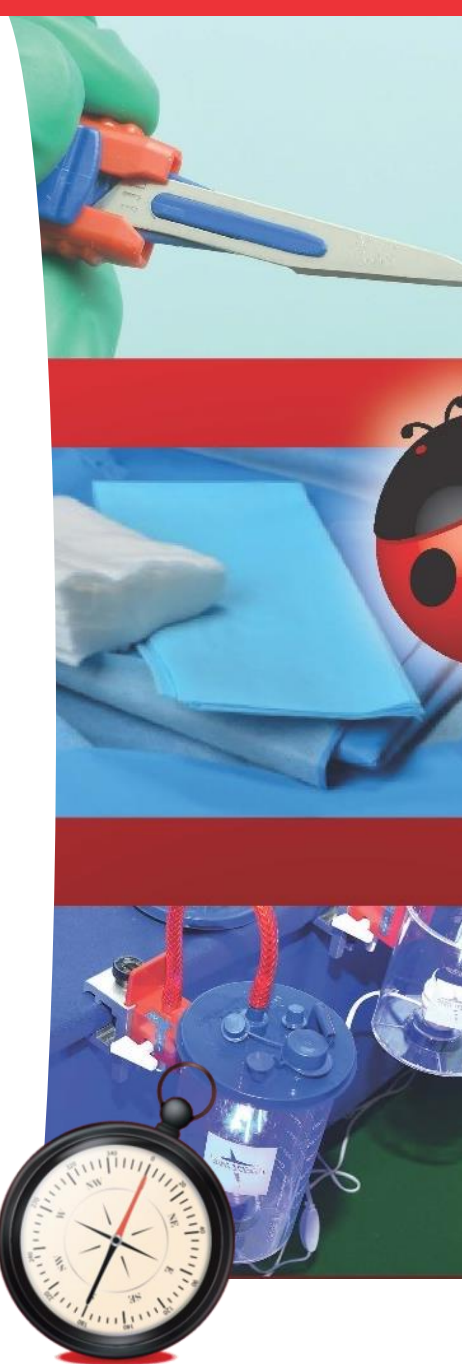


Que se passe-t-il dans ma perfusion ?

Dr Vincent BONNET

Médecin anesthésiste réanimateur

Service anesthésie pédiatrique – Hôpital Jeanne de Flandre



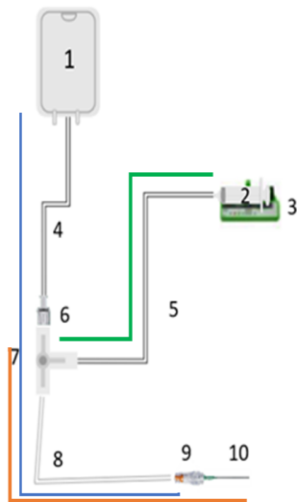
Déclaration liens d'intérêts

- Membre GRITA (Groupe de Recherche sur les Thérapeutiques injectables)



Introduction

Exemple d'une perfusion complexe

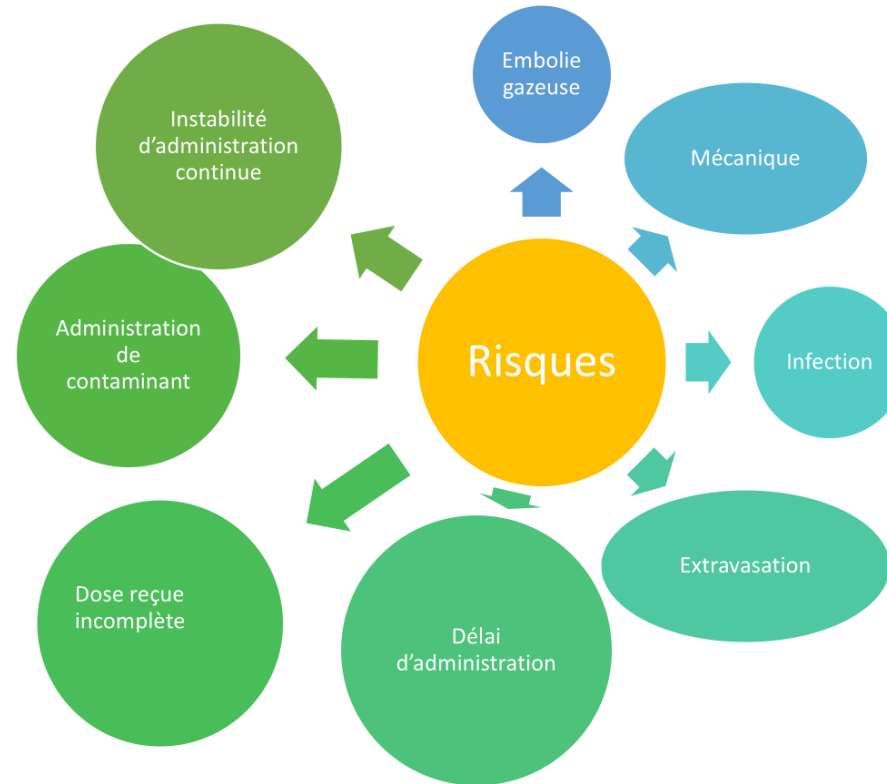


- 1 : poche de soluté
- 2 : seringue pour PSE
- 3 : PSE
- 4 : perfuseur par gravité
- 5 : prolongateur de PSE
- 6 : valve anti-retour (VAR)
- 7 + 8 : robinet 3 voies + prolongateur
- 9 : valve bidirectionnelle (VBD)
- 10 : voie veineuse périphérique (VVP)
- Bleu : ligne principale
- Vert : ligne secondaire
- Orange : Espace commun

Volume résiduel éventuel

Perfusion par gravité :
Débit volumique régit par loi de Poiseuille :

$$q_v = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot \ell} \cdot (p_1 - p_2)$$



Retard au démarrage: purge et bolus

Table 1

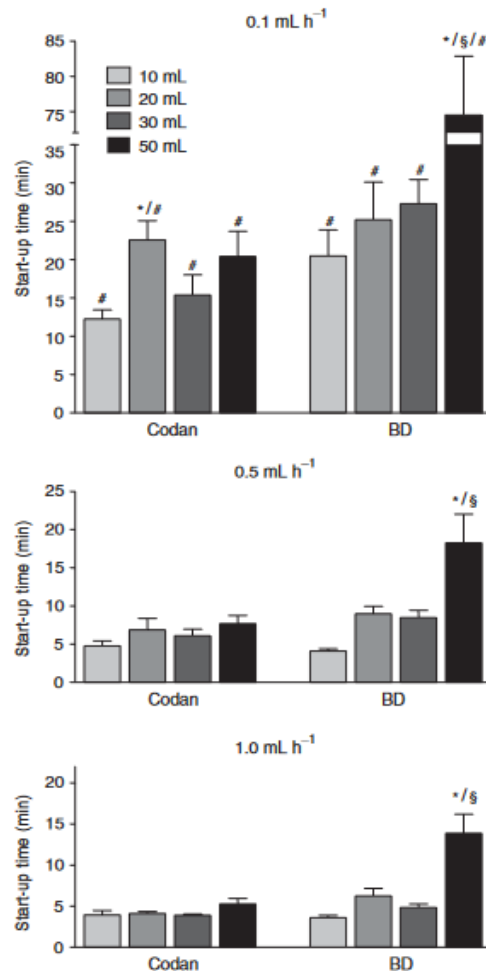
Time from starting infusion pump to first fluid delivery (T_1), time of first achievement of pre-set flow (T_2), and first-minute effusate during different start-up procedures at an infusion rate of 1 ml.h⁻¹ using an IVAC 50-ml infusion syringe. Results are shown as mean (SD).

