

## Traitements d'urgence en périph, gare à la sortie de piste!

Béni NTOBE BUNKETE<sup>1</sup>, Loris COMMUNIER<sup>1</sup>, Louis MACQUERON<sup>2</sup>, Pierre-Nicolas BOIVIN<sup>2</sup>, Fabienne AUBIN<sup>1</sup>, Nadia MAZILLE<sup>3</sup>, Hélène DUMAS<sup>1</sup>

1. Service de pharmacie clinique et dispensations, hôpital sud, CHU de Rennes

2. Service de pharmacotechnie, hôpital sud, CHU de Rennes

3. Service de Réanimation néonatale, hôpital sud, CHU de Rennes

Suite à la survenue en pédiatrie de cas de toxicités vasculaires (extravasation et nécrose) malgré le respect des modalités d'administration (dilution et durée de perfusion), 9 anti-infectieux dont l'administration par vvp (voie veineuse périphérique) est à risque de toxicité vasculaire ont été identifiés en 2020. A la demande des soignants, les traitements d'urgence pouvant être initiés avant la pose de voie veineuse centrale (vvc) et, face au risque de séquelles vasculaires, nous avons étendu ce travail aux drogues.

Sont ciblés 6 principes actifs (PA) d'urgence fréquents en réanimation néonatale et pédiatrique : dobutamine, dopamine, noradrénaline, propofol, alprostadil, époprostenol. Les facteurs de risque de toxicité vasculaire sont mesurés: osmolarité (Advance instruments 3250) et pH (pH-mètre VWR) aux concentrations standards de préparations dans ces unités de soins (US) (2 à 6 concentrations par produit). Une osmolarité >500mOsm/L et/ou un pH<4.1 ou >8 sont considérés comme extrêmes par rapport au plasma (280-295 mOsm/L; pH 7.35-7.45) et donc potentiellement pourvoyeurs de toxicité vasculaire en vvp. Sont recherchés dans la littérature (Hôpitaux Universitaires de Genève, Goutos et al.2014): l'agressivité du PA et dans les monographies VIDAL : les effets indésirables (EI) témoins d'une toxicité veineuse (vascularite, thrombophlébite, thrombo-embolie veineuse, phlébite, veinite, nécrose en cas d'extravasation).

Aux concentrations utilisées, 100% des molécules sont considérées comme à risque (au moins une valeur extrême). Seule la toxicité de l'alprostadil (liée à une osmolarité élevée) peut être sensiblement réduite par une dilution supplémentaire (administration par vvp validée aux concentrations de 5000 ng/ml et 2500 ng/ml). La potentielle toxicité des 5 autres PA est liée au pH et donc peu influencée par la dilution. Aux concentrations les plus faibles, seules la dobutamine (0.625mg/ml) et la noradrénaline (12.5µg/ml) ont un pH dans la cible du plasma. Le pouvoir agressif (vésicant et/ou à risque d'extravasation/nécrose) de ces 5 PA est également retrouvé dans la littérature. Ces monographies rapportent également des EI témoignant d'une veino-toxicité.

Ces données d'osmolarité, pH, agressivité du PA et EI permettent d'identifier ces 6 molécules comme à risque en perfusion par vvp, d'autant plus lors de facteurs de risque associés (âge, perfusion continue, durée prolongée de traitement, capital veineux). Pour l'usage de ces PA, malgré, généralement, l'absence de mention dans les monographies, il est fondamental de recourir à l'usage d'une vvc dès que la situation clinique le permet. Ces alertes sont intégrées au Dossier Patient Informatisé (DPI) et consultées par les prescripteurs pour ajuster au mieux les perfusions. A la demande des soignants, la toxicité vasculaire de ces drogues sera évaluée lors de leur usage par cathéter artériel ombilical.

Mots clés : sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, effets indésirables, intervention pharmaceutique