par le service) et moins à risque d'interaction contenu-contenant. Devant les examens d'imagerie fréquents et la nécessité d'être équipés avec des longueurs de 3 m, il reste à définir le type de tubulure de SAP : 1,5 m x 2 ou l'utilisation sur certaines voies de tubulures spiralées de 1,5 x 4 m de longueur. Un rappel a été fait par les cadres IDE aux IDE depuis la restitution des résultats de l'audit quant à la nécessité d'utiliser la tubulure du Nimotop® pour ce médicament.

f) Prévention du risque de photosensibilisation de la nimodipine et de la nicardipine

Le fabricant du Nimotop® a été contacté concernant son risque photosensible mais aucune information supplémentaire n'a été obtenue en dehors de celles délivrées par le RCP. Le risque de photosensibilisation semble intervenir majoritairement aux étapes de stockage du médicament et son administration à 10 mL/h avec sa tubulure

fournie (en PE) permet de respecter une exposition à la lumière < 5 heures. Nous avons néanmoins préconisé l'utilisation en complément de seringues opaques. La nicardipine doit être administrée à l'aide d'une seringue opaque et de tubulures opaques jusqu'au CVC sur la voie proximale. Ces modes opératoires ont été validés par les équipes.

#### g) Rappel sur les possibilités de switch entre la voie IV et la voie orale.

Il a été rappelé lors de la réunion l'importance d'effectuer les switchs intraveineux à *per os* le plus rapidement possible car ils permettent de décharger les lignes de perfusion et de diminuer le risque d'incompatibilités médicamenteuses (64).

### 3. Propositions non validées et en cours de réflexion par le service

#### a) Passage de la fréquence de changement du pansement de 4 à 7 jours

Le service ne souhaite pas suivre les recommandations R1.8 de la SF2H de « probablement ne pas refaire le pansement du cathéter avant le 7ème jour sauf si celui-ci est décollé, souillé, ou imbibé de sang » et rester sur un changement tous les quatre jours (70). Avec la sudation fréquente des patients, les pansements ne tiennent jamais 7 jours. Néanmoins, la procédure Risquadoc du CHU autorise une fréquence de changement jusqu'à 7 jours, ce qui présente aussi un réel intérêt économique.

#### b) Propositions de montages permettant de limiter le risque d'incompatibilité et de fluctuation des débits massiques

Plusieurs propositions de montages ont été réalisées afin d'isoler des autres médicaments les médicaments les plus à risque d'incompatibilité (propofol, NPT, vancomycine...). Ils sont proposés en **annexe 5**. Il a aussi été évoqué la possibilité de déplacer l'hémisuccinate de sodium actuellement sur la voie médiale sur la voie distale, ainsi que d'invertir l'administration de l'hydratation et des solutés (polyonique 5% majoritairement) actuellement sur la voie médiale, avec le garde-veine de SSI sur la voie distale. L'administration des médicaments injectables sur la voie proximale et médiale à l'aide d'un prolongateur à faible volume résiduel permettrait d'éviter toute fluctuation médicamenteuse et une meilleure réactivité lors de toute intervention sur ces lignes. Par exemple, lors des fenêtres de sédatations réalisées, les

réveils et les phases d'endormissement des patients seraient beaucoup plus rapides à atteindre. Ce type de prolongateur nécessiterait cependant pour les seringues, l'addition d'une deuxième tubulure de 1,5m pour respecter les longueurs nécessaires aux examens d'imagerie. Le service est en cours de réflexion sur l'utilisation de ces dispositifs. Il se questionne principalement sur le risque infectieux associé avec ces tubulures à point d'injection proche du lit du patient (patients avec nombreuses sudations, incontinence, hypersialorrhées, sorties fréquentes hors du service pour les examens d'imagerie). La réunion du 8 août a permis de refaire un point sur l'intérêt de ne pas brancher sur la voie médiale des médicaments à administration intermittente. Le rationnel du nombre de voies utilisées en regard du nombre disponible devra aussi être revu.

### c) Réflexion sur le mode d'administration des antibiotiques

L'optimisation des montages de perfusion va nécessiter de revoir en parallèle les pratiques du service concernant l'administration des antibiotiques (SAP vs. perfusettes/intraveineuses directes). Dans l'attente de la prochaine réunion, la pharmacie a transmis à cet effet à l'équipe soignante un guide d'administration des anti-infectieux injectables chez l'adulte. Il est ainsi par exemple possible et préférable pour limiter tout risque d'incompatibilité, d'administrer le ceftazidime et le cefotaxime sur la voie distale, respectivement en administration discontinue de 15-30minutes ou en IV directe, et en perfusion de 20-60 minutes (123).



## CONCLUSION

Cette EPP a mis en évidence la nécessité de cohésion multidisciplinaire et l'importance de respecter chacune des étapes du processus d'EPP. La première étape, l'audit clinique, a permis de faire un état des lieux des pratiques du service. Des homogénéités de pratiques et des divergences selon les différents points abordés ont pu être observés. Les homogénéités concernaient tout mode opératoire protocolé par le service (répartition des médicaments sur les différentes voies du cathéter, fréquence de changement des différents dispositifs, choix de l'antiseptique). Au contraire, les divergences regroupaient principalement toutes les pratiques non protocolées par le service (désinfection et purge des valves, rinçage des médicaments administrés par perfuseur, etc.). Les groupes de travail se sont ensuite intéressés aux possibilités d'optimisation des montages de perfusion. Il est ressorti de ce travail une réserve de l'équipe médicale quant à certains changements proposés tels que l'introduction de dispositifs multi-lumières au sein des montages de perfusion. Néanmoins, une volonté de l'ensemble de l'équipe de trouver des solutions d'amélioration et de statuer sur différents compromis a été notée. La recherche d'optimisation des montages de perfusion sur voie centrale du service contraint à en étudier chacun des aspects. Afin de permettre l'adhésion des équipes au changement, la définition de montages standardisés et de nouveaux protocoles (désinfection des valves, fréquence de changement des lignes, description détaillée de la composition des montages) ne doit pas être complexifiée. Par exemple, par soucis de simplicité, la proposition de changements des tubulures de seringues en PE/PVC par du PE a concerné l'ensemble des tubulures du montage de perfusion. Préalablement, la formation des IDE va être requise à court terme. Il s'agit d'un indispensable prérequis à la mise en œuvre des changements de lignes de perfusion, garant de leur efficacité. De même, la protocolisation des choix d'administration des antibiotiques et des rinçages en cas d'administration par poche de perfusion permettrait d'en limiter les risques d'inefficacité et d'incompatibilité. Un autre point important des prochaines réunions sera de définir le ratio-coût efficacité des différents montages proposés, l'intérêt à l'utilisation des dispositifs multi-lumières selon les situations rencontrées et selon les risques infectieux, et le rationnel permettant de limiter le nombre de voies non utilisées sur les montages de perfusion. Ce projet s'intègre dans une démarche d'amélioration continue et devrait permettre une fois les formations, les différents montages validés et les protocoles rédigés, une sécurisation des pratiques du service au long cours.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Livret injection-perfusion [Internet]. Snitem. [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/publications/livrets-innovation/le-livret-injection-perfusion/>
2. Guide « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments » [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_946211/fr/guide-outils-de-securisation-et-d-auto-evaluation-de-l-administration-des-medicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/c_946211/fr/guide-outils-de-securisation-et-d-auto-evaluation-de-l-administration-des-medicaments)
3. La règle des « 5 B » de l'HAS appliquée à la perfusion [Perfusion selon la « règle des 5 B »] [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/5B/co/grain3\\_5B\\_HAS.html](http://www.omedit-centre.fr/5B/co/grain3_5B_HAS.html)
4. Sutherland A, Canobbio M, Clarke J, Randall M, Skelland T, Weston E. Incidence and prevalence of intravenous medication errors in the UK: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm.* janv 2020;27(1):3-8.
5. Socle de connaissances sur la perfusion en anesthésie réanimation [Internet]. 2016 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2016/10/2016\\_-\\_socleperfusion2016-2.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2016/10/2016_-_socleperfusion2016-2.pdf)
6. Pharmacopée européenne 10.8. Préparations parentérales. In [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/10-8/content/default/0520F.htm>
7. Hôpitaux Universitaires de Genève. Recommandations voie veineuse périphérique ou centrale? [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/vvc\\_vvp.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/vvc_vvp.pdf)
8. Nadège Rouve (CHU Toulouse). Revue des dispositifs de l'abord veineux [Internet]. EURO-PHARMAT : Journées nationales sur les dispositifs médicaux, 20ème édition; [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.euro-pharmat.com/media/documents/2oraletoulouse.pdf>
9. Lefrant J, Bénézet J, Pandolfi J, Eledjam J. Cathétérisme veineux central. :10.
10. Pourreau A. Analyse systémique des risques liés aux cathéters veineux centraux en service de réanimation [Diplôme de Doctorat]. [Saint-Etienne]: Ecole nationale supérieure des Mines de Saint-Étienne; 2008.
11. Hôpitaux Universitaires de Genève. Extravasation de médicaments non-cytostatiques [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/extravasation\\_non\\_cyto.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/extravasation_non_cyto.pdf)

