

# TOURS

14-15-16 Octobre  
2014



24<sup>èmes</sup>  
Journées Nationales  
sur les Dispositifs  
Medicaux

**EURO-  
PHARMAT**

EURO-PHARMAT  
Métal Océan  
TSA 80033  
31039 TOULOUSE Cedex 9  
Tel : 05 61 77 82 70  
Fax : 05 61 77 82 04  
e-mail : europe@europharmat.com

[www.euro-pharmat.com](http://www.euro-pharmat.com)

## CONSTRUIRE SON MONTAGE DE PERFUSION, AVEC QUELS DÉTERMINANTS ?

Bertrand Décaudin, CHRU de Lille

# Conflits d'intérêt

---

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

# Introduction

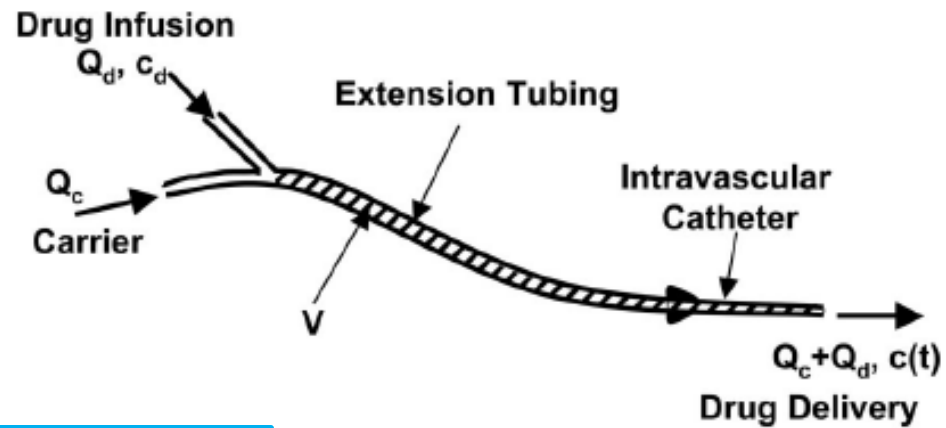
