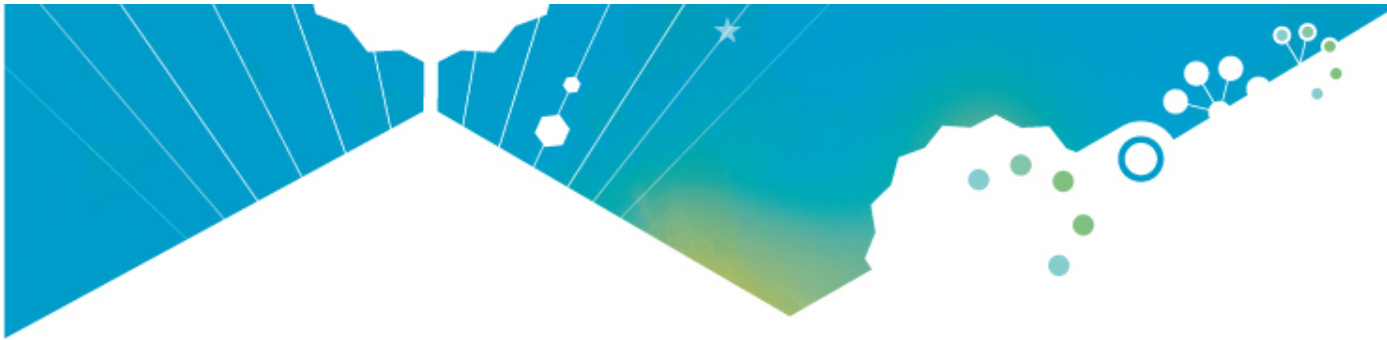


Sécuriser l'administration des formes injectables à risque

- Problèmes d'administration liés au matériel de perfusion -

■ Pr Bertrand DÉCAUDIN (*Pharmacien – PU-PH – Université Lille 2*)





Conflits d'intérêt

Le matériel nécessaire à certains travaux de notre laboratoire présentés dans ce diaporama a été financé par Doran International

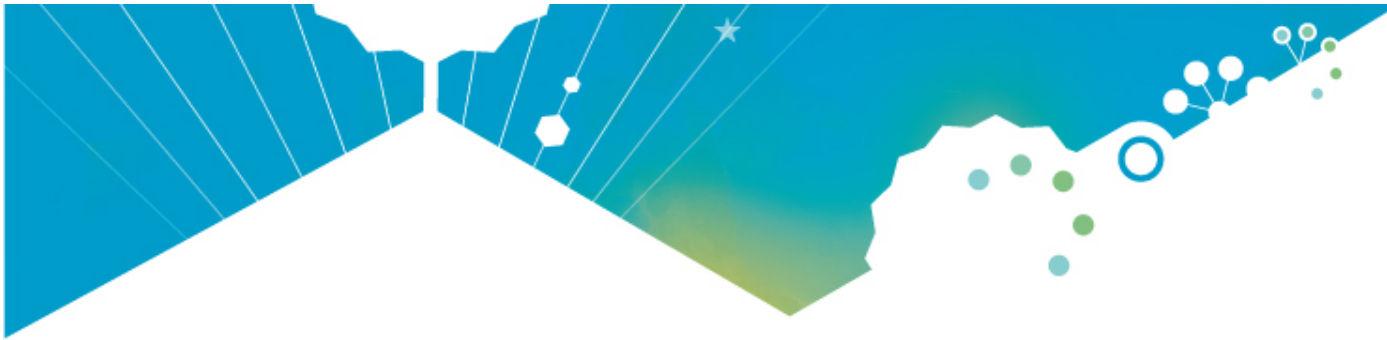




Sommaire

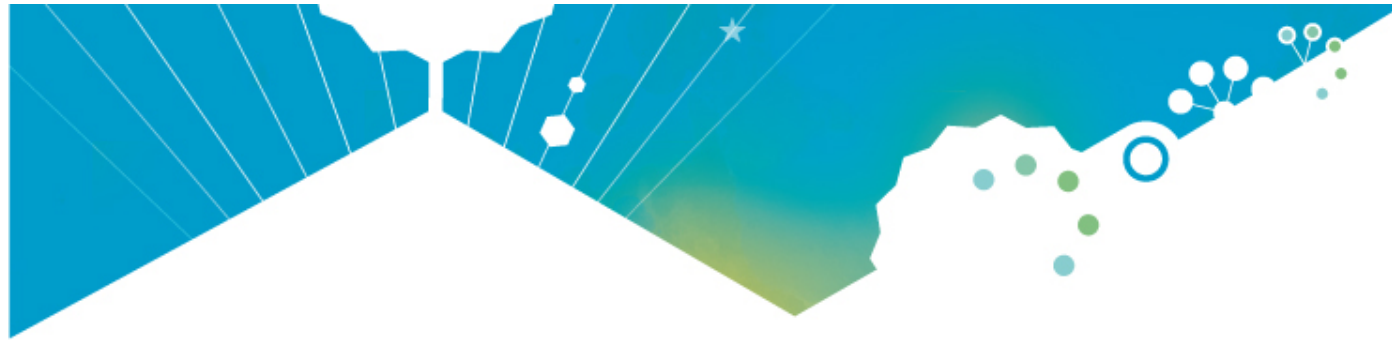
- Évènements indésirables médicamenteux au cours de **perfusions multiples simultanées** en anesthésie-réanimation
- Présentation des cas cliniques
- Données de la littérature scientifique
- Résolution des cas cliniques





Présentation des cas cliniques





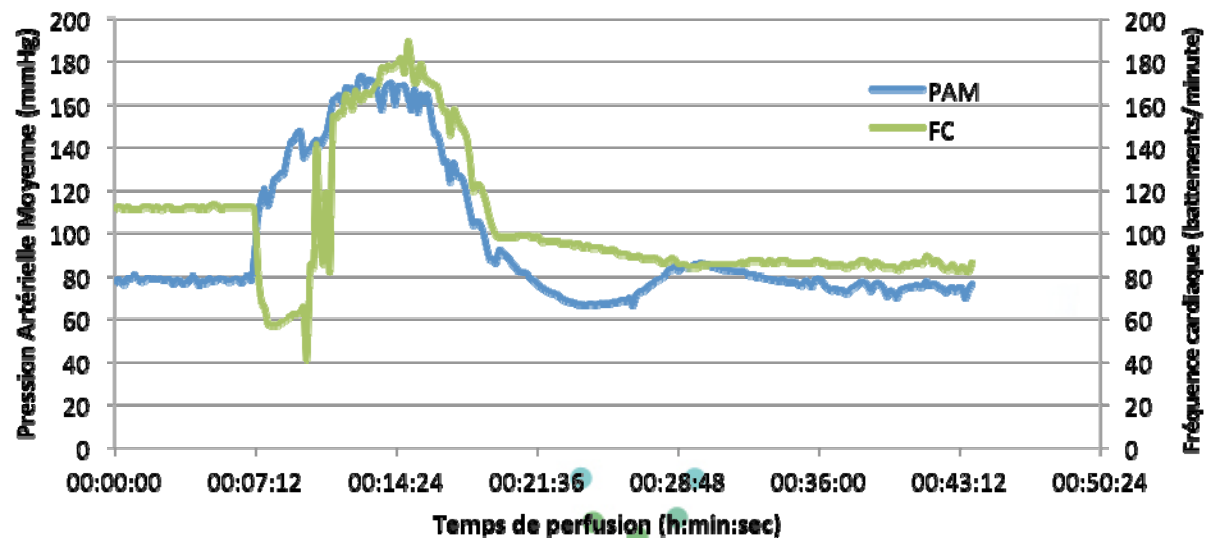
Cas clinique n°1 (1)

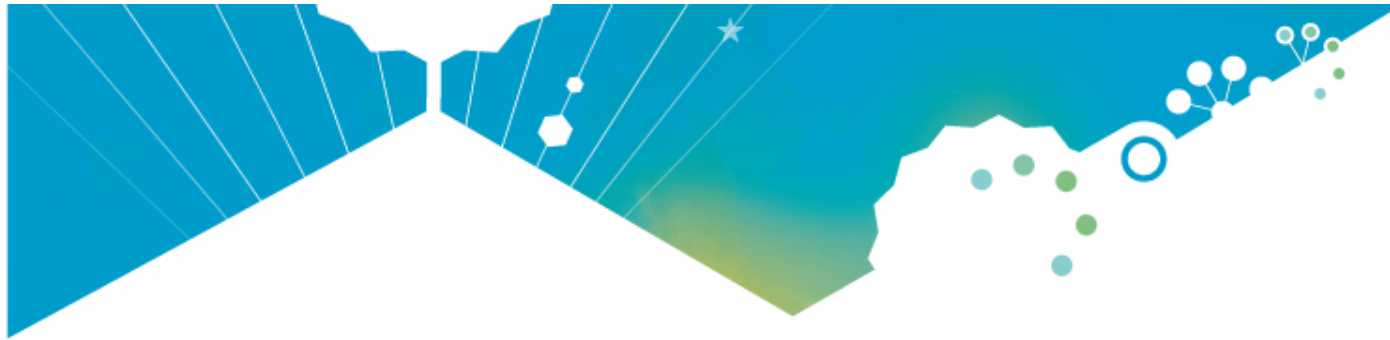
- Mme Z., 57 ans, subit une résection des segments IV et V du foie
- En service de soins intensifs péri-opératoires
 - ➔ **Chute de la pression artérielle moyenne (PAM)**
 - Remplissage vasculaire par cristalloïdes et/ou colloïdes
 - Persistance d'une pression artérielle basse
 - Introduction de la noradrénaline
- La mise en route de la perfusion de noradrénaline s'est traduite par
 - ➔ **Un choc hémodynamique**
 - ➔ **Un retard** dans l'obtention d'une stabilisation de la PAM



Cas clinique n°1 (2)

- Augmentation de la PAM **7 minutes** après le démarrage de la perfusion
- Après **9 minutes**
 - ➔ Perturbations hémodynamique majeures
 - PAM > 140 mmHg
 - FC ≈ 190 battements/min
- Stabilisation de la pression artérielle en **29 minutes**



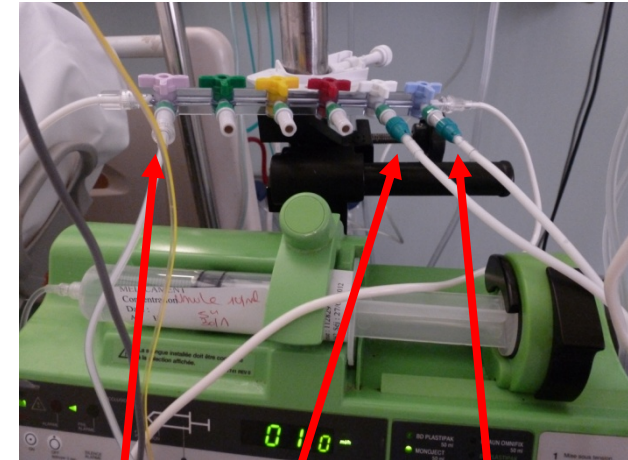


Cas clinique n°2 (1)

- Monsieur P., 79 ans, subit une résection du 1/3 supérieur de l'œsophage
- Traitement à J1 sur la voie centrale sous-clavière :
 - ➔ **Perfusions mécaniques** (pompe et pousse-seringues) : nutrition parentérale, insuline
 - ➔ **Perfusions par gravité** : paracétamol, pipéracilline-tazobactam
- Présence de liquide blanc dans les tubulures de paracétamol et pipéracilline-tazobactam



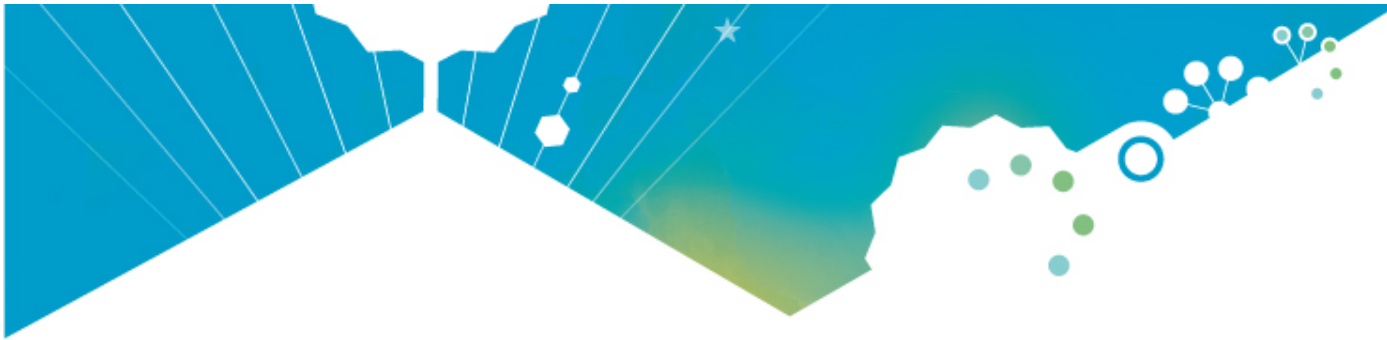
Cas clinique n°2 (2)



insuline

paracétamol

pipéracilline-tazobactam



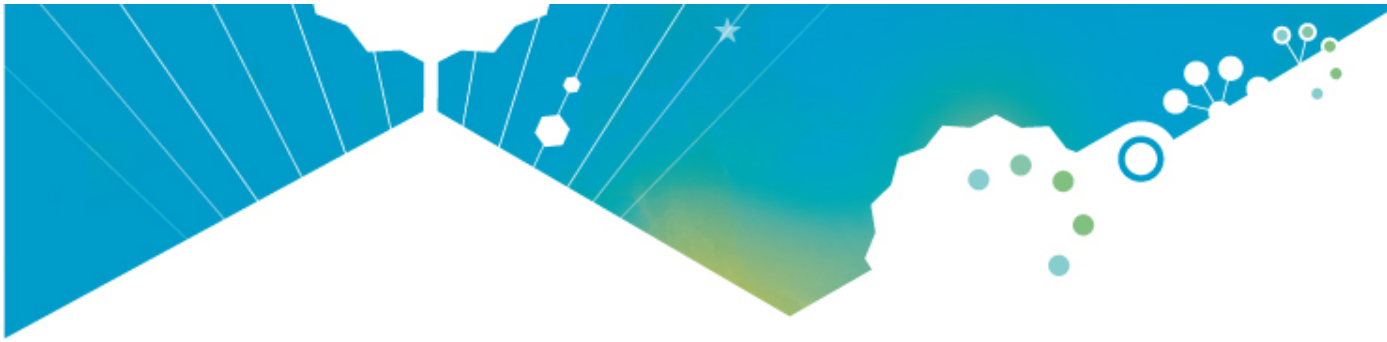
Cas clinique n°3 (1)