12. Pierre-Antoine Durafour. L'importance des études de stabilité dans le domaine pharmaceutique : qualité, réglementation et processus général [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Faculté de pharmacie de Lyon]: Lyon; 2020.
13. Foinard A, Décaudin B, Simon N, Barthélémy C, Storme L, Odou P. Vancomycin syringe study shows significant reduction in dosing variability after introducing a revised protocol. *Acta Paediatr.* mars 2014;103(3):e93-94.
14. Hôpitaux Universitaires de Genève. Médicaments photosensibles [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/photosensible.pdf>
15. Hôpitaux Universitaires de Genève. Utilisation des filtres pour médicaments injectables [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/filtres\\_medicaments.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/filtres_medicaments.pdf)
16. Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonfillon C, Desmeules J, Bonnabry P. Development of a standardised method to recommend protective measures to handle hazardous drugs in hospitals. *Eur J Hosp Pharm.* avr 2013;20(2):100-5.
17. Hôpitaux Universitaires de Genève. Médicaments à consonnance proche (sound-alike) [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infos\\_prat/fichiers/sound\\_alike.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infos_prat/fichiers/sound_alike.pdf)
18. Thériaque [Internet]. [cité 24 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
19. King Guide Publications Home Page [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.kingguide.com/>
20. IBM Micromedex. [Internet]. 2022 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/>
21. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*, 20th Edition. 2018.
22. Stabilis 4.0 [Internet]. 2022 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.stabilis.org/>
23. Masse M. Etudes des interactions contenu-contenant avec le polychlorure de vinyle et développement de méthodes de prévention de ces interactions [Internet] [phdthesis]. Université de Lille; 2018 [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02875204>
24. Commission SFSTP, A. Laschi, N. Senhal A. Alarcon, B. Barcelo, F. Caire-Maurisier, M. Delaire, M. Feuilloley, S. Genot, C. Lacaze, L. Pisarik, C. Smati PV. Interactions contenu/contenant, II. Méthodologie. juin 2007;17(3).
25. Rose RJ, Priston MJ, Rigby-Jones AE, Sneyd JR. The effect of temperature on

- di(2-ethylhexyl) phthalate leaching from PVC infusion sets exposed to lipid emulsions. *Anaesthesia*. mai 2012;67(5):514-20.
26. Lashi A, Senhal N, Alarcon A, Barcelo B, Caire-maurisier F, Delaire M, et al. Interaction contenant-contenu. II. Methodologie. *STP Pharma Pratiques*. 1 janv 2007;17:143-60.
27. Tokhadzé N. Etude des phénomènes de sorption entre médicaments et dispositifs médicaux de la perfusion: approche empirique et fondamentale par simulation moléculaire [Internet] [phdthesis]. Université Clermont Auvergne [2017-2020]; 2020 [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02928982>
28. Kambia NK, Dine T, Dupin-Spriet T, Gressier B, Luyckx M, Goudaliez F, et al. Compatibility of nitroglycerin, diazepam and chlorpromazine with a new multilayer material for infusion containers. *J Pharm Biomed Anal*. 23 févr 2005;37(2):259-64.
29. Règlement (CE) n o 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n o 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n o 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. avr 10, 2014. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/2014-04-10/fra>
30. Parlement européen et conseil. Règlement (CE) n o 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n o 1907/2006 (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. déc 16, 2008. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272>
31. Testai E, Hartemann P, Rastogi SC, Bernauer U, Piersma A, De Jong W, et al. The safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk (2015 update). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. avr 2016;76:209-10.
32. Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs,

la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L sept 5, 2007. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dir/2007/47/oj/fra>

33. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. ) [Internet]. OJ L avr 5, 2017. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>

34. Ministère des affaires sociales et de la santé. Arrêté du 13 avril 2017 fixant les niveaux de concentration en di-(2-éthylhexyl) phtalate au-dessus desquels l'utilisation de tubulures qui en comportent est interdite en application de l'article L. 5214-1 du code de la santé publique [Internet]. avr 13, 2017. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/IFjgqnsJePan3n10NiNeydHsp3UOFGUo bnL-cBCjs28=/JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/IFjgqnsJePan3n10NiNeydHsp3UOFGUo bnL-cBCjs28=/JOE_TEXTE)

35. Genay S, Luciani C, Décaudin B, Kambia N, Dine T, Azaroual N, et al. Experimental study on infusion devices containing polyvinyl chloride: to what extent are they di(2-ethylhexyl)phthalate-free? *Int J Pharm.* 30 juin 2011;412(1-2):47-51.

36. ANSM. Contrôle du marché des dispositifs médicaux en PVC annoncés sans DEHP. 2016 mai.

37. Maiguy-Foinard A. Prévention des événements indésirables médicamenteux associés à la perfusion en anesthésie-réanimation : évaluation de l'impact de dispositifs médicaux de perfusion innovants [Internet] [These de doctorat]. Lille 2; 2014 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2014LIL2S017>

38. Hôpitaux Universitaires de Genève. Préparation d'insuline diluée (<1 UI/mL) en néonatalogie [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/insuline\\_dilution.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/insuline_dilution.pdf)

39. Pharmacie Interhospitalière de la Côte. Médicaments contenant de l'alcool [Internet]. Disponible sur: <https://pharmpic.ch/files/user/Documents/Liste-des-Medicaments/Medicaments-contenant-de-lalcool.pdf>

40. Newton DW. Drug incompatibility chemistry. *Am J Health Syst Pharm.* 15 févr 2009;66(4):348-57.

41. Gross-Rother J, Blech M, Preis E, Bakowsky U, Garidel P. Particle Detection and Characterization for Biopharmaceutical Applications: Current Principles of Established and Alternative Techniques. *Pharmaceutics.* 19 nov 2020;12(11):E1112.

42. Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Nambiar S. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. *Pediatrics*. avr 2009;123(4):e609-613.
43. McNearney T, Bajaj C, Boyars M, Cottingham J, Haque A. Total parenteral nutrition associated crystalline precipitates resulting in pulmonary artery occlusions and alveolar granulomas. *Dig Dis Sci*. juill 2003;48(7):1352-4.
44. Reedy JS, Kuhlman JE, Voytovich M. Microvascular pulmonary emboli secondary to precipitated crystals in a patient receiving total parenteral nutrition: a case report and description of the high-resolution CT findings. *Chest*. mars 1999;115(3):892-5.
45. Falchuk KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticulate-induced phlebitis. Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med*. 10 janv 1985;312(2):78-82.
46. Knowles JB, Cusson G, Smith M, Sitrin MD. Pulmonary deposition of calcium phosphate crystals as a complication of home total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. avr 1989;13(2):209-13.
47. Lehr HA, Brunner J, Rangoonwala R, Kirkpatrick CJ. Particulate matter contamination of intravenous antibiotics aggravates loss of functional capillary density in postischemic striated muscle. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2002;165(4):514-20.
48. Hill SE, Heldman LS, Goo ED, Whippe PE, Perkinson JC. Fatal microvascular pulmonary emboli from precipitation of a total nutrient admixture solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. févr 1996;20(1):81-7.
49. Négrier L, Martin Mena A, Lebuffe G, Odou P, Genay S, Décaudin B. Strategies to prevent drug incompatibility during simultaneous multi-drug infusion in intensive care units: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 25 mars 2021;
50. Van Boxtel T, Pittiruti M, Arkema A, Ball P, Barone G, Bertoglio S, et al. WoCoVA consensus on the clinical use of in-line filtration during intravenous infusions: Current evidence and recommendations for future research. *J Vasc Access*. 28 janv 2021;1129729821989165.
51. Hôpitaux Universitaires de Genève. Compatibilités des médicaments injectables administrés en Y [Internet]. Disponible sur: [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/HUG\\_CompatAdm\\_DCI.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/HUG_CompatAdm_DCI.pdf)
52. Bonnes Pratiques de perfusion : « Bon Usage du perfuseur par gravité » [Internet]. [cité 8 juill 2022]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/perfuseur/co/module\\_module2.html](http://www.omedit-centre.fr/perfuseur/co/module_module2.html)

53. Maiguy-Foinard A, Décaudin B, Tourneux P, Guillois B, Blanc T, Galène-Gromez S, et al. Effect of multi-lumen perfusion line on catheter-related bacteremia in premature infants: study protocol for a cluster-randomized crossover trial. *Trials*. 11 févr 2019;20(1):115.
54. Mark A. Lovich. Drug Flow Through Clinical Infusion Systems: How Modeling of the Common-volume Helps Explain Clinical Events. *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy*. 26 juill 2017 [cité 10 août 2022]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1515/pthp-2017-0004>
55. Foinard A, Décaudin B, Barthélémy C, Debaene B, Odou P. Prevention of drug delivery disturbances during continuous intravenous infusion: an in vitro study on a new multi-lumen infusion access device. *Ann Fr Anesth Reanim*. sept 2013;32(9):e107-112.
56. Novais T, Cabelguenne D, Jolivet F, Nouvel M, Wallet F, Piriou V. Critères de choix d'un cathéter veineux central : points de vue de l'anesthésiste-réanimateur et du pharmacien. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 1 nov 2015;73(6):471-81.
57. Vogel Kahmann I, Bürki R, Denzler U, Höfler A, Schmid B, Splisgardt H. [Incompatibility reactions in the intensive care unit. Five years after the implementation of a simple « colour code system »]. *Anaesthesist*. mai 2003;52(5):409-12.
58. Chefson C. Les médicaments injectables photosensibles utilisés en perfusion: bilan sur l'utilisation du matériel photoprotecteur au CHU de Grenoble. [Faculté de pharmacie]: Grenoble; 20 septembre 20210.
59. Décaudin B, Dewulf S, Lannoy D, Simon N, Secq A, Barthélémy C, et al. Impact of multiaccess infusion devices on in vitro drug delivery during multi-infusion therapy. *Anesth Analg*. oct 2009;109(4):1147-55.
60. Lannoy D, Decaudin B, Simon N, Barthelemy C, Debaene B, Odou P. The impact on drug mass flow rate of interrupting and resuming carrier fluid flow: an in vitro study on a very low dead-space volume infusion set. *Anesth Analg*. févr 2012;114(2):328-32.
61. France Duwicquet. Sécurisation de la perfusion intraveineuse périphérique et péridurale aux blocs : audit clinique et démarche d'amélioration des pratiques [Thèse en vue du diplôme de docteur en pharmacie]. [Faculté de pharmacie]: Lille; 2018.
62. Céline Guilloton. Perfusion par seringue auto-pousseuse: impact de l'informatisation sur la prise en charge médicamenteuse au centre hospitalier de Dieppe [Internet] [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [faculté de pharmacie de Rouen]: Rouen; 2020 [cité 10 août 2022]. Disponible sur:

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03214985/document>

63. Céline Plessis. État des lieux des pratiques de perfusion et nouvelle technique d'obturation du cathéter veineux périphérique au Centre Hospitalier [Internet] [Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Faculté de pharmacie de Bordeaux]: Bordeaux; 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01662091/document>

64. Émilie Poychicot-Coustau. Perfusion et bon usage : évaluation des pratiques professionnelles au Centre Hospitalier de Dieppe [Internet] [Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [faculté de pharmacie de Rouen]: Rouen; 2018 [cité 5 août 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01654991>

65. Perfusion [Internet]. Asept InMed. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.aseptinmed.fr/spécialité/perfusion-catalogue/>

66. Céline Le Reste. Bonnes pratiques de perfusion par gravité : bilan global d'une action menée au centre hospitalier régional et universitaire de Brest [Internet] [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. [Faculté de pharmacie de Nantes]: Nantes; 2013 [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/28204933-Bonnes-pratiques-de-perfusion-par-gravite-bilan-global-d-une-action-menee-au-centre-hospitalier-regional-et-universitaire-de-brest.html>

67. Djian C, Nicolas C, Janoly-Dumenil A, Plauchu MM. Régulateur de débit : mise en évidence du mésusage par une enquête de pratiques et propositions d'actions correctives. 2008;27:8.

68. Bonnes Pratiques de perfusion : module « la précision du débit de perfusion » - Introduction [Internet]. [cité 8 juill 2022]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/debit/co/module\\_3\\_Debit\\_Perfusion.html](http://www.omedit-centre.fr/debit/co/module_3_Debit_Perfusion.html)

69. Painchart Lucie, Tribouillard Hélène, Boucher Julie, Drancourt Perrine, Inghels Yves, Boyer Julie. Participation à la mise au point d'un régulateur de débit électronique pour améliorer les pratiques de perfusion par gravité [Internet]. 2018 [cité 10 août 2022]. Disponible sur:

[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwivnsvGmb35AhXj8rsIHUPiDJwQFnoECD4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.euro-pharmat.com%2Fles-journees-annuelles%2Farchives%2Fdownload%2F4145%2F2686%2F138&usg=AOvVaw2at7WbsT1I\\_UoV3qK6b0HV](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwivnsvGmb35AhXj8rsIHUPiDJwQFnoECD4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.euro-pharmat.com%2Fles-journees-annuelles%2Farchives%2Fdownload%2F4145%2F2686%2F138&usg=AOvVaw2at7WbsT1I_UoV3qK6b0HV)

70. SF2H (Société française d'hygiène hospitalière). Recommandations pour la prévention des infections associées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-

