

UNIVERSITE PARIS SUD
FACULTE DE PHARMACIE DE CHATENAY-MALABRY

ANNEE : 2016

DES N°

MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté devant le Jury Interrégional

Le 20 décembre 2016

Par **Monsieur Matthieu BOURHIS**

EVALUATION ET OPTIMISATION DES PRATIQUES DE PERFUSION
DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER

JURY :

Président : Madame le Professeur Christine FERNANDEZ

Membres : Madame le Docteur Amélie GAUDIN, directrice de thèse

Monsieur le Docteur François LEMARE

Madame Siham LALIOUI

Remerciements

Tout d'abord, merci aux membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail et d'y apporter leur regard critique.

Ensuite, un grand merci à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce projet de thèse : infirmières et infirmiers de tous les services de Gustave Roussy, et en particulier les équipes soignantes de pédiatrie, leur encadrement, ainsi que les pédiatres.

François, merci pour vos conseils, votre bienveillance, et votre accueil au sein du Département de Pharmacie Clinique pendant ces 16 mois au total.

Danielle, Siham, j'ai énormément appris à vos côtés. Sans votre collaboration active ce projet n'aurait pu être aussi abouti, je vous en suis très reconnaissant.

Amélie, merci de m'avoir proposé ce travail et accompagné dans son entreprise depuis janvier. Tes conseils et encouragements étaient toujours justes. J'espère avoir été à la hauteur.

Lionel, c'est grâce à toi que j'ai pu découvrir l'environnement de la recherche universitaire. Merci de m'avoir ouvert les portes du laboratoire dans lequel tu exerces.

Comme il est toujours plus simple de travailler dans un environnement agréable, je voudrais saluer tous ceux qui l'ont constitué : les préparateurs de l'équipe DM (Françoise, Stéphanie, Maïta, Marianne, Romain, Cathy, Bintou) et aussi tous ceux des autres unités. Les co-internes de Gustave Roussy version 2016 : Laetitia, Gibier, PF, Chloé H, Antoine, Julia, Louise, Chloé T, Claire, Asmaa, Pamela, Marion, mais aussi Corinne, Laetitia, Audrey, Simon, Virginie et tous les pharmaciens.

L'internat est une aventure exceptionnelle, tant sur le plan professionnel qu'humain. Je souhaiterais remercier tous ceux qui m'ont aidé à me construire au cours de ces 3 ans déjà écoulés.

D'abord les pharmaciens de Bégin pour les 6 premiers mois extrêmement riches : Virginie et Patrick en particulier, Amélie, Hélène, François et Magali.

L'équipe de médecine nucléaire/radiopharmacie/radioprotection : Hervé en premier lieu, Karen, Nadine, et les manip' folles du 8^e qui se reconnaîtront. Les internes version 2014 : Aurélie, Ethel, Florian, Charlotte, P-Y.

Tous les membres de la pharmacie de Dédé Mignot pour une année inoubliable passée avec vous. Tout particulièrement Farahna, Nicaise, Camille, Cécile, Flavie et Claire.

Deux médecins attachants : Jeanne et Emilie.

La tribu du M2 de Françoise pour les 2 mois intenses passés ensemble : Eliza, Clément D et J, Jugrit, Igraine, Lise, Lorry, Anne, Mélanie, Yo et les autres.

Un grand merci au hasard pour m'avoir fait croiser la route d'Anne, ex-actuelle-futur-ex bijou de co-interne et amie que j'adore et qui me supporte toujours dans la joie et la bonne humeur.

Vient maintenant le tour de ceux qui sont là depuis fort longtemps et pour longtemps encore. Les amis toujours présents quand il faut : William et Laura, Benjamin, Alan, Marion, Laure, Mehdi, Anne-Claire, Valentin, les ergos et leur moitié. Le cercle des adorateurs du sempiternel rôti du mercredi (Valérie, Philippe, Sami, Maëlyss), qui fut un refuge précieux près de Châtenay-Malabry. Mes chers parents, grands-parents, Tiéno et toute la famille Boury pour votre soutien infaillible sur le long chemin des études de pharmacie. Sans oublier Yolaine, la famille Kalifa, tous les cousins, les acrobates du VRC et la bande du tennis (JG, Amélie, Matthieu, Adrien, Benoit).

Enfin, Hélène ma chérie, soutien de tous les instants, relectrice en chef, je te remercie infiniment.

Table des matières

Remerciements	1
Figures et tableaux	5
Liste des abréviations.....	7
Introduction	8
I. Contexte et généralités	10
A. La perfusion.....	10
1. Historique	10
2. Les lignes veineuses.....	13
3. Administration intraveineuse et responsabilités	20
4. Le marché des dispositifs médicaux de perfusion.....	21
B. Incompatibilités physico-chimiques (IPC) des médicaments administrés par voie intraveineuse	23
1. Définition.....	23
2. Types de réactions.....	23
3. Conséquences.....	24
4. Données et référentiels disponibles.....	25
C. La qualité.....	26
1. Principe de l'amélioration continue de la qualité dans une organisation	26
2. Certification.....	27
3. Evaluation des pratiques professionnelles (EPP)	28
4. Implication du pharmacien dans la prévention des risques liés à l'utilisation des DM et médicaments en milieu hospitalier.....	29
D. Problématique.....	30
II. Matériel et méthode	31
A. Présentation du lieu des travaux : Gustave Roussy.....	31
1. Activité.....	31
2. Epidémiologie, utilisation de la voie veineuse et risques associés.....	32
3. Recommandations du groupe perfusion	33
B. Montages de perfusion et incompatibilités physico-chimiques en pédiatrie	37
1. Cadre de l'étude et groupe de travail.....	37
2. Audit.....	39
3. Questionnaire.....	40
4. Outil de prévention des incompatibilités physico-chimiques.....	40
C. Montages de perfusion de l'ensemble de l'établissement	41
1. Cadre de l'étude	41
2. Audit.....	41
D. Travaux annexes.....	43
1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie (Mars 2016).....	43
2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie (Mars 2016)	43
3. Analyse de l'altération de surface interne des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation (Mars-Juin 2016).....	43

III. Résultats	46
A. Audit des montages.....	46
1. Description des lignes.....	46
2. Conformité.....	50
3. Réponses des IDE au questionnaire sur les conditions particulières de préparation et d'administration des injectables	51
B. Questionnaires relatifs aux IPC	52
1. Participation	52
2. Réponses des IDE au questionnaire relatif aux IPC et au montage de perfusion	52
3. Réponses des médecins au questionnaire relatif aux IPC et au montage de perfusion.....	54
C. Outil de prévention	56
1. Description	56
2. Incompatibilités détectées pendant l'immersion.....	57
D. Travaux annexes.....	58
1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie	58
2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie	60
3. Analyse des propriétés physico-chimiques des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation.....	60
IV. Discussion.....	63
A. Intérêt, apports et limites des études	63
1. Audits	63
2. Questionnaire relatif aux conditions particulières de préparation et d'administration	65
3. Questionnaires relatifs aux IPC.....	67
4. Outil de prévention.....	68
B. Travaux annexes.....	69
1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie	69
2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie	70
3. Analyse des propriétés physico-chimiques des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation.....	70
C. Perspectives	71
1. Communication des résultats de l'audit des montages.....	71
2. Création d'un outil de prévention des incompatibilités physico-chimiques des injectables et matériovigilances en hématologie	71
3. Outils de promotion du bon usage des dispositifs médicaux de perfusion	72
Conclusion	73
Références bibliographiques.....	74
Annexes	78

Figures et tableaux

Figure 1: La circulation sanguine selon Galien puis Harvey.....	11
Figure 2: Vacoliter de Baxter	12
Figure 3: Transfuso-vac de Baxter	12
Figure 4: illustration du positionnement d'une chambre à cathéter implantable	13
Figure 5: Schéma d'un perfuseur	14
Figure 6: Photo d'une rampe 5 voies.....	15
Figure 7: Prolongateur proximal CAIR 1 robinet, sans valve	15
Figure 8: Prolongateur Doran 2 robinets avec valve anti-retour intégrée (Edelweiss-TS215)	16
Figure 9: Photo de valve anti-retour	16
Figure 10: Illustration du risque induit par l'absence de valve anti-retour sur un montage comportant de la morphine	17
Figure 11: Illustration de l'intérêt de la présence d'une valve anti-retour sur un montage comportant de la morphine	17
Figure 12: Schéma d'une ligne veineuse avec lignes secondaires.....	18
Figure 13: Mélange des médicaments au sien d'une ligne veineuse	19
Figure 14: Roue de Deming	26
Figure 15: Roue de Deming traduite en français.....	27
Figure 16: Montage de perfusion n°1 (Groupe Perfusion 2013)	34
Figure 17: Montage de perfusion n°2 pédiatrie (Groupe perfusion 2014)	35
Figure 18: Organigramme des participants à l'audit	38
Figure 19: Répartition des observations des lignes veineuses centrales par secteur d'activité	46
Figure 20: Représentation de la complexité des montages selon le nombre de robinets utilisées	47
Figure 21: Nombre de rampes présentes dans les montages	47
Figure 22: Présence d'antalgiques majeurs (AM) et valves anti-reflux (VAR)	48
Figure 23: Présence et conformité des différents éléments de la ligne.....	49
Figure 24: Résultats questionnaires IDE.....	53
Figure 25: Résultats du questionnaire adressé aux médecins	55
Figure 26: Tableau des incompatibilités des médicaments injectables perfusés en Y.....	56
Figure 27: Illustration des incompatibilités pantoprazole/midazolam (à gauche) et héparine sodique/filgrastim (à droite)	57
Figure 28: Comparaison du support de préparation entre les audits 2014 (tous services) et 2016 (pédiatrie).....	58
Figure 29: Comparaison de l'hygiène des mains avant préparation d'un injectable en service de soins entre l'audit 2014 (tous services) et 2016 (pédiatrie).....	59
Figure 30: Diagramme de la répartition de durée de pose des lignes veineuses.....	60
Figure 31: Image AFM CAIR Neuve.....	61
Figure 32: Image AFM CAIR après utilisation (groupe ATF).....	61
Figure 33: Microscopie optique tubulure CAIR neuve	62
Figure 34: Microscopie optique tubulure CAIR après utilisation (groupe antifongiques)	62
Figure 36 : Procédure Préparation des injectables	85

Tableau 1: Grille de recueil EPP Montage en pédiatrie.....	78
Tableau 2: Guide d'utilisation de la grille de recueil montages de perfusion en pédiatrie.....	79
Tableau 3: Questionnaire Médecin Incompatibilités.....	80
Tableau 4: Questionnaire Infirmier Incompatibilités.....	81
Tableau 5: Grille de recueil pansement de VVC et montage de perfusion.....	82
Tableau 6: Incompatibilités physico-chimiques de médicaments perfusés en Y en pédiatrie à Gustave Roussy.....	85
Tableau 7: Grille de recueil EPP Préparation.....	90
Tableau 8: Grille de recueil EPP Administration et Surveillance.....	91
Tableau 9: Grille de recueil EPP Montage.....	92

Liste des abréviations

AFM : Atomic Force Microscopy (microscopie à force atomique)

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé

CCI : Chambre à cathéter implantable

CLCC : Centre de lutte contre le cancer

CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales

CSP : Code de la Santé Publique

DEHP : Phtalate de di-2-éthylhexyle

DM : Dispositif médical / Dispositifs médicaux

EOH : Equipe opérationnelle d'hygiène

EPP : Evaluation des pratiques professionnelles

HAS : Haute Autorité de Santé

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

IARC : International Agency for Research on Cancer

IDE : Infirmier(s) / infirmière(s) diplômé(s) d'état

INCA : Institut National du Cancer

IPC : incompatibilité(s) physico-chimique(s)

KTVC : Cathéter veineux central

OMEDIT : Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique

PC : Polycarbonate

PE : Polyéthylène

PICC line : Cathéter central d'introduction périphérique

PP : Polypropylène

PU : Polyuréthane

PUI : Pharmacie à usage intérieur

PVC : Polychlorure de vinyle

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

SHA : Solution hydro-alcoolique

VVC : Voie veineuse centrale

Introduction

L'exercice de la pharmacie hospitalière est en mutation depuis une vingtaine d'année. Le pharmacien, de par sa formation, possède une expertise et une vision complémentaire de celle des équipes soignantes dans la prise en charge thérapeutique. Il tend à renforcer sa collaboration avec les autres corps de métiers, dans le but de maîtriser et sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients(1).

Depuis la prescription médicale, jusqu'à l'administration, le pharmacien se doit de concourir au bon usage des médicaments, comme le rappelle la règle des 5B de la Haute Autorité de Santé (HAS) « Administrer le Bon médicament, à la Bonne dose, sur la Bonne voie, au Bon moment, au Bon patient (2). » Ses actions au quotidien dans ce sens sont multiples : validation pharmaceutique des prescriptions médicales, préparation centralisée des chimiothérapies, élaboration d'un livret thérapeutique, de protocoles de prescriptions informatisés, informations aux infirmiers sur la possibilité d'écraser des comprimés, réalisation d'évaluations de pratiques professionnelles, éducation thérapeutique, veille à l'utilisation appropriée des dispositifs médicaux (DM) de perfusion etc. Le rôle du pharmacien hospitalier est prépondérant dans la prévention des erreurs médicamenteuses(2).

L'arrêté du 6 Avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé(3), fonde l'organisation des pharmacies à usage intérieur (PUI) et du circuit du médicament selon les principes d'un système de management de la qualité et de la sécurité du circuit du médicament. Un système documentaire doit être constitué et l'ensemble du personnel formé. La traçabilité des différentes étapes du circuit est exigée, ainsi que l'enregistrement des événements indésirables survenant lors de la prise en charge. Les risques d'erreurs doivent être identifiés afin de mettre en place des actions de prévention. Ce texte de loi conforte le pharmacien dans son rôle de promoteur du bon usage des thérapeutiques, qu'il est à même de remplir grâce à ses connaissances transversales sur le médicament, les dispositifs médicaux, les bonnes pratiques de préparation, l'hygiène, la stabilité des principes actifs etc.

Ce travail de thèse « Evaluation et optimisation des pratiques de perfusion dans un Centre de lutte contre le cancer » s'est articulé autour de deux thématiques. En premier lieu, nous avons

réalisé une évaluation des pratiques professionnelles afin de démontrer la conformité des montages de lignes veineuses par rapport à un référentiel local. Parallèlement, nous avons effectué un état des lieux des connaissances infirmières et médicales sur les incompatibilités physico-chimiques (IPC) des médicaments injectables en pédiatrie, afin d'élaborer un outil de prévention adapté. Ces travaux ont été conduits en partenariat avec les services cliniques et la direction des soins de Gustave Roussy.

I. Contexte et généralités

Après une définition et des rappels historiques sur la perfusion, nous aborderons les principes de base et la constitution d'une ligne veineuse. Les termes de montage de perfusion et ligne veineuse sont considérés synonymes. Seront ensuite présentées les responsabilités respectives des acteurs des soins dans l'administration des médicaments par voie intraveineuse, ainsi que la complexité de l'offre en dispositifs médicaux dans ce domaine. Enfin, nous exposerons le principe de qualité en milieu hospitalier, notamment au travers de la démarche d'amélioration continue de la qualité des soins, de la certification, pour terminer sur la place des évaluations de pratiques professionnelles dans ce système.

A. La perfusion

La perfusion est définie dans le dictionnaire Larousse comme l' « *Introduction de solutés dans le courant circulatoire à l'aide d'une aiguille ou d'un cathéter* »(4). C'est un acte très courant en milieu hospitalier et indispensable pour l'administration d'un certain nombre de médicaments par voie intraveineuse, dont les chimiothérapies anticancéreuses.

1. Historique

Pendant plus de 14 siècles, c'est la théorie sur la circulation sanguine de Galien qui prévalait. Ce qu'il décrivait s'avérera globalement exact par la suite mais notons que deux éléments primordiaux étaient erronés. En effet, Galien pensait que le sang passait du ventricule droit au gauche par une communication directe, alors que l'on sait aujourd'hui qu'il passe par le poumon avant de revenir dans l'oreillette gauche. Par ailleurs, il soutenait qu'une fois arrivé en périphérie via les veines et les artères, le sang s'évaporait. Il a été montré par la suite que les artères conduisent le sang vers les organes et que les veines permettent son retour au cœur droit.

La description de la circulation sanguine telle qu'on la connaît aujourd'hui revient à William Harvey, médecin anglais. C'est au début du XVIIe siècle (1628) qu'il vérifie des hypothèses déjà avancées par d'autres médecins (Ibn Al Nafis, Servet...)(5).

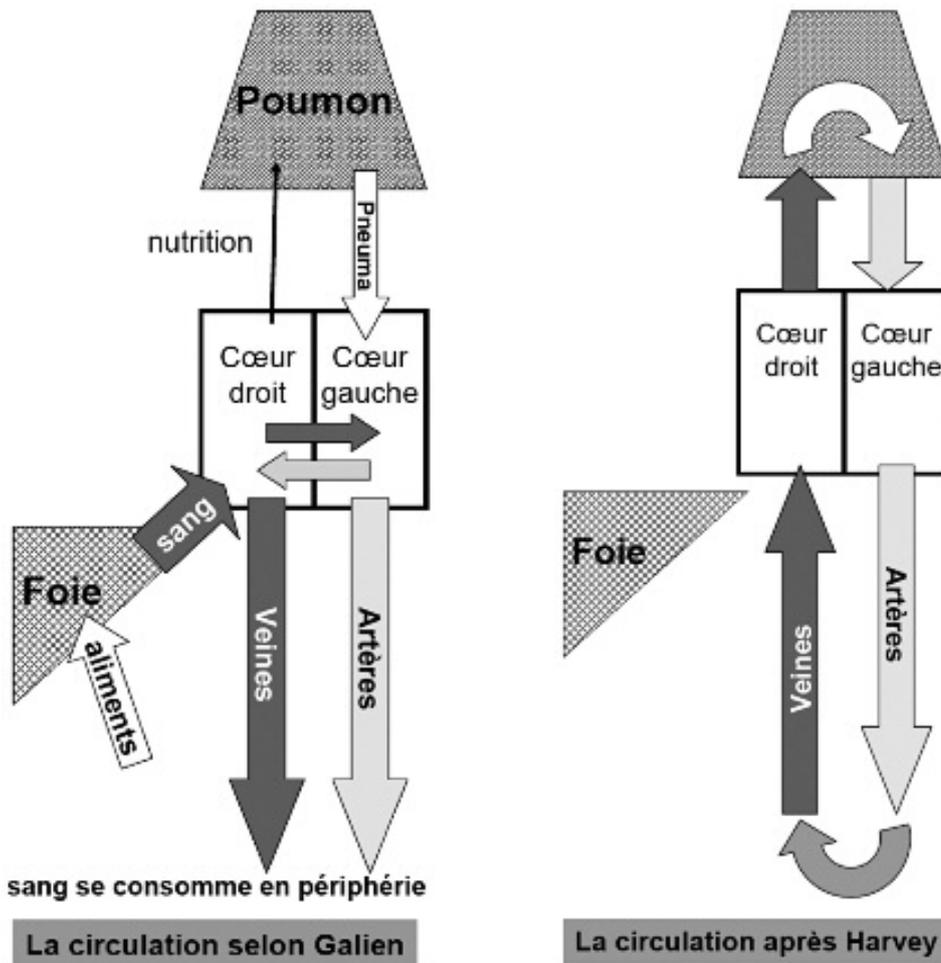


Figure 1: La circulation sanguine selon Galien puis Harvey

A la fin du XVIII^e siècle, les premières expériences infructueuses de perfusions, menées chez l'homme et l'animal, poussent le Parlement de Paris à interdire ces pratiques. Les épidémies de choléra qui touchent l'Europe au XIX^e siècle ont contraint certains médecins à perfuser des patients avec des solutions salines afin de compenser les pertes hydriques. Différents composants (électrolytes, glucose...) et concentrations ont alors été testés, introduisant la notion d'osmolarité. De nombreux cas d'infections imputables à l'acte de perfusion ont été rapportés par Schilmel-Busch vers 1890, et la stérilité du soluté perfusé est identifiée comme indispensable, permettant ainsi le développement des techniques de stérilisation(6). Conjointement, on attribue l'invention de la seringue à aiguille creuse à Charles Pravaz(7). L'entre-deux guerres voit la création de la société américaine Baxter (1931). Le docteur Baxter dépose un brevet pour son « Vacoliter container », premier contenant de solution de

perfusion sous vide stérile (figure 2). Suivront le « Transfuso-Vac » (figure 3) et « Plasma-Vac », permettant la conservation de sang et de plasma.



Figure 2: Vacoliter de Baxter



Figure 3: Transfuso-vac de Baxter

L'importance de ces inventions dans l'amélioration de la prise en charge des blessés ou patients nécessitant une perfusion ou transfusion, est indéniable. En témoigne la différence de mortalité des soldats américains et allemands décédés des suites de blessures : respectivement 5% contre 10(8). Par la suite, le caoutchouc utilisé sera remplacé par des polymères de synthèse, qui constituent également les premières tubulures dans les années 70. Différents polymères vont être développés et testés (Polyéthylène (PE) notamment), permettant l'arrivée des solutions de nutrition parentérale sur le marché vers 1990.

D'autres dispositifs aujourd'hui utilisés en perfusion vont être brevetés : la chambre compte-goutte, le pousse-seringue électrique (1987), la rampe de perfusion (1992), la pompe à perfusion volumétrique (1997), la valve anti-reflux (2001) etc.

2. Les lignes veineuses

a) La voie veineuse centrale : définition et caractéristiques

La voie veineuse centrale est une voie d'abord vasculaire qui permet de perfuser des liquides (médicaments intraveineux, solutés d'hydratation, nutrition parentérale) dans la circulation sanguine générale, à l'aide d'un cathéter. Celui-ci est placé au niveau de l'oreillette droite, relié à un boîtier appelé chambre à cathéter implantable (CCI, figure 4), à un dispositif externe (cathéter extériorisé (KTVC), ou encore à un cathéter central d'introduction périphérique (PICC line)).

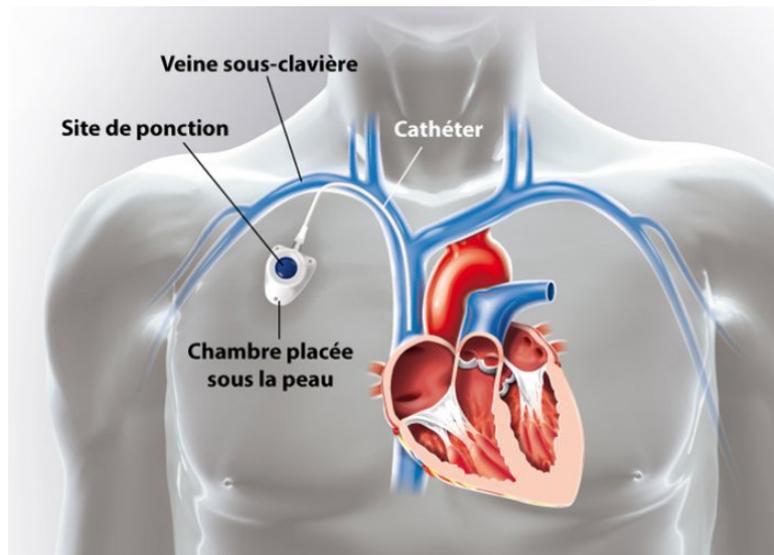


Figure 4: illustration du positionnement d'une chambre à cathéter implantable

Cette voie d'abord est choisie principalement car elle permet un accès veineux rapide et préserve le capital veineux périphérique des patients. De plus, pour des raisons de tolérance, les solutés hyperosmolaires et les chimiothérapies doivent être perfusés par cette voie.

Les cathéters sont constitués de polyuréthane (PU) ou de silicone et peuvent comporter plusieurs lumières (KTVC, PICC line).

Les complications liées à l'utilisation d'une voie centrale sont les suivantes : tunnelites, thrombus, cathéter bouché, fissuré, chambre déconnectée, infections locales, bactériémies, extravasations...

Une autre voie d'abord très utilisée pour l'administration des injectables est la voie périphérique. En cancérologie cette voie est souvent délaissée au profit de la voie centrale compte tenu des accès répétés au décours des traitements : prélèvements, reflux, administration de médicaments...

b) La ligne de perfusion : du perfuseur à la voie d'abord

Les différents dispositifs médicaux constitutifs d'une ligne veineuse « classique », en partant de l'élément le plus distal, au plus proximal par rapport au patient, sont présentés ci-après.