- Madame G., 85 ans, subit une chirurgie abdominale
- Mise sous **insulinothérapie** en post-opératoire pour contrecarrer les hyperglycémies péri-opératoires
- Devant des saignements massifs, transfert au scanner pour exploration
- A son retour, madame. G présente une **hypoglycémie majeure**



Cas clinique n°3 (2)





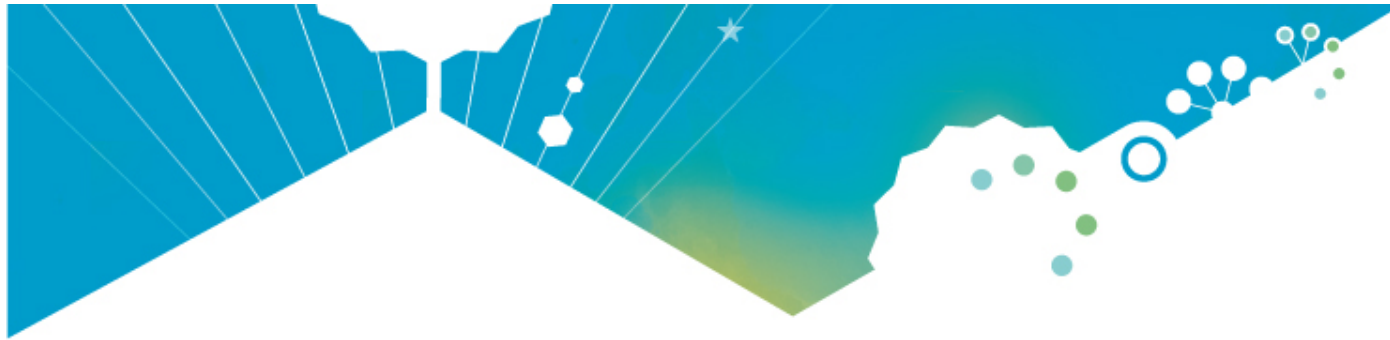
Données de la littérature
scientifique
Approche rationnelle



Introduction

- Ligne de perfusion
 - ➔ Simple
 - ➔ Complexe
- Perfusions
 - ➔ Simultanées
 - ➔ Successives
- Accès veineux
 - ➔ Unique
 - ➔ Multiples



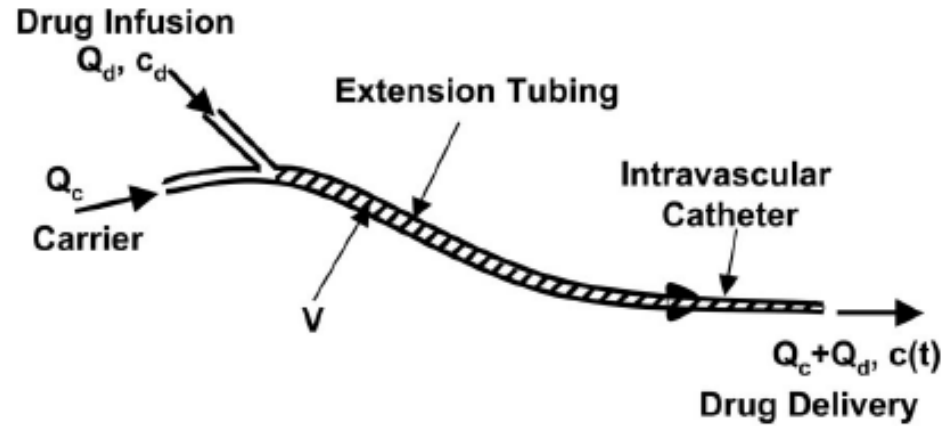


Problèmes identifiés

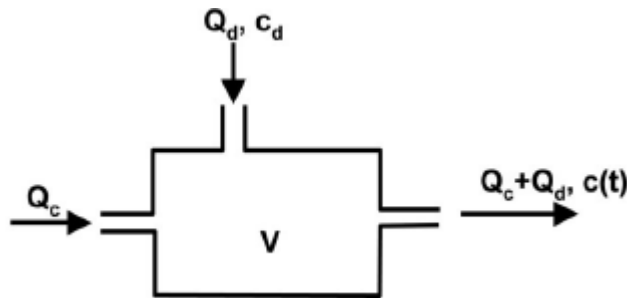
- Démarrage de la perfusion
 - Temps de latence
- Débit massique
 - Variation non souhaitée du débit
- Quantité et qualité du produit administré
 - Administration de produits non souhaités
 - Administration partielle des quantités prescrites



Modèles



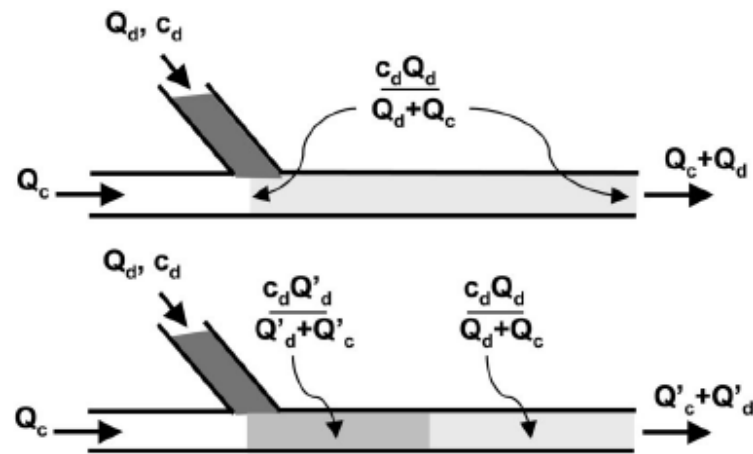
Well-Mixed Model



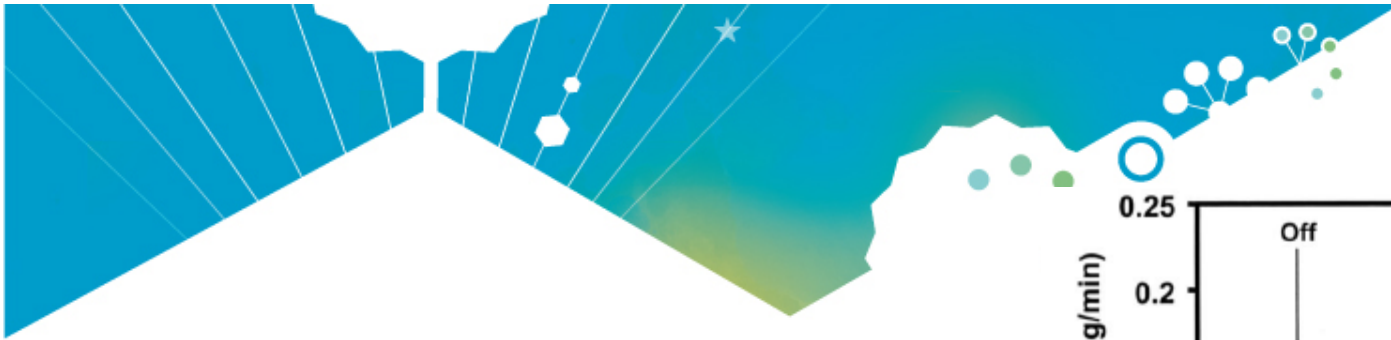
$$c = \frac{c_d Q_d}{Q_d + Q_c} (1 - e^{-(Q_d + Q_c)t/V})$$

$$c = \frac{c_d Q_d}{Q_d + Q_c} e^{-(Q_d + Q_c)t/V} + \frac{c_d Q'_d}{Q'_d + Q'_c} (1 - e^{-(Q'_d + Q'_c)t/V})$$

Plug-Flow Model

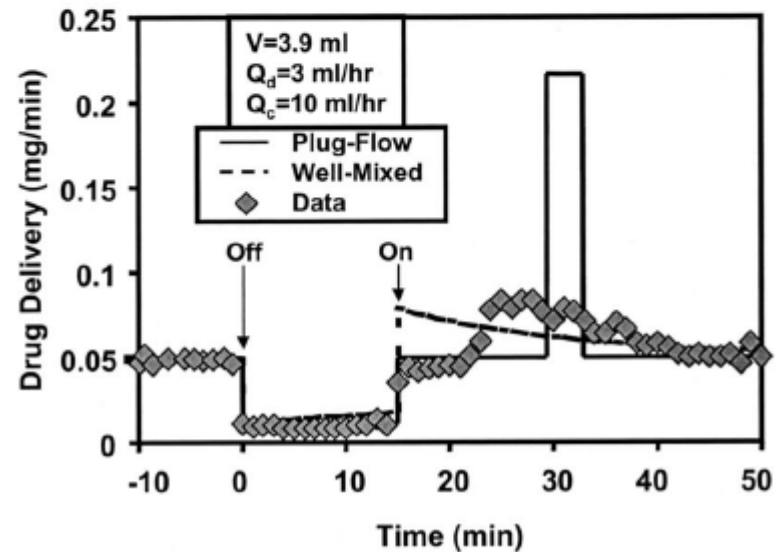
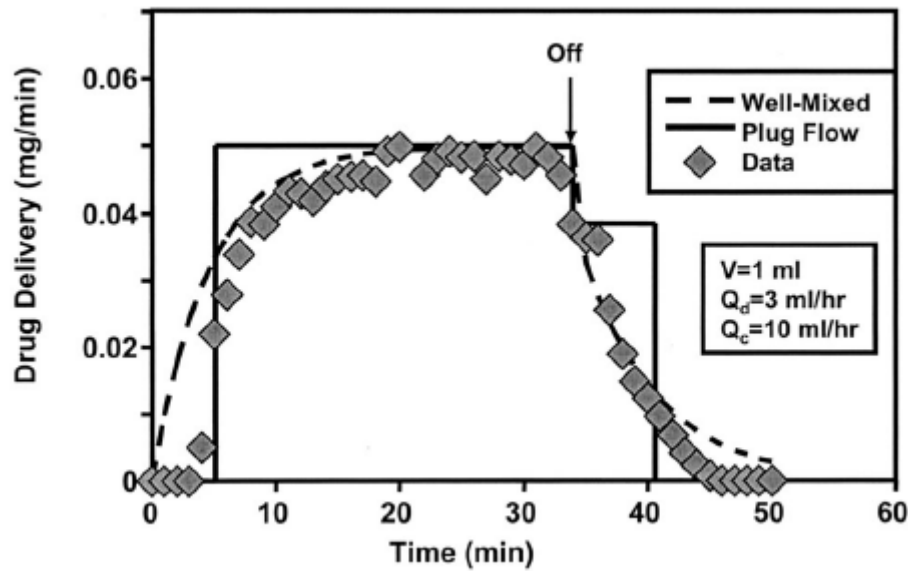
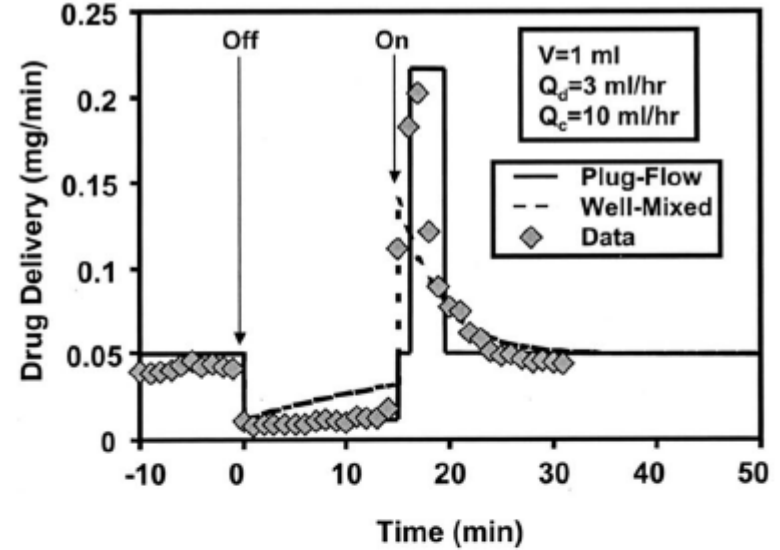


The time to completely washout V is exactly one time constant: $V/(Q_d + Q_c)$.