- cutanés [Internet]. 2019 [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/Diaporama\\_SF2H\\_Reco\\_Catheters\\_2019.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/Diaporama_SF2H_Reco_Catheters_2019.pdf)
71. Weiss M, Neff T, Gerber A, Fischer J. Impact of infusion line compliance on syringe pump performance. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(6):595-9.
72. Weiss M, Bänziger O, Neff T, Fanconi S. Influence of infusion line compliance on drug delivery rate during acute line loop formation. *Intensive Care Med*. juin 2000;26(6):776-9.
73. Poiroux L. Etat des connaissances sur l'administration intraveineuse continue de noradrénaline en réanimation. *Médecine Intensive Réanimation*. 21 mars 2022;31(1):21-8.
74. Bonnes pratiques d'utilisation des valves de perfusion uni- et bi- directionnelles [Internet]. [cité 8 juill 2022]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/Valve\\_web\\_gen\\_web/co/Valve\\_web.html](http://www.omedit-centre.fr/Valve_web_gen_web/co/Valve_web.html)
75. Lebeaux D, Ghigo JM. Infections associées aux biofilms: Quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale? *Med Sci (Paris)*. août 2012;28(8-9):727-39.
76. A. Barthélémy, A. Boussuges, M. Coulanges, J.-M. Sainty. embolie gazeuse iatrogène. In [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://ageps.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/94/files/2013/07/4-190-Embolie-gazeuse-iatrogène.pdf>
77. Taylor RW, Palagiri AV. Central venous catheterization. *Crit Care Med*. mai 2007;35(5):1390-6.
78. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*. 8 août 2001;286(6):700-7.
79. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med*. 29 déc 1994;331(26):1735-8.
80. Camerlynck A, Stéphanie. Optimisation et sécurisation des montages de perfusion de voie veineuse centrale des patients chirurgicaux: méthode et retour d'expérience au CHRU de Lille. Faculté de pharmacie de Lille: Lille; 2014.
81. Preventing Complications of Central Venous Catheterization | NEJM [Internet]. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra011883>
82. Masson E. Épidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation [Internet]. EM-Consulte. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em->

consulte.com/article/30046/epidemiologie-des-infections-liees-aux-catheters-e

83. Masson E. Infection liée à la voie veineuse centrale. Prévention et traitement [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/853445/infection-liee-a-la-voie-veineuse-centrale-prevent>

84. Rhone B. Étude de la réactivité des uréthanes et polyuréthanes: application aux dispositifs médicaux [Internet] [Thèse de Doctorat]. [Paris]: Université Pierre et Marie Curie; 2016 [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02401862/document>

85. Viviane Rosado Roberta M C Romanelli, Paulo A M Camargos. Risk factors and preventive measures for catheter-related bloodstream infections. J Pediatr (Rio J). déc 2011;469-77.

86. Crauste-Manciet S, Décaudin B, Escalup L, Gourio C, Odou P, Vigneron J, et al. Guide de recommandation de dispositifs médicaux : Préparation & Administration des Médicaments à Risques pour le Personnel et l'Environnement (Document élaboré à l'initiative d'Euromed et du GERPAC). juill 2007;12.

87. SF2H (Société française d'hygiène hospitalière). Recommandations par consensus formalisé Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC (cathéter central à insertion périphérique). déc 2013 [cité 5 juin 2022];21(6). Disponible sur: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2014/05/SF2H\\_bonnes-pratiques-et-gestion-des-risques-associes-au-PICC-2013.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2014/05/SF2H_bonnes-pratiques-et-gestion-des-risques-associes-au-PICC-2013.pdf)

88. Lannoy D. Optimisation de la qualité et de l'efficacité des dispositifs médicaux de perfusion simple et complexe [Internet] [Thèse de doctorat]. Lille 2; 2010 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2010LIL2S033>

89. Lehn RA, Gross JB, Mclsaac JH, Gipson KE. Needleless Connectors Substantially Reduce Flow of Crystalloid and Red Blood Cells During Rapid Infusion. Anesthesia & Analgesia. avr 2015;120(4):801-4.

90. SF2H (Société française d'hygiène hospitalière). Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés. mai 2019 [cité 5 juin 2022];27(2). Disponible sur: [https://sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/HY\\_XXVII\\_SF2H\\_CATHETERS-2019.pdf](https://sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/HY_XXVII_SF2H_CATHETERS-2019.pdf)

91. Société de Réanimation de Langue Française. Recommandations formalisées d'experts, Gestion des abords vasculaires en réanimation, SRLF [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2019/04/20190417-RFE-Abords-vasculaires.pdf>

92. Langille SE. Particulate matter in injectable drug products. PDA J Pharm Sci

Technol. juin 2013;67(3):186-200.

93. Edqm EP 10. 8. 2.9.19. Particulate contamination : sub-visible particles [Internet]. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/10-8/content/default/20919E.htm>

94. Perez M. Evaluation de différentes stratégies de prévention des incompatibilités médicamenteuses dans le contexte de la perfusion continue [Internet] [Thèse de doctorat]. Lille 2; 2015 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2015LIL2S020>

95. Worthington P, Gura KM, Kraft MD, Nishikawa R, Guenter P, Sacks GS, et al. Update on the Use of Filters for Parenteral Nutrition: An ASPEN Position Paper. Nutr Clin Pract. 22 oct 2020;

96. Victor VERBRACKEL. Description des facteurs de risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique en réanimation neuro-chirurgicale et de l'écologie bactérienne dans le but d'optimiser les pratiques de prévention [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Faculté de Médecine Henri Wremlbourg]: Lille; 2021.

97. Thomas Meulé. Evaluation de l'impact d'une optimisation de la ligne de perfusion sur l'incidence des infections liées aux cathéters en réanimation de chirurgie cardiaque [Internet] [Mémoire pour le diplôme d'études spécialisées de pharmacie]. [Faculté de pharmacie de Lille]: Lille; 2018. Disponible sur: [https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th\\_Pharma/2018/2018LILUE092.pdf](https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2018/2018LILUE092.pdf)

98. Lefebvre M. Évaluation des pratiques professionnelles et place de la formation par la simulation dans l'amélioration du montage et des modalités de perfusion par voie veineuse centrale en réanimation cardio-vasculaire [Thèse pour le diplôme d'études spécialisées de pharmacie]. [Faculté de pharmacie]: Lille; 2016.

99. Fanny Cathelineau. Évaluation des pratiques de perfusion dans l'unité de greffe de moelle et thérapie cellulaire du CHU de Lille et élaboration d'un plan d'actions d'amélioration [Internet]. [Lille]: Faculté de pharmacie; 2020 [cité 30 août 2022]. Disponible sur: [https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th\\_Pharma/2020/2020LILUE079.pdf](https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2020/2020LILUE079.pdf)

100. Marie Naveau, Julia Walther, Stéphanie Genay, Nicolas Simon, Bertrand Décaudin, Pascal Odou. évaluation des pratiques de perfusion: état des lieux et axes d'amélioration en unité de soins intensifs de cardiologie du CHU de Lille [Internet]. Poster présenté à: 2nd International Infusion Symposium on infusion technologies; 2018 juill 5 [cité 30 août 2022]; Faculté de pharmacie de Lille. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/341514193\\_EVALUATION\\_DES\\_PRATIQU](https://www.researchgate.net/publication/341514193_EVALUATION_DES_PRATIQU)

UES\_DE\_PERFUSION\_Etat\_des\_lieux\_et\_axes\_d%27amelioration\_en\_Unite\_de\_soins\_intensifs\_de\_cardiologie\_du\_CHU\_de\_Lille