- Ligne de perfusion
  - Simple
  - Complexe
- Perfusions
  - Simultanées
  - Successives
- Accès veineux
  - Unique
  - Multiples



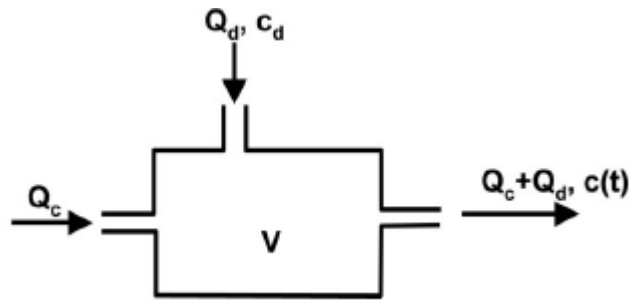
# Problèmes identifiés

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

# Modèles



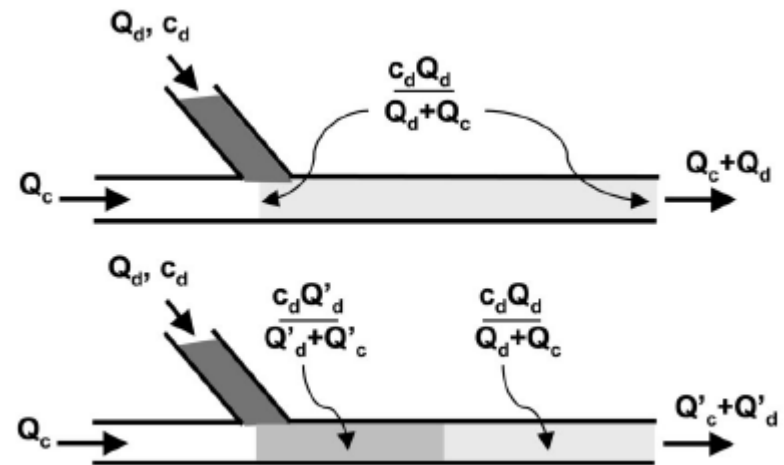
## Well-Mixed Model



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

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

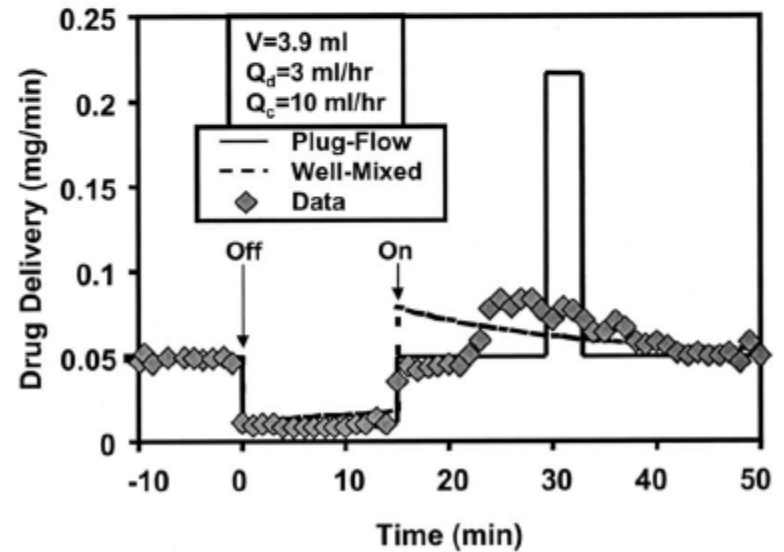
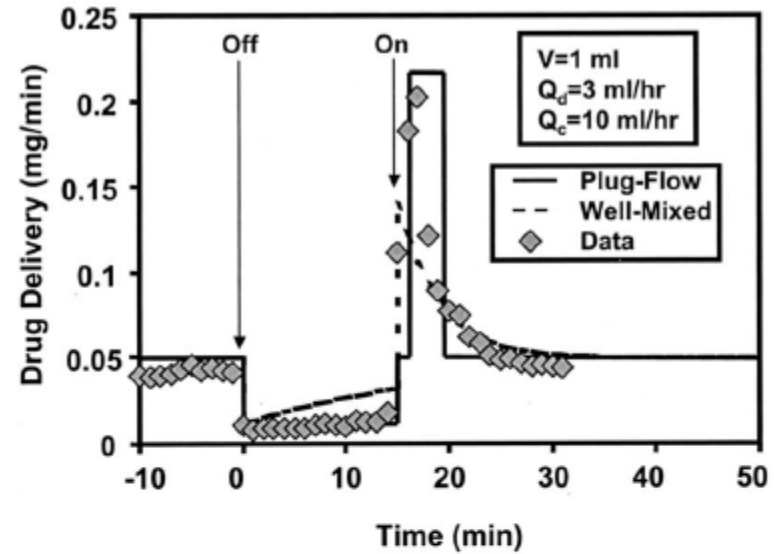
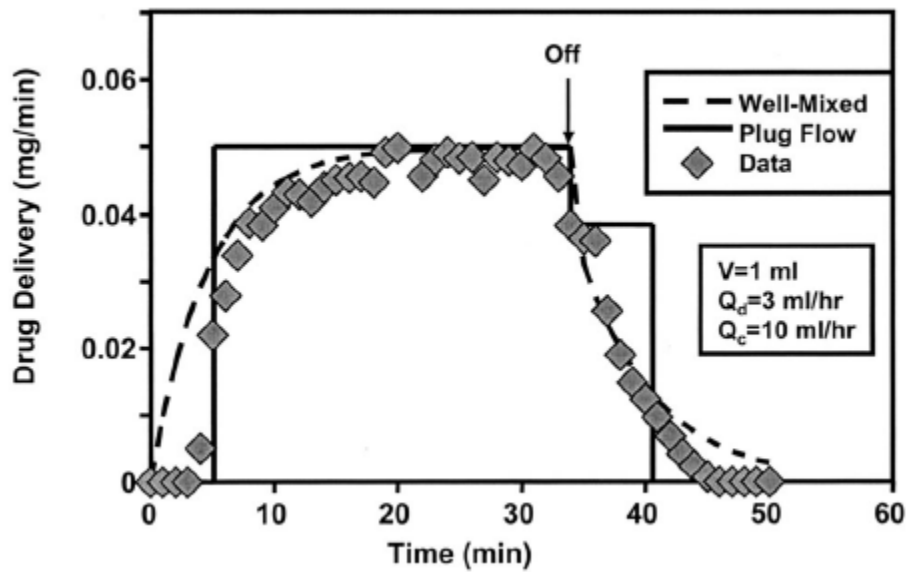
## Plug-Flow Model