IVAC 50-ml syringe (selected pairwise comparisons)									
	no priming / no FS	no priming / FS	p*	no priming / no FS	priming / no FS	p*	priming / no FS	priming / FS	p*
N samples	12	12	–	12	12	–	12	12	–
T_1 (min)	9.36 (5.98)	2.51 (3.47)	0.001	9.36 (5.98)	0.17 (0)	<0.001	0.17 (0)	0.17 (0)	1
T_2 (min)	21.75 (9.8)	9.44 (6.24)	<0.001	21.75 (9.8)	1.36 (1.41)	<0.001	1.36 (1.41)	0.74 (0.6)	0.32
1 st minute effusate (μl)	0	6.0 (7.7)	<0.001	0	14.3 (6.9)	<0.001	14.3 (6.9)	15.7 (6.9)	0.78
* Non-parametric tests, no adjustment of p-value for multiple comparisons FS = FASTSTART									

T. Neff *et al.*, Paediatric anaesthesia, 2001

- Purge automatique > purge manuelle
- Bolus électronique intéressant si purge manuelle
- Bolus électronique inutile si purge automatique

Retard au démarrage : impact de la seringue



Privilégier :

- Débit volumique élevé
- Taille de seringue faible
- Piston de seringue à compressibilité réduite

SB Neff *et al.*, European Journal of Anaesthesiology 2007

Figure 1.

Start-up time for various Codan and BD syringes (10, 20, 30 and 50 mL) at flow rates of 0.1, 0.5 and 1.0 mL h⁻¹. Values are means + SD. *P < 0.05 compared to smaller syringe sizes of the same brand at same flow rate. [§]P < 0.001 compared to same size Codan at same flow rate. [¶]P < 0.01 compared to same size and brand at higher flow rates.

Retard au démarrage : débit volumique

Star-up delay						
Infusion Rate	SIP A		p†	SIP B		p†
	Manually Mean (SD)	e-Bolus* Mean (SD)		Manually Mean (SD)	e-Bolus* Mean (SD)	
0.3 mL/h	74.2 (25.8)	6.7 (2.5)	0.010	97.7 (10.7)	19.3 (10.6)	<0.001
0.5 mL/h	70.9 (17.7)	3.0 (1.5)	0.002	44.2 (13.4)	7.7 (2.5)	0.009
1 mL/h	25.5 (7.7)	0.2 (0.2)	0.004	34.7 (19.9)	3.0 (1.6)	0.051
5 mL/h	4.3 (3.8)	0.6 (0.3)	0.273	5.0 (1.2)	0.1 (0.7)	0.003
10 mL/h	1.8 (0.8)	0.7 (0.4)	0.495	2.3 (0.6)	0.4 (0.1)	0.006
20 mL/h	0.9 (0.8)	0.3 (0.2)	0.230	0.9 (0.3)	0.1 (0.1)	0.016
p‡	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	

Legend: SIP A: syringe infusion pump of the brand A; SIP B: syringe infusion pump of the brand B; *electronic bolus; † t Test; ‡ ANOVA. NM Vieira *et al.*, Rev Gaúcha Enferm. 2022

⇒ Technologie du PSE

⇒ DV > 1mL/h

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

connecteur



Retard au démarrage

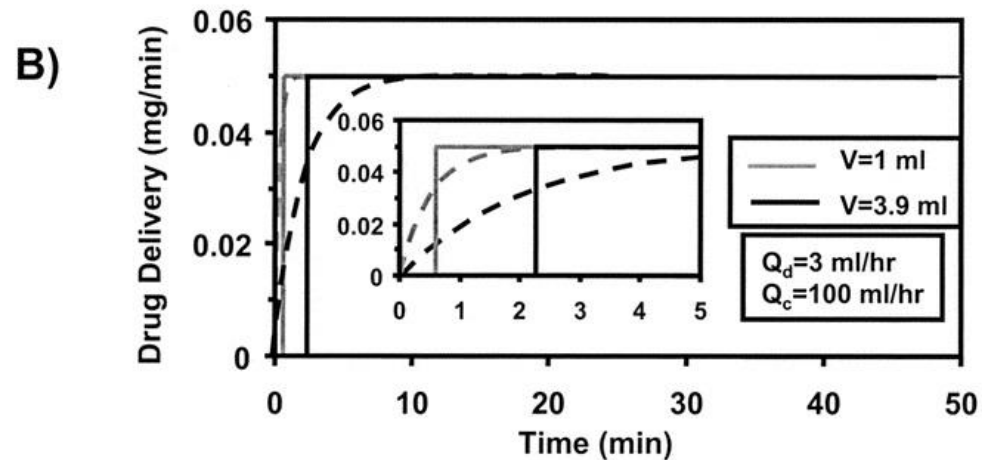
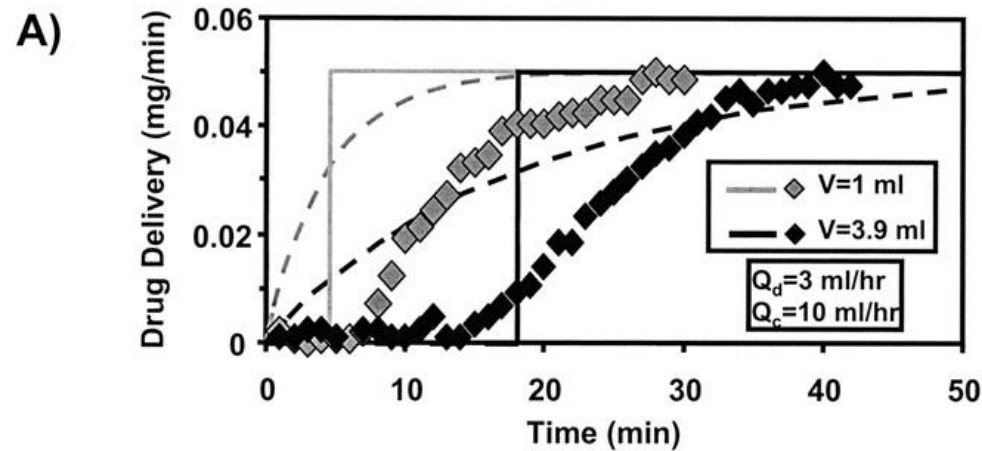
Impact :

