

Master en Pharmacie

Travail Personnel de Recherche

*Analyse rétrospective des cas de diffusion /
extravasation de perfusions aux soins intensifs de
pédiatrie et en néonatalogie*

présenté à la
Faculté des sciences de
l'Université de Genève

par

Alizée Parron

Unité de recherche :

Pharmacie hospitalière et clinique
Section des sciences pharmaceutiques
Université de Genève

Directeur de l'unité :

Prof.Pascal Bonnabry

Autres responsables :

Dre.Caroline Fonzo-Christe
Prof.Peter Rimenberger

Remerciements

Le choix de réaliser mon travail de recherche en milieu hospitalier, résulte d'une réelle volonté de ma part de découvrir et de mieux connaître les différents aspects de la pharmacie d'hôpital.

Mon intégration au sein de l'équipe de la Pharmacie des HUG m'a largement permis de mener à bien et dans de bonnes conditions mon projet de master.

Dans un premier temps, je tiens tout particulièrement à remercier le professeur Pascal Bonnabry, qui lors de ses cours dispensés à L'Université des Sciences de Genève, m'avait motivée et fortement sensibilisée pour explorer le monde de la pharmacie d'hôpital.

Je voudrais également porter une attention particulière au Docteur Caroline Fonzo-Christe pour son engagement, sa patience et sa volonté de me transmettre la passion de son métier. La rigueur de ses explications ainsi que la pertinence de ses conseils m'ont été très bénéfiques dans la réalisation de mon travail mais aussi dans la gestion des relations humaines.

Je tiens aussi à remercier Monsieur Yann Levy Jamet et Madame Nathalie Bochaton, infirmiers spécialisés et Monsieur Christophe Combescure, biostatisticien, sans lesquels mon travail n'aurait pas pu aboutir. Leur étroite collaboration a été essentielle et déterminante pour la réalisation finale de mon projet.

Je n'oublierai pas non plus de remercier le Docteur Giorgio La Scala, chirurgien plasticien en pédiatrie, de m'avoir consacré de son temps pour répondre avec gentillesse à toutes mes questions. Je suis également reconnaissante envers le Prof. Peter Rimensberger, médecin responsable du Service des soins intensifs de pédiatrie et de néonatalogie et à toute son équipe du corps infirmier, de m'avoir donné l'opportunité de réaliser mon travail dans leur service.

Un grand merci à toute l'équipe de l'Assistance Pharmaceutique : Mapi Fleury, Stéphanie Delestras, Olivia François, Bertrand Guignard, Thérèse Sigrist, Liliane Gschwind, Sandrine Von Grunigen qui m'ont soutenue au quotidien et apporté beaucoup de bienveillance afin que mon intégration au sein de l'équipe soit la meilleure.

Pour finir, je remercie tous les intervenants de la Pharmacie des HUG pour leur gentillesse et leur bonne humeur quotidiennes.

Je suis heureuse et fière d'avoir pu partager des moments professionnels dans une équipe pleine d'enthousiasme et d'une compétence reconnue.

Résumé

L'administration des médicaments par voie parentérale aux soins intensifs de pédiatrie et en néonatalogie est particulière. En effet, l'accès veineux chez les patients en bas âge est réduit ainsi que leur capital hydrique. Les cathéters utilisés sont de petit diamètre et les débits de perfusion faible. Ceci conduit donc à l'administration de médicaments ou de nutrition parentérale à haute concentration et fortement hyperosmolaires. En général, la voie veineuse centrale est préférée pour l'administration de ce type de produit mais dans certains cas, la voie veineuse périphérique peut être sollicitée ce qui peut engendrer des complications intraveineuses telles que l'extravasation ou la diffusion.

Ces dernières correspondent à un écoulement du médicament en dehors du lit vasculaire et peuvent engendrer de lourdes conséquences pour le patient (nécrose, greffe de peau). La prise en charge de ces incidents comprend un traitement conservateur à base de pansement et peut conduire à un traitement chirurgical, selon l'importance des lésions. La littérature estime une incidence des diffusions de perfusions entre 5 et 11% chez l'enfant voire 70% selon certaines études en néonatalogie.

Les objectifs de ce travail étaient dans un premier temps d'établir un état des lieux des cas de diffusion rapportés spontanément au Service des soins intensifs de pédiatrie et en néonatalogie. La sous-notification étant importante, une étude rétrospective des diffusions sur les voies veineuses périphériques rapportées dans le logiciel de prescription informatisée ont été évaluées sur une période d'une année. Cette étude rétrospective avait pour but d'étudier les conditions de survenue des incidents de diffusion et de mettre en avant d'éventuels facteurs contributifs à leur survenue à l'aide de modèles de régression univarié et multivarié. Dans une dernière partie, les traitements qui coulaient sur les voies veineuses périphériques ont été recensés afin de dégager des hypothèses sur les risques encourus lors de l'administration par voie périphérique de certains fluides hyperosmolaires.

A l'issue de ce travail, sur la base de 1300 voies veineuses périphériques et de 695 patients analysés, un taux de diffusion de 11.7% par voie veineuse périphérique et de 17.6% par patient a été estimé. Il a été possible de conclure que l'âge gestationnel, l'âge à l'ablation de la voie et la durée de pose du cathéter (aux soins intensifs uniquement) étaient des facteurs de risque qui contribuaient à la survenue des diffusions. Le nombre important d'informations non renseignées a été un obstacle à l'analyse et à l'interprétation des résultats. Le recensement des traitements dont il était certain qu'ils coulaient sur la voie veineuse périphérique diffusée a mis en lumière une implication forte des perfusions de glucose 10% et de perfusions d'électrolytes préparées dans les deux unités. L'osmolarité de certaines de ces perfusions dépassait les seuils recommandés (600 à 900 mOsm/L) pour une administration par voie veineuse périphérique. Afin de limiter ce risque il serait utile d'implémenter un outil de calcul indiquant l'osmolarité des perfusions d'électrolytes dans le logiciel de prescription.

Mots clés : voie veineuse, extravasation, soins intensifs de pédiatrie et néonatalogie, osmolarité

LISTE DES ABRÉVIATIONS

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève
Neonat : unité de néonatalogie
USI : Unité de Soins Intensifs
USI+ : Unité de Soins Intensifs (soins intermédiaires)
Neonat + : Unité de néonatalogie (soins intermédiaires)
PVC : polyvinyle de chlorure
PE : polyéthylène
14G : 14 gauges
VVC : voie veineuse centrale
VVP : voie veineuse périphérique
G4.6 : glucose 4.6%
G5 : glucose 5 %
G10 : glucose 10%
G40 : glucose 40%
NaCl 11.7 : NaCl 11.7%
KCl 7.5 : KCl 7.5%
Sulfate de magnésium 20 : sulfate de magnésium 20%
APT : nutrition parentérale
Perf : perfusion
PCA : Patient Control Analgesia

Table des matières

1.	Introduction.....	1
1.1.	Cadre de travail : service des soins intensifs de pédiatrie et néonatalogie.....	1
1.2.	Mode d'administration par voie intraveineuse (IV)	1
1.2.1.	Définition	1
1.2.2.	Voie intraveineuse périphérique et voie centrale.....	1
1.3.	Les dispositifs médicaux.....	3
1.3.1.	Les cathéters.....	3
1.3.2.	Les accessoires : rampe, robinet et tubulure	3
1.3.3.	Les appareils de perfusion.....	4
1.3.4.	Quels dispositifs aux USI et en Néonatalogie aux HUG ?	5
1.4.	Les complications de la perfusion intraveineuse	7
1.4.1.	Anatomie vasculaire	7
1.4.2.	Occlusion.....	8
1.4.3.	Phlébite	8
1.4.4.	L'extravasation	8
1.4.5.	Les infections	10
1.4.6.	L'embolie gazeuse.....	11
1.5.	Quels paramètres physico-chimiques prendre en compte lors d'une administration IV ? ..	11
1.5.1.	Le pH.....	11
1.5.2.	Osmolalité / Osmolarité	11
1.5.3.	Composition chimique du produit.....	12
1.6.	Description d'un événement indésirable grave survenu aux HUG.....	13
1.6.1.	Les faits	13
1.6.2.	L'analyse	13
1.7.	Objectifs du travail	14
2.	Analyse des déclarations d'incidents de 2008 à 2013.....	14
2.1.	Introduction.....	14
2.2.	Méthode	14
2.3.	Résultats	14
2.4.	Discussion	15
2.5.	Conclusion.....	16
3.	Etude rétrospective à partir de données issues du dossier patient informatisé	16
3.1.	Introduction.....	16
3.2.	Méthode	16
3.2.1.	Récolte des données	16
3.2.2.	Analyse statistique des données	18
3.3.	Résultats	19
3.3.1.	Analyse descriptive et comparative.....	20
3.3.2.	Description des traitements	26
3.4.	Discussion	28
3.4.1.	Analyse descriptive et comparative.....	28
4.	Conclusion et perspectives	32
5.	REFERENCES	33
6.	ANNEXES	36

1. Introduction

1.1. Cadre de travail : service des soins intensifs de pédiatrie et néonatalogie

La néonatalogie moderne date des années 1960. Cette spécialité de la médecine pédiatrique et intensive est dédiée à la prise en charge de tout nouveau-né, dont les enfants nés prématurément. En Suisse, le taux de prématurité (<37 semaines de gestation) des naissances vivantes est d'environ 7% et celui des grands prématurés, c'est-à-dire nés avant 32 semaines de gestation est de 1%.¹ Les pédiatres sont les garants du bon développement de l'enfant et leur mission est de prendre en charge, tout nouveau né, nourrisson ou enfant jusqu'à 18 ans dont les fonctions vitales sont menacées et qui nécessite une surveillance ou un geste thérapeutique relevant de la médecine intensive.² Le Service des soins intensifs de pédiatrie et de néonatalogie des HUG s'engage à établir une collaboration étroite avec l'entourage familial intime du patient. La volonté d'améliorer la qualité de vie et de survie des enfants dont l'état nécessite une surveillance omniprésente et/ou un traitement spécialisé fait également partie du cahier des charges de l'équipe médicale.²

Le service est composé d'une unité de Néonatalogie (Neonat) et d'une unité médico-chirurgicale de soins intensifs pédiatriques (USI). Ces deux unités comprennent 34 lits officiels au total. La Neonat offre 21 places dont 13 lits de soins intensifs et 8 de soins intermédiaires. Les USI comptent 13 lits en tout dont 7 lits de soins intensifs, 5 lits de soins intermédiaires et 1 lit d'hôpital de jour.

1.2. Mode d'administration par voie intraveineuse (IV)

1.2.1. Définition

D'après son étymologie grecque, le terme parentérale signifie : préfixe « -para » à côté de et « -entér » l'intérieur (d'où par ex. l'intestin). Les préparations parentérales sont donc destinées à être administrées par une voie autre que la voie orale ou entérale. Autrement dit, le médicament ne passe pas par l'intestin pour atteindre son site d'action. D'après La Pharmacopée Européenne 6, les préparations parentérales sont **stériles** et destinées à être **injectées, perfusées ou implantées** dans le corps humain ou animal. La voie parentérale englobe notamment les voies sous-cutanée, intradermique, intramusculaire, intrarachidienne et la voie intraveineuse. C'est essentiellement cette dernière qui est utilisée dans le contexte des soins intensifs de pédiatrie et qui va être traitée au cours de ce travail.

1.2.2. Voie intraveineuse périphérique et voie centrale

La thérapie intraveineuse, telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui, a fait sa première apparition au 19ème siècle. En 1818, James Blundell fut le premier homme à avoir fait appel à la voie intraveineuse pour réaliser une transfusion sanguine.³

La thérapie intraveineuse était autrefois utilisée comme une mesure extrême seulement pratiquée dans les cas de pathologies sévères. A l'heure actuelle, un accès intraveineux est mis en place chez plus de 50% à 90% des patients hospitalisés.^{3,4}

❖ Comment choisir le bon accès veineux?

Lorsque la pose d'une voie veineuse s'avère nécessaire, deux accès veineux peuvent être exploités: la voie veineuse périphérique (VVP) et la voie veineuse centrale (VVC). Ces dernières présentent chacune des avantages et des inconvénients et font appel à des dispositifs intraveineux

spécifiques. Le choix du bon dispositif pour le bon patient est primordial pour assurer la qualité des soins. Les critères de choix d'un dispositif intraveineux dépendent, entre autres, des propriétés physico-chimiques des produits injectés tels que le pH et l'osmolarité. De plus, le mode de vie (lors d'utilisation de longue durée), les préférences ainsi que les facteurs de risques liés au patient sont également pris en compte dans le raisonnement décisionnel. Un exemple d'arbre d'aide à la décision est présenté en annexe 1.⁵

❖ Avantages et inconvénients des voies veineuses centrales et périphériques

Lorsqu'il s'agit de faire le choix entre une VVC ou VVP, il est nécessaire de réaliser une analyse au cas par cas et de considérer les avantages et les inconvénients de chaque voie (tableau 1).⁶

Tableau 1 : Voie veineuse centrale et voie veineuse périphérique

	Voie veineuse centrale (VVC)	Voie veineuse périphérique (VVP)
Avantages	Administration possible de: <ul style="list-style-type: none"> - Fluides hypertoniques - Solutions irritantes et vasoactives - Solutions concentrées - Grands volumes rapidement - Utilisation pour des traitements de longue durée - Réduction des incompatibilités si cathéter à plusieurs lumières 	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place simple et rapide - Peu traumatique - Facilité d'entretien - Faible coût
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place longue - Besoin de personnel compétent - Soins d'entretien importants - Risques infectieux élevés - Coût élevé 	<ul style="list-style-type: none"> - Durée d'utilisation limitée - Risque de complications (thrombose, diffusion, occlusion) - Influence du capital veineux du patient, - Risque d'incompatibilité si cathéter à une seule lumière - Ponctions répétées

❖ Où poser une voie veineuse ?

D'un point de vue général, pour la mise en place d'une VVP, ce sont essentiellement les veines superficielles des membres supérieures (mains et avant-bras) qui sont utilisées. Il est important de commencer par la partie distale du membre et d'éviter au mieux les régions proches des articulations. Chez les très jeunes enfants, il est possible d'utiliser les veines du pied.⁷ En ce qui concerne la VVC, l'accès veineux est posé la plupart du temps au niveau des veines sous-clavières, jugulaires ou fémorales (Figure 1).⁸

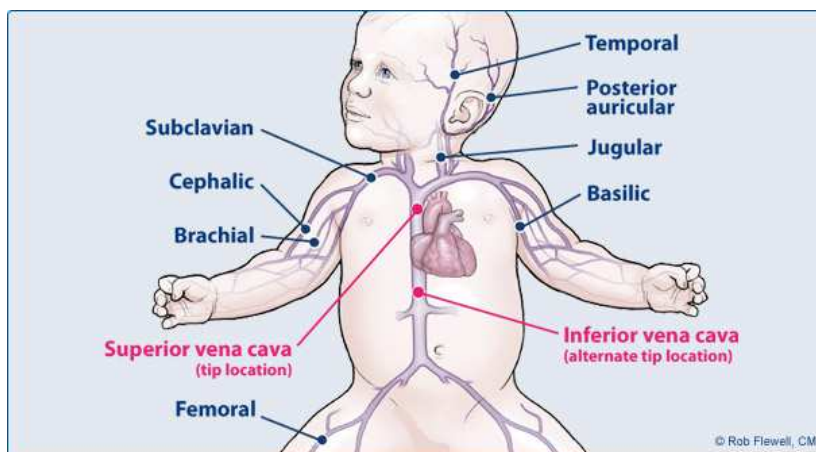


Figure 1 : Accès veineux central et périphérique⁹

1.3. Les dispositifs médicaux

1.3.1. Les cathéters

Le cathéter est une tige souple et creuse de diamètre variable en polyuréthane, élastomère de silicone ou autre polymère en plastique dont l'une des extrémités est introduite dans un vaisseau sanguin tandis que l'autre dépasse à l'extérieur du patient.¹⁴ Il existe différents types de cathéters et le choix dépend de plusieurs paramètres notamment de la voie veineuse exploitée, de l'état général du patient et des éventuelles contre-indications à la pose d'un dispositif en particulier. Le diamètre du cathéter (exprimé en gauges) ainsi que la longueur varient suivant l'usage. Les diamètres internes des cathéters oscillent entre 27 et 12 gauges ce qui équivaut à des diamètres de 0.4 à 2.1 mm, respectivement.^{3,10}

L'élastomère de silicone est très souple, peu thrombogène et sa tolérance au long cours est excellente. Sa structure imposant des parois de cathéter épaisses, les risques de plicature sont faibles. Les cathéters en silicone tolèrent une moins grande pression (débit) que les cathéters en polyuréthane. Cela peut poser problème lors de l'administration de certains médicaments (ex produits de contraste) obligeant la pose d'une autre voie.¹¹

Le polyuréthane a des qualités mécaniques supérieures au silicone : une grande flexibilité et une meilleure résistance (paroi plus fine permettant un diamètre interne plus grand), une résistance à la plicature, la facilité d'introduction dans la veine. Le diamètre plus grand permet l'administration de débits plus élevés. La souplesse augmente avec le réchauffement au contact du sang. Le polyuréthane est cependant moins souple que le silicone et la mise en place des cathéters en polyuréthane chez les enfants de faible poids a pu entraîner des accidents mécaniques plus fréquents qu'avec le silicone.¹¹ Les cathéters en polyuréthane seraient plus à risque de thrombose, nécessitant une évaluation des bénéfices et des risques notamment lors de pathologies cancéreuses hématologiques.

Les études comparant les deux matériaux sont rares et de faible méthodologie, et n'ont pu mettre en évidence un avantage clair à utiliser les cathéters en polyuréthane.¹²

1.3.2. Les accessoires : rampe, robinet et tubulure

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer plusieurs fluides sur une même lumière d'un cathéter, il est possible d'utiliser une rampe multivoies, des robinets à 3 voies ou des tubulures à plusieurs voies type "pieuvre" (Figures 2 et 3). Il est ainsi possible d'administrer plusieurs solutions en parallèle (administration en Y).

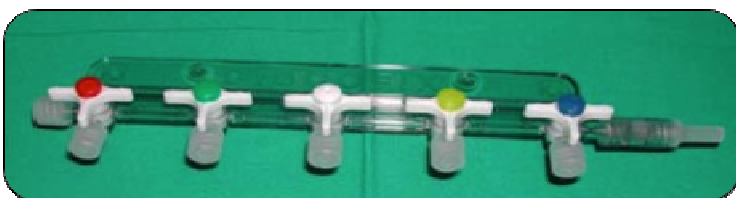


Figure 2 : Rampe à 5 voies¹³

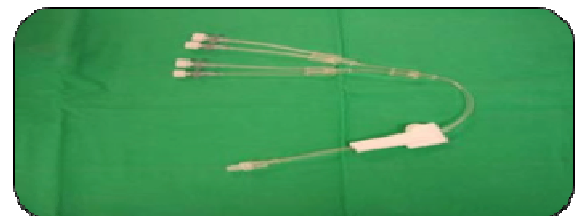


Figure 3 : Rallonge à 4 voies¹³

1.3.3. Les appareils de perfusion

De nombreux appareils de perfusion sont actuellement proposés sur le marché, dans le but de permettre l'administration intraveineuse de médicaments. Plusieurs critères tels que la précision et la constance du débit de perfusion permettent de définir chaque type d'appareil. ¹⁴

❖ Les pompes volumétriques

Ce sont les dispositifs les plus adaptés pour l'administration de grands volumes de fluide. ¹⁵ Le débit est réglé en mL/h et peut varier entre 1 et 999 mL/h. La progression du fluide dans la tubulure se fait par l'application d'une force de compression régulière (Figures 4 et 5). Suivant le mécanisme de compression utilisé, il est possible de distinguer plusieurs types de pompes volumétriques : les pompes péristaltiques linéaires dites à doigt ou les pompes péristaltiques rotatives aussi appelées pompes à galets. Les tubulures utilisées avec les pompes volumétriques sont en PVC afin de permettre la compression qui permet de faire avancer le fluide.



Figure 4 : Pompe péristaltique MVP® MS utilisée aux USI-Néonats ¹³

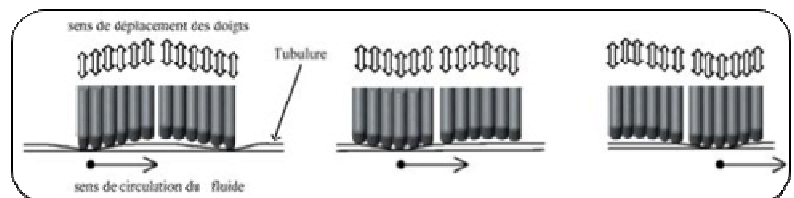


Figure 5 : Fonctionnement d'une pompe péristaltique linéaire ¹³

❖ Les pousses seringues

Les pousses seringues permettent l'administration de volumes plus restreints (5 à 60 mL) que celui des pompes volumétriques, et à des débits plus faibles (0.1 - 999 mL/h) et de manière plus précise. ³ Ils sont particulièrement indiqués pour l'administration de médicaments à haut risque ou à faible débit et donc très utilisés en milieu de soins intensifs et de néonatalogie. Le volume administrable correspond en fait à la capacité des seringues disponibles sur le marché. Ce dispositif exerce une pression sur le piston de la seringue de façon automatique et continue en exploitant l'énergie mécanique d'un moteur électrique.

La vitesse à laquelle le système pousse le piston de la seringue est directement dépendante du débit programmé préalablement. Les seringues en polypropylène (PP) placées dans le système sont munies d'un prolongateur rigide en polyéthylène (PE). Similairement à tous les autres dispositifs, les prolongateurs utilisés peuvent être opaques ou transparents suivant la sensibilité à la lumière du produit à administrer. Le tableau 2 présente les différents appareils de perfusion ainsi que leurs caractéristiques ^{16,17}

Tableau 2 : Caractéristiques des dispositifs de perfusion

Précision intermédiaire / Précision élevée

Dispositifs Critères	Pompes volumétriques	Pousse-seringue
Volume	limité au volume de la poche ou du flacon	limité au volume de la seringue (max 60 mL)
Constance du débit	intermédiaire	bonne
Précision du débit	± 5 %	± 2 %
Mode d'administration	continu + bolus	continu + bolus
Facteurs influençant le débit	vitesse de la pompe, ± viscosité du produit, tubulure	diamètre interne + taille de la seringue, filtre, viscosité, longueur du prolongateur, déplacement de l'appareil

1.3.4. Quels dispositifs aux USI et en Néonatal aux HUG ?

❖ Les cathéters vasculaires périphériques ou voies veineuses périphériques (VVP)

Aux USI/Néonatal, les cathéters veineux périphériques utilisés sont de type Insyte W® (Becton Dickinson) avec ailettes ou Vasculon® (Becton Dickinson) (Figure 6). Les diamètres des cathéters oscillent entre 26G (diamètre externe de 0.6 mm) et 20 G (diamètre externe de 1.1 mm).

