

Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 21 octobre 2021

Par

POUGET Alix-Marie

Née le 9 juillet 1992 à Bordeaux (33)

Pharmacie Clinique des Dispositifs Médicaux : Intégration des pratiques de pharmacie clinique aux parcours de soins des patients implantés avec un PICC line au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Thèse dirigée par Madame le **Docteur Charlotte ROUZAUD-LABORDE**

Membres du Jury :

Monsieur le **Professeur Nicolas PICARD**, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Limoges – Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, Président du jury

Madame le **Docteur Charlotte ROUZAUD-LABORDE**, Maître de Conférence Universitaire – Praticien Hospitalier, Université Paul Sabatier Toulouse III – Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Directrice de Thèse

Madame le **Docteur Élodie CIVADE**, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Juge

Madame le **Docteur Marie-Claire MORIN**, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} octobre 2020

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Bertrand **COURTIOUX**

VICE-DOYEN :

Monsieur David **LEGER**, Maître de conférences

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**, Monsieur le Professeur Nicolas **PICARD**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COURTIOUX Bertrand	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
VIANA Marylène	PHARMACIE GALÉNIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine

MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE

JOST Jérémy

CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES :

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACIE GALÉNIQUE

BÉGAUD Gaëlle

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BILLET Fabrice

PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude

BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

CHEMIN Guillaume

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

CLÉDAT Dominique

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

COMBY Francis

CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE

COOK-MOREAU Jeanne

MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE

DELEBASSÉE Sylvie

MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE

DEMIOT Claire-Elise

PHARMACOLOGIE

FABRE Gabin

BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

FROISSARD Didier

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

JAMBUT Anne-Catherine

CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE

LABROUSSE Pascal

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

LAVERDET Betty

PHARMACIE GALÉNIQUE

LAWSON Roland

PHARMACOLOGIE

LEGER David

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

AUDITEAU Émilie	ÉPIDÉMIOLOGIE, STATISTIQUE, SANTÉ PUBLIQUE
MARCHAND Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

ENSEIGNANTS D'ANGLAIS :

HEGARTY Andrew	CHARGÉ DE COURS
VERCELLIN Karen	PROFESSEUR CERTIFIÉ

Remerciements

A **Monsieur le Professeur Nicolas PICARD** d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mon respect.

A **Madame le Docteur Charlotte ROUZAUD-LABORDE**, je te remercie de m'avoir proposé de travailler avec toi à l'issue de mon premier semestre en neuro. Ce projet, mon internat, ma thèse (mes thèses), rien de tout cela n'aurait été possible sans toi. Notre rencontre a changé ma vie dans tous les sens du terme. Je n'ai pas de mots suffisamment forts pour exprimer la gratitude et le respect que j'ai pour toi. Notre relation est, pour moi, un exemple parfait de mentorat. Merci de m'avoir fait confiance, merci de m'avoir transmis ta passion pour la pharmacie clinique. Grâce à toi j'ai pu progresser, gagner en autonomie et devenir pharmacienne.

A l'aboutissement de notre projet et à nos futures collaborations qui, je l'espère, seront nombreuses.

A **Madame le Docteur Elodie CIVADE**, je te remercie de juger mon travail qui est le fruit de notre collaboration. Merci de ton implication et de m'avoir encadrée pendant mon internat. C'est toujours un plaisir de travailler avec toi : il n'y a jamais de problèmes, que des solutions. Merci pour tes conseils avisés. J'espère avoir un peu hérité de ta rigueur mais aussi de ton enthousiasme et de ton optimisme.

A **Madame le Docteur Marie-Claire MORIN**, je te remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Nous n'avons pas directement travaillé ensemble, pourtant tu as suivi mon travail pendant ces trois dernières années. Merci de m'avoir écoutée et épaulée. Merci pour ta bienveillance et ta disponibilité.

A **Madame le Professeur Brigitte SALLERIN**, pour ton soutien et ton investissement tout au long de mon parcours. Je t'en suis sincèrement reconnaissante.

A **Monsieur le Professeur Philippe CESTAC**, pour la confiance que tu m'as accordée et ta franchise sur laquelle je peux compter.

A **tous les Pharmaciens** des Équipes de Pôles et des Rétrocessions/Essais Cliniques, de Purpan et de Ranguel, pour votre aide quotidienne dans ma formation, pour votre bienveillance à mon égard et pour votre soutien au cours de l'étude CLIPICC.

A **Chiara** pour ta participation, ton investissement dans l'étude et ta jovialité.

A **tous les préparateurs**, merci pour votre bonne humeur.

A **l'équipe enseignante du service de Pharmacie Clinique** de la Faculté des Sciences Pharmaceutique de Toulouse, ceux que j'ai déjà cités sans oublier Florent, Laure et Arnaud. Arnaud, merci pour ton aide précieuse et ta gentillesse (en revanche, tu me dois toujours un éléphant... et je tâcherai de t'offrir un scaphandre).

A ma famille

A **mes parents**, pour votre soutien inébranlable et votre amour inconditionnel. Vous êtes mon refuge.

Dadou, merci pour ton pragmatisme (pas toujours), ton humour (pas toujours), nos discussions intelligentes (pas toujours) et animées (toujours).

Ma Mam, merci pour tout.

A **ma sœur, Cassandre**, tu m'épaules et me soutiens plus que tu ne le penses depuis toujours. Je sais pouvoir compter sur toi, pour tout, tout le temps et c'est le plus beau cadeau que tu puisses me faire.

A **mon frère, Hadrien**, pour tes précieux encouragements, ta sensibilité et tes mots d'amour de plus en plus fréquents... et qui me font beaucoup de bien. J'admire ta persévérance et les choix que tu fais.

A **tous les deux**, vous êtes ma force. Je suis tellement fière d'être votre sœur.

A **Mamou**, pour l'intérêt que tu portes à ce que je fais, même si mon parcours te paraît interminable (à moi aussi, je te rassure). Merci d'être là.

A ma famille éloignée, mes ZinesCou du 91, **Lisa, Laura et Sarah**, on ne se voit pas aussi souvent qu'on le souhaite, mais on peut compter les uns sur les autres, alors merci. A ma **Marraine et son fils**, ma Gawelle et mon Solal, c'est grâce à vous que je connais si bien Paris et Bangkok, vivement qu'on se retrouve. A **mon Tonton et ma Tata**, vous m'avez suivie de loin depuis le début de mes études, mais vous êtes et vous resterez mes Grands-Parents de Normandie et de Versailles. A **Mathieu, Manuella, Sacha et Rebecca**, à vous qui me soutenez depuis l'Australie.

A **Juliette, ma meuf** (promis, après j'arrête le verlan), si tu n'étais pas promise à un autre je t'épouserais. On se connaît depuis toujours (ou presque) et on ne s'est jamais quittées. Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je te dois. J'espère être à ta hauteur.

Aux Bordelais

A **Aurélie**, pour tout ce chemin parcouru, envers et contre tout souvent, mais toujours ensemble. Même si notre internat s'est déroulé dans deux villes différentes. Je sais que je peux compter sur ton soutien, ton amitié, ton honnêteté. Je suis heureuse de t'avoir à mes côtés. A nos aventures à venir (on a toute la vie pour les boire, ces 495 bières ;) ...).