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

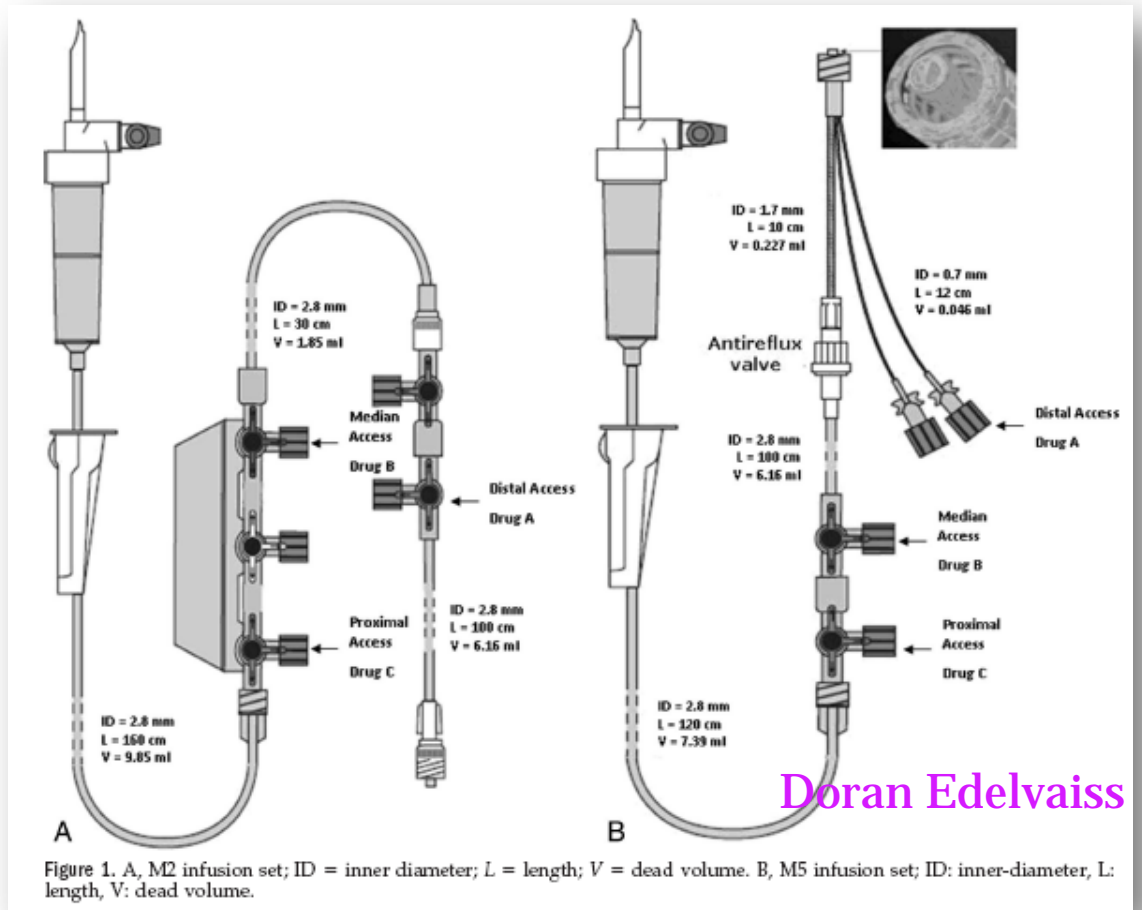
# Modèles

## Utilisation des modèles

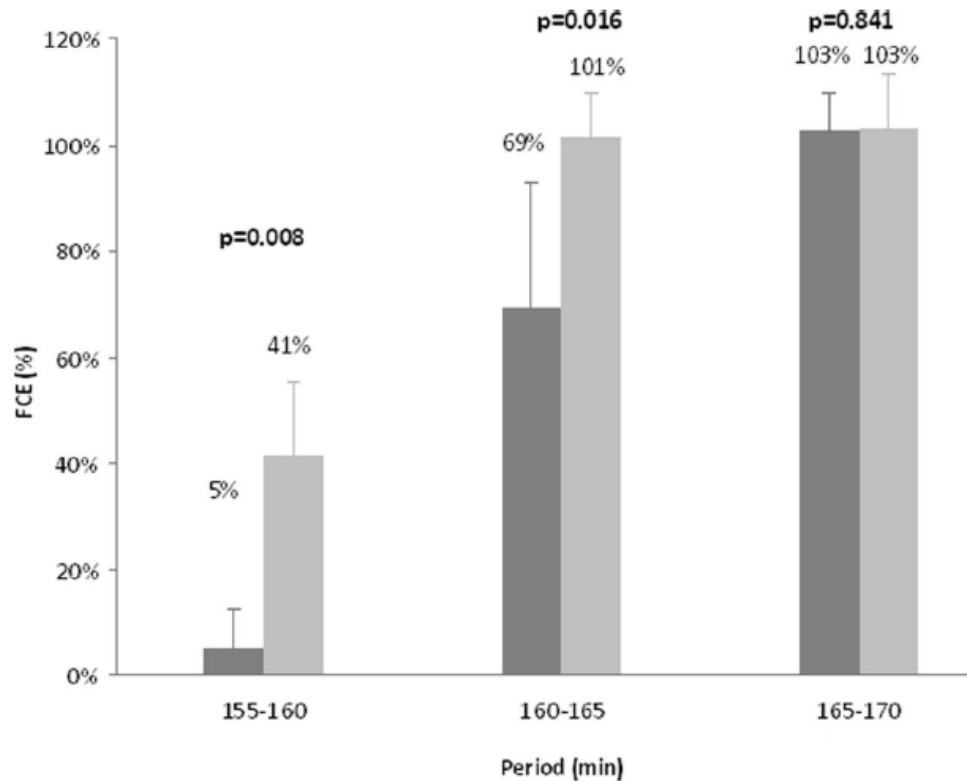
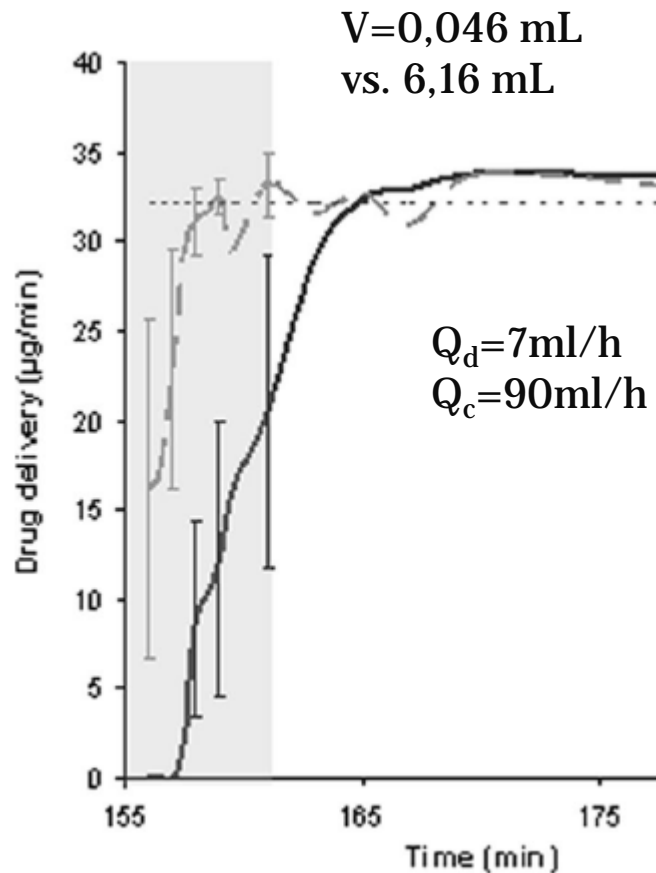


# Evaluations in vitro

- Évaluation de l'impact du volume de l'espace commun entre le Y et l'extrémité du cathéter