(1) Les perfuseurs

Ils sont constitués de tubulures, le plus souvent en polychlorure de vinyle (PVC) associé des plastifiants. En partant de l'extrémité distale on trouve : un perceur ou perforateur, une chambre compte-goutte comportant un filtre de 15µm, une molette de réglage de débit ou clamp, éventuellement un site de connexion en Y et/ou un robinet à 3 voies, une connexion luer lock terminale (Figure 5). A l'extrémité distale du perfuseur, une poche ou un flacon contenant une solution médicamenteuse est branchée grâce au perceur. L'extrémité proximale est raccordée à un robinet situé sur une rampe ou sur un prolongateur proximal

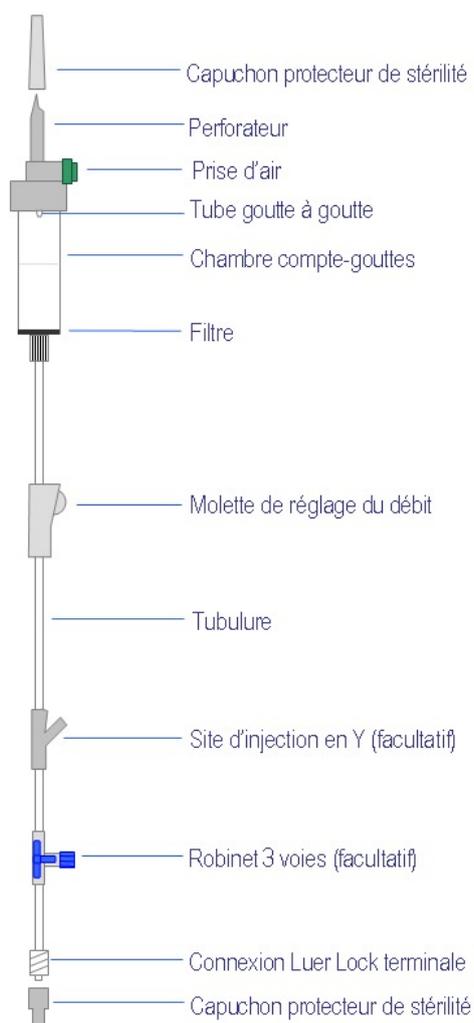


Figure 5: Schéma d'un perfuseur

(2) Les rampes

Ce sont des dispositifs constitués de plusieurs robinets, permettant de brancher plusieurs perfuseurs (figure 6). Il est du ressort des infirmiers diplômés d'état (IDE) de choisir une rampe avec un nombre de robinets adapté à la situation thérapeutique du patient.

Il a été constaté sur Gustave Roussy que ces dispositifs font l'objet de nombreux cas de matériovigilance : fissures, cassures, déconnexions. Ces événements peuvent être attribués aux passages concomitants de plusieurs types de composés agressifs, notamment les lipides, ou bien aux incompatibilités des DM entre eux : connexions luer lock, bagues mobiles.



Figure 6: Photo d'une rampe 5 voies

(3) Les prolongateurs

De longueur variable (25cm à 4m), en général en PVC ou en co-extrudé (PE/Polypropylène (PP) + PVC), ils relient la rampe à la voie d'abord du patient (centrale : CCI, KTVC, PICC line ; ou périphérique : cathéter périphérique), et peuvent être constitués d'un ou plusieurs robinets, avec ou sans valves anti-retour (figures 7 et 8) ou bi-directionnelles.



Figure 7: Prolongateur proximal CAIR 1 robinet, sans valve

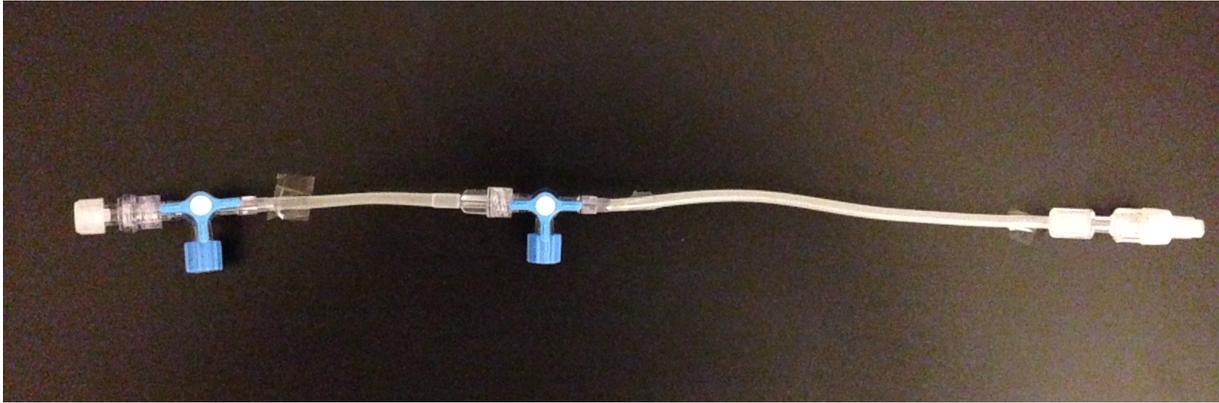


Figure 8: Prolongateur Doran 2 robinets avec valve anti-retour intégrée (Edelweiss-TS215)

(4) Les valves anti-retour

Ce dispositif évite tout reflux dans la ligne sur laquelle il est positionné (figure 6). Il empêche, en cas d'occlusion ou de plicature du cathéter, une accumulation de principe actif dans la ligne entraînant un arrêt ou ralentissement de la perfusion (sous-dosage) suivi d'un bolus accidentel (sur-dosage) lorsque la perméabilité du système est retrouvée.



Figure 9: Photo de valve anti-retour

Le schéma ci-dessous (figure 10) illustre le risque induit par l'absence de valve anti-retour dans le cas de perfusion de morphine par pousse-seringue électrique :

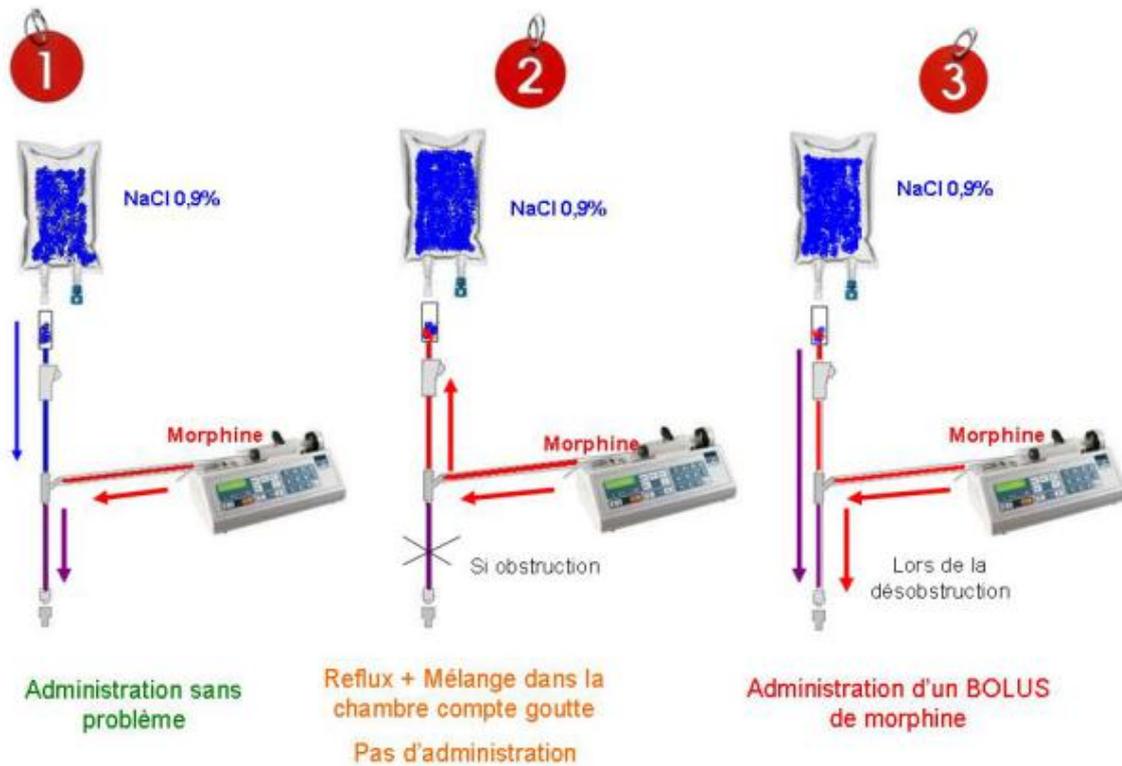


Figure 10: Illustration du risque induit par l'absence de valve anti-retour sur un montage comportant de la morphine

Exemple de l'intérêt de la valve anti-retour dans le même cas (figure 11) :

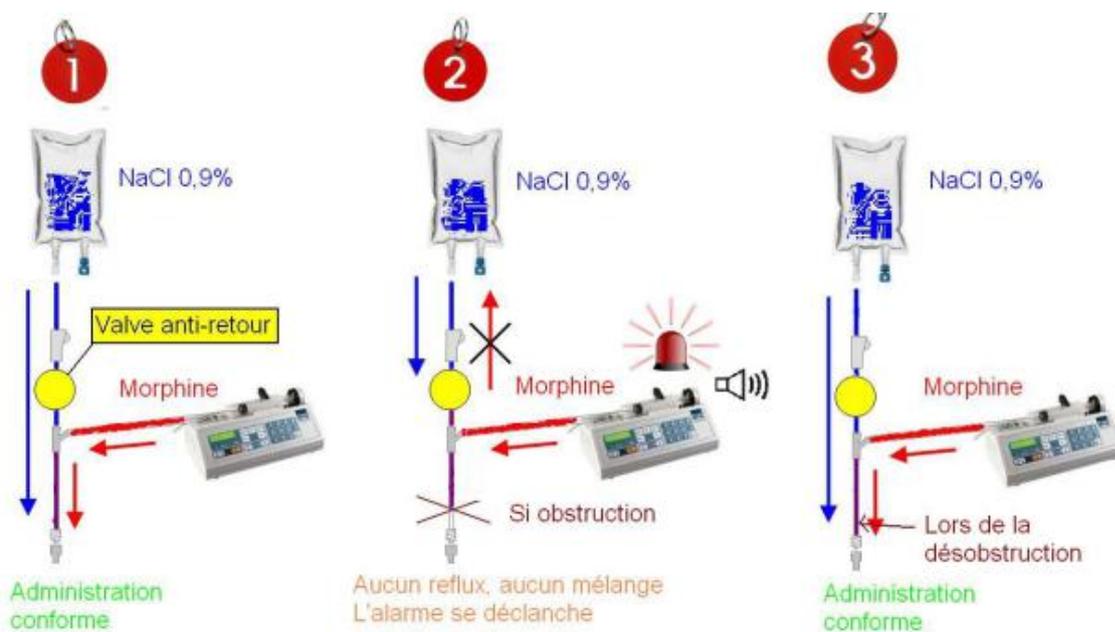


Figure 11: Illustration de l'intérêt de la présence d'une valve anti-retour sur un montage comportant de la morphine

(5) Valves bidirectionnelles

Elles permettent l'injection ou la ponction, et sont à flush positif, négatif ou neutre.

(6) Ligne principale et lignes secondaires

Les tubulures venant se raccorder sur les robinets de la rampe sont appelées les lignes secondaires. La ligne principale est celle sur laquelle est raccordée la rampe.

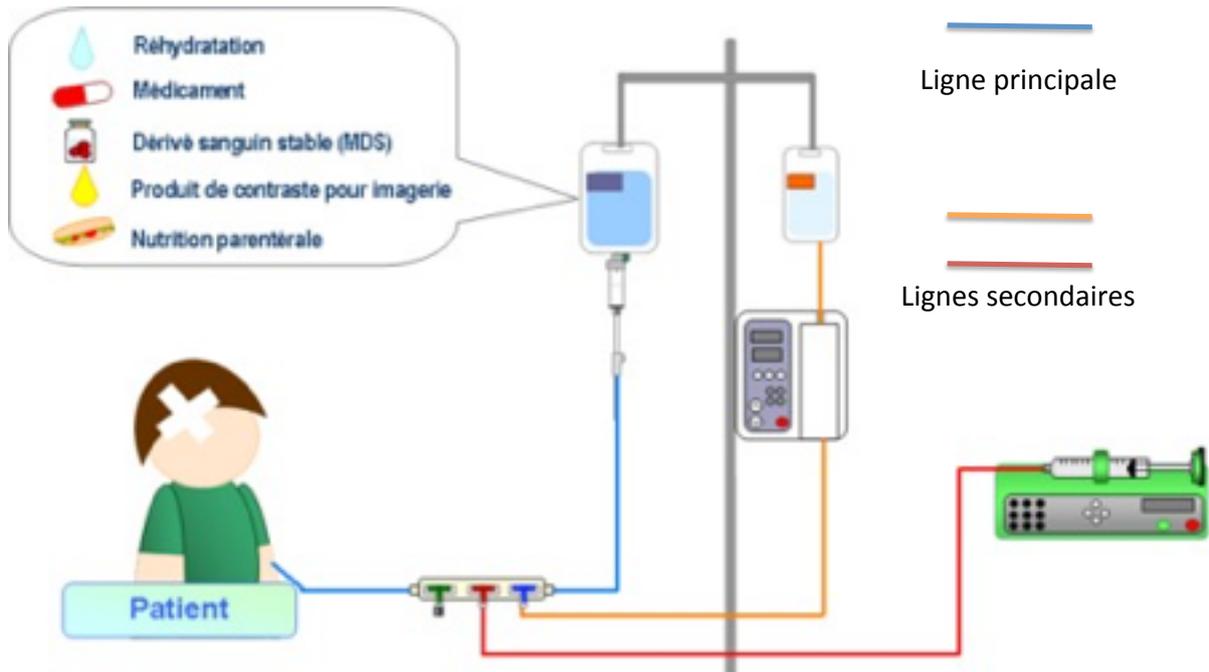


Figure 12: Schéma d'une ligne veineuse avec lignes secondaires

A la sortie de la rampe, tous les médicaments perfusés simultanément se mélangent (figure 13), pendant un temps dépendant de la longueur de la tubulure et du débit des différentes voies.

Ce mélange arrive dans la circulation générale du patient une fois la voie d'abord centrale franchie.

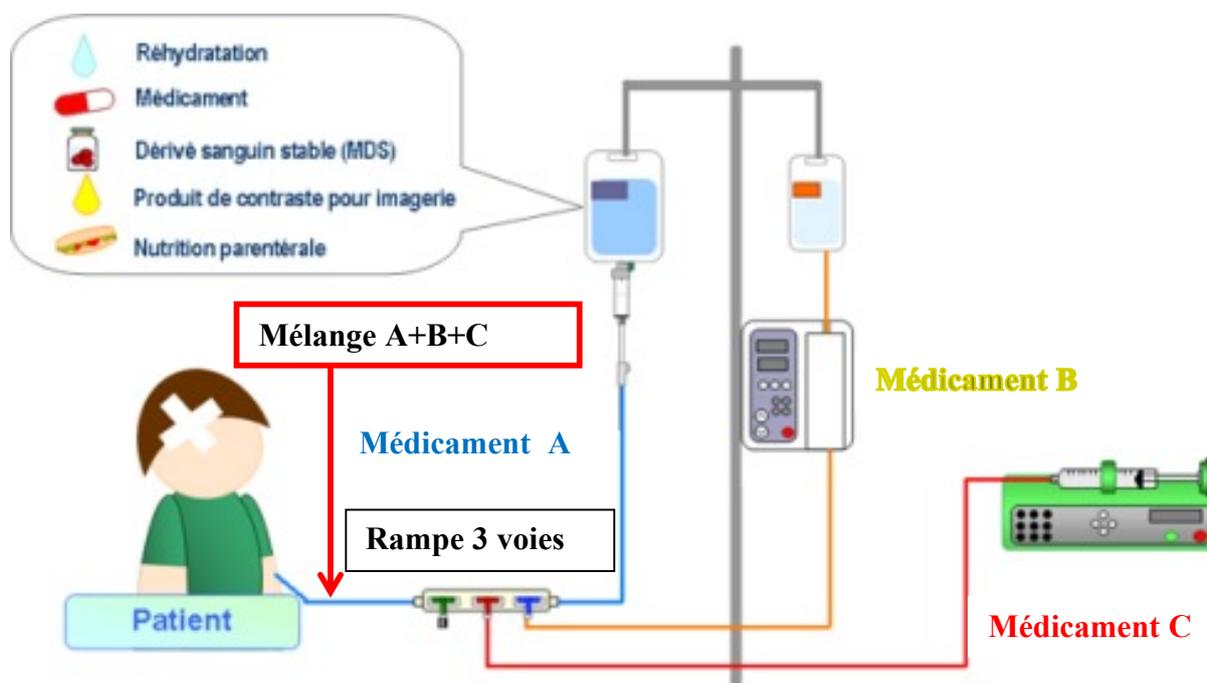


Figure 13: Mélange des médicaments au sien d'une ligne veineuse

(7) Intérêt du rinçage

Après chaque manipulation pour injection ou prélèvement sur robinet ou valves bidirectionnelles ; il est impératif d'effectuer un rinçage avec du sérum physiologique 0.9% (ou glucose 5% en cas d'incompatibilité du médicament rincé) afin d'assurer la perméabilité de la voie d'abord. Ce rinçage permet d'éviter la formation d'un précipité, dû à des incompatibilités entre médicaments, ou à un thrombus. Le rinçage doit être pulsé (par saccades avec un minimum de 10mL). Un rinçage en débit libre est inefficace(9). Par ailleurs, cette manipulation permet l'administration de la totalité du médicament.

3. Administration intraveineuse et responsabilités

L'administration de médicaments par voie intraveineuse relève d'une responsabilité partagée, comme décrite dans le code de la santé publique (CSP).

Le médecin prescripteur se doit de préciser la posologie, la dilution, la vitesse et la voie d'administration du médicament.

Le pharmacien est responsable de l'approvisionnement et la dispensation des médicaments, ainsi que de la validation pharmaceutique de la prescription et se doit de fournir toutes les informations nécessaires au bon déroulement de l'administration.

Au lit des patients, les IDE réalisent l'acte d'administration, selon la prescription médicale, des « injections et perfusions, [...], dans les cathéters veineux centraux et ces montages » (article R4311-7 du CSP). En pratique, les IDE sont amenés à organiser l'administration des différents médicaments de manière concomitante ou séquentielle au cours de la journée. Leurs connaissances en termes de compatibilité des différents traitements les guident dans ces choix.

La responsabilité de la constitution du montage n'est, quant à elle, pas établie. Il n'existe d'ailleurs pas de montage de référence décrit au niveau réglementaire. Il revient au pharmacien d'évaluer en amont les besoins en dispositifs médicaux de perfusion selon les profils des patients et les thérapeutiques utilisées dans la structure de soins. Les dispositifs médicaux choisis doivent être les plus adaptés aux situations thérapeutiques susceptibles d'être rencontrées par les IDE, qui devront construire un montage adéquat.

4. Le marché des dispositifs médicaux de perfusion

a) La diversité de l'offre des dispositifs médicaux sur le marché français

Le marché des dispositifs médicaux s'est considérablement développé au cours des 3 dernières décennies. De nombreuses gammes de perfusion, toujours plus spécifiques ont vu le jour (oncologie, pédiatrie, anesthésie-réanimation...), ce qui rend parfois complexes les choix du pharmacien pour satisfaire aux besoins de tous les services.

Constituer une ligne veineuse complète revient à brancher de nombreux composants de fournisseurs différents : aiguille de Huber, cathéter veineux périphérique, prolongateurs, robinets proximaux, rampes, perfuseurs, pompes, pousse seringues etc. Il est donc important de s'assurer de la compatibilité des connexions entre ces dispositifs.

b) Composition des dispositifs médicaux de perfusion

Les dispositifs médicaux de perfusion sont généralement constitués de différents plastiques, comme le PVC, le PE, le polyuréthane (PU), polycarbonates, substances auxquelles sont ajoutées d'autres additifs comme des colorants, des assouplissants, ou encore des antioxydants. Ces constituants peuvent interagir avec les molécules perfusées. L'exemple de la toxicité du plastifiant phtalate de di-2-éthylhexyle (DEHP) contenu dans certaines poches de perfusion extrait par le paclitaxel(10), nous incite à réaliser des études sur la compatibilité des DM avec les médicaments injectables.

c) Risques et dispositifs médicaux

Les risques liés à la perfusion dans son ensemble et au montage des lignes sont multiples :

- Risque de déconnexion fortuite ou impossible en cas de DM incompatibles entre eux ;
- Risque infectieux en cas de mauvaise manipulation entraînant une rupture d'asepsie ;
- Risque d'embolie si le matériel est mal purgé ;
- Risque de mélanges incompatibles entre les différentes molécules passées en Y ;
- Risque d'interactions entre médicaments et DM

Ces risques font partie intégrante des erreurs médicamenteuses, pouvant causer des dommages aux patients.

Il a été identifié, en France par l'ANSM ex-Afssaps(11) et à travers le monde par la National Patient Safety Agency(12), que l'administration (orale, intraveineuse, topique *etc.*) était une étape critique pour la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des patients. En effet, plus d'une erreur médicamenteuse sur deux causant un dommage sévère pour le patient se produit lors de cette étape.

Plus précisément, c'est l'administration des médicaments injectables (dont les risques précédemment cités font partie) qui est responsable de plus de 60% de ces effets indésirables graves(13).

Par ailleurs, les dispositifs médicaux de perfusion sont à l'origine d'environ 3 fois plus de risques d'erreurs que les autres(14). Cela peut s'expliquer d'une part par un mésusage par les soignants. Le mésusage représentait environ 37% de causes identifiées d'accidents faisant l'objet de déclarations de matériovigilance en France dans le domaine des soins intensifs au milieu des années 2000(15). D'autre part, le manque de connaissances du fonctionnement des DM par le personnel est associé à un risque plus élevé d'erreurs pouvant impacter le patient, comme cela a été montré dans plusieurs pays(12).

B. Incompatibilités physico-chimiques (IPC) des médicaments administrés par voie intraveineuse

1. Définition

Une IPC peut se définir comme la formation d'un précipité, d'un composé toxique, ou la perte d'au moins 10% du principe actif disponible à la fin de la période d'observation(16). Elle peut se produire entre deux médicaments, ou entre un médicament et un solvant, un adjuvant, un dispositif médical, un contenant...

C'est un phénomène différent d'une interaction médicamenteuse, qui est une modification de l'effet pharmacologique ou de la pharmacocinétique d'un médicament, suite à l'administration d'un autre médicament ou aliment.

2. Types de réactions

Les IPC peuvent provoquer différentes réactions, qui se produisent dans des conditions variables de température, concentration, pH, temps de contact, photo-oxydation :

- Réaction acide-base : précipitation de la forme acide ou basique d'un sel, consécutive à une variation du pH (ex : furosémide + vérapamil) ;
- Diminution de la solubilité (ex : cristallisation du mannitol 20% en dessous de 15°C) ;
- Rupture d'émulsion : séparation de phase suite à un changement de conditions, ou un ajout d'électrolytes ;
- Complexation (ex : ceftriaxone avec des sels de calcium) ;
- Adsorption et désorption : certains médicaments peuvent adhérer à la paroi de contenant, ou extraire des composés du contenant (ex : un adjuvant du paclitaxel, le Cremophor EL, extrait les plastifiants contenus dans le PVC, avec un risque toxique avéré(17)) ;
- Oxydo-réduction : changement des propriétés physico-chimiques par un échange d'électrons entraînant une modification de la charge des molécules (ex : intérêt du disulfite en adjuvant de l'adrénaline pour le protéger de l'oxydation par la lumière).

3. Conséquences

L'ensemble de ces réactions peut induire des conséquences, visibles ou invisibles à l'œil nu :

- Précipitation (visible ou invisible) ;
- Coloration (visible) ;
- Formation de gaz (visible) ;
- Changement de pH (invisible) ;
- Baisse de concentration/dégradation (invisible).

Deux facteurs nous amènent à explorer la thématique des IPC :

- la multitude de traitements disponibles et susceptibles d'être administrés concomitamment ; notamment pour les protocoles de chimiothérapies associant plusieurs principes actifs, ainsi que des soins de supports ;
- le caractère rare mais grave des accidents rapportés et potentiels, ainsi qu'une faible détectabilité des situations à risque.

Les IPC peuvent en effet avoir des conséquences cliniques majeures. Des cas d'obstruction de cathéters, perte d'efficacité(18), formation de dérivés toxiques(10), embolies(19) sont rapportés dans la littérature. Plus difficile à identifier, le risque de perte d'efficacité thérapeutique ne peut pas être écarté.