A **Geoffrey G**, on se l'est toujours dit : les derniers seront les premiers. Merci pour ta bonne humeur, pour ta gentillesse, pour tout ce qu'on a vécu à la fac et pour être encore là. Promis, je viendrai te voir à Amiens. A **Marin**, je te tutoie tant que je peux encore – futur PU-PH, mais tu resteras toujours ma Loutre préférée. A **Lucas**, je te suis depuis le début : depuis Accès, aux concours de l'internat, jusqu'aux dates de nos thèses... On s'est plutôt bien débrouillés tous les deux. A tous les copains de fac, ceux que je vois encore et ceux que je ne vois plus.

Aux **Garçons**, Charles, Quentin, Paul et Nathanaël. **Charles, Quentin et Paul**, depuis la 6^{ème} et **Nathanaël** depuis le lycée, vous avez toujours été là pour moi.

A **mes copains du lycée, Geoffrey B, Thomas P, Charly et Bibiche**, si on se voit une fois par an, on est content... c'est surtout comme si on s'était vus la veille – alors merci. (*PS : par contre, les gars, la dernière fois c'était en 2019... voire 2018, ça va pas du tout !*)

A **Momo et Maxime**, vous êtes formidables.

A **Léa**, pour ta franchise, ton ouverture d'esprit, et ton écoute attentive.

Aux **Triplés** qui, depuis mes 4 ans, font partie de ma vie. Merci d'être toujours là.

Aux Toulousains – enfin, aux (ex)habitants de Toulouse

A **Fofie**, je ne saurais pas te dire à quel point je suis heureuse de t'avoir rencontrée en ce jour gris du 02 novembre 2017. J'ai commencé mon internat avec toi, ma meilleure co-interne ever (bon après, soyons honnête, tu as été la seule « officielle » – et bim). Merci pour ton soutien permanent, pour nos discussions toujours constructives et passionnantes, merci pour ton amitié sans laquelle tout se *décroûpèterait*. Et vive le saussignon (NB. l'orthographe de ce mot a été validée par un groupe d'indépendantistes préférant le champagne à l'eau de source).

A **Laurie**, merci pour mon semestre en neuro, Tara et toi l'avez rendu particulièrement mémorable. C'est aussi pendant ce semestre que notre histoire a commencé et depuis, tu fais partie de mes amis chers, sur lesquels je peux compter. Merci Bobby.

A **Cédric**, Josaw, Commandant du B.R.I., merci pour cette année passée en ta compagnie, merci pour toutes ces journées de travail, plus ou moins productives, merci de ton soutien, tes conseils,

nos pauses cafés, nos rigolades, notre DU. Je suis ravie de t'avoir découvert. A nos futures journées, conversations, et collaborations ;).

A **Tiphaine** pour ce semestre en Neuro... le premier semestre de mon internat qui a changé ma vie, merci pour notre colloc', merci pour ton amitié.

A **Chloé**, pour ton soutien d'abord professionnel puis personnel, j'espère te voir plus souvent dans ta contrée.

A **Adeline**, pour ton aide et ton appui pendant presque tout mon internat. Merci de m'écouter râler presque tous les midis, merci d'avoir été très présente cet hiver. Cela représente beaucoup pour moi, j'espère que tu sais que tu peux compter sur moi.

A **Cécile**, comme Adeline, tu m'as beaucoup soutenue ! Merci pour nos discussions enrichissantes sur les romans, les films et les séries, nos échanges de livres et d'idées. En cas de Zombies Apocalypse... je te suivrai jusqu'en Ariège.

A **Alix**, Docteur Virgule, pour tous ces bons moments pendant mon internat et ceux à venir.

A **Pauline N**, pour ton sourire quotidien, ton soutien dans la dernière ligne droite et tes précieux conseils.

A **Flo**, **Justine**, **Pauline E**, **Rémy**, mes premiers co-internes, devenus pharmaciens. Un big up particulier à Flo et Rémy pour avoir organisé les « Alix Partyx » qui restent mémorables.

A **Charline**, vivement que tu reviennes !

A **Julien** alias Jujubibi31, alias « Mon FFI », j'ai adoré travailler avec toi et j'ai eu beaucoup de chance de t'avoir comme collègue. Le projet CLIPICC et moi te devons une fière chandelle. Tu es exceptionnel.

A **Camille**, que dire ! Merci pour ton investissement dans le projet, pour ton implication, ton travail rigoureux et tes qualités humaines. C'était un plaisir de travailler avec toi et d'apprendre à te connaître. Merci pour ton soutien pendant cette année.

A **Thomas R**, merci pour tes mots tendres d'encouragement, merci pour ton écoute. Un de mes regrets est de n'avoir jamais entendu ton « 801, bonjour ».

A **Audrey**, on a commencé avec le M1, on finit avec la thèse. Merci d'avoir été là ces derniers mois, particulièrement pendant la dernière ligne droite de l'écriture de ma thèse pour laquelle tu as été d'une aide inestimable et d'un soutien majeur. Merci pour tes conseils et pour tes encouragements jusque tard le soir...

A **Margaux**, je n'oublie pas notre contrat.

A **Aline**, pour ta bienveillance. Quel plaisir de se retrouver !

A **Marie-Lou** et à **Amandine**, pour nos restos annuels et en souvenir de notre M1 Santé Pub'.

A **Mathilde**, je suis ravie de mieux de te connaître et te remercie aussi pour ta présence en cette fin d'internat ! Merci pour tes encouragements !

A tous les internes que j'ai rencontrés !

A ma belle-famille

Merci pour votre soutien... vous qui êtes déjà passés par là ! Merci de m'avoir accueillie si chaleureusement il y'a maintenant 3 ans. Merci pour l'intérêt que vous portez à mes études et pour votre gentillesse à tous.

Et enfin...

A **Thomas**, pour ton soutien, que je sais sans faille, ton amour, et pour ce que nous construisons chaque jour. J'attends avec impatience le reste de notre vie.

A mon Grand-Père, qui aurait aimé être là.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

INTRODUCTION.....	18
I. PREMIERE PARTIE : Contexte, définitions et état actuel des connaissances.....	19
I.1. La pharmacie clinique	19
I.1.1. Définitions et réglementation	19
I.1.1.1. L'iatrogénie médicamenteuse	20
I.1.1.1.1. Evénements indésirables médicamenteux.....	20
I.1.1.1.2. Effets indésirables des médicaments.....	20
I.1.1.1.3. L'erreur médicamenteuse	20
I.1.1.2. Les prescriptions inappropriées.....	21
I.1.2. Les actes de Pharmacie Clinique	21
I.1.2.1. La dispensation des produits de santé	22
I.1.2.2. Bilan de médication.....	22
I.1.2.3. Plan Pharmaceutique Personnalisé	23
I.1.3. Efficience des actes de Pharmacie Clinique : état de l'art.....	23
I.2. Les dispositifs médicaux	24
I.2.1. Définition et réglementation	24
I.2.2. Classification des dispositifs médicaux	25
I.2.3. Exercice pharmaceutique	26
I.3. Les PICC lines	27
I.3.1. Définition et indication	27
I.3.2. Procédure d'implantation.....	27
I.3.2.1. Préparation du patient.....	28
I.3.2.2. Implantation du PICC line : technique de Seldinger.....	28
I.3.3. Entretien du PICC line	29
I.3.4. Les complications consécutives à l'implantation	30
I.3.4.1. Complications cliniques.....	30
I.3.4.2. Complications mécaniques	31
I.4. Le parcours de soins.....	31
II. DEUXIEME PARTIE : Intégration des pratiques de pharmacie clinique tout au long du parcours de soins des patients implantés avec un PICC line (étude CLIPICC).....	33
II.1. Hypothèse et objectif.....	33
II.2. Méthode.....	33
II.2.1. Article : protocole de recherche de l'étude CLIPICC (publié)	34
II.2.2. Calendrier.....	44
II.3. Résultats préliminaires.....	46
II.3.1. Profils de prescriptions et des services demandeurs au CHU de Toulouse	46
II.3.1.1. Site de Purpan	46
II.3.1.2. Site de Ranguel.....	47
II.3.2. Rythmes de recrutement des patients	48
II.3.3. Actions de pharmacie clinique mises en place.....	50
II.3.3.1. Formations à destination des professionnels de santé	50
II.3.3.2. Elaboration d'outils d'aide à la prescription.....	50
II.3.3.3. Elaboration de « fiches mémo » à destination des soignants	50
II.3.4. Analyses descriptives	51