# Démarrage de la perfusion

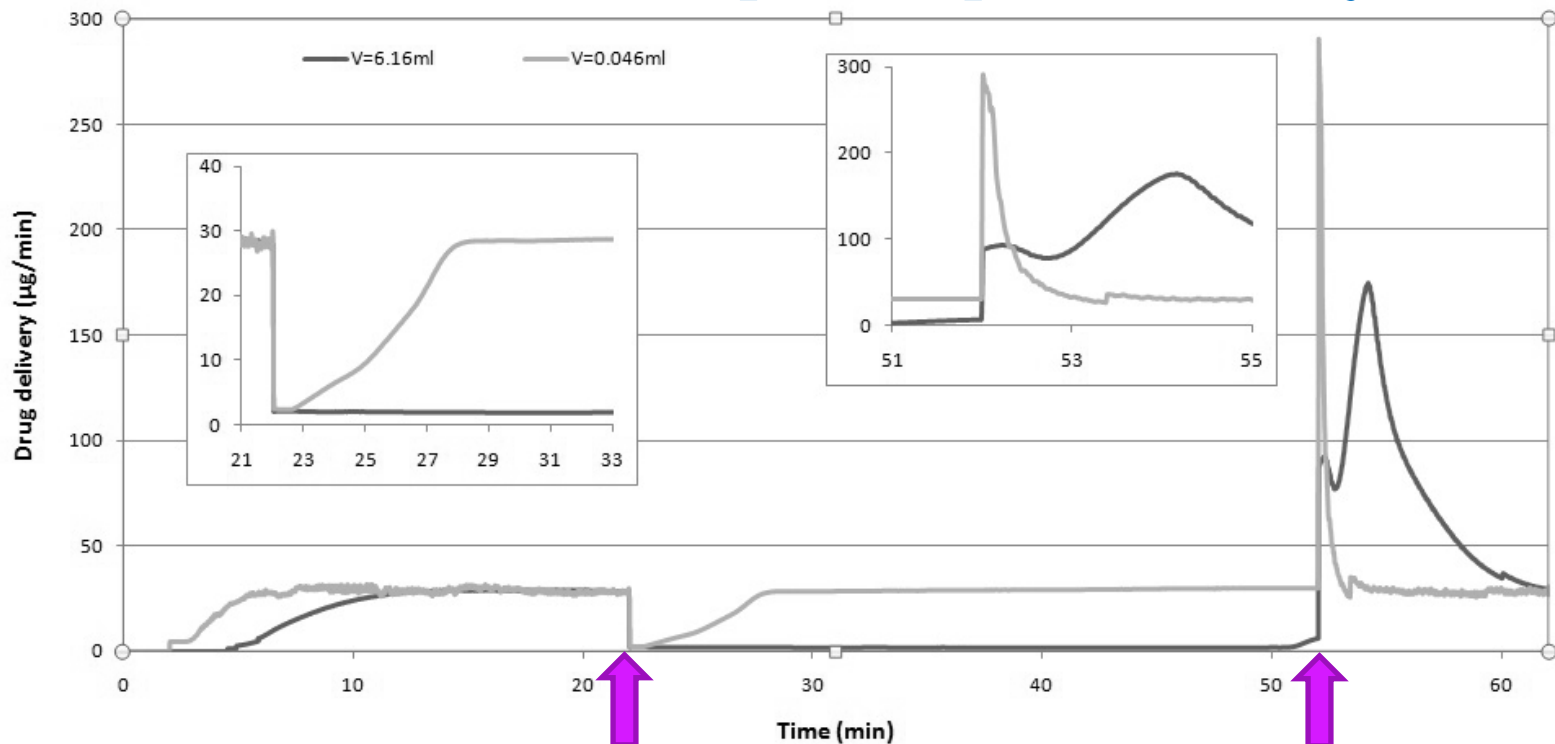


→ Impact du volume de l'espace commun entre le Y et l'extrémité du cathéter



# Modification du débit d'hydratation

## Arrêt puis reprise de l'hydratation



$$Q_d = 7 \text{ ml/h}$$

$$Q_c = 90 \text{ ml/h}$$

Arrêt  
hydratation

Reprise  
hydratation

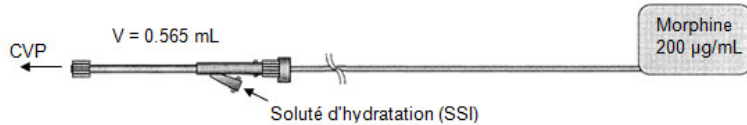
→ Impact du volume de l'espace commun  
entre le Y et l'extrémité du cathéter

# Application à la PCA

10

Figure 1. Représentation schématique des deux montages de perfusion évalués

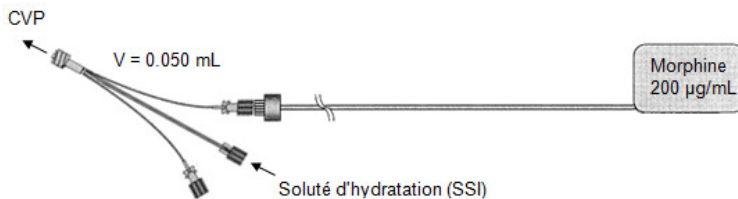
A. Montage standard



KM1.EE.150.6, Micrel Medical Devices

CVP: cathéter veineux périphérique

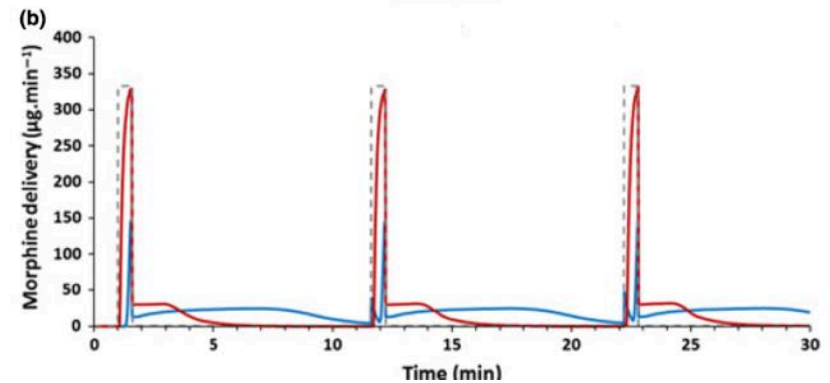
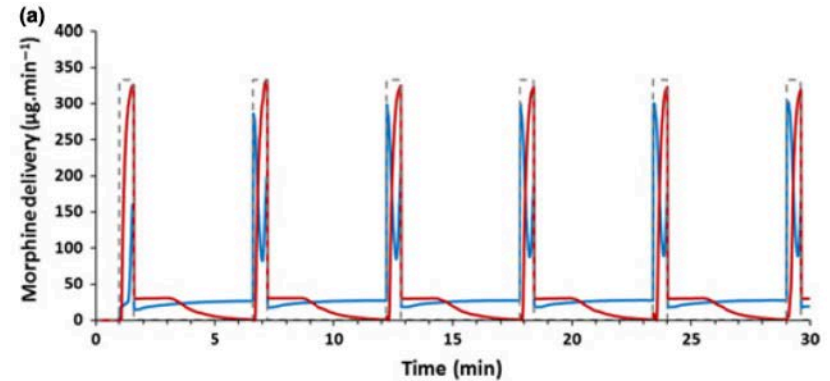
B. Montage en Y à faible volume mort