4. Données et référentiels disponibles

Il existe différentes sources d'informations sur les IPC. Le Trissel(20) répertorie la quasi intégralité des études de stabilité des médicaments deux à deux en solution, en mélange, en seringue ou en perfusion en Y. Le King(21) et le site Stabilis(22) ont la même vocation. Les monographies Vidal ou résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments, apportent le plus souvent des informations minimalistes quant à la compatibilité des médicaments intraveineux entre eux et leur stabilité.

Ces données, bien que nombreuses, sont loin d'être exhaustives, et la compatibilité de nombreux couples de médicaments utilisés couramment dans les soins reste inconnue(23), (24), (25), (26).

La multitude des facteurs rentrant en jeu (concentration, température, pH, temps de contact) lors de l'apparition d'une IPC patente au niveau clinique, rend complexe leur détection et leur prévention. Il est difficile d'établir des règles simples pour éviter les incompatibilités, au-delà de quelques cas gravissimes déjà documentés(27).

Certaines équipes mettent en place des stratégies de prévention, par dissociation des médicaments acides et basiques via un code couleur, permettant de réduire le nombre de situations à risques(28). D'autres font le choix de créer des supports adaptés pour repérer les problèmes relatifs aux médicaments utilisés dans le service(29).

Enfin, les dispositifs d'administration multi-lumière sont une alternative intéressante lorsque de trop nombreuses incompatibilités risquent de perturber la prise en charge médicamenteuse. Les premières études sur le sujet confirment que ces dispositifs permettent de prévenir des IPC connues(30). Ces avantages sont à mettre en balance avec les limites de ce type de dispositif : le prix, une légère augmentation des infections liées au cathéter par rapport aux dispositifs mono-lumière(31), (32).

C. La qualité

Elle est définie selon la norme ISO 9000 comme « *l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les exigences spécifiées* » et peut concerner un produit fini, ou bien l'organisation d'un processus, le management.

La norme ISO 9001 explicite, elle, « *les exigences organisationnelles requises pour l'existence d'un système de gestion de la qualité* ». Ses objectifs sont l'efficacité du système de gestion de la qualité, la motivation du personnel impliqué dans la démarche, la reconnaissance des acteurs extérieurs par la certification, et *in fine* le contrôle de la qualité des prestations.

Dans notre travail, nous avons considéré la qualité du processus de perfusion dans son ensemble.

1. Principe de l'amélioration continue de la qualité dans une organisation

Ce principe peut être représenté par la roue de Deming : professeur et statisticien américain. Il a grandement contribué à l'optimisation de la production dans l'industrie, initialement aux Etats-Unis et au Japon au milieu du XXe siècle. La démarche est tout à fait transposable dans d'autres domaines que l'industrie. La roue de Deming comporte 4 étapes à suivre : Plan (planifier), Do (faire, mettre en œuvre), Check (analyser), Act (agir, améliorer) (figures 14 et 15). L'application de ce cercle vertueux, lorsqu'il est bien réalisé, permet l'amélioration continue de l'organisation.



Figure 14: Roue de Deming

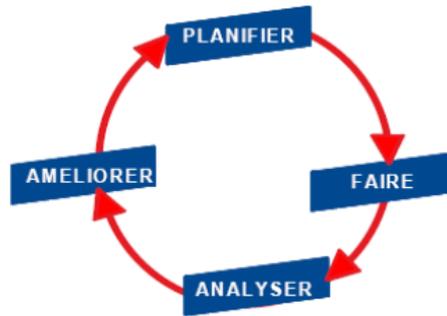


Figure 15: Roue de Deming traduite en français

2. Certification

Le processus de certification des établissements de santé fut introduit par l'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996(33). Elle est définie par la HAS comme une « *procédure d'évaluation externe d'un établissement de santé indépendante de l'établissement et de ses organismes de tutelle* »(34). Sa forme est en constante évolution depuis sa mise en place (V1-2003 débutée en 1999), ses 2^e et 3^e versions (V2007 débutée en 2005 et V2010 en 2010) et jusqu'à la version actuelle (V2014). Cette dernière introduit notamment le Compte Qualité.

Les établissements de santé réalisent une auto-évaluation sur la base d'un manuel de certification actualisé, qui est transmise à la HAS. Des experts-visiteurs formés, mandatés par la HAS, effectuent la visite et rédigent un rapport. Celui-ci est assorti d'une décision globale se déclinant en 5 niveaux pour la V2010 (Certification sans recommandations/avec recommandation(s)/avec réserve(s)/sursis à la certification/non-certification) et 3 niveaux pour la V2014 (certification/sursis à la certification/non-certification). Les deux objectifs de cette démarche sont l'évaluation des prestations de soins et l'engagement dans une démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins.

3. Evaluation des pratiques professionnelles (EPP)

Un programme d'EPP est une démarche structurée, visant à améliorer la qualité des soins prodigués aux patients. Il confronte les pratiques médicales aux recommandations en vigueur. Les EPP incluent l'analyse des données cliniques, les résultats et leur suivi. L'aboutissement d'une EPP est l'actualisation des modalités de prise en charge et l'amélioration continue de la qualité des soins(1).

Les critères de la certification en rapport avec l'EPP sont les critères 28.a (Mise en œuvre des démarches d'EPP), 28.b (Pertinence des soins) et 28.c (Démarches EPP liées aux indicateurs de pratique clinique) de la V2010.

Un programme peut se matérialiser sous différentes formes : revue de pertinence, audit clinique, audit clinique ciblé, chemin clinique, registres, observatoires et bases de données, staff EPP, réunion de concertation pluridisciplinaire, revue de morbi-mortalité, suivi d'indicateurs de pratique clinique (IPC)...

Notre choix s'est porté sur un audit clinique, méthode qui permet de mesurer les écarts entre les pratiques observées et attendues. Ce référentiel est construit sur la base d'accords professionnels ou de références admises(35). Un des intérêts de cette méthode était d'aller à la rencontre du personnel pour échanger sur leurs pratiques.

4. Implication du pharmacien dans la prévention des risques liés à l'utilisation des DM et médicaments en milieu hospitalier

Le décret sur les missions des PUI(36) rappelle au même titre que les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière(37) le rôle des pharmaciens dans la promotion du bon usage des médicaments et dispositifs médicaux stériles. Face à l'absence de recommandations professionnelles sur le bon usage des dispositifs médicaux de perfusion, la Commission des Dispositifs Médicaux Stériles (CODIMS) de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) a formulé un guide du bon usage en 2007, actualisé en 2015(38).

D'autres institutions s'attèlent depuis à mettre en forme des fiches de bon usage, notamment sur les DM liés à la voie veineuse centrale(39)(40)(41)(42). L'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) de la région Centre propose en accès libre des modules de e-learning ainsi que des fiches de bon usage(43). Un des défis du pharmacien hospitalier est de réussir à adapter ces outils d'informations et de formations afin de sécuriser les pratiques.

D. Problématique

D'une part, bien qu'une proposition d'harmonisation des montages de perfusion ait été diffusé en 2013 à l'ensemble des services de Gustave Roussy, aucune évaluation de ces pratiques n'a été effectuée.

D'autre part, il n'existe actuellement pas de support à disposition des services pour permettre une prévention des situations d'incompatibilités physico-chimiques des injectables, et nous ignorons le niveau de sensibilité et de connaissances des infirmiers et médecins sur ce sujet.

C'est donc dans une optique d'amélioration continue de la qualité des soins, que nous nous sommes demandé si la pharmacie pouvait remplir son rôle de garant du bon usage des thérapeutiques, en réalisant d'une part une évaluation des pratiques professionnelles sur le montage des lignes veineuses, et d'autre part en évaluant les connaissances sur les incompatibilités des médicaments administrés par voie intraveineuse et en développant un outil à visée préventive adapté à la pratique quotidienne.

II. Matériel et méthode

A. Présentation du lieu des travaux : Gustave Roussy

1. Activité

L'établissement Gustave Roussy est l'un des vingt centres de lutte contre le cancer en France, le plus important par sa capacité d'accueil. Le nombre de lits d'hospitalisation s'élevait en 2015 à 355, en plus des 94 places réservées à l'hospitalisation de jour pour l'administration de chimiothérapies en ambulatoire(44). Toutes les spécialités de l'oncologie sont représentées. On comptait en 2015, 126 lits d'hospitalisation en médecine oncologique, 12 en médecine nucléaire et endocrine, 32 en pédiatrie, 26 en radiothérapie. Le département de chirurgie est doté de 135 lits et celui des soins aigus 24 (réanimation médicale et chirurgicale).

Le département de pédiatrie dans lequel la première partie du travail présenté a été effectué regroupe 4 secteurs : l'hôpital de jour (9 places et 3 boxes) permettant de proposer un traitement en ambulatoire plutôt qu'une hospitalisation ; la plaine (12 lits) destinée aux plus petits (0-12ans) ; la montagne (10 lits) pour les adolescents (13-20ans) ; la mer (unité protégée de 10 lits) destinée principalement à la prise en charge des enfants bénéficiant d'une chimiothérapie hautes doses, puis d'une greffe de cellules souches(45). Ces trois derniers secteurs accueillent des patients en hospitalisation complète.

A l'issue de la première phase de notre travail, l'évaluation de la conformité des montages de perfusion a été poursuivie à l'échelle de l'établissement entre août et octobre 2016. Cette seconde phase s'est effectuée à l'occasion d'une EPP intitulée « Audit de pratique au niveau des montages de perfusion et des pansements de voies veineuses centrales », en collaboration avec la direction des soins.

2. Epidémiologie, utilisation de la voie veineuse et risques associés

a) Epidémiologie en France

Selon le rapport établi par l'Institut National du Cancer (INCA) en 2015(46), en France, l'âge médian au diagnostic de cancer est de 68 ans chez l'homme (principalement les cancers de la prostate, du poumon, et du côlon-rectum) et de 67 ans chez la femme (majoritairement les cancers du sein, du côlon-rectum et du poumon). On compte 385 000 nouveaux cas.

Le taux de mortalité est en baisse : entre 2005 et 2012, on enregistre une diminution de 2,9% chez l'homme (âge médian au décès de 73 ans) et 1,4% chez la femme (âge médian au décès de 77 ans). En 2014, 1,147 million de personnes ont été hospitalisées en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer.

b) Utilisation de la voie veineuse centrale

Une large majorité de patients pris en charge à Gustave Roussy (87%) sont porteurs de voie veineuse centrale selon une enquête de prévalence réalisée en 2012. L'activité de pose de voies veineuses centrales est en constante augmentation et s'élève à 2090 actes en 2015 (+8,7% entre 2014 et 2015)(47). Le recours important à cette voie d'abord s'explique par la nécessité d'accès veineux répété au cours de la prise en charge et par la nature des médicaments administrés qui peuvent être vésicants ou irritants pour les vaisseaux comme les chimiothérapies, ou à forte osmolarité comme certaines formulations de nutrition parentérale ou de solutés concentrés (glucose 30% par exemple). Leur administration par voie périphérique fragiliserait trop le capital veineux des patients (cas des chimiothérapies) ou engendrerai une mauvaise tolérance. Par ailleurs, les prélèvements fréquents et les transfusions éventuelles en sont aussi facilités.

c) Risques thrombotiques et infectieux

L'utilisation de la voie veineuse centrale expose les patients à deux types de risques : l'accident thromboembolique et l'infection liée au cathéter.

Le risque de thrombose veineuse profonde est multiplié par 4,7 chez les patients atteints de cancer par rapport à la population générale selon une étude réalisée au Royaume-Uni(48). L'utilisation de chimiothérapie par voie intraveineuse multiplie encore cette probabilité par 2

à 6(49)(50). Aucun lien fort n'a pour l'instant pu être établi entre le risque thrombotique et l'administration de médicaments intraveineux incompatibles, mais il ne peut être exclu.

Pour ce qui est du risque infectieux, d'après Ziegler et al.(51), le risque de décès lié à un sepsis est multiplié par 1,5 à 2,75 lorsque le point de départ de l'infection est l'accès veineux central. L'amélioration des pratiques contribuant à diminuer les risques infectieux et thrombotiques chez les patients porteurs de VVC est un axe prioritaire au sein de Gustave Roussy.

3. Recommandations du groupe perfusion

a) Objet et constitution du groupe de travail

Les dispositifs médicaux de perfusion se doivent d'être utilisés en adéquation avec les besoins thérapeutiques des patients. Il faut disposer d'un nombre suffisant de voies pour pouvoir administrer les médicaments prescrits, au bon moment. Cependant, l'augmentation du nombre de lignes secondaires complexifie le montage et augmente le risque d'erreur médicamenteuse pour les soignants. La longueur des tubulures peut entraver la mobilité des patients, différer le moment réel d'administration des médicaments...

Pour répondre à ces problématiques, un groupe de travail s'est créé en 2011 à Gustave Roussy : le groupe perfusion. Il est composé d'IDE, IDE coordinateurs, cadres de santé de médecine et de chirurgie, du cadre hygiéniste, de l'ergonome, de représentants de la direction des soins, de pharmaciens et internes, et est orchestré par le pharmacien responsable de l'unité des dispositifs médicaux. Se réunissant tous les 2 mois, ce groupe pluridisciplinaire a pour objectif de sécuriser la prise en charge du patient sur tout le versant de la perfusion depuis la préparation du médicament injectable, jusqu'à son administration, sans oublier sa surveillance, le montage et l'entretien des voies veineuses ou artérielles. Une réflexion commune et transversale sur cette thématique tend à faciliter l'uniformisation des pratiques entre les services. Des informations et des supports pratiques sont relayés par les cadres et disponibles dans les services de soins sur les différentes thématiques déjà abordées : montage et entretiens des lignes de perfusion, préparation des médicaments en système clos... Le groupe a proposé en 2013 un schéma type de montage de perfusion (figure 16) et une version adaptée à la pédiatrie a été mise au point en 2014 (figure 17). La différence entre ces deux versions concerne le cas de l'administration de doxorubicine en pousse-seringue électrique qui nécessite une surveillance du reflux toutes les 2 heures en pédiatrie. Dans cette situation,

l'utilisation d'une valve anti-retour n'est pas recommandée, afin de pouvoir réaliser un reflux en déclive et améliorer le confort des enfants.

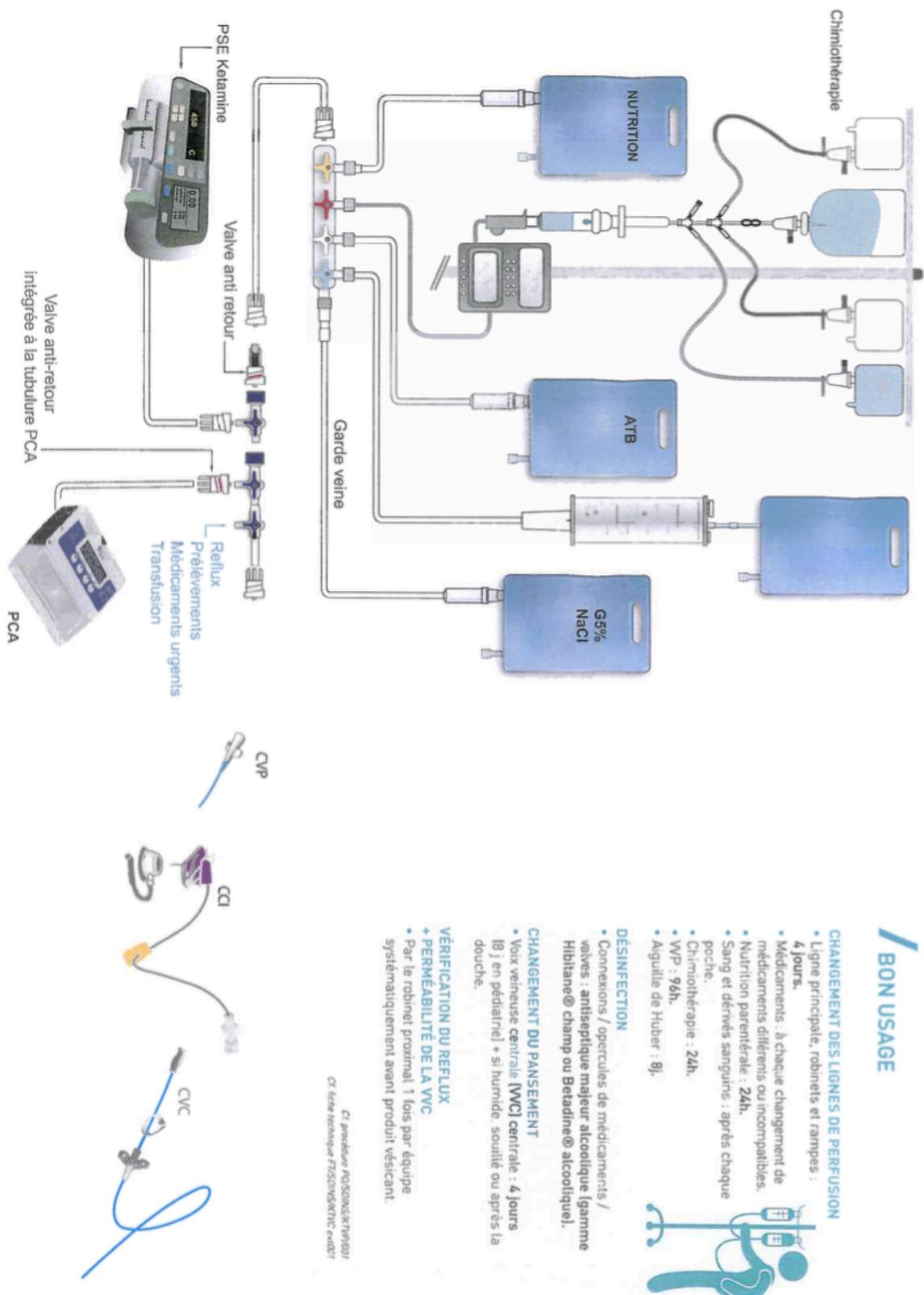
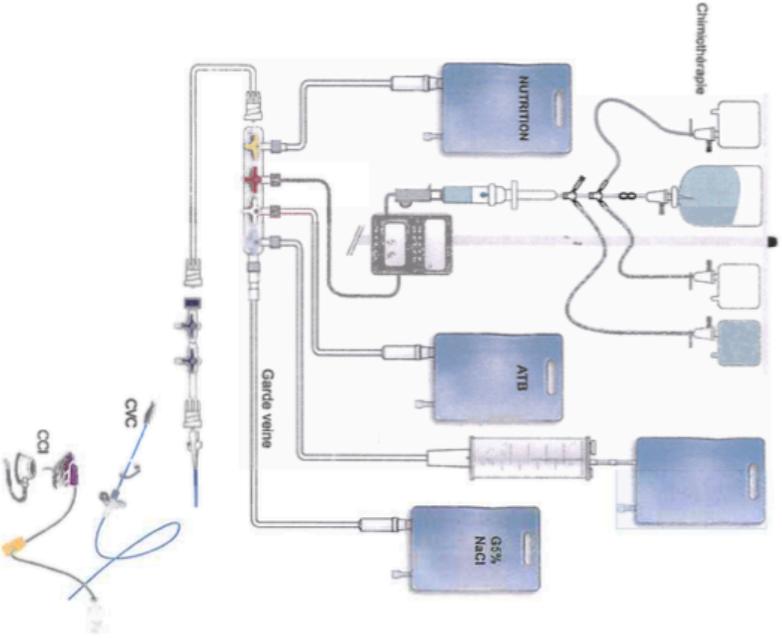


Figure 16: Montage de perfusion n°1 (Groupe Perfusion 2013)

**MONTAGE HARMONISÉ PÉDIATRIE : PROTOCOLES DE CHIMIOTHÉRAPIE
NÉCESSITANT UN REFLUX JOUR ET NUIT :
PAS DE VALVE ANTI RETOUR (REFLUX PASSIF EN DÉCLIVE)**



/VÉRIFICATION DE LA VVC : BONNES PRATIQUES

ADRIAMYCINE

Contrôle du reflux (à la seringue au robinet proximal lors du branchement puis en déclive) et du débit (mètre-injecteur) toutes les 2 heures (jour et nuit)

AUTRES CHIMIOTHÉRAPIES

Contrôle du reflux (à la seringue au robinet proximal lors du branchement puis en déclive) et du débit (mètre-injecteur) avant chaque poche ou seringue

TRANSFUSION DE CPA OU CGR

Contrôle du reflux et du débit à la seringue au robinet proximal lors du branchement

GREFFE DE CSP

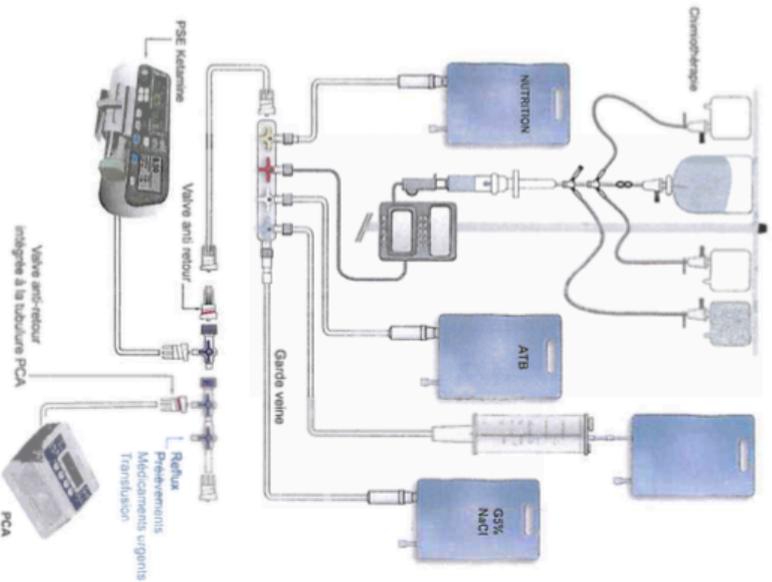
Contrôle du reflux et du débit à la seringue au robinet proximal lors du branchement

AUTRES CAS

Pas de valve anti retour : contrôle systématique, une fois par jour et par équipe, du reflux (en déclive) et du débit (mètre-injecteur)

Valve anti retour en place : contrôle systématique, une fois par jour et par équipe, à la seringue au robinet proximal

**MONTAGE HARMONISÉ PÉDIATRIE :
SI PCA OU ANTALGIQUE MAJEUR :
VALVE ANTI RETOUR OBLIGATOIRE**



**/ INTERVENTION
SUR LA LIGNE :
BONNES PRATIQUES**

**CHANGEMENT DES
LIGNES DE PERFUSION**

Ligne principale, robinets et rampes : 4 jours

Nutrition parentérale: 24 h

Sang et dérivés sanguins : après chaque poche

Chimiothérapie larbra ou pousse-seringue : 24 h à l'exception de certaines cures telle CYM (avec cytarabine sur 24h pendant 5 jours sans rinçage)

VVP : 4 jours

Aiguille de Huber : 8 jours

DÉSINFECTION

Connexions / operculus de médicaments / valves : antiseptiques majeurs alcoolique (ganme Hibitane® ou Betadine®)

**CHANGEMENT
DU PANSEMENT**

VV centrale : 8 jours + si humide, souillée ou perméable, après la douche



Figure 17: Montage de perfusion n°2 pédiatrie (Groupe perfusion 2014)

b) Rationnel du montage

Le rationnel du montage proposé par le groupe perfusion est expliqué ci-après sous la forme d'un question-réponse :

-Pourquoi positionner le garde-veine ou « base » au plus loin du patient ?

L'idée est que l'intégralité de la ligne principale soit rincée en continu, notamment afin d'éviter un temps de contact trop long de l'ensemble des médicaments qui peuvent être perfusés via la rampe et les robinets proximaux, qui favoriserait de potentielles IPC.

-Pourquoi positionner la nutrition parentérale sur le robinet de la rampe le plus proche du patient ?

La nutrition parentérale, de par sa constitution (lipides, glucides etc...), nécessite un rinçage pulsé en fin d'administration, qui permet d'éviter la formation d'agrégats à la surface interne des tubulures et dans les robinets. En la positionnant ainsi, seul le premier robinet de la rampe est susceptible d'être « souillé » par cette substance riche, qui en cas de contamination de la ligne, favoriserait la croissance de bactéries.

-Pourquoi positionner de manière successive la nutrition, les chimiothérapies et les anti-infectieux au plus proche du patient sur les robinets de la rampe ?

