



HAL
open science

Infusions sets in neonatology: what practices in France?

P. Plaidy, P. Chennell, I. Wamen, L. Germon, B. Boeuf, V. Sautou, L. Bernard

► To cite this version:

P. Plaidy, P. Chennell, I. Wamen, L. Germon, B. Boeuf, et al.. Infusions sets in neonatology: what practices in France?. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2022, 80 (4), pp.584-596. 10.1016/j.pharma.2021.08.011 . hal-03809970

HAL Id: hal-03809970

<https://uca.hal.science/hal-03809970>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Montages de perfusion en néonatalogie : quelles pratiques en France ?

Infusion sets in neonatology: what practices in France?

Pauline Plaidy¹, Philip Chennell², Iness Wamen³, Lucie Germon¹, Benoît Boeuf⁴, Valérie Sautou², Lise Bernard²

¹ CHU Clermont Ferrand, Pôle Pharmacie, F-63000 CLERMONT-FERRAND, France

² Université Clermont Auvergne, Clermont Auvergne INP, CNRS, CHU Clermont Ferrand, ICCF, F-63000 CLERMONT-FERRAND, France

³ Université Clermont Auvergne, F-63000 Clermont-Ferrand, France

⁴ CHU Clermont-Ferrand, service de réanimation pédiatrique et périnatalogie, F-63000 Clermont-Ferrand, France

Auteur correspondant : Lise Bernard

Adresse : 58 rue Montalembert 63003 CLERMONT-FERRAND Cedex 1, France

l_bernard@chu-clermontferrand.fr

04 73 75 17 58

Contribution des auteurs :

Conceptualisation et design de l'étude : LB, PC et VS

Enquête et travail de terrain pour le montage du questionnaire : PP, LB et BB.

Montage initial et modification du questionnaire en ligne : PP

Relecture du questionnaire en ligne et approbation : PC, LB, VS et BB

Recensement des réponses au questionnaire et élaboration du support de recueil de données : PP et IW

Recherche des fiches techniques des DM recensés : PP, IW et LG

Approbation du support de recueil de données : PC, LB, VS

Interprétation des données : PP, IW, PC, LB, BB, LG et VS

Coordinateurs du projet : LB, PC et VS

Rédaction initial du manuscrit : PP

Relecture et révision du manuscrit : LG, PC, LB, BB, et VS

Résumé

Objectifs : La prise en charge thérapeutique des nouveau-nés requiert des montages de perfusion constitués de dispositifs médicaux (DM). Actuellement, il n'existe aucune recommandation concernant la composition de ces montages. L'objectif de ce travail a été d'analyser les pratiques françaises concernant les montages de perfusion pour évaluer et caractériser les diverses pratiques en soins intensifs et réanimation néonatale.

Matériels et méthodes : L'étude a été menée en 2019, pendant 6 mois auprès des établissements de santé (ETS) français possédant une maternité de niveau 3 et/ou 2B. Un questionnaire en ligne en 5 parties (caractéristiques de l'ETS, pratiques générales de montages de perfusion, descriptif détaillé de leur(s) montage(s) standard, recensement exhaustif des DM et médicaments) a été diffusé.

Résultats : le taux de participation a été de 19.6%. Les ETS de niveau 3 utilisent en moyenne 2 fois plus de DM que ceux de niveau 2. Le DM d'accès vasculaire majoritaire était le cathéter monolumière (80,6% des montages). 100% des ETS ont utilisé des DM multi-accès (rampes, robinets, prolongateurs multi-lumières), 93,5% un perfuseur pour pompe. Le filtre lipidique pour la nutrition parentérale était utilisé dans 78,6% des cas. Deux montages standards ont été isolés : un simple à 2 voies d'accès (ETS 2B), et un complexe à 5 voies d'accès (ETS 3).

Conclusion : Les pratiques de perfusion néonatale en France sont très hétérogènes, exposant les patients à des différences de prise en charge. Le travail réalisé est un prérequis pour analyser les risques interactions contenu/contenant sur ces montages.

Mots clés : montage de perfusion, néonatalogie, dispositif médical

Abstract :

Objectives: Therapeutic management of ill newborns can require complex infusion practices using medical devices (MD). Currently, there does not exist any recommendations concerning these

infusion practices. The objective of this work was to study and characterise French infusion methods neonatal and neonatal intensive care units.

Materials and methods: The study was performed in 2019, during 6 months. French hospitals possessing high (type 3) or medium (type 2B) grade maternity ward were contacted and asked to complete a 5 part online survey, to gather general information about the hospital/ward, infusion methods (overall and detailed), and detailed information about the medications and MD used.

Results: The participation level was of 19.6% Type 3 maternities use overall two-times more MD than those of type 2B. The vascular access device most commonly used was a single lumen catheter (80.6% of infusion methods). 100% of the hospitals having answered used multi-access devices (three-way tap, multiport infusion manifold, Y-extension lines) and 93.5% used a pump-infusor. Lipidic filters for parenteral nutrition were used in 78.6% of the hospitals. Two general standard of infusion methods were isolated: a simple version with two access points (type 2B hospitals), and a complex one with five access points (from hospitals with type 3 maternities).

Conclusions: Neonatal infusion practices in France are very heterogeneous, thus exposing the patients to a degree of variability during their therapeutic management. This work is a first step forwards to help analyse and anticipate the risks of content/container interactions caused by infusion practices.

Keywords : Intravenous drug administration, neonatology, medical device

I. Introduction

La prise en charge thérapeutique des nouveaux nés et prématurés hospitalisés en unité de réanimation néonatale et services de soins intensifs requiert l'utilisation de nombreux dispositifs médicaux (DM), notamment de perfusion. Un montage de perfusion adapté à leur état est nécessaire pour l'administration des médicaments par voie parentérale. La complexité du schéma de montage de perfusion est proportionnelle au nombre et à la nature des DM utilisés, elle-même dépendante de la nature et du nombre de médicaments administrés. Les soignants prennent en compte de nombreux paramètres tels que les débits, la concentration des préparations, les volumes morts, les risques d'incompatibilités. Ainsi les lignes de perfusion se multiplient et le risque potentiel d'interactions contenu-contenant (ICC) augmente. Le terme d'ICC correspond essentiellement aux phénomènes de sorption (adsorption et absorption) des molécules (principes actifs et/ou excipients) sur la surface (l'adsorption) ou au sein des matériaux constitutifs des dispositifs médicaux (l'absorption). Ce terme inclut également les phénomènes de relargage d'additifs du matériau, comme par exemple les plastifiants vers le médicament perfusé (1,2). Les phénomènes de sorption peuvent exposer à une diminution voire une inefficacité thérapeutique due à une modification de la quantité de médicament arrivant par la voie d'administration. Le relargage de plastifiants peut quant à lui engendrer des risques toxiques, de type CMR (carcinogène, mutagène, reprotoxique) et/ou perturbateur endocrinien, tels que mis en évidence pour certaines substances comme le Di(2-ethylhexyl) phtalate (DEHP) (3,4).