Edelvaiss-CW3+ ; Doran International

CVP: cathéter veineux périphérique

Hydratation 10mL/h



→ Impact du volume de l'espace commun entre le Y et l'extrémité du cathéter

Journées Euro-Pharmat Tours - 14, 15 & 16 Octobre 2014

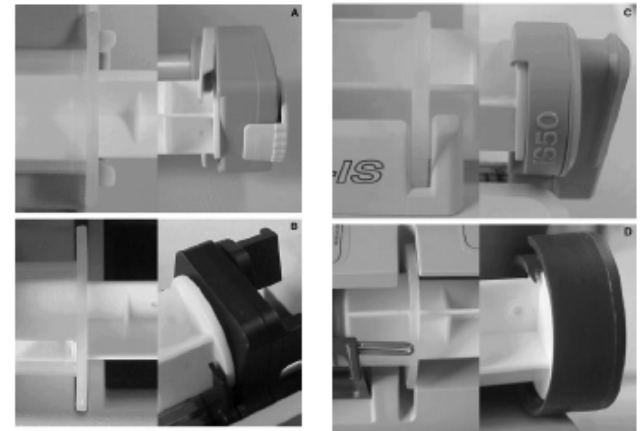
# Démarrage de la perfusion

## → 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.



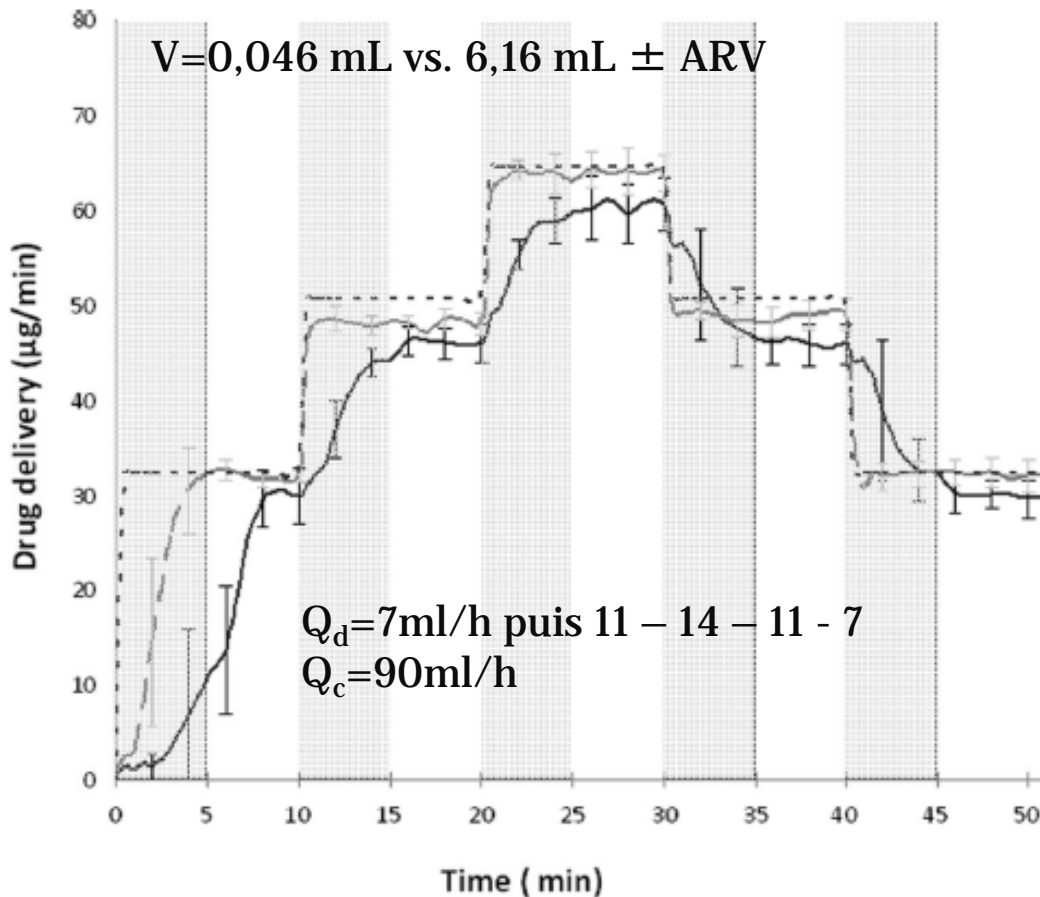
Start-up delay times at a flow rate of  $1 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$  from depressing the start button up to first fluid delivery ( $t_1$ ) and up to achievement of steady state flow ( $t_2$ )  $t$  (minutes)

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

Values are mean  $\pm$  SD.

Neff T et al, Ped Anesth. 2001

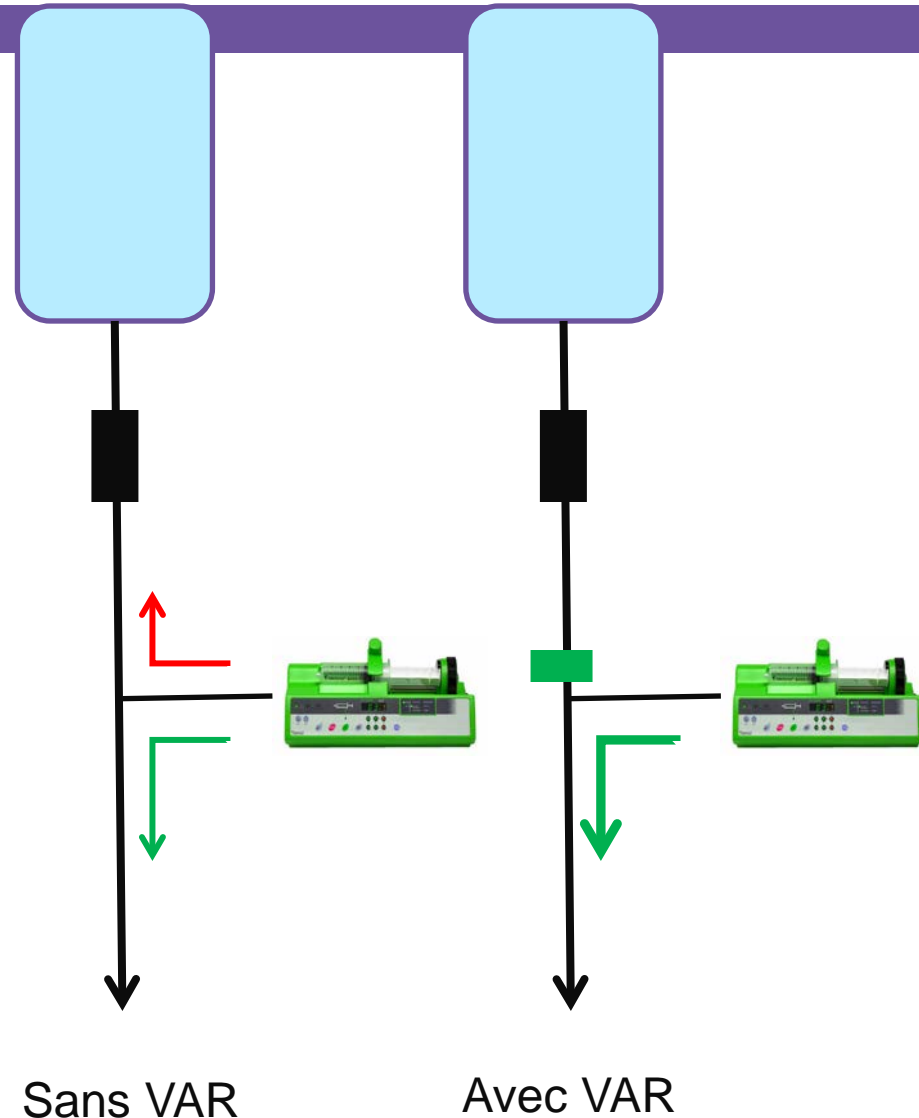
# Variation des débits de perfusion



- 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

- Prévention des perfusions rétrogrades de produits
  - **Effet bolus**
  - En cas d'obstruction
  - En cas de branchement
    - Application à la Multiperfusion