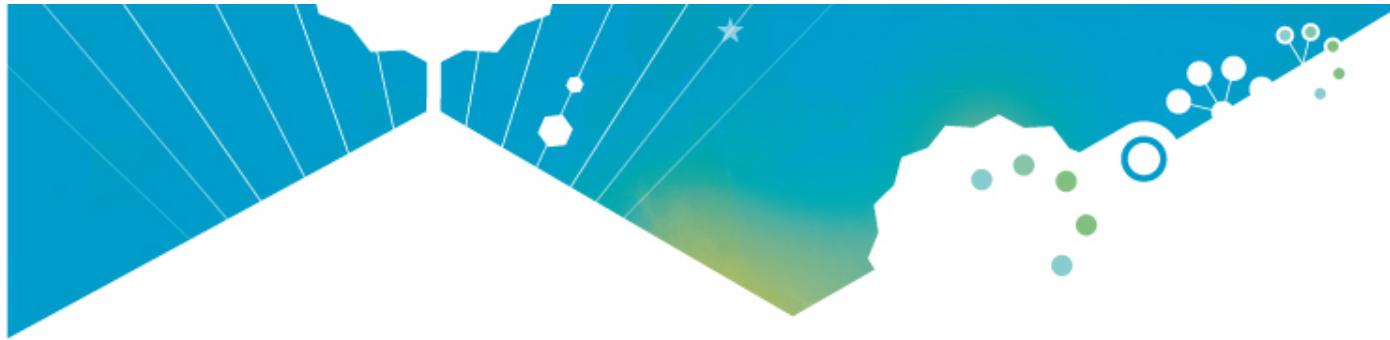


Modèles

Utilisation des modèles



Lovich MA et al, Anesth Analg. 2005



Intérêt des modèles

- Description simple
- Validation dans des conditions standardisées
- Limites
 - ➔ Nombreux facteurs de variation
 - ➔ Conditions particulières de débit
 - ➔ Multiperfusion
 - ➔ Montages complexes de perfusion



Démarrage de la perfusion

- Évaluation de l'impact du volume résiduel

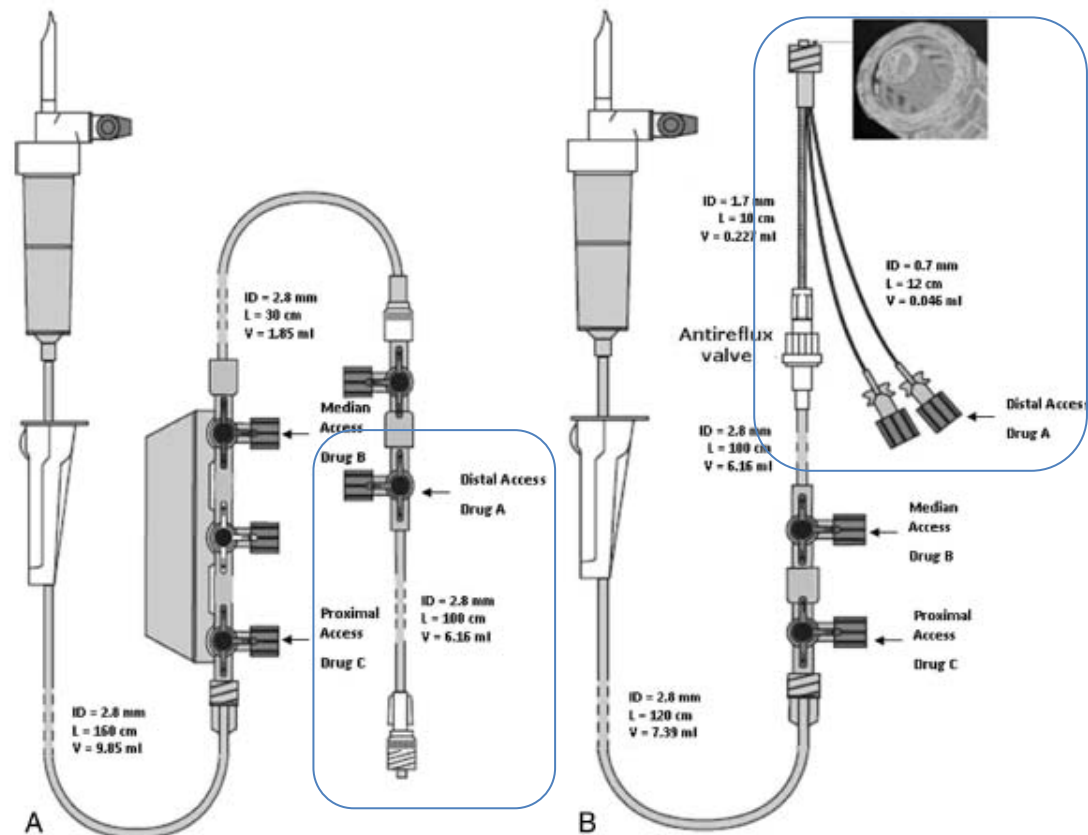
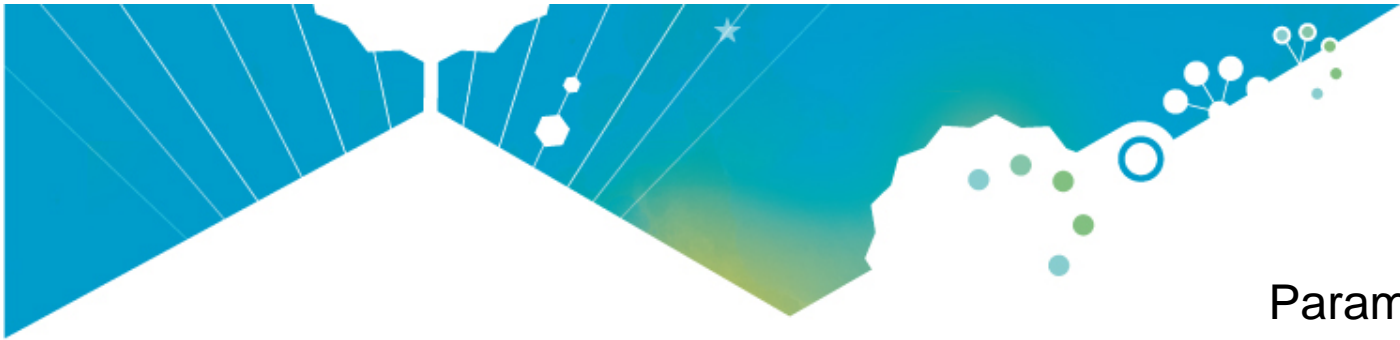
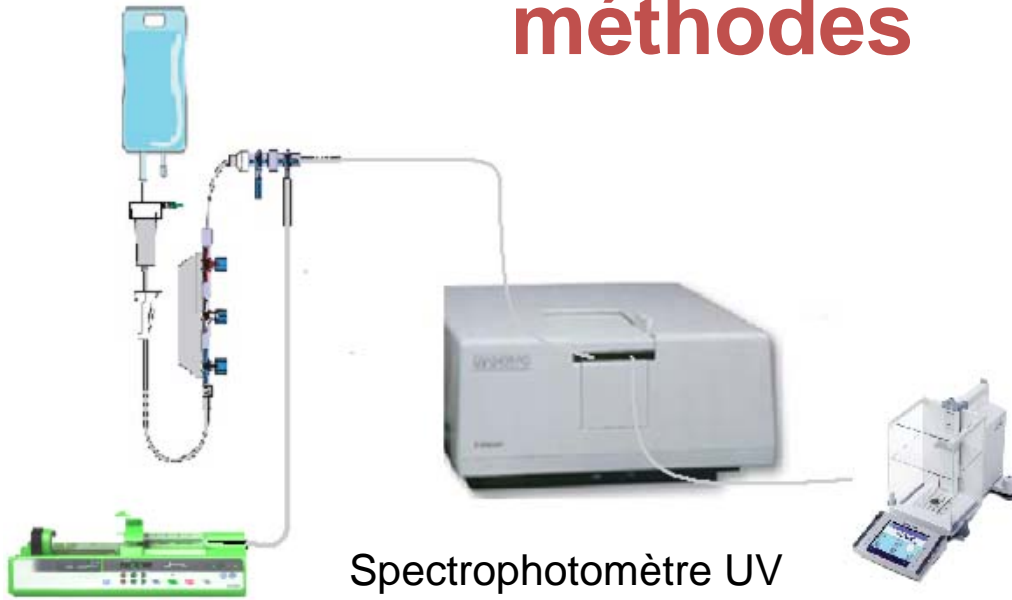


Figure 1. A, M2 infusion set; ID = inner diameter; L = length; V = dead volume. B, M5 infusion set; ID: inner-diameter, L: length, V: dead volume.



Matériel et méthodes

Carrier flow
Débit Qc



Spectrophotomètre UV

Balance

SAP
Débit Qd

Concentration NAD

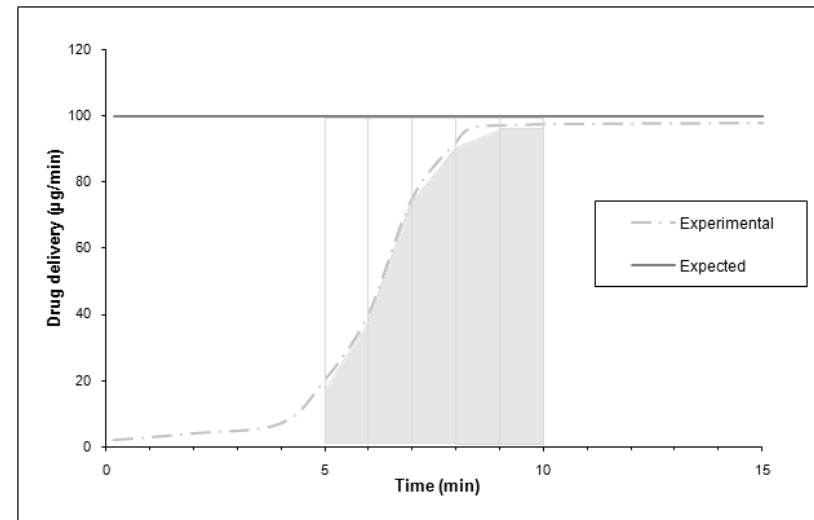
Débit

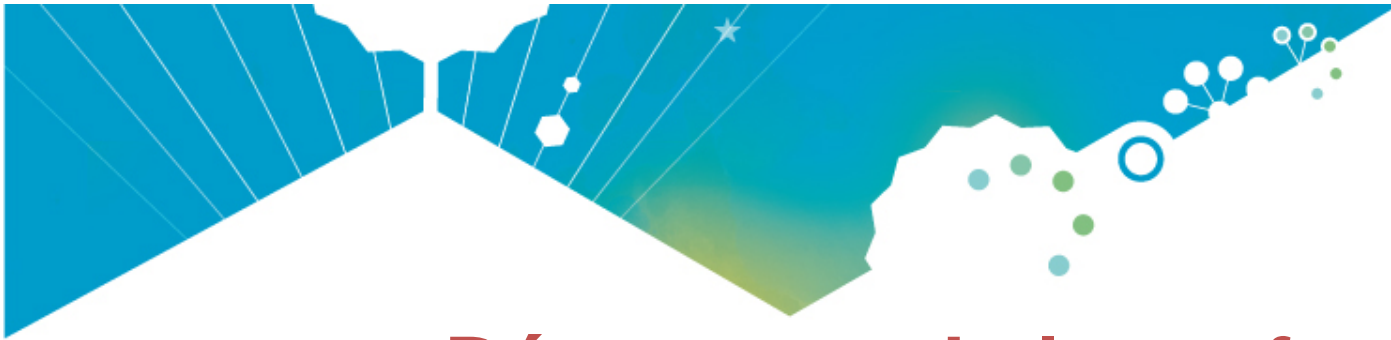
=

Débit massique NAD

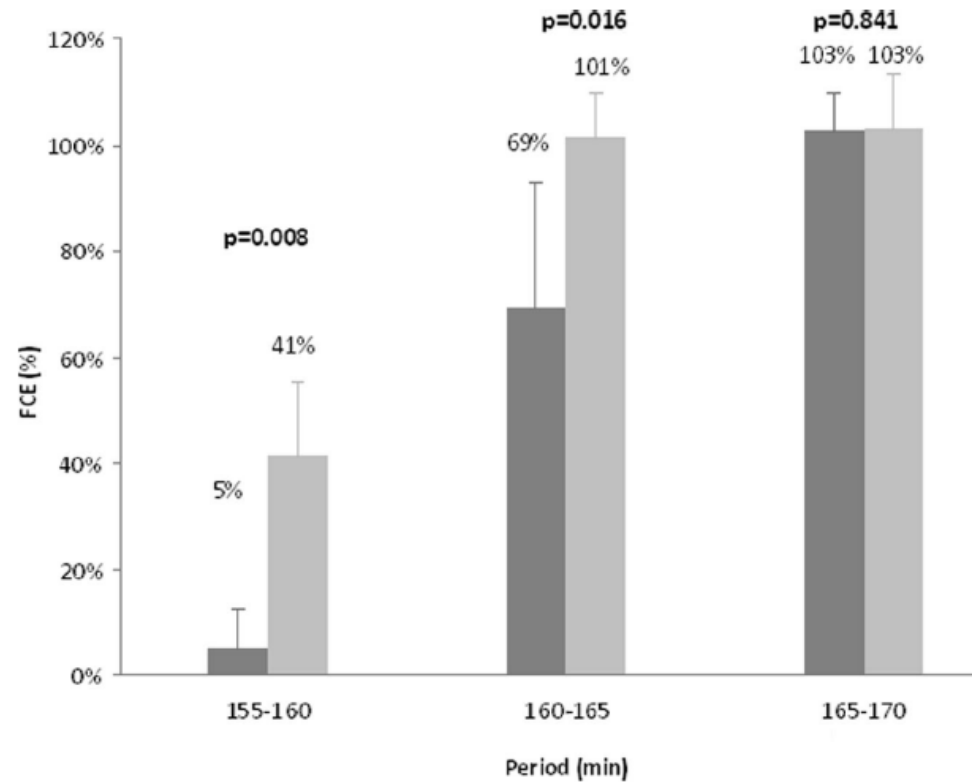
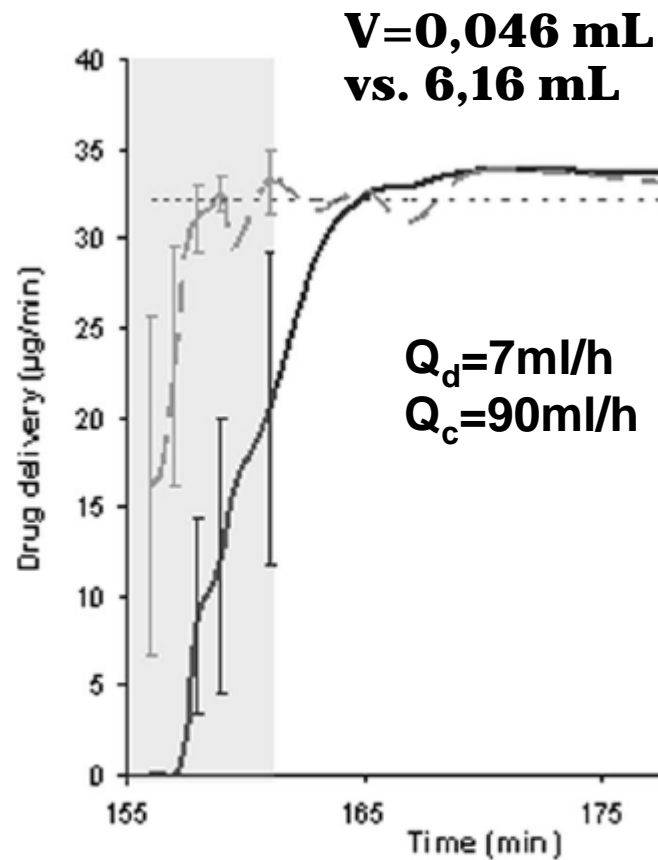
Paramètre évalué
flow change efficiency (%)