Le recours à la voie parentérale, en période néonatale sur des organismes particulièrement vulnérables expose ces nouveau-nés à un risque accru d'ICC. En l'absence de recommandation, les pratiques de montages sont très diverses et ne prennent pas toujours en compte ce risque d'ICC.

Le travail présenté ici s'inscrit dans le cadre du projet ARIANE (Algorithme de gestion des risques ICC en perfusion néonatale), qui a notamment reçu le soutien financier de la Fondation pour la Recherche en Pharmacie Hospitalière (FRPH) (5). L'objectif est de recenser les différentes pratiques de perfusion dans les ETS, de les analyser (nature et composition des DM) et d'étudier les possibilités de standardisation de ces montages de perfusion. A terme, ce travail s'inscrira dans une démarche d'analyse des risques d'ICC sur ces montages de perfusion en vue de leur sécurisation.

II. Matériels et méthodes

1. Constitution du groupe de travail

L'étude, menée en 2019, a nécessité la mise en place d'un groupe multidisciplinaire incluant 4 pharmaciens hospitaliers, un néonatalogiste réanimateur, une infirmière puéricultrice, deux biostatisticiens et deux étudiants en santé. La collaboration des équipes médicales et paramédicales a permis la mise en place d'un questionnaire au plus proche de la pratique de terrain.

2. Définition des critères d'inclusions

Les critères d'inclusion des ETS dans l'étude ont été les suivants : établissement français (métropole, Corse et DOM-TOM) possédant une maternité de niveau 3 ou de niveau 2B selon la classification du Décret no 98-900 du 9 octobre 1998 (6).

3. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire utilisé comme support pour la réalisation de l'enquête a été créé sur une application web sécurisée (RedCap™), hébergée au CHU de Clermont-Ferrand.

Le questionnaire a été divisé en cinq parties concernant :

1. Les informations administratives des ETS
2. Les pratiques générales de perfusion par centre. Identification du montage le plus couramment utilisé dans chaque centre à partir d'un catalogue de 11 montages standards, de complexité variable.
3. Le transfert de photos du montage identifié
4. La description exhaustive de tous les DM composant le montage sélectionné
5. La modélisation des médicaments et préparations pharmaceutiques pouvant être perfusés sur chaque ligne du montage sélectionné

Afin de vérifier sa faisabilité, ce questionnaire a été testé dans deux centres universitaires de niveau 3 et 1 centre de niveau 2B. Des mises à jour ont été effectuées à l'issue de ce test. La maquette définitive du questionnaire est visible en **Annexe 1**.

4. Réalisation de l'enquête

L'enquête a été diffusée par mail aux pharmaciens responsables des DM stériles au sein des pharmacies à usage intérieur (PUI) des ETS concernés par l'étude. Trois relances individualisées sur les centres non-répondant ont été effectuées avant l'analyse des résultats. L'enquête a été réalisée sur une période de 6 mois entre le 14 juin 2019 et le 3 janvier 2020.

5. Analyse des résultats

Chaque questionnaire a fait l'objet d'un traitement individuel puis les résultats ont été stratifiés selon le niveau de soins (niveau 3 ou niveau 2B). Nous avons utilisé la méthodologie séquentielle suivante (**Figure 1**) pour recenser la composition des montages :

1. Mise en place d'une codification permettant d'identifier chaque type de DM présent sur un montage (chiffre allant de 1 à 15 et suite de lettres correspondant au diminutif du nom du DM)
2. Recensement à l'aide de ces codes des DM composant le montage de chaque centre

3. Elaboration du schéma représentatif du montage standard de chaque ETS, comprenant le nombre et type de DM total, le nombre d'accès¹ et le nombre de DM par voie (hors filtres et valves).
4. Classement des DM en fonction de leur positionnement sur le montage.
5. Intégration et traitement indépendant des données concernant les valves et filtres.

Toutes ces données ont ensuite été répertoriées, triées par type de DM et position occupée sur le montage, pour ensuite être analysées, l'objectif final étant d'isoler un schéma de montage standard (c'est-à-dire représentatif de la pratique « moyenne » française) selon le niveau de maternité de l'ETS.

III. Résultats :

Trente et un centres sur les 158 contactés ont participé à l'enquête soit un taux de réponse globale de 19,6%. La participation des centres de niveau 3 (31%) est supérieure à celle des niveaux 2B (11%). Les schémas des montages standards proposés par chaque centre sont présentés en **Annexe 2**. Le montage n°3 est le plus fréquemment utilisé (34%) surtout en niveau 3 (**Figure 2**, partie A). Il est composé d'une voie veineuse monolumière et d'un prolongateur triple voies. Le montage M1 (**Figure 2**, partie B), le plus simple, est utilisé dans 27% des centres et essentiellement dans ceux de niveau 2B. Les montages incluant 6 lignes ou plus sur une voie mono ou double lumière (M6 et M7) restent d'utilisation marginale en niveau 3.

La **Figure 3** présente la répartition globale et par niveau de soins des montages de perfusion utilisés dans les centres répondeurs.

1. Composition du montage de chaque centre

La voie veineuse composant le montage est un cathéter épicutanéocave dans 55% des centres, un cathéter veineux ombilical dans 26%, une voie veineuse périphérique (VVP) dans 13% et cathéter central posé selon la technique de Seldinger dans 6% des centres.

Les voies veineuses monolumière sont les plus utilisées. Elles entrent dans la composition de 80,6% des montages. Les centres de niveau 2B déclarent utiliser en proportion égale les cathéters de type VVP et les cathéters ombilicaux monolumière. La voie d'abord la plus utilisée dans les montages des centres de niveau 3 (tout comme les niveaux 2B) est le cathéter épicutanéocave monolumière. Les

¹ Un accès de perfusion est constitué tous les DMS présents sur la ligne de perfusion. Il y a autant d'accès que de déclinaisons possibles de la ligne de perfusion : ce nombre d'accès correspond au nombre de thérapeutique potentiellement administrable simultanément sur le schéma de montage. Le nombre d'accès est proportionnel à la complexité du montage de perfusion.

montages incluant un cathéter triple lumière ne sont jamais présentés comme montage standard. Leur utilisation reste marginale pour les patients les plus critiques. Le nombre de lignes de perfusion médian est de 2 par montage en niveau 2B et de 6 en niveau 3. Un centre déclare avoir régulièrement recours à un montage incluant 15 voies.