# Limites de la valve anti-retour

## → Impact sur les débits maximaux de perfusion

**Table 1** Measurements taken with 20-G cannula.

	Gravity (150 cm height)		Pressurised (300 mmHg)	
	Maximum flow; ml/s	Decrease from control; %	Maximum flow; ml/s	Decrease from control; %
Control	1.2		2.8	
Protect-a-Line® 3	1.2	0	2.8	0
Wescott Sae-flo®	1.3	+8	3.0	+7
B. Braun Back flow valve®	1.3	+8	2.8	0

**Table 2** Measurements taken with 16-G cannula.

	Gravity (150 cm height)		Pressurised (300 mmHg)	
	Maximum flow; ml/s	Decrease from control; %	Maximum flow; ml/s	Decrease from control; %
Control	4.2		8.6	
Protect-a-Line 3®	2.5	-38	6.6	-23
Wescott Sae-flo®	3.4	-19	7.4	-14
B. Braun Back flow valve®	3.2	-24	6.8	-21

# Interaction contenant-contenu

- Phénomènes de sorption
  - Adsorption – Absorption
  - Exemples de principes actifs concernés
    - insuline, diazepam, dinitrate d'isosorbide

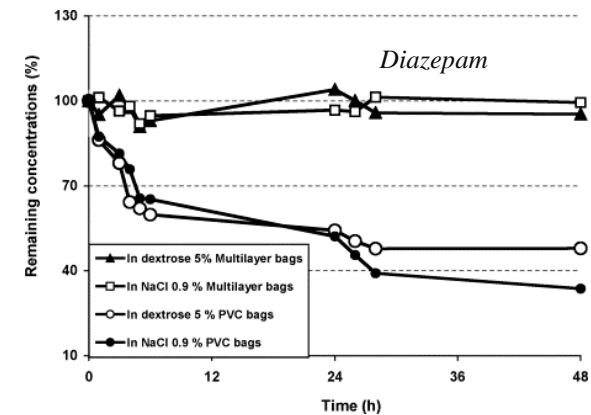


Table 2 Mean insulin delivery over the initial 6 h as a percentage ( $\pm$  SD) of expected

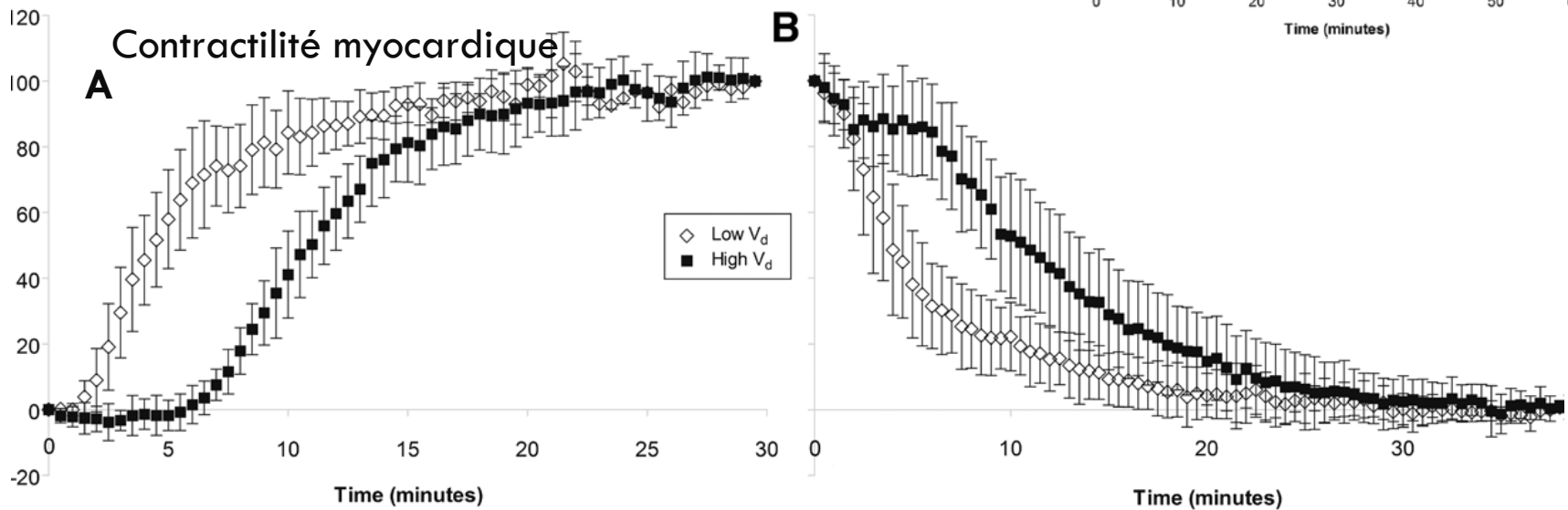
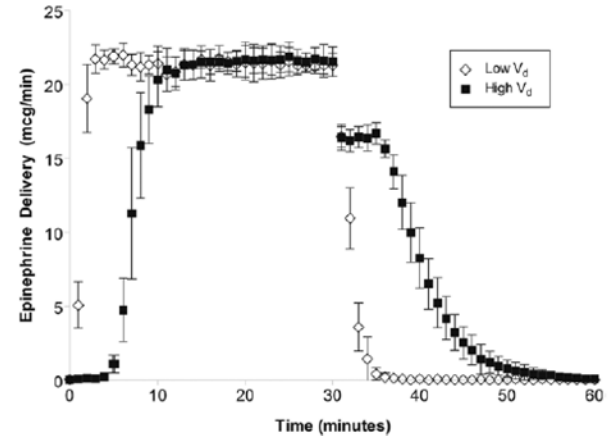
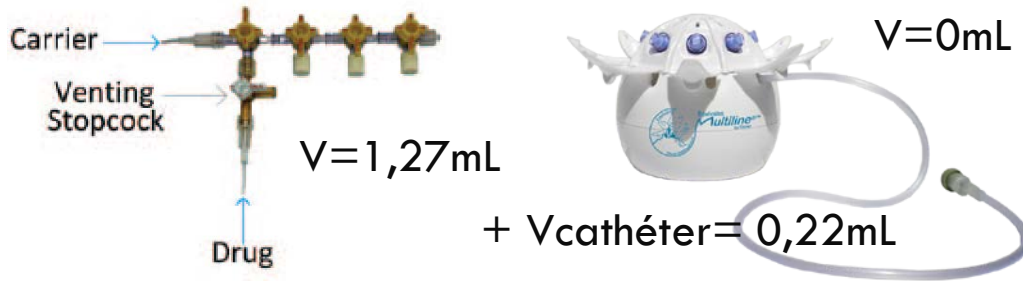
Study	Diluent (all solutions made to 50 mL)	Calculated insulin concentration (mU/mL)	System preparation	Flow rate (mL/h)	Study	Study variable	Insulin delivery percentage ( $\pm$ SD)	P value*
1	Normal saline	200	Nil	1	1	Control study	43.9 $\pm$ 21.9	
2	Normal saline	200	60 min preconditioning	1	2	Precondition for 1 h	64.7 $\pm$ 29.4	0.018
3	Normal saline	200	20 mL flush	1	3	Flush with 20 mL	75.9 $\pm$ 31.5	0.003
4	Normal saline	50	Nil	1	4	Insulin concentration 50 mU/mL	2.6 $\pm$ 0.6	< 0.001
5	Normal saline	200	Nil	0.5	5	Flow rate 0.5 mL/h	26.7 $\pm$ 2.7	0.095
6*	Normal saline	200	Nil	1	6	Central venous catheter	51.5 $\pm$ 2.8	0.147
7	5% Glucose	200	Nil	1	7	Glucose 5%	42.7 $\pm$ 9.1	0.581
8	Albumin 2.4g% in normal saline	200	Nil	1	8	Albumin in normal saline	70.8 $\pm$ 8.3	0.006
9	Normal saline	200	Precondition and flush <sup>†</sup>	1	9	Precondition and flush	59.0 $\pm$ 1.7	0.062
10	Normal saline	200	Precondition and flush <sup>†</sup>	0.5	10	Precondition and flush: rate 0.5 mL/h	68.6 $\pm$ 18.0	0.003 <sup>†</sup>
11	Normal saline	50	Precondition and flush <sup>†</sup>	1	11	Precondition and flush: 50 mU/mL	26.5 $\pm$ 6.1	< 0.001 <sup>†</sup>