- Mise en pression du piston
- Volume résiduel
- Vecteur
- Compliance de la ligne
- Position du connecteur



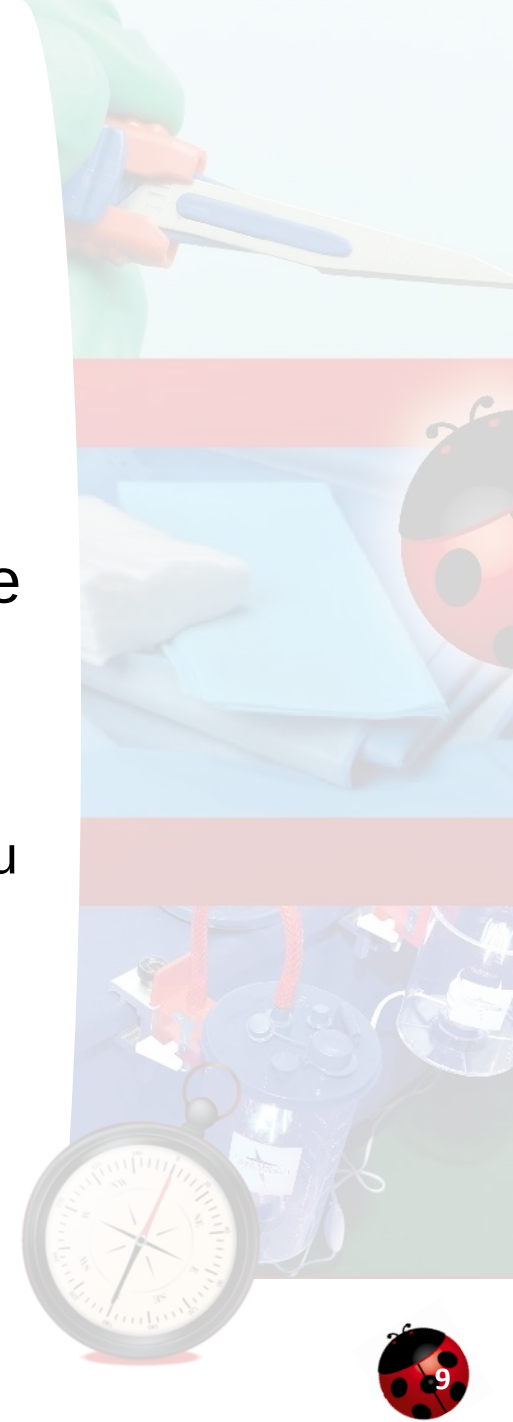
Temps pour atteindre l'équilibre :

$$= 1-3 \times VR/DV$$

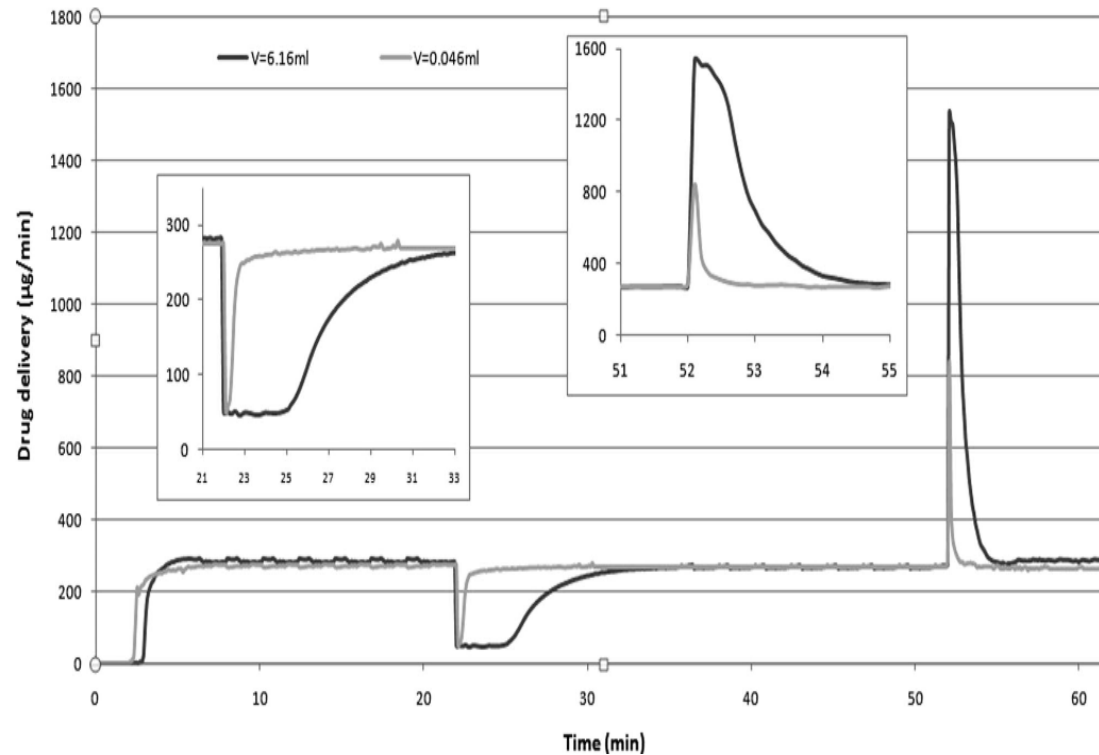
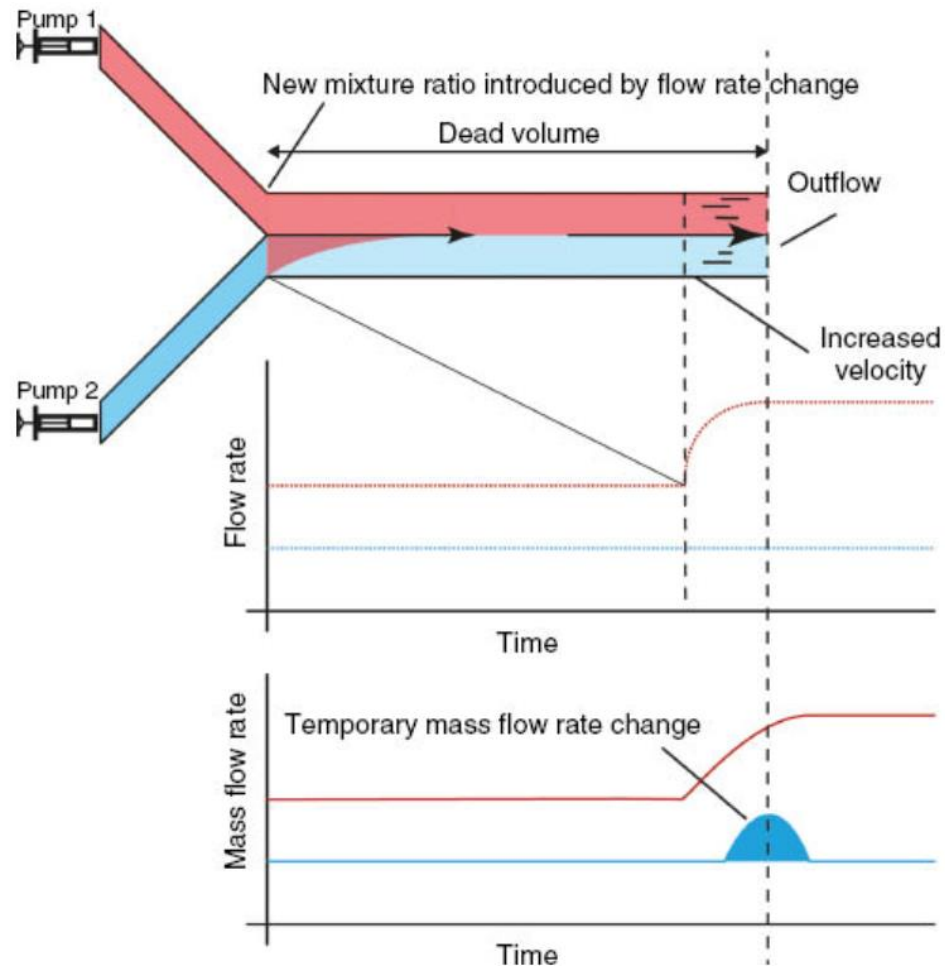