Les centres de niveau 2 utilisent à proportion équivalente le connecteur multi-lumières et les robinets 3 voies. Les connecteurs multi-lumières sont majoritaires en niveau 3 (85% des montages). 1 seul centre utilise un nouveau dispositif d'infusion d'accès multi-lumières à 5 voies.

a. Les prolongateurs pour pousse-seringues électrique (PSE) et les perfuseurs multi-lumières

Tous les centres sauf un utilisent des montages incluant un prolongateur pour PSE. Un centre n'utilise que des perfuseurs pour pompe. Les trois quarts des ETS de niveau 3 ont recours à des DM opaques pour délivrer les solutés de nutrition parentérale sous forme de prolongateurs pour PSE (62%) ou de perfuseurs pour pompe (10%).

b. Les filtres

L'interposition d'un filtre sur le montage est encore une pratique largement répandue dans les unités de médecine néonatale quel que soit le niveau de soins. Parmi les 14 centres déclarant administrer de la nutrition parentérale, tous filtrent les mélanges binaires et/ou les voies de perfusion médicamenteuse, 11 utilisent des filtres lipidiques.

c. Nombre de DM

Le nombre total de DM entrant dans la composition du montage de perfusion est deux fois plus élevé dans les centres de niveau 3 en raison d'un nombre plus important de spécialités pharmaceutiques délivrés.

2. Présentation des montages standardisés isolés

La **Figure 4** représente les deux schémas de montage standard qui ont pu être isolés.

La synthèse des résultats est visible dans le **Tableau 1**.

IV. Discussion

Cette enquête, menée sur un échantillon représentatif d'unités de médecine néonatale de niveau 2B et 3, décrit pour la première fois les modalités d'utilisation de la voie parentérale chez le

nouveau-né en France. Le taux de réponse au questionnaire, de 19,6%, est probablement expliqué par le faible niveau de sensibilisation de la collectivité hospitalière à la gestion des risques liés à la perfusion en période néonatale. La réflexion à long terme sur cette thématique requiert une coopération étroite et régulière entre les pharmaciens hospitaliers et les pédiatres des unités de néonatalogie. Elle suppose une disponibilité difficilement envisageable dans les centres hospitaliers périphériques hébergeant les unités de niveau 2.

Les résultats de l'enquête ont permis de caractériser les différents montages de perfusion utilisés en période néonatale et d'isoler deux schémas de montage standardisés : un montage « simple » pour les établissements de type 2B et un montage plus complexe, pour les niveaux 3.

L'évolution constante et croissante des thérapeutiques médicamenteuses pousse l'industrie du dispositif médical à créer et produire toujours plus de DM innovants afin d'optimiser leur administration et ainsi la prise en charge des patients. Cette course à l'innovation génère une offre très diversifiée de DM caractérisée par une grande hétérogénéité dans la composition des lignes de perfusion. Cela se traduit en clinique par les différences observées entre les unités de réanimation néonatale (niveau 3) et les unités de médecine néonatale de niveau 2B, qui s'explique assez facilement par les variations en termes de population et de sévérité des pathologies prises en charge. L'hétérogénéité des pratiques constatée au sein des unités de niveau 3 est, quant à elle, essentiellement liée au choix de la voie veineuse, élément déterminant dans la composition du montage de perfusion et devant tenir compte des particularités de la population de réanimation néonatale.

Ces spécificités ont clairement été mise en évidence dans les résultats de notre enquête, notamment par le choix de la voie d'abord. La voie veineuse périphérique (VVP), préconisée en première intention est souvent difficile à poser et à maintenir (durée de pose de quelques jours (7)). D'autre part, elle ne permet pas l'utilisation de préparations hyperosmolaires ou de vasoconstricteurs (8). En deuxième intention, au cours de la première semaine de vie, le cathéter veineux ombilical (CVO) est proposé et peut être maintenu pendant une semaine. Son utilisation au-delà de 10 jours est exceptionnelle, lorsque le relais par un cathéter épicutanéocave (CEC) n'est pas envisageable, chez l'extrême prématuré de faible poids de naissance par exemple (9). Les modèles multi-lumières sont généralement peu utilisés car le taux d'échec à la pose est important et les obstructions assez fréquentes ce qui conforte les résultats de notre enquête (10). Le CEC est la voie la plus pérenne dans cette population, souvent utilisée pour la nutrition parentérale du nouveau-né prématuré et l'antibiothérapie, ce qui explique le choix de plus de la moitié des centres de niveau 3 (7). Néanmoins, sa pose, en particulier chez le nouveau-né de faible poids de naissance, nécessite un environnement de surveillance continue (risque d'occlusion important) et une grande maîtrise

technique (11). De la même manière, le cathéter central posé selon la technique de Seldinger (sous clavier, jugulaire interne ou fémoral) n'a été déclaré comme voie d'abord principale par aucun centre. Ce DM est en effet également très peu utilisé, notamment les multi-lumières, car le risque d'événements indésirables à la pose est important (pneumothorax, trouble du rythme, accident hémorragique) (12). Leur usage est essentiellement réservé aux nouveau-nés à terme porteur de malformations congénitales complexes nécessitant des prises en charge peropératoires lourdes. Ces impératifs expliquent le recours plus fréquent (plus de 80% des cas dans notre étude) à des accès veineux mono lumière qui imposeront, pour limiter le risque d'incompatibilité médicamenteuse, la mise en place de montages multivoies exposant potentiellement les nouveau-nés à un risque accru d'ICC. Cependant, les résultats de notre enquête montrent que les équipes soignantes semblent néanmoins fortement sensibilisées à ce risque car l'utilisation de montages associant plus de 4 lignes de perfusion par lumière reste marginale dans l'étude.

Dans cette optique de réduction des risques de manière générale, cette enquête permet de mettre en évidence plusieurs pistes de réflexion sur l'amélioration des pratiques.