II.3.4.1. Caractéristiques de la population	51
II.3.4.2. Survenue de complications en phase observationnelle (N=67)	52
II.3.4.3. Survenue de complications en phase interventionnelle (N=51)	53
II.4. Discussion	53
Conclusion générale.....	55
Références bibliographiques	56
Annexes	66
Serment de Galien	89

Table des illustrations

Figure 1. L'iatrogénie médicamenteuse – figure tirée de la publication de Morimoto <i>et al.</i> (17)	20
Figure 2. Les processus de pharmacie clinique décrits par la SFPC en 2018 – figure tirée de la publication de Allenet <i>et al.</i> (7).....	22
Figure 3. Représentation des classes des dispositifs médicaux selon leur risque potentiel .	25
Figure 4. Schéma d'un PICC line implanté	27
Figure 5. Illustration de la technique de Seldinger	28
Figure 6. Exemple d'une radiographie de vérification du positionnement du PICC line (93).	29
Figure 7. Schéma d'un PICC line et du système de fixation (94)	29
Figure 8. Représentation des catégories de parcours – figure tirée du dossier en santé publique rédigé par E. Féry-Lemonnier (127)	32
Figure 9. Study design.....	36
Figure 10. Calendrier de l'étude CLIPICC depuis sa mise en place	45
Figure 11. Rythme d'inclusion des patients pendant la phase observationnelle	49
Figure 12. Rythme d'inclusion des patients pendant la phase interventionnelle	50

Table des tableaux

Table 1. Inclusion and exclusion criteria.....	37
Table 2. Detailed research process.....	38
Table 3. Statistical analysis for the secondary outcomes	41
Tableau A. Caractéristiques macroscopiques des patients inclus dans l'étude CLIPICC	46
Tableau B. Répartition des prescriptions de PICC line en fonction des services de soins sur le site de Purpan	47
Tableau C. Répartition des prescriptions de PICC lines en fonction des services de soins sur le site de Raugeil.....	48
Tableau D. Screening et recrutement des patients	49
Tableau E. Comparaison des caractéristiques cliniques et démographiques des patients ...	51
Tableau F. Complications recueillies et fréquences de survenue en phase O (N=80).....	52
Tableau G. Causes des retraits prématurés de PICC lines en phase O (N=23).....	52

Liste des abréviations

ARC	Attaché de Recherche Clinique
CDC	<i>Center for Disease Control and prevention</i>
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Cladimed	Classification des Dispositifs Médicaux
CLIN	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CoMédIMS	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
CPIAS	Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins
CPP	Comité de Protection des Personnes
CSP	Code de la Santé Publique
DCI	Dénomination Commune Internationale
DMI	Dispositif Médical Implantable
DMP	Dossier Médical Partagé
DPI	Dossier Patient Informatisé
DRI	Direction de la Recherche et de l'Innovation
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EI	Evènement indésirable
EIG	Evènement indésirable grave
ENEIS	Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins
EUDAMED	<i>European Database on Medical Devices</i>
FAV	Fistule Artério-Veineuse
FRPH	Fondation pour la Recherche en Pharmacie Hospitalière
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IBODE	Infirmier.e de Bloc Opératoire Diplômé.e d'Etat
IDE	Infirmier.e Diplômé.e d'Etat
IFU	<i>Instruction For Use</i> (notice d'utilisation)
IP	Intervention Pharmaceutique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PHEV	Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville
PICC	<i>Peripherally Inserted Central Catheter</i> (Cathéter Central d'Insertion Périphérique)
PIM	<i>Potentially Inappropriate Medications</i>

PPP	Plan Pharmaceutique Personnalisé
PPS	Plan Personnalisé de Santé
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
QdV	Qualité de Vie
SF2H	Société Française d'Hygiène Hospitalière
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SSR	Soins de suite et de réadaptation
START	<i>Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment</i>
STOPP	<i>Screening Tool of Older Persons' Prescriptions</i>

INTRODUCTION

En France, la pharmacie clinique prend son essor dans les années 80 et devient une discipline pharmaceutique à part entière dont l'objectif premier est de sécuriser et d'optimiser les prises en charges thérapeutiques et ainsi de prévenir les événements iatrogènes. Si les activités de pharmacie clinique sont d'abord hospitalières, elles se développent aussi dans les officines de ville (1). Pourtant, si la pharmacie clinique a fait ses preuves d'efficacité dans la prise en charge médicamenteuse des patients, la gestion des dispositifs médicaux est encore inexplorée (2) et l'apport de preuves scientifiques dans ce domaine est nécessaire.

Le déploiement des activités de pharmacie clinique est concomitant à la volonté de prendre en charge les patients de façon plus globale, considérant l'ensemble du parcours de soins. En effet, une modification organisationnelle est à l'origine de ce phénomène auquel les professionnels de santé doivent s'adapter pour continuer de garantir la qualité et l'efficacité des soins.

D'abord, on assiste depuis plusieurs années au « virage ambulatoire » (3) entériné par la Loi de Modernisation de notre Système de Santé (4) dont les conséquences sont des changements majeurs dans les modes de prises en charge (hospitalisations plus courtes et séjours en hôpital de jour par exemple).

Ensuite, le développement du relais « ville-hôpital » qui doit favoriser la communication d'informations et les échanges entre les acteurs médicaux et paramédicaux hospitaliers, des soins primaires et les patients.

Ainsi la pluridisciplinarité est essentielle pour une meilleure coordination et communication entre professionnels avec l'apport de compétences complémentaires et l'enrichissement des connaissances nécessaires à la sécurisation et à l'amélioration de la qualité de l'accompagnement des patients (5,6).

L'intégration des pharmaciens cliniciens dans les équipes médicales est donc un enjeu majeur et semble être une nécessité (7,8).

Dans ce contexte, nous proposons de présenter le protocole de recherche de l'étude CLIPICC (*Integration of **clinical** pharmacy practices along the care pathway of patients implanted with a **PICC** line*) dont l'objectif est d'évaluer l'impact de l'intégration des pratiques de pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients porteurs d'un dispositif médical implantable, le PICC line. L'objectif est de montrer l'efficacité clinique des interventions des pharmaciens cliniciens dans la prévention d'éventuelles complications consécutives à l'implantation du cathéter central.

Le travail suivant se compose de deux parties. La première a pour objectifs de définir les notions de pharmacie clinique, de dispositifs médicaux et de parcours de soins ainsi que de rapporter les éléments de contexte qui ont conduit à l'élaboration du protocole de recherche clinique. Le protocole est présenté dans la deuxième partie de ce travail sous la forme d'un article publié en mars 2021. Enfin, les résultats préliminaires sont abordés succinctement et discutés.