- FCE (0-5) ;
- FCE (5-10) ;
- FCE (10-15)

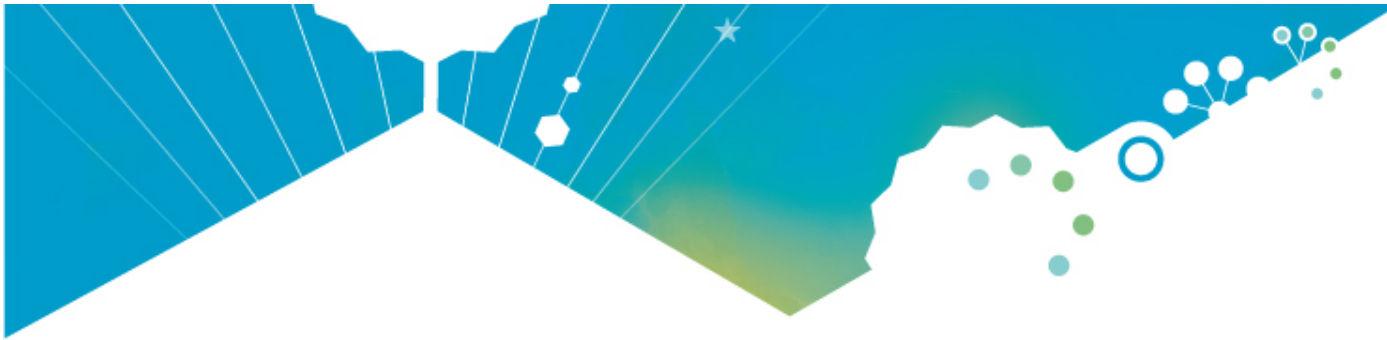




Démarrage de la perfusion

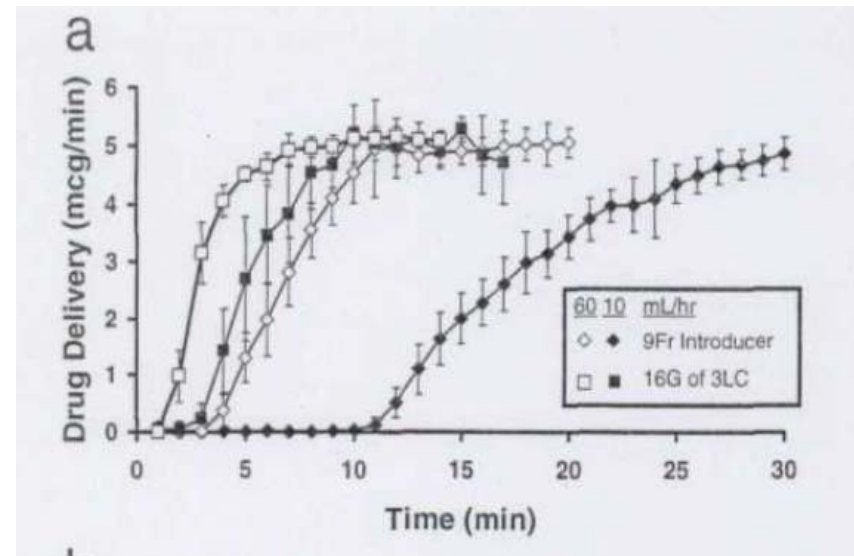
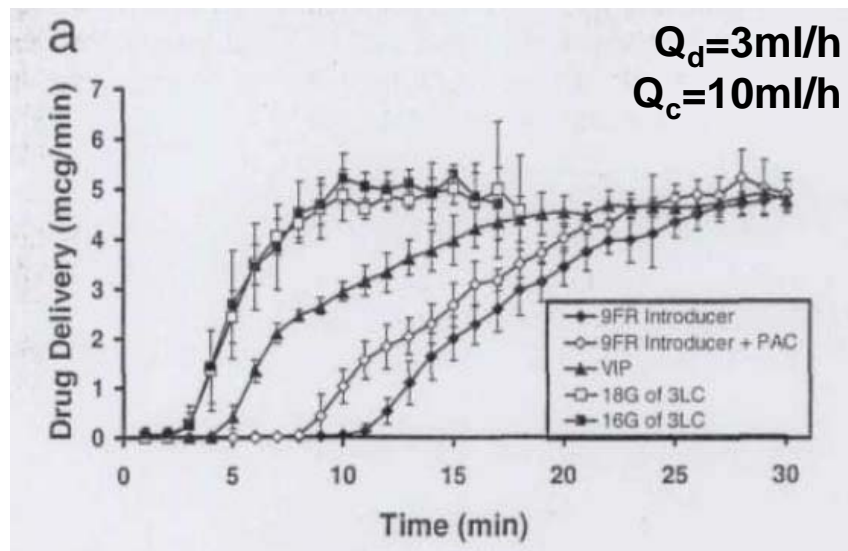


→ Impact du volume résiduel



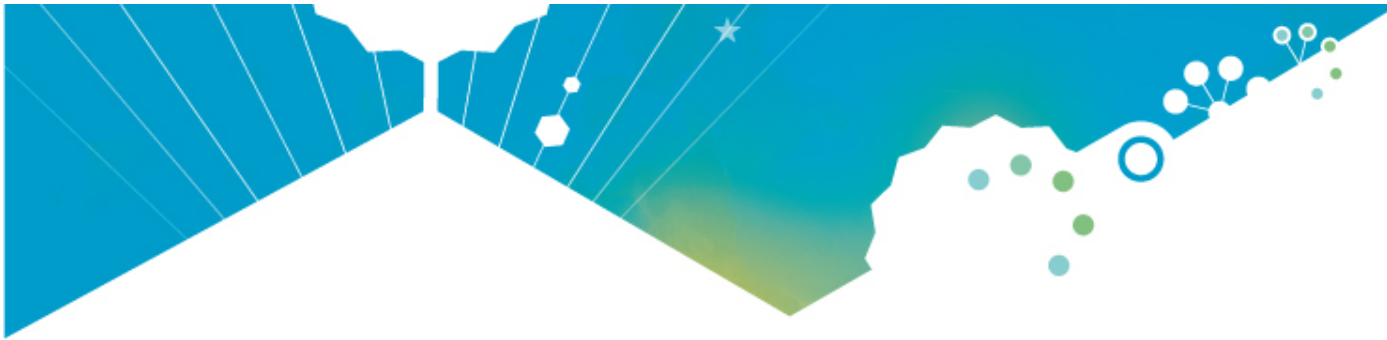
Démarrage de la perfusion

→ Ne pas oublier le volume résiduel du CVC



Lovich MA et al, Crit Care Med. 2007



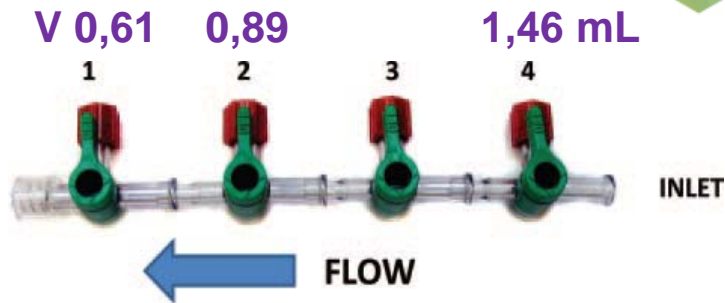


Démarrage de la perfusion

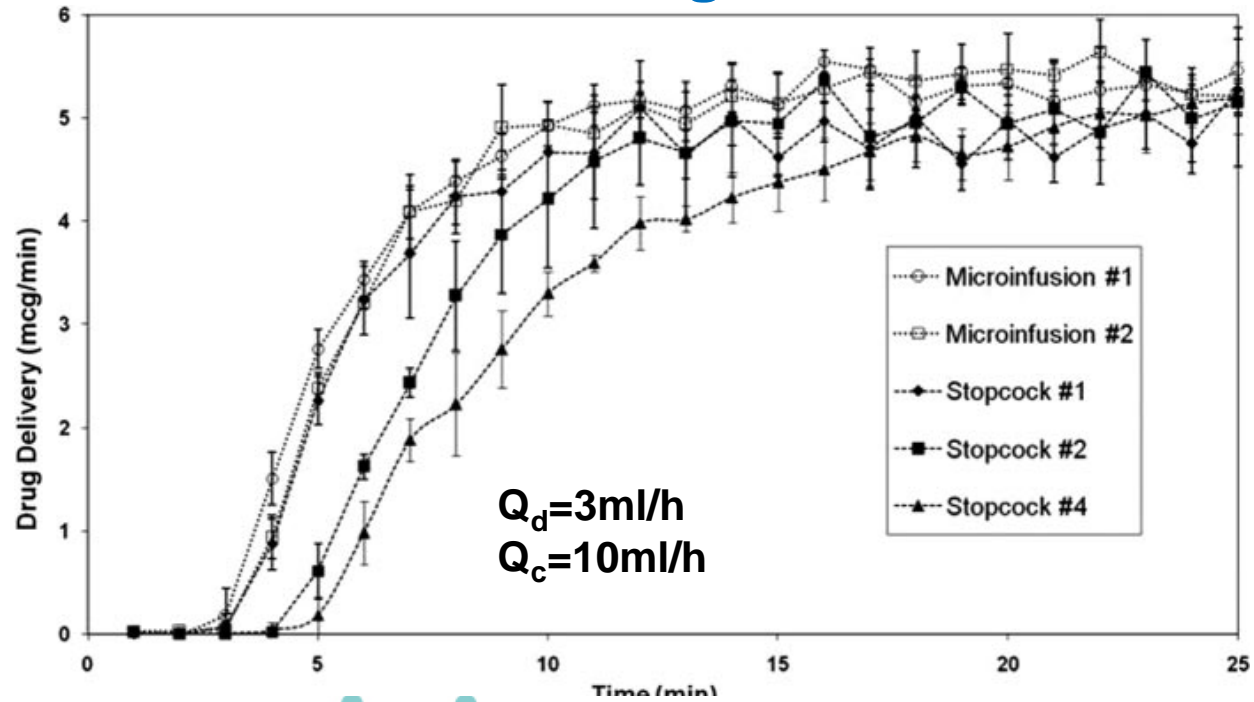
- Autres paramètres à prendre en compte
 - ➔ Géométrie – Design de l'accès
 - ➔ Temps de démarrage des pousse-seringues



Démarrage de la perfusion



→ Impact du dispositif d'accès volume et... géométrie



Moss DR et al, Anesth Analg. 2009

Démarrage de la perfusion

- Fresenius Pilote A2
 - Le $Q_d = 7\text{mL/h}$
 - Purge manuelle
 - Seringue Pentaferte 50 mL

→ $T1 = 76 \text{ sec} \pm 13 \text{ sec}$



© Masson, Paris.
Ann Fr Anesth Réanim, 13 : 350-359, 1994

MISE
AU POINT

Les appareils électriques de perfusion

Electric infusion devices

J.B. CAZALAÀ*, S. FOUGÈRE**, G. BARRIER*

* Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris.
** Ingénieur Biomédical BETEM, 10, rue des Fossés Saint-Marcel, 75005 Paris.

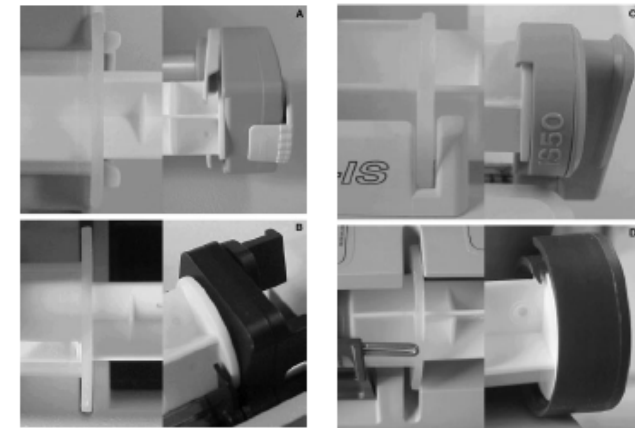
Le démarrage des pompes à perfusion à réglage de débit est immédiat après leur mise en route. En revanche, pour le poussoir des pousse-seringues, généralement actionné par des pignons, le rattrapage mécanique du jeu de l'engrenage induit, surtout à bas débit, un temps de latence avant que le système de poussée ne soit fonctionnel.

→ Impact du temps de démarrage du pousse-seringue

Démarrage de la perfusion

- Temps de démarrage du pousse-seringue
- Technologie de mise en route rapide
- Bolus (1 mL – 2 mL) – purge automatique

A low cost alternative to this high-tech feature is to prerun the syringe pump for a specific time (15 min if the desired delivery rate is 1 ml/h, 7.5 min at 2 ml/h) after delivery of the start-up bolus and before connecting the line to the patient.