Cela permet, là aussi, une diminution du temps de contact entre ces différents médicaments au risque d'IPC élevé ou inconnu. Ce risque est en effet élevé pour la nutrition parentérale et pour la plupart des anti-infectieux (exemple : aciclovir, caspofungine, amphotéricine B liposomale, imipénèm-cilastine...). Il est très peu documenté pour la plupart des chimiothérapies, pour lesquelles une administration seule est recommandée par précaution, et notamment afin de pouvoir imputer les réactions allergiques ou d'intolérance.

-Pourquoi réserver les robinets proximaux pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, dont les « antalgiques majeurs » tels que les morphiniques et la kétamine ?

Ils doivent impérativement être précédés sur la ligne principale d'une valve anti-retour, comme cela a déjà été exposé dans le paragraphe consacré à ce dispositif. Le risque ainsi prévenu est celui d'un sous dosage suivi d'un bolus accidentel pouvant entraîner une sédation importante voire une dépression respiratoire du patient.

-Enfin, pourquoi conserver un robinet libre au plus proche du patient ?

Afin de pouvoir réaliser des prélèvements itératifs, des transfusions, des administrations de médicaments en cas d'urgence vitale.

Le premier objectif de notre étude s'est inscrit dans la dynamique de ce groupe de travail. Au travers d'une évaluation de pratique professionnelle, nous avons voulu nous assurer du respect du montage type proposé depuis 2 à 3 ans selon les services.

Notre second objectif a été de faire un état des lieux des connaissances des infirmiers et médecins sur les incompatibilités physico-chimiques qui pourraient se produire au sein du département de pédiatrie, d'élaborer et de proposer un outil de prévention de ces situations.

B. Montages de perfusion et incompatibilités physico-chimiques en pédiatrie

1. Cadre de l'étude et groupe de travail

Ce travail au sein du département de pédiatrie est issu d'un projet du Master 2 « Thérapeutique : du concept au bon usage des produits de santé » dont le titre était « Evaluation et optimisation des pratiques de perfusion en oncologie pédiatrique ». Le projet consistait à profiter d'une immersion à plein temps dans les 3 services d'hospitalisation, pour récolter des informations sur le bon usage de la perfusion dans ce département.

Notre choix s'était porté sur ce secteur pour deux principales raisons :

Premièrement, il existe à Gustave Roussy une collaboration historique forte entre la pharmacie et la pédiatrie, notamment pour le développement de formes galéniques spécifiques, d'un montage de perfusion adapté aux particularités du secteur. Nous escomptions ainsi une bonne réceptivité tant de l'encadrement, que des équipes médicales et soignantes.

Deuxièmement, les patients font partie d'une population particulière, pédiatrique, pour laquelle le volume total perfusé est contrôlé, et souvent contraint. Ainsi, une dilution moindre induit une concentration plus élevée en médicaments dans la ligne de perfusion, et augmente vraisemblablement la probabilité d'IPC, vectrices d'accidents emboliques, de pertes d'efficacité ou de toxicités.

Début 2016, nous avons réuni un groupe de professionnels afin de recueillir leur avis sur notre projet. Ce groupe était formé des membres suivants :

-Département de pharmacie : praticien des CLCC responsable de l'unité dispositifs médicaux, pharmacien assistant hospitalo-universitaire, interne en pharmacie.

-Département de pédiatrie : pédiatre, cadre de département, infirmier coordinateur responsable de la formation.

-Direction des soins : cadre de santé chargé de mission métiers et pratiques, cadre de santé hygiéniste, directeur des soins.

Ce groupe a approuvé les démarches pour réaliser un audit de conformité des montages de perfusion et de travailler sur la prévention des incompatibilités physico-chimiques des injectables.

Les grilles de recueil/schéma d'audit et questionnaires ont été élaborés par la pharmacie puis relus et validés par le groupe de travail. Un guide d'utilisation pour chaque grille de recueil a été créé pour permettre à plusieurs auditeurs de se succéder au cours de la période d'audit. (Tableau 1 et 2 en annexes)

Le projet a été présenté aux 3 secteurs d'hospitalisation au moment du staff hebdomadaire regroupant les équipes médicales et soignantes, et ce par au minimum un membre de la pharmacie, de l'encadrement de pédiatrie et de la direction des soins.

A la suite de l'interprétation des résultats par le groupe de travail, et dans les même conditions que lors de la présentation de l'étude, un bilan avec des messages clés a été présenté.

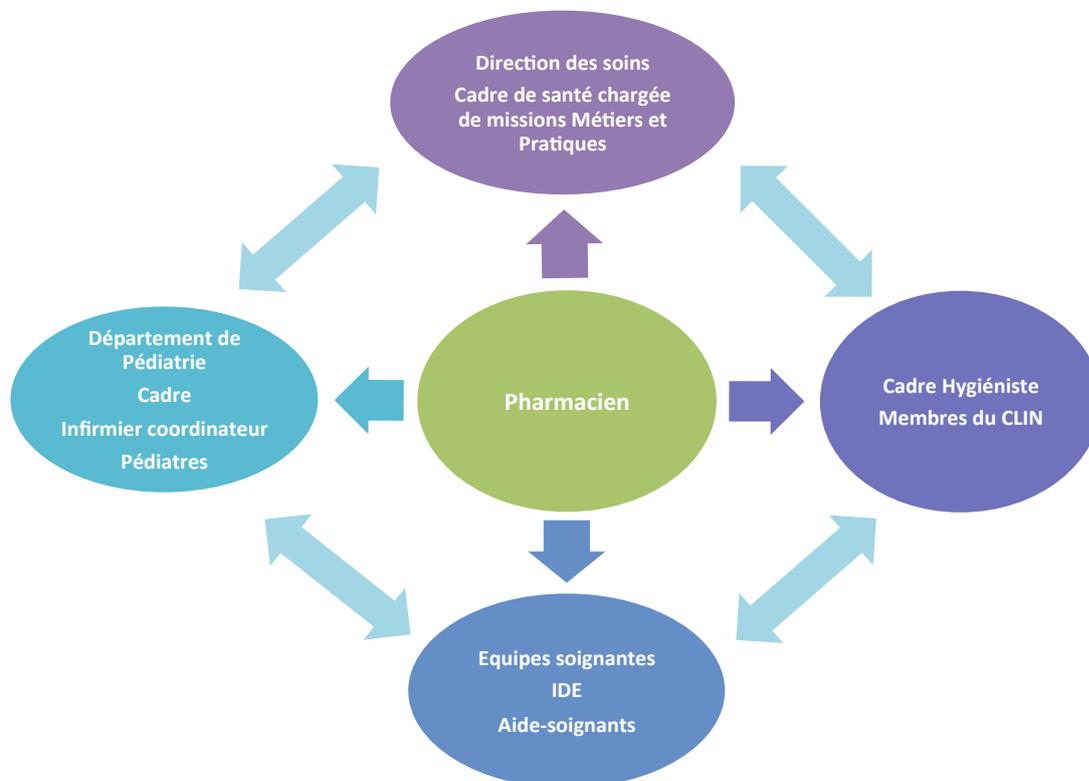


Figure 18: Organigramme des participants à l'audit

2. Audit

L'étude s'est déroulée de manière prospective sur une période de 1 mois (1^{er} au 31 mars 2016). Tous les patients des secteurs d'hospitalisation conventionnelle porteurs d'une voie veineuse périphérique ou centrale ont été inclus. Nous avons choisi comme référentiel le montage type en vigueur dans l'établissement depuis 3 ans. L'interne soutenant le projet tenait lieu d'auditeur, en se plaçant dans une position d'observateur, tout en échangeant avec le personnel soignant sur leur pratique quotidienne. Il a observé et noté chacun des montages de ligne veineuse, en comparaison au montage de référence, soit au moment de la pose de celle-ci, soit au cours des 4 jours qui ont suivi. Pour l'analyse des résultats, le groupe perfusion a décidé arbitrairement que seul un écart majeur permettait de considérer un montage comme non-conforme. La non-conformité était définie par une absence de valve anti-retour sur la ligne principale en cas de perfusion d'antalgique majeur, ou par une incohérence importante dans le montage, exposant le patient ou le personnel à un risque significatif.

Ce dernier pouvait être :

- pour le patient : un sous-dosage, un surdosage, un risque infectieux ou d'IPC accru notamment par un positionnement distal de la nutrition parentérale.
- pour le personnel : une exposition aux agents cytotoxiques.

D'autres éléments ont été observés et recueillis mais sortent du cadre du travail présenté : règles d'hygiène, préparation, administration des médicaments injectables, bon usage des dispositifs médicaux de perfusion (systèmes clos, tubulures à filtre, filtres à utiliser lors de la préparation).

Ils sont abordés dans la partie des travaux annexes, excepté un questionnaire sur les conditions particulières de préparation et d'administration des injectables, qui sera exposé juste après les résultats de l'audit.

Outre le retour fait aux équipes soignantes et médicales de pédiatrie, le bilan de l'audit a été présenté au groupe perfusion, à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) et au comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ainsi qu'au directeur des soins.

Ce bilan a permis de mettre en avant l'intérêt d'élargir cet audit à l'ensemble de l'établissement.

3. Questionnaire

Afin de sensibiliser les acteurs de soins (médecins et IDE) à la problématique des incompatibilités physico-chimiques des médicaments injectables, et d'évaluer l'état des pratiques et des connaissances, un questionnaire à réponse libre a été distribué puis recueilli par l'auditeur pendant la période d'observation. (Tableaux 3 et 4 en annexes)

4. Outil de prévention des incompatibilités physico-chimiques

a) Référentiels

Le principal référentiel utilisé pour élaborer l'outil de prévention des incompatibilités physico-chimiques des médicaments injectables a été le Trissel(20).

b) Identification des injectables utilisés en pédiatrie

Les médicaments intraveineux les plus couramment prescrits, ainsi que leur concentration usuelle et le temps nécessaire à leur administration ont été identifiés par analyse des ordonnances via le logiciel de prescription informatisée DxCare, de façon bihebdomadaire pendant 1 mois. Cette analyse a été complétée par un avis des pharmaciens affectés à la validation pharmaceutique des ordonnances de pédiatrie, pour repérer d'autres molécules rarement prescrites.

c) Qualification des compatibilités

A l'aide d'un tableau à double entrée et des référentiels préalablement cités (Trissel, document des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)(52)), chaque couple de médicaments a été caractérisé compatible, incompatible ou de compatibilité inconnue. Cette première étape a permis d'isoler les situations à risque. Chaque couple incompatible a ensuite été caractérisé plus finement. Les concentrations usuelles ont été confrontées aux concentrations utilisées dans les études de stabilité/incompatibilité disponibles, et mises en regard de la gravité potentielle extrapolable par les résultats, qui sont très variables selon les études (ex : précipitation immédiate ; perte de 10% de la substance active après 12h de contact).

Au cours de l'audit, le pilote a repéré les situations à risque d'incompatibilités parmi les patients inclus, et émis des actions correctives.

Au moment du bilan avec les équipes, le tableau a été proposé aux équipes médicales et soignantes comme outil de prévention de ces situations.

C. Montages de perfusion de l'ensemble de l'établissement

1. Cadre de l'étude

L'audit des montages de perfusion sur le reste de l'établissement est venu dans un second temps, lorsque de pédiatrie a été clôturé.

Un audit tel qu'il a été réalisé en pédiatrie, avec une préparation des outils de recueil, une communication préalable, une présence continue en service de soins, et un retour à l'ensemble des services et personnels concernés, n'était pas envisageable à l'échelle de l'établissement avant la fin 2016 du fait du manque de personnel dédié à cette activité. Dans ce contexte, le cadre hygiéniste et le cadre de santé chargé de mission métiers et pratiques ont émis l'hypothèse de profiter d'une EPP menée par la direction des soins pour y greffer une évaluation des montages de perfusion. Il a donc été intégré à une EPP de la direction de soins rebaptisé « audit de pratique au niveau du montage de perfusion et des pansements des voies veineuses centrales ».

2. Audit

Cet audit sur le montage de perfusion et le pansement de voie centrale a été réalisé pour la 1^{ère} fois sur l'établissement à l'automne 2016.

Il s'est inscrit dans le programme de l'EOH/CLIN sur la prise en charge des voies veineuses centrales, dans celui du groupe Perfusion, ainsi que dans la démarche d'évaluation des pratiques professionnelles de Gustave Roussy.

Les objectifs étaient multiples, mais seul le premier sera discuté par la suite :

- Mesurer l'écart entre le montage réalisé chez les patients perfusés et le montage de référence, et apprécier la disparité de complexité des montages en fonction des services et des types de prise en charge.

- Mesurer l'observance de l'application des règles de sécurité en matière de voie centrale et des bonnes pratiques d'hygiène lors de la réalisation d'un pansement sur voie centrale par les infirmiers.

- Mesurer l'observance de la fréquence de réfection et la qualité du pansement en place (Propreté, occlusion, date de réalisation, maintien).

- Participer à la lutte contre les infections nosocomiales et/ou associées aux soins et sensibiliser le personnel.

L'évaluation concernait les secteurs d'activité qui prennent en charge des patients bénéficiant d'une voie veineuse centrale (CCI impliquant l'utilisation des aiguilles de Huber et KTVC et/ou PICC line).

Les observations ne concernaient pas les voies artérielles, les cathéters de dialyse et de monitoring, les voies veineuses périphériques.

La méthode de mesure retenue était une étude prospective des pratiques professionnelles. L'évaluateur observait durant la période définie, le montage de la perfusion, la réalisation du pansement pour chaque patient perfusé dans l'unité et recherchait la traçabilité de l'acte.

Les données correspondant aux pratiques professionnelles ont été recueillies par grilles standardisées à questions fermées (tableau 5 en annexe).

L'ensemble des évaluateurs a reçu les consignes et un guide de remplissage des grilles lors d'une réunion de préparation.

Concernant le montage, il s'agissait d'une observation à un instant T de la journée.

Sa conformité n'était jugée que sur un critère : montage conforme ou non au schéma du groupe perfusion. La consigne était également donnée d'annoter le schéma de référence, pour qu'une analyse plus fine puisse être réalisée.

L'objectif d'échantillonnage, pour être représentatif, avait été fixé à 30 observations par département.

L'évaluation devait se dérouler sur une période de 3 semaines consécutives, du 29 août au 18 septembre 2016. Une semaine supplémentaire était prévue en cas de non atteinte du quota de 30 observations par département. Les auditeurs étaient répartis par service pour les observations de jour. Les observations des équipes de nuit ont été réalisées par les infirmiers coordinateurs ou les cadres de soins de leur service respectif.

Les responsables de l'enquête étaient la cadre de santé hygiéniste (Responsable de l'EOH/CLIN), la cadre de santé chargé de mission Métiers et Pratiques, les correspondants hygiène paramédicaux et les cadres de santé des services concernés.

Il était prévu une présentation des résultats et actions correctives retenues au CLIN Plénier, à la réunion des cadres, aux correspondants hygiène et aux différents participants de l'enquête.

D. Travaux annexes

Les travaux présentés ci-après apportent des informations supplémentaires sur les conditions de perfusion. Ils relèvent eux aussi du domaine du bon usage des médicaments et dispositifs médicaux. Ils ont été réalisés au cours de l'année 2016.

1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie (Mars 2016)

L'évaluation des conditions de préparation des injectables en service de soins à Gustave Roussy avait déjà été réalisée en 2014 par C. De Courtivron(53). Cependant, le département de pédiatrie s'était montré relativement hermétique aux tentatives d'observations ponctuelles. Il nous a semblé opportun d'observer ces pratiques au cours de la première phase de notre travail, en profitant d'une présence continue en secteur de soins.

Les résultats seront mis en regard de ceux obtenus lors de l'évaluation de 2014.

2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie (Mars 2016)

La durée de pose d'une ligne veineuse est fixée à 4 jours (41,42,47).

Nous avons voulu nous assurer à la fois du respect des recommandations concernant le temps de pose et la traçabilité du changement des lignes veineuses, périphériques et centrales. Pour cela, l'observateur a consulté à la fois la traçabilité de l'acte sur le logiciel DxCare, sur un tableau présent dans la salle de soins sur lequel le personnel indique les dates des changements de la ligne veineuse et de l'aiguille de Huber, et la date réelle de l'acte lorsqu'il était présent à cet instant.

3. Analyse de l'altération de surface interne des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation (Mars-Juin 2016)

a) Rationnel

Cette analyse a constitué une partie de recherche plus fondamentale, en profitant une nouvelle fois de la présence d'un observateur dans les secteurs de soins de pédiatrie, et de la possibilité de récupérer les dispositifs d'intérêt directement après changement des lignes veineuses. L'objectif était de recueillir des éléments scientifiques de l'évolution des propriétés initiales de deux types de tubulures de perfusion, dans des conditions réelles d'utilisation. Dans le cas où les résultats auraient indiqué une diminution de la perception du risque lié aux

conditions actuelles d'utilisation, les pratiques pourraient être modifiées dans le sens d'un allongement du temps de pose des lignes jusqu'à 8 jours. Au niveau pratique, cette diminution de fréquence de changement des lignes permettrait de baisser la charge de travail des IDE. C'est principalement le manque de données relatives au vieillissement des DM en vie réelle qui nous a amenés à conduire cette étude.

En effet, l'évaluation du risque de relargage des constituants des dispositifs de perfusion n'est pas soumise à des études de sécurité aussi strictes et cadrées que pour les médicaments, ou même que les emballages alimentaires. L'exemple récent de la toxicité du plastifiant DEHP(17), classé depuis 2013 comme agent « peut-être cancérigène pour l'Homme » (groupe 2B) par l'IARC (International Agency for Research on Cancer)(54), nous incite à réaliser des études pour vérifier la compatibilité des DM avec les médicaments injectables. Le DEHP est d'ailleurs interdit dans les tubulures de perfusion des services de pédiatrie, néonatalogie et maternité depuis juillet 2015, selon la loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012(55). Malgré cette interdiction, il reste difficile de s'assurer de l'absence de DEHP dans les dispositifs utilisés(56). En effet, les industriels du dispositif médical n'ont aucune obligation de dévoiler la composition précise des dispositifs commercialisés. Quelques travaux universitaires récents traitent des potentiels de relargage des plastifiants alternatifs au DEHP aujourd'hui utilisés (TOTM, DINCH, DEHT)(57)(58). Les connaissances limitées sur leur toxicité et le manque de recul ne permettent pas d'affirmer l'innocuité de l'utilisation de telles substances au sein des DM.

Outre la toxicité liée au relargage de particules issues du dispositif, le risque infectieux par facilitation de l'adhésion bactérienne est fonction de différentes propriétés du polymère(59). Il n'existe pas de définition normée du vieillissement d'un dispositif de perfusion. En l'absence de directive, le maintien des propriétés et des performances initiales du dispositif au cours du temps peut être jugé comme le signe de l'absence d'altération significative. Les propriétés et performances ont été dans ce travail appréciées par les propriétés thermodynamiques du polymère, l'évolution de la surface de la lumière interne des tubulures et la perte d'additif principalement le plastifiant dont l'absence conduit le PVC à devenir cassant à température ambiante.

b) Matériel et méthode

Après utilisation, lors du changement « du jeu de tubulures », le prolongateur proximal, dont les altérations ont été jugées les plus « à risque », est récupéré pour analyses en laboratoire. Le dispositif est rincé par du sérum physiologique avant analyse.

Les analyses conduites concernent l'état de surface de la lumière interne des prolongateurs. Cette observation de la rugosité est réalisée par microscopie à force atomique (AFM : Atomic Force Microscopy). Cette technique permet de connaître les propriétés de surface des matériaux (magnétiques, mécaniques, électriques, rugosité...) et de cartographier à l'échelle nanométrique et en 3 dimensions. Les propriétés thermodynamiques du PVC sont mesurées par deux types d'analyses thermiques : l'analyse calorimétrique différentiel (DSC : Differential Scanning Calorimetry) et l'analyse thermogravimétrique (TGA : Thermogravimetric analysis). L'ensemble des résultats a été comparé à ceux de prolongateurs neufs, du même lot de production, analysés en parallèle. Les tubulures ont été classés selon 5 grandes classes de médicaments administrés : antifongiques, antibiotiques, chimiothérapies anticancéreuses, nutrition parentérale, autres médicaments.

III. Résultats

A. Audit des montages

1. Description des lignes

Pour une meilleure lisibilité, les résultats de l’audit des montages en pédiatrie et à l’échelle de l’établissement ont été regroupés.

Au total, 109 montages ont été observés. Quarante-sept en pédiatrie, 24 en hématologie, 19 en oncologie médicale, 6 sur le site de Chevilly-Larue, 4 en hôpital de jour, 3 en réanimation, et 6 en chirurgie. La répartition des observations par secteur est représentée sur la figure 19. Il est à noter que certaines observations ont été faites en l’absence de geste de changement pansement de VVC, notamment en hématologie et en oncologie médicale, afin d’augmenter la représentativité de ces secteurs.

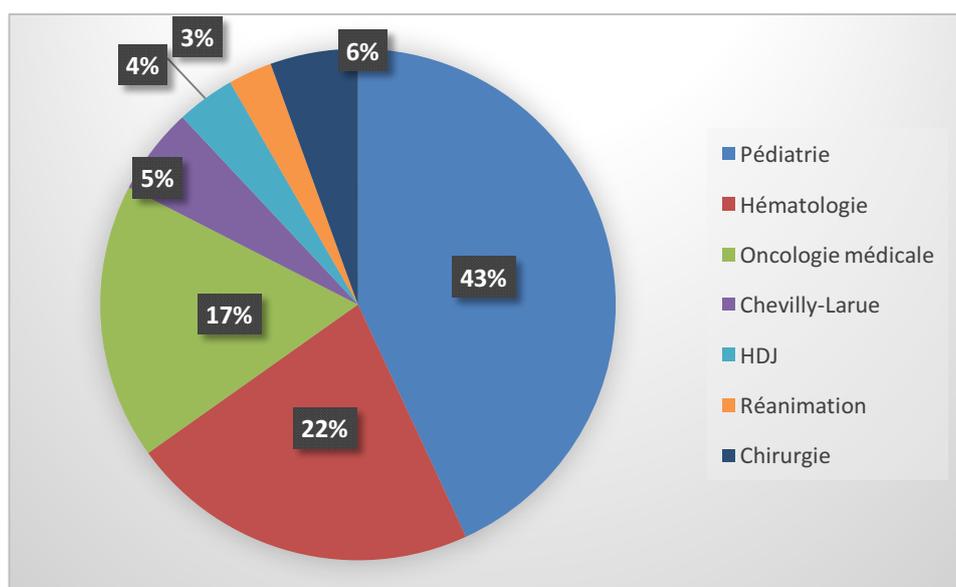


Figure 19: Répartition des observations des lignes veineuses centrales par secteur d'activité

La complexité des différents montages peut être approchée par le nombre de robinets utilisées sur la ligne de perfusion au moment de l'observation. Comme le montre la figure ci-dessous, 62% des montages avaient 1 à 3 robinets utilisés, 29% en avaient 4 à 6, et 9% 6 ou plus.

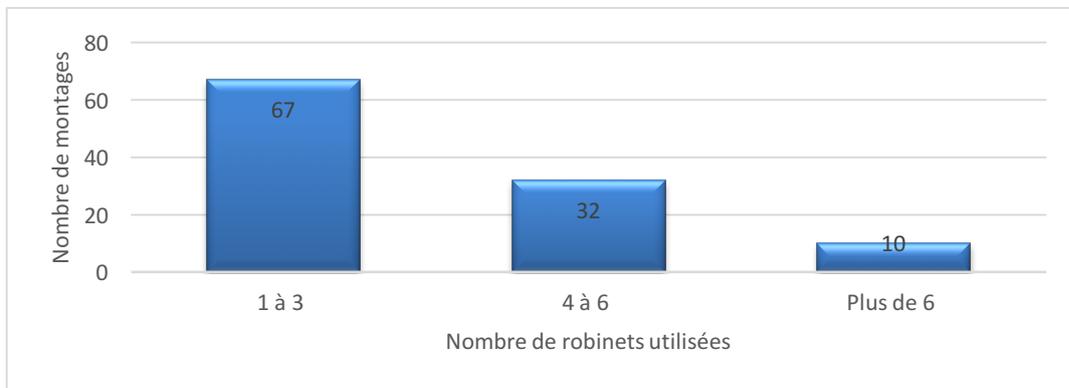


Figure 20: Représentation de la complexité des montages selon le nombre de robinets utilisées

Le nombre de rampes variait de 0 à 2. Ainsi 95% comportaient 1 rampe, 3% contenaient 2 rampes, et 2% n'en avaient pas du tout.