La première concerne l'utilisation des filtres sur les lignes de perfusion. Ils sont traditionnellement interposés sur la ligne de perfusion en médecine néonatale pour prévenir les risques de précipitation de micro-agrégats obstruant les lignes, d'embolie gazeuse et de sepsis bactérien ou fongique (13,14). Cependant, dans une méta analyse incluant quatre essais randomisés et 704 nouveau-nés, Foster et al n'identifient aucun bénéfice de l'utilisation des filtres en termes de prévention de la mortalité ou de la morbidité (incidence d'un sepsis, thrombose) néonatale. La durée de vie du cathéter, le nombre de cathéters insérés par patient, le coût financier et la durée d'hospitalisation étaient équivalents (15). Plus récemment, un essai randomisé multicentrique franco-suisse incluant 146 nouveau-nés prématurés confirme ces données et ne démontre aucun bénéfice de la filtration sur la morbidité néonatale, notamment en termes de réduction de sécrétion de cytokines pro inflammatoires (16). Leur utilisation reste cependant recommandée par les autorités sanitaires françaises (17) et plusieurs sociétés savantes dont l'ESPGHAN (18), au regard du risque d'instabilité des préparations nutritives, et par conséquent l'obstruction potentielle de la ligne et du cathéter par phénomène de précipitation (lors d'incompatibilités médicamenteuses par exemple). Cependant, le travail récent de Ayres et Mahler conclut sur l'intérêt d'une utilisation ponctuelle des filtres, avec un intérêt démontré scientifiquement, et non systématiquement en routine (19). D'après les résultats de notre enquête, ces recommandations sont appliquées par 78.6% des centres administrant de la nutrition parentérale (100% des niveau 2B et 76.9% de niveau 3).

Le 2^e point de réflexion concerne les dimensions (diamètre et longueur) et la composition des prolongateurs et perfuseurs utilisés massivement au sein des montages de perfusion quel que soit le niveau des centres (médiane respectivement de 2 et 3 prolongateurs simple voie pour les centres de niveau 2B et 3, et respectivement de 1 et 2 pour les perfuseurs pour pompe). La réduction du diamètre est une option envisagée de longue date par les équipes de néonatalogie pour réduire les volumes morts, limiter les perturbations pharmacocinétiques induites par les montages multilignes (20) et contrôler les apports liquidiens chez les nouveau-nés de très faible poids. La fabrication de prolongateurs de diamètre interne plus faible que ceux présent actuellement sur le marché français semble difficilement possible. En ce qui concerne la longueur des tubulures, la marge de progression semble également faible en raison des contraintes d'agencement des soins en incubateur ou de la réalisation des peau à peau dans le cadre de soins de développement de l'enfant dont le bénéfice est incontestable (21). En revanche, la réduction du nombre de lignes sur un montage de perfusion est une piste à exploiter davantage, en incitant les praticiens à utiliser la voie entérale à chaque fois que cela est possible, notamment pour l'alimentation des nouveaux nés (22). Cependant, certaines problématiques techniques d'administration contraignent à l'utilisation d'un nombre conséquent de tubulures : c'est notamment le cas pour les produits sanguins labiles, où le passage dans une tubulure pour pompe à perfusion est impossible (risque d'écrasement des cellules sanguines par le galet de la pompe) et implique l'utilisation d'un perfuseur par gravité et d'un prolongateurs simple lumière, doublant ainsi la quantité de matériaux.

L'utilisation des prolongateurs multi-lumières avec valves bidirectionnelles intégrées depuis une vingtaine d'année constitue une sécurité indéniable pour les soignants. Leur utilisation réduit le risque d'occlusion complète des cathéters en pédiatrie (23) ainsi que le risque de sepsis et de bactériémie associé au cathéter central (24). Ces dispositifs ont donc été largement adoptés, tel que le montre notre étude, puisque 70% des établissements de niveau 2B et près de 81% des établissements de niveau 3 en font systématiquement usage sur le montage propre de perfusion (résultats non présentés dans notre étude). Les industriels en ont équipé tous les prolongateurs multi lumières. Notre enquête confirme en outre qu'ils supplantent désormais les robinets à trois voies pour les établissements de niveau 3 (24% de robinets versus 71% de prolongateurs multi-lumières). Le retentissement de ces valves sur la précision des volumes délivrés est d'autant plus important que le débit réglé est faible en néonatalogie. Ainsi les valves à pression d'ouverture élevées devraient être évitées dans cette population (25).

Enfin, notre enquête souligne, comme cela était attendu, une utilisation quotidienne considérable de dispositifs médicaux, particulièrement en réanimation néonatale (niveau 3), dont la majorité dans le domaine de la perfusion sont en PVC plastifié (26,27). L'exposition des nouveau-nés aux plastifiants du PVC qui en résulte, constitue un risque supplémentaire important au regard du

profil de cette population vulnérable, particulièrement sensible aux effets de substances perturbatrices endocriniennes telles que des plastifiants comme le DEHP (28). La période néonatale représente en effet une fenêtre de susceptibilité, caractérisée clairement par le concept de DOHAD qui suggère que l'embryon, le fœtus puis le nourrisson sont sous l'influence constante de facteurs environnementaux (stress, polluants, forme de nutrition, etc...) au sein duquel ils se développent, de la période in utero aux premières années de la vie, en particulier les 1000 premiers jours (29). L'exposition à ces facteurs entraîne des modifications épigénétiques déterminantes dans la programmation de maladies qui se développeront à l'âge adulte. D'autant que la situation physiopathologique de ces patients nécessite le recours à de nombreux autres DM (DM d'assistance respiratoire, de nutrition entérale, de transfusion, etc...) majorant cette exposition aux plastifiants mais aussi et surtout à leurs métabolites largement retrouvés dans leurs urines au cours de leur hospitalisation (30). Cette utilisation massive de DM accroît également la probabilité de phénomènes d'adsorption et d'absorption, pouvant conduire à une diminution d'apport de principes actifs chez le nouveau-né et donc une inefficacité thérapeutique pouvant potentiellement mettre en jeu le pronostic vital. Des études ont démontré que la délivrance du principe actif pouvait être diminuée, notamment avec des médicaments lipophiles comme le tacrolimus (31), le dinitrate d'isosorbide (32) ou le diazépam (33), des médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE), comme c'est le cas dans le travail de Woodward et al démontrant par exemple une perte de 10% d'amiodarone à la sortie du montage de perfusion (34) ou encore de nombreux travaux réalisés sur l'insuline et ses dérivés (35–37). Il est important de souligner que ces phénomènes de sorption sont dépendants de nombreux facteurs. Parmi ceux-ci on peut citer par exemple notamment de la composition en matériaux et/ou plastifiants des DM composant le montage de perfusion ainsi que de la méthode de stérilisation utilisée et de la nature et concentration du principe actif administré sur la ligne de perfusion (32,35,38–40).