Le choix du type de cathéter à poser est dépendant de l'âge et la taille du patient. En général, les cathéters supérieur égal à 24G sont réservés pour la néonatalogie et les nourrissons tandis que ceux inférieurs à 20G sont plutôt mis en place sur des enfants ou adolescents ¹⁸.



Figure 6: Cathéters périphériques utilisés aux USI et en Néonatal aux HUG ¹⁸

❖ Les cathéters veineux centraux ou voies veineuses centrales

Les cathéters vasculaires centraux ou voies veineuses centrales (VVC) sont insérés dans le système veineux profond, le plus souvent la veine cave supérieure (parfois inférieure) ou la veine fémorale. Aux USI/Néonatal, 4 types de cathéters centraux sont utilisés : les cathéters veineux centraux tunnillés, les chambres implantables, les cathéters veineux centraux non tunnillés et les cathéters veineux centraux à insertion périphérique (PICC-line). L'utilisation de l'un de ces cathéters en particulier dépend du temps de pose souhaité. A titre d'exemple, les chambres implantables peuvent rester en place plusieurs mois et être utilisées à domicile ; à l'inverse, les cathéters veineux centraux non tunnillés sont employés uniquement en milieu hospitalier pendant une durée maximale de 15 jours. La pose de ces cathéters veineux centraux fait appel à un acte chirurgical réalisé sous anesthésie locale ou générale. ¹⁸

Les cathéters veineux centraux tunnillés font un court trajet sous la peau avant l'entrée dans la veine (tunnillation). ¹⁹ Aux USI/Néonatal, ce sont les cathéters BROVIAC® et COOK® qui sont actuellement utilisés. ¹⁸ Les deux sont en silicone et radio-opaques ; le premier est muni d'une seule lumière tandis que le second peut en avoir jusqu'à trois. Ces cathéters sont munis d'un manchon (gaine en matière synthétique) qui adhère à la peau et permet ainsi de fixer solidement le cathéter afin d'éviter tout déplacement accidentel. ¹⁹ Comme l'indique leur nom, les cathéters veineux centraux non tunnillés ne font pas de trajet sous cutané avant leur entrée dans la veine. Ils sont en polyuréthane et radio-opaques de marque COOK® (Figure 7). Les chambres implantables utilisées sont de type CELSITE® (Figure 8); ce sont des chambres en titane avec une membrane et un cathéter en silicone. Les chambres implantables sont des systèmes placés directement sous la peau permettant l'accès cutané au cathéter. Elles peuvent être utilisées pour des perfusions, des transfusions, des prélèvements sanguins ainsi que pour l'administration de médicaments. Elles concernent essentiellement les traitements de longue durée (supérieur à 3 mois) exigeant des accès répétés au réseau veineux. ⁵

Enfin, les cathéters veineux centraux à insertion périphérique appelés aussi PICC-line ou SILASTIC® sont introduits au niveau d'une veine périphérique de gros calibre et poussés jusqu'à l'entrée de l'oreillette droite ou de la veine cave inférieure.

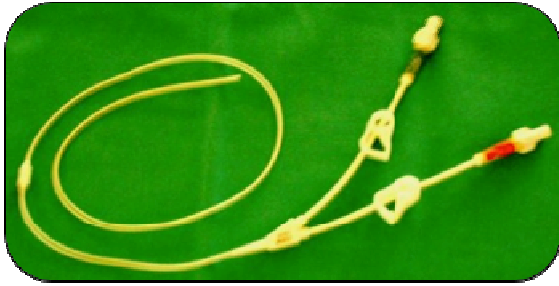


Figure 7: Cathéter de COOK®¹⁸



Figure 8: Chambres implantables CELSITE®¹⁸

❖ Les filtres en ligne

L'utilisation de filtres en ligne a été mise en place depuis plusieurs années aux USI/Néonats. Les objectifs sont de prévenir l'administration d'air et de contaminants comme les bactéries, les endotoxines et les particules. Une étude prospective réalisée entre février 2005 et septembre 2008 dans une unité de soins intensifs pédiatrique (PICU) en Allemagne, a montré une réduction significative de la survenue des SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) avec l'utilisation de filtre en ligne.²⁰ Toutes les voies veineuses (centrale et périphérique) ainsi que tous les types de cathéter sont concernés par l'installation de filtres en ligne. Il existe deux types de filtres PALL® utilisés : le filtre à 0.2µm pour les perfusions de solutions aqueuses et le filtre à 1.2 µm pour les perfusions d'émulsions lipidiques et de nutrition parentérale.²¹

❖ Les principales classes de médicaments administrées aux USI/Neonats

La plupart des médicaments enregistrés sur le marché ne le sont pas pour une utilisation pédiatrique. La raison de ce manque d'enregistrement auprès des autorités est que peu d'études cliniques sont menées dans la population pédiatrique.²² Ainsi, les données disponibles dans la littérature sont souvent qualitativement et quantitativement lacunaires voire même inexistantes. La sous-évaluation des médicaments en pédiatrie peut s'expliquer par de nombreux obstacles²²:

- La difficulté de réaliser des essais cliniques chez l'enfant notamment due aux problèmes d'éthique ;
- Le manque de motivation des firmes pharmaceutiques pour s'investir dans des recherches en raison de la taille limitée de la population pédiatrique et de ce fait des faibles retombées économiques ;
- La rencontre de nombreuses difficultés techniques pour la mise au point de la forme pharmaceutique (manque de méthodes micro-analytiques pour le dosage de faibles quantités sanguines) ;

Consciente de tous ces problèmes, la législation Européenne autorise la prescription de médicaments non enregistrés pour cette population ou pour des indications non répertoriées dans la monographie officielle (utilisation « off-label ») afin de permettre à la population pédiatrique d'avoir malgré tout accès à des traitements qui seraient susceptibles d'être efficaces.²² A l'issue d'une étude prospective de 6 mois réalisée aux USI/Néonats du CHUV (Centre Hospitaliers Universitaire Vaudois) il a été montré que sur un total de 483 prescriptions ; 114 (24%) des médicaments n'étaient pas enregistrés et 122 (25%) étaient off-label.²³ L'utilisation de médicaments non enregistrés serait associée à une augmentation du risque d'erreur médicamenteuse chez les enfants et les nouveau-nés.²⁴

Les médicaments injectables les plus utilisés au sein des USI/Néonats en 2003 sont présentés ci-après. Chaque spécialité a été associée à une classe thérapeutique selon la classification ATC de second niveau.

Tableau 3 : Principales spécialités injectables utilisées en 2003 aux USI/Néonats²²

Nom de la spécialité	DCI	ATC	Classe thérapeutique
ALIMENTATION PARENTERALE PEDIATRIQUE HUG	-	-	Nutrition parentérale
CAFEINE CITRATE (Neonat)	Caféine +citrate	N-06	Psychoanaleptique
CLAMOXYL	Amoxicilline sodique	J-01	Antibiotique systémique
EPHYNAL (Neonat)	Vitamine E	A-11	Vitamine
FLUSH HEPARINE PEDIATRIQUE	Héparine sodique	B-01	Anti-thrombotique
GARAMYCINE	Gentamicine sulfate-	D-06	Antibiotique
GLUCOSE 10%	-	B 02	Substitut de sang et de solution de perfusion
HEPARINE	Héparine sodique-	B-01	Anti-thrombotique
INOSITOL HUG	Inositol	A 11	Vitamine
KONAKION MM PEDIATRIC	Vitamine K=phytonadione	B-02	Antihémorragique
LASIX	Furosémide sodique	C 03	Diurétique
LIPOFUNDIN MCT/LCT	-	-	Lipides
MORPHINE (USI)	Morphine HCL	N-02	Analgésique
NEXIUM (USI)	Esomeprazole	A-02	Antiacide
PERFALGAN (USI)	Paracétamol	N-02	Analgésique
PERFUSION D'ELECTROLYTES	-	-	Electrolytes
POTASSIUM (USI)	Chlorure de potassium	A-12	Electrolytes
RECORMON	Erythropoïétine	B-03	Antianémique

1.4. Les complications de la perfusion intraveineuse

La thérapie intraveineuse présente un risque potentiel pour la sécurité du patient.²⁵ Les complications vont de l'infection, la phlébite en passant par l'infiltration ou l'extravasation et jusqu'à la mort dans certains cas (par exemple suite à une embolie gazeuse).²⁶

1.4.1. Anatomie vasculaire

La connaissance de l'anatomie vasculaire des tissus sous-cutanés est primordiale pour comprendre et appréhender les éventuelles pathologies associées. La structure d'une veine peut se décomposer en 3 couches ou tuniques.²⁷ La couche la plus externe appelée la *tunica adventitia* est constituée principalement de tissus conjonctifs renfermant un réseau de fibres de collagène et de fibres élastiques. Elle joue essentiellement le rôle de couche protectrice et permet d'ancrer les veines aux tissus environnants. La *tunica media* est la couche intermédiaire qui est composée de tissus conjonctifs, de fibres élastiques et de cellules musculaires lisses. Cette composition offre à la veine une grande élasticité et lui permet de se dilater ou à l'inverse de se contracter lors d'une augmentation ou diminution du volume et/ou de la pression dans la veine. Enfin, la couche la plus interne, la *tunica intima*, est composée uniquement de cellules endothéliales et est en contact direct avec le sang (Figure 9).

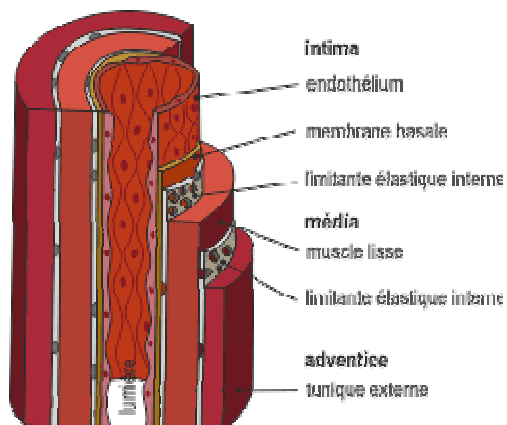


Figure 9 : Structure d'une veine²⁸

1.4.2. Occlusion

On parle d'occlusion d'un cathéter lorsque le fluide médicamenteux ne peut plus être injecté ou quand il n'y a pas de retour veineux observé.²⁹ Une occlusion peut être mécanique (plicature de la voie, robinet fermé), thrombotique (caillot de sang, fibrine), ou non thrombotique (ex. incompatibilité entre médicaments avec précipitation, dépôt de lipides, particules). Dans 60% des cas, l'occlusion est de type thrombotique.³⁰ La formation du caillot sanguin est provoquée par une stase veineuse et/ou un traumatisme au niveau de la paroi veineuse entraînant la stimulation de la cascade de coagulation. En effet, des dommages causés par exemple par une solution hyperosmolaire au niveau de l'endothélium de la veine engendrent l'adhésion des plaquettes sur le site puis la formation de caillot de fibrine. Ce dernier peut provoquer une occlusion complète de la veine et du cathéter. Les jeunes enfants sont particulièrement exposés au risque de thrombose étant donné que leurs veines sont de petit diamètre. De surcroît, les prématurés ont un faible niveau d'antithrombine III (protéine anticoagulante) et le débit des perfusions est souvent faible.²⁹ Enfin, les cathéters rigides en polyuréthane augmentent les risques car ils irritent d'avantage la paroi endothéliale par rapport aux cathéters souples en silicone. Le choix du cathéter est donc primordial, notamment chez les jeunes enfants où l'incidence de risques de thrombose est particulièrement élevée.

1.4.3. Phlébite

Une phlébite est une inflammation de la *tunica intima* d'une veine causée par des forces mécaniques (ex : particules) ou physico-chimiques (ex : l'osmolarité, le pH).²⁷ L'activation du système immunitaire déclenche une série de processus inflammatoires et l'adhésion des plaquettes au niveau du segment de l'endothélium veineux endommagé.²⁷ Ainsi, une phlébite est souvent accompagnée par la formation d'un caillot (thrombus) qui peut obstruer partiellement ou totalement la veine. La phlébite fait donc partie des maladies thromboemboliques veineuses. Une phlébite peut survenir à n'importe quel moment lorsque qu'un cathéter est inséré dans la veine ; les symptômes (œdème et érythème) peuvent parfois être détectables seulement lorsque le dispositif est retiré. Dans de nombreuses institutions, l'utilisation d'un filtre en ligne (0.22µm) est recommandée avant la perfusion de fluides parentéraux pour prévenir la contamination par des particules étrangères.²⁹ Les facteurs de risques associés à la survenue d'une phlébite incluent l'utilisation de cathéters rigides, l'injection de fluides avec un pH ou une osmolarité élevés et la répétition des tentatives d'insertion.²⁹ Il a été rapporté que 8% des patients en pédiatrie ou en néonatalogie ayant un cathéter périphérique présentaient une phlébite.³¹

1.4.4. L'extravasation

L'extravasation est la fuite accidentelle d'un liquide administré par voie intraveineuse dans les tissus environnants. C'est une cause iatrogène de lésions cutanées causées aux patients.^{26,32} « Les dommages causés par la diffusion extravasculaire accidentelle d'une solution issue d'une perfusion intraveineuse dans les tissus sous-cutanés ne sont pas à négliger et doivent être considérés comme une urgence comparable à une brûlure ». ³³ La littérature courante utilise deux termes pour décrire la fuite d'un fluide médicamenteux dans les tissus sous-cutanés : l'extravasation et l'infiltration ou diffusion, la différence majeure résidant dans le type de fluide infusé. On parle d'infiltration ou diffusion dans les cas où les fluides échappés de la paroi veineuse sont non irritants/vésicants comme les solutions physiologiques. A l'inverse, les extravasations impliquent des complications plus sévères puisqu'elles font référence à la fuite de solutions irritantes/vésicantes telles la dopamine, la caféine ou des agents chimio-thérapeutiques.³⁴ Dans ce travail, extravasation et infiltration seront considérées comme des événements identiques; le terme extravasation sera employé.

Les données épidémiologiques décrites dans la littérature sont variables et souvent peu précises. L'incidence des diffusions de perfusions intraveineuses chez les enfants est estimée dans une

revue de la littérature entre 5% et 11%.³³ Dans une étude rétrospective, d'après Paquette, un taux d'incidence global de 0.04%/patient/jour a été estimé chez des enfants hospitalisés. En réalisant une étude prospective, l'incidence aurait pu être plus élevée car les enfants présentent de multiples facteurs de risques, dont des petits vaisseaux fragiles, une circulation périphérique réduite, une hyperperméabilité capillaire et une flexibilité du tissu sous-cutané.³² La vraie incidence est probablement plus importante car la documentation et les déclarations d'incidents étaient lacunaires. Enfin, Wynsma décrit un taux d'infiltration de voies intraveineuses périphériques compris entre 57% et 70% en néonatalogie et entre 11% et 23% en pédiatrie dans sa revue de la littérature.²⁹ Il est nécessaire de préciser que le taux de nécrose cutanée survenue suite à une extravasation reste faible. D'ailleurs, Wilkins et Emmerson ont évalué la prévalence des extravasations aboutissant à une nécrose à 38‰ (3.8%) dans une étude réalisée dans plusieurs unités de soins intensifs en néonatalogie au Royaume-Uni.³⁵ L'expérience aux HUG montre qu'une greffe de peau est nécessaire seulement une à deux fois par an sur environ une quinzaine de cas graves d'extravasation rencontrés au sein du Département de l'enfance et de l'adolescence (DEA) (communication personnelle du Docteur La Scala, chirurgien plasticien en pédiatrie). Pour évaluer la sévérité des lésions liées à une extravasation, plusieurs échelles sont utilisées. Elles se basent uniquement sur l'observation des symptômes pour définir le stade ou grade de gravité de l'extravasation.³⁴ Il existe 3 ou 4 niveaux de gravité suivant la classification utilisée. La détermination du stade de gravité permet de définir les mesures à mettre en place pour la prise en charge de l'extravasation. L'échelle de Millam est la plus ancienne (1988) et la plus utilisée par le corps médico-infirmier (Figure 10).³⁴

Staging Severity of IV Infiltration ¹

Stage I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Painful IV site ▪ No erythema ▪ No Swelling
Stage II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Painful IV site ▪ Slight swelling (0-20%) ▪ No blanching ▪ Good pulse below infiltration site ▪ Brisk capillary refill below infiltration site
Stage III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Painful IV site ▪ Marked swelling (30-50%) ▪ Blanching ▪ Skin cool to touch ▪ Good pulse below infiltration site ▪ Brisk capillary refill below infiltration site
Stage IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Painful IV site ▪ Very marked swelling (>50%) ▪ Blanching ▪ Skin cool to touch ▪ Decreased or absent pulse* ▪ Capillary refill > 4 seconds* ▪ Skin breakdown or necrosis* <p style="font-size: small; color: blue;">* The presence of any of these constitutes a stage IV infiltration</p>

Figure 10 : Echelle de Millam ³⁶

Dans la littérature, les études concernant l'extravasation réalisées dans différents centres hospitaliers sont souvent de faible qualité méthodologique et peu nombreuses. Elles mettent en évidence une localisation prépondérante sur les membres supérieurs, chez les nouveau-nés et les prématurés, lors d'administration de solutions de glucose, de chlorure de calcium, de nutrition parentérale ou de dopamine, et des facteurs de risque comme la durée de pose, le mode d'administration (bolus ou continu), la présence d'antécédents de complications intraveineuses (phlébite, infiltration) ou la présence de facteurs prédisposant à l'échec de la ponction veineuse (tableau 4).

Tableau 4 : Présentation de quelques études de la littérature

Auteurs	Incidence ou prévalence rapportée	Type d'étude	Population étudiée	Commentaires / Observations sur les patients et les cas d'extravasations
Casanova (2001) ³⁷	-	Etude de 14 cas d'extravasation	14 nouveau-nés	<ul style="list-style-type: none"> • Age moyen: 20.3 jours (1 jour à 6 mois) dont 6 des prématurés • Poids moyen: 2.49 kg • Pour 71% des cas, l'extravasation est arrivée dans les 8 jours de vie • Pour 64% localisée au niveau du pied et de la cheville. • Pour 8 cas, produit extravasé était la dopamine (vasoactive) • Temps de prise en charge se situait entre 3 et 12 heures.
Karima de Lima (2011) ⁵⁰	16%	Etude rétrospective (Hôpital Universitaire de Sao Paulo)	338 enfants (0 à 18 ans)	<ul style="list-style-type: none"> • Caractéristiques démographiques (sexe, âge, couleur de peau) pas facteurs de risque statistiquement significatifs • Pas de corrélation entre la méthode de pose du cathéter, le diamètre, la localisation et le risque d'extravasation • Différence significative entre les deux groupes (diffusé et non diffusé) pour les facteurs suivant : durée de pose, mode d'administration (bolus ou continue), présence d'antécédents de complications intraveineuses (phlébite, infiltration), présence de facteurs prédisposant à l'échec de la ponction veineuse.
Kumar (2001) ³⁸	-	Etude rétrospective dans 3 hôpitaux australiens de dossiers patients avec extravasation	9 patients (12 mois à 60 ans)	<ul style="list-style-type: none"> • 67% des lésions au niveau des pieds, 22% au niveau des mains et 11% à l'aine droite
Nandiolo-Anelone (2013) ⁴⁴	-	Etude de 15 cas d'extravasation (néonatalogie et chirurgie pédiatrique, centre hospitalier universitaire de Treichville)	15 nouveaux- nés	<ul style="list-style-type: none"> • Age moyen : 3.6 jours (1 - 9 jours) • Poids moyen : 2900g (1200 - 3550g) • Sexe masculin le plus touché • Glucose 10% et chlorure de calcium incriminés dans tous les cas • 60% des lésions au niveau des membres supérieurs et 40% aux membres inférieurs
Paquette (2011) ³²	0.04% par patient/jour	Etude rétrospective sur 2 ans au Centre de Santé de la Colombie Britannique (Vancouver)	42 enfants (0 à 18 ans)	<ul style="list-style-type: none"> • Age moyen du groupe diffusé: 10 mois (0.07 -216 mois) • Poids moyen du groupe diffusé : 7.7 kg (1 - 65) • 58% au niveau des membres supérieurs et 42% aux membres inférieurs • Classes d'âge les plus touchées : 1 -2 mois et 1-12 ans. • Le service de pédiatrie générale était le lieu où ce sont produits le plus d'incidents (30%) • Glucose 5% était le produit le plus impliqué (31% des cas)
Wilkins (2003) ³⁵	3.8%	Etude prospective dans 38 unités de soins intensifs en néonatalogie au Royaume-Uni	742 nouveaux- nés	<ul style="list-style-type: none"> • Age gestationnel moyen : 26.1 semaines (23 – 35) • 70% des extravasations survenues chez les nouveaux nés d'âge gestationnel < 27 semaines • Nutritions parentérales étaient les plus impliquées (50%)

1.4.5. Les infections

Les infections associées à l'insertion d'un cathéter périphérique sont significativement moins nombreuses qu'avec un cathéter veineux central.²⁷ En néonatalogie, les infections liées à l'insertion d'un dispositif intraveineux périphérique sont rapportées avec une incidence de 0% à 7.5%.³⁹ Bien que les infections au niveau périphérique soient plutôt rares, il faut tout de même leur porter une attention particulière. En effet, elles peuvent avoir des conséquences sérieuses notamment lorsque le patient est immunodéprimé ou porteur d'une pathologie critique. Les microorganismes peuvent provenir de quatre sources différentes.²⁶

- Les microorganismes présents sur la peau du patient au niveau du site d'insertion
- Les microorganismes sur les mains du professionnel de la santé
- La contamination du cathéter
- La contamination de la solution à perfuser

Le respect des règles d'asepsie est essentiel à la prévention des infections lors de la pose et de l'entretien de toute voie veineuse.

1.4.6. L'embolie gazeuse

Une embolie gazeuse survient lorsque de l'air entre dans la circulation veineuse lors du retrait ou de la mise en place du cathéter, ou lors de manipulation sur la voie (prélèvement, injection). Malgré le fait qu'une embolie gazeuse survienne rarement, dans moins de 2% des cas, elle a été associée à un taux de mortalité de 30% chez certains patients.²⁶ Le risque d'embolie gazeuse peut être réduit en faisant en sorte que le placement du cathéter sur le bras soit situé au-dessous du niveau du cœur.²⁶ De plus, l'utilisation de filtres en ligne permet aussi de diminuer les risques.

1.5. Quels paramètres physico-chimiques prendre en compte lors d'une administration IV ?

De nombreux facteurs influencent la sévérité des lésions issues d'une extravasation. Il est possible de distinguer les facteurs liés directement à la mise en place du dispositif intraveineux (choix du point de ponction, type de cathéter) et ceux liés à la nature du soluté perfusé (pH, osmolarité, veinotoxicité).⁴⁰ Le mode d'administration (perfusion continue vs injection directe) joue également un rôle important sur le risque de survenue de lésions.