101. SF2H (Société française d'hygiène hospitalière). Recommandations pour la prévention des infections liées aux cathéters veineux centraux utilisés pour la nutrition parentérale en néonatalogie. mai 2020;28(2). Disponible sur: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/06/HY-XXVIII-2-SF2H\\_CVCNeonat2020.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/06/HY-XXVIII-2-SF2H_CVCNeonat2020.pdf)
102. Stabilis 4.0 [Internet]. [cité 9 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.stabilis.org/>
103. Emmanuelle Durville. Mise en place d'une surveillance des infections sur cathéter veineux central en réanimation neurochirurgicale : comparaison épidémiologique avec le centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales de la région NORD [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Faculté de médecine]: Lille; 2014.
104. Nemec K, Germ E, Schulz-Siegmund M, Ortner A. The effect of nimodipine, fentanyl and remifentanyl intravenous products on the stability of propofol emulsions. Pharmazie. févr 2009;64(2):94-7.
105. OMEDIT Normandie. Liste des médicaments écrasables [Internet]. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>
106. Base de données publique des médicaments. NIMOTOP 10 mg/50 ml, solution injectable pour perfusion - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61339638&typedoc=R>
107. Jin SE, You S, Jeon S, Hwang SJ. Diazepam sorption to PVC- and non-PVC-based tubes in administration sets with quantitative determination using a high-performance liquid chromatographic method. Int J Pharm. 15 juin 2016;506(1-2):414-9.
108. Base de données publique des médicaments. VALIUM 10 mg/2 ml, solution injectable - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2021 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67959261&typedoc=R>
109. Schneider JJ, Good P, Ravenscroft PJ. Effect of Tubing on Loss of Clonazepam Administered by Continuous Subcutaneous Infusion. Journal of Pain and Symptom Management. juin 2006;31(6):563-7.
110. Base de données publique des médicaments. RIVOTRIL 1 mg/1 ml, solutions à diluer injectables en ampoules - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2021 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67959261&typedoc=R>

- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63523836&typedoc=R
111. Peters PG, Hayball PJ. A comparative analysis of the loss of amiodarone from small and large volume PVC and non-PVC infusion systems. *Anaesth Intensive Care*. mai 1990;18(2):241-5.
112. Base de données publique des médicaments. CORDARONE 150 mg/3 ml, solution injectable en ampoule (IV) - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2021 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62305927&typedoc=R>
113. Tokhadzé N, Sahnoune M, Devémy J, Dequidt A, Goujon F, Chennell P, et al. Insulin Adsorption onto PE and PVC Tubings. *ACS Appl Bio Mater*. 20 juin 2022;5(6):2567-75.
114. Baaske DM, DeMay JF, Latona CA, Mirmira S, Sigvardson KW. Stability of nicardipine hydrochloride in intravenous solutions. *Am J Health Syst Pharm*. 15 juill 1996;53(14):1701-5.
115. Base de données publique des médicaments. LOXEN 10 mg/10 mL, solution injectable (I.V.) - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. 2021 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60718902&typedoc=R>
116. Wu Q, Zhang N, Shen Y, Jia Y, Lei W. Influence of polyvinyl chloride infusion extension tube on propofol injection pain: a randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. déc 2014;31(12):663-8.
117. Loff S, Hannmann T, Subotic U, Reinecke FM, Wischmann H, Brade J. Extraction of diethylhexylphthalate by home total parenteral nutrition from polyvinyl chloride infusion lines commonly used in the home. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2008;47(1):81-6.
118. Jappinen AL, Kokki H, Rasi AS, Naaranlahti TJ. Stability of Sufentanil in a Syringe Pump under Simulated Epidural Infusion. *Int J Pharm Compd*. déc 1998;2(6):466-8.
119. Haute autorité de santé. Simulation en santé et gestion des risques [Internet]. 2019 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/guide\\_methodologique\\_simulation\\_en\\_sante\\_et\\_gestion\\_des\\_risques.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/guide_methodologique_simulation_en_sante_et_gestion_des_risques.pdf)
120. Cole DC, Baslanti TO, Gravenstein NL, Gravenstein N. Leaving more than your fingerprint on the intravenous line: a prospective study on propofol anesthesia and implications of stopcock contamination. *Anesth Analg*. avr 2015;120(4):861-7.

121. Mimosz O. Infections liées aux cathéters intra-vasculaires en réanimation. Le congrès Médecins Conférence d'actualisation. 2013;
122. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux. mars 2012 [cité 5 juin 2022];20(1). Disponible sur: [https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/01/SF2H\\_recommandations\\_prevention-des-IA-aux-chambres-a-catheter-implantables-pour-acces-veineux-2012.pdf](https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/01/SF2H_recommandations_prevention-des-IA-aux-chambres-a-catheter-implantables-pour-acces-veineux-2012.pdf)
123. Dr. Fanny Moreau et groupe de travail (pharmacie, infectiologie), CHU de Lille. Guide d'administration des anti-infectieux injectables chez l'adulte, version 4.
124. Bulletin Médicament Info Service MIS n°3 03/2017 : interactions contenant / contenu (médicament et PVC / phtalates) [Internet]. [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.adiph.org/ressources/documents-de-travail/medicaments/bulletin-medicament-info-service-n-3-03-2017>



## ANNEXES

### Annexe 1 - Tableau de présentation des médicaments et matériaux à risque selon le type d'interaction (22,124)

Éléments à risque	Risque d'adsorption	Risque d'absorption	Risque de relargage
Médicaments	Protéiques, ionisés ou à noyau aromatique : Insuline Héparine sodique Carmustine Ciclosporine Nifédipine, nitroglycérine Citrates de sufentanil, fentanyl, tacrolimus Pentamidine Propofol Bupivacaïne Lorazépam Diazépam Trinitrine, isosorbide dinitrate	Lipophiles : Clonazépam Isosorbide dinitrate Nitroglycérine Tacrolimus Lorazépam diazépam Paracétamol  <b>Contenant de l'alcool</b> (cf. relargage)  <b>Attention aux excipients lipophiles :</b> Cremophore, huile de ricin...	Avec les lipides/lipophiles et/ou - excipients lipophiles (Cremophore, huile de ricin) : Propofol, Nutrition parentérale ternaires, Clevidipine, Etomidate lipuro, Vitalipide, transfusions Paclitaxel  Contenant de l'alcool : Paclitaxel, Nimodipine, Ciclosporine Sulfaméthoxazole/triméthoprime Argatroban Amiodarone, mais qu'avec des temps de contact longs etoposide, docétaxel, cabazitaxel Temsirolimus, tacrolimus
Matériaux	PVC Polyuréthanes Silicones	PVC Silicones	PVC : DEHP Polyuréthanes



## Annexe 2 – Stratégies de prévention des incompatibilités médicamenteuses

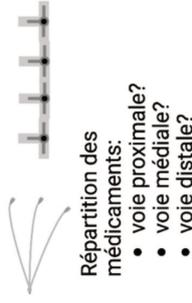
### Bases de données



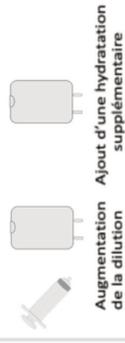
### Filtres en ligne



### Géométrie de la ligne



### Minimisation des concentrations



### Nombre de voies de cathéters veineux



### Rinçage des lignes



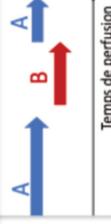
### Code couleur selon le pH



### Nanocarriers



### Administrations séquencées





## Annexe 3 - Grille d'audit des cathéters veineux centraux

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	<b>GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX</b>	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 1 sur 12

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
NOM : <b>Thomas Meulé</b> Fonction : Interne en pharmacie Visa :	NOM : <b>Docteur Stéphanie GENAY</b> Fonction : Pharmacien AHU Visa :	NOM : <b>Professeur Bertrand DECAUDIN</b> Fonction : Pharmacien PU-PH Visa :  NOM : <b>Professeur Mathieu Daniel</b> Fonction : Chef de pôle Réanimation Visa :

Service / UF :

Date :

### PARTIE A : OBSERVATIONS

Ces items sont renseignés par observation de circuits de perfusion en place.