- Minimiser le volume résiduel (VR)
- Maximiser le débit volumique (DV)
 - Diminuant la concentration du médicament
 - Majorant le débit volumique du vecteur

Lovich MA et al., Anesthesia & Analgesia ,2005



Instabilité du débit massique : vecteur



Lannoy D *et al.*, Anesth Analg. 2012

Snijder R *et al.*, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. 2015

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux



Instabilité du débit massique : relais de seringues à iso-concentration

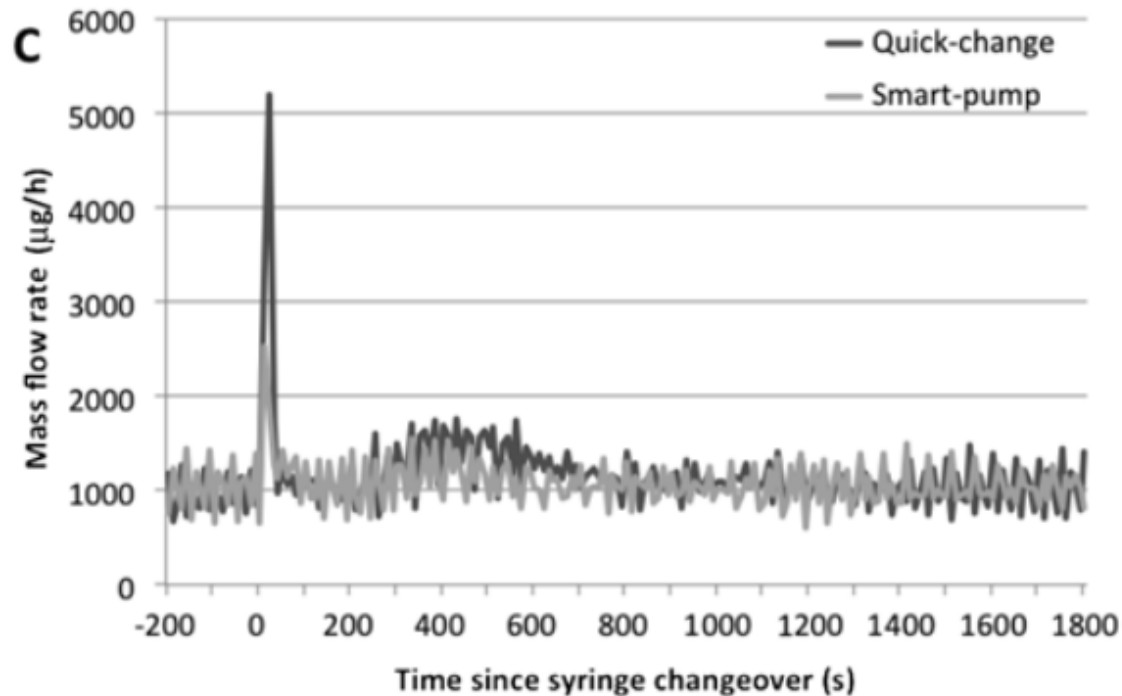


Table 1: Amount of NE infused during the 1800 s after the relay according to the changeover technique.

	Quick-change	Automated relay	p-Value
Amount of NE infused			
Quantity (μg)	586.3 [35.9]	539.3 [38.4]	0.011
Ratio to the theoretical amount (%)	117.3 [7.2]	107.9 [7.7]	

Results are expressed as mean values (SD).

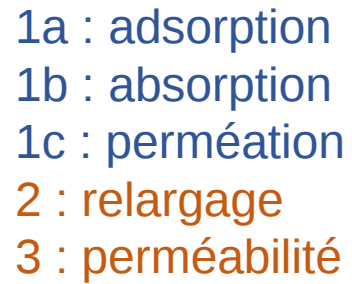
Genay S *et al.*, Biomed Tech (Berl). 2015

Relais automatique > relais manuel

Instabilité du débit massique : relais de seringues à hétéro-concentration

- Argaud *et al.*, 2013 : changement de concentration délétère au niveau hémodynamique
- Absence de données publiées sur méthode à utiliser





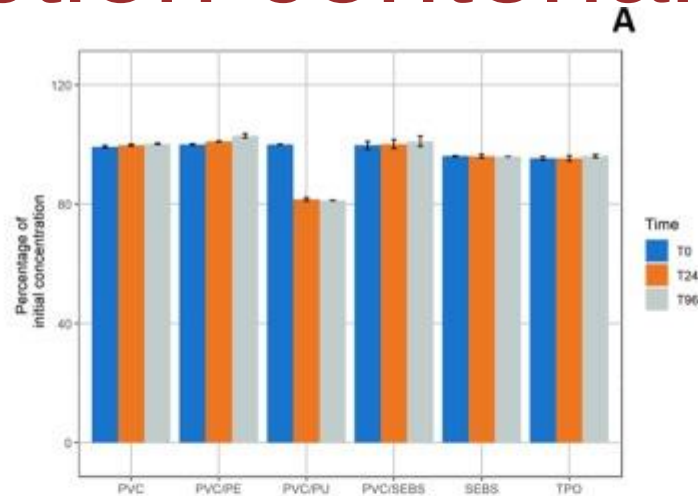
- A Lashi *et al.*, S.T.P. Pharma Pratiques 2007

- Nature du contenu:
 - Concentration
 - PM
 - Lipophilie
 - Non ionique/ionique
- Nature du contenant :
 - Potentiel Zeta
 - Surface
- Temps de contact