I. PREMIERE PARTIE : Contexte, définitions et état actuel des connaissances

Les notions essentielles à la définition de la pharmacie clinique, les actes de pharmacie clinique, leurs objectifs et l'état de l'art seront présentés.

Les dispositifs médicaux seront définis et particulièrement le PICC line. En effet, il s'agit du dispositif choisi dans l'étude CLIPICC. Cette étude s'intéressant au parcours de soins des patients, une définition succincte du concept de « parcours » sera présentée et permettra de préciser le périmètre de l'étude.

I.1. La pharmacie clinique

La pharmacie clinique s'est d'abord développée en Amérique du Nord (États-Unis et Canada) dans les années soixante (9). Charles Walton en propose une première définition et caractérise cette discipline comme :

« l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (10,11)

Le périmètre de la pharmacie clinique semble alors limité au domaine des médicaments et de leurs utilisations thérapeutiques. Depuis, la discipline n'a cessé de se développer et de se déployer à chaque étape du parcours de soins des patients.

I.1.1. Définitions et réglementation

En 2016, la pharmacie clinique est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme :

« Une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Ainsi, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants. (12) »

En parallèle de cette définition, le cadre réglementaire de l'exercice de la pharmacie clinique parmi les missions du pharmacien hospitalier est introduit en parallèle avec l'ordonnance 2016-1729 relative aux pharmacies à usage intérieur du 15 décembre 2016 (13) et confirmé par le décret n°2019-489 du 21 mai 2019 (14).

Un des objectifs de cet exercice pharmaceutique est de prévenir l'**iatrogénie médicamenteuse**. Plusieurs facteurs influencent la survenue d'événements iatrogènes, particulièrement les **prescriptions inappropriées ou potentiellement inappropriées**.

Si la SFPC ouvre le champ des dispositifs médicaux avec l'utilisation du terme généraliste « produits de santé », le cadre réglementaire de la pharmacie clinique se réfère surtout aux médicaments.

1.1.1.1. L'iatrogénie médicamenteuse

L'iatrogénie médicamenteuse est un problème majeur de santé publique et la lutte contre ce phénomène un véritable objectif de politique de santé publique (15). En France, en 2004, la première étude ENEIS estimait 50 000 à 80 000 effets indésirables graves (EIG) liés à des médicaments par an (16).

L'iatrogénie médicamenteuse désigne l'ensemble des manifestations indésirables provoquées par la prise d'un ou plusieurs médicaments et pouvant survenir dans le cadre du bon usage des produits de santé, d'un mésusage (soins inappropriés par rapport aux référentiels ou consécutifs d'une erreur involontaire) ou d'un abus.

Ce terme général regroupe les événements indésirables médicamenteux, les effets indésirables des médicaments (connus et prévisibles, ou non), ainsi que les erreurs médicamenteuses.

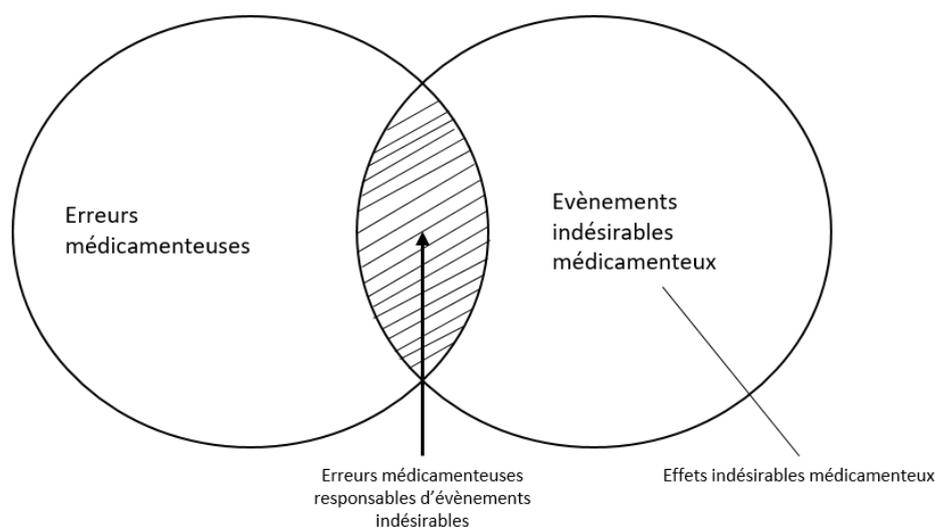


Figure 1. L'iatrogénie médicamenteuse – figure tirée de la publication de Morimoto *et al.*(17)

1.1.1.1.1. Evénements indésirables médicamenteux

Un événement indésirable médicamenteux est défini par un dommage survenant chez un patient, lié à sa prise en charge thérapeutique et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit en soins. Cela peut se traduire par des conséquences multiples comme l'aggravation d'une pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle, l'altération d'une fonction physiologique ou encore une réaction nocive due à la prise d'un médicament (18).

1.1.1.1.2. Effets indésirables des médicaments

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un effet indésirable (EI) est une réaction nocive et non voulue suite à l'utilisation d'un produit de santé, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'Homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique. Un effet indésirable peut aussi résulter d'un mésusage ou d'un abus du produit de santé.

1.1.1.1.3. L'erreur médicamenteuse

D'après le Dictionnaire de l'erreur médicamenteuse (1^{ère} Edition, 2006), rédigé sous l'égide de la SFPC, il s'agit de l'omission ou de la réalisation, non intentionnelle, d'un acte survenant au

cours du processus de soins et impliquant un médicament, pouvant être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament telles que : sélection du médicament au livret de l'établissement, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique ou défaut d'observance par le patient (18) et est généralement multifactorielle.

1.1.1.2. Les prescriptions inappropriées

Parmi les facteurs d'iatrogénie médicamenteuse, on distingue les prescriptions inappropriées. On peut les classer en trois catégories (19,20):

- **Misuse** ou le mauvais usage : le traitement est inadapté avec un rapport bénéfice risque défavorable.
- **Underuse** ou la sous-consommation : le traitement est insuffisant. Il résulte de l'absence de prescription d'un médicament efficace et nécessaire à une pathologie.
- **Overuse** ou la surconsommation : le traitement est en excès, c'est-à-dire qu'un traitement est prescrit sans indication reconnue ou sans efficacité démontrée pour une situation clinique.

L'identification de ces prescriptions inappropriées ou potentiellement inappropriées est une mission majeure des pharmaciens cliniciens ainsi que la communication et l'information aux personnels soignants et aux patients afin de promouvoir le bon usage et prévenir les événements iatrogènes.

Des outils validés d'aide à l'identification de ces prescriptions potentiellement inappropriées ont été développés (21,22).

1.1.2. Les actes de Pharmacie Clinique

Les actes de pharmacie clinique sont décrits dans l'article L.5126-1 du Code de la Santé Publique (CSP) (23) : « *les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charges dans l'établissement, ou au sein d'un groupement hospitalier de territoire ou d'un groupement de coopération sanitaire dans lequel elles ont été constituées. A ce titre, elles ont pour missions :*

1° D'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité ;

*2° De mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et **en y associant le patient** ;*

3° D'entreprendre toute action d'information aux patients et aux professionnels de santé sur les produits de santé mentionnés au 1°, ainsi que toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage, et de concourir à la pharmacovigilance, à la matériovigilance, et à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles mentionnée à l'article L. 6111-2 [...] ».