Dispositifs médicaux utilisés

O oui ; N non ; NA non applicable

#### - Cathéter central :

1	voie d'abord :	<input type="checkbox"/> voie jugulaire <input type="checkbox"/> voie sous-clavière <input type="checkbox"/> voie fémorale
2	nombre de voies :	<input type="checkbox"/> cathéter bi-lumière <input type="checkbox"/> cathéter tri-lumière <input type="checkbox"/> cathéter quadri-lumière

#### - Prolongateur :

Prolongateur avec robinet proximal - référence : .....		
3	matériau :	<input type="checkbox"/> PVC <input type="checkbox"/> PVC/PE <input type="checkbox"/> PE
4	- Longueur : .....cm - Diamètre : .....mm	
Prolongateur à faible volume résiduel - référence : .....		

© Document interne, propriété du C.H.R.U. de LILLE

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	<b>GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX</b>	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 2 sur 12

5	matériau :	<input type="checkbox"/> PVC <input type="checkbox"/> PVC/PE <input type="checkbox"/> PE
Prolongateur de rampe – référence : .....		
6	Matériau :	<input type="checkbox"/> PVC/PE
7	- Longueur : .....cm	
8	Nombre de voies	<input type="checkbox"/> Rampes 2 robinets <input type="checkbox"/> Rampes 3 robinets <input type="checkbox"/> Rampes 4 robinets <input type="checkbox"/> Rampes 5 robinets <input type="checkbox"/> Rampes 6 robinets <input type="checkbox"/> Rampe et robinet ajouté nombre de robinets par voie : ....
9	Position de la rampe	<input type="checkbox"/> Accrochée au pied à perfusion <input type="checkbox"/> Dans le lit du malade <input type="checkbox"/> Protégée par un boîtier ou une compresse <input type="checkbox"/> Dans le vide
Prolongateur de SAP – référence : .....		
10	Matériau	<input type="checkbox"/> Opaque <input type="checkbox"/> PVC/PE <input type="checkbox"/> PE
11	- Longueur : .....cm - Diamètre : .....mm	
12	- Nombre total de voies disponibles (sur l'ensemble de la ligne) : ..... - Nombre total de voies utilisées : o Avec une perfusion par gravité : ..... o Avec une SAP : ..... o Avec une pompe : .....	
13	En cas de voie non utilisée sur la ligne de perfusion	<input type="checkbox"/> Présence d'une attente <input type="checkbox"/> Robinet fermé <input type="checkbox"/> Robinet ouvert
13 bis	En cas de voie proximale/distale non utilisée du	<input type="checkbox"/> Présence d'une attente

© Document interne, propriété du C.H.R.U. de LILLE

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	<b>GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX</b>	
	DATE Juillet 2016	
	Version 2	
Page 3 sur 12		

	CVC	<input type="checkbox"/> Clampé <input type="checkbox"/> Autoflush sans attente <input type="checkbox"/> Autoflush avec DM connecté
--	-----	---

**Valves :**

<b>14</b>	<input type="checkbox"/> Présence d'une valve bi-directionnelle à pression positive en sortie de cathéter (autoflush bleu)	
<b>15</b>	Présence de valve anti-retour :	Ligne morphinique : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA Autre :
<b>16</b>	Présence de valve bidirectionnelle sur le montage : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Valve souillée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non (hors CVC)	<input type="checkbox"/> VBD à pression positive <input type="checkbox"/> VBD <u>non</u> à pression positive <input type="checkbox"/> Si non, présence d'un obturateur rouge : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Si non, présence du bouchon d'origine <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA

**Voie veineuse périphérique :**

<b>17</b>	Présence d'une voie veineuse périphérique : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui : elle est utilisée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non La date de pose est tracée dans le dossier : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
-----------	--

**Pansement de VVC:**

<b>18</b>	Type de pansement	<input type="checkbox"/> Pansement opaque absorbant adhésif stérile COSMOPORE <input type="checkbox"/> Pansement transparent adhésif stérile VISULIN/OPSITE associé à une compresse <input type="checkbox"/> Pansement transparent adhésif stérile TEGADERM associé à une compresse <input type="checkbox"/> Pansement transparent adhésif stérile VISULIN/OPSITE <input type="checkbox"/> Pansement transparent adhésif stérile TEGADERM
<b>19</b>	Taille du pansement : .....	
<b>20</b>	Localisation du pansement	<input type="checkbox"/> Un pansement protège le point d'insertion du cathéter central (collé à la peau du patient) de manière hermétique <input type="checkbox"/> Un (des) pansement(s) protège(nt) le(s) 1 <sup>er(s)</sup> raccord(s) du cathéter central (pansement portefeuille/pansement sandwich)
<b>21</b>	La date de	<input type="checkbox"/> Sur le pansement : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	<b>GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX</b>	
	DATE Juillet 2016	
	Version 2	
Page 4 sur 12		

	pose/réfection du pansement est inscrite	<input type="checkbox"/> Dans le dossier patient : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui, à quelle date le pansement a-t-il été changé ?.....
<b>22</b>	Tenue du pansement	<input type="checkbox"/> Correcte <input type="checkbox"/> Pansement décollé <input type="checkbox"/> Pansement souillé
<b>23</b>	Etat du point d'insertion du CVC	<input type="checkbox"/> Inflammatoire (rougeur) <input type="checkbox"/> Non inflammatoire <input type="checkbox"/> Il est tracé dans le dossier

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 5 sur 12

Schéma du montage (photo si possible) : merci d'y inscrire les médicaments perfusés ou autres

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 6 sur 12

<b>Partie B : ENTRETIEN</b>
-----------------------------

*Ces items sont renseignés au terme d'un entretien avec les infirmiers.*

Critère 24 :

- A quel rythme changez-vous le pansement ?
  - 24 heures
  - 48 heures
  - 72 heures
  - 96 heures
  - 7 jours
  - Si pansement souillé, mouillé, décollé :  Oui  Non

Critère 24 certitude :

- Pourriez-vous nous indiquer sur une échelle de 1 à 5 votre certitude sur le bien-fondé de cette affirmation ?

1      2      3      4      5

Critère 25 :

- Lors de la réfection du pansement de VVC, quelle est la tenue de l'IDE nécessaire ?
  - Un masque
  - Une charlotte
  - Une surblouse à UU
  - Une casaque stérile
  - Une surblouse à manches longues
  - Paire de gants stériles
  - Paire de gants à UU

Critère 26 :

- Lors de la réfection du pansement de VVC, le patient doit ?
  - Tourner la tête du côté opposé à la VVC
  - Porter un masque s'il est extubé
  - Porter une charlotte si ses cheveux sont près du point de ponction

Critère 27 :

- Quel type d'antiseptique utilisez-vous lors du changement de pansement ?
  - Biseptine®
  - Bétadine dermique®
  - Bétadine alcoolique®
  - L'alcool à 70°
  - Chlorhexidine alcoolique bactisepic®

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet
		Version 2
		Page 7 sur 12

Critère 28 :

- Rencontrez-vous des problèmes à la mise en place des pansements ?  Oui  Non
- o Si oui, lesquels ?.....

Critère 29 :

- Rencontrez-vous des problèmes au retrait du pansement ?  Oui  Non
- o Si oui, lesquels ?.....

Critère 30 :

- La formation réalisée par le laboratoire sur l'utilisation du pansement Tegaderm® a-t-elle amélioré votre manipulation du pansement ?  Oui  Non

Critère 31 :

- A quel rythme effectuez-vous la surveillance du point de ponction ?

- A chaque poste  
 Tous les jours  
 A chaque changement de pansement

Critère 31 certitude :

- Pourriez-vous nous indiquer sur une échelle de 1 à 5 votre certitude sur le bien-fondé de cette affirmation ?