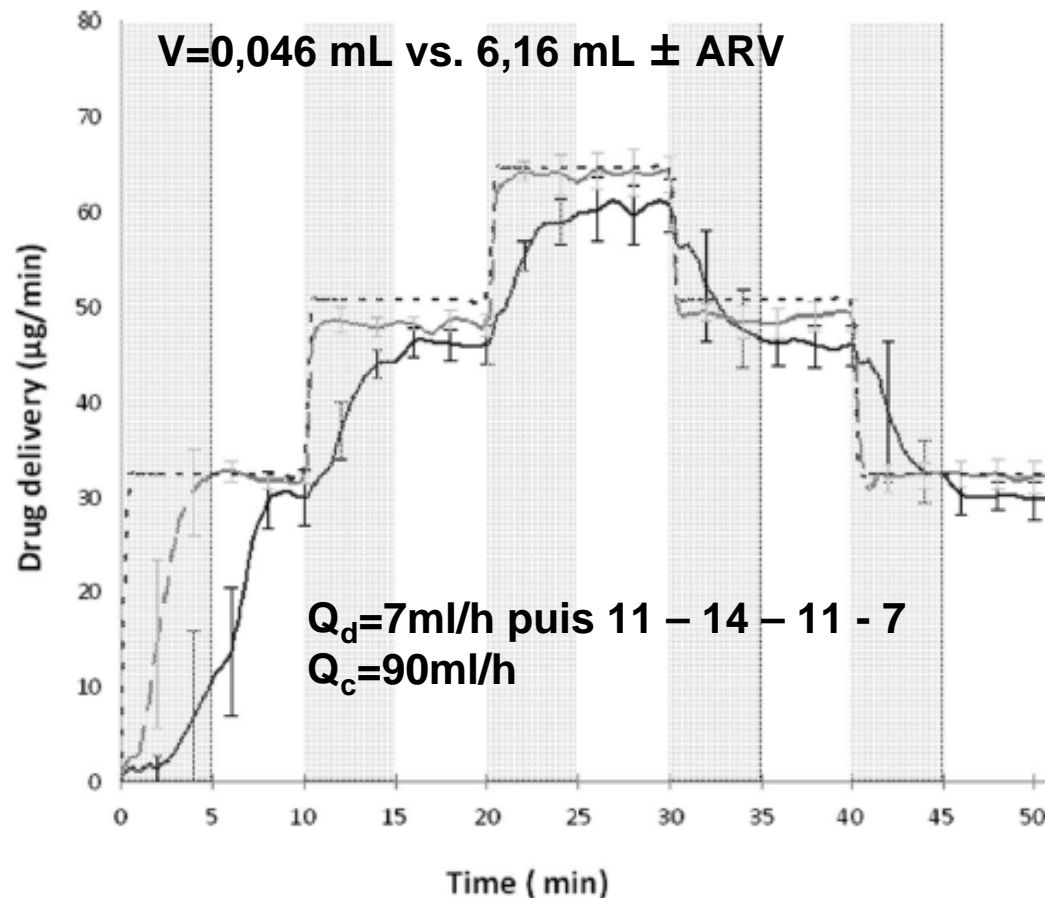
Start-up delay times at a flow rate of $1 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$ from depressing the start button up to first fluid delivery (t_1) and up to achievement of steady state flow (t_2) *t (minutes)*

Pump model	Pump A Braun Perfusor compact	Pump B IVAC P4000	Pump C Fresenius Injectomat cp-IS	Pump D Arcomed Syramed μ SP6000
t_1 no bolus	6.75 ± 4.4	10.9 ± 8.7	31.9 ± 14.2	57.2 ± 28.6
t_2 no bolus	19.6 ± 9.3	21.0 ± 10.6	52.8 ± 13.3	76.3 ± 29.0
t_1 bolus	1.1 ± 0.8	0.9 ± 0.5	0.6 ± 0.25	0.3 ± 0.1
t_2 bolus	11.1 ± 4.3	6.0 ± 3.1	8.8 ± 4.1	7.4 ± 2.5

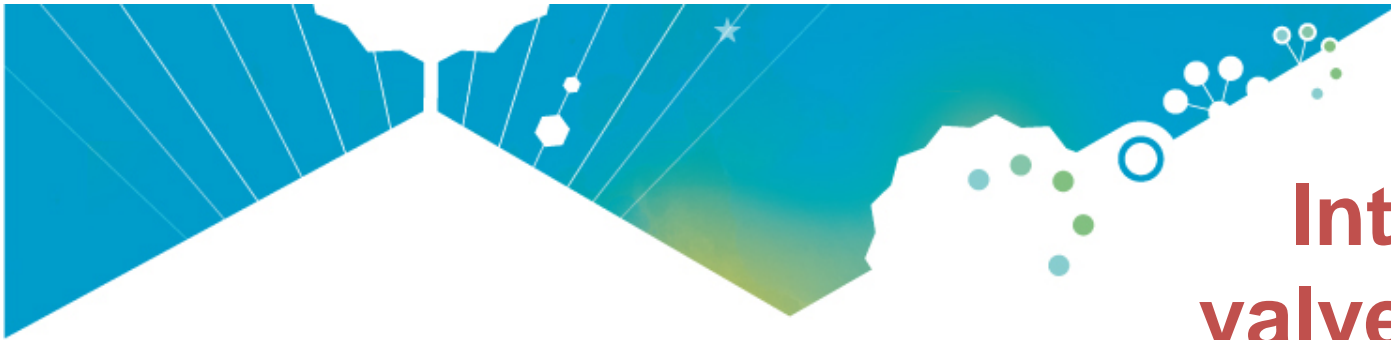
Values are mean \pm SD.

Neff T et al, Ped Anesth. 2001

Variation des débits perfusion

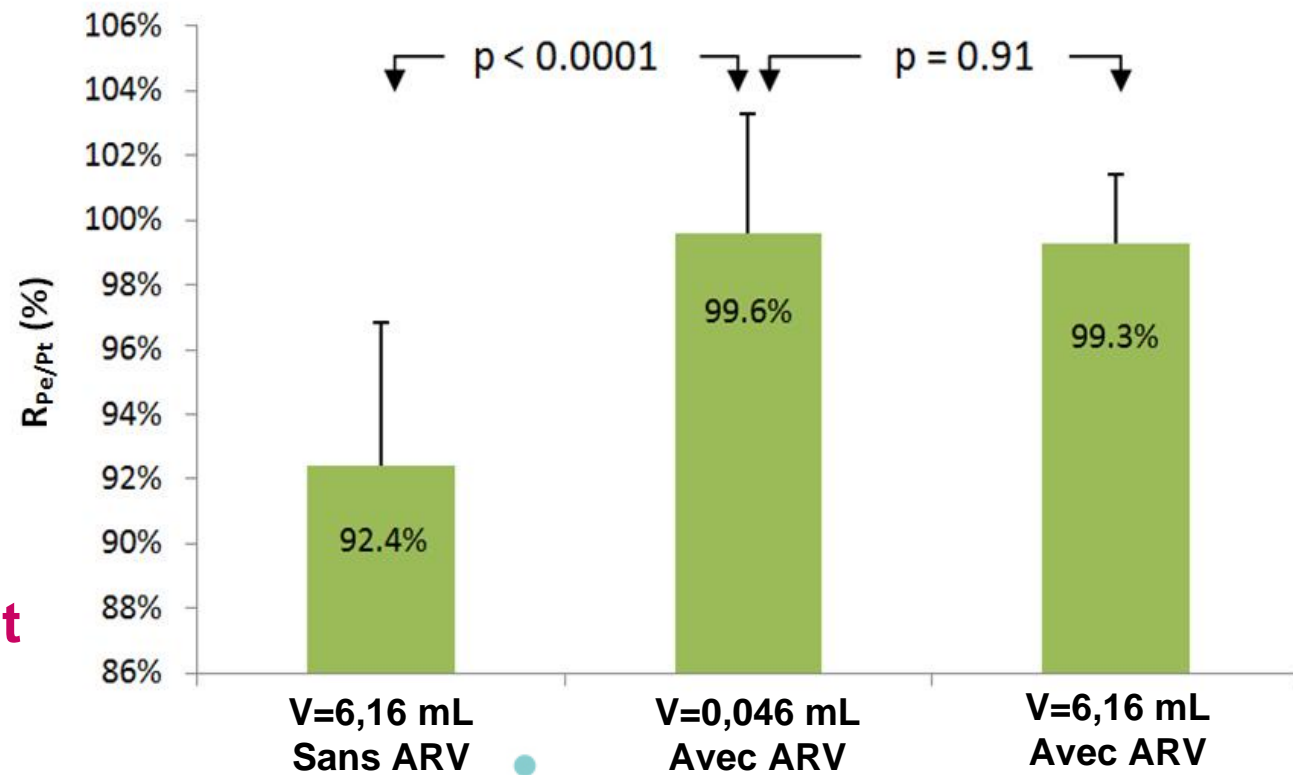


- Impact initial du temps de démarrage du pousse-seringue
- Impact du volume résiduel sur la variation de débit massique à chaque changement de débit
- Impact de la VAR sur la hauteur des plateaux

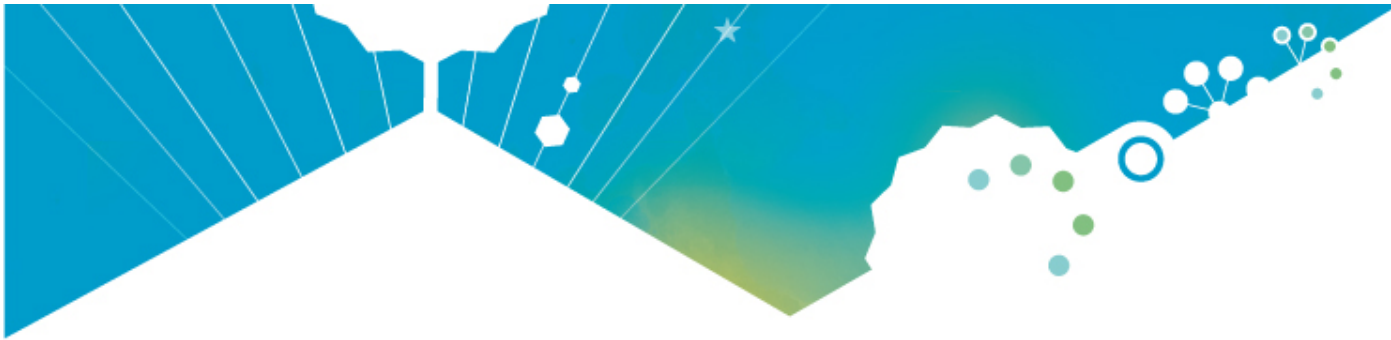


Intérêt de la valve anti-retour

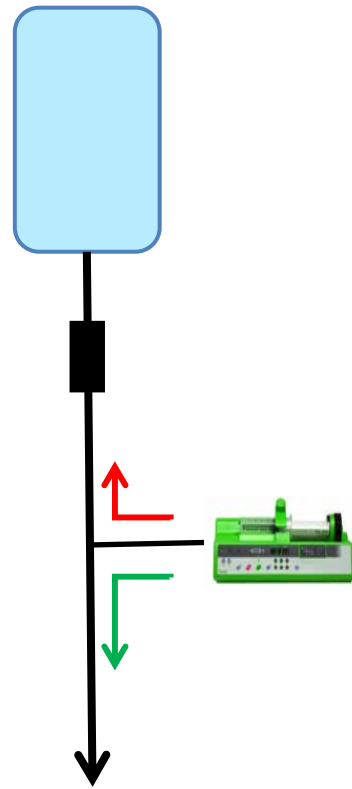
Hauteur du plateau 15 minutes après le changement de débit



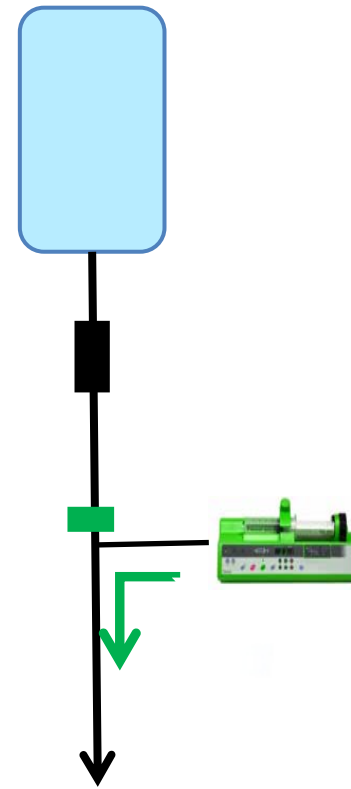
La valve est-elle indispensable quelles que soient les conditions de débit ?



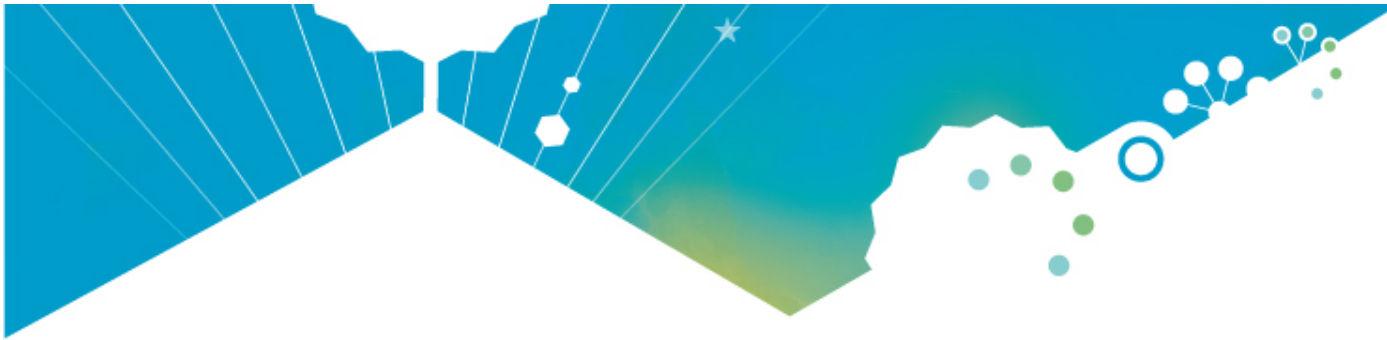
Intérêt de la valve anti-retour



Sans VAR



Avec VAR



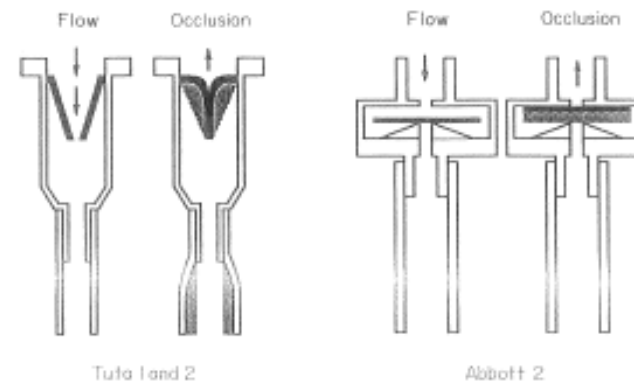
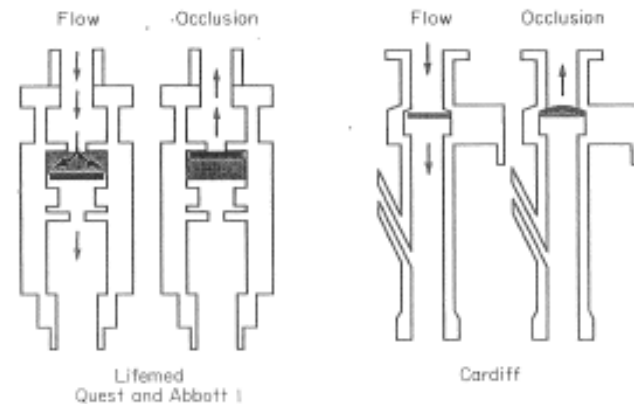
Intérêt de la valve anti-retour