\*Infusion run through a central venous catheter; <sup>†</sup>5 mL flush.

# Données précliniques

16

■ A 3 mL/h 0,43 mg/mL et SSI 10mL/h Débit massique d'adrénaline

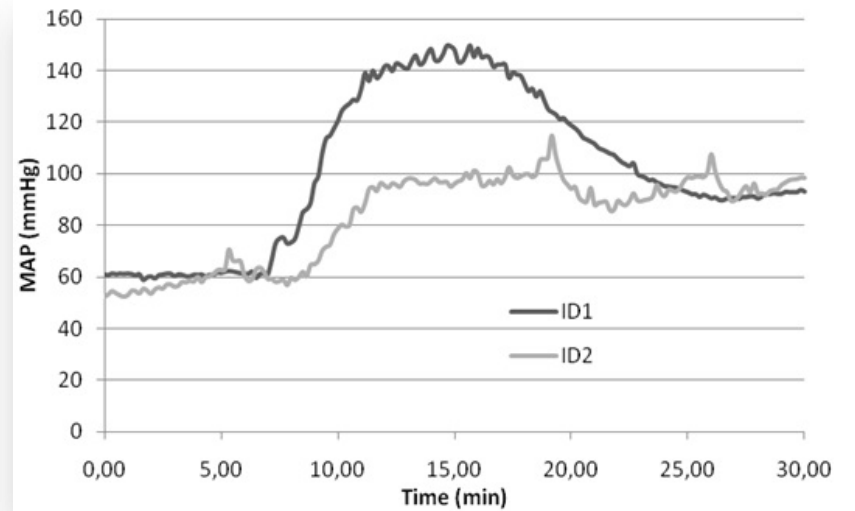
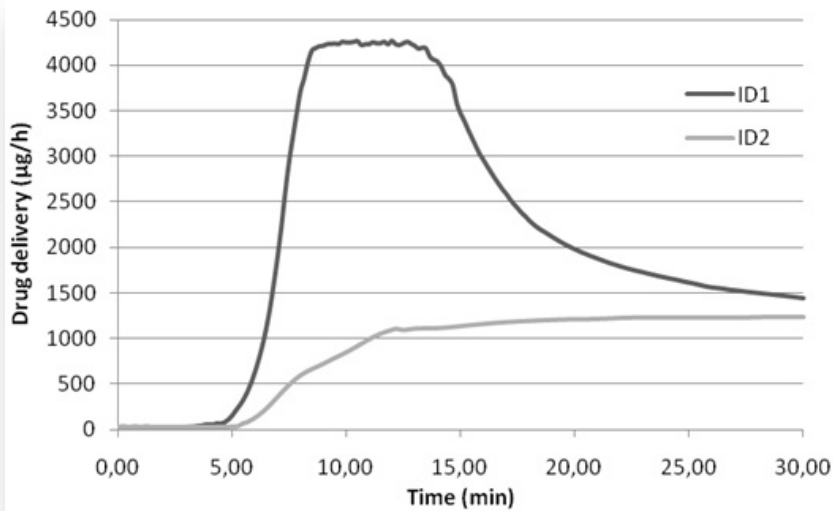
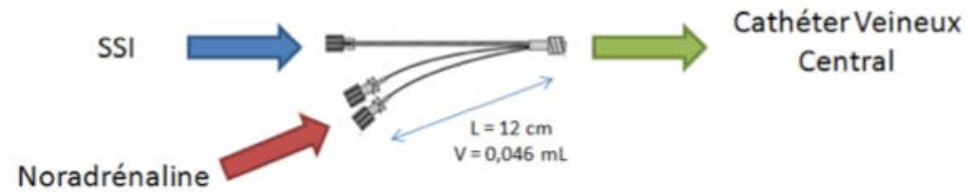
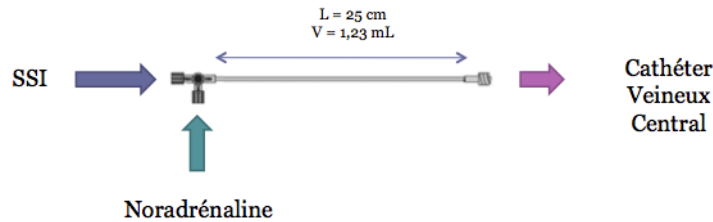