Les actes de pharmacie clinique sont d'abord des missions obligatoires du pharmacien dans les établissements de santé mais aussi dans les officines. La mise en œuvre de ces processus doit permettre de réduire et de prévenir l'iatrogénie, d'assurer la qualité et la sécurisation des soins. Les actes de pharmacie clinique permettent d'agir au plus près du patient et d'avoir un rôle dans sa prise en charge (24). Ces actes, précis et définis par notre société savante, ciblent les produits de santé. Ils concernent alors à la fois les médicaments et les dispositifs médicaux (DM). Trois niveaux de prestations comprenant différents actes de pharmacie clinique ont été décrits par la SFPC (7). Ces niveaux sont représentés par la Figure 2 et définissent le modèle de pharmacie clinique pensé par la SFPC en 2018.

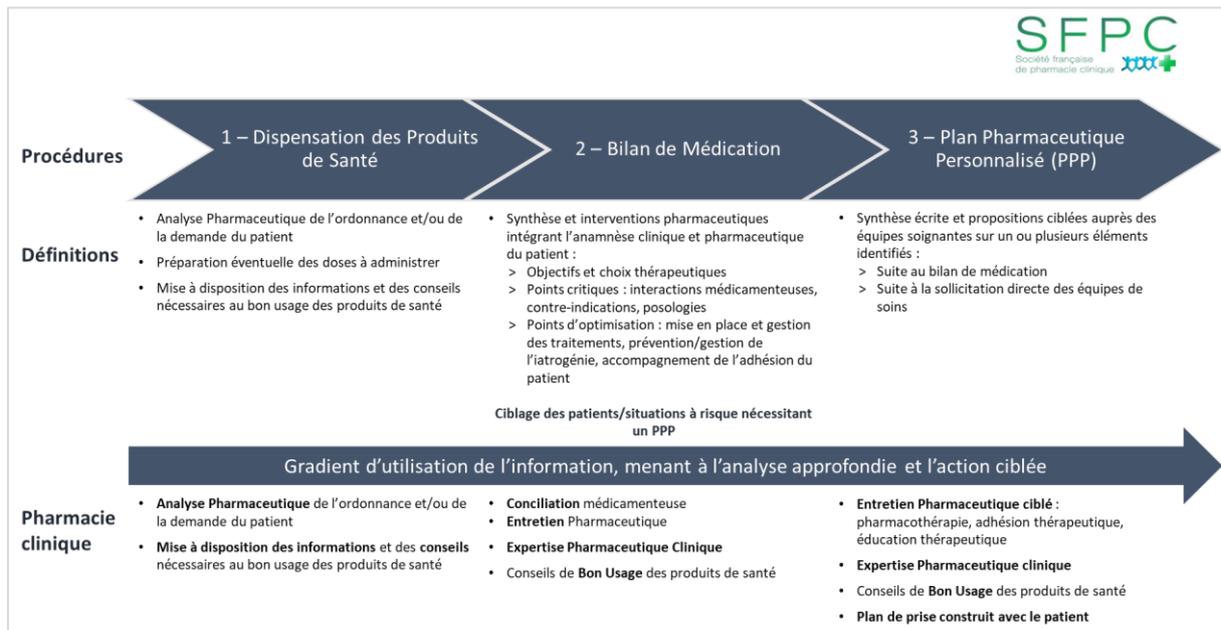


Figure 2. Les processus de pharmacie clinique décrits par la SFPC en 2018 – figure tirée de la publication de Allenet *et al.* (7)

1.1.2.1. La dispensation des produits de santé

La dispensation d'un médicament ou d'un produit de santé intègre l'**analyse pharmaceutique** de la prescription médicale ainsi que l'éventuelle préparation des doses à administrer. Il ne s'agit donc pas d'une simple délivrance. Cette analyse pharmaceutique doit aussi permettre de transmettre les informations nécessaires aux professionnels de santé et aux patients ainsi que les conseils de bon usage du produit de santé (25).

1.1.2.2. Bilan de médication

A l'issue de l'analyse pharmaceutique, deux cas de figure se présentent :

- La prescription est appropriée au regard des caractéristiques cliniques et biologiques du patient et de sa pathologie et/ou de ses comorbidités associées : cela donne lieu à la **validation pharmaceutique** de la prescription et à la délivrance des thérapeutiques.
- La prescription n'est pas appropriée et des problèmes sont identifiés par le pharmacien. Chacun des problèmes identifiés doit être qualifié et donne lieu à une **intervention pharmaceutique (IP)**. Pour faciliter la qualification des problèmes liés aux thérapeutiques médicamenteuses et permettre la pertinence des IP, la SFPC a mis au point des outils de référence. Ces outils sont présentés dans l'Annexe 1. L'intervention

pharmaceutique doit permettre de transmettre les informations adéquates au prescripteur au regard des connaissances que le pharmacien a du patient et proposer des solutions aux différents problèmes soulevés, en **sécurisant** et **optimisant** la prise en charge.

D'autres processus de pharmacie clinique permettent encore d'approfondir les connaissances concernant le patient, de sécuriser le parcours et d'affiner la pertinence des interventions pharmaceutiques. Entre autres, la **conciliation médicamenteuse** (CM) d'entrée (26) fait partie du **bilan de médication**, lui-même défini comme une expertise **structurée et continue** des thérapeutiques, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques des patients. L'objectif de la CM est de reconstituer la liste exhaustive des thérapeutiques habituelles du patient afin d'assurer la continuité des soins et prévenir l'iatrogénie médicamenteuse aux points critiques des prises en charge des patients, l'hospitalisation en urgence et les transferts entre établissements par exemple.

1.1.2.3. Plan Pharmaceutique Personnalisé

A ce niveau et suite au bilan de médication, plusieurs processus adaptés peuvent être mis en place en fonction des besoins du patient concernant sa pathologie, sa prise en charge thérapeutique ou encore l'ensemble de son parcours de soin. On pourra proposer des **entretiens pharmaceutiques ciblés** afin de délivrer des **conseils adaptés et personnalisés** ou encore des programmes d'**éducation thérapeutique** complets. Le choix de ces processus se fait en concertation avec l'équipe médicale, le patient et ses aidants et en fonction des besoins, des attentes et des objectifs du patient.

1.1.3. Efficience des actes de Pharmacie Clinique : état de l'art

Depuis sa création, le concept de pharmacie clinique a évolué ainsi que ses objectifs. S'il s'agissait à l'origine d'apporter une expertise pharmaceutique ponctuelle dans l'utilisation des médicaments, les missions du pharmacien ne cessent de se développer comme le décrivaient déjà Calop *et al.* en 2013 (27) et s'intéressent à l'ensemble de la stratégie thérapeutique.

Aujourd'hui, la pharmacie clinique a fait ses preuves d'efficience dans la prise en charge médicamenteuse des patients. De nombreuses publications font état des bénéfices de la pharmacie clinique en termes d'efficacités clinique et économique.

La pharmacie clinique permet l'optimisation des thérapeutiques (28) et promeut le bon usage des produits de santé. En conséquence, elle prévient l'iatrogénie médicamenteuse (17,29) et les erreurs médicamenteuses (30–32).