1.5.1. Le pH

L'échelle de pH correspond à la mesure de la concentration des ions hydrogène (H^+) en solution. L'échelle s'étend de 0 à 14 ; 0 correspond à l'acidité la plus élevée, 7 à la neutralité et 14 exprime la basicité la plus forte. Le pH du sang humain est de 7.35 et toute déviation à cette valeur peut potentiellement engendrer des dommages cellulaires.⁴¹ En effet, les dommages vasculaires (phlébite) sont fréquemment causés par des solutions avec un pH inadéquat bien que le sang dispose d'un effet tampon (H_2CO_3/HCO_3^-) qui corrige les écarts à la norme. Des études in vitro ont montré que les solutions avec des pH extrêmes de 2 et de 11 provoquent la mort des cellules endothéliales veineuses.⁴¹ De plus, d'après Pettit, restreindre la fourchette du pH de 5 à 9 pour les fluides injectés par VVP permet de limiter les dommages veineux. Pour les solutions en dehors de cette gamme de pH, il est préférable de privilégier une VVC.²⁷ De nombreux médicaments sont instables à un pH neutre et il s'agit de trouver le juste équilibre entre le pH auquel la préparation est stable et celui qui entraîne le moins de dégâts pour les veines lors de l'administration. Il faut aussi prendre en compte si le médicament est injecté en IV direct ou en perfusion continue. En effet, plus l'exposition veineuse est longue et plus l'agression est importante, entraînant un risque d'extravasation plus élevé.

1.5.2. Osmolalité / Osmolarité

L'osmolalité est la quantité de particules osmotiquement actives contenues dans une solution. Elle s'exprime en milliosmoles de soluté par kilogramme de solvant (mOsm/kg). L'osmolalité physiologique est comprise entre 280 et 295 mOsm/kg.²⁷ Cette valeur peut être calculée de manière théorique ou déterminée expérimentalement par osmométrie.⁴¹ Le résultat de l'osmolalité d'une solution médicamenteuse dépend de la dose et de la quantité de solution préparée (et donc de la concentration) et du type de diluant utilisé. L'osmolarité est le nombre de particules en solution dans 1 L de solution ; elle s'exprime en mOsm/L. Une osmole correspond à une mole de particules.⁴²

Exemple de calcul théorique de l'osmolarité d'une solution de 10mmol/L de NaCl

- NaCl : sel soluble dans l'eau

- Hypothèse: dissociation complète (taux de dissociation dépend de la concentration et des interactions entre molécules et ions)⁴²
- En solution : dissociation en 2 particules (Na^+ et Cl^-) 10 mmol/L de NaCl : osmolarité théorique de **20 mOsm/L**

L'osmolarité d'une solution est directement dépendante de la concentration. Ainsi, pour diminuer l'osmolarité, il suffit de diluer la solution. La valeur physiologique de l'osmolarité est d'environ 300 mOsm/L. Elle est souvent utilisée dans la pratique clinique plutôt que l'osmolalité car elle exprime une concentration en fonction d'un volume.⁴¹ Une solution avec une osmolalité supérieure à celle du sérum est dite hyperosmolaire et à l'inverse quand l'osmolalité est inférieure à celle du sérum on parle de solution hypo-osmolaire.²⁷ Une solution hyper-osmolaire attire le liquide intracellulaire vers le milieu extracellulaire ce qui entraîne un rétrécissement des cellules endothéliales. A l'inverse, une solution hypo-osmolaire, provoque une rentrée d'eau dans les cellules, ce qui peut mener à une distension voire une rupture de la membrane cellulaire.²⁷ Idéalement, afin de prévenir les dommages vasculaires, toutes les solutions administrées par VVP pendant une durée prolongée devraient avoir une osmolalité ou osmolarité physiologique (iso-osmolaire). Actuellement, dans les ouvrages scientifiques, l'osmolalité précise à laquelle surviennent les dégâts veineux n'est pas connue. Certains préconisent l'utilisation d'une VVC pour les médicaments irritants comme les antibiotiques, les médicaments avec un pH inférieur à 5 ou supérieur à 9 et une osmolarité supérieure à 600mOsm/L, y compris pour les nutrition parentérales dont le seuil est fixé à 600 mOsm/L ou à une teneur en glucose >10%.⁴³

L'ASPEN (American Society of parenteral and enteral nutrition) préconise une limite de 900 à 1200 mOsm/L pour les nutrition parentérales en néonatalogie et de 600 à 900 mOsm/L pour les nutrition parentérales en pédiatrie, avec un seuil de glucose à 12.5%.⁴⁴ Ils indiquent que si la voie périphérique est choisie avec des nutrition à haute osmolarité, il faut assurer une surveillance rapprochée (aux 3-4h) afin de détecter tout signe d'extravasation.

1.5.3. Composition chimique du produit

Parfois, il arrive qu'une solution isotonique avec un pH physiologique soit malgré tout veinotoxique. Dans ce cas là, la toxicité est directement liée aux propriétés du produit et ce type de médicament est dit vésicant ou irritant. Par exemple, la majorité des agents chimio-thérapeutiques font partie de ces substances. L'administration par VVC est recommandée pour ces produits afin de limiter les préjudices veineux²⁷.

Diverses classifications des médicaments quant à leur pouvoir irritant sont disponibles dans la littérature. Pour exemple, une classification a été réalisée en 3 groupes selon le degré des lésions rapportées en cas d'extravasation (risque élevé, intermédiaire et faible) des médicaments administrés en pédiatrie par voie périphérique (Figure 6).⁴⁵ Chaque niveau de risque a été associé à un code couleur ; le rouge représentant le risque le plus élevé et le vert le plus faible (tableau 5). Il est également possible de classer les produits non-cytostatiques suivant leurs propriétés : non irritant, irritant, vésicant.⁴⁶ Un produit non irritant est une substance qui ne provoque pas d'inflammation ni de lésions au site d'administration. Les solutions irritantes produisent une douleur et une sensation de brûlure au site d'injection et peuvent conduire à des phlébites. Enfin, les agents vésicants peuvent entraîner une irritation vasculaire, une ulcération et une nécrose en cas d'extravasation. Suivant la classe à laquelle appartient le produit extravasé la démarche à suivre pour la prise en charge de l'extravasation diffère. Il est important de préciser que suivant la source utilisée, la classification de certains médicaments peut être différente

Tableau 5: Classification de quelques médicaments selon leur niveau de risque ⁴⁵

Rouge (haut risque)	Jaune (risque intermédiaire)	Vert (risque faible)
Agents chimio-thérapeutiques	Acétazolamide	Aminophylline
Agents vasoconstricteurs (ex: Dopamine)	Allopurinol	Ampicilline
Acyclovir	Amikacine	Ceftriaxone
Bicarbonate de sodium	Amphotéricine B	Fentanyl
Caféine citrate	Arginine	Fosphenytoine
Calcium	Ciprofloxacine	Furosémide
Doxycycline	Diazepam	Gentamicine
Glucose > 12.5 %	Erythromycine	Glucose < 10%
Mannitol 20% et 25%	Ganciclovir	Héparine
Potassium > 60 mEq/L	Glucose 10% à ≤12.5%	Imipénème
Prométhazine	Lorazepam	Lipides
Solution de NaCl hyperosmolaire	Midazolam	Solution NaCl 0.9%
TPN > 950 mOsm/L	Morphine	Sulfate de magnesium

TPN: nutrition parentérale

1.6. Description d'un événement indésirable grave survenu aux HUG

1.6.1. Les faits

Ce cas décrit un enfant âgé de 20 mois, opéré cardiaque pour une cardiopathie congénitale le 29/06/2012. Il séjournait aux USI et était équipé de deux VVP (main droite et pied gauche) et d'une VVC. Sur une des VVP coulait de la morphine et sur l'autre un flush hépariné. Sur la VVC coulait du glucose 20% (G20) prescrit afin d'apporter un supplément calorique à l'enfant. Le 2 juillet, le patient devait être transféré des USI vers une autre unité de soins. Lors de la visite médicale, le médecin a décidé d'enlever la VVC sur laquelle coulait le G20 et d'administrer ce dernier par l'intermédiaire d'une des VVP. Le G20 a alors été posé sur la VVP au niveau du pied par une infirmière et la surveillance du point de ponction faite régulièrement comme il est recommandé. Lors du transfert de l'enfant, l'infirmière a couvert l'enfant avec un duvet. Le site de ponction n'était alors plus observable. L'infirmière a été retenue quelque temps (40-60 minutes) par une collègue lors du transfert. Une fois le patient arrivé dans la nouvelle unité, son pied a été examiné révélant un gonflement au niveau de la jambe. L'infirmière décida alors de stopper la perfusion de G20, de surélever le membre et de débiter un drainage lymphatique par les physiothérapeutes. Toutefois, des phlyctènes sont apparues sur le dos du pied de l'enfant. Les chirurgiens plasticien ont alors préconisé des pansements quotidiens et des séances de caisson hyperbare afin de favoriser la cicatrisation. Malgré cela, au vu de l'évolution défavorable, un débridement chirurgical de la plaie fut nécessaire le 9 août et une greffe de peau le 29 août.

1.6.2. L'analyse

Plusieurs facteurs contributifs à cet incident peuvent être évoqués. Premièrement, il s'agit d'un enfant de 20 mois et la littérature semble indiquer que le jeune âge est un facteur de risque dans la survenue d'extravasation. D'autre part, l'environnement de travail de l'infirmière (interruption des soins) et la mise en place du duvet sur l'enfant ont empêché la surveillance du point de ponction de la VVP. D'un point de vue médicamenteux, les informations sur les flacons de G20 sont lacunaires. Il n'est pas indiqué clairement que celui-ci ne doit pas être administré en continu par VVP car hyperosmolaire. De même, le logiciel de prescription Clinisoft ne permet pas de contre-indiquer l'utilisation de la VVP pour un soluté donné. Enfin, bien que des documents de recommandation fournis par la pharmacie concernant l'administration des médicaments par VVP existent et spécifient une concentration maximale de glucose de 12.5% par VVP, ils sont probablement peu utilisés au quotidien ou mal compris et interprétés par le personnel médico-soignant. ⁷

Suite à cet événement indésirable grave, il semblait important de mettre en place un protocole général d'administration des médicaments hyperosmolaires par VVP. Dans cet objectif, une étude

plus approfondie sur les cas d'extravasation rencontrés aux USI et en Neonat aux HUG semblait intéressante à réaliser afin de mieux appréhender les facteurs contributifs et comprendre le contexte de survenue de ce type d'incident.

1.7. Objectifs du travail

Dans un premier temps, l'objectif du projet était de réaliser un état des lieux rétrospectif sur les cas d'extravasation de VVP documentés au sein des USI / Neonat par les déclarations spontanées et dans le logiciel Clinisoft sur une période d'une année. Il s'agit ainsi d'observer les conditions de survenue afin d'émettre des hypothèses sur les éventuels facteurs favorisant la diffusion. Cette analyse des facteurs de risque doit par la suite conduire à l'établissement d'un protocole d'administration des médicaments par voie intraveineuse périphérique chez les nouveaux-nés et les jeunes enfants.

2. Analyse des déclarations d'incidents de 2008 à 2013

2.1. Introduction

Afin de pouvoir établir un premier état des lieux des cas d'extravasation aux USI et en Neonat aux HUG, un recueil des différentes déclarations spontanées d'incidents a été réalisé.

2.2. Méthode

Les déclarations d'incidents d'infiltration, de diffusion ou d'extravasation survenues aux USI/Neonat entre Janvier 2008 et Décembre 2013 ont été transmises par l'infirmière adjointe de la responsable des soins. Actuellement, aux HUG, les déclarations spontanées d'incidents se présentent sous forme d'un formulaire en texte libre. Les événements indésirables graves rapportés n'ont pas pu être analysés, les données étant indisponibles. Dans un premier temps, les déclarations d'incidents ont été anonymisées (déclarants et enfants) et séparées en deux groupes: groupe USI et groupe Neonat. Ensuite, pour chaque déclaration, le numéro d'incident, l'âge du patient, son poids, le traitement administré, le débit de la perfusion, le type de voie veineuse (périphérique ou centrale) et la localisation de la voie (main, pied, pli du coude) ont été relevés et collectés dans un fichier Excel. **(Annexe 1)**

2.3. Résultats

Au sein des deux unités (USI et Neonat) 50 déclarations spontanées d'incidents ont été recueillies de 2008 à 2013; 31 (62%) aux USI et 19 (38%) en Neonat. Les résultats concernant l'analyse des différents paramètres (poids, âge, traitement, localisation de la voie, débit de perfusion) figurent dans le tableau 7. Lors des incidents, la VVP était posée principalement au niveau de la main (USI 48.1%, Neonat 42.8% et du pied (USI 37.0%, Neonat 21.4%). Le G10 (glucose 10%) était le traitement le plus souvent présent dans les cas d'extravasation dans les deux unités (USI 17.6%, Neonat 72.7%). Le G5 (glucose 5%) était également souvent concerné aux USI (17.6%). Des produits habituellement administrés par VVC ont conduit à des diffusions sur VVP (ex. dopamine, APT, KCl 7.5%). Les signes cliniques les plus rencontrés aux USI étaient les œdèmes (50.0%) et en Neonat l'induration du point de ponction (33.3%). Les oedèmes (26.7%) et les rougeurs étaient également fréquents en Neonat. Aux USI, l'apparition d'un gonflement (26.9%) et de rougeurs (19.2%) au niveau du site de ponction était aussi fréquemment relevée. Les données manquantes concernant les signes cliniques étaient moins importantes que pour les autres paramètres (16.1% aux USI et 21.2% en Neonat). Cependant, la plupart des déclarations étaient lacunaires, notamment en ce qui concernait les données patients, le débit de perfusion et même le médicament impliqué dans plus de 40% des cas.

Tableau 6: Résultat des analyses des déclarations spontanées de 2008 à 2013 aux USI / Neonat

	USI (n=31)	Neonat (n=19)
Poids (kg)		
Moyenne ± écart-type [min-max]	-	3.1 ± 1.6 [2.2-4.0]
Non mentionné (%)	31 (100)	17 (89.5)
Age (mois)		
Moyenne ± écart -type [min-max]	71.5 ± 74.0 [0.0-206.8]	3.5±4.2 [0.0-8.9]
Non mentionné (%)	20 (64.5)	12 (63.2)
Traitement nom et/ou DCI (%)		
G10 (glucose 10%)	3/17 (17.6)	8/11 (72.7)
G5 (glucose 5%)	3/17 (17.6)	1/11 (9.1)
Dopamine	1/17 (5.9)	2/11 (18.2)
APT standard J1-J4	0 (0)	1 (9.1)
Fentanyl	1/17 (5.9)	0 (0)
Midazolam	1/17 (5.9)	0 (0)
Morphine	1/17 (5.9)	0 (0)
Iloprost (Prostin VR)	1/17 (5.9)	0 (0)
Perfalgan (paracétamol)	1/17 (5.9)	0 (0)
KCl 7.5% (potassium chlorure)	2/17 (11.8)	0 (0)
NaCl 11.7% (sodium chlorure)	1/17 (5.9)	0 (0)
Acyclovir	2/17 (11.8)	0 (0)
Lipides (Lipofundin MCT/LCT)	2/17 (11.8)	0 (0)
Produit de contraste	1/17 (5.9)	0 (0)
Benzoate de sodium	1/17 (5.9)	0 (0)
Prostaglandines	1/17 (5.9)	0 (0)
Dérivés sanguins	1/17 (5.9)	0 (0)
Non mentionné	14 (45.2)	8 (42.1)
Localisation de VVP (%)		
Main	13/27 (48.1)	6/14 (42.8)
Pied	10/27 (37.0)	3/14 (21.4)
Mollet	0 (0)	1/14 (7.1)
Bras	4/27 (14.8)	1/14 (7.1)
Pli du coude	0 (0)	3/14 (21.4)
Non mentionné	4 (12.9)	5 (26.3)
Signes cliniques (%)		
œdème	13/26 (50.0)	4/15 (26.7)
Induration	2/26 (7.7)	5/15 (33.3)
Rougeur	5/26 (19.2)	4/15 (26.7)
Gonflement	7/26 (26.9)	1/15 (6.7)
Nécrose	3/26 (11.5)	2/15 (13.3)
Inflammation	2/26 (7.7)	0 (0)
Hématome	1/26 (3.8)	2/15 (13.3)
Phlyctène	3/26 (11.5)	2/15 (13.3)
Décoloration de la peau	0 (0)	1/15 (6.7)
Non mentionné	5 (16.1)	4 (21.1)

Abréviation : APT standard : nutrition parentérale 2-en-1 standardisée (fabrication HUG)

Remarque : Le total des % pour les traitements n'est pas égale à 100% car dans certains cas, plusieurs traitements étaient administrés sur une même voie veineuse (ex : G5%+KCl 7.5%). De même pour les signes cliniques car un patient pouvait présenter plusieurs signes cliniques à la fois.

2.4. Discussion

Il est possible de constater dans un premier temps que les déclarations ont été plus nombreuses aux USI qu'en Néonate. On peut se demander si cette différence est due à la survenue plus fréquente d'incidents aux USI ou si le personnel soignant est moins sensibilisé aux déclarations d'incidents en Néonate. Au vu des données de la littérature qui indiquent des taux d'incidence de 5 à 11%, voire 70% selon certaines études en néonatalogie, on peut supposer que la sous notification est importante.^{29,32,33} De plus, les descriptions des incidents présentaient des lacunes importantes dans les deux unités. Par exemple, le poids du patient n'était jamais indiqué sur l'ensemble des déclarations réalisées aux USI. De même, l'âge du patient et le débit de perfusion étaient très peu précisés lors des déclarations, et même le médicament extravasé manquait dans plus de 40% des cas. Le lieu de pose était plus fréquemment documenté, les mains étant les plus exposées aux extravasations. Ce résultat est confirmé dans d'autres études qui décrivent les membres supérieurs,

notamment les mains, comme les plus fréquemment atteints.^{32,47} Le panel de médicaments concernés est plus important aux USI qu'en Néonate; cette observation semble légitime puisque les patients admis aux soins intensifs sont souvent atteints de pathologies graves (ex : cardiopathie congénitale) nécessitant l'administration de nombreux médicaments. Le G10 était le traitement le plus impliqué dans les cas d'extravasation dans les deux unités surtout en Néonate (72.7%). Selon la classification d'Eloise Clark, le G10 fait partie des médicaments à risque intermédiaire.⁴⁵ De plus, dans une étude menée entre janvier 2010 et décembre 2012 sur quinze nouveau-nés qui ont été pris en charge pour des accidents de perfusion aux membres, le sérum glucosé à 10% était incriminé dans tous les cas.⁴⁷ Les signes cliniques relevés lors de la diffusion des VVP ont été globalement bien décrits par rapport aux autres données. Les signes les plus fréquemment rencontrés ont été l'induration du membre, la présence de rougeur et d'œdème au niveau du point de ponction. La littérature décrit ces manifestations cliniques comme un « tableau de souffrance tissulaire à divers degrés de sévérité ».³³

Enfin, il est possible de constater que dans aucune déclaration, le dosage, la modalité de perfusion (continue ou bolus), la durée du traitement ou la durée de pose de la VVP n'étaient indiqués.

2.5. Conclusion

Par rapport aux données de la littérature, il est très probable qu'il existe une sous - notification des cas d'extravasation dans les déclarations d'incidents. La documentation étant de plus lacunaire, il s'avère particulièrement difficile de mettre en lumière d'éventuels facteurs favorisant l'extravasation basé uniquement sur les déclarations spontanées d'incidents. Une étude rétrospective ou prospective permettrait de mieux appréhender et comprendre les facteurs de risques associés à la survenue d'extravasations aux USI/Neonate.

D'autre part, le logiciel informatique utilisé pour la déclaration des incidents ne permet pas de remplir de façon précise une déclaration d'incident. La mise en place d'une grille de déclaration structurée et pré - remplie pourrait améliorer la qualité des données recueillies lors de déclaration d'extravasations dans les unités. Ce type de grille structurée existe déjà au sein de l'unité de chimiothérapie pour déclarer l'extravasation des cytostatiques.

3. Etude rétrospective à partir de données issues du dossier patient informatisé

3.1. Introduction

Selon la littérature, l'incidence d'extravasation sur VVP chez les enfants se situe entre 5 et 11 %^{48,49} voire 57 à 70% en néonatalogie ou exprimé différemment à 0.04%/patient/jour³² Afin de pouvoir comparer ces données avec la situation aux USI et en Neonate et de mieux appréhender les facteurs associés avec la survenue des extravasations, il a été décidé de réaliser une étude rétrospective à partir de données documentées dans le dossier patient informatisé (logiciel Clinisoft).

Ce dernier est un programme de prescription utilisé par le personnel des USI et Néonate; il sert également de support pour le suivi des patients et notamment pour le suivi des VVP, de la pose à l'ablation (**Annexe 2**). Ainsi, le corps infirmier l'utilise pour mentionner toutes les observations faites sur leurs patients tout au long de leur hospitalisation. Il est ensuite possible d'extraire toutes les informations pour réaliser des études rétrospectives ciblées sur une population type.

3.2. Méthode

3.2.1. Récolte des données

L'étude rétrospective a porté sur la période allant du 01.01.2013 au 31.12.2013. Les données de tous les patients hospitalisés aux USI ou en Néonate et ayant au moins une VVP documentée ont

été extraites de Clinisoft de manière anonyme en utilisant un algorithme informatique (**Annexe 3**) et réunies dans un seul fichier Excel.

❖ **Données patients**

Tous les patients étaient identifiés par un « patient ID » afin de respecter l'anonymat. Pour chaque patient, **le sexe, le poids lors de l'admission au sein de l'unité (kg), l'âge (jours) lors de l'ablation de la VVP et l'âge gestationnel (jours)** ont été extraits. De plus, **les dates d'admission et de sortie** du patient ont également été relevées. Afin de faciliter le triage et l'analyse des données, la requête initiale a été modifiée. L'âge à l'ablation a été exprimé en années et l'âge gestationnel en semaines. Etant donné que plusieurs VVP peuvent être posées chez un même patient, l'analyse des données démographiques (âge, sexe, poids) a porté sur le nombre de patients et non le nombre de voies veineuses.

❖ **Données VVP**

Les VVP posées étaient identifiées par un « order number ». En outre, pour chaque voie, **la localisation, le lieu de pose, le lieu de séjour du patient, le diamètre du cathéter** mis en place (16G, 18G, 20G etc.) et **les dates de mise en place et de retrait de la voie** ont été extraites. A partir de ces dernières, **la durée de pose** du cathéter (jours) a pu être calculée. Parfois, la date de retrait du cathéter n'était pas renseignée. Dans ces cas-là, la durée a été calculée en se basant sur la date de sortie de l'hôpital du patient. Il faut préciser que lors de l'extraction, seules les durées de pose supérieures à 0.2 jours (4.8h) ont été prises en compte. Il a été considéré qu'en deçà de cette limite, la voie avait pu être mentionnée sur le dossier patient (Clinisoft) mais que la VVP n'avait pas obligatoirement été posée. En effet, il arrive parfois que le corps infirmier prévienne une voie veineuse à l'avance (par exemple en fonction des traitements prescrits ou si le patient est attendu du bloc opératoire) mais qu'au final cette dernière ne soit pas mise en place. Dans le logiciel Clinisoft, il est possible de renseigner par menu déroulant le type de VVP (taille du cathéter), le lieu de pose, la localisation de la voie, le lieu de séjour du patient, le motif d'ablation de la VVP et l'état du point de ponction. (**Annexe 2**)

Les lieux de pose ont été séparés en **6 groupes**: (Bloc opératoire), (Soins intensifs), (Urgences), (Néonatalogie), (Autre), (Non mentionné). La salle d'accouchement décrit dans la requête initiale a été intégrée dans le groupe Néonatalogie et les urgences pédiatriques et adultes dans le groupe Urgences.