1      2      3      4      5

Critère 32 :

- A quel rythme changez-vous les prolongateurs de SAP et perfuseurs pour pompe ?

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> 8 heures  | <input type="checkbox"/> 96 heures                                      |
| <input type="checkbox"/> 12 heures | <input type="checkbox"/> Systématiquement en cas de passage des lipides |
| <input type="checkbox"/> 24 heures | <input type="checkbox"/> A chaque changement de seringue                |
| <input type="checkbox"/> 48 heures |   |
| <input type="checkbox"/> 72 heures |   |

- A quel rythme changez-vous les perfuseurs par gravité ?

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 8 heures  | <input type="checkbox"/> A chaque changement de poche                            |
| <input type="checkbox"/> 12 heures | <input type="checkbox"/> A chaque changement de poste                            |
| <input type="checkbox"/> 24 heures | <input type="checkbox"/> Systématiquement en cas de passage des lipides          |
| <input type="checkbox"/> 48 heures | <input type="checkbox"/> Systématiquement en cas de passage de produits sanguins |
| <input type="checkbox"/> 72 heures |  |
| <input type="checkbox"/> 96 heures |  |

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet
		Version 2
		Page 8 sur 12

- A quel rythme changez-vous les rampes ?

- 24 heures  
 48 heures  
 72 heures  
 96 heures

Critère 32 certitude :

- Pourriez-vous nous indiquer sur une échelle de 1 à 5 votre certitude sur le bien-fondé de cette affirmation ?

1      2      3      4      5

Critère 33 :

- La date de changement de rampe (ligne principale) est inscrite dans le dossier patient

- Oui  Non

Critère 34 :

- Que changez-vous lors d'un changement de rampe :

- Toute la ligne principale (de A à Z)  
 Que la rampe et son prolongateur  
 La rampe, son prolongateur et le prolongateur de 25cm  
 La tubulure de la ligne de la PVC  
 Le perfuseur pour pompe

Critère 35 :

- Décrivez l'intérêt du tripode sur le montage de VVC ?

.....

Critère 36 :

- o Utilisez-vous la voie centrale pour effectuer des prélèvements sanguins ? :

Oui  Non

- o Si oui, éliminez-vous la première seringue de purge ?

Oui  Non

- o Si oui, effectuez-vous un rinçage en fin de prélèvements ?

Oui  Non

Critère 37 :

- Décrivez le protocole de purge des valves bidirectionnelles :

.....

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 9 sur 12

Critère 38 :

- Sur un montage de VVC équipé de valves bidirectionnelles, les voies inutilisées doivent être équipées de :
  - Du bouchon d'origine
  - D'un bouchon rouge
  - D'une hydratation (garde veine)
  - Rien, la valve seule est suffisante

Critère 39 :

- Lors de l'utilisation des valves bidirectionnelles pour l'administration de médicaments ou pour des prélèvements, la valve doit être désinfectée ?
  - Avant son utilisation
  - Après son utilisation
  - Avant et après son utilisation
  - Il n'est pas nécessaire de la désinfecter

Critère 40 :

- Décrivez le protocole de désinfection des valves bidirectionnelles :  
.....

Critère 41 :

- Dédiez-vous une voie en particulier pour certains médicaments ?  Oui  Non
  - o Si oui, quelle voie pour quels médicaments ?  
.....

Critère 42 :

- Vous arrive-t-il d'effectuer une dilution de médicament dans la poche de nutrition parentérale ?  Oui  Non
- o Si oui, laquelle ?  
.....

Critère 43 :

- Avez-vous remarqué des incompatibilités médicamenteuses lors de perfusion (précipitation, obstruction) ?  Oui  Non
- o Si oui, lesquelles ?  
.....

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 10 sur 12

Critère 44 :

- Cas particulier des catécholamines : quel mode de perfusion pratiquez-vous ?
  - Simple chariot
  - Double chariot
  - Relais programmé

Est-ce en fonction de la gravité de l'état clinique du patient ?  Oui  Non

  - Si oui, détaillez :  
.....
  - o Quelles dilutions pratiquez-vous ?.....
  - o Détaillez leur(s) utilisation :.....

Critère 45 :

- Cas particulier de la noradrénaline : quel mode de perfusion pratiquez-vous ?
  - Simple chariot
  - Double chariot
  - Relais programmé

o Expliquez : .....

- Quelle dilution pratiquez-vous ?
  - 0,2 mg/mL
  - 0,4 mg/mL
  - 0,5 mg/mL
  - 1 mg/mL

o Pourquoi cette utilisation ? Détaillez : .....

- Utilisez-vous un vecteur  Oui  Non

Critère 46 :

- Rencontrez-vous des difficultés de mobilisation du patient liées au montage de perfusion ?  Oui  Non

Critère 47 :

- Vous arrive-t-il de rencontrer des obstructions de cathéter ?  Oui  Non
  - o Si oui, dans quelles conditions :
    - Voie utilisée :  Oui  Non

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 11 sur 12

- Voie non utilisée avec présence d'une attente:       Oui       Non
- Voie non utilisée sans rien :                               Oui       Non

## Critère 48 :

- Lorsque le cathéter est retiré pour suspicion d'infection sur cathéter, envoyez-vous systématiquement le cathéter pour mise en culture ?                               Oui     Non
- Si oui, dans quelles conditions ? asepsie du point de ponction au retrait du cathéter?     Oui     Non

## Critère 49 :

- Prélèvement sanguin si mesure de la pression veineuse centrale :
  - o expliquez le déroulement du soin:

.....  
 .....

## Critère 50 :

- Utilisez-vous des seringues et/ou tubulures opaques ?                               Oui       Non
- o si oui, pour quels produits ?

.....  
 .....

## Critère 51 :

Pratiquez-vous un rinçage des lignes de perfusion après administration d'un médicament ?  Oui     Non

- o Si oui, détaillez votre procédé

.....  
 .....

## Critère 52 :

Depuis quand travaillez-vous dans ce service ?

.....  
 .....

Au CHRU ?

.....  
 .....

	FICHE D'ENREGISTREMENT	FE/PHA/003
	GRILLE AUDIT DES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX	DATE Juillet 2016
		Version 2
		Page 12 sur 12

## Annexe 4 – Synthèse de l'ensemble des dispositifs médicaux retrouvés sur les montages de perfusion au moment de l'audit

	Référence, laboratoire	Photo
CVC tri-lumière, 20 cm, 16 G, 18 G, 18 G, CV-15703, Arrow		
PUR, Proximal : 0,39 mL, Médial : 0,39 mL, Distal : 0,44 mL		
Tubulure de seringue, 1 mm x 150 cm, PB3115, CAIR LGL		
1,33 mL, PE/PVC		
Tubulure de seringue opaque, 1 mm x PJR150-OP*, CAIR LGL, 150 cm, PVC		
Tubulure de seringue fournie avec la / nimodipine, 1 mm x &50 cm, PE		
Robinet 3 voies	Vyclic, réf. 70876.20, VYGON	
Pochon mousse de protection du robinet 200006, Asept Inmed 3 voies		
Robinet 2 voies + son prolongateur, M/F, Réf RMB2320, CAIR LGL PE/PVC		
Set avec robinet pour cathéter artériel radial, PVC 2,5 x 250 cm, 1,63 mL	Réf PS3302MDE, CAIR LGL	