Les activités de pharmacie clinique, particulièrement la conciliation médicamenteuse, sont largement décrites et évaluées dans la littérature (33–38). Elles assurent la continuité des soins aux points de transition des patients dans les parcours de soins (39,40). Ces activités contribuent à la sécurisation et à l'amélioration de la qualité des prises en charge (41), à la rationalisation de l'utilisation des produits de santé (par exemple dans la gestion des médicaments onéreux) (42,43) et permettent de réduire les dépenses de santé (44). La revue de Gallagher *et al.* (45) démontre l'efficience de la pharmacie clinique en termes de coûts hospitaliers évités notamment grâce à la mise en œuvre d'entretiens thérapeutiques ciblés, lors de la sortie des patients et du retour à domicile (46–48). Ces interventions favorisent l'adhésion aux traitements et l'observance des patients (8,20,49), tout comme les programmes d'éducation thérapeutique complets proposés dans la gestion des maladies chroniques

(50,51). Ces programmes amélioreraient aussi la qualité de vie des patients (52), mais peu d'études proposent l'analyse de ce critère.

Parmi les autres impacts cliniques et économiques des activités de pharmacie clinique, de nombreuses publications rapportent la diminution des réhospitalisations et des consultations non programmées et donc de la consommation de soins (53–59).

Au cœur de l'équipe pluridisciplinaire, le pharmacien clinicien et l'apport de son expertise semblent amener une forte plus-value pour la prise en charge des patients (60,61). Certains auteurs indiquent que le pharmacien pourrait faire office de pivot et de lien entre l'hôpital et les soins primaires (62,63). Il occuperait ainsi une place privilégiée dans les prises en charge ambulatoires (64) et dans le suivi des patients (65).

Toutes ces études concernent les prises en charge médicamenteuses et bien souvent une seule étape du parcours de soins. Comme évoqué dans l'introduction, la pharmacie clinique appliquée au domaine des dispositifs médicaux (DM) n'est que peu développée en France. La revue récente proposée par Airiau *et al.* (66) s'intéresse au développement de la pharmacie clinique en chirurgie et regroupe 82 références. Cependant une minorité d'articles sélectionnés évoquent des activités de pharmacie clinique associées aux DM (67) et la plupart ne se focalise que sur une étape du parcours de soins (68,69). Une autre étude française propose la mise en place de la conciliation pharmaceutique pour les patients porteurs de pansements pour plaies complexes (70).

En conclusion, l'efficacité des pratiques de pharmacie clinique associées aux DM reste à explorer et des preuves scientifiques sont attendues afin de déployer ces activités.

I.2. Les dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux (DM) sont des produits de santé d'une grande hétérogénéité et dont la définition regroupe un nombre très large d'utilisations médicales. En effet, il existe plus de deux millions de références dans le monde. Ce domaine de produits de santé évolue rapidement et les innovations sont constantes. Ils sont régis par un cadre réglementaire rigoureux et transparent permettant de garantir la sécurité et la protection de la santé des utilisateurs.

I.2.1. Définition et réglementation

Les DM sont définis comme tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'Homme à des fins de :

- diagnostic, prévention, contrôle, prévision, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- diagnostic, contrôle, traitement ou atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- investigation, remplacement ou modification d'une structure ou d'une fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
- communication d'informations au moyen d'un examen *in vitro* d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par les moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les DM sont soumis au Règlement européen 2017/745 (71) (2017/746 pour les DM de diagnostic *in vitro*) dont l'entrée en vigueur date du 26 mai 2017 et dont l'application était initialement établie pour le 26 mai 2020. Cependant, la crise sanitaire COVID-19 a entraîné le report de la date d'application du Règlement au 26 mai 2021 (72). Le Règlement européen est directement applicable par les États membres et ne nécessite pas de transposition dans le droit national. Il remplace les directives 93/42/CE (73) et 90/385/CE (74) déjà modifiées par la directive 2007/47/CE (75) et introduit de nouvelles exigences pour les opérateurs économiques tels que les fabricants, distributeurs ou importateurs, ainsi que certaines obligations pour les établissements de santé (76), particulièrement les missions de **traçabilités** sanitaire et financière.

I.2.2. Classification des dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux (DM) sont classés en fonction du risque lié à leur utilisation. La classe d'un DM est déterminée en fonction des caractères suivants :

- invasif ou non
- implantable ou non
- actif ou non
- si la durée d'utilisation est temporaire (moins de 60 minutes), à court terme (entre 60 minutes et 30 jours) ou à long terme (de plus de 30 jours)
- son indication
- la visée thérapeutique ou diagnostique de son utilisation.

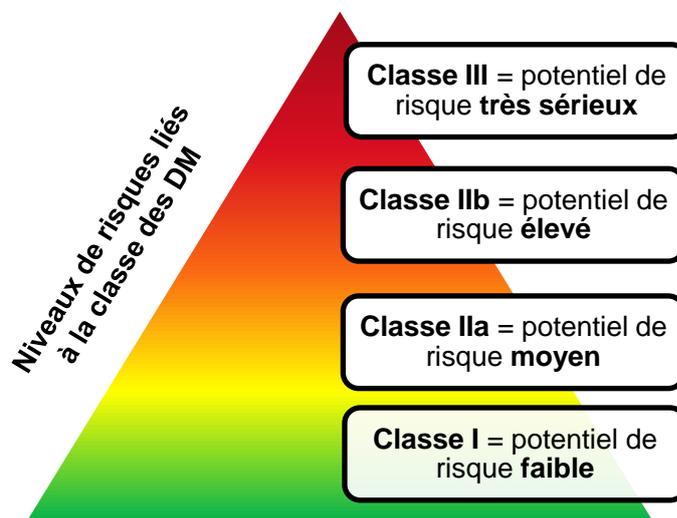


Figure 3. Représentation des classes des dispositifs médicaux selon leur risque potentiel

Un dispositif médical implantable (DMI) est un dispositif de **classe III** et est conçu pour :

- être implanté totalement ou partiellement dans le corps humain soit par effraction, soit par voie naturelle
- ou remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil
- et restant en place au moins 30 jours.

De grandes différences subsistent comparativement au domaine des médicaments. En effet, il n'existe pas de référentiel commun harmonisé ni de dénomination commune internationale (DCI) pour classer et qualifier les DM. Les innovations technologiques sont constantes si bien qu'il est particulièrement difficile d'actualiser les connaissances et de maintenir un niveau d'expertise dans ce domaine.

Cependant, depuis la mise en application du règlement européen, tous les dispositifs médicaux de classe III doivent être enregistrés sur la base européenne EUDAMED (*European Database on Medical Devices*) au moyen d'un Identifiant Unique (IUD). Les fabricants ont jusqu'au 26 novembre 2021 pour y faire enregistrer leurs DMI. Les établissements de santé ont pour obligation d'enregistrer et de conserver l'IUD des DMI reçus et utilisés. Cet identifiant unique permet d'assurer la traçabilité des DMI.

I.2.3. Exercice pharmaceutique

Le pharmacien est responsable des produits de santé, c'est-à-dire des médicaments et de leur bon usage mais aussi des dispositifs médicaux. Cependant, il remplit généralement des fonctions d'approvisionnement et de distribution des dispositifs médicaux et ne joue souvent que le rôle du prescripteur d'achat, en collaboration avec les chirurgiens et les utilisateurs, dans le référencement des dispositifs médicaux dans les établissements de santé. Plusieurs éléments peuvent expliquer ce constat.