Concernant la localisation de la voie, **6 groupes** ont également été créés après discussion avec l'infirmière spécialiste clinique, en regroupant les régions proches des articulations: **Main**: main droite+gauche+poignet; **Bras**: bras droit+gauche+avant bras supérieur et inférieur; **Pied**: pied droit+gauche+cheville, **Plis du coude**; **Autre**: temporal+épicrânienne+veines jugulaires droite et gauche et **Non mentionné**.

Enfin, les lieux de séjour ont été divisés en **5 groupes**: (USI), (USI soins intermédiaires (USI+)), (Néonatalogie), (Néonatalogie soins intermédiaires (Néonat+)), (Non mentionné).

Enfin, il est important de préciser que seules les voies des patients ayant séjourné aux soins intensifs ou en néonatalogie ont été analysées. A titre d'exemple, un patient porteur de VVP ayant diffusé mais séjournant dans une autre unité au moment de la diffusion (ex. unité BB) a été exclu de l'étude. A partir du set de données initiales, 4 patients ont été exclus car ils ne séjournaient pas aux USI ou en Néonat au moment de la diffusion et 2 pour cause de décès.

❖ Construction des groupes « diffusé » et « non diffusé »

Pour former les deux groupes au sein de l'ensemble des VVP posées; deux paramètres ont été pris en compte: le motif de l'ablation de la VVP et l'état du point de ponction de l'ablation. Lorsque le motif de l'ablation était «diffusion» ou que le point de ponction était «diffusion», la voie a été considérée comme diffusée. Lorsqu'il était indiqué «non observable» dans l'état du point de ponction, et que le motif d'ablation n'était pas mentionné, la VVP était classée dans le groupe «non diffusé».

En ce qui concerne la création des groupes «diffusé» et «non diffusé» au sein des données patient; il a été décidé que tous les patients ayant au moins une voie veineuse avec diffusion seraient classés dans le groupe «diffusé». Cette démarche permettait d'éviter qu'un patient se trouve dans les deux groupes à la fois.

❖ Construction des sous-groupes pour l'analyse avec modèles de régression univarié et multivarié

L'analyse à la recherche des facteurs associés à la survenue d'extravasation a été réalisée par sous-groupe (Neonat et USI). En effet, il a été supposé que les patients appartenant à chacun de ces deux groupes n'avaient pas les mêmes profils et la même prise en charge et qu'il serait judicieux de les analyser séparément. Les patients ayant plusieurs voies avec diffusion et présents à la fois aux USI et en Neonat (5 patients) ont été exclus de l'analyse par sous-groupe.

❖ Description des traitements

Pour l'ensemble des VVP qui ont diffusé, les traitements IV (nom du produit et solvant utilisés, concentration (dose administrée en mL), débit en mL/h, voie d'injection, note dans la prescription) qui coulaient sur les 8 heures avant la diffusion ont été extraits de Clinisoft. De plus, pour chaque patient ayant eu une VVP avec diffusion, tous les équipements intraveineux présents (VVC, cathéters ombilicaux, VVP, cathéters de dialyse) ont également été relevés avec leurs heures de pose et de retrait. Les extractions ont été réalisées à partir du logiciel Clinisoft à l'aide d'un algorithme informatique. (**Annexe 3**)

Lorsqu'aucun autre équipement à part la VVP diffusée n'était mentionné, il a été supposé que les fluides et les médicaments avaient été « certainement » administrés par l'intermédiaire de la VVP qui avait diffusé. L'analyse descriptive a été réalisée uniquement sur ces cas-là. Au moyen de l'«order number» de la VVP, les données médicaments ont été appariées avec les données VVP (localisation d'extravasation, état du point de ponction) pour les traitements associés au moins à 3 cas. Pour chaque perfusion composée d'électrolytes, l'osmolarité théorique a été calculée en utilisant les volumes reçus par le patient de chaque produit (item de la requête: Given Dose).

Lorsqu'un patient portait des autres voies veineuses (périphériques ou centrales), la voie d'injection documentée a été évaluée. Si le patient était équipé d'une VVC (Broviac, Silastic, cathéter ombilical, cathéter de Cook, Celsite) et qu'il était indiqué VVC pour la voie d'injection, il a été supposé que le médicament avait certainement été passé par cette voie là et non par la VVP. Pour les autres traitements où la voie d'injection n'était pas une VVC (ex. IV inject ou IV perf), il a été considéré qu'ils avaient probablement été administrés sur la VVP qui avait diffusé.

3.2.2. Analyse statistique des données

L'analyse descriptive des données VVP et patients a été réalisée sur la population totale avec le logiciel Excel 2007. L'analyse comparative des deux groupes («diffusé» et «non diffusé» pour les VVP et les patients) a été réalisée à l'aide du programme STATA 11.2 (StataCorp LP, Statistics/Data Analysis, StataCorp 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA). Les deux groupes « diffusé » et « non diffusé » ont été comparés à l'aide de tests statistiques non

paramétriques (test de Wilcoxon pour les variables continues et test exact de Fisher pour les variables discrètes).

Dans un second temps, une analyse avec des modèles de régression univarié et multivarié tenant compte des mesures répétées ont été construits afin de déterminer les facteurs associés avec la survenue d'une diffusion dans chaque sous-groupe (USI et NEONAT). L'interdépendance des facteurs a été testée. Une forte corrélation entre le poids des patients et l'âge à l'admission ($r=0.97$, $p<0.0001$, Annexe 4)) et l'âge gestationnel ($r=0.87$, $p<0.05$) ayant été démontré, le facteur poids n'a pas été utilisé dans les modèles.

Pour le sous-groupe Neonat, les facteurs testés étaient le sexe, l'âge gestationnel, l'âge à l'ablation, la durée de pose, la localisation et le lieu de séjour (NEONAT ou NEONAT+). L'âge gestationnel a été divisé en 3 catégories : Très grands et Grands prématurés, Prématurés et A terme.⁵⁰ L'âge à l'ablation a été divisé en 3 catégories: <2 jours, ≥2 jours et <4 jours, ≥4 jours. La durée de pose a été catégorisée : <1 jour, ≥1 jour et <2 jours, ≥2 jours.

Pour le sous-groupe USI, le sexe, la localisation, l'âge à l'ablation, le lieu de pose, la durée de pose et le lieu de séjour ont été étudiés. La classification de l'âge à l'ablation a été réalisée en 4 catégories: Néonatalogie, Nourrisson, Enfant, Adolescent.⁵¹ De plus, étant donné que le nombre d'individus était plus important aux USI qu'en NEONAT, une catégorie de plus pour la durée de pose a été créée : <1 jour, ≥1 jours et <2 jours, ≥2 jours et <4 jours et ≥4 jours.

Une valeur de $p<0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

3.3. Résultats

Sur la période de temps étudiée (année 2013), le collectif de voies analysées était de 1300 VVP. Le motif d'ablation principal était la diffusion (11.0%) suivi par la fin de traitement (9.3%). Le point de ponction n'était pas observable dans 50.8% des cas, il était propre dans 41.3% des cas. Le motif d'ablation et l'état du point de ponction n'était pas renseigné pour respectivement 899 (69.2%) et 42 (3.2%) voies (tableau 7). Parmi ces dernières, il y'en avait 861 où l'état du point de ponction était renseigné et donc 38 (2.9%) où il n'y avait ni d'informations sur la raison de l'ablation ni sur l'état du point de ponction. Il n'est pas possible d'affirmer si oui ou non une diffusion était survenue sur ces 38 voies. Cependant, avec l'hypothèse que la survenue d'une diffusion est un phénomène facilement identifiable et bien rapporté par le corps infirmier; il a été considéré qu'aucune information signifiait qu'il n'y avait pas eu de diffusion. Les 38 voies veineuses ont donc été intégrées à l'analyse dans le groupe «non diffusé».

Tableau 7: Motif d'ablation et de l'état du point de ponction (n=1300 VVP)

Motif d'ablation	N (%)	Etat du point de ponction	N (%)
Non renseigné	899 (69.2)	Non renseigné	42 (3.2)
Accidentelle	18 (1.4)	Propre	537 (41.3)
Arraché	27 (2.1)	Inflammatoire	28 (2.2)
Chang / protocole	2 (0.2)	Non observable	660 (50.8)
Diffusion	143 (11.0)	Hémorragique	6 (0.5)
Dysfonctionnement	74 (5.7)	Diffusion	21 (1.6)
Fin de traitement	121 (9.3)	Hématome	1(0.1)
Suspicion infection	5 (0.4)	Autre	5 (0.4)
Autre	11 (0.9)		

3.3.1. Analyse descriptive et comparative

❖ Données VVP

Sur la période de temps étudiée, le collectif de voies analysées était de 1300 VVP dont 152 ont diffusé ce qui représente un taux de diffusion de 11.7% (tableau 9).

Tableau 8 : Résultats VVP

	Collectif total (n =1300)	Groupe " diffusé" (n = 152)	Groupe "non diffusé" (n = 1148)	Comparaison p
Localisation (%)				p=0.41
<i>main</i>	501 (38.5)	53 (34.9)	448 (39.0)	
<i>bras</i>	190 (14.6)	20 (13.2)	170 (14.8)	
<i> pied</i>	253 (19.5)	39 (25.7)	214 (18.6)	
<i> plis du coude</i>	78 (6)	11 (7.2)	67 (5.8)	
<i>Autre</i>	14 (1.08)	1 (0.7)	13 (1.1)	
<i>non mentionnée</i>	264 (20.3)	28 (18.4)	236 (20.6)	
Durée (jours)				p=0.01
<i>moyenne ± écart-type</i>	2.1 ± 2.2	2.4 ± 2.2	2.1 ± 2.2	
<i>médiane</i>	1.6	1.8	1.5	
<i>min-max</i>	0.1-19.4	0.1-12.7	0.1-19.4	
Lieu de pose f (%)				p<0.001
<i>bloc opératoire</i>	581 (44.7)	11 (7.2)	536 (46.7)	
<i>soins intensifs</i>	201 (15.5)	30 (19.7)	171 (14.9)	
<i>urgences</i>	142 (10.9)	5 (3.3)	137 (11.9)	
<i>néonatalogie</i>	167 (2.9)	47 (30.9)	120 (10.5)	
<i>autre</i>	73 (5.6)	11 (0.2)	62 (5.4)	
<i>non mentionné</i>	136 (10.5)	14 (9.2)	122 (10.6)	
Type de cathéter f (%)				p<0.001
<i>14 G</i>	3 (0.23)	0 (0.0)	3 (0.3)	
<i>16G</i>	34 (2.62)	0 (0.0)	34 (3.0)	
<i>18G</i>	71 (5.5)	3 (1.9)	68 (5.9)	
<i>20G</i>	121 (9.3)	8 (5.3)	113 (9.8)	
<i>22G</i>	198 (15.2)	12 (7.9)	186 (16.2)	
<i>24G court</i>	297 (22.9)	70 (46.1)	227 (19.8)	
<i>24G long</i>	91 (7.0)	12 (7.9)	79 (6.9)	
<i>26 G</i>	32 (2.5)	3 (1.9)	29 (2.5)	
<i>Autre</i>	52 (4.0)	8 (5.3)	44 (3.8)	
<i>non mentionné</i>	401 (30.9)	36 (23.7)	365 (1.8)	
Lieu de séjour f (%)				p<0.001
<i>néonatalogie</i>	147 (11.3)	42 (27.6)	105 (9.2)	
<i>néonatalogie intermédiaire</i>	42 (3.2)	12 (7.9)	30 (2.61)	
<i>USI</i>	555 (42.7)	60 (39.5)	495 (43.12)	
<i>USI intermédiaire</i>	545 (41.9)	38 (25.0)	507 (44.1)	
<i>non mentionné</i>	11 (0.9)	0 (0.0)	11 (1.0)	

Pour le collectif total, la durée de pose médiane était de 1.6 jours avec une distribution non normale des données (Fig. 11) tandis que pour le groupe diffusé et le groupe non diffusé elle était de 1.8 et 1.5 respectivement. La valeur de p (0.01) obtenue par le biais du test de Wilcoxon permet de conclure que la différence de durée de pose de la VVP était significativement plus longue dans le groupe diffusé.

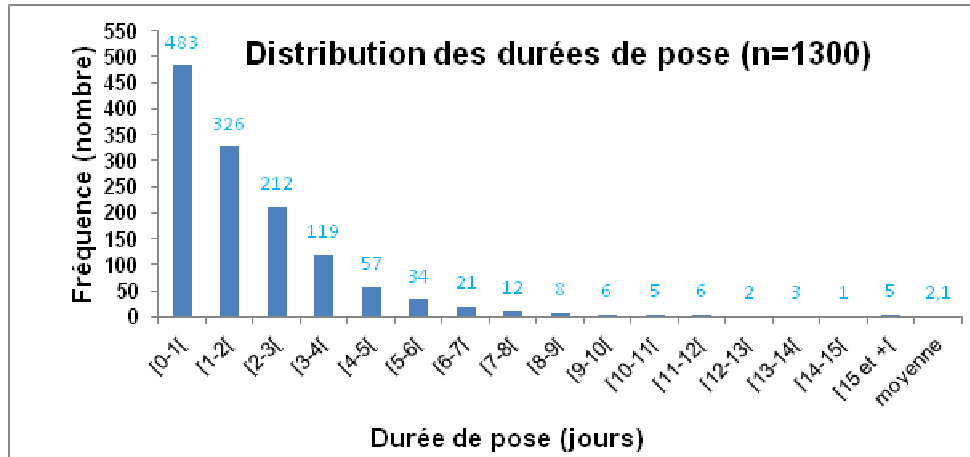


Figure 11 : Histogramme de la distribution du collectif total de la durée de pose

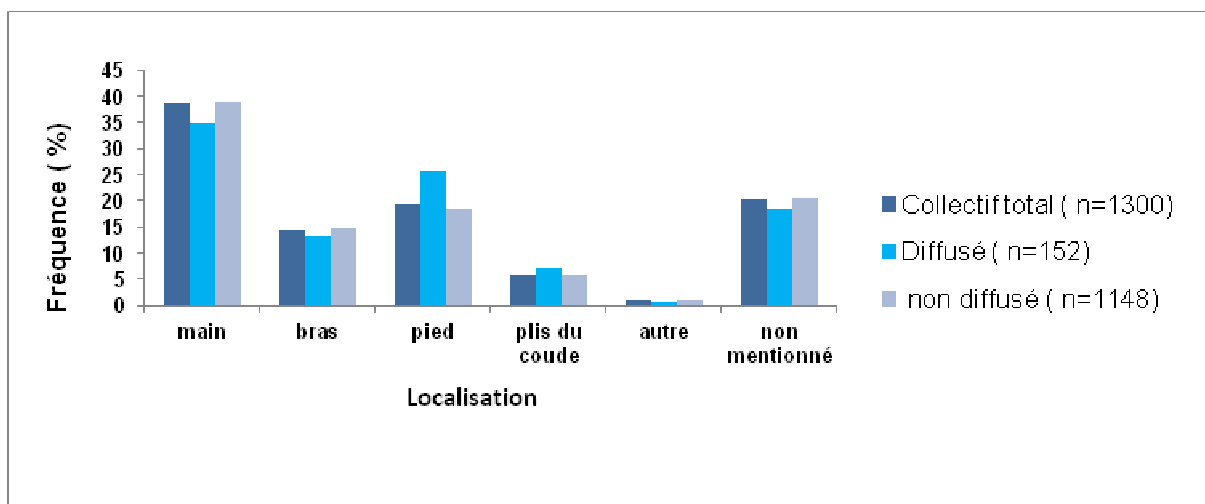


Figure 12 : Histogramme représentant la répartition de la localisation des cathéters

La localisation du cathéter la plus fréquente était la main aussi bien dans le groupe diffusé que non diffusé (Figure 12). De plus, il est également intéressant de voir que pour le bras et le pli du coude, les proportions entre les groupes diffusé et non diffusé étaient très proches. Cependant, la pose du cathéter au niveau du pied semblait plus rencontrée dans le groupe diffusé que dans le groupe non diffusé. Globalement, la localisation de la voie n'était pas significativement différente entre les deux groupes ($p=0.41$).

Le bloc opératoire s'avérait être le lieu de pose des cathéters principal pour le collectif total et le groupe non diffusé. Pour le groupe diffusé, c'est la néonatalogie qui sortait en première position. De plus, pour les deux groupes, c'était essentiellement des cathéters avec un diamètre de 24G court qui avaient été posés et la proportion de cathéters plus large était significativement plus grande dans le groupe non diffusé. Les patients séjournèrent principalement aux USI lors de la diffusion (34.2%) alors que les patients du groupe non diffusé étaient principalement aux soins

intermédiaires des USI. Pour ces trois derniers paramètres étudiés (lieu de pose, type cathéter et lieu de séjour), l'analyse statistique a permis de mettre en évidence une différence significative entre le groupe diffusé et non diffusé.

L'âge des patients lors de l'ablation de la VVP était significativement plus jeune dans le groupe diffusion (Figure 13).

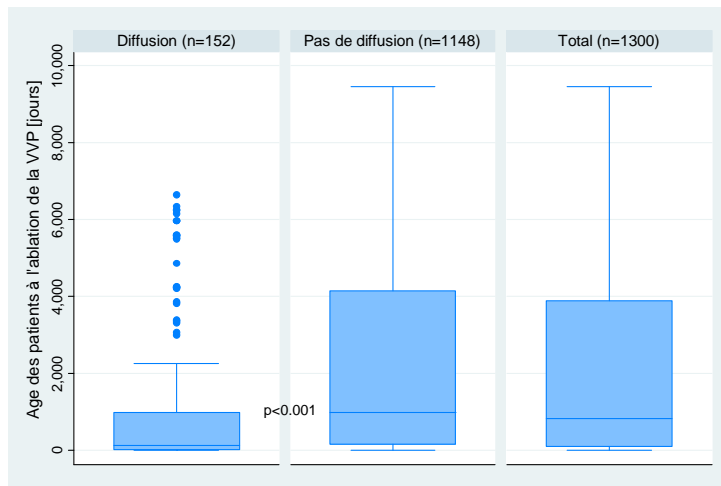


Figure 13 : Box-plots représentant l'âge des patients à l'ablation

D'après la figure 13, il est possible de constater que l'âge à l'ablation des patients qui ont eu une VVP ayant diffusé était significativement plus bas (âge médian 131.8 jours versus 984.4 jours, tableau 9). On observait toutefois une large variabilité des données avec des valeurs maximales de 18.2 ans et de 25.9 ans, respectivement.

❖ Données patients

Les 1300 VVP répertoriées sur 1 année concernaient un total de 695 patients.

Parmi les 695 patients, 122 ont été victimes au moins d'une diffusion ce qui représente un taux de diffusion de 17.6 % (tableau 10). Le nombre de diffusion par patient était de 1 (99/122, 81.1%), 2 (17/122, 13.9%), 3 (5/122, 4.1%) ou 4 (1/122, 0.8%).

Tableau 9 : Résultats des données patients

	Collectif total (n=695)	Groupe " diffusé"(n = 122)	Groupe "non diffusé" (n = 573)	Comparaison p
Sexe (%)				p=0.841
<i>masculin</i>	397 (57.1)	71 (58.20)	326 (56.9)	
<i>féminin</i>	298 (42.9)	51 (41.80)	247 (43.1)	
Age à l'admission (années)				p<0.001
<i>moyenne ± écart-type</i>	4.4±5.7	2.7±4.7	4.8±5.8	
<i>médiane</i>	1.5	0.3	1.7	
<i>min-max</i>	0-25.9	0-18.2	0-25.9	
Poids (kg) à l'entrée	n=683		n=561	p<0.001
<i>moyenne ± écart-type</i>	15.6 ± 17.0	10.3± 14.1	16.7±17.3	
<i>médiane</i>	8.9	4.2	9.7	
<i>min-max</i>	0.6-95	0.7-80	0.6-95	
Age gestationnel (semaines)	n=185	n=55	n=130	p=0.002
<i>moyenne ± écart-type</i>	35.3±4.1	34.1±4.0	35.9±4.0	
<i>médiane</i>	35.1	33.4	36.3	
<i>min-max</i>	23.9-42	24.3-41.3	23.9-42	

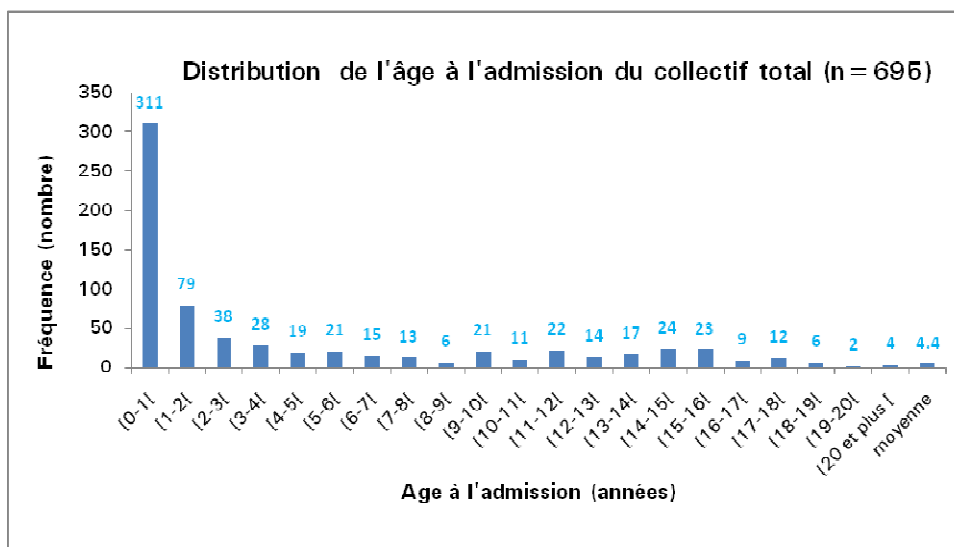


Figure 14 : Histogramme de la répartition des âges à l'admission du collectif total

D'après la **figure 14**, il est possible de constater que la distribution des âges à l'admission du collectif total ne suivait pas une loi normale. La population étudiée était constituée essentiellement de jeunes voire de très jeunes enfants.