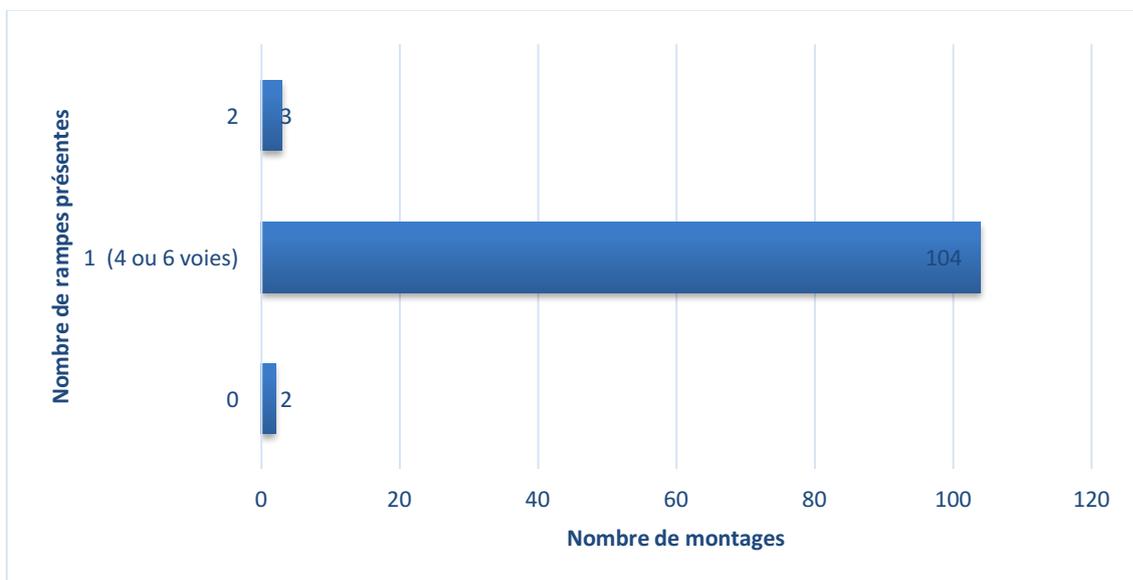


Figure 21: Nombre de rampes présentes dans les montages

Onze patients étaient sous nutrition parentérale, cyclique ou continue, qui se trouvait positionnée sur le robinet le plus proximal de la rampe dans 82% des cas.

Dix-neuf lignes contenaient au moins un antalgique majeur(AM). On entend par là antalgique de palier 3 ou kétamine. Dans ces cas, une valve anti-retour était positionnée en amont pour 16 d'entre elles.

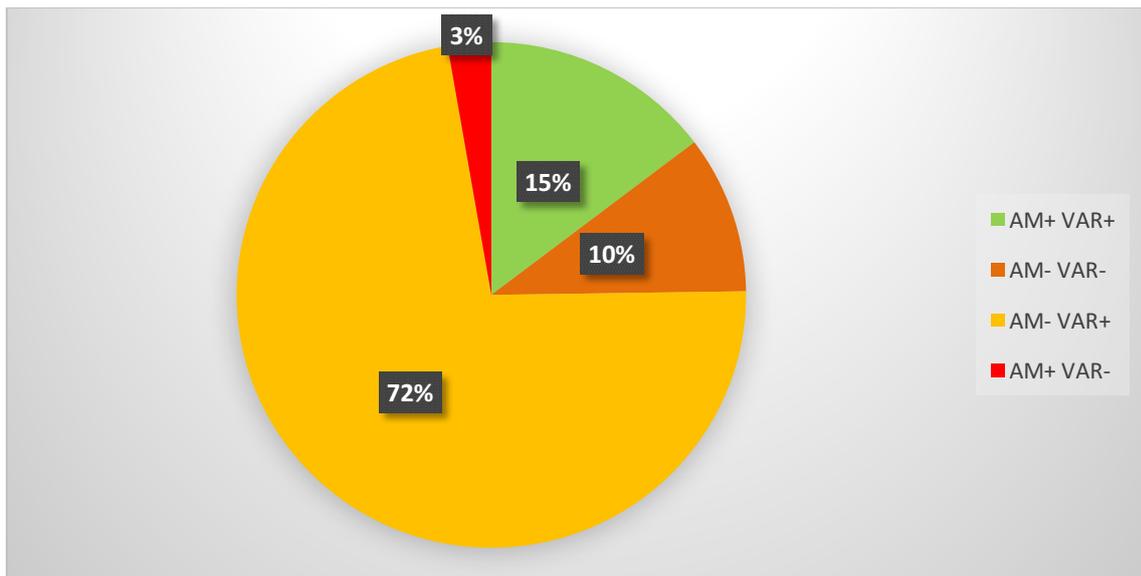


Figure 22: Présence d'antalgiques majeurs (AM) et valves anti-reflux (VAR)

Un soluté « garde-veine » ou « base » était présent en bout de ligne assurant un flux de rinçage continu dans 92% des situations. Il était positionné ailleurs dans 8% des cas.

Un dispositif sécurisé d'administration des chimiothérapies était branché chez 23 patients, et pour 91% positionné à l'endroit préconisé.

Au moins 1 anti-infectieux était présent dans 22% des montages.

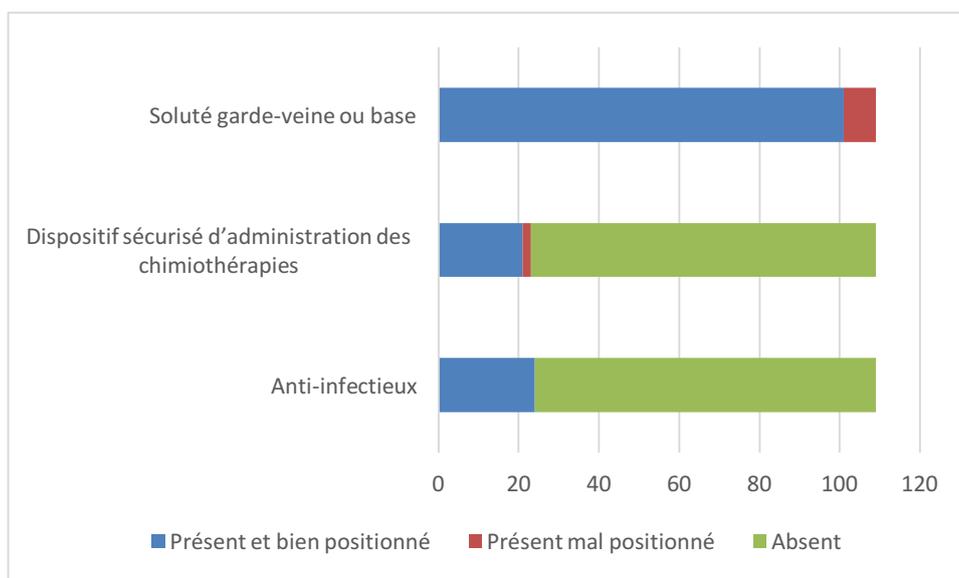


Figure 23: Présence et conformité des différents éléments de la ligne

2. Conformité

La conformité des 109 montages a été analysée. Un écart majeur entre le montage observé et le référentiel a été constaté 6 fois (5,5%). On a décompté 33 écarts mineurs (30%).

La valve anti-retour était absente à 3 reprises en amont d'une pompe à perfusion de morphinique ou de kétamine.

Deux poches de nutrition parentérale étaient en position distale sur la rampe de perfusion, augmentant potentiellement le risque infectieux et d'IPC.

Un perfuseur de chimiothérapie a été conservé après la fin de l'administration, pour le passage de solutés d'hydratation, pour les 72 prochaines heures. L'IDE s'est dans ce cas exposée à la chimiothérapie au moment de la débrancher du percuteur.

Les 33 écarts considérés mineurs étaient de deux types. Premièrement, un échange de position sur la rampe entre les éléments base/antibiotique/perfuseur de précision/autres médicaments apparaît souvent, mais son impact sur la sécurité de la prise en charge est probablement faible dans la plupart des situations. Deuxièmement, une pratique en pédiatrie de pose en avance de poches de solutés ou de PSE, par anticipation de traitements non prescrits (antibiothérapie en période d'aplasie principalement). Cette situation qui n'était pas prévue est expliqué dans la partie discussion.

Au total, la conformité des montages selon les critères définis s'élève à 94,5%.

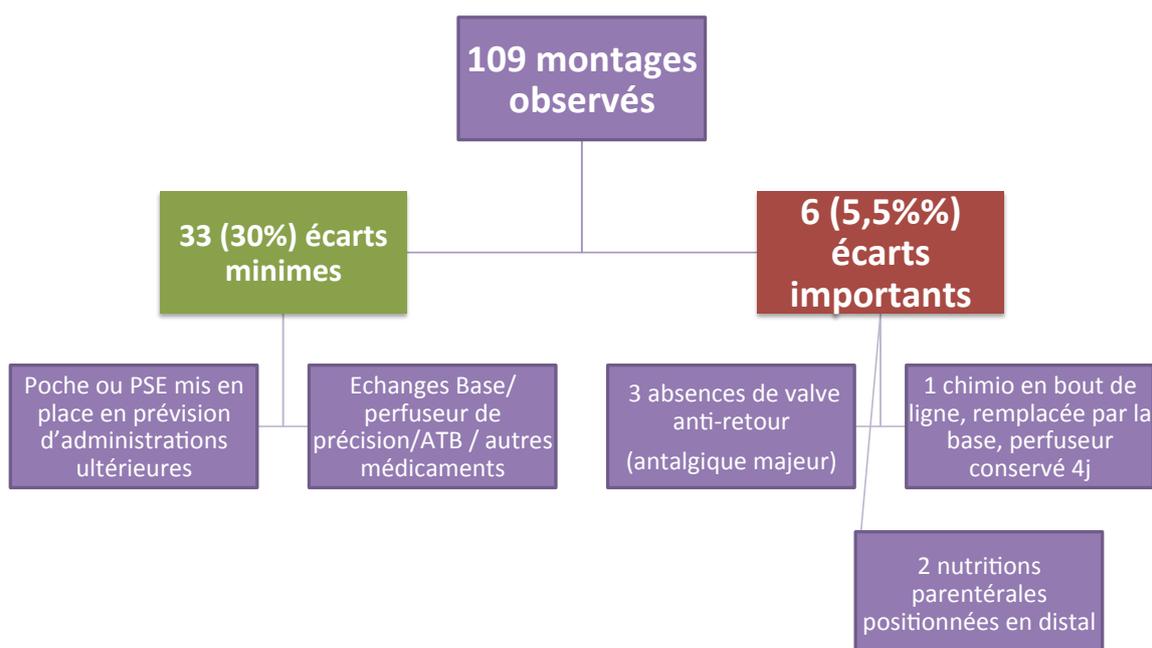


Figure 24: Ecarts observés lors de l'audit des montages de perfusion

3. Réponses des IDE au questionnaire sur les conditions particulières de préparation et d'administration des injectables

Seize IDE ont répondu au questionnaire, soit 53% du pool d'IDE de jour.

<p>- Connaissez-vous des médicaments nécessitant un dispositif en système clos pour sa préparation ? (Phaseal)</p>	<p>- Le ou lesquels ?</p> <p>3/16 (19%) : phénytoïne 1/16 (6,25%) : ganciclovir 1/16 : chimiothérapies</p>
<p>Oui 5/16 (31%)</p>	
<p>- Connaissez-vous des médicaments nécessitant l'utilisation d'un filtre lors de la préparation ou l'administration ?</p>	<p>- Le ou lesquels ?</p> <p>12/16 (75%) : amphotéricine B liposomale 7/16 (44%) : nutrition parentérale 5/16 : anti-GD2 1/16 : paclitaxel ; ipilimumab ; dérivés sanguins</p>
<p>Oui 100%</p>	
<p>- Connaissez-vous des médicaments nécessitant une protection de la lumière durant l'administration ?</p>	<p>- Le ou lesquels ?</p> <p>5/16 : cisplatine 10/16 (62%) : nicardipine 2/16 (12,5%) : carmustine ; chlorpromazine (conservation) 1/16 (6,25%) : dacarbazine ; doxorubicine ; 5-FU ; méthotrexate ; certaines chimiothérapies</p>
<p>Oui 15/16</p>	
<p>- Rincez-vous systématiquement chaque traitement administré ?</p>	
<p>Oui 100%</p>	
<p>- Identifiez-vous des facteurs pouvant influencer le débit de perfusion en cas de montage complexe ?</p>	<p>- Le ou lesquels ?</p> <p>3/16 : Différentiel de hauteur patient/poche perfusé par gravité 4/16 : Nombre important de médicaments administrés par pompe et/ou débit important 2/16 : Obstruction du cathéter</p>
<p>Oui 8/16 (50%)</p>	

B. Questionnaires relatifs aux IPC

1. Participation

Seize IDE ont répondu soit 53% du pool d'IDE de jour.

Huit médecins ont rempli le questionnaire (4 internes chefs de clinique et 1 sénior) soit 47% du pool de médecin du département de pédiatrie.

2. Réponses des IDE au questionnaire relatif aux IPC et au montage de perfusion

<p>- Prenez-vous en considération les incompatibilités éventuelles de médicaments administrés en Y lors de la préparation, l'administration et la surveillance du traitement ?</p>	<p>- Si oui, que faites-vous ?</p>
<p>Oui 100%</p>	<p>13/16 : Rinçage de la tubulure entre les deux administrations</p> <p>2/16 : Prévenir le médecin</p> <p>13/16 : Arrêt de l'un des deux traitements pendant le passage de l'autre</p>
<p>- Même question pour les médicaments prescrits en mélange dans le même véhicule ?</p>	<p>- Si oui que faites-vous ?</p>
<p>Oui 100%</p>	<p>2/16 : Prévenir le médecin pour modification de la prescription</p> <p>9/16 : Ne pas mélanger les médicaments, rajouter un pousse-seringue électrique</p> <p>1/16 : changer la composition de la base ; Ne pas ajouter de médicaments dans une base ou la nutrition parentérale ; appeler la pharmacie pour avoir plus d'informations</p>
<p>- Avez-vous connaissance d'un support de référence pour rechercher une incompatibilité physico-chimique entre deux médicaments perfusés en Y ?</p>	<p>- Le ou lesquels ?</p>
<p>Oui 44%</p>	<p>3/16 : guide des bonnes pratiques du département de pédiatrie</p> <p>4/16 : Thériaque ou Vidal</p> <p>1/16 : Notices ; recherches sur internet</p>
<p>- Connaissez-vous l'existence du montage harmonisé pédiatrie du groupe perfusion (2014) ?</p>	
<p>Oui 100%</p>	

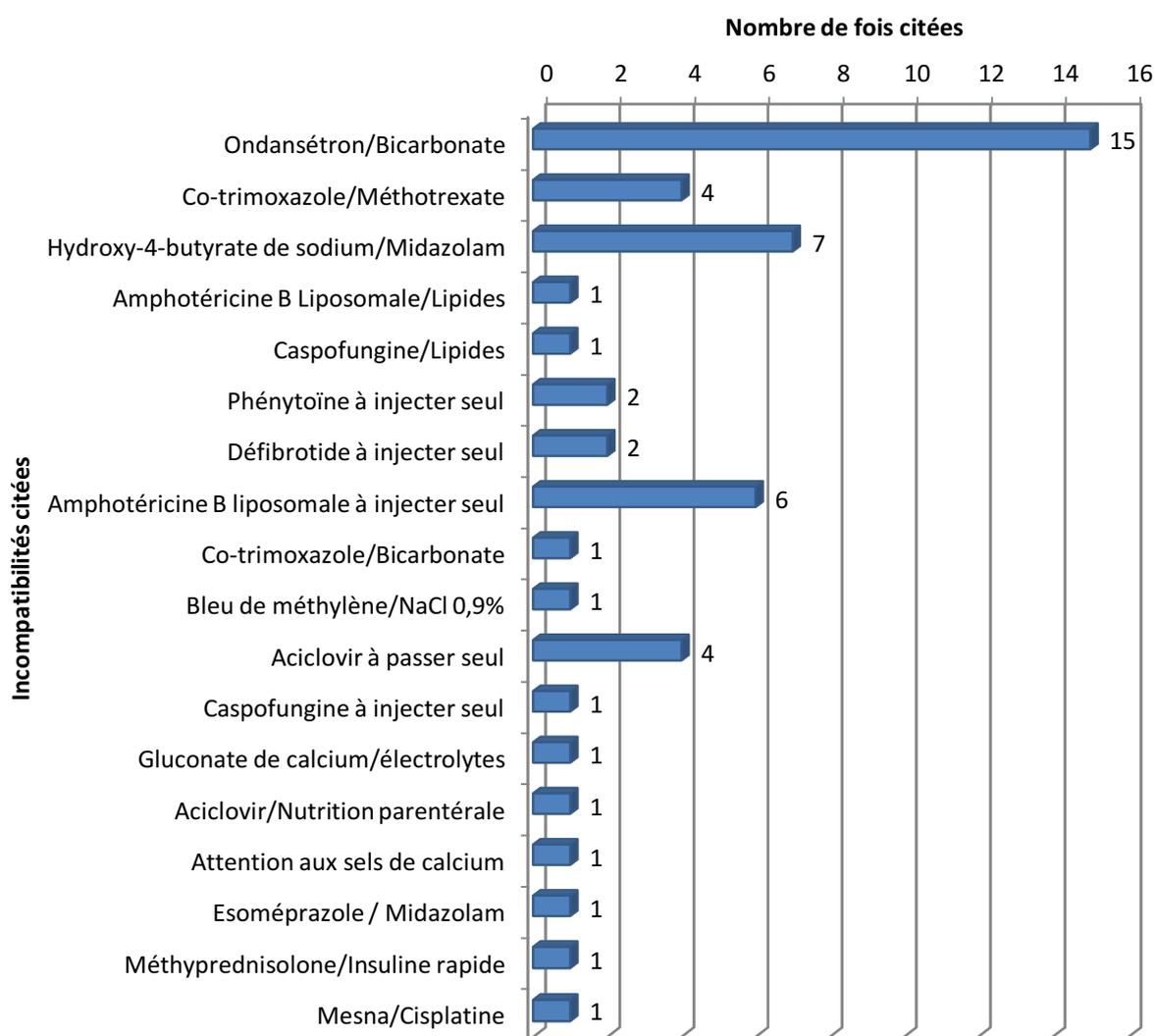


Figure 25: Résultats questionnaires IDE

Dix-neuf incompatibilités ou médicaments à perfuser isolément ont été cités par les IDE, dont 11 une seule fois. Une incompatibilité fréquemment rencontrée est connue de la quasi-totalité du personnel (15/16 soit 94%) : Bicarbonate 1.4 ou 8.4% avec l'ondansétron, administrés lors des cures de méthotrexate. Dans cette situation, la perfusion de bicarbonate est momentanément arrêtée le temps du passage de l'anti-émétique et de son rinçage. Deux situations : gammaOH + midazolam et amphotéricine B liposomale seule, sont citées par 40%. Deux autres par 20% : aciclovir seul et sulfaméthoxazole + méthotrexate ; deux autres par 12,5% : phénytoïne seule et défibrotide seul.

Sur les 19 situations citées : 12 sont retrouvées dans la littérature comme incompatibles, 6 ne sont pas documentées, une présente un risque faible voire inexistant.

3. Réponses des médecins au questionnaire relatif aux IPC et au montage de perfusion

<p>- <i>Prenez-vous en considération les incompatibilités éventuelles de médicaments administrés en Y ou en mélange lors de la prescription ?</i></p> <p>Oui 5/8</p>	<p>- <i>Si oui, dans quelles mesures ?</i></p> <p>2/8 : Privilégier la prise de formes orales</p> <p>1/8 : Attention particulière lors de la prescription de médicaments peu couramment associés ; Ne pas prescrire de médicaments incompatibles ; appel au pharmacien pour connaître le degré de risque.</p>
<p>- <i>Avez-vous connaissance d'un support de référence pour rechercher une incompatibilité physico-chimique entre deux médicaments perfusés en Y ?</i></p> <p>Oui 2/8</p>	<p>- <i>Pensez-vous qu'il serait nécessaire de s'y intéresser ?</i></p> <p>6/8 Oui</p> <p>1/8 : documents ciblés accessibles dans les unités de soins ; ajouter un module dans l'application smartphone de l'hôpital</p>
<p>- <i>Prenez-vous en considération les difficultés/la complexité de la construction du montage de perfusion par l'IDE ?</i></p> <p>Oui 5/8</p>	<p>- <i>Si oui, dans quelles mesures ?</i></p> <p>4/8 : discussion avec l'IDE</p> <p>1/8 : limiter les médicaments IV prescrits pour limiter ce problème</p>

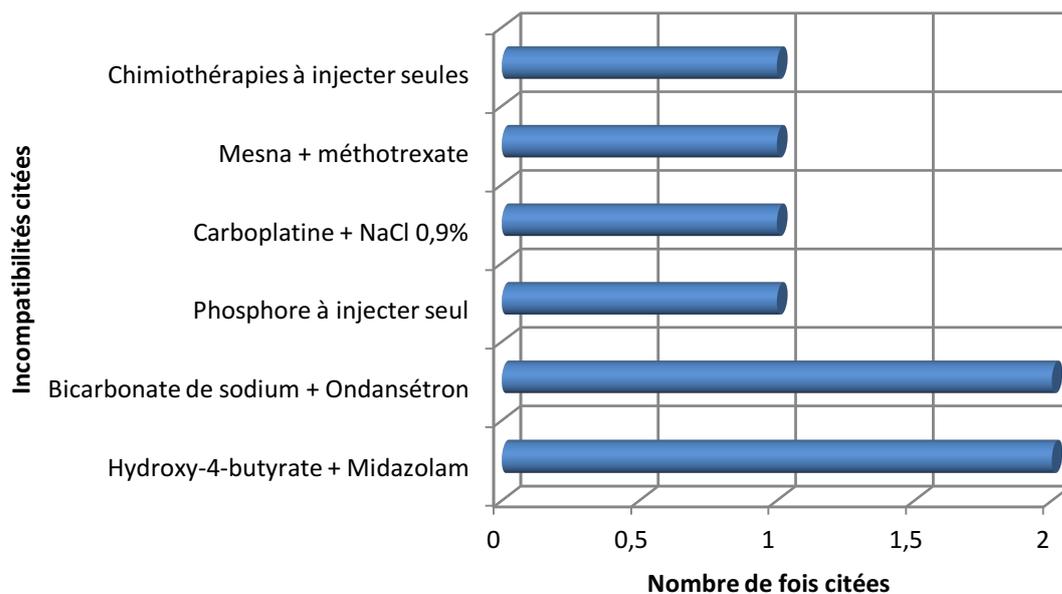


Figure 26: Résultats du questionnaire adressé aux médecins

Parmi les médecins, 5/8 déclarent prendre en compte les possibles incompatibilités entre les médicaments perfusés, dans la limite de leurs connaissances sur le sujet. Seuls 2/8 citent un document de référence pour rechercher une incompatibilité : le Vidal. Cinquante pourcents ne connaissent aucune incompatibilité ; pour les autres, une situation revient 2 fois : gammaOH + midazolam, et 5 une fois : bicarbonate de sodium + ondansétron, phosphore seul, carboplatine + sérum physiologique, mesna + méthotrexate, « chimiothérapies seules dans la mesure du possible ». Tous considèrent qu'il serait nécessaire de s'y intéresser.

2. Incompatibilités détectées pendant l'immersion

Deux situations à risque d'incompatibilités ont été relevées : pantoprazole + midazolam et héparine sodique + filgrastim. L'auditeur et l'infirmier ont observé le contenu de la tubulure au moment de l'administration. Aucune anomalie n'a été détectée à l'œil nu. Cependant, les tubulures proximales utilisées n'étant pas complètement transparentes et ayant un diamètre interne variable, il s'est avéré difficile d'apprécier visuellement un précipité. Des tests in vitro ont été réalisés au préparatoire de la PUI pour vérification. L'incompatibilité pantoprazole + midazolam s'est révélée extrêmement patente : formation instantanée d'une suspension trouble blanchâtre (figure 28). Pour l'association héparine + filgrastim, seuls de petits agrégats sub-visibles sont remarqués (figure 28), ainsi que des bulles en surface. Les conséquences en termes de modification d'efficacité et de toxicité restent inconnues. A noter que cette dernière situation est très fréquente en hématologie, ainsi que pour les patients adultes hébergés dans le secteur de greffe.