Comme évoqué précédemment, les dispositifs médicaux représentent une très large catégorie de produits de santé, allant des lunettes de vue et des pansements, aux équipements d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

De plus, les innovations technologiques sont constantes et les applications cliniques très diverses (77). Des référentiels harmonisés peinent à voir le jour, malgré certaines initiatives comme la classification Cladimed (78) dont l'ambition est de classer et de répertorier les dispositifs médicaux sur le marché.

Par ailleurs, la formation des pharmaciens est très disparate sur le territoire ainsi que la gestion des DM en fonction des établissements de santé. C'est ce que constatent Ferrand *et al.* dans leur revue de la littérature s'intéressant aux rôles et aux retombées des pharmaciens dans la gestion des dispositifs médicaux (2). Les auteurs précisent aussi qu'il n'existe que très peu de publications concernant la gestion des dispositifs médicaux par les pharmaciens alors que les rôles les plus décrits dans la littérature sont bien ceux du référencement et de l'évaluation des DM. Les rôles techniques sont donc le plus souvent décrits et valorisés.

S'ajoute à cela la méconnaissance de l'iatrogénie liée aux DM. Pourtant, Espinasse *et al.* rapportent que 60% des infections associées aux soins proviendraient de dispositifs médicaux invasifs (79). Le rapport final de l'étude ENEIS (80) démontre que 50% des événements indésirables médicamenteux graves sont évitables et que ce taux est similaire pour l'usage des DM. Cette méconnaissance peut en partie s'expliquer par les sous-déclarations de matériovigilance (81,82). Les déclarations de matériovigilance sont pourtant obligatoires (83) et des sanctions pénales et financières sont prévues en cas de manquement (84).

L'identification des besoins de régulation pharmaceutique dans le domaine des dispositifs médicaux est difficile par manque de données cliniques et de preuves scientifiques. Le manque de référentiel harmonisé, de recommandations de pratiques professionnelles à destination des pharmaciens, la complexité d'actualisation des connaissances, tant sur les DM que sur les risques associés à leurs utilisations, mettent à mal la mise en place d'activités de pharmacie clinique et de processus normés pour la prévention de l'iatrogénie.

I.3. Les PICC lines

Les PICC lines sont des dispositifs médicaux implantables de classe III. Ils sont destinés à l'abord vasculaire et à être implantés partiellement dans le corps par effraction. Ce sont des dispositifs médicaux à prescription et traçabilité obligatoires.

I.3.1. Définition et indication

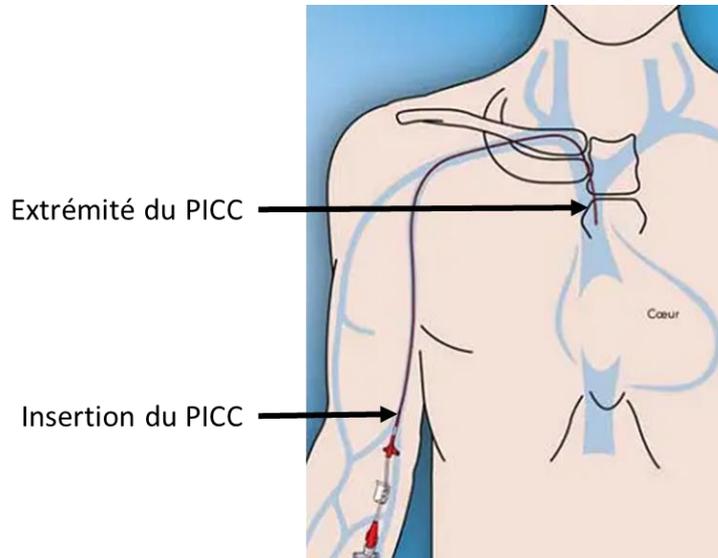


Figure 4. Schéma d'un PICC line implanté

Un PICC line est un cathéter central d'insertion périphérique (PICC pour *peripherally inserted central catheter*) en polyuréthane ou en silicone, dont les indications sont les suivantes (85,86) :

- Antibiothérapie au long cours (plus de quatre semaines)
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Nutrition parentérale
- Produits veinotoxiques pour une durée de sept jours minimum (comme la vancomycine par exemple)
- Préservation du capital veineux périphérique justifiée
- Prélèvements sanguins itératifs.

Les PICC lines sont indiqués pour des durées de cathétérisme allant de sept jours à 6 mois (87). Ils sont insérés dans une veine profonde du bras, le plus souvent la veine basilique (facilité d'accès, calibre suffisant).

Le choix du type de PICC line, notamment du nombre de voies nécessaires et du diamètre du cathéter, dépend d'abord de l'indication et du calibre des veines du patient (88). Dans les soins courants, l'indication reste le critère de choix majoritaire et dépend parfois des pratiques et habitudes professionnelles.

I.3.2. Procédure d'implantation

Le PICC line est implanté au bloc opératoire de radiologie interventionnelle dans des conditions d'asepsie stricte (accord d'experts et recommandations professionnelles (88–90)). La pose dure une vingtaine de minutes et nécessite une anesthésie locale.

1.3.2.1. Préparation du patient

Le patient doit être douché et préparé pour passer au bloc opératoire. Il doit donc porter une chemise de bloc, une charlotte, un masque chirurgical et doit avoir retiré tout bijou ou accessoire pouvant compromettre l'asepsie. Le patient ne doit pas être nécessairement à jeun et l'arrêt des thérapeutiques anticoagulantes n'est pas requis en raison du faible risque hémorragique. De ce fait, un bilan d'hémostase complet n'est pas obligatoire. Seul le taux de plaquettes est pertinent à vérifier et doit être supérieur à 25 G/L. En dehors de toute injection de produit de contraste iodé, un bilan rénal n'est pas nécessaire.

Pour la pose, le patient doit pouvoir soutenir la position allongée et doit pouvoir tendre les bras.

1.3.2.2. Implantation du PICC line : technique de Seldinger

La technique de Seldinger est l'une des techniques les plus utilisées pour insérer une voie veineuse centrale par voie percutanée et la technique de référence pour l'implantation des PICC lines (91). Elle consiste en la ponction d'une veine sous guidage échographique à l'aide d'un trocart, puis introduction d'un guide au travers de celui-ci par radioguidage. Le cathéter est placé dans la veine en procédant à un montage sur guide (92). La Figure 5 illustre les principales étapes de la technique.