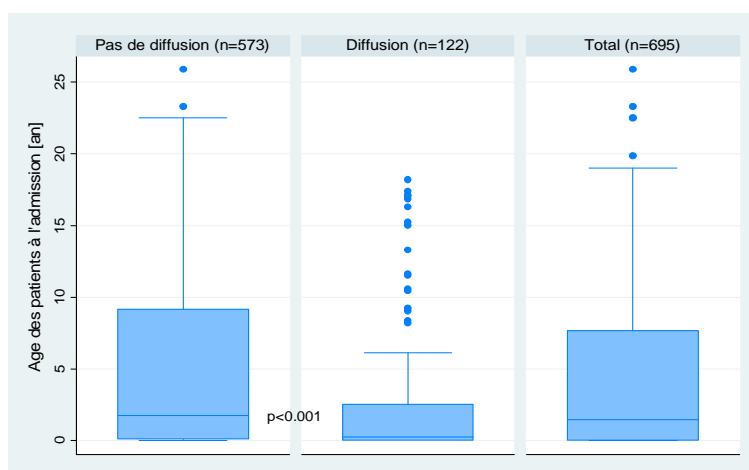


Figure 15 : Box plots représentant l'âge des patients à l'admission à l'hôpital

L'âge médian des patients était significativement plus bas dans le groupe diffusé (0.3 vs 1.7, $p < 0.001$).

Les deux groupes étaient composés majoritairement d'enfants de sexe masculin, la différence entre les deux groupes n'était pas significative. Le fait d'être de sexe masculin ou féminin ne semble pas augmenter le risque de diffusion.

Le poids médian du collectif total était de 8.9 kg, et significativement plus bas dans le groupe diffusé (4.2 kg vs 9.7kg). La différence entre les deux groupes était également statistiquement significative ($p < 0.001$).

Pour 185 patients, l'âge gestationnel était indiqué. La différence d'âge gestationnel était significative entre les deux groupes. Les box-plots représentés ci-dessous illustrent cette différence (figure 16), où il est possible de voir que l'âge gestationnel médian était plus faible chez les nouveau-nés ayant eu une diffusion (33.4 vs 36.3 semaines)

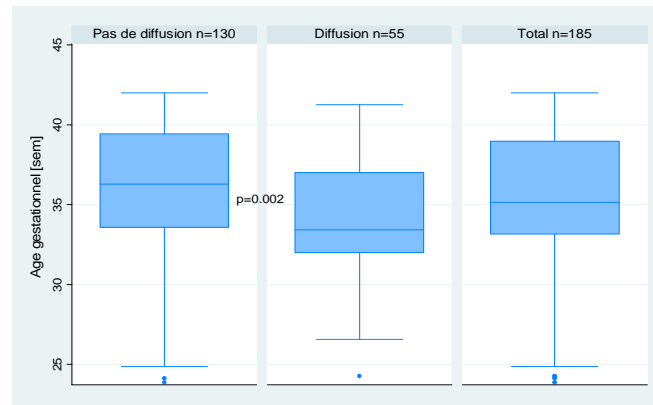


Figure 16 : Box plots représentant l'âge gestationnel des patients

❖ Analyse par sous-groupes

Données VVP : Groupe NEONAT et NEONAT+

Parmi les 1300 VVP répertoriées sur une année, 180 ont été identifiées dans le groupe NEONAT (groupe incluant NEONAT et NEONAT+). Au sein de ce groupe, 129 voies n'ont pas diffusé (**71.6%**) et 51 ont diffusé (**23.3%**). Aucune différence significative en termes d'âge à l'ablation, de durée de pose, de localisation ou de lieu de pose n'a été observée en les deux groupes. (**Annexe 4**)

Données Patients : Groupe NEONAT et NEONAT +

Au sein de ce groupe, 146 patients ont été étudiés; parmi ces derniers, 44 ont eu une diffusion (**30.1%**) et 102 n'en ont pas eu (**69.9%**). (Annexe 4) Le poids ainsi que l'âge gestationnel étaient significativement plus bas dans le groupe diffusé. En effet, l'âge gestationnel médian et le poids médian dans le groupe diffusé était de 232 jours vs 253 jours ($p < 0.001$) et 1.9 kg vs 2.5 kg ($p = 0.01$) respectivement. Le nombre de voies par patient était plus élevé dans le groupe diffusion, avec 13.7% des patients ayant 3 VVP ou plus ($p < 0.0001$). Par contre, le sexe ainsi que l'âge du patient à l'admission n'était pas différent entre les deux groupes. Dans le groupe diffusé, 38 (86.4%) des patients avaient une diffusion, 5 (11.4%) et 1 (2.3%) trois diffusions.

Analyse par régression univariée et modèle multivarié NEONAT et NEONAT+

L'âge à l'ablation ainsi que l'âge gestationnel étaient des facteurs significativement associés à la survenue d'une diffusion des VVP ($p = 0.047$ et $p = 0.001$, respectivement). Plus le patient avait un âge gestationnel élevé plus les OR ont diminué. Les valeurs des OR pour l'âge à l'ablation étaient plus élevées entre 2 et 4 jours qu'après 4 jours indiquant un risque maximal entre 2 et 4 jours de vie (tableau 10).

L'analyse par régression univariée a montré que le sexe n'était pas un facteur contributif à la survenue d'une diffusion ($p = 0.55$). De plus, la durée de pose, la localisation de la VVP et l'endroit (Neonate ou Neonat+) n'étaient pas non plus associées avec la survenue de diffusion ($p > 0.05$). (**Annexe 4**)

Pour l'analyse multivariée, seuls les facteurs significativement associés lors de l'analyse uni-variée ont été introduits dans le modèle (âge gestationnel et âge à l'ablation). Le risque associé à ces deux facteurs a persisté, indiquant qu'ils sont des facteurs contributifs à la survenue de diffusion. Le risque de diffusion diminuait fortement lorsque l'âge gestationnel augmentait; il est réduit d'un facteur 8 lorsque l'enfant était né à terme par rapport aux très grands et grands prématurés. Le risque de diffusion augmentait d'un facteur 4 entre 2 et 4 jours de vie puis n'était plus significatif.

Tableau 10 : Facteurs de risque associés à la survenue d'une diffusion (Néonat/Néonat+)

Variable	Univariate		Multivariate	
	OR [95%CI]	P*	OR [95%CI]	P*
Age gestationnel				
<i>Très grands ou</i>				
<i>Grands préma</i>	1 (ref)	0.001	1 (ref)	<0.001
<i>Préma</i>	0.43 [0.18 ;1.01]	0.052	0.29 [0.11 ;0.76]	0.01
<i>A terme</i>	0.14 [0.05 ;0.41]	<0.001	0.12 [0.04 ;0.35]	<0.001
Age à l'ablation				
<i><2 jours</i>	1 (ref)	0.047	1 (ref)	0.02
<i>>=2 et <4 jours</i>	3.62 [1.26 ;10.10]	0.02	3.77 [1.38 ;10.31]	0.01
<i>>=4 jours</i>	1.85 [0.06 ;0.44]	0.25	1.57 [0.56 ;4.43]	0.39

Donnée VVP : Groupe USI et USI+

Parmi les 1115 VVP qui ont été posées sur des patients qui séjournèrent aux USI (groupe qui inclut USI et USI+), 1014 n'ont pas diffusé (**90.9%**) et 101 ont diffusé (**9.1%**). (**Annexe 4**) L'âge à l'ablation, la durée de pose ainsi que le lieu de pose étaient significativement différents entre les deux groupes. L'âge à l'ablation médian était plus faible dans le groupe diffusé versus non diffusé (620.0 jours vs 1336.6 jours, $p=0.001$) et la durée de pose plus longue pour les voies ayant diffusé (1.8 jours vs 1.5 jours, $p=0.02$). Les voies veineuses étaient majoritairement posées au bloc opératoire (57.8%). Pour la répartition entre les autres lieux, on observait plus de VVP diffusées posées aux soins intensifs (32.2% vs 18.6%) alors que pour les VVP non diffusées, 15.0% (vs 5.6%) avaient été posées aux urgences de pédiatrie (SAUP).

Similairement à l'analyse sur les 1300 voies, la localisation de la voie n'était pas différente entre les deux groupes. Enfin, l'analyse du lieu de séjour des patients montrait que les USI étaient plus touchés par les diffusions que les USI+ (59.4% vs 37.6%, $p=0.03$).

Données Patients : Groupe USI et USI+

547 patients séjournèrent aux USI (USI+ et USI) et 78 ont eu une diffusion (**14.3%**) vs 469 patients (**85.7%**) sans diffusion (**Annexe 4**). L'âge médian des patients à l'admission était significativement plus faible dans le groupe diffusé (1.7 ans vs 3.1 ans, $p=0.01$). De même pour le poids médian qui était de 8.9 kg pour les patients qui ont eu une diffusion vs 13.0 kg ($p=0.005$). De plus, identiquement à l'observation réalisée au sein du groupe NEONAT, le nombre de voies par patient était également plus élevé chez les patients avec diffusion. En effet, 15.4% des patients dans le groupe diffusé avaient cinq voies ou plus contre seulement 0.6% dans le groupe non diffusé ($p<0.001$). Le sexe des patients n'était pas différent entre les groupes. Dans le groupe diffusé, 61 (78.2%) patients avaient une diffusion, 12 (15.4%) deux diffusions, 4 (5.1%) trois diffusions et 1 (1.3%) patient quatre diffusions.

Analyse par régression uni variée et modèle multi varié USI/USI+

Le sexe et la localisation de la VVP n'étaient pas associés avec la survenue de diffusion sur VVP (**Annexe 4**). Par contre, l'âge à l'ablation était un facteur contributif à la survenue d'une diffusion avec des valeurs d'OR qui diminuaient plus l'âge augmentait (Tableau 12). La durée de pose était significativement associée si la VVP était posée depuis 1 ou 4 jours, par contre le risque disparaissait entre 2 et 4 jours.

Avec une p-value globale de 0.03, le lieu de pose était également un facteur contributif, la pose aux urgences pédiatriques étant significativement moins à risque que pour les autres lieux de pose.

L'analyse du lieu de séjour du patient (USI ou USI+) a également mis en évidence un risque plus élevé aux USI+ par rapport aux USI. (Tableau 11)

Le modèle multivarié a confirmé la contribution de l'âge à l'ablation et de la durée de pose dans la survenue de diffusion sur VVP. Le risque était maximal en néonatalogie et plus l'enfant était âgé, plus le risque diminuait. Pour la durée de pose, l'effet observé en analyse univariée a persisté en analyse multivariée, avec un risque maximal à 1 jour et après 4 jours de pose. Le lieu de séjour n'était plus un facteur contributif significatif ($p=0.12$) lors de l'analyse multi-varié.

Tableau 11 : Facteurs de risque associés à la survenue d'une diffusion (USI/USI+)

Variable	Univariate		Multivariate	
	OR [95%CI]	P*	OR [95%CI]	P*
Age à l'ablation				
Neonatalogie	1 (ref)	0.004	1 (ref)	0.01
Nourrisson	0.55 [0.26 ;1.19]	0.13	0.53 [0.24 ;1.15]	0.11
Enfant	0.33 [0.15 ;0.73]	0.006	0.35 [0.16 ;0.78]	0.01
Adolescent	0.21 [0.08 ;0.54]	0.001	0.23 [0.09 ;0.60]	0.002
Durée pose				
<1	1 (ref)	<0.001	1 (ref)	<0.001
>=1 et <2	3.17 [1.72 ;5.82]	<0.001	3.18 [1.70 ;5.96]	<0.001
>=2 et <4	1.48 [0.76 ;2.89]	0.25	1.45 [0.73 ;2.87]	0.29
>=4	3.10 [1.54 ;6.23]	0.002	2.93 [1.42 ;6.03]	0.004
Lieu de pose				
Autre	1 (ref)	0.03		
Bloc	0.52 [0.21 ;1.29]	0.16		
NeoNat	1.31 [0.29 ;5.93]	0.73		
SAUP	0.22 [0.06 ;0.77]	0.02		
Soins intensifs	0.91 [0.34 ;2.40]	0.85		
Endroit(en) enlevant les NEONAT)				
USI+	1 (ref)		1 (ref)	
USI	0.57 [0.35 ;0.95]	0.03	0.67 [0.40 ;1.11]	0.12

3.3.2. Description des traitements

Pour **49 VVP**, il a pu être considéré comme « certain » que les traitements administrés au patient coulaient sur la VVP qui a diffusé (Annexe 5). Un seul médicament coulait sur la voie lors de la diffusion dans 70% des cas. Dans les cas où plusieurs médicaments coulaient sur la voie diffusée, il n'a pas été possible d'identifier quel médicament avait pu causer la diffusion ou si plusieurs avaient diffusés en même temps.

Le panel de médicaments qui coulait sur les VVP diffusées était le suivant : glucose 10% (G10), perfusion d'électrolytes (G10 + NaCl 11.7+ KCl 7.5) ou (G4.6+NaCl 0.9+ KCl 7.5), flush d'entretien (G5, verrou hépariné), opiacés/sédatifs/analgésiques (PCA de morphine, fentanyl, midazolam, paracétamol, lipide 20% MCT/LCT, caféine citrate, antibiotiques/anti-infectieux amoxicilline, ganciclovir, vancomycine, co-amoxicilline, piperacilline/tazobactam, héparine 5000UI, érythropoïétine, complément lactate, acide tranexamique, ou encore furosémide. Cinq traitements ont été relevés avec une fréquence d'implication dans un cas de diffusion ≥ 3 tandis que les autres

avaient une fréquence < 3. Le G10 était le fluide qui coulait le plus souvent sur les VVP lors de la diffusion (42.8%) suivi par les perfusions de G10+NaCl 11.7+KCl 7.5 (22.4%).

Pour les perfusions d'électrolytes G10+NaCl 11.7+KCl 7.5 (11 cas) et G4.6+NaCl 0.9 (dit "IsoG5")+KCl 7.5 (3 cas), l'osmolarité théorique a été calculée (Annexe 6). Elle variait respectivement entre **630 à 1100 mOsm/L et 570 à 630 mOsm/L.**

La localisation de la voie ainsi que l'état du point de ponction n'ont été recherchés que sur les cinq traitements étant survenus avec une fréquence ≥3. Les résultats figurent dans les tableaux 12 et 13 ci-dessous.

Tableau 12 : Association de la localisation de la VVP avec les traitements qui ont diffusé (n=49)

Traitement (%) \ Localisation	Main	Pied	Bras	Pli du coude	Non mentionné
G10 (n=21)	9 (42.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	1 (4.8)	8 (38.1)
Perf : G10+ NaCl 11.7+ KCl 7.5 (n=11)	3 (27.3)	2 (18.2)	2 (18.2)	0 (0)	4 (36.4)
Flush entretien G5 (n=11)	3 (27.3)	2 (10)	2 (18.2)	2 (18.2)	2 (18.2)
Perf : G4.6+ NaCl 0.9+ KCl 7.5 (n=3)	1 (33.3)	0 (0)	1 (13.3)	0 (0)	1 (33.3)
Caféine citrate HUG (n=3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66.6)

Abréviations: G10 : glucose 10% ; G4.6 +NaCl 0.9 : glucose 4.6%+NaCl0.9% (dit "ISOG5") ; G5: glucose 5%; NaCl 11.7 : NaCl 11.7%; KCl 7.5 : KCl 7.5% ; Perf : perfusion ; PCA : Patient Control Analgesia

Pour l'ensemble des traitements cités, ils coulaient principalement sur des VVP posées au niveau de la main lors de la diffusion. La localisation restait très souvent non mentionnée.

Tableau 13 : Association de l'état du point de ponction avec les traitements qui ont diffusé (n=49)

Traitement (%) \ Etat du point de ponction	Propre	Inflammatoire	Diffusion	Hémorragique	Non observable
G10 (n=21)	11 (52.4)	3 (14.3)	6 (28.5)	1 (4.8))	0 (0)
Perf : G10+ NaCl 11.7+ KCl 7.5 (n=11)	7 (63.6)	1 (9.1)	2 (18.2)	0 (0)	1 (7.1)
Flush entretien G5 (n=11)	6 (54.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (45.4)
Perf : G 4.6+ NaCl 0.9+ KCl 7.5 (n=3)	2 (66.6)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)
Caféine citrate HUG (n=3)	2 (66.6)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)

Abréviation: Voir tableau 11

Lors de la diffusion de la VVP, l'état du point de ponction était le plus souvent propre. Il était indiqué comme diffusé dans 10 cas (17.9%). Un seul point de ponction hémorragique a été décrit lors d'une diffusion avec le G10. Une inflammation a pu être identifiée lors de l'administration du G10 dans 3 cas (14.3%) et de perfusion de G10+NaCl 11.7+ KCl 7.5 dans 1 cas (9.1%).

L'osmolarité des perfusions d'électrolytes a été calculée (**Annexe 6**) et celle des autres médicaments recherchées dans la littérature (tableau 14)

Tableau 14 : Osmolarité calculée des médicaments

Perfusion électrolytes	Osmolarité min-max (mOsm/L)
G10+NaCl 11.7+KCl 7.5 (n=11)	626-1100
G4.6+NaCl 0.9+KCl 7.5 (n=3)	567-631
G10 (n=21)	555 ⁵²
Flush entretien G5 (n=11)	278 ⁵²
Caféine citrate HUG 40 mg/4mL (n=3)	170 ⁵³

L'osmolarité de la caféine citrate n'a pas été calculée, mais déduite à partir de données trouvées dans la littérature. Cette dernière décrit une osmolarité théorique de 170 mOsm/L pour une concentration de 10mg/ml. La caféine administrée par VVP était également à cette concentration. Il est ainsi possible de déduire que l'osmolarité du fluide administré était de 170 mOsm/L.⁵³

3.4. Discussion

3.4.1. Analyse descriptive et comparative

❖ Données VVP

Parmi les **1300** voies veineuses qui ont été posées du 01.01.2013 au 31.12.2013 aux USI/Néonats, **152 (11.7 %)** ont diffusés. Ces données confirment qu'il existe bien une sous-notification importante dans la déclaration spontanée des diffusions survenues entre 2008 et 2013 aux USI/Neonats (50 cas rapportés). Il n'est pas possible de comparer ces chiffres avec la littérature car les résultats sont exprimés uniquement en fonction d'un nombre de patient et non de VVP.

Suite à l'étude du collectif total, il a été remarqué que les cathéters étaient majoritairement posés au niveau de la main (38.5%) pendant une durée moyenne de 2.1 ± 2.2 jours et étaient de type 24 G court. Ces observations sont tout à fait en adéquation avec la population pédiatrique étudiée puisque le choix du diamètre du cathéter dépend fortement de l'âge du patient. L'âge médian des patients était de 0.3 ans et il s'agissait donc d'un collectif avec une majorité de nouveau-nés et de nourrissons, des patients nécessitant des cathéters de petit diamètre. De plus, 80% des patients se trouvaient dans l'unité de soins intensifs (USI et USI intermédiaire) quand la diffusion veineuse a eu lieu. Ces résultats montrent que la majorité de la population analysée souffrait de pathologies de sévérité moyenne à élevée. Cela nécessite donc la pose de plusieurs voies veineuses périphériques et l'administration d'un large panel de médicaments.

Il a également été montré que la durée de pose du cathéter était significativement plus longue (durée médiane de 1.8 jours) dans le groupe diffusé. L'analyse multivariée a confirmé qu'une durée de pose de 1 jour ou de 4 jours et plus était un facteur de risque indépendant de l'âge du patient dans la survenue de diffusion chez les patients de soins intensifs. Ainsi, plus le cathéter reste longtemps en place plus le risque de diffusion serait élevé. Une étude réalisée sur 30 cathéters insérés chez des nouveaux nés prématurés a montré qu'avec un temps de pose variant entre 30.9 heures (1.3 jours) et 49.5 heures (2.1 jours), le taux de diffusion était de 57%.⁵⁴ Ces chiffres semblent bien confirmer que la durée de pose du cathéter est un paramètre important à prendre en compte afin de réduire les risques de diffusion.

De plus, le diamètre du cathéter semblerait également être un facteur discriminant puisque une différence statistiquement significative entre les deux groupes a été trouvée. Dans le groupe diffusé, 55.9% des cathéters qui ont été posés avaient un diamètre inférieur ou égal à 24G contre 29.2% dans le groupe non diffusé. Ainsi, la question se pose de savoir si plus le diamètre du cathéter serait petit, plus le risque de diffusion augmenterait. Le type de cathéter n'a pas été testé dans l'analyse univariée. Cependant, les données récoltées dans la littérature ne sont pas en accord avec cette observation.⁵⁴ Ainsi, ce résultat amène à se demander si réellement le diamètre du cathéter est un facteur de risque indépendant de la diffusion ou plutôt le très jeune âge du patient puisque le choix du cathéter se fait en fonction de l'âge.

En ce qui concerne la localisation du site d'insertion du cathéter, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été mise en évidence. La main a été la partie du corps la plus touchée par les diffusions mais étant donné que c'était aussi la plus sollicitée pour la mise en place des cathéters; il n'a pas été possible de tirer de conclusion concernant ce paramètre.^{32,47} Il est nécessaire de prendre en considération le fait que des regroupements ont été réalisés pour étudier ce paramètre et qu'il est possible que d'autres regroupements auraient amené à des résultats différents.

Il a également été démontré que le lieu de pose du dispositif intraveineux ainsi que le lieu de séjour du patient étaient des facteurs influençant les phénomènes de diffusion. Une grande partie des cathéters ont été posés en néonatalogie lorsqu'il y a eu diffusion alors que dans le groupe non diffusé, la majorité était posée au bloc opératoire. Dans le sous-groupe des USI, il apparaissait également que la pose aux urgences semblait réduire le risque de diffusion. Ainsi, plusieurs hypothèses peuvent être émises suite à cette observation. Tout d'abord, les pratiques de mise en place des cathéters au sein de ces unités étaient peut-être différentes (ponction directe ou indirecte).⁵⁴ De plus, il est aussi possible que le lieu de pose du cathéter était en relation avec l'état de santé du patient et avec son âge gestationnel; ainsi, le lieu de pose ne serait pas directement le facteur à incriminer dans la diffusion.

Le lieu de séjour qui a été le plus touché par les diffusions était les USI versus USI+ dans le groupe non diffusé. A travers cette observation, il est possible de se dire que les patients qui séjournaient aux USI souffraient d'une pathologie plus sévère que ceux aux soins intermédiaires des USI. Ainsi, la nature de la pathologie du patient pourrait également être un facteur pertinent à prendre en considération. D'ailleurs, des études ont montré que la présence de maladies chroniques, de cancer, d'atteintes vasculaires ainsi que l'utilisation d'anticoagulants étaient des facteurs prédisposant au développement d'une diffusion.⁵⁴

❖ Données patients

Sur une période d'une année, la prévalence des accidents d'extravasation au sein des USI et en Néonatalogie était de **17.6 %** soit 122 cas sur 695 patients. Ces chiffres sont comparables à certaines de la littérature. En effet, lors d'une étude rétrospective de cohorte réalisée à Sao-Paulo (Brésil) sur 338 enfants de 0 à 18 ans, une prévalence de 16% a été relevée.³² Une étude rétrospective réalisée sur 42 enfants a montré une incidence de 0.04%/patient/jour. Extrapolé à nos données (695 patients en une année), cela représente un nombre d'extravasation attendu de 101 cas, ce qui est très similaire à notre étude.³² Certaines études présentent des incidences d'extravasation bien plus élevées. Par exemple, une étude réalisée en 2012 en Nouvelle Zélande et en Australie sur 27 unités de soins a rapporté un taux de diffusion de 92%.⁴¹ Dans cette étude les patients étudiés étaient uniquement issus des NICUs (Neonatal Intensive Care Unit), ainsi l'âge moyen de la population totale était très bas. Ceci peut expliquer le taux de diffusion beaucoup plus élevé par rapport à celui qui a été trouvé au sein des USI et néonatalogie des HUG.