- Prévention des perfusions rétrogrades de produits

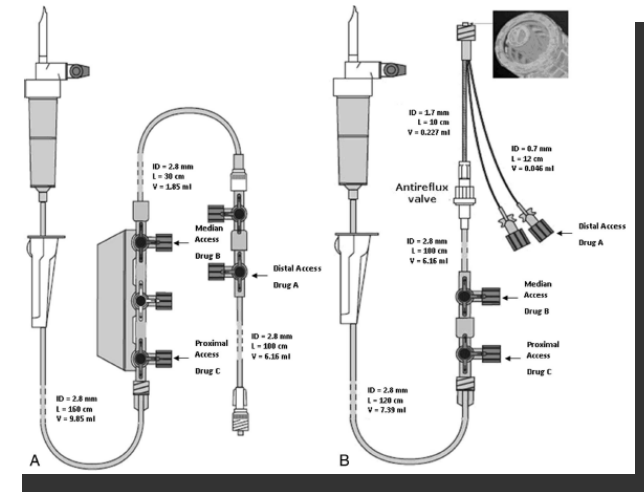
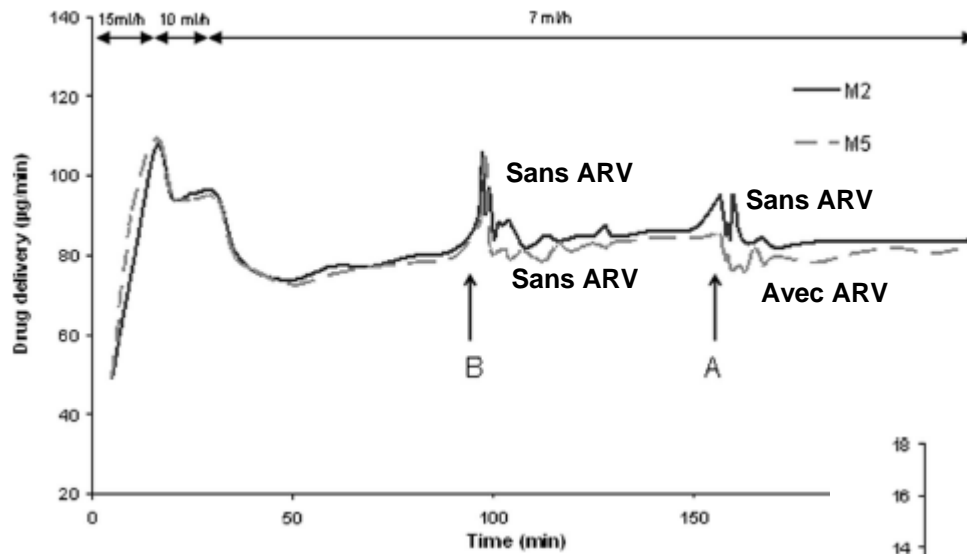
→ Effet bolus

- En cas d'obstruction
- En cas de branchement
 - Application à la Multiperfusion

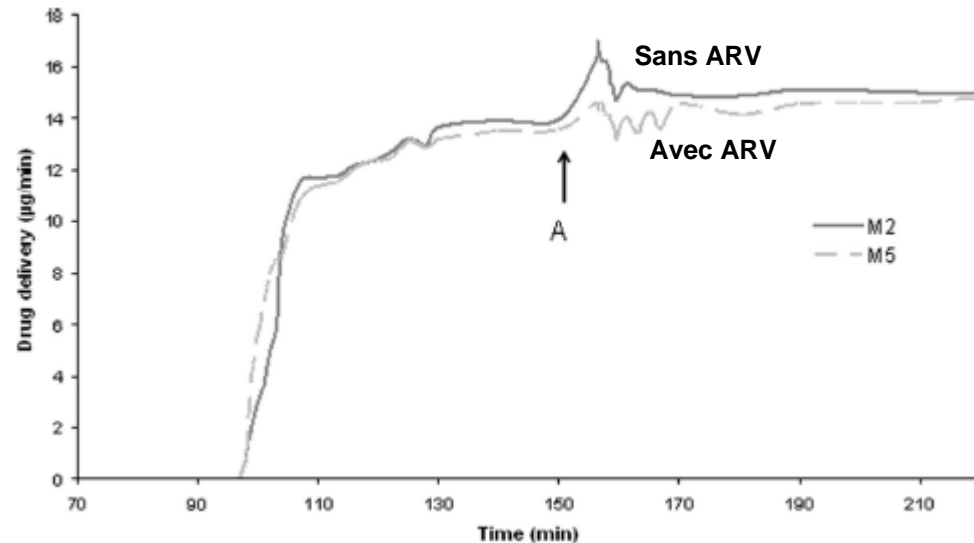
Kluger MT et al, Anesth. 1990

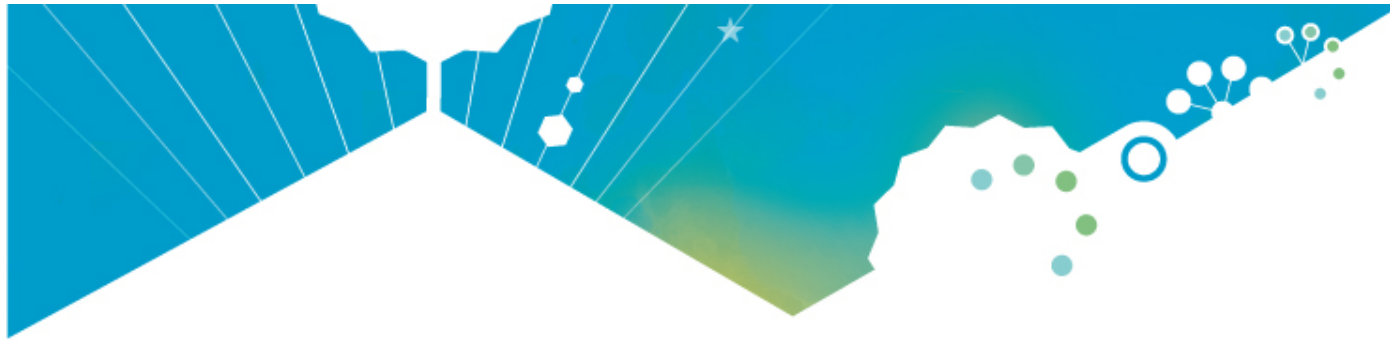


Perturbations liées à la Multiperfusion



ARV → Prévention des bolus lors des branchements en aval





Perturbations liés aux variations de débits

■ Situation

- Modification du débit d'un des éléments de la ligne
 - Hydratation, autres médicaments perfusés
- Changement de poche et/ou de seringue

■ Retour aux modèles

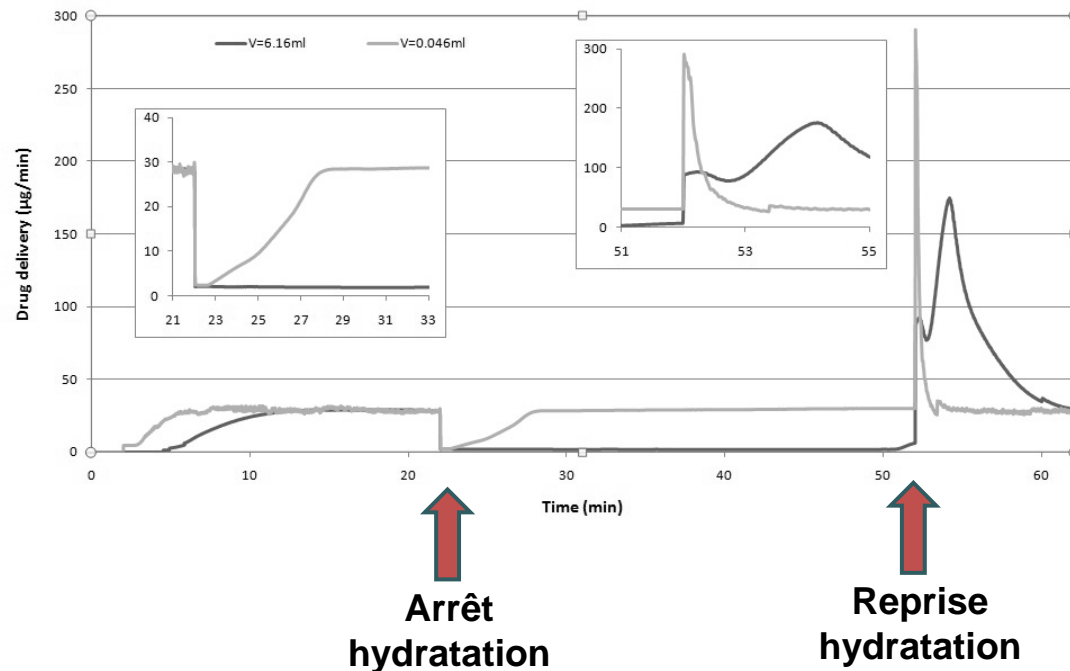
- Impact sur le débit global et sur la concentration des médicaments administrés
- Fonction du volume résiduel et des débits



Arrêt/Reprise Hydratation

$Q_d=7\text{mL/h}$ $Q_c=90\text{mL/h}$

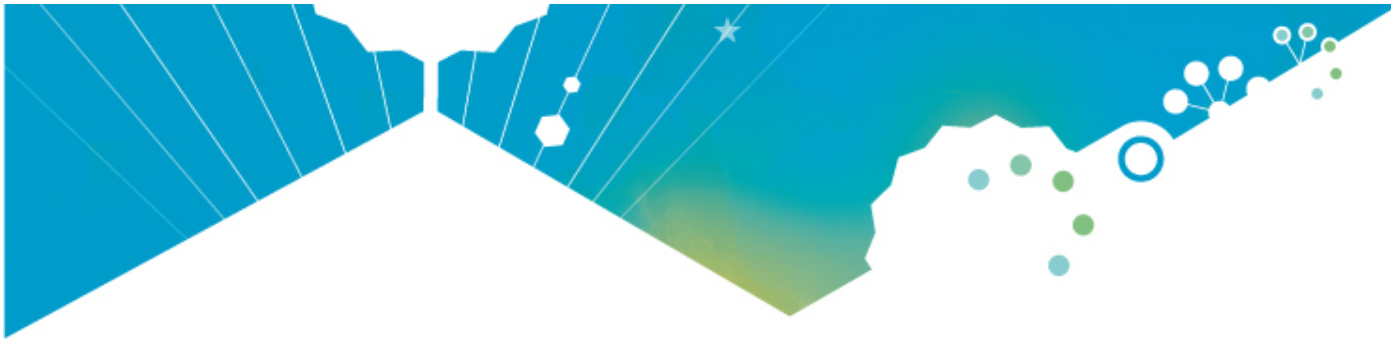
Variation du débit
massique au cours
du temps



	FCE during 5-min period after start of noradrenaline infusion	FCE during 10-min period after stopping carrier fluid flow	FCE during 10-min period after restarting carrier fluid flow
Standard set (V = 6.16 mL)	10.2% (3.4%)	6.7% (0.5%)	257.8% (25.0%)
Very low dead-space volume set (V = 0.046 mL)	62.4% (5.1%)*	63.5% (0.8%)*	119.9% (0.6%)*

Valeur du FCE par intervalle de 5 minutes à partir du démarrage de la perfusion

Différence significative ($p = 0,011$)



Changement de seringues

Application aux catécholamines

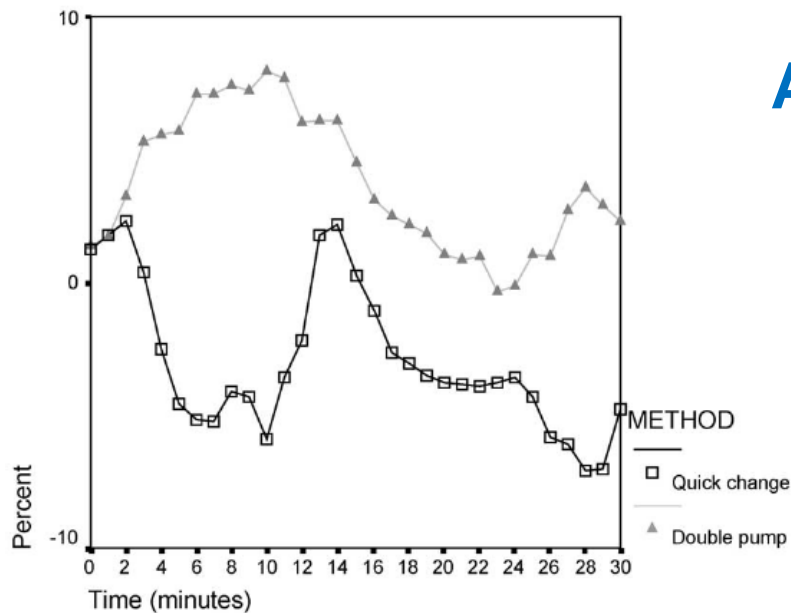
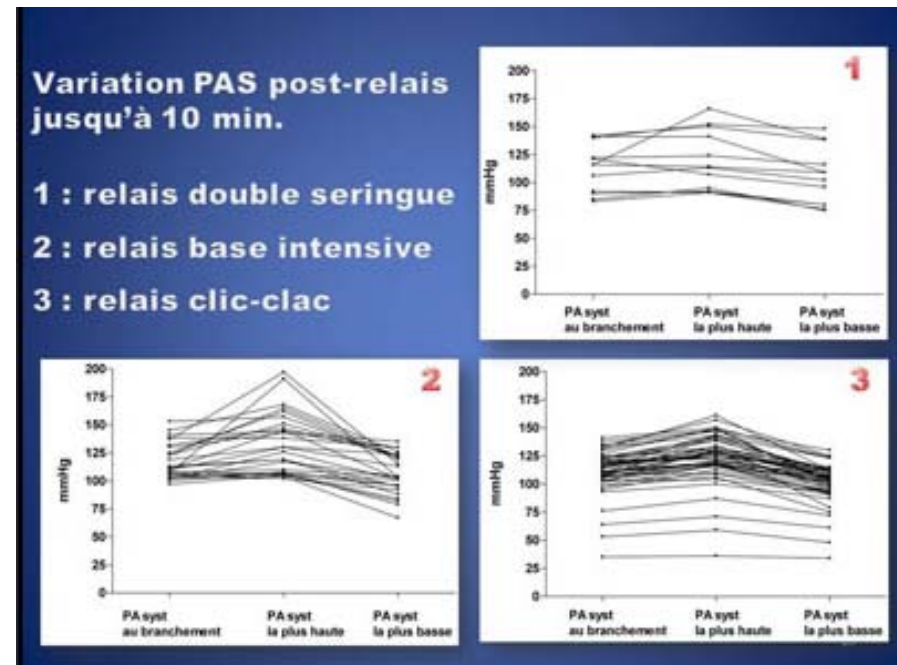


Figure 1. Mean change in MAP over time.