- Solubilité
 - Morphologie polymère
 - Température
 - Structure du relargable
 - PM du relargable
- Diffusion
 - Température
 - Hydrophobie du contenu

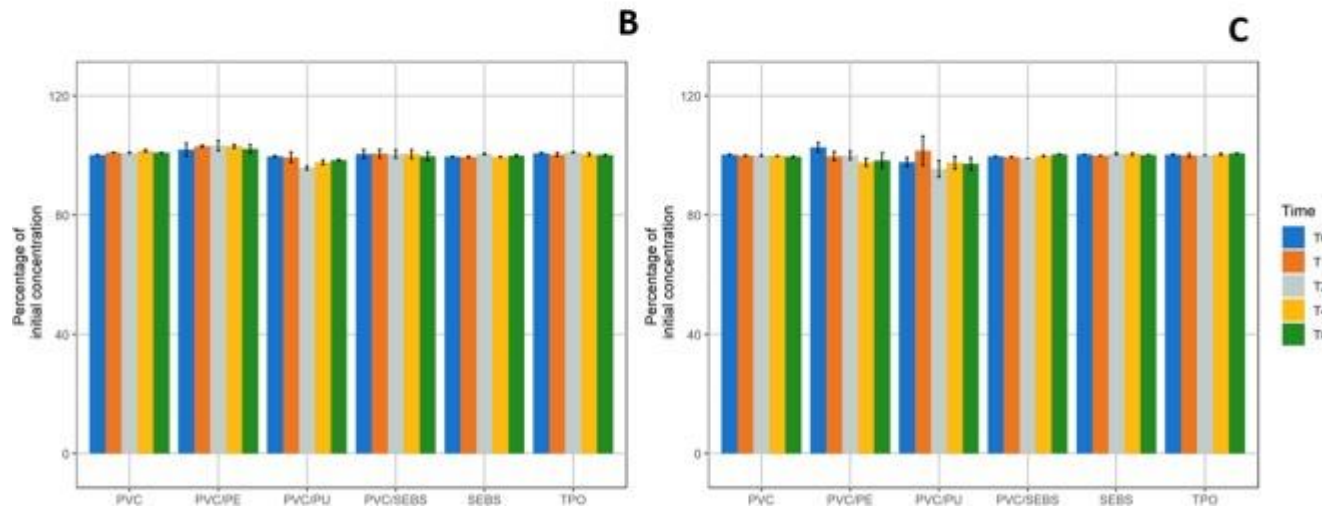
Interaction contenant-contenu : inerte

A : statique
B : 1mL/h
C : 10mL/h



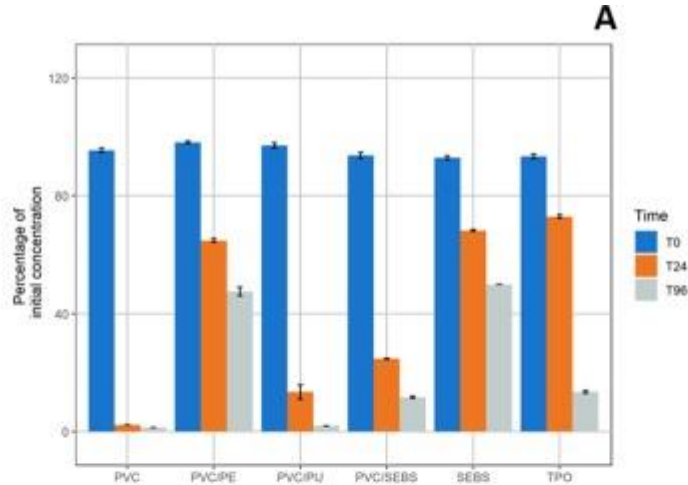
Paracétamol :

- bas PM
- Non ionisé
- Non lipophile



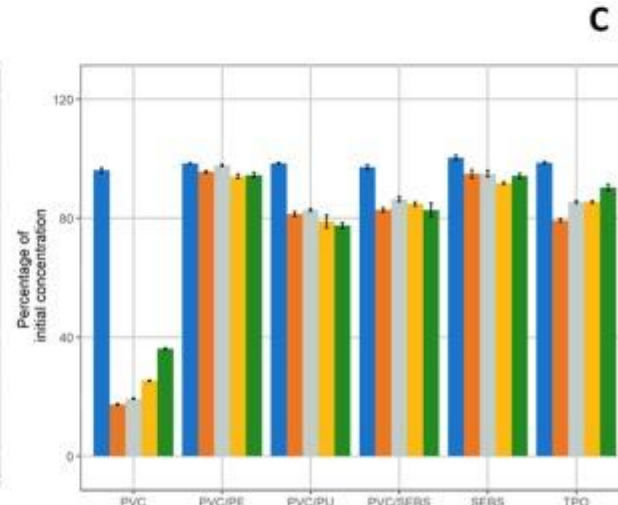
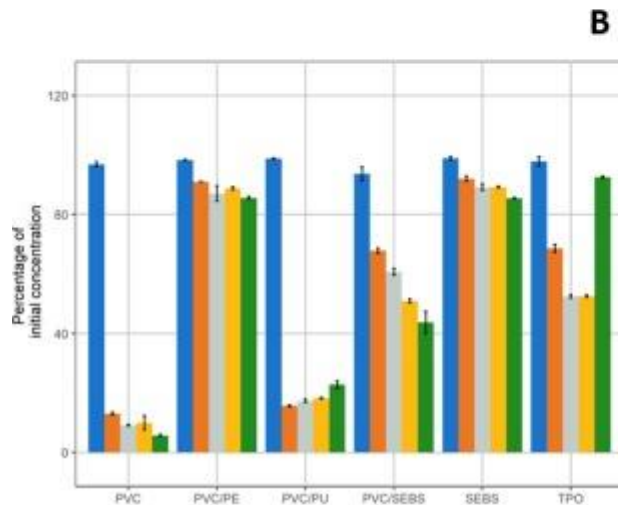
Tokhadze N *et al.*, Sci Rep. 2019

A : statique
B : 1mL/h
C : 10mL/h



Diazépam :

- Bas PM
- lipophile
- Non ionisé

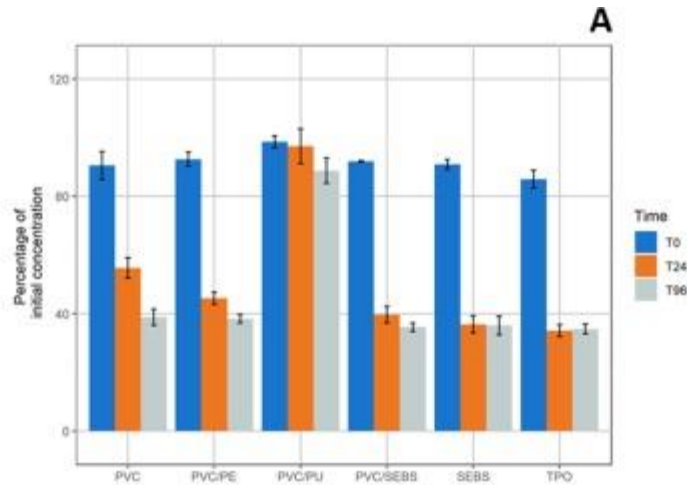


Matériaux	Potentiel zeta (mV)
PVC	-27,4
PVC/PE	-37,0
PVC/PU	-9,5
PVC/SEBS	-39,6
SEBS	-33,1
TPO	-30,1