Notre enquête présente cependant certaines limites : les ETS ont parfois pu avoir une mauvaise compréhension de nos attentes par rapport à la notion de montage standard, avec certains ETS ayant exposé leur montage le plus complexe. Néanmoins, un panel représentatif des différents montages de perfusion en France a été recueilli. Les ETS ayant participé à l'enquête ont fourni des résultats consolidés, ayant permis une analyse fiable de leurs pratiques et l'identification des risques. La qualité des réponses apportées tient en partie aux échanges que nous avons eus et maintenus avec les différents ETS : la mise en place d'une boîte mail dédiée au projet ainsi qu'un accompagnement téléphonique permanent en cas de besoin ont été des éléments facilitateurs pour l'obtention des données. Ils ont en effet contribué à l'instauration d'une relation de confiance avec les centres, avec maintien d'une interactivité tout au long de l'enquête.

V. Conclusion

Les différentes pratiques de perfusion néonatale en France sont très hétérogènes, pouvant exposer les patients à des différences de prise en charge. L'élaboration des schémas de montage standardisés de perfusion est un prérequis pour l'analyse des risques ICC dans le cadre du projet ARIANE. Le vaste recensement des contenants et contenus présents sur ces montages de perfusion permettra l'identification des facteurs de risque ICC, leurs évaluations et, à terme, leurs cotations. L'objectif final de ce projet sera l'élaboration d'un algorithme de cotation du risque d'un montage de perfusion disponible dans l'ensemble des services de néonatalogie et principalement dans les services de réanimation néonatale, secteur le plus sensible.

VI. Remerciements

Cette étude fait partie du projet ARIANE (Algorithme de gestion des risques ICC en perfusion néonatale) qui a reçu le soutien financier de la FRPH (Fondation pour la recherche en Pharmacie Hospitalière).

Nous tenons à remercier tous les professionnels de santé des établissements ayant participé à notre enquête. Ce sont trente-et-une équipes à travers la France métropole et outre-mer qui ont répondu favorablement à notre questionnaire : le centre hospitalier (CH) de Montluçon, le centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice, le CH de Troyes, L'Hôpital Conception de Marseille (AP-HM), le CH Jacques Cœur de Bourges, le CH inter-communal Eure-Seine d'Evreux, le CH Louis Pasteur de Le Coudray, le CHU de Toulouse, le CHU de Rennes, le CHU d'Angers, le CH d'Avranches-Granville, L'Hôpital Maison Blanche du CHU de Reims, le CHU de Nancy, le CH Bretagne-Atlantique de Vannes, le CHU de Lille, le CH de Beauvais, le CH d'Arras, le CH Saint Jean de Perpignan, le CHU de Strasbourg, le CH de Villefranche-sur Saône, L'Hôpital Croix Rousse de Lyon (Hospice Civil de Lyon), le groupe hospitalier Saint Joseph de Paris 14^{ème}, le groupe hospitalier Cochin de Paris 14^{ème}(AP-HP) le CHU de Limoges, le CH Sud-Francilien de Corbeil-Essonnes, le CH de Neuilly-sur-Seine, le CH inter-communal Robert Ballanger d'Aulnay-Sous-Bois, CH Général Delafontaine de Saint Denis, le CH Victor Dupouy d'Argenteuil, et le CHU de Saint-Pierre (Ile de la Réunion). Nous sommes très reconnaissants du temps qui a pu nous être accordé et de l'intérêt qui a été témoigné à l'égard de notre enquête.

Nous souhaitons également remercier tout particulièrement le personnel médical et paramédical du service de réanimation néonatale du CHU de Clermont-Ferrand, notamment les infirmières puéricultrices en charge de la gestion des dispositifs médicaux du service (Varlane Ponsonaille, Marguerite Burtin et Nathalie Lenoble-Saturnin) qui ont su nous conseiller dans l'élaboration du questionnaire afin d'être au plus proche de la pratique. Leurs expériences professionnelles nous ont permis de mener à bien ce projet.

Bibliographie

1. Hirsch JI, Wood JH, Thomas RB. Insulin adsorption to polyolefin infusion bottles and polyvinyl chloride administration sets. *Am J Hosp Pharm.* juill 1981;38(7):995-7.
2. 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.
3. Testai E, Hartemann P, Rastogi SC, Bernauer U, Piersma A, De Jong W, et al. The safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk (2015 update). *Regul Toxicol Pharmacol.* avr 2016;76:209-10.
4. Shao Pu, Yuzhuo Wang, Meng Zhang, Xinggui Wen, Jun Zhang, Zhonghang Xu, et al. The interference of DEHP in precocious puberty of females mediated by the hypothalamic IGF-1/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. - PubMed - NCBI [Internet]. The interference of DEHP in precocious puberty of females mediated by the hypothalamic IGF-1/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. 2019. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31212184>
5. Bernard L. Appel à projet « Dispositifs médicaux » : Gestion des risques dans la prise en charge thérapeutique avec des dispositifs médicaux [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.fondationdefrance.org/sites/default/files/atoms/files/fondation_frph_activites_2018.pdf
6. Décret n° 98-900 du 9 octobre 1998 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour être autorisés à pratiquer les activités d'obstétrique, de néonatalogie ou de réanimation néonatale et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). 98-900 oct 9, 1998.
7. Ainsworth S, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17636749/>
8. Clark E, Giambra BK, Hingl J, Doellman D, Tofani B, Johnson N. Reducing Risk of Harm From Extravasation: A 3-Tiered Evidence-Based List of Pediatric Peripheral Intravenous Infusates. *J Infus Nurs.* janv 2013;36(1):37-45.
9. Gordon A, Greenhalgh M, McGuire W. Early planned removal of umbilical venous catheters to prevent infection in newborn infants. *Cochrane Neonatal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 10 oct 2017 [cité 3 juill 2021];2017(10). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012142.pub2>
10. Kabra NS, Kumar M, Shah SS. Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants. *Cochrane Neonatal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20

juill 2005 [cité 3 juill 2021]; Disponible sur:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004498.pub2>