Table 2 Mean percent change in MAP for dose level.

Dose level	Quick-change	Double infusion
Low	-1.8026	4.8318
Medium	-10.9751	-9.8550
High	-3.2258	5.0275



Arino M et al, *Intens Crit Care Nurs.* 2004

Ricard JD, *SRLF* 2009



Optimisation des procédures

Protocolisation du changement de seringue

Catecholamine changeover-induced hemodynamic incidents

	Phase 1	Phase 2	P value
Dobutamine	11/162 (7)	3/214 (1)	0.006
Dopamine	21/62 (34)	10/106 (9)	<0.001
Norepinephrine	46/207 (22)	15/155 (10)	0.002
Epinephrine	0/4 (0)	0/3 (0)	-
Total	78/435 (18)	28/478 (6)	<0.0001

Data expressed as the number of incidents/number of changeovers (%).

Nature of incidents

	Phase 1 (n = 78)	Phase 2 (n = 28)
Decrease in systolic blood pressure >20 mmHg	49 (63)	12 (43)
Increase in systolic blood pressure >20 mmHg	28 (36)	15 (54)
Decrease in heart rate >20 beats/min	1 (1)	0 (0)
Increase in heart rate >20 beats/min	0 (0)	1 (3)
Arrhythmia	0 (0)	0 (0)

Data expressed as the number (%) of incidents.



Optimisation des procédures

Près d'un cinquième des produits actifs ne sont pas perfusés au patient

- Perfusion au bloc opératoire

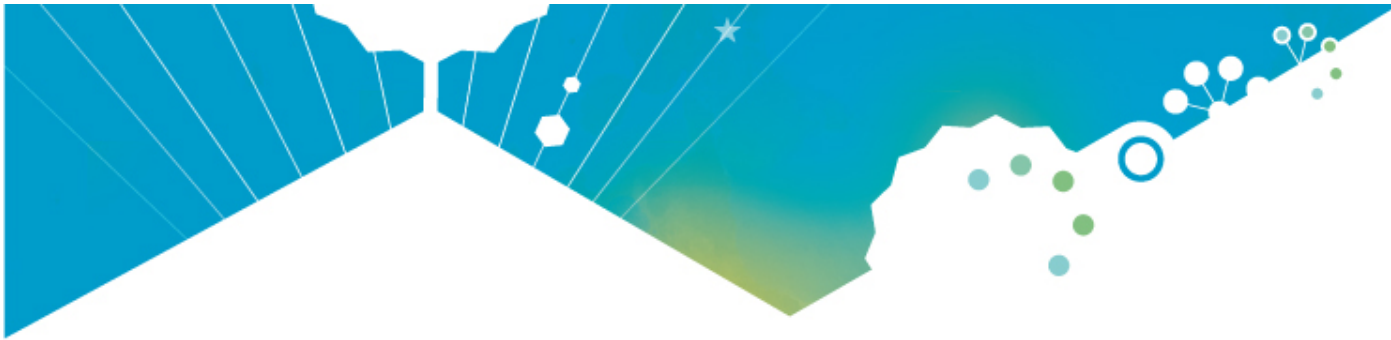
- En l'absence de protocole de rinçage

- Antibiotiques : $19\% \pm 6\%$ de volume non perfusé

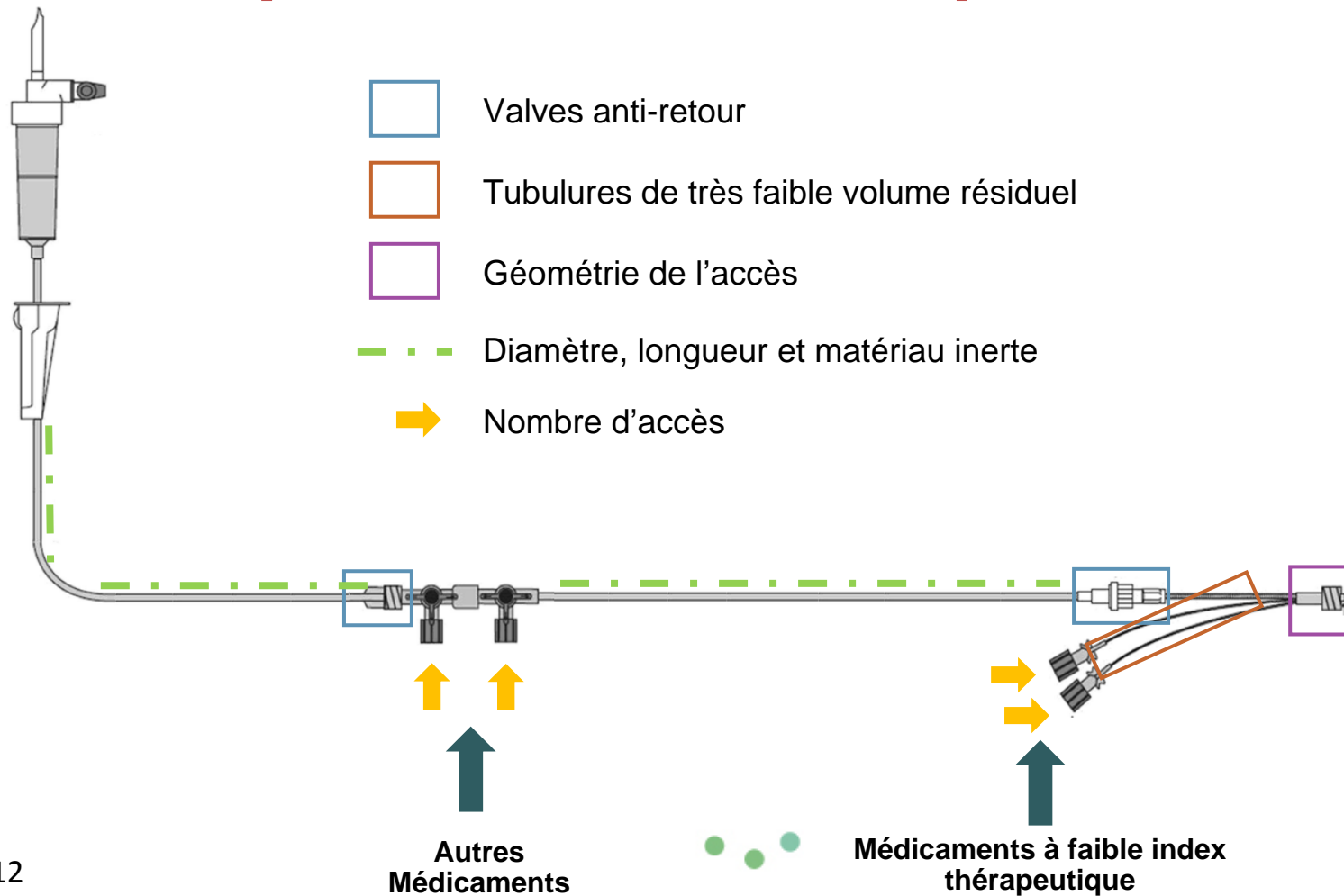
- Volume moyen de poche de 67 ± 24 mL

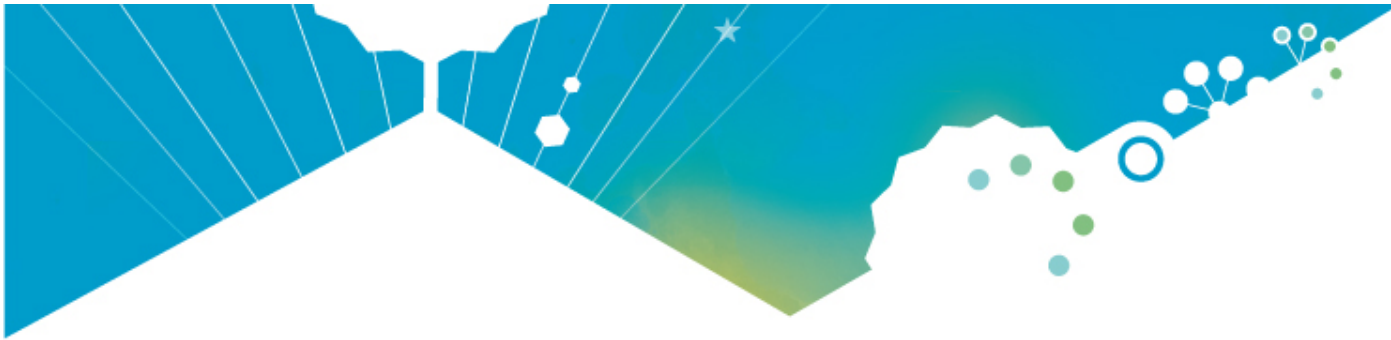
- Antalgique (paracétamol) : $10,8\% \pm 1,4\%$ de volume non perfusé