Tokhadze N *et al.*, Sci Rep. 2019

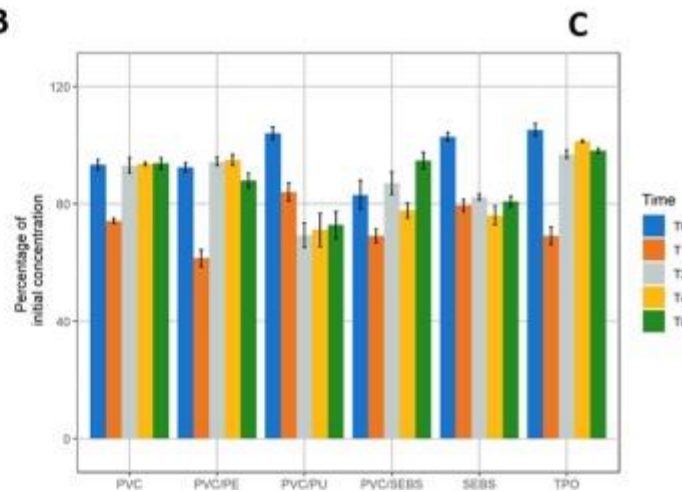
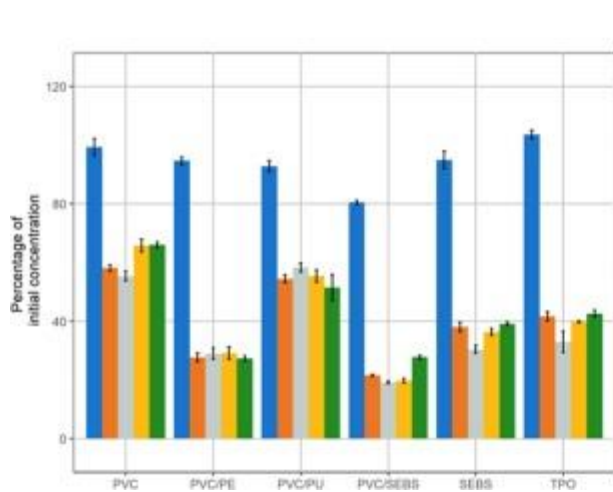
Interaction contenant-contenu : adsorption

A : statique
B : 1mL/h
C : 10mL/h



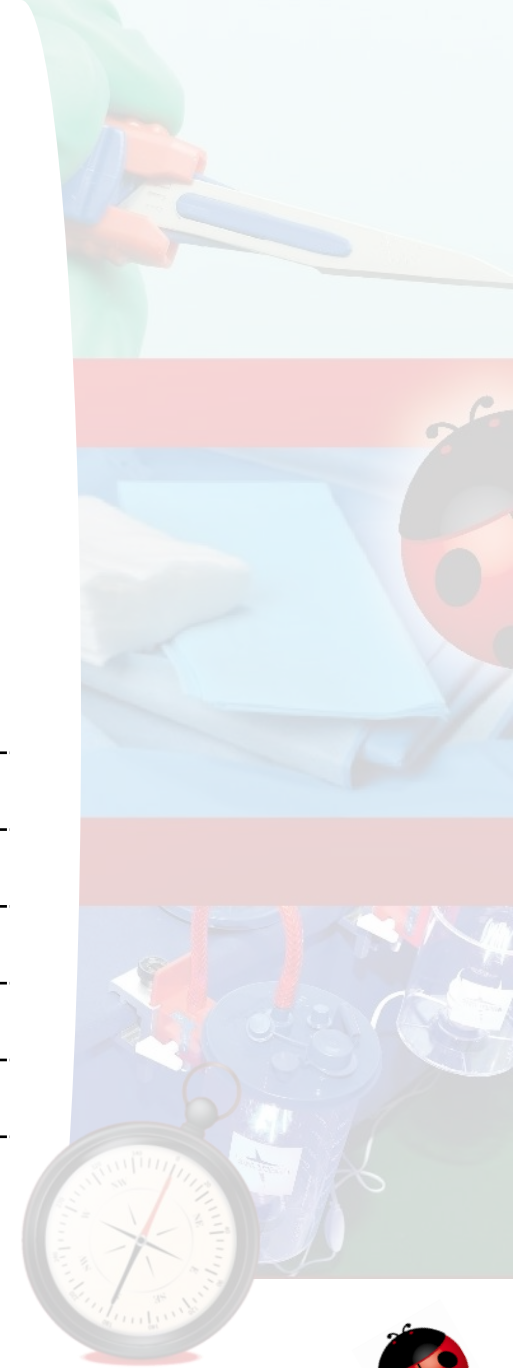
Insuline :

- Haut PM
- Non lipophile
- Ionisé +

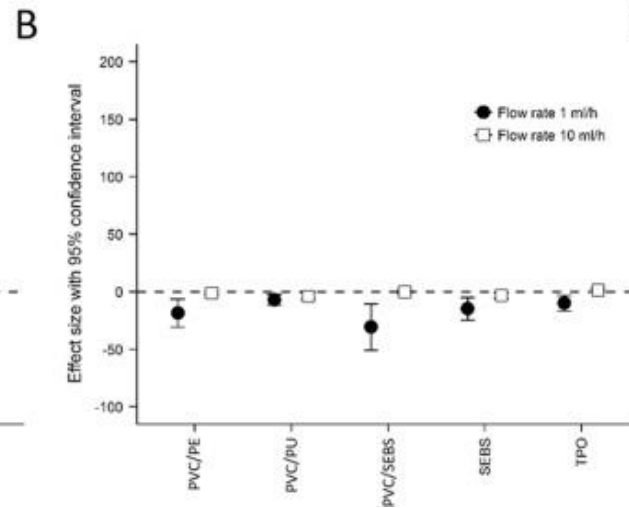
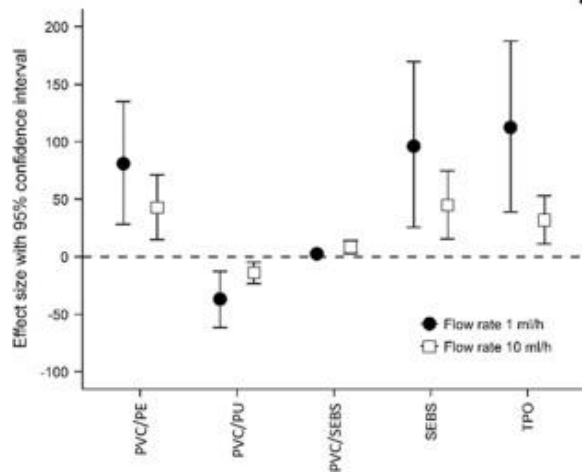
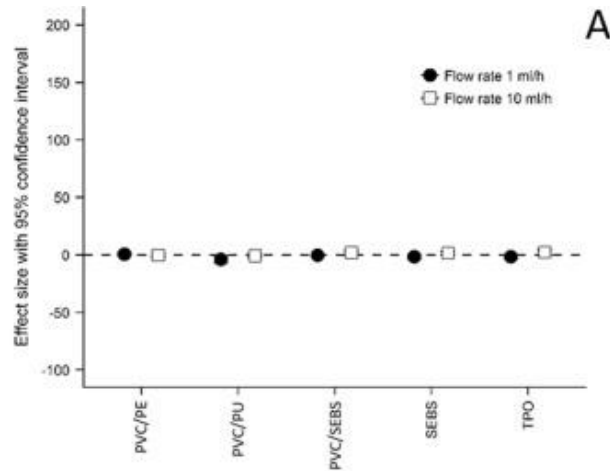