11. Joshua Kolikof; Katherine Peterson; Annalee M. Baker. Central Venous Catheter - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557798/>
12. Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A, et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *N Engl J Med*. 24 sept 2015;373(13):1220-9.
13. Brent BE, Jack T, Sasse M. In-line filtration of intravenous fluids retains 'spearhead'-shaped particles from the vascular system after open-heart surgery. *Eur Heart J*. 29 mars 2007;28(10):1192-1192.
14. K Bethune, M Allwood, C Grainger, C Wormleighton, British Pharmaceutical Nutrition Group Working Party. Use of filters during the preparation and administration of parenteral nutrition: position paper and guidelines prepared by a British pharmaceutical nutrition group working party - PubMed [Internet]. 2001. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11377134/>
15. Intravenous in-line filters for preventing morbidity and mortality in neonates - Foster, JP - 2006 | Cochrane Library [Internet]. 2019. Disponible sur:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005248.pub2/full>
16. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial - PubMed [Internet]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22527062/>
17. Haute Autorité de Santé - Nutrition parentérale en néonatalogie - Recommandation de bonne pratique [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2859140/fr/nutrition-parenterale-en-neonatalogie-recommandation-de-bonne-pratique
18. Hartman C, Shamir R, Simchowit V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr*. déc 2018;37(6):2418-29.
19. Ayres JD, Mahler H-C. Assessing the Utility of In-Line Intravenous Infusion Filters. *J Pharm Sci*. juin 2021;S0022354921003130.
20. Maiguy-Foinard A, Décaudin B, Tourneux P, Guillois B, Blanc T, Galène-Gomez S, et al. Effect of multi-lumen perfusion line on catheter-related bacteremia in premature infants: study protocol for a cluster-randomized crossover trial. *Trials*. déc 2019;20(1):115.
21. Heidelise Als, Gloria B McAnult. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants - PubMed [Internet]. 2011. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25473384/>
22. Hay, Jr. WW. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology*. 2008;94(4):245-54.
23. Jacobs, B., Schilling, S., Doellman, D., Hutchinson, N., Rickey, M. and Nelson, S. Central venous catheter occlusion: a prospective, controlled trial examining the impact of a positive-pressure

valve device. [Internet]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 28: 113-118.; 2004. Disponible sur: <https://doi.org/10.1177/0148607104028002113>

24. Rosenthal VD. Impact of needle-free connectors compared with 3-way stopcocks on catheter-related bloodstream infection rates: A meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021 Jan;49(1):136. PMID: 31551122.; 2019.
25. Van der Eijk A.C., Van der Plas A.J., Van der Palen C.J.N.M., Dankelman J., Smit B.J. In vitro measurement of flow rate variability in neonatal IV therapy with and without the use of check valves. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, vol. 7, no. 1, pp. 55-64, 2014;
26. Bourdeaux D, Sautou-Miranda V, Bagel-Boithias S, Boyer A, Chopineau J. Analysis by liquid chromatography and infrared spectrometry of di(2-ethylhexyl)phthalate released by multilayer infusion tubing. *J Pharm Biomed Anal*. 1 avr 2004;35(1):57-64.
27. Gimeno P, Thomas S, Bousquet C, Maggio AF, Civade C, Brenier C, Bonnet PA. Identification and quantification of 14 phthalates and 5 non-phthalate plasticizers in PVC medical devices by GC-MS. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 2014 Feb 15949-95099-108.
28. Bernard L, Décaudin B, Lecoeur M, Richard D, Bourdeaux D, Cueff R, Sautou V; Armed Study Group. Analytical methods for the determination of DEHP plasticizer alternatives present in medical devices: a review. *Talanta* 2014 Nov12939-54. 2014;
29. Rial-Sebbag E., Guibet Lafaye C., Simeoni U., Junien C. DOHaD et information épigénétique - Enjeux sociétaux. *Med Sci Paris* 32 1 2016 100-105.
30. Bernard L, Bouattour Y, Masse M, Boeuf B, Decaudin B, Genay S, Lambert C, Moreau E, Pereira B, Pinguet J, Richard D, Sautou V, For The Armed Study Group. Association between Urinary Metabolites and the Exposure of Intensive Care Newborns to Plasticizers of Medical Devices Used for Their Care Management. *Metab* 2021 Apr 19114252.
31. Jin S-E, Jeon S, Byon H-J, Hwang S-J. Evaluation of tacrolimus sorption to PVC- and non-PVC-based tubes in administration sets: Pump method vs. drip method. *Int J Pharm*. août 2017;528(1-2):172-9.
32. Maiguy-Foinard A, Blanchemain N, Barthélémy C, Décaudin B, Odou P. Influence of a Double-Lumen Extension Tube on Drug Delivery: Examples of Isosorbide Dinitrate and Diazepam - PubMed. [cité 10 juill 2021]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27153224/>
33. Treleano A, Wolz G, Brandsch R, Welle F. Investigation into the sorption of nitroglycerin and diazepam into PVC tubes and alternative tube materials during application. *Int J Pharm*. mars 2009;369(1-2):30-7.
34. Woodward Z, Brooks P, Morris-Smith B, Wallis M, Ogbourne SM. Adsorption and Leachable Contamination of Flucloxacillin, Cyclosporin and Amiodarone Following Delivery Through an Intravenous Administration Set. *Pharm Res*. juin 2018;35(6):121.
35. Tokhadze N, Chennell P, Bernard L, Lambert C, Pereira B, Mailhot-Jensen B, et al. Impact of alternative materials to plasticized PVC infusion tubings on drug sorption and plasticizer release. *Sci Rep*. déc 2019;9(1):18917.
36. Robert T, Vanelle P, Brunet P, Martin N, Burtsey S, Curti C. Impact of insulin adsorption in various containers during hyperkalaemia treatment. *Clin Kidney J*. 3 févr 2021;sfab033.

37. Knopp JL, Bishop K, Leros T, Chase JG. Capacity of Infusion Lines for Insulin Adsorption: Effect of Flow Rate on Total Adsorption. *J Diabetes Sci Technol.* janv 2021;15(1):109-20.
38. Zahid N, Taylor KMG, Gill H, Maguire F, Shulman R. Adsorption of insulin onto infusion sets used in adult intensive care unit and neonatal care settings. *Diabetes Res Clin Pract.* juin 2008;80(3):e11-3.
39. Al Salloum H, Saunier J, Aymes-Chodur C, Barakat H, Yagoubi N. Impact of the nature and concentration of plasticizers on the ability of PVC to sorb drug. *Int J Pharm.* déc 2015;496(2):664-75.
40. Sahnoune M, Tokhadzé N, Devémy J, Dequidt A, Goujon F, Chennell P, Sautou V, Malfreyt P. Understanding and Characterizing the Drug Sorption to PVC and PE Materials. *ACS Appl Mater Interfaces* 2021 Apr 28131618594-18603.