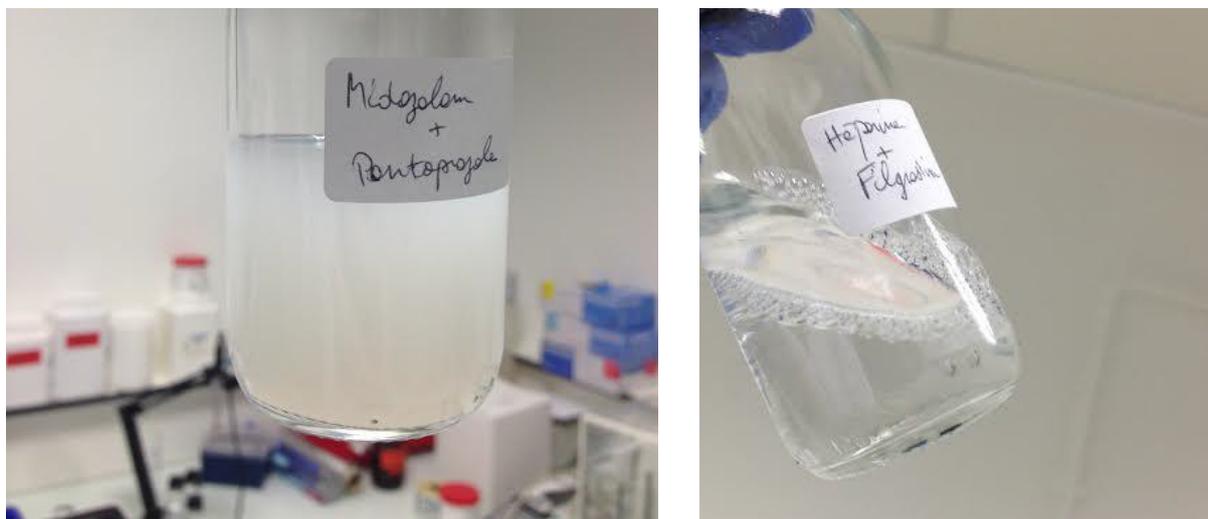


Figure 28: Illustration des incompatibilités pantoprazole/midazolam (à gauche) et héparine sodique/filgrastim (à droite)

D. Travaux annexes

1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie

Quatre-vingt-six pourcents des préparations ont été réalisées avec comme support l'étiquette, destinée à identifier la poche ou la seringue. Lorsque le médicament est administré via le perfuseur de précision, il n'y a pas d'étiquetage.

En 2014, 53% des IDE avaient utilisé l'étiquette, et 47% la prescription. Le cas des perfuseurs de précision n'était pas abordé.

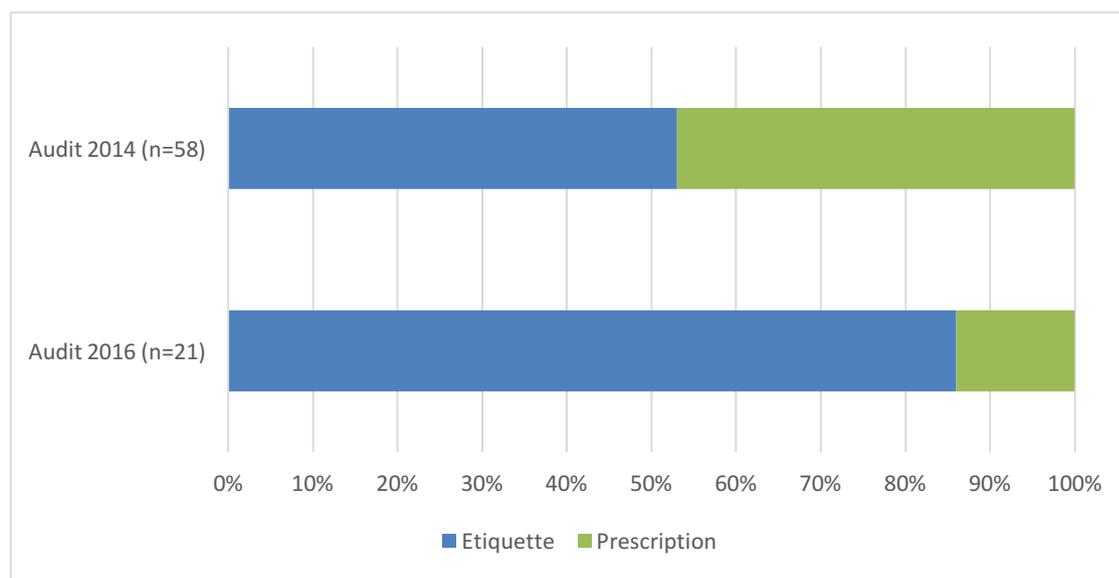


Figure 29: Comparaison du support de préparation entre les audits 2014 (tous services) et 2016 (pédiatrie)

Il a été inscrit manuellement l'identité du patient dans 73% des cas, le médicament dans 100%, le débit à paramétrer dans 84.5% et la dose totale dans 25% des cas. En 2014, 58% des étiquettes mentionnaient *a minima* le nom du patient, du médicament, la dose et l'horaire d'administration.

La désinfection des mains lors de la préparation d'un injectable est conforme aux recommandations(60) dans 62% des cas (19% solution hydro-alcoolique seule (SHA), 43% savon simple+SHA). Dans les 38% restants, le lavage est insuffisant (lavage simple au savon doux). En 2014, la conformité de l'hygiène des mains avant la préparation d'un médicament injectable était de 90%.

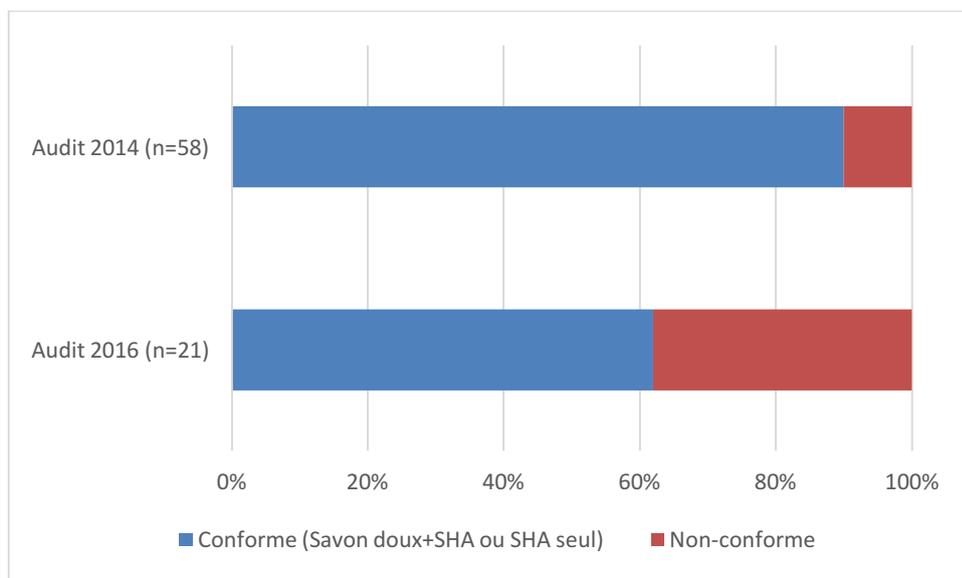


Figure 30: Comparaison de l'hygiène des mains avant préparation d'un injectable en service de soins entre l'audit 2014 (tous services) et 2016 (pédiatrie)

2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie

Soixante-six périodes de pose ont été évaluées. Cinquante-deux (78%) sont conformes (inférieures ou égales à 4 jours). Sept (11%) sont tolérables du fait de situations exceptionnelles, validées par l'encadrement (tolérance à 6 jours en fin de vie, changement précoce à 2-3 jours en cas de pansement souillé, sortie sous 12h). Sept autres (11%) sont non-conformes, sans contexte médical le justifiant.

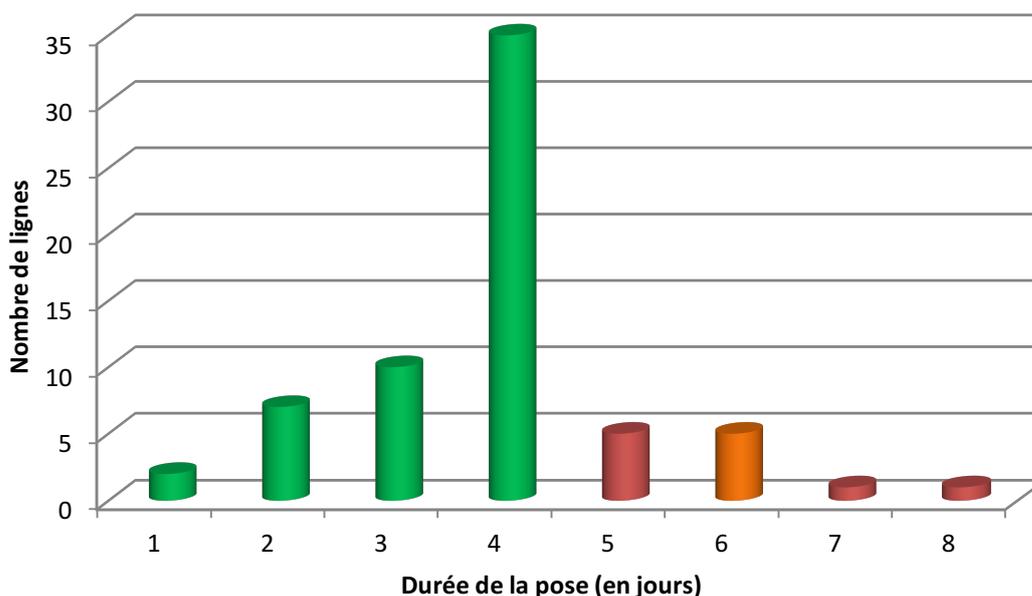


Figure 31: Diagramme de la répartition de durée de pose des lignes veineuses

3. Analyse des propriétés physico-chimiques des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation

Vingt-trois prolongateurs ont été récupérés après utilisation. Le temps de pose moyen des prolongateurs était de 3,88 jours. Les analyses microscopiques révèlent une altération de surface à la fois visuellement, et sur des critères de rugosité au bout de 4 jours, par rapport au matériel neuf, particulièrement pour le sous-groupe de tubulures exposées aux antifongiques. Ci-dessous, quelques images de microscopie à force atomique et microscopie optique illustrant les résultats cités.

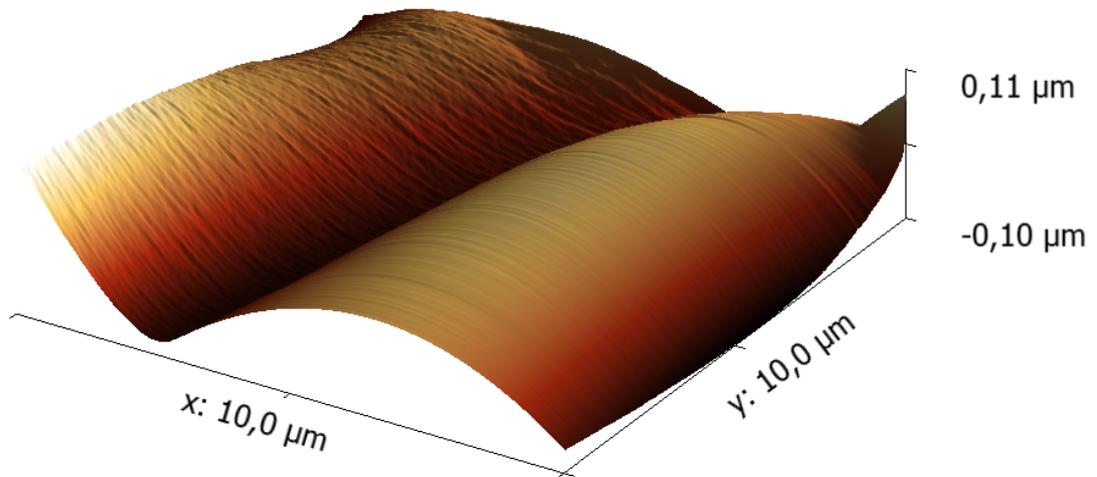


Figure 32: Image AFM CAIR Neuve

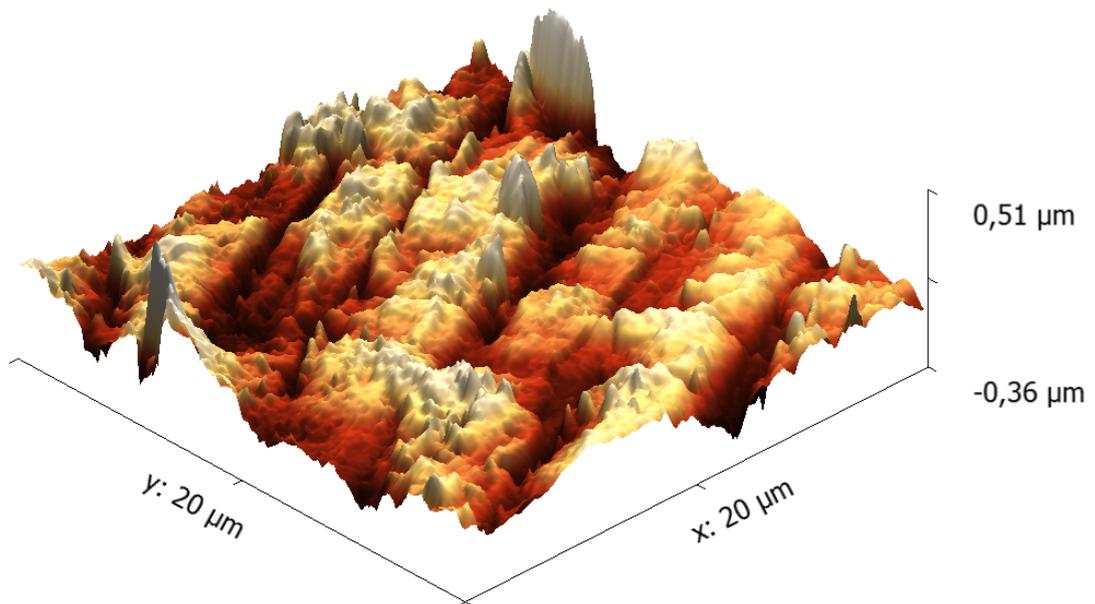


Figure 33: Image AFM CAIR après utilisation (groupe antifongiques)

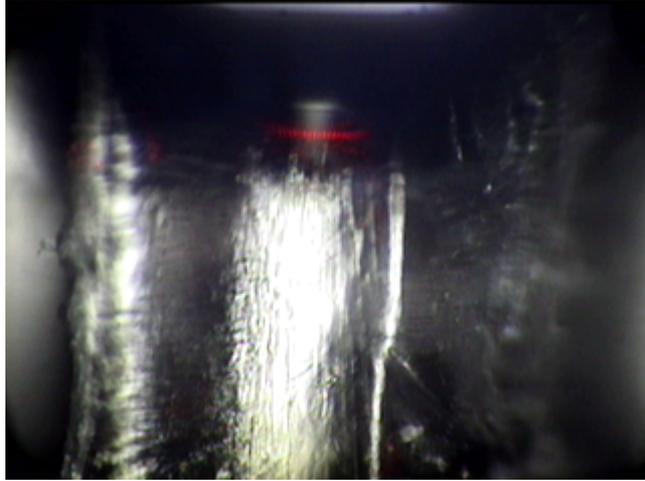


Figure 34: Microscopie optique tubulaire CAIR neuve

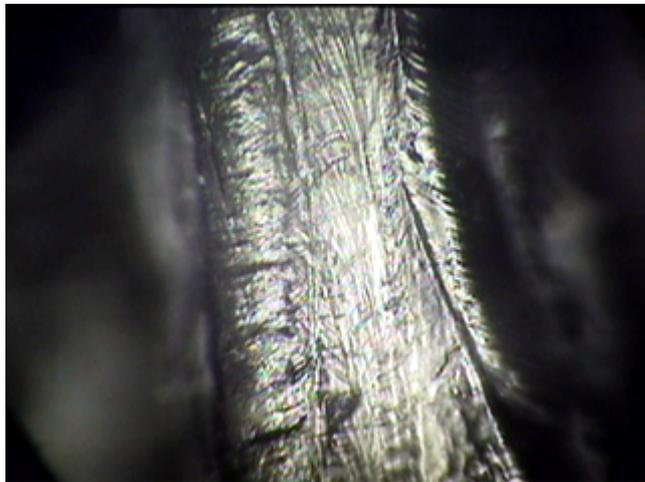


Figure 35: Microscopie optique tubulaire CAIR après utilisation (groupe antifongiques)

IV. Discussion

A. Intérêt, apports et limites des études

1. Audits

Il a été constaté une relativement bonne adéquation entre les recommandations locales de construction du montage et la pratique réelle. La présence prolongée de l'auditeur en pédiatrie a facilité les échanges autour des pratiques. Ces échanges ont suscité bon nombre de questionnements de la part des IDE quant à la sécurité d'utilisation des traitements intraveineux, et permis une remise en question de certaines pratiques de routine. L'analyse faite avec l'équipe pluri-professionnelle a permis de dégager des messages clés, délivrés aux équipes, au moment du bilan de l'EPP. Cette première expérience a validé l'intérêt de l'évaluation du montage des lignes veineuses et de l'échange entre le pharmacien et les IDE sur ce sujet. Ainsi, pendant la seconde partie du travail, un temps individuel était pris avec l'IDE en fin d'observation afin d'échanger sur ses pratiques et connaissances concernant le montage de référence et son rationnel.

Il est à noter que nous n'avons aucune certitude sur la constitution des montages de perfusion avant la diffusion de ce support et que par conséquent nous ne pouvons pas être certains que les bonnes pratiques sont en lien avec cette large communication.

Nous pouvons également mettre en avant la disparité des montages selon les services. En effet, comme attendu, les structures sont beaucoup plus complexes en hématologie, pédiatrie et réanimation qu'en hôpital de jour par exemple (plus grand nombre de robinets utilisés et diversité des produits injectés). La multiplicité des éléments présents augmente la difficulté de rester en conformité avec le montage de référence. Ainsi, une évaluation plus importante des montages complexes apparaît pertinente.

L'intérêt des équipes soignantes et de la PUI pour la constitution des montages n'est pas nouveau. Des évaluations ont déjà été réalisées en soins intensifs ou en chirurgie, où la problématique du bon usage des médicaments à marge thérapeutique étroite est prépondérante(61)(62)(63)(64).

Par ailleurs, il a été constaté certaines dérives de pratique dues à une interprétation non-prévue du schéma par les IDE. Ainsi, certains IDE ont anticipé la pose de poches ou de pousse-seringues électriques en l'absence de prescription, pour respecter le schéma de montage et ne pas avoir à intervenir sur la rampe par la suite. Cette pratique induit probablement un risque infectieux, majoré lorsque l'élément stagnant reste en place plus de 24h. Ce type d'écart a malgré tout été considéré comme mineur, principalement devant le manque de données sur un risque infectieux majoré par cette pratique. Cet exemple ainsi que d'autres, ont pu être discutés et clarifiés au moment des bilans.

Une des limites de l'étude a été le mode d'observation. Cette dernière s'est effectuée à un instant T, ce qui donne une image aléatoire du positionnement des différents médicaments, qui peut changer au cours des 4 jours de pose. En revanche, la présence ou non de la valve anti-retour n'a pas souffert de ce biais d'observation.

Malgré une bonne conformité des montages, nous avons pu conclure de nos entretiens avec les IDE que le rationnel du montage de référence n'était pas forcément connu. Davantage de temps auprès des équipes serait nécessaire afin d'expliquer les raisons du positionnement préférentiel de chaque élément sur la ligne de perfusion.

La représentativité de chacun des départements est loin d'être atteinte. Nous avons pu identifier que celle-ci est variable en fonction de l'habitude des IDE à être évalués, de l'implication et de l'accompagnement des cadres de soins et/ou infirmier coordinateurs, et du temps disponible des auditeurs. Des services se sont montrés plus réticents que d'autres à l'observation, notamment les services de chirurgie qui sont largement sous-représentés. La prépondérance de la pédiatrie s'explique par la durée de la première phase du projet, orientée vers cet unique secteur.

2. Questionnaire relatif aux conditions particulières de préparation et d'administration

a) Conditions particulières de préparation et d'administration

Seules 25% des IDE ont cités une des 4 molécules considérées cytotoxiques et pour lesquelles un dispositif de reconstitution en système clos est recommandé. Cela s'explique principalement par le fait que ce sont des médicaments relativement rarement utilisés dans ces services. Pour autant, la prévention d'exposition des IDE est importante et la pharmacie garantie à ce jour la mise à disposition des systèmes clos et de ces molécules dans un contenant commun, avec une notice d'utilisation.

L'utilisation des filtres pour la préparation d'amphotéricine B liposomale ou l'administration de nutrition parentérale est connue de 44 à 75% des IDE selon notre questionnaire. Une des faiblesses du questionnaire est qu'on ne peut exclure un oubli au moment de son remplissage. Pour limiter l'oubli des filtres, et de la même manière que pour les molécules considérées cytotoxiques, le filtre à utiliser lors de la préparation est livré en même temps que l'amphotéricine B liposomale. Pour la nutrition parentérale et les dérivés sanguins, seule une observation directe des pratiques pourrait nous assurer de son bon usage. Pour les autres médicaments cités, une tubulure à filtre est utilisée lors de leur préparation à l'unité de reconstitution des chimiothérapies.

Concernant la nécessité de protection de la lumière des médicaments pendant l'administration, la nicardipine est la mieux connue (62,5%). Les deux chimiothérapies le nécessitant réellement le sont peu (6,25% pour la carmustine et 12,5% pour la dacarbazine). L'usage de plus en plus limité de ces drogues peut expliquer ces résultats. Nous espérons que leur livraison en sachets opaques garantie leur administration dans de bonnes conditions.

Les IDE déclarent effectuer un rinçage systématique pour chaque médicament administré. C'est en effet ce qui a été confirmé lors des 13 administrations observés (résultats non présentés). Etant donné les petits volumes de dilution utilisés en pédiatrie, l'importance du rinçage pour une administration conforme à la prescription médicale paraît majeure.

Enfin, les facteurs influençant le débit de perfusion se sont révélés peu nombreux, compte tenu de l'utilisation très majoritaire de systèmes actifs (pompes à perfusion ou de pousse-seringues électriques) pour l'administration des traitements. Il arrive parfois qu'un médicament passé par le perfuseur de précision ait du mal à être perfusé comme paramétré, du fait d'un débit trop important entraîné par un système actif. Cette situation n'a été observée qu'une seule fois pendant la période d'audit, mais évoquée par les IDE comme relativement fréquente. Dans ce cas, une diminution ou un arrêt transitoire du débit des autres médicaments perfusés peut s'avérer nécessaire.

3. Questionnaires relatifs aux IPC

A notre connaissance, c'est la première étude réalisée sur les connaissances des IDE et des médecins sur les IPC des injectables.

Un fort taux de participation est à souligner. Il est probablement dû à la présence quotidienne de l'auditeur. Les questionnaires remplis par les IDE et les médecins ont permis d'évaluer le niveau de détectabilité des incompatibilités physico-chimiques des médicaments perfusés simultanément, au sein du service de soins. Les connaissances sur ce sujet ; au-delà de l'incompatibilité connue de quasi tous les IDE (ondansétron + bicarbonate de sodium) ; sont très disparates. Cela génère un défaut dans la prévention de ces évènements, variable selon les équipes en poste. De manière générale, les médecins reconnaissent compter sur les IDE pour les prévenir en cas IPC des injectables. Les incompatibilités repérées sont celles qui sont instantanées et visibles à l'œil nu, ce qui exclut les autres situations. On rappelle qu'il s'agit d'une responsabilité partagée entre l'équipe médicale, pharmaceutique, et soignante.

Au vu de ce constat, l'ensemble des médecins, IDE et pharmaciens concernés a accueilli favorablement le tableau de prévention des situations d'incompatibilités, qui a semblé la solution la plus adaptée à la situation actuelle.

Ce questionnaire possède plusieurs limites. Nous avons choisi des questions ouvertes. On ne peut exclure qu'un certain nombre d'associations incompatibles ai été oubliées au moment du remplissage du questionnaire. Elles auraient peut-être été repérées en situation réelle. *A posteriori*, des questions fermées de type oui/non avec des duos fréquents de médicaments aurait peut-être permis d'évaluer de façon plus exacte les connaissances.

Nous n'avons pas évalué les connaissances des pharmaciens affectés à la validation des prescriptions de pédiatrie. Début 2016, cela ne faisait pas partie des éléments clés lors de la validation pharmaceutique.

4. Outil de prévention

L'outil proposé avait pour objectif la sécurisation de la perfusion en oncologie pédiatrique.

L'élaboration de cet outil, adapté aux traitements et dilutions utilisées en pédiatrie, n'est pas transposable en l'état dans les autres services de soins. Une version correspondante pour les autres secteurs de soins est envisagée. Cependant, sa mise au point est très chronophage. Elle comprendrait : un état des lieux des molécules les plus utilisées dans chaque service, la documentation des durées de perfusion, des fourchettes de dilution et concentration, le croisement des compatibilités 2 à 2...