L'analyse a montré que l'âge médian à l'ablation était significativement plus bas dans le groupe diffusé (0.3 ans). Ainsi, l'âge du patient serait un paramètre critique : plus le patient est jeune plus il est à risque de diffusion élevé. L'analyse par sous-groupe a confirmé ce résultat, l'âge à l'ablation étant un facteur de risque indépendant aussi bien dans le sous-groupe Neonat qu'USI. D'ailleurs, dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire entre Janvier 2010 et Décembre 2012, il a été montré que sur 15 cas de diffusion survenus chez des nouveau-nés dont l'âge variait entre 0 et 28 jours, l'âge moyen était de 3.6 jours avec des extrêmes de 1 et 9 jours.³⁸ D'autres part, l'âge gestationnel était également significativement plus faible chez les nouveau-nés ayant eu une diffusion. Dans une étude réalisée sur 1000 nouveau-nés avec un âge gestationnel compris entre 23 et 35 semaines, Wilkins a rapporté que 70% des cas de diffusion étaient arrivés chez des nouveau-nés de 26 semaines ou moins.³⁰ Cela confirme bien que le risque de diffusion est considérablement augmenté chez les grands prématurés.

De plus, le poids du patient serait également un facteur à prendre en compte lors de la pose d'une voie veineuse périphérique. Effectivement, d'après nos résultats, les patients ayant eu une diffusion avaient un poids significativement inférieur à ceux du groupe non diffusé. Cependant, il a été montré que l'âge et le poids étaient fortement corrélés.

Enfin, similairement à la littérature, les résultats ont montré que le sexe du patient n'avait pas d'influence sur le processus de diffusion.³²

❖ Analyse par sous-groupe

Groupe Néonate et Néonate+

Tout d'abord, l'analyse par sous-groupe a révélé un taux de diffusion dans le sous-groupe Néonate/Néonate+ de **23.3% par voie veineuse et de 30.1% par patient**, bien supérieur aux résultats de l'analyse globale.

Aucun paramètre concernant les VVP ne s'est avéré être significativement différent entre les deux groupes. Cela va à l'encontre des observations réalisées lors de la première analyse. Par contre, l'âge gestationnel ainsi que le poids des patients qui ont eu une diffusion étaient inférieurs dans le groupe diffusé. Ces résultats sont en adéquation avec ceux trouvés lors de la première analyse.

Enfin, il y avait plus de patients qui avaient plusieurs VVP dans le groupe diffusé. Cette observation peut s'expliquer par le fait que les patients avec un grand nombre de VVP étaient peut-être plus malades et polymédiqués et donc plus à risque d'agression des médicaments sur les veines et donc de diffusion.

L'analyse par régression univariée a permis de montrer que l'âge gestationnel et l'âge à l'ablation étaient des facteurs contributifs à la survenue des diffusions des VVP. L'analyse multivariée a confirmé cette observation et a de plus mis en avant l'indépendance de ces deux facteurs. Le calcul des OR a montré que plus le patient était né à terme plus il diminuait son risque de diffusion. Ainsi, les grands prématurés étaient plus exposés à la diffusion de leur VVP par rapport aux enfants qui étaient nés à terme. Cela peut s'expliquer par le fait que les prématurés ont une fragilité tissulaire et vasculaire élevée. En effet, leurs tissus sous-cutanés ne sont pas encore totalement développés et leur intégrité vasculaire est pauvre.²⁴ En ce qui concerne l'âge à l'ablation, l'analyse univariée a montré que les enfants qui avaient entre 2 et 4 jours présentaient le risque maximal de diffusion. Il est possible qu'entre 2 et 4 jours il y ait des modifications au niveau de la peau ou du réseau vasculaire, ce qui augmenterait les risques de diffusion pendant cette période. Aucune donnée sur ce sujet n'est à l'heure actuelle disponible dans la littérature.

La durée de pose du cathéter ne s'est pas avérée être un facteur contributif à la survenue d'une diffusion dans le collectif des patients de Néonate. Enfin, le sexe du patient ainsi que la localisation de la voie n'étaient pas associés avec le risque de diffusion. Cela est en conformité avec les observations faites lors de l'analyse comparative et avec les données de la littérature.⁵⁴

Groupe USI et USI+

Contrairement au groupe NEONATE et NEONATE+, le taux de diffusion dans le groupe USI/USI+ était inférieur à celui trouvé lors de la première analyse (**9.1% par VVP**). Les résultats concernant les paramètres suivants: âge à l'ablation, durée de pose et localisation de la voie sont similaires à ceux trouvés lors de la première analyse. En ce qui concerne le lieu de pose, l'analyse par sous-groupe a montré que le bloc opératoire était l'unité la plus concernée par les diffusions. Ceci est en lien avec le collectif de patients opérés cardiaques qui séjournent aux USI.

Le taux de diffusion par patient était de **14%** des patients ce qui est inférieur au taux trouvé lors de l'analyse globale. Cependant, les paramètres âge à l'admission et poids à l'entrée étaient différents entre les deux groupes diffusé et non diffusé. De même pour le nombre de cathéters posés par patient; qui était significativement plus élevé dans le groupe diffusion. Enfin, le sexe du patient ne s'est pas avéré être un paramètre influençant.

L'analyse univariée a permis de mettre clairement en évidence que l'âge à l'ablation était un facteur contributif à la survenue des diffusions. En effet, les valeurs des OR ont montré que les patients adolescents présentaient 4 fois moins de risque de diffusion que les nourrissons. Ainsi, plus le patient était jeune lors de l'ablation du cathéter, plus il était exposé à un risque de diffusion élevé. Cela est en conformité avec les données de la littérature.⁴⁷

Contrairement aux résultats qui ont été trouvés pour le sous groupe NEONATE, la durée de pose était un facteur de risque indépendant dans la survenue des diffusions. Une durée de pose supérieure à un jour augmente de 3 fois le risque par rapport à une durée de pose inférieure à 1 jour.

Le lieu de pose était un facteur statistiquement significatif en analyse univariée et d'après les valeurs des OR, la pose de la VVP aux urgences pédiatriques semblerait être un lieu protégeant de la diffusion. Cependant, il est difficile de conclure que le risque de diffusion était moins élevé lorsque le cathéter était posé aux urgences plutôt qu'au bloc opératoire ou aux soins intensifs. En effet, le profil de santé des patients aux USI, sortant du bloc opératoire ou en Neonat n'est pas le même que celui des patients entrant par les urgences pédiatriques. L'analyse multivariée n'a pas été réalisée sur le lieu de pose car la valeur de p calculée lors de l'analyse univariée n'était pas assez significative.

❖ Classes thérapeutiques et diffusion

Les principales classes thérapeutiques qui ont été impliquées dans les cas d'extravasation étaient les solutions de G5% et G10% et les perfusions d'électrolytes (perf : G10%+NaCl 11.7%+KCl 7.5% et G4.6%/NaCl 0.9% + KCl 7.5%), et la caféine citrate. Ces observations sont en adéquation avec les données de la littérature.^{29,32}

Les traitements administrés lors de la diffusion de la voie coulaient principalement sur des VVP qui étaient posées au niveau de la main. Ceci ne permet pas de conclure que ces médicaments n'auraient pas dû être administrés sur une VVP posée au niveau de la main. En effet, la main est le membre le plus sollicité pour la pose de VVP.³² Ainsi, il semble tout à fait logique que le plus grand nombre de diffusion ait été observé à ce niveau-là.

D'après l'analyse de l'état du point de ponction, les produits administrés ne semblaient pas être des agents irritants ou vésicants. En effet, pour la majorité des traitements étudiés le point de ponction était décrit comme propre. L'état du point de ponction a été plus régulièrement mentionné que la localisation de la voie. Il est probable que les dégâts au niveau du site d'administration, observés lors du retrait de la voie, attirent particulièrement l'attention du corps médico-soignant, ce qui les inciterait à documenter.

L'osmolarité des perfusions d'électrolytes administrées par les VVP qui ont diffusé était comprise entre 278 mOsm/L et 1100 mOsm/L. Certaines des perfusions préparées dans l'unité sont clairement hyperosmolaires et ne devraient pas être administrées par VVP. Selon certaines sources, les fluides avec une osmolarité supérieure à 600 mOsm/L ne devraient pas être administrés par VVP.⁴³ Cependant, d'autres recommandations de l'ASPEN en 2011 (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) préconise un seuil d'osmolarité compris entre 900 et 1200 mOsm/L pour les nutriments parentéraux destinés à la néonatalogie et entre 600 et 900 mOsm/L pour la pédiatrie.⁴³ Toutefois, les nutriments étant administrés fréquemment avec des lipides, il ne faut pas oublier de prendre en compte que les limites d'osmolarité des fluides administrés par VVP dépendent de la présence ou non de lipides.⁵⁵ Il faut tenir compte de leur effet protecteur et de la réduction de l'osmolarité de la nutrition effectivement administrée lorsqu'ils coulent en parallèle par effet de dilution (en Y). Enfin, l'ASPEN n'exclut pas totalement l'administration de nutriments de haute osmolarité mais elle précise qu'une surveillance rapprochée (aux 3h-4h) est indispensable afin de détecter tout signe d'extravasation. Le calcul de l'osmolarité des perfusions d'électrolytes administrées par les VVP diffusées n'a pas permis de conclure que ces dernières étaient les responsables de l'extravasation mais elles peuvent y avoir contribué. Il est probable que d'autres facteurs, notamment la durée de pose du cathéter et l'âge du patient (l'âge gestationnel et l'âge à l'ablation) ont également favorisé la survenue des diffusions. Toutefois, il serait peut-être utile d'implémenter un outil de calcul indiquant l'osmolarité des perfusions d'électrolytes dans le logiciel de prescription afin de sensibiliser le personnel médico-soignant.

Il est important de préciser qu'il s'agit d'une analyse rétrospective qui a été réalisée par le biais d'une requête avec un algorithme informatique. Ainsi, il s'est avéré que les données étaient parfois peu documentées et peu précises. Il a été nécessaire, dans certains cas, de faire des déductions; les observations résultantes ne restent donc que des hypothèses. Une étude prospective serait utile pour confirmer les résultats obtenus dans ce travail.

4. Conclusion et perspectives

1300 voies veineuses et 695 patients ont été étudiés lors de cette étude rétrospective. L'analyse sur le collectif total des voies veineuses et des patients a révélé un taux de diffusion de 11.7% et de 17.6%, respectivement comparable avec les données de la littérature pédiatrique.

L'usage de modèles de régression univarié et multivarié ainsi que de tests statistiques a permis de mettre en avant que l'âge gestationnel, l'âge à l'ablation et la durée de pose étaient des facteurs contributifs à la survenue des diffusions. Ainsi, pour limiter le risque de diffusion, il serait peut être judicieux d'utiliser une voie veineuse centrale pour l'administration de médicaments hyperosmolaires chez les grands prématurés et les très jeunes enfants. Lorsque cela n'est pas possible, un protocole de surveillance plus étroit devrait être mis en place et la documentation devrait être améliorée. De plus, aux soins intensifs, afin de réduire au maximum la survenue de diffusion, il pourrait être suggéré de limiter la durée de pose à 3 jours.

Il est important de rappeler que les facteurs étudiés dans les modèles de régression étaient : le sexe, l'âge à l'admission, l'âge à l'ablation, l'âge gestationnel, la durée de pose, la localisation de la voie, le lieu de pose et le lieu de séjour du patient. Ainsi, il aurait pu être intéressant d'observer d'autres facteurs tels que la pathologie du patient, son état nutritionnel ou encore la présence d'antécédents de complications intraveineuses. En effet, ces trois facteurs décrivent l'état de santé global du patient et pourraient avoir une influence sur la survenue des diffusions.

Le recensement des traitements dont il était certain qu'ils coulaient sur la voie veineuse périphérique diffusée a mis en lumière une implication forte des perfusions de glucose 10% et de perfusions d'électrolytes préparées dans les deux unités. L'osmolarité de certaines de ces perfusions dépassait les seuils recommandés (600 à 900 mOsm/L) pour une administration par voie veineuse périphérique. Il serait utile d'implémenter un outil de calcul indiquant l'osmolarité des perfusions d'électrolytes dans le logiciel de prescription. Cependant, il n'y a pas uniquement l'osmolarité du fluide qui détermine son caractère irritant ou vésicant. En effet, pour aller plus loin, le pH, le débit et le mode de perfusion (continu vs injection directe) ainsi que l'administration concomitante ou non de lipides jouent également un rôle sur les risques d'atteintes sévères lors d'extravasation et pourraient être analysés à l'avenir.

A l'issue de ce travail, il a été remarqué que la documentation du suivi des voies veineuses périphériques était très souvent lacunaire voire dans certains cas inexistante. Cette sous-notification a rendu l'analyse et l'interprétation des résultats difficiles. Ce manque de renseignement peut s'expliquer par le fait que le programme Clinisoft n'est pas équipé de notifications cliniques ; ainsi le corps médico-infirmier est probablement peu sensibilisé à la description des incidents de type extravasation. Il serait donc nécessaire d'améliorer certaines fonctionnalités du logiciel afin de faciliter la documentation des cas d'extravasation et d'envisager par exemple l'intégration d'une échelle d'évaluation permettant de standardiser la documentation.

Cette étude rétrospective comporte bien évidemment des lacunes liées à ce type d'analyse et ne permet que de soulever des hypothèses. Une étude prospective permettrait d'obtenir de façon plus complète et précise des données robustes sur les cas d'extravasation aux soins intensifs de pédiatrie et en néonatalogie.

5. REFERENCES

1. Barrazone Argiroffo C, Superti-Furga A. La prématurité concerne-t-elle l'âge adulte? *Revue médicale Suisse*. Vol 10. Médecine et Hygiène ed2014:419.
2. HUG. Néonatalogie et soins intensifs pédiatriques. 2014; <http://www.hug-ge.ch/neonatalogie-et-soins-intensifs>. Accessed mai 9, 2014.
3. Hankins J, Waldman Lonsway RA, Hedrick C, B.Perdue M. *Infusion therapy in clinical practice*. W.B Saunders Company ed. USA2001.
4. Dorniak-Wall T, Rudaks L, Solanki NS, Greenwood J. Safe and correct use of peripheral intravenous devices. *ANZ J Surg*. Oct 2013;83(10):764-768.
5. Dupont C. *Guide pratique des chambres à cathéter implantables*. Vol 1. Lamarre ed. France2012.
6. HUG P. Recommandation lorsque la voie veineuse périphérique est nécessaire. 2014; <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic.html>. Accessed mai 9, 2014.
7. HUG. Pose, fixation et entretien d'un cathéter veineux périphérique. 2014; http://dea.hug-ge.ch/presentation/presentation_intensifs.html#. Accessed mai 29, 2014.
8. Elmer Haerig V. Les techniques de soins lors de soins critiques : cathéters veineux centraux. 2011; <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/les-techniques-de-soins-lors-de-soins-critiques-catheters-veineux-centraux.html>. Accessed mai 9, 2014.
9. Types de DAVC et leur rôle en pédiatrie. 2014; <http://www.cathmatters.com/education/education-cvad-pediatrics.jsp#tips>. Accessed mai 29, 2014.
10. Tableau de conversion des gauges en mm. 2014; <http://www.positron-libre.com/electronique/mesures/awg/tableau-conversion-awg.php>. Accessed mai 29, 2014.
11. Rakza T, Bouissou A, Laffargue A, Fily A, Diependaele JF, Dalmas S. Le cathétérisme veineux central chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 9// 2008;15(9):1454-1463.
12. Garruba M, Melder A. Peripherally Inserted Central Catheters Polyurethane versus Silicone: A systematic Review. Centre for Clinical Effectiveness; Southern Health. Melbourne; Australia. consulté le 01.05.2014 sur: http://www.monashhealth.org/icms_docs/6406_2011_Peripherally_Inserted_Central_Catheters_Polyurethane_versus_Silicone.pdf. 2011.
13. Delaloye V. *Travail de diplôme: Administration des médicaments par voie parentérale aux soins intensifs, évaluation et validation des pratiques infirmières*. Lausanne: Pharmacie du CHUV, Genève; 2006.
14. Cazalaa JB, Fougère S, Barrier G. Les appareils électriques de perfusion. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1994;13(3):350-359.
15. Hospitals UCL. *UCL Hospitals Injectable Medicines Administration Guide*. Wiley-Blackwell ed2010.
16. Keay S, Callander C. The safe use of infusion devices. *Continuing Education in Anesthesia, Critical care & Pain*. 2004;4:81-85.
17. Menu H. Les dispositifs médicaux de perfusion en 2008. http://www.jlar.com/Congres_anterieurs/JLAR2014/sommaire_2014.html. Accessed juin 04, 2014.
18. HUG. Cathéter vasculaires centraux et périphériques: Soins-Surveillances-Matériels. 2011; <http://dea.hug-ge.ch/>. Accessed mai 11, 2014.
19. Saint-Louis H. Livret d'information destiné au patient pour la mise en place et la surveillance d'un dispositif intraveineux de longue durée2005:2-3.
20. Jack Tea. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. *Intensive Care Med*. 2012;38:1008-1016.
21. Installation des filtres en ligne. 2014; http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/filtres_USI.
22. De Giorgi I. *Thèse:Sécurité de préparation et d'administration des médicaments aux soins intensifs de pédiatrie et en néonatalogie: Sciences pharmaceutiques, Genève et Lausanne; 2010.*

23. Di Paolo ER, Stoetter H. Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. *Swiss Med WKLY*. 2006;136:1008-1016.
24. Conroy S. Association between licence status and medication errors. *Arch Dis Child*. 2011;96:305-306.
25. Ingram P, Lavery I. Peripheral intravenous therapy: key risks and implications for practice. *Nurs Stand*. 2005 Jul 27-Aug 2 2005;19(46):55-64; quiz 66.
26. Gabriel J. Infusion therapy. Part two: Prevention and management of complications. *Nurs Stand*. 2008 Apr 16-22 2008;22(32):41-48; quiz 50.
27. Pettit J. Assessment of the infant with a peripheral intravenous device. *Adv Neonatal Care*. Oct 2003;3(5):230-240.
28. Cardiologie FFd. Artères et veines. 2014; <http://www.fedecardio.org/votre-coeur/anatomie/arteres-et-veines>. Accessed mai 11, 2014.
29. Wynsma LA. Negative outcomes of intravascular therapy in infants and children. *AACN Clin Issues*. Feb 1998;9(1):49-63.
30. Kerner JA, Jr., Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL. Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. Jan-Feb 2006;30(1 Suppl):S73-81.
31. Frey AM. Pediatric peripherally inserted central catheter program report: a summary of 4,536 catheter days. *J Intraven Nurs*. Nov-Dec 1995;18(6):280-291.
32. Paquette V, McGloin R, Northway T, Dezorzi P, Singh A, Carr R. Describing Intravenous Extravasation in Children (DIVE Study). *Can J Hosp Pharm*. Sep 2011;64(5):340-345.
33. Chan Seng E, Bigorre M, Valcourt AC, Captier G. La diffusion des perfusions intraveineuses en période néonatale. *Journal de pédiatrie et de périculture*. 2009;22:73-79.
34. Amjad I, Murphy T, Nylander-Housholder L, Ranft A. A new approach to management of intravenous infiltration in pediatric patients: pathophysiology, classification, and treatment. *J Infus Nurs*. 2011 Jul-Aug 2011;34(4):242-249.
35. Wilkins CE, Emmerson AJ. Extravasation injuries on regional neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. May 2004;89(3):F274-275.
36. Millam D. Managing complications of i.v. therapy. *Nursing*. 1988;18(3):34-43.
37. Casanova D, Bardot D. Emergency treatment of accidental infusion leakage in the newborn: report of 14 cases. *British Journal of plastic Surgery*. 2001;54:396-399.
38. Kumar RJ, Pegg SP, Kimble RM. Management of extravasation injuries. *ANZ J Surg*. May 2001;71(5):285-289.
39. Collinge JM, Aranda JV. Nonmetabolic complications of neonatal intravenous therapy: epidemiologic considerations. *Am J Perinatol*. Jan 1984;1(2):185-189.
40. Kuensting LL. Treatment of intravenous infiltration in a neonate. *J Pediatr Health Care*. 2010 May-Jun 2010;24(3):184-188.
41. Stranz M, Kastango ES. A review of pH and osmolarity. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. 2002;6:216-220.
42. Voigt R. *Pharmazeutische technologie*. 9 ed2000.
43. Infusion Nursing Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing*. 2011;34(1S):S38.
44. Szeszycki Eea. Evaluation and Monitoring of Pediatrics Patients Receiving Specialized Nutrition Support. *ASPEN*. 2010:460-476.
45. 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*. 2013 Jan-Feb 2013;36(1):37-45.
46. HUG P. Extravasation non cytostatique. 2014; <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic.html>. Accessed mai 11, 2014.
47. Nandiolo-Anelone KR, Allah KC, Cissé L, Bankolé SR, Oulai M, Aké AYL. Les accidents d'extravasation perfusionnelle chez le nouveau-né: une expérience de 15 cas. *Chirurgie de la main*. 2013;33:44-50.
48. Brown A. Skin necrosis from extravasation intravenous fluids in children. *Plast Reconstr Surg*1979: 145-150.

49. Haris P, Bradley S. Limiting the damage of iatrogenic extravasation injury neonates. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:893-894.
50. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ.* 2004;329:675-678.
51. ICH E11, Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. *Guidance for Industry.* 2000. Available from:
<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm129477.pdf>
52. Information sur le médicament. 2014; <http://www.swissmedicinfo.ch/>.
53. Padiatrie AA. *PÄD i.v. Sichere Anwendung von intravenösen Arzneimitteln beim Kindern.* Zuckschwerdt Verlag Munchen ed2009.
54. de Lima Jacinto AK, Avelar AF, Pedreira ML. Predisposing factors for infiltration in children submitted to peripheral venous catheterization. *J Infus Nurs.* Nov-Dec 2011;34(6):391-398.
55. Parenteral Nutrition Guidelines. [cited 2014 juin 04]. Available from:
<http://www2.kumc.edu/pharmacy/Policies/Pharmacy%20and%20Therapeutics/Parenteral%20Nutrition%20Guidelines.pdf2006>.