Légendes : Figures, Tableau, Annexes

Figure :

Figure 1 : Méthodologie appliquée pour le recueil des données sur les montages de perfusion en France : élaboration du questionnaire et analyse des données/ Methodology applied for the collection of data on infusion practices in France : realization of the survey and data analysis.

Figure 2 : Montage déclaré comme le plus fréquemment réalisé dans les centres de niveau 2B et 3/ Infusion practices declared as the most frequently carried out in level 2B and 3 centers

Figure 3 : Répartition globale et par niveau de soins des montages de perfusion proposés dans la partie 2 du questionnaire (détails en *Annexe 1*)/ Global distribution and by level of care of infusion practices proposed in part 2 of the survey.

Figure 4 : Montages standardisés retenus selon le niveau d'établissement/ Standardized infusion practices according to the level of the establishment.

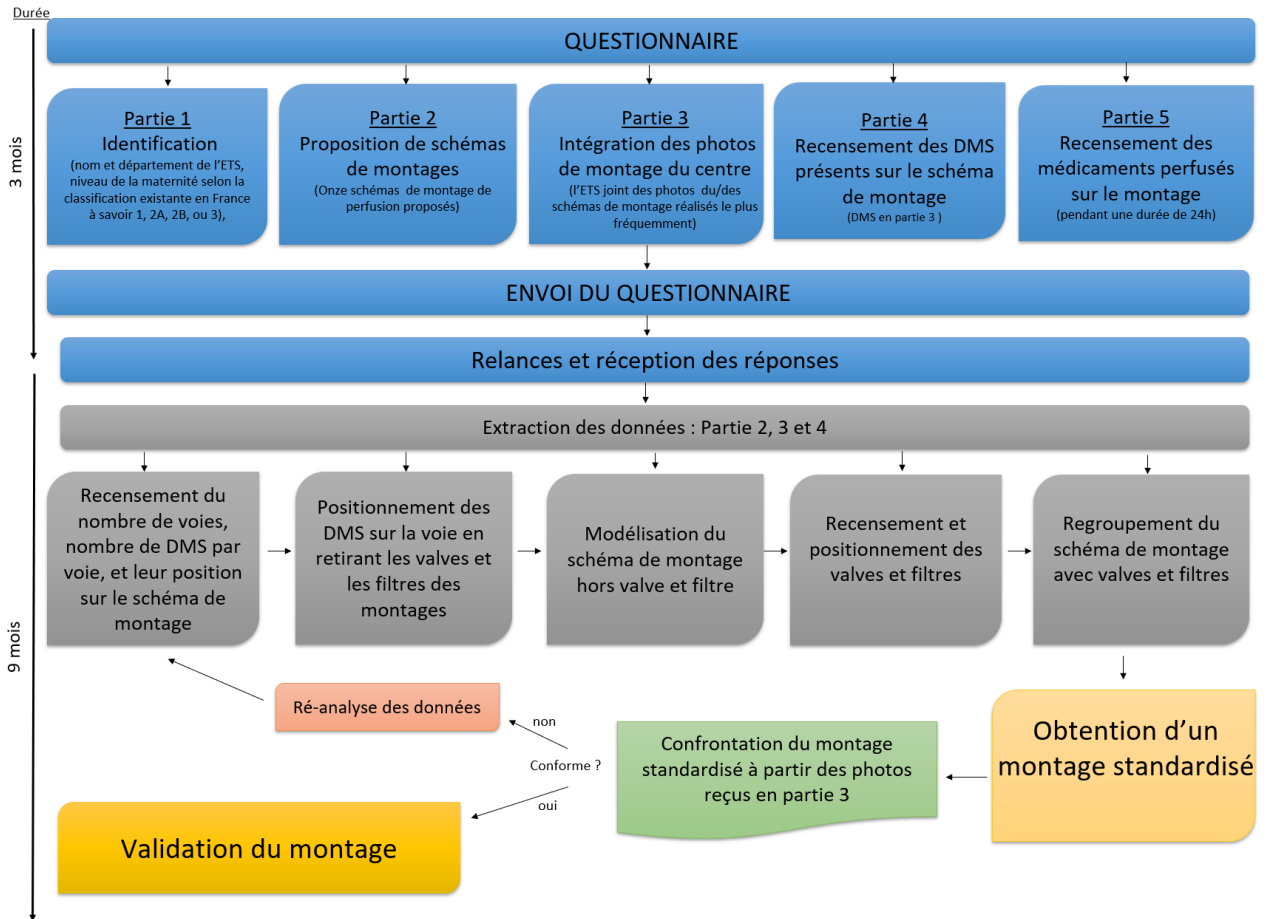
Tableau :

Tableau 1 : Synthèse des résultats du questionnaire – DM utilisés/ Summary of the results of the survey

Annexe :

Annexe 1 : Maquette RedCap du questionnaire/Redcap model of the survey

Annexe 2 : Schémas de montage des ETS/ Infusion practices of medical centers



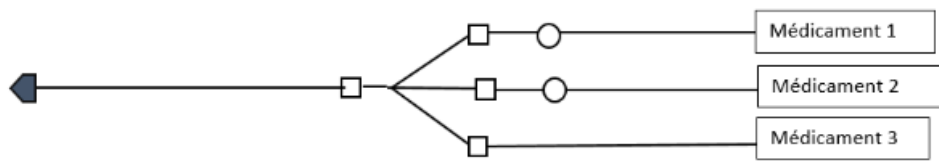


Figure 2A : Montage M3 déclaré comme le plus fréquemment réalisé par les centres de niveau 3