Une solution alternative serait d'utiliser l'outil en ligne proposé par le site Stabilis(22), pour la détection des IPC. Il permet en quelques minutes de réaliser le croisement 2 à 2 des compatibilités des médicaments sélectionnés, sous la forme d'un tableau similaire à celui proposé par les HUG et le nôtre.

Une limite importante reste donc l'utilité de ce support, limité à la pédiatrie.

Par ailleurs, nous n'avons pas prévu d'évaluation de son utilisation au quotidien au moment de sa mise à disposition. Nous n'avons jusqu'ici reçu que peu d'appels de la part des IDE ou pour des informations complémentaires sur une situation à risque détectée grâce au tableau. Il nous semble cependant probable qu'une des IDE modifie l'horaire de certaines administrations, afin d'éviter des mélanges au sein de la ligne veineuse, sans en informer la pharmacie.

B. Travaux annexes

1. Evaluation des conditions de préparation des injectables en pédiatrie

Concernant les observations faites sur les conditions de préparation, certains points déjà évoqués en 2014 sur l'ensemble de l'établissement(53) restent non-satisfaisants : lavage des mains non-conforme avant préparation, retranscription de la prescription utilisée lors de la préparation, informations incomplètes sur les étiquettes.

Selon notre cadre hygiéniste, à l'échelle de l'établissement, le taux de conformité de l'hygiène des mains avant préparation semble être cyclique et corrélé à la fréquence des rappels de bonnes pratiques.

Pour ce qui est des étiquettes, force est de constater que seule l'introduction d'étiquettes imprimables liées au logiciel de prescription permettrait une sécurisation à ce niveau, comme préconisé par la HAS(65). La Société Française d'Anesthésie Réanimation avait d'ailleurs identifié dès 2008 la conformité de l'étiquetage comme un moyen de sécuriser l'administration des médicaments injectables(66).

2. Evaluation de la conformité du temps de pose des lignes veineuses en pédiatrie

L'utilisation du tableau de la salle de soins, sur lequel sont inscrites manuellement les dates de changement des lignes veineuses et aiguilles de Huber, semble donner une visibilité satisfaisante aux IDE pour la prévision de ces gestes relativement chronophages. Par contre, il ne permet pas leur traçabilité. A l'inverse, le logiciel qui sert de dossier infirmier assure cette traçabilité, mais ne permet pas une planification aisée des gestes. Aucun message ou icône de rappel n'apparaît pour alerter l'équipe soignante.

3. Analyse des propriétés physico-chimiques des tubulures de perfusion en conditions réelles d'utilisation

Les analyses microscopiques révèlent une altération de surface à la fois visuellement, et sur des critères de rugosité au bout de 4 jours, par rapport au matériel neuf. D'une part, sur le plan du risque infectieux, les données de la littérature ne permettent pas d'extrapoler de façon certaine une variation de rugosité à une variation de l'adhésion bactérienne. Cependant, les données disponibles laissent à penser qu'en dehors des nombres extrêmes, une augmentation de la rugosité va dans le sens d'une augmentation de l'adhésion.

D'autre part, sur le plan de l'usure des dispositifs, et avec l'apport des résultats des analyses thermiques, l'altération de surface et de la structure des polymères, nous pouvons supposer qu'il existe un relargage d'entités chimiques issues du dispositif dans le flux perfusé. Elles sont de deux types :

- les « additifs » utilisés lors la production en usine, élués au moment du premier rinçage de la tubulure ;

- des entités du polymère relarguées suite aux altérations de la structure du polymère.

Les résultats obtenus n'incitent donc pas à entamer une réflexion immédiate plus approfondie sur une augmentation de temps de pose de la ligne veineuse, au-delà de 96h.

Nous projetions de comparer la teneur en plastifiants des échantillons neufs et utilisés, via des dosages en HPLC, mais ce travail n'a pu être mené compte tenu des moyens disponibles et du temps imparti.

C. Perspectives

1. Communication des résultats de l'audit des montages

La présentation des résultats sera faite par la cadre de santé chargé de mission métiers et pratiques et la cadre hygiéniste au CLIN Plénier le 13 décembre 2016. Les dates de retour à la réunion des cadres et aux correspondants hygiène n'étaient pas connus au moment de la rédaction.

2. Création d'un outil de prévention des incompatibilités physico-chimiques des injectables et matériovigilances en hématologie

L'EPP a été l'occasion d'aborder la thématique des IPC des injectables avec les IDE et l'encadrement d'hématologie. Ils nous ont parus sensibles à ce sujet, nous décrivant des couples de médicaments incompatibles repérés récemment. Par ailleurs, une des spécificités des montages en hématologie (notamment en secteur protégé), est l'ajout de prolongateurs de 4 mètres en série (8 mètres au total). Cela permet d'apporter au patient une liberté de déplacement dans l'enceinte de sa chambre, qui est son unique espace de vie pendant plusieurs semaines. Cette longueur de tubulure augmente le temps de contact des médicaments perfusés en même temps. Il semble donc intéressant d'élaborer en priorité en hématologie par rapport aux autres services, un outil de prévention similaire à celui réalisé en pédiatrie.

De plus, de janvier à novembre 2016, 7 cas de matériovigilances ont été déclarés en hématologie. Ces déclarations rapportent des fissures au niveau des rampes comportant 6 ou 4 voies et une désadaptation de perfuseur. Pour 4 de ces 7 cas, étant donné qu'un risque d'embolie gazeuse n'a pu être exclu, les patients ont été transféré dans un autre hôpital pour un traitement en caisson hyperbare. Les seuls éléments concordants que nous ayons mis en évidence et pouvant expliquer la survenue de ces incidents sont l'utilisation de nutrition parentérale pour 3 des cas et de ciclosporine pour deux autres. Ces produits sont potentiellement agressifs envers les plastiques. Les autres hypothèses qui pourraient expliquer ces évènements sont : des défauts de qualité isolés des dispositifs, un serrage excessif au niveau du raccord qui fragiliserait la connexion et une pression trop importante exercée par le flux de médicament dans la rampe. Ces évènements lourds de conséquences pour le patient et l'organisation du service, justifie pleinement notre implication dans leur compréhension et leur prévention.

3. Outils de promotion du bon usage des dispositifs médicaux de perfusion

De par son positionnement entre les industriels et les utilisateurs, le pharmacien se doit d'accentuer la promotion du bon usage des DM(67). Comme nous l'avons constaté lors de l'audit des montages de lignes veineuses, le groupe perfusion permet une communication efficace entre la pharmacie et les services de soins. Nous espérons donc pouvoir bénéficier de ce biais pour diffuser d'autres supports de recommandations de bon usage des dispositifs médicaux. Cette diffusion de supports pourrait s'accompagner d'ateliers de formation qui s'inscriraient dans le programme de formation continue de l'établissement afin d'induire une meilleure sensibilisation du personnel(68). C'est ce qui a été fait au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux où le taux de satisfaction des participants et des formateurs (pharmaciens, membres de l'équipe opérationnelle d'hygiène, techniciens biomédicaux) a été supérieur à 90%(69).

Conclusion

La réalisation de l'évaluation des pratiques professionnelles sur les montages de perfusion nous a permis de faire un état des lieux, 2 à 3 ans après la diffusion d'un schéma de référence propre à un centre de lutte contre le cancer. Ce bilan révèle une diffusion efficace du montage proposé par le groupe perfusion. Malgré l'absence de montage défini au niveau réglementaire, une standardisation des pratiques nous apparaissait nécessaire afin de prévenir les risques liés aux pratiques de perfusion. La pharmacie, en partenariat avec la direction des soins, doit participer à bâtir un système qualité afin d'améliorer la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Son rôle pédagogique auprès des soignants gagnerait à être renforcé.

Le sujet des incompatibilités physico-chimiques des injectables est progressivement abordé dans les services pour lesquels cette problématique nous paraît particulièrement pertinente. La sensibilisation des équipes soignantes et médicales, couplée à la mise en forme d'outils facilement utilisables au quotidien, permettra d'améliorer la détectabilité de ces événements. L'objectif reste la prévention de situations dont la gravité est peut-être sous-estimée.

Nous mettons en avant au travers de cette expérience, l'apport que peut avoir la pharmacie hospitalière dans le bon usage des médicaments et dispositifs médicaux à l'étape d'administration des médicaments injectables. L'évolution de la pratique de la pharmacie en milieu hospitalier nous semble passer par ce type de démarches, collaboratives pluri-professionnelles, pédagogiques, pour une sécurisation de la prise en charge des patients.

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé - Guides, méthodes et outils d'aide à la mise en oeuvre de l'EPP - certification V2010 [Internet]. [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_887476/fr/guides-methodes-et-outils-d-aide-a-la-mise-en-oeuvre-de-l-epp-certification-v2010
2. Le circuit du médicament à l'hôpital - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article232>
3. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
4. Larousse É. Définitions : perfusion - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/perfusion/59518>
5. VOISIN M. William Harvey et la circulation sanguine. Académie des Sciences et Lettres de Montpellier; 2011.
6. Les premières perfusions [Internet]. Histoire des Hôpitaux. [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: <http://chaouky.blog.lemonde.fr/2010/03/08/les-premieres-perfusions/>
7. Wyplosz J. Qui a inventé l'aiguille creuse? 2003;
8. [Société Française des Infirmier(e)s Anesthésistes] Eurêkiade ! [Internet]. [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: <http://sofia.medicalistes.org/spip/spip.php?article387#laseringue>
9. CLIN Sud-Ouest. Préparation et administration des médicaments dans les unités de soins. Bonnes pratiques d'Hygiène. 2006.
10. Campos FC, Victorino VJ, Martins-Pinge MC, Cecchini AL, Panis C, Cecchini R. Systemic toxicity induced by paclitaxel in vivo is associated with the solvent cremophor EL through oxidative stress-driven mechanisms. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. juin 2014;68:78-86.
11. Bilan Guichet erreurs médicamenteuse 2009 - Afssaps [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7881b7874c6cf3eb29e3a6657c84fa70.pdf
12. Shane R. Current status of administration of medicines. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 mars 2009;66(5 Suppl 3):S42-48.
13. NPSA. Patient safety resources [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=61625>
14. Workbook NHS - Intravenous Therapy and Infusion Devices 2012 [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.nhslothian.scot.nhs.uk/ourorganisation/educationemployeedevelopment/documents/workbookintravenoustherapyinfusiondevices.pdf>
15. Beydon L, Ledenmat PY, Soltner C, Lebreton F, Hardin V, Benhamou D, et al. Adverse events with medical devices in anesthesia and intensive care unit patients recorded in the French safety database in 2005-2006. Anesthesiology. févr 2010;112(2):364-72.
16. Newton DW. Physicochemical determinants of incompatibility and instability in injectable drug solutions and admixtures. Am J Hosp Pharm. oct 1978;35(10):1213-22.
17. Tickner JA, Schettler T, Guidotti T, McCally M, Rossi M. Health risks posed by use of Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) in PVC medical devices: a critical review. Am J Ind Med. janv 2001;39(1):100-11.
18. Foinard A, Décaudin B, Barthélémy C, Debaene B, Odou P. Impact of physical incompatibility on drug mass flow rates: example of furosemide-midazolam incompatibility. Ann Intensive Care. 2012;2(1):28.
19. Hill SE, Heldman LS, Goo ED, Whippo 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.

20. Trissel L. Handbook on Injectable Drugs, 17th Edition. 2012.
21. King Guide to Parenteral Admixtures. 2016.
22. Stabilis 4.0 [Internet]. [cité 4 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.stabilis.org/>
23. Kalikstad B, Skjerdal A, Hansen TWR. Compatibility of drug infusions in the NICU. Arch Dis Child. sept 2010;95(9):745-8.
24. Schröder F. [Compatibility problems in intensive care medicine]. Infusionsther Transfusionsmed. févr 1994;21(1):52-8.
25. Gikic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. Pharm World Sci PWS. juin 2000;22(3):88-91.
26. Kanji S, Lam J, Johanson C, Singh A, Goddard R, Fairbairn J, et al. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. Crit Care Med. sept 2010;38(9):1890-8.
27. La revue Prescrire. Ceftriaxone et Calcium: interactions mortelles chez des nouveau-nés. 2007;27:273.
28. Vogel Kahmann I, Bürki R, Denzler U, Höfler A, Schmid B, Splisgardt H. [Incompatibility reactions in the intensive care unit. Five years after the implementation of a simple « colour code system »]. Anaesthetist. mai 2003;52(5):409-12.
29. Zeller FP, Anders RJ. Compatibility of intravenous drugs in a coronary intensive care unit. Drug Intell Clin Pharm. mai 1986;20(5):349-52.
30. Drug incompatibilities: a problem in clinical practice [Internet]. Hospital Pharmacy Europe. [cité 11 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/drug-incompatibilities-problem-clinical-practice>
31. Zürcher M, Tramèr MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. Anesth Analg. juill 2004;99(1):177-82.
32. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. Crit Care Med. sept 2003;31(9):2385-90.
33. Ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.
34. Haute Autorité de Santé - Accréditation & Certification > Certification des établissements - Certification des établissements de santé [Internet]. [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249882/fr/certification-des-etablissements-de-sante
35. Haute Autorité de Santé - Réussir un audit clinique et son plan d'amélioration [Internet]. [cité 4 janv 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_457168/fr/reussir-un-audit-clinique-et-son-plan-d-amelioration
36. Décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État). 2000-1316 déc 26, 2000.
37. Arrêté relatif aux bonnes pratiques - bpph.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <http://nosobase.chu-lyon.fr/Reglementation/2001/Rapport/bpph.pdf>
38. Groupe de travail CODIMS AP-HP. Bon Usage de Dispositifs Médicaux et Perfusion. CODIMS AP-HP; 2015.
39. Commission technique Europharmat. Fiche de bon usage: Cathéter central à insertion périphérique. (2014) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.euro->

- pharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/18abordparenteralcatheterveineuxcentralinsertionperipherique.pdf
40. Commission technique Europharmat. Fiche de bon usage: Cathéter veineux central. (2010) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.europharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/13abordparenteralcatheterveineuxcentral.pdf
 41. Commission technique Europharmat. Fiche de bon usage: Chambre à cathéter implantable. [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.europharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/16abordparenteralchambreacatheterimplantable.pdf
 42. Commission technique Europharmat. Fiche de bon usage: le perfuseur par gravité (2015) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.europharmat.com/documents/fiche_bon_usage/abord_parenteral/1abordparenteralperfusionperfuseurpargravite010614.pdf
 43. Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (OMEDIT). Modules de e-learning. [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/pratiques-et-usages,573,1235.html?TSC_T=Dispositifs%20m%C3%A9dicaux&TSC_mode=catalog
 44. Gustave Roussy. Bilan d'activité médicale 2014. 2014.
 45. Gustave Roussy. Guide d'accueil du département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent.
 46. Les cancers en France - Edition 2015 - Ref : ETKFRANCE16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
 47. [gustaveroussy-bam-2015.pdf](https://www.gustaveroussy-bam-2015.pdf) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy-bam-2015.pdf>
 48. Walker AJ, Card TR, West J, Crooks C, Grainge MJ. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer - a cohort study using linked United Kingdom databases. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 2013;49(6):1404-13.
 49. Blom JW, Vanderschoot JPM, Oostindiër MJ, Osanto S, van der Meer FJM, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost JTH*. mars 2006;4(3):529-35.
 50. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 27 mars 2000;160(6):809-15.
 51. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection*. 1 févr 2015;43(1):29-36.
 52. Hôpitaux Universitaires de Genève. Compatibilité des médicaments injectables administrés en Y. 2014.
 53. DeCourtivron C.(2016) Evaluation de pratiques professionnelles dans la préparation des médicaments injectables en services de soins: état des lieux et apports de la pharmacie à usage intérieur. Thèse d'exercice soutenu le 2 février 2016 - Chatenay-Malabry.
 54. IARC Monographs - Agents Classés par les *Monographies* du CIRC, Volumes 1-113 [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://monographs.iarc.fr/FR/Classification/>
 55. LOI n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A. 2012-1442 déc 24, 2012.
 56. 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.
57. Bernard L, Cueff R, Breyse C, Décaudin B, Sautou V, Armed Study Group. Migrability of PVC plasticizers from medical devices into a simulant of infused solutions. *Int J Pharm.* 15 mai 2015;485(1-2):341-7.
58. Bourdeaux D, Yessaad M, Chennell P, Larbre V, Eljezi T, Bernard L, et al. Analysis of PVC plasticizers in medical devices and infused solutions by GC-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 25 janv 2016;118:206-13.
59. Desrousseaux C, Sautou V, Descamps S, Traoré O. Modification of the surfaces of medical devices to prevent microbial adhesion and biofilm formation. *J Hosp Infect.* oct 2013;85(2):87-93.
60. SFHH. Recommandations professionnelles par consensus formalisé d'experts - Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantables pour accès veineux. 2012.
61. Camerlynk A. (2014) Optimisation du montage de perfusion sur voie veineuse centrale des patients chirurgicaux. Poster présenté aux 24 èmes Journées Euro-Pharmat – 14, 15 et 16 octobre 2014 – Tours [Internet]. [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/journ%E9es_tours/posters_tours/83postertours.pdf
62. Béon A. (2015) Mise en place et évaluation d'un montage de perfusion sur voie centrale en réanimation adulte. Poster présenté au 25èmes journées EURO-PHARMAT Nice - Octobre 2015 [Internet]. [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/journees_nice/posternice2015/poster126nice.pdf
63. Lançon S. (2015) Vers une optimisation des montages de perfusion sur voie veineuse centrale en réanimation. Poster présenté aux 25èmes journées EURO-PHARMAT Nice - Octobre 2015 [Internet]. [cité 17 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/journees_nice/posternice2015/poster136nice.pdf
64. Pierre A. (2014) Recueil sur la perfusion complexe dans les services de réanimation. Poster présenté au 24èmes journées Europharmat 14-16 octobre 2014 - Tours [Internet]. [cité 4 janv 2016]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/journ%C3%A9es_tours/posters_tours/71postertours.pdf
65. Haute Autorité de Santé - Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments
66. Aulagner G., Dewachter P., Diemunsch P., et al. Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie. Recommandations de la SFAR : (2006) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/preverreurmedic_recos.pdf
67. Banga B., Tranthimy L. Les perfusions : le point sur l'évolution technique Décision Santé 2004.
68. Bourne C, Bollon C, Aulagner G, Martin F, Janoly-Dumenil A. [Perfusion and flow control, recommendations and issues]. *Soins Rev Ref Infirm.* juin 2012;(766):20-3.
69. Cahoreau V., Dubois M., Fratti C., et al. Gestion des risques en perfusion : exemple d'un atelier pratique Communication affichée, Journées Euro-Pharmat : (2012) [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.euro-pharmat.com/documents/journees_lille/posters_lille/22posterlille.pdf

Annexes

Tableau 1: Grille de recueil EPP Montage en pédiatrie

Grille de recueil 3: observation des pratiques de soins sur une semaine						
Montage de perfusion et incompatibilités						
Dates:		Nom évaluateur :				
Numéro observation:		Initiales personne observée:				
Service:		Date de diplôme :				
Identification patient:		Ancienneté établissement/service :				
Profil patient : - nouveau patient, - chimio, - aplasie fébrile, - soins palliatifs, - autres :						
Objectif: Conformité du montage de perfusion et identification incompatibilités						
N	Critère	Source	O	N	NA	Remarque
Dispositifs du montage						
1	Protocole de chimio nécessitant un reflux jour et nuit (Doxorubicine) : absence de valve AR	OD/DP				
2	PCA ou antalgique majeur: valve AR	OD/DP				
3	Présence d'un prolongateur(P) avec 1,2 ou 3 robinets(R) en proximal, approprié à la prise en charge	OD				3V: α P2R+P1R α P1R+R+R α P2R+R α P1Rx2+R α P1Rx3 2V: α P2R α P1R+P1R α P1R+R α R+R 1V: α P1R α R
4	Respect de l'ordre de branchement des différents produits sur la ligne	OD				
5	Hauteur des poches perfusés par gravité conforme (écart 70cm) (métrisette)	OD				Différentiel de hauteur observé:
6	Autre dispositif présent	OD				

Guide d'utilisation de la grille de recueil 3

Audit des pratiques : Montage de perfusion et incompatibilités

**Critère 1 Protocole de chimio nécessitant un reflux jour et nuit (Doxorubicine):
absence de valve AR**

Dans le cas où le patient ne reçoit ni de PCA ni d'antalgique majeur :

Il s'agit de s'assurer de l'absence de valve anti-retour au niveau du prolongateur avec robinet 2 voies.

Répondre Oui si absence de valve AR

Répondre Non si présence de valve AR

Répondre NA si le patient ne reçoit pas de chimio nécessitant un reflux jour et nuit

Critère 2 PCA ou antalgique majeur: présence de valve AR

Dans le cas où le patient reçoit une PCA ou un antalgique majeur (ketamine, midazolam...):

Il s'agit de s'assurer de la présence de valve anti-retour, en amont du prolongateur avec robinet proximal.

Répondre Oui si présence de la valve AR

Répondre Non si absence de la valve AR

Répondre NA si le patient ne reçoit pas de PCA ou d'antalgique majeur

Critère 3 Présence d'un robinet 1,2 ou 3 voies en proximal

Il s'agit de s'assurer de la présence d'un prolongateur avec 1, 2 ou 3 voies en proximal, approprié à la prise en charge. Cochez la situation correspondante en commentaire.

Légende : P2R=prolongateur 2 robinets (Doran) ; P1R=prolongateur 1 robinet (CAIR) ;

R=robinet seul

Critère 4 Respect de l'ordre de branchement des différents produits sur la ligne

Il s'agit de s'assurer que les produits sont branchés dans cet ordre sur la ligne de perfusion (du distal au proximal) : Garde-veine, Médicaments (hors antibiotiques/chimiothérapies/PSE/PCA), Antibiotique(s), Arbre à chimiothérapies, Nutrition, PSE, PCA

Répondre Oui : si l'ordre est respecté

Répondre Non : si un des éléments n'est pas à sa place

Dans tous les cas annoter le schéma joint à la grille de recueil

Critère 5 Hauteur des poches perfusées par gravité conforme (écart 70cm)

Il s'agit de s'assurer que les poches perfusées par gravité (métrissette) sont placées à au moins 70cm au-dessus du point d'insertion du cathéter.

Répondre Oui si toutes les perfusions concernées remplissent cette condition

Répondre Non si au moins une ne la respecte pas

Noter la hauteur en commentaire

Critère 6 Autre dispositif présent

Répondre Oui si un autre dispositif médical que ceux présent sur le schéma du groupe perfusion est intégré dans le montage et le représenter sur le schéma joint à la grille

Répondre Non si aucun autre dispositif médical n'est présent

Tableau 3: Questionnaire Médecin Incompatibilités

Questionnaire Anonyme Médecin Thème Perfusion

Définition préalable : association incompatible : association qui engendre une perte d'au moins 10% de principe actif d'un des médicaments impliqués (ou formation d'un précipité ou d'un composé toxique).

Prenez-vous en considération ces différents paramètres lors de la prescription de médicaments injectables ?

Paramètre	Oui	Non	Si, oui dans quelles mesures ?	Si non, pensez-vous qu'il serait nécessaire de s'y intéresser ?
Incompatibilité éventuelle de médicaments administrés en Y ou en mélange				
Difficulté/complexité de la construction du montage de perfusion par l'infirmier				
Risque d'administration partielle de la dose prescrite en l'absence de rinçage				
Avez-vous connaissance de support(s) de référence pour rechercher une incompatibilité physico-chimique entre deux médicaments perfusés en Y ?				

**Y'a-t-il des médicaments injectables que vous prescrivez régulièrement, que vous savez incompatibles entre eux s'ils étaient administrés simultanément ?
Si oui, lesquels ?**

.....

Merci de votre participation

A renvoyer par mail à matthieu.bourhis@gustaveroussy.fr

Tableau 4: Questionnaire Infirmier Incompatibilités

Questionnaire Anonyme Infirmier Thème Perfusion

Définition préalable : association incompatible : association qui engendre une perte d'au moins 10% de principe actif d'un des médicaments impliqués (ou formation d'un précipité ou d'un composé toxique)

Prenez-vous en considération ces différents paramètres lors de la préparation, l'administration ou la surveillance de médicaments injectables ?