6. ANNEXES

Annexe 1: Déclarations d'incidents 2008-2013

Annexe 2: Documentation des voies veineuses et suivi des VVP (logiciel Clinisoft)

Annexe 3: Requêtes d'extraction Clinisoft

Annexe 4: Analyses statistiques par modèles de régression univarié et multivarié

Annexe 5: Description des médicaments ayant diffusé (cas certains) n= 49

Annexe 6: Osmolarité des perfusions d'électrolytes

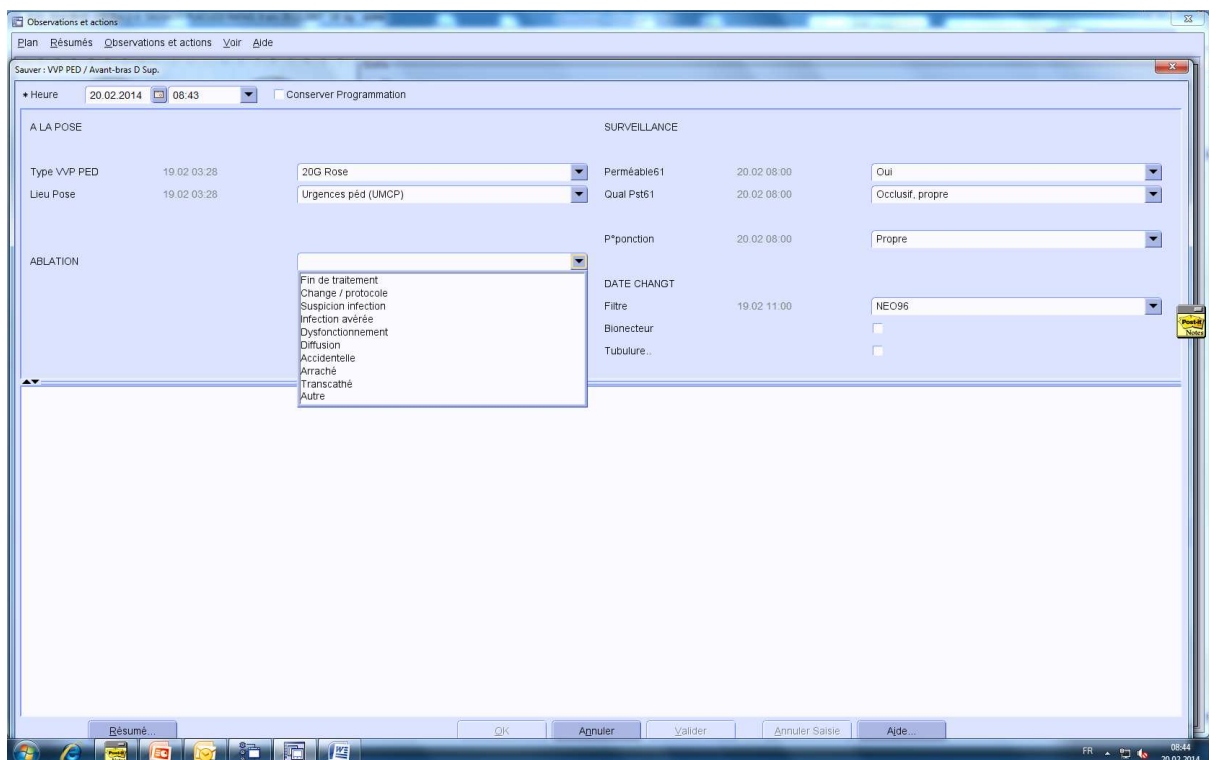
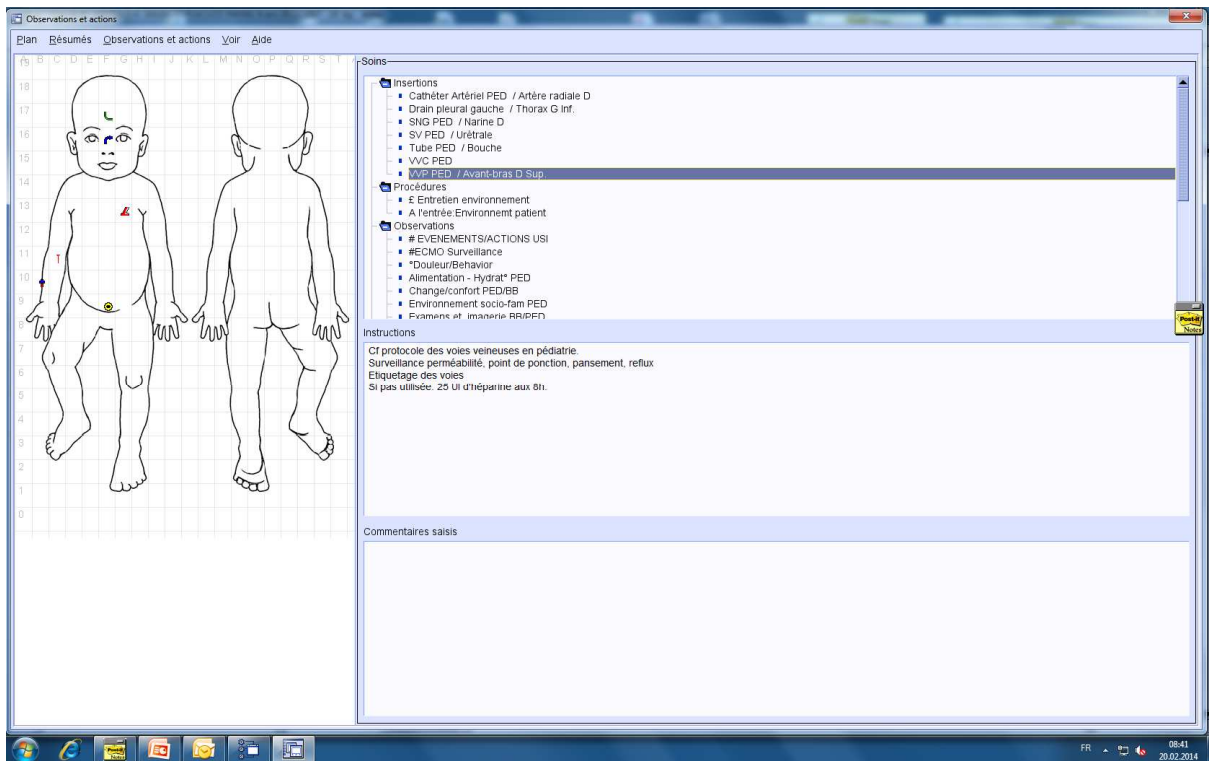
Annexe 1 : Déclarations d'incidents 2008-2013

DECLARATIONS D'INCIDENTS 2008-2013

Service	numéro incident	Poids en kg	Age (jours)	Traitement	Voie	Débit en ml/h	Localisation perfusion	Signes cliniques
Neonat	16824	4	-	-	VVP	10	main droite	oedème important
Neonat	19489	-	-	G 10%	VVP	-	main droite	hématome avec pourtour blanc puis rouge
Neonat	19516	-	2	G 10 %	VVP	7	main droite	hématome
Neonat	19664	2.22	1	-	VVP	-	main gauche	-
Neonat	21839	-	231	G 10 %	VVP	6	pied	oedème
Neonat	22233	-	231	-	VVP	-	pied droit	rougeur+induration
Neonat	22479	-	-	G 10 %	VVP	-	main droite	oedème+induration
Neonat	25320	-	1	Dopamine (amine)	VVP	-	-	induration
Neonat	29923	-	-	G 10 %	VVP	-	-	peau nécrosée sur un diamètre de 5-7mm
Neonat	31829	-	4	APT (J1 et J4)	VVP	-	pli coude droit	-
Neonat	32179	-	-	G 10 % + dopamine 10g/kg/min	VVP	-	-	large)
Neonat	32700	-	-	G 10 %	VVP	-	pli du coude	induration
Neonat	34131	-	-	G 5%	VVP	-	-	-
Neonat	49140	-	-	-	VVP	-	pied gauche	"tâche" type nécrose de 0.4mm/0.5mm
Neonat	50693	-	266	G 10 %	VVP	-	pli du coude droit	rougeur+ phlyctènes (2) avec induration
Neonat	50703	-	-	-	-	-	-	phlyctène
Neonat	52379	-	-	-	VVP	-	main gauche	oedème + rougeur
Neonat	55502	-	-	-	VVP	-	pied gauche	gonflement+ induration+rougeur
Neonat	56931	-	-	-	VVP	-	bras	-
Total incidents	19							
Moyenne		3.11	105.1429					
Ecart-type		1.26	126.399970					
Non mentionné		17	12					
Min-Max		2.22 - 4	1-266					

Service	Numero incident	Poids en kg	Age (jours)	Traitement	Voie	Débit en ml/h	Localisation perfusion	Signes cliniques
USI	16881	-	1095	-	VVP	-	main	gonflement
USI	18015	-	1	Dopamine	VVP	-	main droite	-
USI	18956	-	-	-	VVP	-	bras gauche	nécrose au niveau du point de pontion
USI	19024	-	730	-	VVP	-	pied gauche	oedème
USI	20395	-	-	-	VVP	-	main droite	oedème+inflammation
USI	20851	-	-	-	VVP	-	main gauche	gonflement+rougeur
USI	20962	-	-	-	VVP	-	pied droit	hématome
USI	21328	-	-	-	VVP	-	-	oedème+inflammation
USI	21910	-	23	-	VVP	10	main droite	-
USI	21979	-	365	Zovirax	VVP	-	-	-
USI	22667	-	-	-	VVP	-	pied gauche	-
USI	23014	-	-	Acyclovir + Perfalgan + G 5 %+KCL 7.5%+NaCl 11.7% en perf	VVP	-	main	oedème léger + phlyctène
USI	24050	-	-	morphine	VVP	0.4	pied	-
USI	24549	-	3	Prostin	VVP	-	main droite	oedème+rougeur
USI	24729	-	-	-	VVP	-	pied gauche	gonflement
USI	24860	-	5	Intralipides	VVP	-	main	oedème+ rougeur
USI	31041-1	-	-	-	VVP	-	bras gauche	gonflement
USI	31338-1	-	248	G 10 %	VVP	-	pied gauche	oedème
USI	34128	-	-	KCL 7.5 %	VVP	-	main gauche	nécrose face palmaire poignet
USI	35420	-	-	-	VVP	-	main droite	oedème
USI	42139	-	-	transfusion sanguine	VVP	-	bras gauche	rougeur
USI	43727	-	-	-	VVP	-	pied gauche	gonflement+induration+phlyctènes
USI	44268	-	-	benzoate de sodium	VVP	-	main droite	gonflement+rougeur
USI	47026	-	5110	iso G 5 %+ + PCA morphine	VVP	-	pied droit	oedème + rougeur+ phlyctènes
USI	47401	-	-	intralipides	VVP	-	bras	gonflement
USI	48286	-	-	G 10%+KCL 7.5%	VVP	-	pied droit	induration légère
USI	48731	-	-	G5% +electrolytes	VVP	-	-	oedème
USI	504480-1	-	-	-	VVP	-	main droite	oedème
USI	56086	-	-	liquide de contraste	VVP	-	main gauche	oedème
USI	57291	-	6205	dormicum, fentanyl, Precedex, iloprost	VVP	-	-	nécrose
USI	58017	-	15	G 10%	VVP	-	pied	oedème
Total incidents	31							
Moyenne		-	2079.090909					
Ecart-type		-	2218.75733					
Non mentionné		31	20					
Min-Max		-	01-6205					

Annexe 2 : Documentation des voies veineuses et du suivi des VVP (logiciel Clinisoft)



Annexe 3 : Requêtes d'extraction Clinisoft

Requête pour sortir les VVP :

```

SELECT
  PV_VariableValues.PatientID, PV_VariableValues.OrderNumber, PV_VariableValues.VariableID,
  PV_VariableValues.VariableAbbreviation, PV_VariableValues.ValueTime,
  PV_VariableValues.ValueEnterTime, PV_VariableValues.StringValue, PV_VariableValues.ValueRemoved,
  PV_Insertions.OrderNumber, PV_Insertions.PlaceName, PV_Insertions.InsertionName,
  PV_Insertions.StartTime, PV_Insertions.EndTime, PV_PatientListHistory.PatientID,
  PV_PatientListHistory.PatientSex, PV_PatientListHistory.PatientBirthdate, PV_PatientListHistory.AdmTime,
  PV_PatientListHistory.DisTime
FROM
  Patient.dbo.PV_VariableValues PV_VariableValues,
  Patient.dbo.PV_Insertions PV_Insertions,
  Patient.dbo.PV_PatientListHistory PV_PatientListHistory
WHERE
  PV_VariableValues.PatientID = PV_Insertions.PatientID AND
  PV_VariableValues.OrderNumber = PV_Insertions.OrderNumber AND
  PV_VariableValues.PatientID = PV_PatientListHistory.PatientID AND
  PV_Insertions.InsertionName LIKE 'VVP%' AND
  PV_VariableValues.ValueRemoved = 0 AND
  (PV_VariableValues.VariableID = 15005715 OR
  PV_VariableValues.VariableID = 15006372 OR
  PV_VariableValues.VariableID = 15006374 OR
  PV_VariableValues.VariableID = 15006379 OR
  PV_VariableValues.VariableID = 15007688 OR
  PV_VariableValues.VariableID = 15008166) AND
  PV_Insertions.StartTime >= "Jan 1 2013 00:00:00" AND
  PV_Insertions.StartTime < "Dec 31 2013 00:00:01"
ORDER BY
  PV_VariableValues.PatientID ASC,
  PV_VariableValues.OrderNumber ASC,
  PV_VariableValues.VariableID ASC,
  PV_VariableValues.ValueTime ASC,
  PV_VariableValues.ValueEnterTime ASC

```

Requête pour sortir les traitements et les autres équipements

Une requête principale :

```

SELECT
  PV_AdminWards.AdminWardAbbr, PV_AdminWards.AdminWardStartTime,
  PV_AdminWards.AdminWardEndTime, PV_Insertions.PatientID, PV_Insertions.OrderNumber,
  PV_Insertions.InsertionName, PV_Insertions.StartTime, PV_Insertions.EndTime,
  PV_PatientListHistory.DisTime
FROM
  Patient.dbo.PV_AdminWards PV_AdminWards,
  Patient.dbo.PV_Insertions PV_Insertions,
  Patient.dbo.PV_PatientListHistory PV_PatientListHistory
WHERE
  PV_AdminWards.PatientID = PV_Insertions.PatientID AND
  PV_AdminWards.PatientID = PV_PatientListHistory.PatientID AND
  PV_Insertions.StartTime >= "Jan 1 2013 00:00:00" AND
  PV_Insertions.StartTime < "Dec 31 2013 00:00:01" AND
  PV_Insertions.InsertionName LIKE 'VVP%' AND
  PV_Insertions.OrderNumber = N°VVP diffusée
ORDER BY

```

PV_Insertions.OrderNumber ASC,
PV_Insertions.PatientID ASC

Qui permet d'ouvrir :

Les équipements autres lors de la diffusion de la VVP

```
SELECT
  PV_AdminWards.AdminWardAbbr, PV_AdminWards.AdminWardStartTime,
  PV_AdminWards.AdminWardEndTime, PV_Insertions.PatientID, PV_Insertions.OrderNumber,
  PV_Insertions.Name, PV_Insertions.StartTime, PV_Insertions.EndTime, PV_PatientListHistory.DisTime
FROM
  Patient.dbo.PV_AdminWards PV_AdminWards,
  Patient.dbo.PV_Insertions PV_Insertions,
  Patient.dbo.PV_PatientListHistory PV_PatientListHistory
WHERE
  PV_AdminWards.PatientID = PV_Insertions.PatientID AND
  PV_AdminWards.PatientID = PV_PatientListHistory.PatientID AND
  PV_Insertions.PatientID = Patient ID AND
  PV_Insertions.OrderNumber <> N°VVP diffusée AND
  (PV_Insertions.Name LIKE 'Broviac%' OR
  PV_Insertions.Name LIKE 'Cath.%' OR
  PV_Insertions.Name LIKE 'Silastic%' OR
  PV_Insertions.Name LIKE 'VVC%' OR
  PV_Insertions.Name LIKE 'VVP%')
ORDER BY
  PV_Insertions.OrderNumber ASC,
  PV_Insertions.PatientID ASC,
  PV_Insertions.Name ASC
```

Les médicaments :

```
SELECT
  PV_PharmaRecordPreparations.PatientID, PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber,
  PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt, PV_PharmaRecordPreparations.EnteredEntryAt,
  PV_PharmaRecordPreparations.PreparationName, PV_PharmaRecordPreparations.GivenDose,
  PV_PharmaRecordPreparations.BodyValueAtRecordTime, PV_PharmaRecordPreparations.DoseUnit,
  PV_PharmaRecordPreparations.RelUnit, PV_PharmaRecordPreparations.Note,
  PV_PharmaRecordPreparations.Rate, PV_PharmaRecordPreparations.Route,
  PV_PharmaRecordPreparations.TypeID, PV_PharmaRecordPreparations.SubTypeID,
  PV_PharmaRecordPreparations.CheckedBy, PV_PharmaRecordPreparations.RecordStatusStart,
  PV_PharmaRecordPreparations.RecordStatusEnd, PV_PharmaOrders.PatientID,
  PV_PharmaOrders.OrderTime, PV_PharmaOrders.RouteInfusion, PV_PharmaOrders.Note,
  PV_PharmaOrders.OrderType, PV_PharmaOrders.Status
FROM
  Patient.dbo.PV_PharmaRecordPreparations PV_PharmaRecordPreparations,
  Patient.dbo.PV_PharmaOrders PV_PharmaOrders
WHERE
  PV_PharmaRecordPreparations.PatientID = PV_PharmaOrders.PatientID AND
  PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber = PV_PharmaOrders.OrderNumber AND
  PV_PharmaRecordPreparations.PatientID = Patient ID AND
  (PV_PharmaOrders.OrderType = 1 OR PV_PharmaOrders.OrderType = 2 OR
  PV_PharmaOrders.OrderType = 4) AND
  PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt >= DATE FIN VVP DIFFUSEE-0,4 J AND
  PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt < DATE FIN VVP DIFFUSEE AND
  PV_PharmaOrders.RouteInfusion = 1
ORDER BY
  PV_PharmaRecordPreparations.PatientID ASC,
  PV_PharmaOrders.OrderType ASC,
  PV_PharmaOrders.OrderTime ASC,
  PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber ASC,
```

PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt ASC,
 PV_PharmaRecordPreparations.TypeID DESC,
 PV_PharmaRecordPreparations.PreparationName ASC,
 PV_PharmaRecordPreparations.EnteredEntryAt ASC

Les perfusions :

```

SELECT
    PV_PharmaRecordPreparations.PatientID, PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber,
    PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt, PV_PharmaRecordPreparations.EnteredEntryAt,
    PV_PharmaRecordPreparations.PreparationName, PV_PharmaRecordPreparations.GivenDose,
    PV_PharmaRecordPreparations.DoseUnit, PV_PharmaRecordPreparations.Note,
    PV_PharmaRecordPreparations.Rate, PV_PharmaRecordPreparations.Route,
    PV_PharmaRecordPreparations.TypeID, PV_PharmaRecordPreparations.SubTypeID,
    PV_PharmaRecordPreparations.CheckedBy, PV_PharmaRecordPreparations.InfusionBatchDetails,
    PV_PharmaRecordPreparations.RecordStatusStart, PV_PharmaRecordPreparations.RecordStatusEnd,
    PV_PharmaOrders.PatientID, PV_PharmaOrders.OrderNumber, PV_PharmaOrders.OrderTime,
    PV_PharmaOrders.Note, PV_PharmaOrders.OrderType, PV_PharmaOrders.Status
FROM
    Patient.dbo.PV_PharmaRecordPreparations PV_PharmaRecordPreparations,
    Patient.dbo.PV_PharmaOrders PV_PharmaOrders
WHERE
    PV_PharmaRecordPreparations.PatientID = PV_PharmaOrders.PatientID AND
    PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber = PV_PharmaOrders.OrderNumber AND
    PV_PharmaOrders.OrderType = 5 AND
    PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt >= DATE FIN VVP DIFFUSEE - 0,4 J AND
    PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt < DATE FIN VVP DIFFUSEE + 0,02 J AND
    PV_PharmaRecordPreparations.PatientID = Patient ID
ORDER BY
    PV_PharmaRecordPreparations.PatientID ASC,
    PV_PharmaOrders.OrderType ASC,
    PV_PharmaOrders.OrderTime ASC,
    PV_PharmaRecordPreparations.GivenAt ASC,
    PV_PharmaRecordPreparations.OrderNumber ASC,
    PV_PharmaRecordPreparations.TypeID DESC,
    PV_PharmaRecordPreparations.PreparationName ASC,
    PV_PharmaRecordPreparations.InfusionBatchDetails ASC,
    PV_PharmaRecordPreparations.EnteredEntryAt ASC
    
```

Annexe 4: Analyses statistiques par modèles de régression univarié et multivarié

Description des voies

	Toutes les voies	Voies sans diffusion	Voies avec une diffusion	p-valeur
N	180	129	51	
Age à l'ablation *	3.0 [2.0 ;5.0] [0.5 ;67.8]	3.0 [1.8 ;5.0] [0.5 ;67.8]	3.3 [2.4 ;4.7] [0.8 ;28.9]	0.30
Age à l'ablation, catégories				0.49
Neonatalogie	178 (98.9%)	128 (99.2%)	50 (98.0%)	
Nourrison	2 (1.1%)	1 (0.8%)	1 (2.0%)	
Enfant	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Adolescent	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Durée de pose *	1.7 [1.0 ;2.6] [0.1 ;7.8]	1.6 [0.9 ;2.5] [0.1 ;7.8]	1.8 [1.2 ;2.8] [0.2 ;5.2]	0.39
Durée de pose, catégories				0.78
<1 jour	45 (25.0%)	34 (26.4%)	11 (21.6%)	
>=1 et <2 jours	66 (36.7%)	47 (36.4%)	19 (37.3%)	
>=2 jours	69 (38.3%)	48 (37.2%)	21 (41.2%)	
Localisation **				0.64
Avant-bras	10 (5.6%)	6 (4.6%)	4 (7.8%)	
Divers	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Jambe-cheville-pieds	20 (11.1%)	12 (9.3%)	8 (15.7%)	
Main	60 (33.3%)	40 (31.0%)	20 (39.2%)	
Pli coude	7 (3.9%)	3 (2.3%)	4 (7.8%)	
Données manquantes	83 (46.1%)	68 (52.7%)	15 (29.4%)	
Lieu de la pose **				0.91
Autre	13 (7.2%)	10 (7.8%)	3 (5.9%)	
bloc	7 (3.9%)	6 (4.7%)	1 (2.0%)	
NeoNat	145 (80.6%)	102 (79.1%)	43 (84.3%)	
SAUP	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Soins intensifs	4 (2.2%)	3 (2.3%)	1 (2.0%)	
Données manquantes	11 (6.1%)	8 (6.2%)	3 (5.9%)	
Endroit **				0.96
NEONA	139 (77.2%)	100 (77.5%)	39 (76.5%)	
NEONA+	41 (22.8%)	29 (22.5%)	12 (23.5%)	

* : les chiffres rapportés sont la médiane [intervalle inter-quartile] et [minimum-maximum]

** : les chiffres rapportés sont des effectifs (nombres de voies)

Description des patients

	Tous les patients	Patients sans diffusion	Patients avec au moins une diffusion	p-valeur
N*	146	102	44	
Sexe*				
Femme	69 (47.3%)	47 (46.1%)	22 (50.0%)	0.80
Homme	77 (52.7%)	55 (53.9%)	22 (50.0%)	
Age à l'admission (années)**	0.00 [0.00 ;0.00] [0.00 ;0.01]	0.00 [0.00 ;0.00] [0.00 ;0.01]	0.00 [0.00 ;0.00] [0.00 ;0.01]	0.30
Age gestationnel, jours	240 [231 ;268] [185 ;294]	253 [235 ;275] [185 ;294]	232 [224 ;240] [186 ;289]	0.0003
Données manquantes*	2	2	0	
Age gestationnel catégories				
Très grands ou Grands				
préma	22 (15.3%)	11 (11.0%)	11 (25.0%)	0.01
Préma	73 (50.7%)	48 (48.0%)	25 (56.8%)	
A terme	49 (34.0%)	41 (41.0%)	8 (18.2%)	
Poids à l'entrée (Kg)**	2.1 [1.7 ;3.2] [0.7 ;4.4]	2.5 [1.7 ;3.28] [0.7 ;4.4]	1.9 [1.6 ;2.2] [1.0 ;4.4]	0.01
Données manquantes*	0	0	0	
Nb voies par patient*				
Une	119 (81.6%)	91 (89.2%)	28 (63.6%)	0.0001
Deux	21 (14.4%)	11 (10.8%)	10 (22.7%)	
Trois	5 (3.4%)	0 (0.0%)	5 (11.4%)	
Quatre	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (2.3%)	
Nb diffusions par patient*				
Une			38 (86.4%)	
Deux			5 (11.4%)	
Trois			1 (2.3%)	

* : les chiffres rapportés sont des effectifs (nombres de patients)

** : les chiffres rapportés sont la médiane [intervalle inter-quartile] et [minimum-maximum]

Analyses restreintes aux sujets NEONAT et NEONAT+

Les sujets NEONAT et NEONAT+ analysés sont les sujets pour lesquels « Endroit » est NEONA ou NEONA+. 5 sujets étaient classés à la fois NEONAT et USI (plusieurs voies) : numéros patient 6233, 6526, 6601, 6630 et 7177. Ces 5 sujets sont exclus du groupe NEONAT.