- Volume du flacon de 100 mL

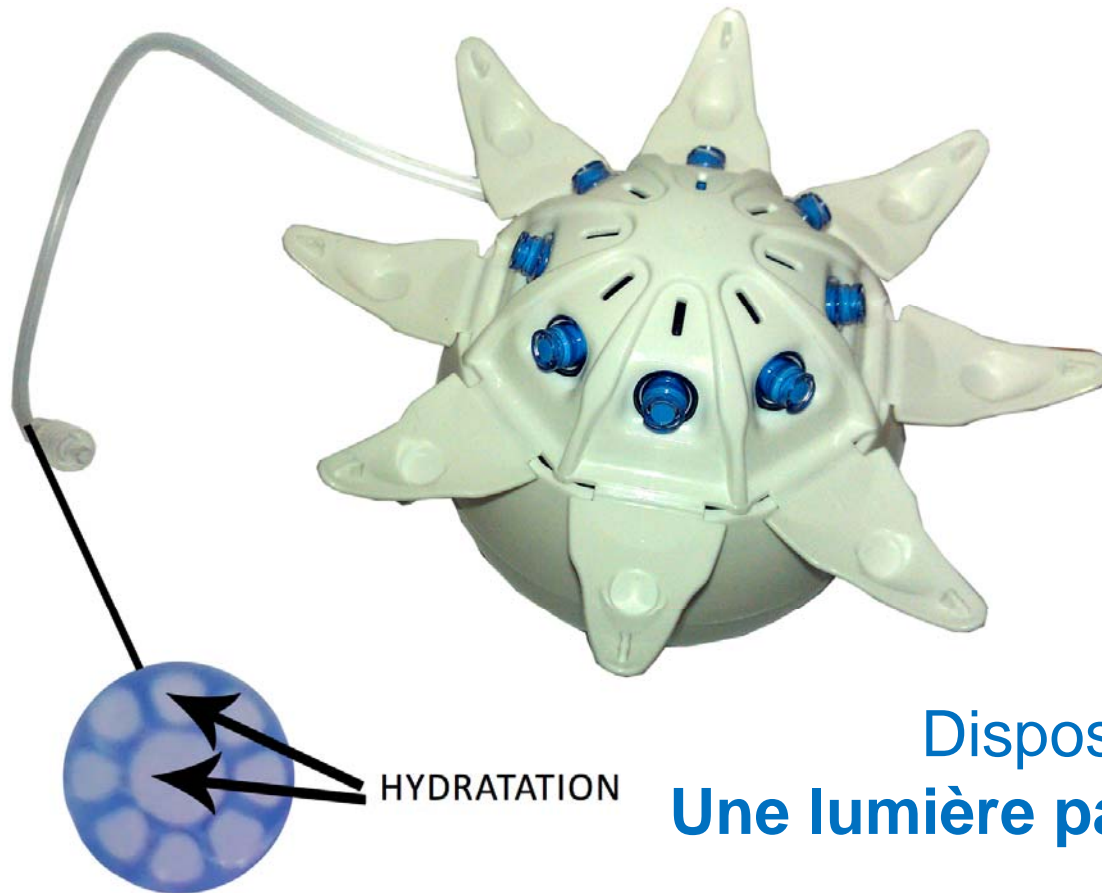


Optimisation des dispositifs

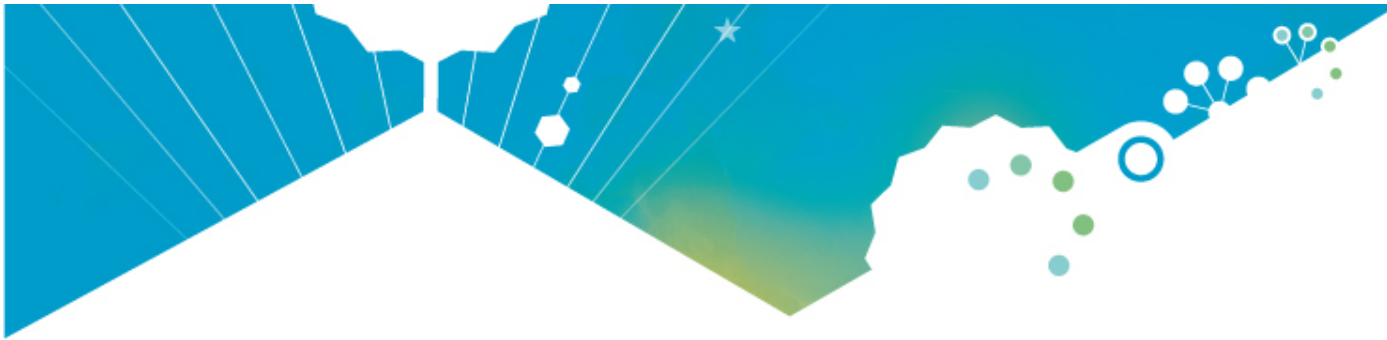




Optimisation des dispositifs

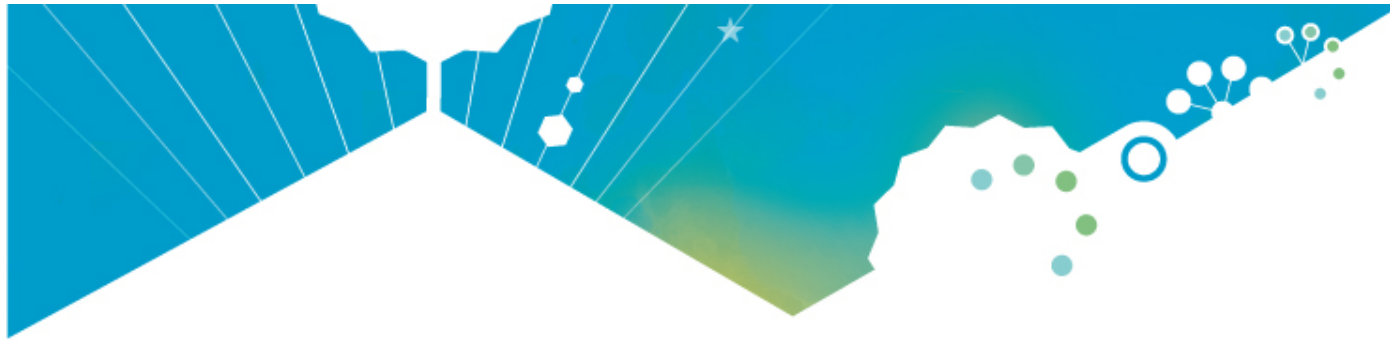


Dispositif multilumière
Une lumière par médicament



Résolution des cas cliniques





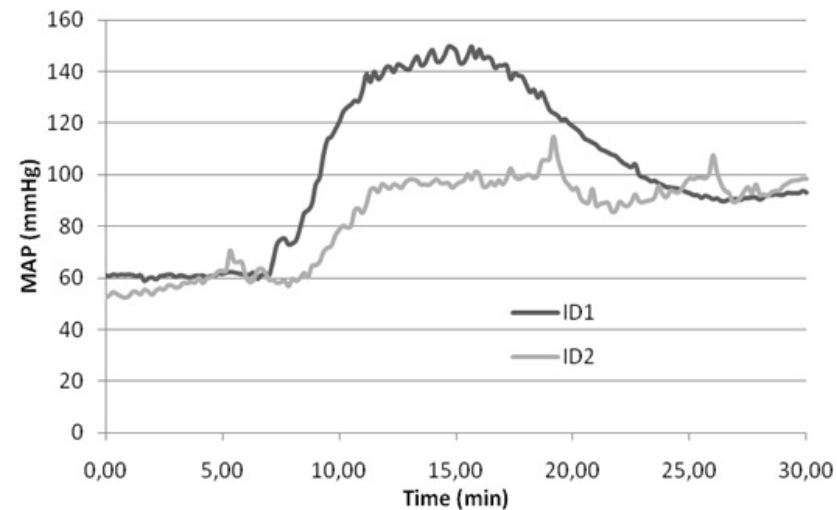
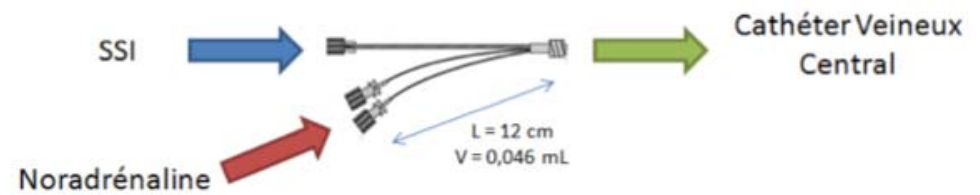
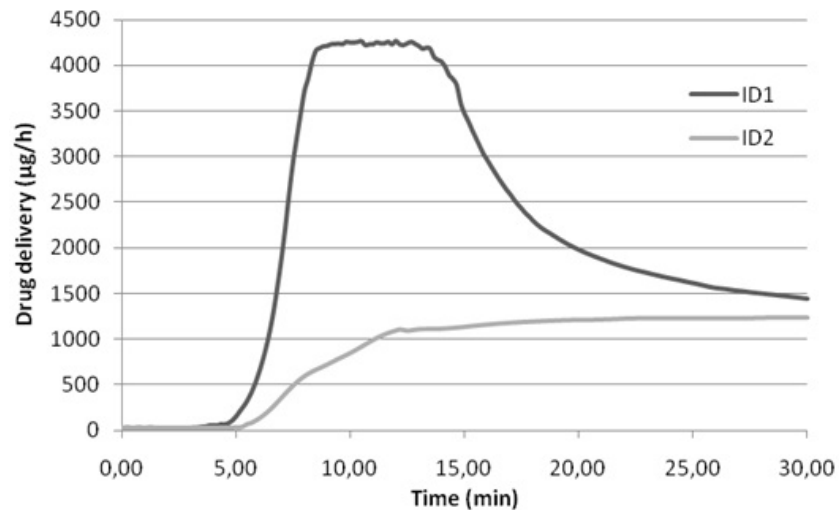
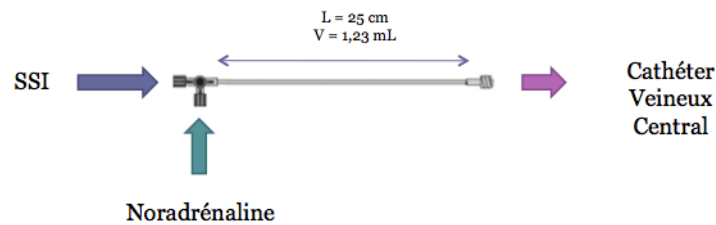
Cas clinique n°1 (1)

- Mme Z., 57 ans, subit une résection des segments IV et V du foie
- En service de soins intensifs péri-opératoires
 - ➔ **Chute de la pression artérielle moyenne (PAM)**
 - Remplissage vasculaire par cristalloïdes et/ou colloïdes
 - Persistance d'une pression artérielle basse
 - Introduction de la noradrénaline
- La mise en route de la perfusion de noradrénaline s'est traduite par
 - ➔ **Un choc hémodynamique**
 - ➔ **Un retard** dans l'obtention d'une stabilisation de la PAM

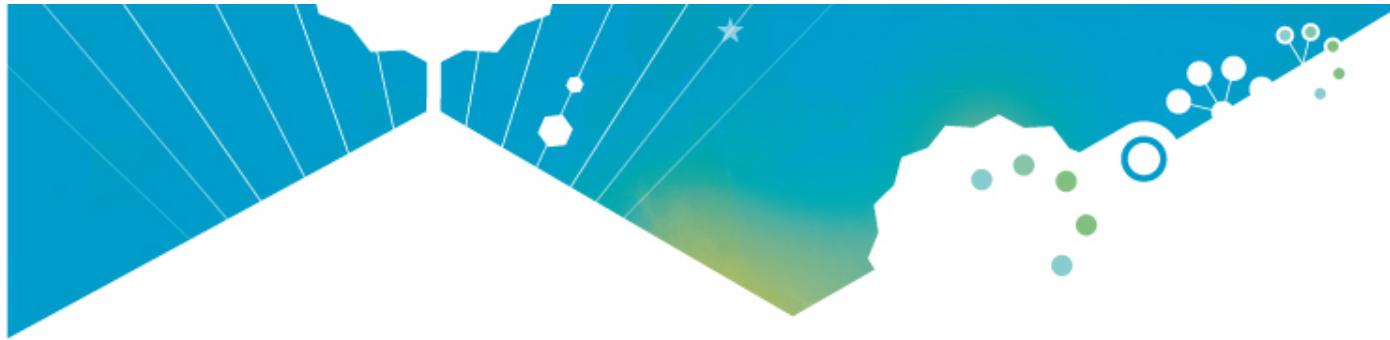


Cas clinique n°1 (2)

→ Attention au montage !



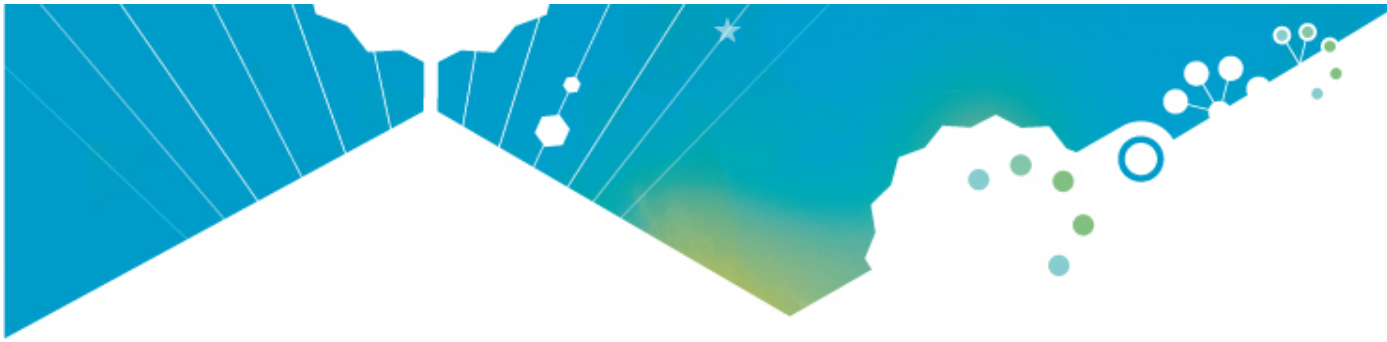
Genay S et al, ASA Chicago, 2011



Cas clinique n°2 (1)

- Monsieur P., 79 ans, subit une résection du 1/3 supérieur de l'œsophage
- Traitement à J1 sur la voie centrale sous-clavière :
 - ➔ **Perfusions mécaniques** (pompe et pousse-seringues) : nutrition parentérale, insuline
 - ➔ **Perfusions par gravité** : paracétamol, pipéracilline-tazobactam
- Présence de liquide blanc dans les tubulures de paracétamol et pipéracilline-tazobactam

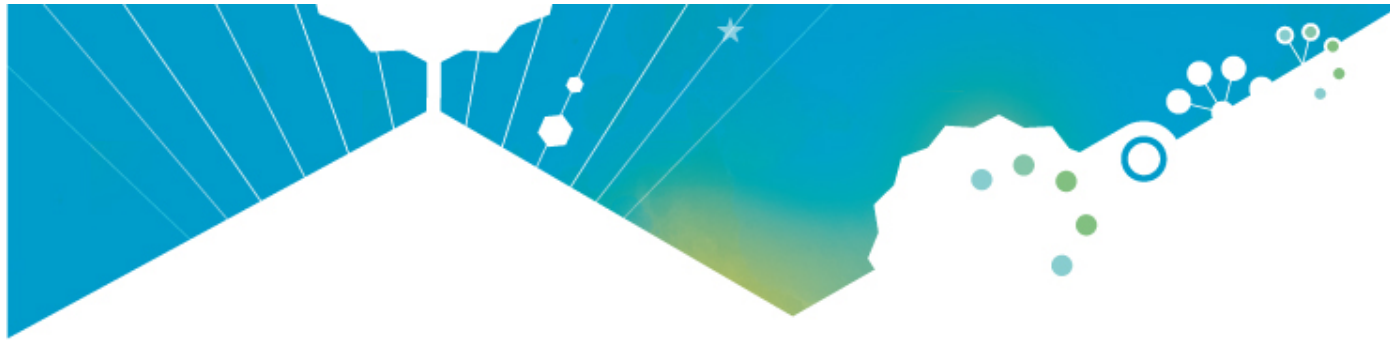




Cas clinique n°2 (2)

- Ligne de perfusion dispositifs de perfusion mécaniques et par gravité
 - Possibilité de **perfusion rétrograde**
 - Déséquilibre des pressions
 - Obstruction en aval sur la ligne de perfusion
- **Intérêt de la valve anti-retour**





Cas clinique n°3 (1)

- Madame G., 85 ans, subit une chirurgie abdominale
- Mise sous **insulinothérapie** en post-opératoire pour contrecarrer les hyperglycémies péri-opératoires
- Devant des saignements massifs, transfert au scanner pour exploration
- A son retour, madame. G présente une **hypoglycémie majeure**





Cas clinique n°3 (2)

- Ligne de perfusion avec rampe de robinets et prolongateur
 - ➔ Hydratation par gravité
 - ➔ Insuline administrée par pousse-seringues
 - À l'arrivée en radiologie, le manipulateur pose la poche d'hydratation sur le lit du patient
 - Au départ du patient, la poche d'hydratation est remise en hauteur
- ➔ **Revoir le protocole de perfusion**



Remerciements

- Laboratoire de Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière (Université Lille 2)
 - ➔ Stéphanie Genay, Aurélie Foinard, Damien Lannoy, Christine Barthélémy, Nicolas Simon et Pascal Odou
- Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Poitiers
 - ➔ Bertrand Debaene
- Soins Intensifs Péri-Opératoires, CHRU de Lille
 - ➔ Sabine Ethgen et Gilles Lebuffe
- Groupe perfusion du CHRU de Lille
 - ➔ Christian Erb et Sébastien Neuville