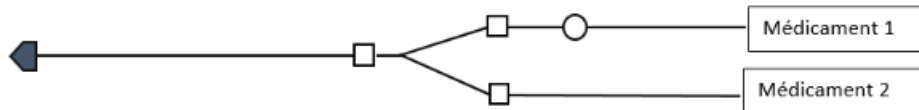




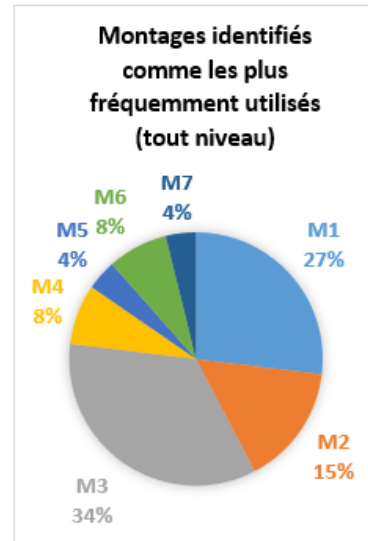
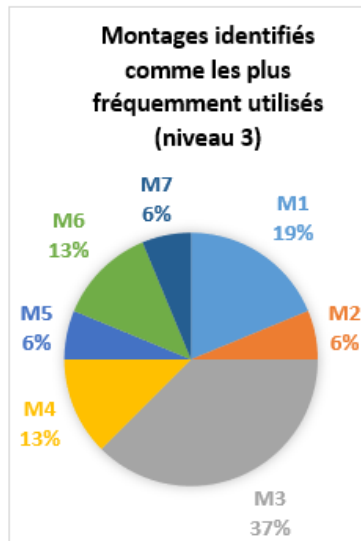
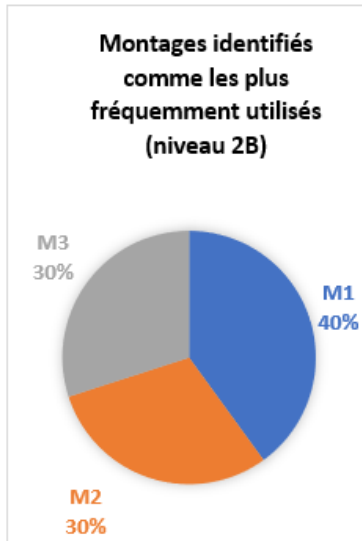


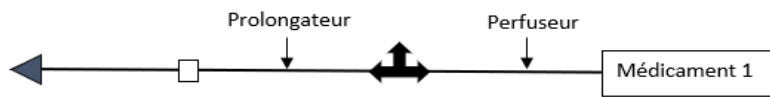
Figure 2B : Montage M1 déclaré comme le plus fréquemment réalisé par les centres de niveau 2B

Légende :

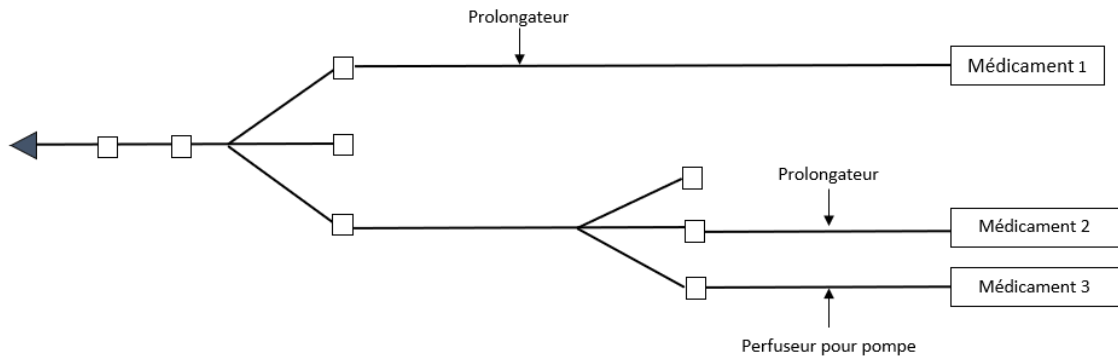
-  Cathéter monolumière
-  Filtre
-  Valve
-  Prolongateur tri-lumière



M1 = montage 1 ; M2 = Montage 2 ; M3 = Montage 3 ; M4 = Montage 4 ; M5 = Montage 5 ; M6 = Montage 6 ; M7 = Montage 7



1/ Montage standardisé retenu n°1 (établissements de niveau 2B)



2/ Montage standardisé retenu n°2 (établissements de niveau 3)

Nombre de voies et DM/Montage type (cathéters exclus)		2B					3				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
DM par montage (v/f inclus)		3	9	4	3,25	5	3	18	9	7	10
DM par montage (v/f exclus)		2	6	4	3	4	3	18	6,5	5	7
Voies d'accès		2	3	2	2	3	2	15	6	5	7
Voies d'abord											
Cathéter ombilical	Simple lumière	3 (30%)					3 (14,3%)				
	Double lumière	0 (0%)					2 (9,5%)				
Cathéter central	Double lumière	0 (0%)					2 (9,5%)				
Cathéter épicutanéocave	Simple lumière	4 (40%)					11 (52,4%)				
	Double lumière	0 (0%)					2 (9,5%)				
Cathéter court		3 (30%)					1 (4,8%)				
DM multi-accès											
Robinets 3 voies	Présence	5 (50%)					5 (23,8%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	2	1	1	1	1	4	3	1	3
Rampes Médiane voie par rampe : 6	Présence	0 (0%)					7 (33,3%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		0	0	0	0	0	1	2	1	1	1
Prolongateurs multi-lumières		Présence 5 (50%)					15 (71,4%)				
Prolongateurs double lumières	Présence	2 (20%)					6 (33,3%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	1	1	1	1	0	2	1	1	1,75
Prolongateurs triple lumières	Présence	3 (30%)					8 (38,1%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	1	1	1	1	1	4	2	1	2,25
Prolongateurs quadri lumières	Présence	0 (0%)					3 (14,3%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		0	0	0	0	0	1	2	1	1	1,5
Prolongateurs simple lumière											
Prolongateurs simple lumière (opaques + non opaques)	Présence	8 (80%)					21 (100%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	4	2	1	2	1	8	3	2	2
Prolongateurs simple lumière non opaques	Présence	8 (80%)					19(90,5%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	1	1	1	2	1	7	2	2	4
Prolongateurs simple lumière opaques	Présence	2 (20%)					11 (52,4%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75
		1	3	2	1	1	1	4	1	1	1
Perfuseurs											
Perfuseurs par gravité		Présence 2 (20%)					1 (4,8%)				
Perfuseurs pour pompe non opaques	Présence	8 (80%)					19 (90,5%)				
		Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75

		1	2	1	1	1	1	2	1	2	4
	Présence	0 (0%)					2 (9,5%)				
Perfuseurs pour pompe opaques	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	
	0	0	0	0	0	1	2	1,5	1,5	0,71	
Filtres et nutrition parentérale lipidique											
	Présence	4 (40%)					9 (42,9%)				
Filtres médicamenteux (porosité : 0,2µm)	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	
	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	
	Présence	1 (10%)					10 (47,6%)				
Filtres lipidiques (porosité : 1,2µm)	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	Min	Max	Médiane	Q 25	Q 75	
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Filtre lipidique + filtre médicamenteux			0 (0%)			8 (38,1%)					

v/f : Valve/filtre