Matériau	Potentiel zeta (mV)
PVC	-27,4
PVC/PE	-37,0
PVC/PU	-9,5
PVC/SEBS	-39,6
SEBS	-33,1
TPO	-30,1

Tokhadze N *et al.*, Sci Rep. 2019



Interaction contenant-contenu: sorption



Matériau	Potentiel zeta (mV)
PVC	-27,4
PVC/PE	-37,0
PVC/PU	-9,5
PVC/SEBS	-39,6
SEBS	-33,1
TPO	-30,1

=> Privilégier
PVC/PE ou SEBS
ou TPO

Interaction contenant-contenu : relargage

Infusion tubings	Percentage of TOTM in PVC (% w/w)	Quantity of TOTM released per cm ² of tubing after 24 h (µg/cm ²)
PVC	48.04 ± 7.39	11.45 ± 0.09
PVC/PE	50.35 ± 1.92	3.17 ± 0.01
PVC/PU	46.14 ± 1.90	7.57 ± 0.43
PVC/SEBS	42.41 ± 2.69	5.39 ± 0.15

Privilégier : PVC/PE ou SEBS ou TPO



Incompatibilité physico-chimique

2 médicaments sont compatibles si :

absence de perte ou perte $<10\%$ + absence de formation de produits toxiques

Médicaments – solvants – vecteur

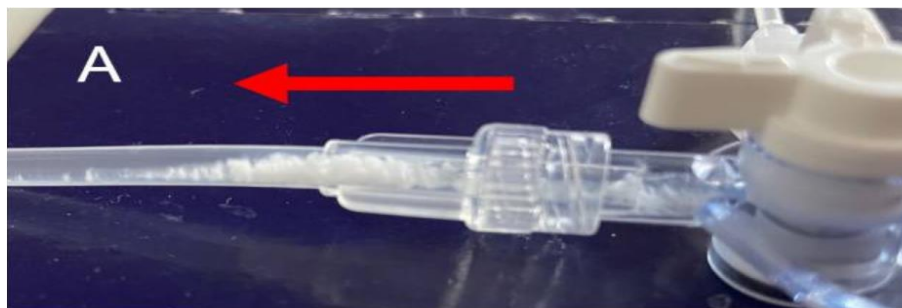
Conséquences de l'incompatibilité :

Formation de dérivés toxiques

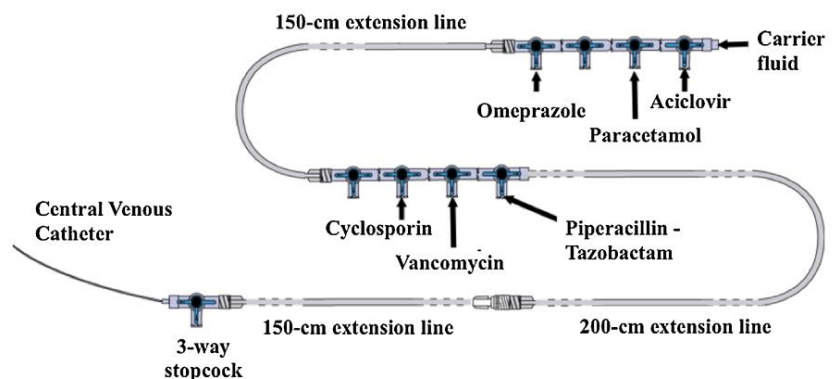
Dépôts de cristaux dans les organes (poumons, reins)

Formation de précipités dans les tubulures => obstruction de cathéter

Formation de particules => SIRS voire EP



Incompatibilité physico-chimique



VS

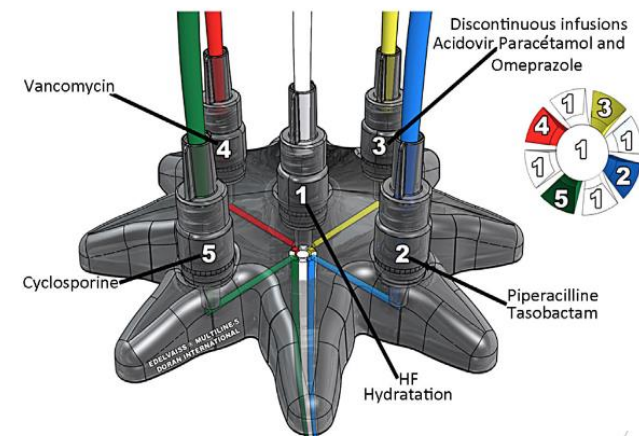


TABLE II. Number of Particles During the HSCT Pediatric Infusion Protocol Over a 24-Hour Period. Data Are Presented as the Median With the Range Given Between Square Brackets