<p><b>Robinet 4 voies + son prolongateur, RMB4320, CAIR LGL</b> PE/PVC, M/F 2,5 mm x 200 cm</p>	
<p><b>Robinet 6 voies + son prolongateur, M/F, Réf RMB6320, CAIR LGL</b> PE/PVC 2,5 mm x 200 cm</p>	
<p><b>Seringues de 60 mL de contenance</b></p>	<p>300865, BD plastipak</p> 
<p><b>Seringue 3P de 50 mL de contenance, 300869, BD plastipak</b> opaque</p>	
<p><b>Perfuseur pour pompe à perfusion, 255</b> cm, 20 mL</p>	<p>Volumat line, réf. M46441000S, Fresenius Kabi</p> 
<p><b>Perfuseur par gravité simple, 20 mL</b></p>	<p>A64, Carefusion BD France</p> 
<p><b>Perfuseur par gravité dialaflo®</b></p>	<p>Dosicair régulateur de débit avec perfuseur Réf DF350, CAIR LGL</p> 
<p><b>Dispositif multi-lumière à 3 voies</b></p>	<p>Edelvaiss C3+, Doran international Cf. Figure 18</p>
<p><b>Valve bidirectionnelle à pression positive</b></p>	<p>MaxPlusClear, 288645V, BD/Carefusion</p> 
	<p>Ultrasite, B-Braun</p> 
	<p>Autoflush, Vygon</p> 

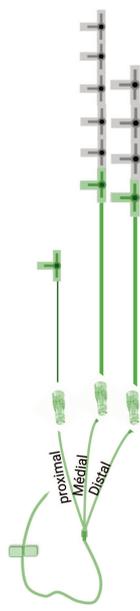
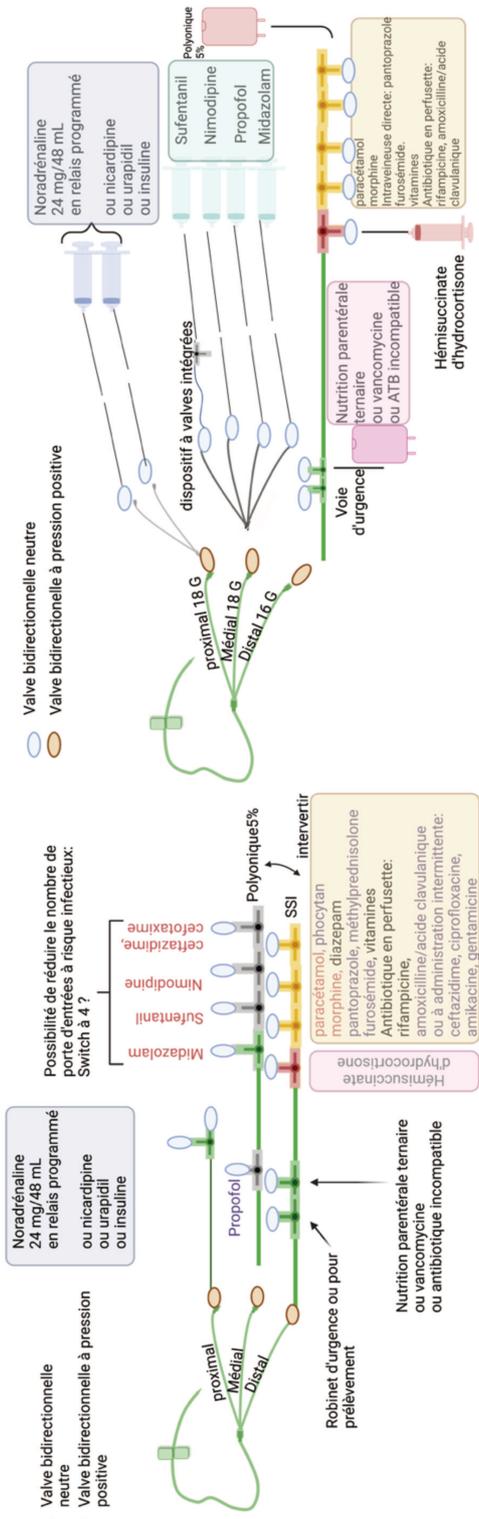
<b>Valves antiretour</b>		<b>011-CS-25, ICU Medical</b>
		R-lock 16.5250, Codan
<b>Valves bidirectionnelles non à pression positive dites neutres</b>		Microclave clear connector 011-MC100, ICU Medical
		Neutruclear, réf EL200, Cair LGL
		Réf. 896.03, Bioconector, Vygon
<b>Pansement</b>		Tegaderm film®, 10 x 12 cm, Ref 1626W, 3M
		Cosmopore, Hartmann, 10 x 8 cm (9008735) Ou 7,2 x 5 cm (9008705)
<b>Pousses-seringues électriques</b>		Module DPS Orchestra IEC, Fresenius Kabi, Sèvres, France
<b>Pompes à perfusion électrique</b>		Module MVP MS Orchestra, Fresenius Kabi, Sèvres, France
<b>Support de rampe</b>		Réf SUP-R543, Doran international







## Annexe 6 – Différentes propositions de montages et volumes communs associés (tubulures sur multi-lumières : 2 x 1,5 m de longueur)



Total du volume commun:

- Voie proximale : 1,92 mL si autre que noradrénaline (si tubulure commune purgée: 0,44 mL)
- Voie médiale : 10,39 mL
- Voie distale: 10,44 mL



Total du volume commun:

- Voie proximale : 0,64 mL si autre que noradrénaline (si tubulure commune purgée: 0,44 mL)
- Voie médiale : 0,64 mL
- Voie distale: 11,25 mL



Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**MEMOIRE DE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie)  
Année Universitaire 2021/2022

**Nom : NÉGRIER**  
**Prénom : Laura**

**Titre du mémoire / thèse :**

OPTIMISATION DES MONTAGES DE PERFUSION SUR VOIE VEINEUSE CENTRALE ET SÉCURISATION DES PRATIQUES DANS UN SERVICE DE RÉANIMATION NEUROCHIRURGICALE

**Mots-clés :** réanimation, perfusion, cathéter veineux central, audit clinique/audit des soins infirmiers, neurochirurgie

---

**Résumé :** La prise en charge des patients des services de réanimation neurochirurgicale implique l'administration simultanée de nombreux médicaments injectables sur voie veineuse centrale. Elle expose à de nombreux risques dont la minutieuse maîtrise est gage de sécurité et d'efficacité. L'objectif de ce travail a été d'analyser les pratiques de perfusion du service pour ensuite proposer une optimisation des montages de perfusion et un rappel des différentes règles de bon usage. Ce travail a nécessité une présence active sur le terrain et une implication importante de l'équipe soignante. Il a permis de mettre en évidence une volonté d'homogénéité des pratiques mais aussi plusieurs points critiques tels que l'administration simultanée de thérapeutiques à risque d'incompatibilité physico-chimique, d'interaction contenu/contenant, de photosensibilité, de fluctuations des débits massiques et de risques infectieux. Une sensibilisation des équipes soignantes a été initiée. Les mesures validées seront mises en place sous forme de compagnonnage par les infirmières référentes des bonnes pratiques de perfusion du service. Des réunions de travail sont encore nécessaires à l'optimisation complète des lignes de perfusion et seront poursuivies par différentes formations et essais. Ce projet s'intègre dans une démarche d'amélioration continue et devrait permettre une sécurisation des pratiques du service au long cours.

---

**Membres du jury :**

**Président : Bertrand DÉCAUDIN**, PU-PH, Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, CHU de Lille

**Directeur de mémoire : Stéphanie GENAY**, MCU-PH, Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, CHU de Lille

**Assesseur(s) :**

**Hélène TRIBOUILLARD**, Assistant spécialiste, CHU de Lille

**Guillaume SAINT-LORANT**, MCU-PH, Faculté de Pharmacie de l'Université de Caen, CHU de Caen

**Sébastien NEUVILLE**, PH, CHU de Lille