# Données cliniques

17

■ NA 2 mL/h 0,5 mg/mL et SSI 8mL/h – n=4



# Données cliniques

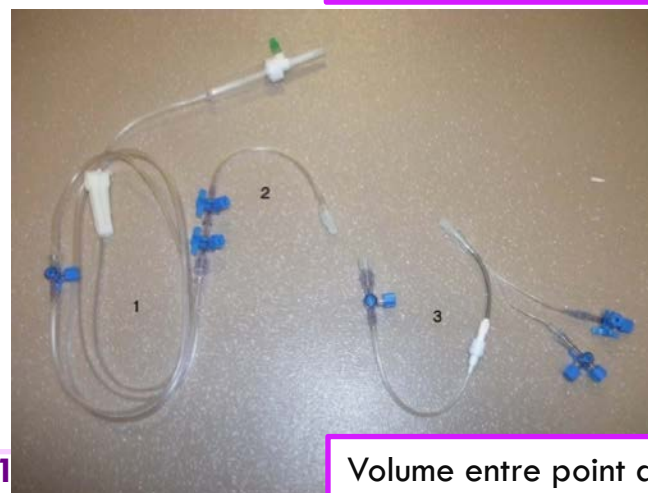
18

Etude rétrospective de l'impact du montage de perfusion sur l'équilibre glycémique

	Regular tubing	Multiport infusion p device	
Patients (n)	20	15	
Sex ratio: M/F	11/9	12/3	0.16
Median age (yr)	58	60	0.2
SAPS II	45	48	0.4
Mechanical ventilation	17/20	13/15	1
Days on mechanical ventilation	10 [2–25]	11 [4–32]	0.8
ICU length of stay (days)	12 [7–25]	14 [9–32]	0.8
ICU mortality n (%)	8(30)	5(33)	1
Cumulative IIT duration (h)	863	526	
IIT duration median range (h)	48 [18–184]	36 [12–92]	0.06
Mild hypoglycemic event	12	1	
Moderate hypoglycemic event	8	0	
Hypoglycemic event incidence for 1000 h of IIT	23	2	<0.001



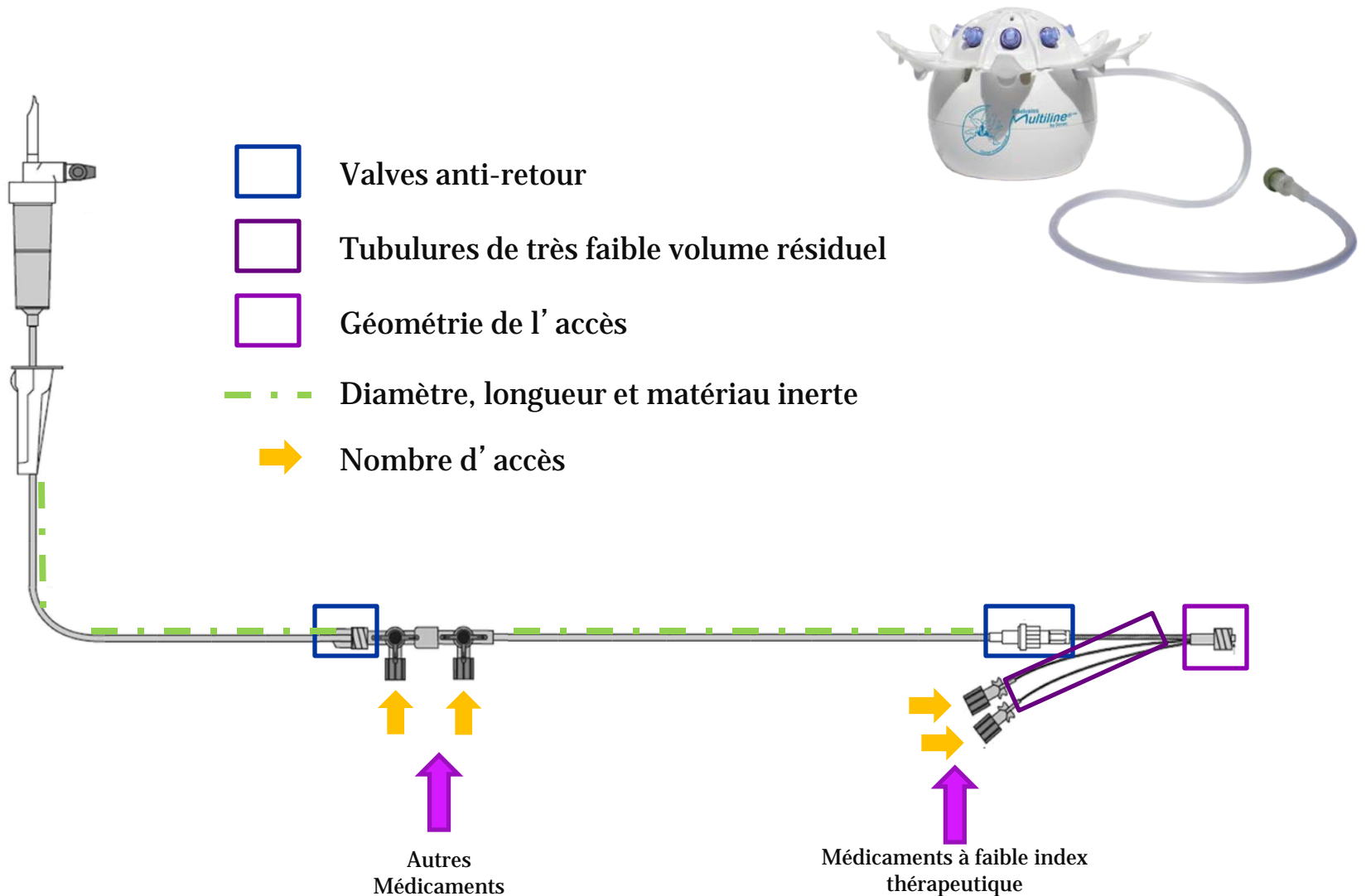
Volume entre point d'entrée et patient: 12,5 mL



Volume entre point d'entrée et patient: 0,6 mL

Journées Euro-Pharmat Tours - 14, 1

# Optimisation des dispositifs



# Remerciements

- Laboratoire de Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière (Université Lille 2)
  - Aurélie Foinard, Maxime Perez, Maryline Drouet, Stéphanie Genay, Nicolas Simon, Damien Lannoy, Christine Barthélémy, et Pascal Odou
- Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Poitiers
  - Bertrand Debaene
- Soins Intensifs Péri-Opératoires, CHRU de Lille
  - Sabine Ethgen et Gilles Lebuffe
- Pharmacie du CHRU de Lille
  - Marie Longueville