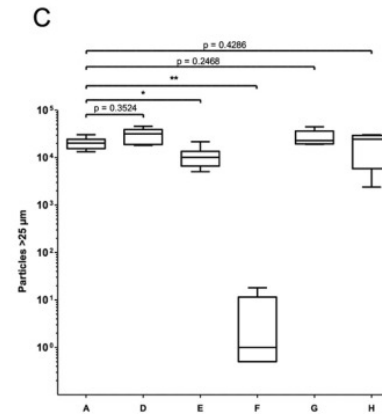
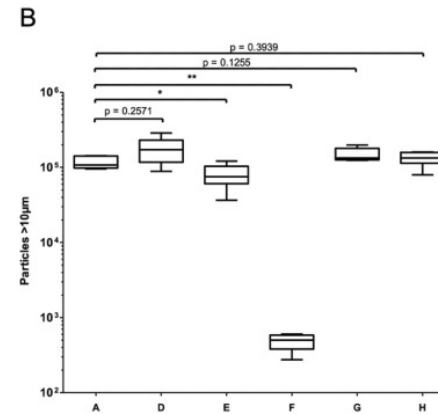
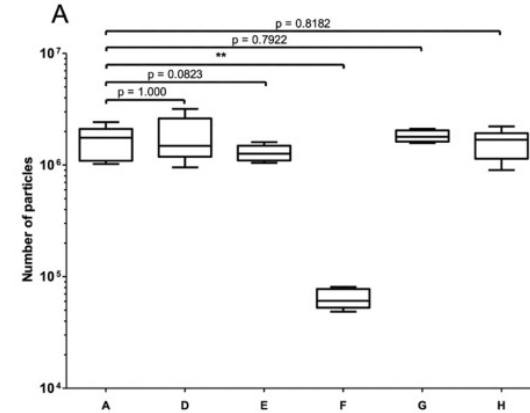
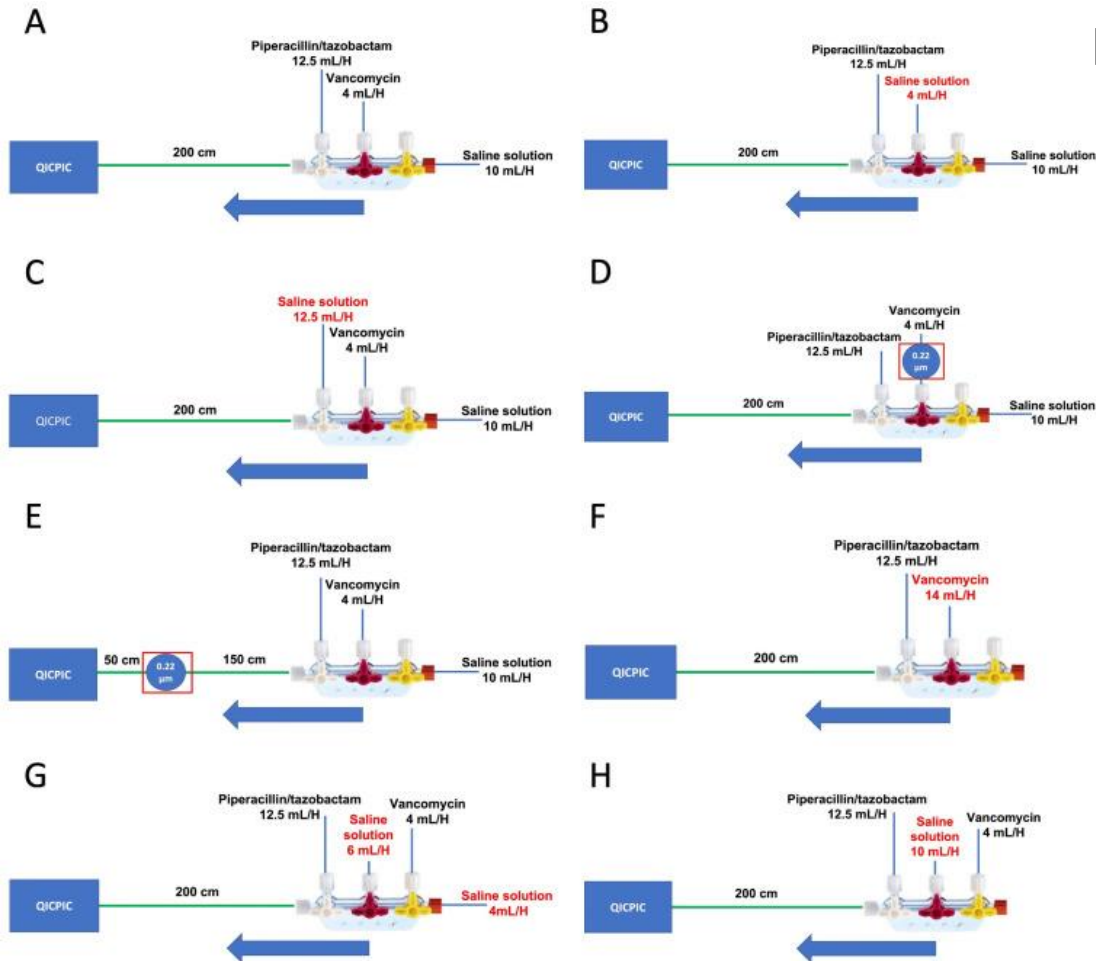
	Standard infusion set	Multi-lumen infusion set	<i>P</i> -value
Standard HSCT protocol			
Total number	389,696 [208,479; 432,670]	252,786 [87,966; 322,456]	0.053
Particle sizes $\geq 10 \mu\text{m}$	32,214 [18,744; 46,240]	6,457 [5,619; 8,678]	0.001
Particle sizes $\geq 25 \mu\text{m}$	3,487 [2,202; 6,927]	658 [308; 846]	0.002
Optimized HSCT protocol			
Total number	709,152 [475,580; 947,012]	225,928 [111,778; 409,256]	0.002
Particle sizes $\geq 10 \mu\text{m}$	11,653 [6,659; 26,759]	4,688 [3,308; 5,685]	0.027
Particle sizes $\geq 25 \mu\text{m}$	343 [104; 678]	37 [13; 50]	0.009

P-values were calculated by Student's *t*-test (two-tailed test). All normality data distribution have been previously analyzed by Shapiro-Wilk test ($P > 0.05$).

Perez M *et al.*, *Pediatr Blood Cancer*. 2015

Incompatibilité physico-chimique

Martin Mena A *et al.*, Pharmaceutics. 2023



- ⇒ Absence d'efficacité du changement d'accès de l'hydratation
- ⇒ Absence d'efficacité du filtre en ligne
- ⇒ Diminuer la concentration au préalable

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

Incompatibilité physico-chimique : en résumé

1. Identifier les médicaments incompatibles
2. Eviter le contact
 1. Utilisation de lumière différente
 2. Si administration discontinue => rinçage
3. Diminuer le contact
 1. Dispositif multilumières
 2. Géométrie de la ligne
 3. Diminution de la concentration
 4. Diminuer le rapport Volume mort/débit volumique
4. Limité les conséquences
 1. filtration en ligne : à démontrer
 2. filtration particulière : à démontrer



Ce qu'il faut retenir :

Connaitre les bases de la perfusion :

- Latence à l'initiation
- Instabilité du débit massique
- Interaction contenant-contenu
- Incompatibilité médicamenteuse

A démontrer :

- Intérêt des filtres
- Méthode de relais à hétéro-concentration

Les grands principes :

- Purge automatique
- Diminuer le ratio espace commun/débit volumique
- Eliminer les volumes morts
- Utilisation de valve anti-retour en cas de perfusion complexe
- Privilégier les petites seringues en cas de faible débit volumique
- Eviter le PVC
- Privilégier les matériaux inertes : PE/PVC, SEPBS, TPO
- Identifier les médicaments à risque d'incompatibilité
- Rinçage après administration séquentielle



Que se passe-t-il dans ma perfusion ?

Dr Vincent BONNET

Médecin anesthésiste réanimateur

Service anesthésie pédiatrique – Hôpital Jeanne de Flandre