Modèles de régression univarié et multivarié

Variable	Univariate		Multivariate	
	OR [95%CI]	P*	OR [95%CI]	P*
Sexe				
Femme	1 (ref)			
Homme	0.78 [0.36 ; 1.72]	0.55		
Age gestationnel				
<i>Très grands ou</i>				
Grands préma	1 (ref)	0.001	1 (ref)	<0.001
Préma	0.43 [0.18 ; 1.01]	0.052	0.29 [0.11 ; 0.76]	0.01
A terme	0.14 [0.05 ; 0.41]	<0.001	0.12 [0.04 ; 0.35]	<0.001
Age à l'ablation				
<2 jours	1 (ref)	0.047	1 (ref)	0.02
>=2 et <4 jours	3.62 [1.26 ; 10.10]	0.02	3.77 [1.38 ; 10.31]	0.01
>=4 jours	1.85 [0.06 ; 0.44]	0.25	1.57 [0.56 ; 4.43]	0.39
Durée pose				
<1 jour	1 (ref)	0.79		
>=1 et <2 jours	1.27 [0.48 ; 3.34]	0.63		
>=2 jours	1.39 [0.54 ; 3.61]	0.50		
Localisation				
Avant-bras	1 (ref)	0.70		
divers	0.99 [0.18 ; 5.33]	0.99		
Jambe	0.77 [0.17 ; 3.44]	0.73		
Main	2.18 [0.24 ; 19.50]	0.49		
Pli coude	0.61 [0.14 ; 2.61]	0.51		
Endroit				
NEONA	1 (ref)			
NEONA+	1.08 [0.45 ; 2.64]	0.86		

* les p-valeurs en gras et italique sont des p-valeurs globales

Groupe USI-USI+

Description des voies

	Toutes les voies	Voies sans diffusion	Voies avec une diffusion	p-valeur
N	1115	1014	101	
	1242.9 [307.0 ;4256.4] [0.4 ;9452.6]	1336.6 [345.1 ;4301.4] [0.4 ;9452.6]	620.0 [132.7 ;2991.6] [2.0 ;6646.6]	
Age à l'ablation *				0.001
Age à l'ablation, catégories				
Neonatalogie	98 (8.8%)	81 (8.0%)	17 (16.8%)	0.001
Nourrisson	351 (31.5%)	311 (30.7%)	40 (39.6%)	
Enfant	401 (36.0%)	372 (36.7%)	29 (28.7%)	
Adolescent	265 (23.8%)	250 (24.7%)	15 (14.9%)	
Durée de pose *	1.5 [0.8 ;2.7] [0.1 ;19.4]	1.5 [0.8 ;2.7] [0.1 ;19.4]	1.8 [1.1 ;3.2] [0.1 ;12.7]	0.02
Durée pose, catégories				
<1 jour	435 (39.0%)	413 (40.7%)	22 (21.8%)	<0.001
>=1 et <2 jours	260 (23.3%)	224 (22.1%)	36 (35.6%)	
>=2 et <4 jours	274 (24.6%)	253 (25.0%)	21 (20.8%)	
>=4 jours	146 (13.1%)	124 (12.2%)	22 (21.8%)	
Localisation **				
Avant-bras	180 (19.3%)	164 (19.4%)	16 (18.2%)	0.19
Divers	14 (1.5%)	13 (1.5%)	1 (1.1%)	
Jambe-cheville-pieds	233 (24.9%)	202 (23.9%)	31 (35.2%)	
Main	437 (46.8%)	404 (47.8%)	33 (37.5%)	
Pli coude	70 (7.5%)	63 (7.4%)	7 (8.0%)	
Données manquantes	181	168	13	
Lieu de la pose **				
Autre	60 (6.1%)	52 (5.8%)	8 (8.9%)	<0.001
bloc	572 (57.8%)	528 (58.7%)	44 (48.9%)	
NeoNat	22 (2.2%)	18 (2.0%)	4 (4.4%)	
SAUP	140 (14.1%)	135 (15.0%)	5 (5.6%)	
Soins intensifs	196 (19.8%)	167 (18.6%)	29 (32.2%)	
Données manquantes	125	114	11	
Endroit **				
NEONA	8 (0.7%)	5 (0.5%)	3 (3.0%)	USI vs
NEONA+	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	USI + :
USI	555 (50.0%)	495 (49.1%)	60 (59.4%)	0.03
USI+	545 (49.1%)	507 (50.3%)	38 (37.6%)	
Données manquantes	6	6	0	

* : les chiffres rapportés sont la médiane [intervalle inter-quartile] et [minimum-maximum]

** : les chiffres rapportés sont des effectifs (nombres de voies)

Description des patients

	Tous les patients	Patients sans diffusion	Patients avec au moins une diffusion	p-valeur
N*	547	469	78	
Sexe*				
Femme	229 (41.9%)	200 (42.6%)	29 (37.2%)	0.43
Homme	318 (58.1%)	269 (57.4%)	49 (62.8%)	
Age à l'admission (années)**	2.6 [0.7 ;10.6] [0.0 ;25.9]	3.1 [0.7 ;11.3] [0.0 ;25.9]	1.7 [0.4 ;6.1] [0.0 ;18.2]	0.01
Poids à l'entrée (Kg)**	12.2 [7.0 ;27.0] [0.6 ;95.0]	13.0 [7.2 ;25.0] [0.6 ;95.0]	8.9 [5.0 ;18.0] [0.7 ;80.0]	0.005
Données manquantes*	10	10	0	
Nb voies par patient*				
Une	183 (33.5%)	173 (36.9%)	10 (12.8%)	<0.001
Deux	249 (45.5%)	219 (46.7%)	30 (38.5%)	
Trois	80 (14.6%)	61 (13.0%)	19 (24.4%)	
Quatre	20 (3.7%)	13 (2.8%)	7 (9.0%)	
Cinq ou plus	15 (2.7%)	3 (0.6%)	12 (15.4%)	
Nb diffusions par patient*				
Une			61 (78.2%)	
Deux			12 (15.4%)	
Trois			4 (5.1%)	
Quatre			1 (1.3%)	

Analyses restreintes aux sujets USI et USI+

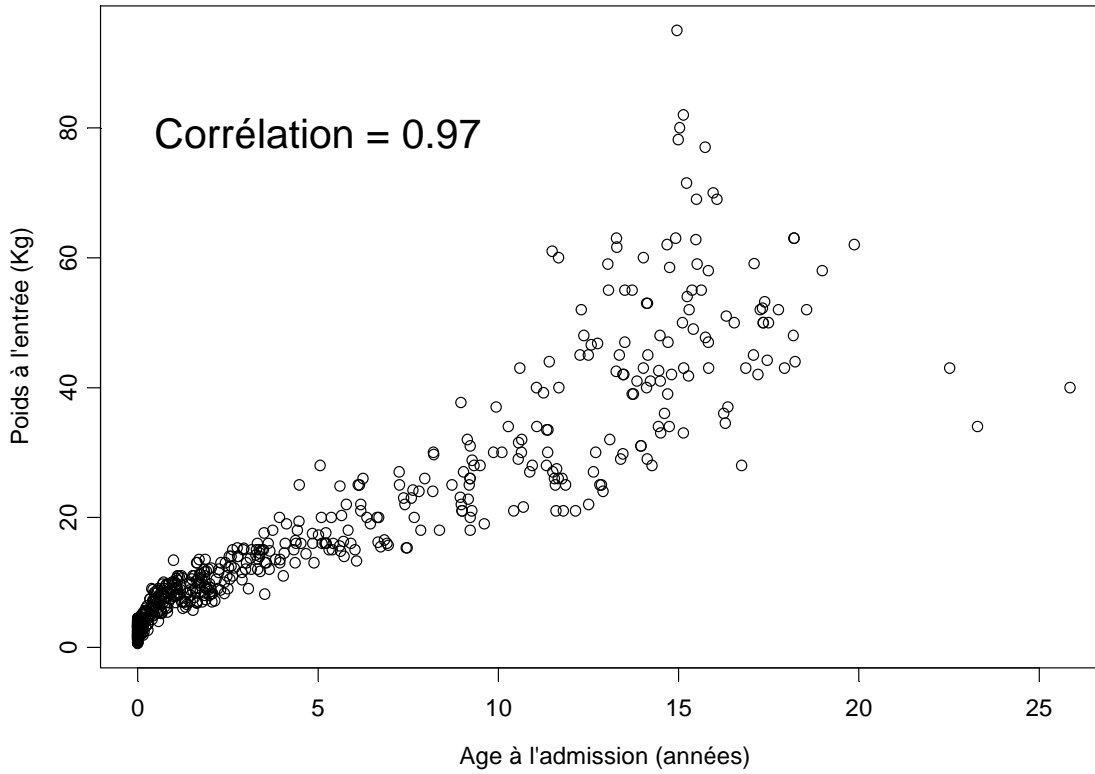
Les sujets NEONAT et NEONAT+ analysés sont les sujets pour lesquels « Endroit » est NEONA ou NEONA+. 5 sujets étaient classés à la fois NEONAT et USI (plusieurs voies) : numéros patient 6233, 6526, 6601, 6630 et 7177. Ces 5 sujets sont inclus dans le groupe NEONAT.

Modèles de régression univarié et multivarié

Variable	Univariate		Multivariate (en excluant NEONA et NEONA+)	
	OR [95%CI]	P*	OR [95%CI]	P*
Sexe				
Femme	1 (ref)			
Homme	1.40 [0.84 ;2.35]	0.20		
Age à l'ablation				
Neonatalogie	1 (ref)	0.004	1 (ref)	0.01
Nourrisson	0.55 [0.26 ;1.19]	0.13	0.53 [0.24 ;1.15]	0.11
Enfant	0.33 [0.15 ;0.73]	0.006	0.35 [0.16 ;0.78]	0.01
Adolescent	0.21 [0.08 ;0.54]	0.001	0.23 [0.09 ;0.60]	0.002
Durée pose				
<1	1 (ref)	<0.001	1 (ref)	<0.001
>=1 et <2	3.17 [1.72 ;5.82]	<0.001	3.18 [1.70 ;5.96]	<0.001
>=2 et <4	1.48 [0.76 ;2.89]	0.25	1.45 [0.73 ;2.87]	0.29
>=4	3.10 [1.54 ;6.23]	0.002	2.93 [1.42 ;6.03]	0.004
Localisation				
Avant-bras	1 (ref)	0.25		
divers	0.72 [0.08 ;6.79]	0.77		
Jambe	1.70 [0.84 ;3.42]	0.14		
Main	0.91 [0.46 ;1.78]	0.77		
Pli coude	1.26 [0.46 ;3.48]	0.65		
Lieu de pose				
Autre	1 (ref)	0.03		
Bloc	0.52 [0.21 ;1.29]	0.16		
NeoNat	1.31 [0.29 ;5.93]	0.73		
SAUP	0.22 [0.06 ;0.77]	0.02		
Soins intensifs	0.91 [0.34 ;2.40]	0.85		
Endroit(en enlevant les NEONAT)				
USI+	1 (ref)		1 (ref)	
USI	0.57 [0.35 ;0.95]	0.03	0.67 [0.40 ;1.11]	0.12

* les p-valeurs en gras et italique sont des p-valeurs globales

L'âge à l'admission et le poids à l'entrée étaient fortement corrélés : coefficient de corrélation de Spearman = 0.97 ($p < 0.0001$)



Annexe 5 : Description des traitements ayant diffusé (cas certains) (n=49)

OrderNumber	Localisation	ABLATION	P°ponction	Type de cath	lieu et type patient	Médicament 1	Conc.	Solvant	Débit [ml/h]	Médicaments 2	Conc.	Solvant	Débit [ml/h]	Médic. 3	Conc.	Débit [ml/h]	Médic. 4	Conc.	Solvant	Débit [ml/h]	Médic. 5	Conc.	Solvant	Débit [ml/h]
447769		Diffusion	Inflammatoire	24G Jaune Court	NEONA	perf: glucose 10%+Lipofundin 20%																		
448716	bras	Diffusion	Propre		USI	perf: glucose 4,6%+NaCl 0,9%+KCl 7,5%			50															
456915	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONAIinter	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			3.5															
457200	ped	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	Clamoxyl		G5%		flush entretien		G5%	0.5											
458222	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			3.7															
459788	main	Diffusion	Propre	22G Bleu	USI	Perfalgan				piperacilline/lazobactam	0.2g/ml	G5%		Lasix	10mg/ml		flush entretien		G5%					
462279	pli coude	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONAIinter	flush entretien		G5%																
462510		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONAIinter	G10%			4.7															
468392	main		Diffusion	24G Jaune Long	NEONA	G10%			3.8															
469604	ped	Diffusion	Non observable	22G Bleu	USI	flush entretien G5%			1	PCA morphine	0,50 mg/ml		0.35	NaCl 0,9%		80	Cyklokapron	17,5mg/ml	G5%		1			
469934	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONAIinter	flush entretien		G5%																
470991	main	Diffusion	Inflammatoire	24G Jaune Court	NEONAIinter	G10%																		
471559		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%																		
472422	pli coude	Diffusion	Inflammatoire	24G Jaune Court	NEONA	G10%																		
475130	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			2.7															
475545	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			4.4															
478721	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			0.2	inositol	50 mg/ml	G5%		caféine citrate	10mg/ml									
479554	ped	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			3.2															
479743	bras	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%, KCl 7,5% NaCl 11,7%			2.4															
483655	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			3.5															
483901	bras	Diffusion	Diffusion	24G Jaune Court	NEONA	G10%			3.8															
484695	ped	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			3.9															
486827		Diffusion	Non observable	24G Jaune Court	NEONA	flush entretien		G5%	0.5															
488391	bras	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	flush entretien		G5%	1	Recormon	1.3U/ml	NaCl 0.9%												
488669	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%			6.6															
489497		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%+NaCl 11,7%+KCl 7,5%			2.6	caféine citrate	10mg/ml													
494209	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	flush entretien		G5%	0.5	vancomy cine														
495842		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	G10%																		
496429	main	Diffusion	Non observable	20G Rose	USlinter	PCA morphine	1mg/ml			Flush entretien		NaCl 0,9%	2											
498898	ped	Diffusion	Propre		USlinter	Lasix	10mg/ml																	
499379		Diffusion	Propre		USlinter	perf: G 4,6%+NaCl 0,9%+KCl 7,5%			4															
502288		Diffusion	Diffusion		NEONA	G10%			4.7	Caféine citrate	10mg/ml	G5%												
504954		Diffusion	Hémorragique		USlinter	G10%			8.7															
505815	ped	Diffusion	Propre	24G Jaune Long	NEONA	perf: G10%+NaCl 11,7%			4.4															
505936		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	USlinter	complément lactate			10	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			20.2											
508606	main		Diffusion	24G Jaune Court	NEONAIinter	G10%			3.7															
508609			Diffusion	24G Jaune Court	NEONAIinter	G10%			4															
516146	pli coude	Diffusion	Non observable	24G Jaune Court	USlinter	flush entretien		G5%	0.5															
519753		Diffusion		24G Jaune Court	NEONA	G10%			2.5															
520198	main		Diffusion		USI	perf: G 4,6%+NaCl 0,9%				Co amoxi		NaCl 0.9%												
520802	main	Diffusion	Diffusion	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%																		
523346	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONAIinter	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			5.2															
524836	main	Diffusion	Non observable	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%	1mg/ml															33		
527157	bras	Diffusion	Non observable	24G Jaune Long	USI	piperacilline /lazobactam	0.2g/ml	G5%		Prothromplex				Cymevene	10 mg/ml		Dormicum	1mg/ml	G5%	1	SintenyI	10 microg/ml	G5%	0.8
528975	main	Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			2.5	Lipofundin 20%			0.6											
533637		Diffusion	Inflammatoire	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			5.4															
533663	bras	Diffusion	Non observable	20G Rose	USlinter	perf entretien		G5%	0.5															
540942		Diffusion	Propre	24G Jaune Court	NEONA	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%																		
541070	ped	Diffusion	Propre	24G Jaune Long	NEONAIinter	perf: G10%+KCl 7,5%+NaCl 11,7%			1															

Annexe 6 : Osmolarité des perfusions d'électrolytes administrées par VVP et ayant conduit à des extravasations (2013)

• Perf : G10+NaCl 11.7%+ KCl 7.5%

1) Cas numéro 1, composition de la perfusion:

G10= 8.89mL
NaCl 11.7%= 0.22mL
KCl 7.5% = 0.22mL

Exemple de calcul

Osmolarité du G10 selon (Monographie Glucose 10% Baxter et Fresenius.
<http://www.swissmedicinfo.ch/>): 555 mOsm/l

Donc $550 \times 8.89 \text{ mL} / 1000 \text{ mL} = 4.93 \text{ mOsm}$ dans 8.89mL

NaCl 11.7%= 4 mOsm/mL car une concentration de 11.7% correspond à 2mmol/mL et NaCl se dissocie en Na^+ et Cl^- en solution. Donc 1mL de NaCl = 4 mmol de NaCl = 4 mOsm.

L'osmolarité du NaCl dans 0.22mL est de $4 \times 0.22 = 0.88 \text{ mOsm}$

KCl 7.5%=2 mOsm/mL car une concentration de 7.5% (m/v) équivaut à 1 mmol/mL et KCl se dissocie en K^+ et Cl^- en solution. Donc 1mL de KCl= 2mmol de KCl= 2mOsm.

L'osmolarité du KCl dans 0.22mL est de $2 \times 0.22 = 0.44 \text{ mOsm}$.

Pour un volume de 9.33 mL (8.89mL+0.22mL+0.22mL) l'osmolarité de la solution est de 6.2 mOsm ($4.88+0.88+0.44$) soit $(6.25 \times 1000) / 9.33 = \mathbf{670 \text{ mOsm/L}}$

2) Cas numéro 2, composition de la perfusion:

G10= 4.93mL
KCl 7.5%=0.13mL
NaCl 11.7%=0.13mL

Osmolarité totale= **677 mOsm/L**

3) Cas numéro 3, composition de la perfusion:

G10=5.96mL
KCl 7.5%=0.10mL
NaCl 11.7%=0.15mL

Osmolarité totale= **661 mOsm/L**

4) Cas numéro 4, composition de la perfusion:

G10=2.54mL
KCl 7.5%=0.06mL
NaCl 11.7%=0.06mL

Osmolarité totale=**665 mOsm/L**

5) Cas numéro 5, composition de la perfusion:

G10=12.95mL
NaCl 11.7%=0.25mL
KCl 7.5%= 0.25mL

Osmolarité totale= **646 mOsm/L**

6) Cas numéro 6, composition de la perfusion:

G10=109.07mL
NaCl 11.7%=2.78mL
KCl 7.5%=0.93mL

Osmolarité totale= **652 mOsm/L**

7) Cas numéro 7, composition de la perfusion:

G10= 18.37mL
KCl 7.5%=0.31mL
NaCl 11.7%=0.31mL

Osmolarité totale=634 mOsm/L

8) Cas numéro 8, composition de la perfusion:

G10= 38.25mL
KCl 7.5%=0.57mL
NaCl 11.7%=0.57mL

Osmolarité totale= 626 mOsm/L

9) Cas numéro 9, composition de la perfusion:

G10=16.34mL
KCl 7.5%=0.40mL
NaCl 11.7%=0.80mL

Osmolarité totale= 745 mOsm/L

10) Cas numéro 10, composition de la perfusion:

G10=64mL
KCl 7.5%=1.10mL
NaCl 11.7%=2.20mL

Osmolarité totale=1100 mOsm/L

11) Cas numéro 11, composition de la perfusion:

G10=2.64mL
KCl 7.5%=0.05mL
NaCl 11.7%=0.05mL

Osmolarité totale=642 mOsm/L

• Perf : G 4.6%+NaCl 0.9% (dit "ISOG5") + KCl 7.5%

Osmolarité du G 4.6%+NaCl 0.9% selon (<http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/glucoosalin.pdf>): **561 mOsm/L**

1) Cas numéro 1 composition de la perfusion:

G 4.6%+NaCl 0.9%= 40.54mL
KCl 7.5%=1.13mL

Osmolarité totale= 600 mosm/L

2) Cas numéro 2 composition de la perfusion:

G 4.6%+NaCl 0.9%=6.02mL
KCl 7.5%=0.31mL

Osmolarité totale= 631 mOsm/L

3) Cas numéro 3 composition de la perfusion:

G 4.6%+NaCl 0.9%=45.83mL
KCl 7.5%=0.2mL

Osmolarité totale= 567 mOsm/L

Perf : G10+NaCl 11.7%+ KCl 7.5% (11 cas):

Osmolarité min-max : 626 à 1100 mOsm/L

Perf : G 4.6%+NaCl 0.9% (dit "ISOG5") + KCl 7.5% (3 cas):

Osmolarité min-max : 567 à 631 mOsm/L