	Oui	Non	Si oui, que faites-vous ?	Pour chaque question, avez-vous des difficultés spécifiques :
Incompatibilité éventuelle de médicaments administrés en Y				
Incompatibilité éventuelle de médicaments en mélange (ajoutés dans une base ou la nutrition)				
Avez-vous connaissance d'un support de référence pour rechercher une incompatibilité physico-chimique entre deux médicaments perfusés en Y ?				
Connaissez-vous des médicaments nécessitant un dispositif en système clos pour sa préparation (Phaseal®)			Si oui <u>lequel(s)</u> :	
Connaissez-vous des médicaments nécessitant l'utilisation d'un filtre lors de la préparation ou l'administration			Si oui <u>lequel(s)</u> :	
Connaissez-vous l'existence du montage harmonisé pédiatrie du groupe perfusion (2014)				
Connaissez-vous des médicaments nécessitant une protection de la lumière durant l'administration ?			Si oui <u>lequel(s)</u> :	
Rincez-vous systématiquement chaque traitement administré ?			Si non pourquoi ?	
Identifiez-vous des facteurs pouvant influencer le débit de perfusion en cas de montage complexe			Si oui <u>lequel(s)</u> :	

Quels sont les médicaments injectables que vous savez incompatibles et que vous administrez séparément ?

.....

Merci de votre participation

A retourner a Florent Chardonnet, Pascale Usubelli ou à la Pharmacie

Tableau 5: Grille de recueil pansement de VVC et montage de perfusion



Comité de Lutte contre l'Infection Nosocomiale

GRILLE DE RECUEIL DES DONNES
Observation rapide des pratiques de soins

Réfection du pansement d'un cathéter veineux central

Date :		N° de la grille :				
Service :		Nom de l'évaluateur :				
.....		Nom de la personne observée :				
Identification du patient : (Etiquette)	Type de DM :	Le montage du circuit de perfusion est conforme aux recommandations de l'EOH/groupe perfusion : voir montage en annexe Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si Non pourquoi?				
	CCI <input type="checkbox"/>					
	KTVC <input type="checkbox"/>					
	PICC Line <input type="checkbox"/>					
Objectif : Assurer la sécurité du patient lors des soins sur le système veineux						
N°	CRITERES	Source	Oui	Non	NA	Aide à la saisie
Pré requis et mains						
1	Absence de bijoux, montre, bracelet, vernis ou durcisseur	OD				
2	L'IDE et le patient portent un masque de soin lors de la réalisation du pansement.	OD				
3	Avant l'acte de soins, l'IDE a réalisé une hygiène des mains par : a) Savon doux + 3 ml de SHA b) Friction SHA 3 ml seule	OD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Retrait du pansement en place						
4	L'IDE porte des gants non stériles pour ôter le pansement du PICC ainsi que le système de fixation spécifique du PICC (stabilisateur)	OD				
5	L'IDE porte des gants non stériles pour ôter le pansement de la VVC	OD				
6	Le point de ponction de la VVC est protégé d'une compresse stérile pour l'isoler d'une colonisation éventuelle.	OD				
Sécurité						
7	L'IDE pose un champ stérile sous le bras du patient pour réaliser le pansement du PICC pour l'isoler de l'environnement.	OD				
8	L'IDE contrôle la longueur extériorisée, le nombre de repères et l'aspect du KTVC (+ sa fusée) ou du PICC.	OD				
Préparation cutanée						
9	L'IDE porte des gants stériles ou utilise des pinces stériles pour la réfection du pansement	OD				
10	L'IDE réalise une séquence de détergence cutanée + rinçage + séchage + deux applications d'antiseptique alcoolique.	OD				
11	L'antiseptique utilisé par l'IDE* est : a) Bétadine alcoolique b) Hibitane champ	OD ou DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Pansement / Stabilisateur / Valve						
12	L'IDE change de gants stériles pour mettre en place le nouveau système spécifique de fixation stérile PICC (stabilisateur).	OD				
13	L'IDE fixe le KT dans le système spécifique de fixation stérile PICC.	OD				
14	L'IDE fixe l'aiguille de Huber ou le KT + sa fusée par des bandelettes adhésives stériles.	OD				
15	L'IDE recouvre le point d'introduction, la fusée et le 1er raccord et/ou valve bidirectionnelle ou de fermeture du cathéter par un pansement stérile, occlusif et adapté à l'état cutané du patient	OD				
16	Le pansement* est refait systématiquement : <ul style="list-style-type: none"> • Après la pose à J1 • à J4 ou (J8 en pédiatrie) systématiquement • Si est décollé/non occlusif • S'il est souillé • S'il est humide ou après la douche • Autres (noter/spécifier dans commentaire) 	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Le stabilisateur est changé pour le PICC : <ul style="list-style-type: none"> • A J1 post opératoire si souillé • A J8 systématiquement • Si est décollé • Si est souillé • S'il est humide • Autres (noter/spécifier dans commentaire) 	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	L'aiguille de Huber est changée tous les 8 jours	Q				
19	La valve bi directionnelle est changée : <ul style="list-style-type: none"> • A J8 systématiquement pour le PICC • Si dépôts médicamenteux ou sanguins quelque soit le type de VVC 	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traçabilité						
20	L'IDE* inscrit la date de réalisation du pansement <ul style="list-style-type: none"> • Sur le pansement • Sur la fiche spécifique VVC présente dans le dossier et/ou dans le carnet de suivi 	OD et DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	L'IDE* mentionne dans le dossier de soins du patient* sur la fiche VVC et/ou dans le carnet de suivi : <ul style="list-style-type: none"> • La date de réalisation du pansement • Le nom de l'opérateur qui a réalisé le soins • La gamme d'antiseptique utilisée • Le type de pansement utilisé • Signale si problème identifié en ouvrant une cible dans le dossier de soins 	Q et DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

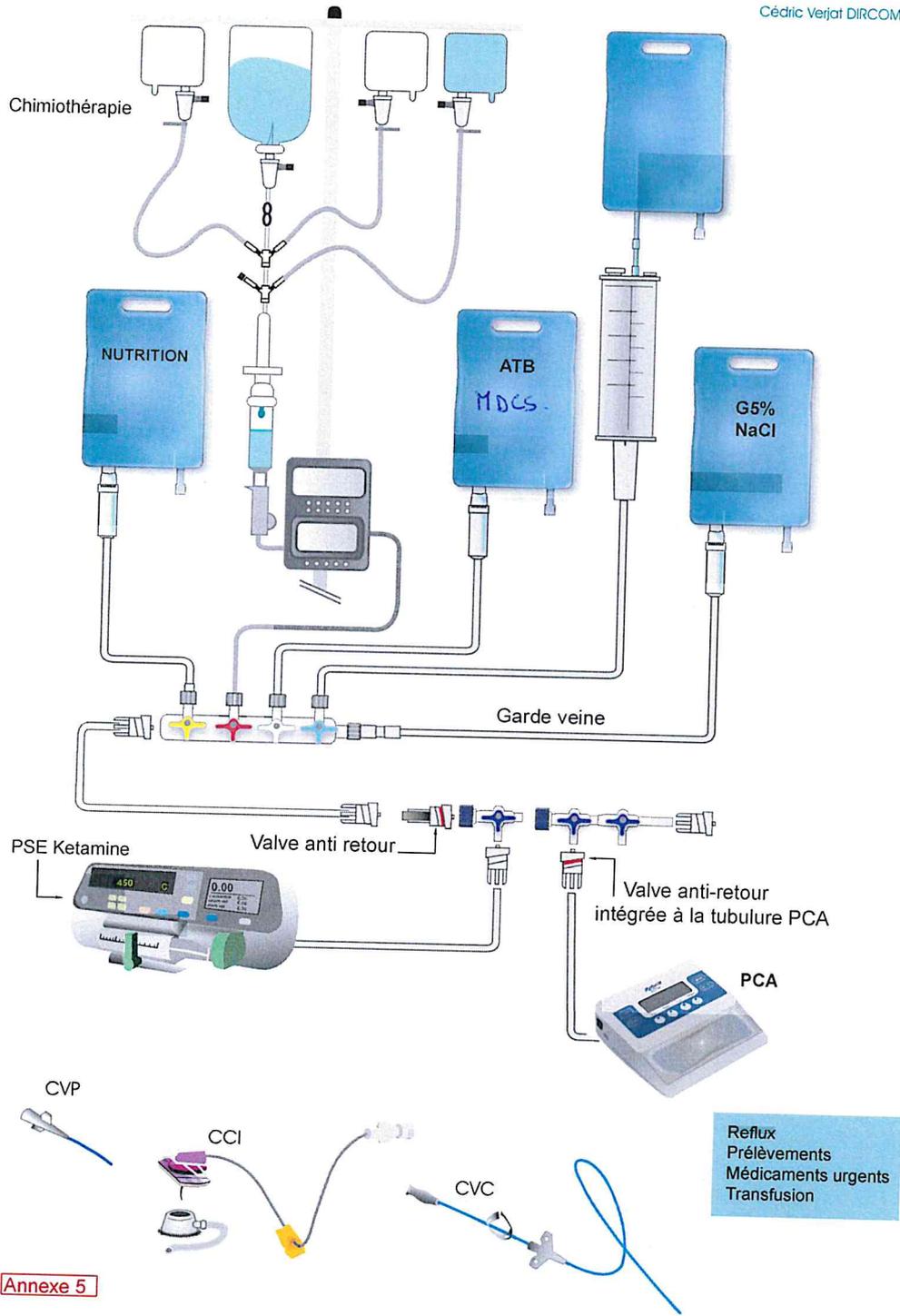
* Plusieurs réponses possibles

OD = Observation Directe

Q = Questionnaire de l'IDE

DP = Dossier Patient

NA = Non Applicable



Annexe 5

Figure 36 : Procédure Préparation des injectables

	DIRECTION DES SOINS Comité de Lutte contre l'Infection Nosocomiale	Réf. : PO/SOINS/KT PERF/001 Version : 002 Date application Déc. 2007
PREPARATION D'UN MEDICAMENT INTRA VEINEUX		

1. OBJET

Description de la technique de préparation d'une solution médicamenteuse intraveineuse (sauf chimiothérapie).

2. DOMAINE D'APPLICATION

L'ensemble des unités fonctionnelles concernées par la procédure.

3. DEFINITION/VOCABULAIRE

Ensemble des mesures nécessaires à la préparation d'une substance médicamenteuse dans une poche de perfusion avec mise en place d'un perfuseur ou dans une seringue pour injection en pousse-seringue électrique (PSE) avec mise en place d'un prolongateur, conformément à la prescription médicale.

4. RESPONSABILITES

IDE et personnel habilité à réaliser la préparation d'une solution médicamenteuse intraveineuse.

5. OBJECTIFS DES SOINS

- ✓ Préparer de façon aseptique une substance médicamenteuse pour son administration par voie veineuse
- ✓ Prévenir les complications infectieuses liées au fluide à injecter en intraveineux.
- ✓ Respecter la législation en vigueur.

6. CADRE REGLEMENTAIRE ET DOCUMENTS LIES

Circulaire N° 377 du 13 juin 1967 : recommandation pour la préparation d'une perfusion

Décret N° 93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmière Art. 4.

Décret N° 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'IDE.

Disposition réglementaire des parties IV et V du Code de la Santé Publique : Annexe du Décret N° 2004-802 du 29 juillet 2004.

Rédaction	Vérification	Approbation	Diffusion
F. Cormier V. Marchand	D. Vélardo	AM. Teller	Contrôlée

PREPARATION D'UN MEDICAMENT INTRAVEINEUX

Décret N° 2000-509 du 6 juin 2000 modifiant le Décret N° 97-1007 du 19 novembre 1997 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession de manipulateur en électroradiologie médicale.

PO/SOINS/ HYG/MAINS 001 - Lavage simple des mains

PO/SOINS/ HYG/MAINS 002 - Désinfection simple des mains par friction hydro-alcoolique.

PO/SOINS/ HYG/MAINS 003 - Lavage antiseptique des mains

7. LISTE DES ANNEXES OU DOCUMENTS ASSOCIES

ARECLIN : Recommandation pour la préparation d'une perfusion. Circulaire N° 377 du 13 juin 1967.

Annexe : Recommandations médicales IGR – Nutrition Parentérale 2004

8. MATERIELS ET PRODUITS**8.1 PRODUITS**

- Produit détergent/désinfectant + support à usage unique (chiffonnette ou kleenon),
- Savon antiseptique (Bétadine Scrub®, Hibiscrub®),
- Antiseptiques (Bétadine Alcoolique®, Hibitane Champ®),
- Solution hydro-alcoolique (SHA),
- Savon doux.

8.2 MATERIELS STERILES

- Selon la préparation médicamenteuse : solvant, sérum physiologique ou eau stérile,
- Compresses stériles,
- Seringue de capacité adaptée,
- Trocart ou set de transfert,
- Tubulure de perfusion,
- Flacon de perfusion,
- Substance médicamenteuse,
- Seringue luer-lock + prolongateurs.

8.3 MATERIELS NON STERILES

- Gants non stériles,
- Masque de soins selon le médicament à préparer (antifongique, antiviraux),
- Etiquettes,
- Collecteur piquants/coupants/tranchants,
- Sac DASRI,

	DIRECTION DES SOINS Comité de Lutte contre l'Infection Nosocomiale	Réf. : PO/SOINS/KT PERF/001 Version : 002 Date application Déc. 2007
---	---	--

PREPARATION D'UN MEDICAMENT INTRA VEINEUX

- Chariot de soins ou support de soins,
- Pied à sérum,
- Pousse-seringue à régler (codage) selon le type de seringue utilisée.

9. DESCRIPTIF DE LA PROCEDURE

- ✓ Vérifier la prescription médicale,
- ✓ Mettre une paire de gants non stériles,
- ✓ Nettoyer le plan de travail par essuyage humide avec une chiffonnette ou un kleenon imbibée d'une solution détergente / désinfectante,
- ✓ Oter les gants non stériles,
- ✓ Mettre une dose de SHA (3 ml) ou effectuer un lavage simple des mains + 3 ml de SHA ou un lavage antiseptique des mains (Bétadine Scrub® ou Hibiscrub®) (1 mn)
- ✓ Préparer le matériel nécessaire à la préparation du produit,
- ✓ Vérifier l'intégrité des emballages, les dates de péremption et le type de solvant à utiliser,
- ✓ Ouvrir les matériels,
- ✓ Désinfecter l'opercule du (des) flacon(s) et le site d'injection de la poche de perfusion à l'aide de compresses stériles imbibées d'antiseptique (Hibitane champ® ou Bétadine alcoolique ou dermique®),
- ✓ Diluer s'il y a lieu la (les) substance(s) médicamenteuse(s),
- ✓ injecter de façon aseptique la solution dans le flacon de perfusion (en prenant garde de ne pas injecter d'air ambiant)
- ✓ Evacuer au fur et à mesure les déchets dans le sac DASRI et le collecteur piquants/coupants,
- ✓ Adapter de façon aseptique la tubulure sur la poche de perfusion,
- ✓ Purger la tubulure,
- ✓ Inscrire le nom du patient, le N° de chambre, la date, la durée et la (les) substance(s) médicamenteuse(s) sur l'étiquette,
- ✓ Déposer la poche de perfusion sur une surface ou un plateau propre,
- ✓ Nettoyer et désinfecter le plan de travail avec une solution détergente/désinfectante,
- ✓ Se laver les mains avec un savon simple.

**Toute substance à perfuser ou à injecter doit être
administrée dans l'heure qui suit sa préparation
(circulaire de 1967)**

	DIRECTION DES SOINS Comité de Lutte contre l'Infection Nosocomiale	Réf. : PO/SOINS/KT PERF/001 Version : 002 Date application Déc. 2007
---	---	--

PREPARATION D'UN MEDICAMENT INTRAVEINEUX
--

Attention !

Certaines molécules médicamenteuses nécessitent des précautions spécifiques selon leur toxicité vis-à-vis du professionnel : Port de masque, de gants à usage unique, système de transfert.

10. CRITERES D'EVALUATION

- ✓ Hygiène des mains conforme (SHA ou lavage simple + SHA ou lavage antiseptique).
- ✓ Utilisation de compresses stériles imbibées d'un antiseptique majeur (chlorexidine ou PVI) pour la désinfection des flacons et du site d'injection.
- ✓ Utilisation d'un support propre pour la préparation de la substance médicamenteuse,
- ✓ Substance médicamenteuse administrée dans l'heure qui suit sa préparation aseptique.

NB : Conformément au protocole « Recommandations médicales IGR – Nutrition Parentérale 2004 » du CLAN, l'apport des électrolytes dans les solutions de nutrition parentérale n'est pas autorisé. Il doit se faire dans une solution de base à poser en Y.

Procédure validée lors de la séance plénière du Clin du 13 décembre 2007

Rédaction	Vérification	Approbation
F. Cormier Correspondant Hygiène V. Marchand Correspondant Hygiène	D. Vélardo Cadre de Santé Hygiéniste	AM Teller Directeur des Soins

Tableau 7: Grille de recueil EPP Préparation

Préparation des médicaments intraveineux						
Date :			Nom évaluateur:			
Numéro observation :			Initiales personne observée:			
Service:			Date diplôme:			
Identification patient :			Ancienneté établissement/service:			
Objectif: assurer la sécurité du patient et des professionnels lors de la préparation de médicaments injectables						
Médicament préparé :						
N	Critères	Source	Oui	Non	NA	Commentaires
Reconstitution/Préparation						
1	La préparation de l'injectable est réalisée au travers de la PM Dxcare	OD				<input type="checkbox"/> Etiquette <input type="checkbox"/> Autre:.....
2	l'IDE a réalisé une hygiène des mains	OD/Q				<input type="checkbox"/> Savon doux + 3 ml de SHA <input type="checkbox"/> Friction par SHA 3 ml seule
3	Port de gants pour la préparation de médicaments toxiques (voir liste guide remplissage)	OD				
4	Préparation sur une surface nettoyée et désinfectée	OD				
5	Utilisation de prises d'air/spike pour les flacons qui le nécessitent	OD				<input type="checkbox"/> Prise d'air <input type="checkbox"/> Spike
6	Préparation en système clos si nécessaire (Dilantin)	OD				
7	Utilisation du filtre spécifique pour la préparation ou l'administration (voir liste guide remplissage)	OD				
8	Présence sur l'étiquette du nom du médicament/patient/durée de perfusion	OD	<input type="checkbox"/> Identité patient <input type="checkbox"/> Médicament <input type="checkbox"/> Durée Perf			
9	Protection de la lumière si médicament photosensible (voir liste guide remplissage)	OD				<input type="checkbox"/> Tubulure opaque <input type="checkbox"/> Aluminium <input type="checkbox"/> Opabag

Tableau 8: Grille de recueil EPP Administration et Surveillance

Grille de recueil 2: observation ponctuelle des pratiques de soins					
Administration et surveillance des traitements intraveineux					
Date:		Nom évaluateur:			
Numéro observation:		initiales personne observée:			
Identification patient:		Date diplôme:		Ancienneté établissement/service:	
Objectif: Conformité de l'administration et de la surveillance					
Médicament :					
N	Critère	S	O	N	Remarque
Contrôle du reflux et perméabilité					
1	l'IDE* a réalisé une hygiène des mains	OD			<input type="checkbox"/> Savon doux + 3 ml de SHA
2	Utilisation compresses imbibées d'un ATS majeur pour désinfecter les embouts et les robinets et/ou manipuler le système	OD			<input type="checkbox"/> Hibitane Champ® <input type="checkbox"/> Betadine alcoolique <input type="checkbox"/> Autre :
3	Port d'un masque lors de la manipulation au niveau du 1er raccord	OD			
4	vérification de la perméabilité/reflux /par équipe (déclive si pas de valve AR, seringue au robinet proximal (RP) si	OD/DP			
5	présence d'un médicament: seringue au (RP) au branchement puis en déclive: toutes les	OD/Q/DP			
Contrôle du débit					
7	Prise en compte du volume de rinçage dans le calcul du débit	OD			
10	Mise en évidence d'écart(s) du débit par rapport au temps de perfusion prévu?	OD/Q			Préciser l'écart (en débit ou volume)
11	Facteurs mis en cause?	OD/Q			<input type="checkbox"/> Variabilité remplissage <input type="checkbox"/> Autre:.....
Rinçage					
12	l'IDE* a réalisé une hygiène des mains	OD			<input type="checkbox"/> Savon doux + 3 ml de SHA <input type="checkbox"/> Friction par SHA 3 ml
13	Utilisation compresses imbibées d'un ATS majeur pour désinfecter les embouts et les robinets et/ou manipuler le système	OD			<input type="checkbox"/> Hibitane Champ® <input type="checkbox"/> Betadine alcoolique <input type="checkbox"/> Autre :
14	Port de masque lors de manipulations sur le 1er raccord du KT ou au niveau	OD			
15	Rinçage en fin d'administration	OD			Volume med: Volume rinçage:
16	rinçage pulsé en 3 coups avec 10mL si nécessaire (voir liste guide recueil)	OD			Volume: Indication:
17	Rinçage compatible avec le médicaments G5% / NaCl 0,9% (voir liste guide recueil)	OD/DP			Médicament et soluté:

Tableau 9: Grille de recueil EPP Montage

Grille de recueil 4: observation des pratiques de soins sur une semaine						
Changement des éléments de la lignes veineuse						
Dates:		Nom évaluateur:				
Numéro observation:		Nom personnes observée:				
Identification patient:						
Profil patient : <input type="checkbox"/> nouveau patient, <input type="checkbox"/> chimio, <input type="checkbox"/> aplasie fébrile, <input type="checkbox"/> soins palliatifs, <input type="checkbox"/> autres :						
Objectif: Conformité des intervalles de changement des lignes de perfusion						
N	Element de la ligne	Source	D/h de pose	ch. ou dépose	NA Intervalle/remarque	Conformité Oui/Non
1	Ligne principale, robinets et rampes (4j)	OD et DP				
2	Nutrition parentérale (24h) <input type="checkbox"/> continue <input type="checkbox"/> cyclique	OD et DP				
3	Sang et dérivés sanguins (après chaque poche)	OD et DP			<input type="checkbox"/> perfuseur conforme <input type="checkbox"/> perfuseur conforme <input type="checkbox"/> perfuseur conforme <input type="checkbox"/> perfuseur conforme <input type="checkbox"/> perfuseur conforme	
4	Chimiothérapie (24h sauf exception)	OD et DP				
5	VVP (4j)	OD et DP				
6	Aiguille de Huber (8j)	OD et DP				

RESUME :

Le montage de perfusion, assemblage de multiples dispositifs médicaux stériles, permet l'administration de médicaments par voie intraveineuse. Les risques associés aux pratiques de perfusion sont divers : infectieux, thromboemboliques, erreurs médicamenteuses, incompatibilités physico-chimiques (IPC). En l'absence de recommandations relatives à la constitution des montages de perfusion, un groupe de travail de Gustave Roussy (Centre de lutte contre le cancer) piloté par la pharmacie, a diffusé un schéma type en 2013. De plus, les IPC entre produits perfusés étant porteurs de risques et souvent mal connus, nous souhaitons améliorer leur prévention.

L'objet de cette étude a été de réaliser en 2016, une évaluation de pratiques professionnelles sur les montages, dans un premier temps en pédiatrie, puis dans tous les autres services de Gustave Roussy. La sensibilité et le niveau de connaissance des infirmiers et des médecins de pédiatrie sur les IPC ont été appréciés via un questionnaire. Cent-neuf montages ont été évalués, révélant 33 écarts (30%) considérés mineurs, et 6 majeurs (5,5%). La conformité des montages selon les critères définis s'élève à 94,5%. Pour le questionnaire, 16 infirmiers et 8 médecins ont répondu, soit la moitié du personnel de jour du département. Les infirmiers connaissent davantage de situations à risques que les médecins, mais les savoirs sont très disparates. Ces résultats mettent en avant un défaut de prévention des IPC. Pour y remédier, un outil de prévention répertoriant la compatibilité de 44 médicaments administrés 2 à 2, soit 946 situations, a été proposé et accepté. Quatre cent dix-neuf situations (44,3%) ne sont pas recensées dans la littérature, 414 (43,8%) sont compatibles, 113 (11,9%) sont incompatibles.

L'ensemble de ces travaux, réalisés en partenariat avec les services cliniques et la direction des soins, nous a permis d'échanger sur les pratiques de perfusion de manière constructive et pluri professionnelle, dans le but de sécuriser la prise en charge des patients.

MOTS CLES :

Montage de perfusion

Incompatibilités physico-chimiques

Evaluation des pratiques professionnelles

Administration de médicaments

Dispositifs médicaux de perfusion

LABORATOIRE DE RATTACHEMENT :

Laboratoire de Pharmacie Clinique

Faculté de Pharmacie

5, rue Jean-Baptiste Clément

92296 CHATENAY-MALABRY CEDEX