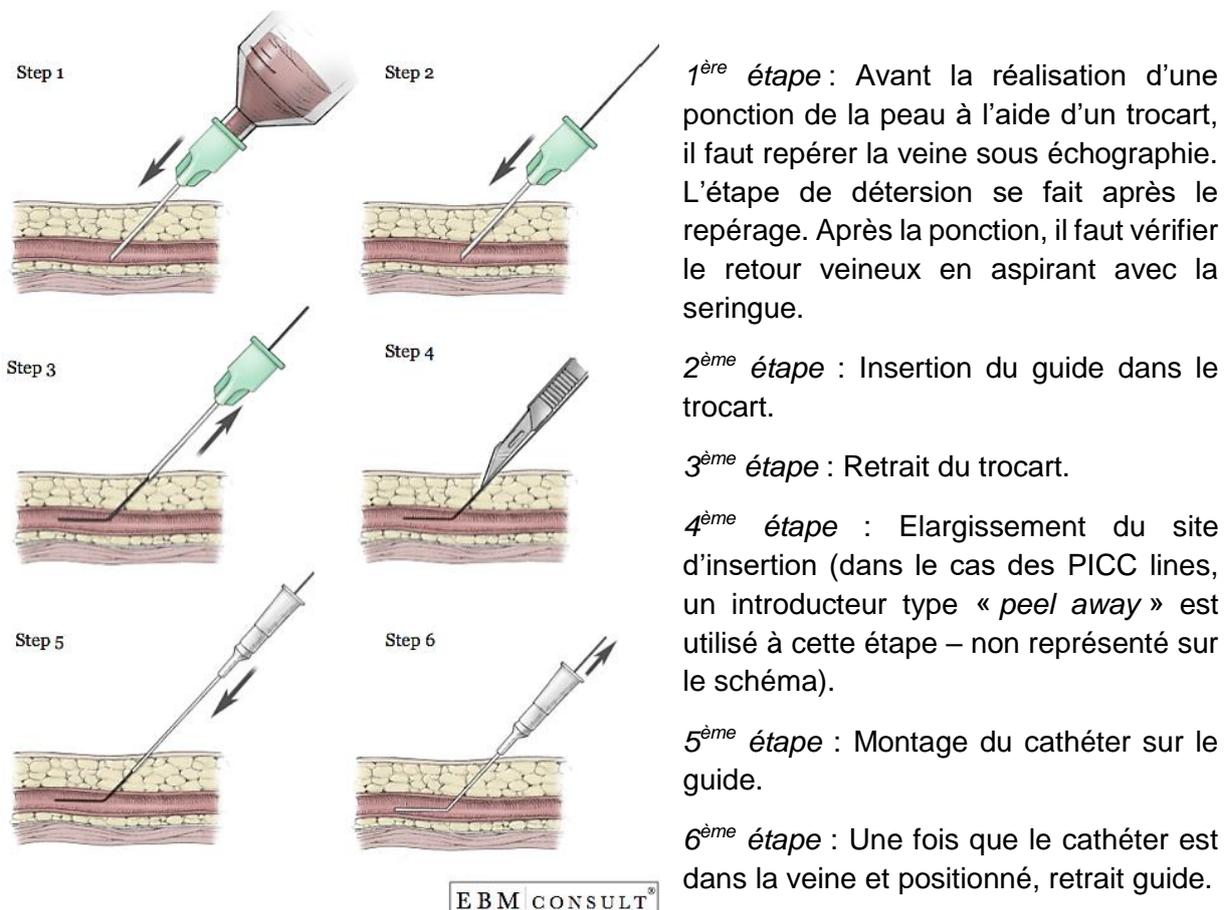


Figure 5. Illustration de la technique de Seldinger

Il faut ensuite vérifier le positionnement du cathéter grâce à une image radiographique (Figure 6) ainsi que le retour veineux en plaçant une seringue à l'extrémité du cathéter. Rincer ensuite tous les orifices avec du sérum physiologique (chlorure de sodium à 0,9%).

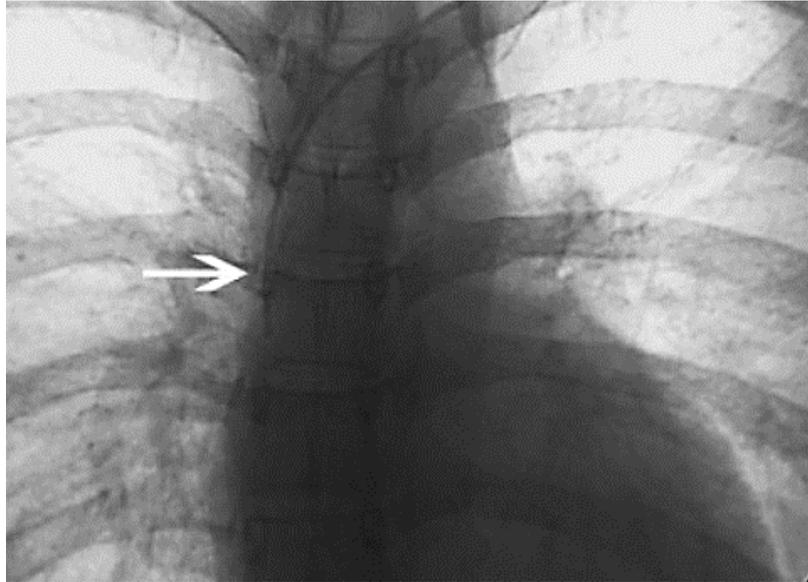


Figure 6. Exemple d'une radiographie de vérification du positionnement du PICC line (93)

La flèche blanche indique l'extrémité du cathéter. Une fois la pose terminée, le cathéter est fixé sur la peau au moyen d'un pansement stabilisateur appelé StatLock® ou GripLock®. Un pansement transparent semi-perméable est placé sur le système de fixation et permet une visibilité constante du point de ponction afin de prévenir le risque infectieux. La Figure 7 représente le pansement et le PICC line implanté dans le bras d'un patient.

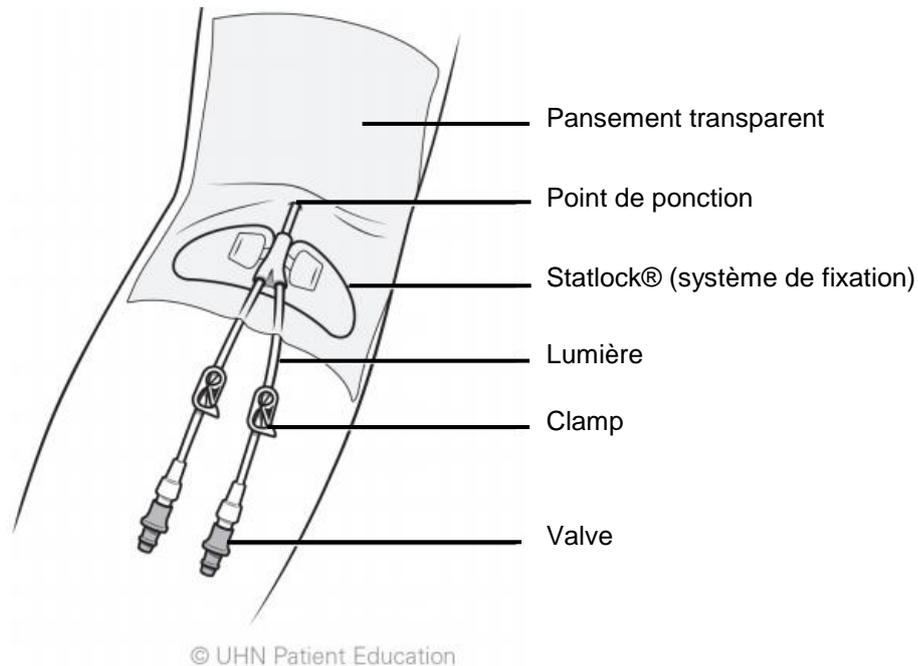


Figure 7. Schéma d'un PICC line et du système de fixation (94)

I.3.3. Entretien du PICC line

Le PICC line doit être rincé avant et après chaque administration par la méthode du rinçage pulsé (87). Cette méthode consiste en l'injection millilitre par millilitre d'un volume minimal de 10 millilitres de sérum physiologique dans chaque lumière du cathéter (87,88,95).

Le pansement du PICC line et le système de fixation doivent être changés une fois par semaine ou immédiatement si souillés ou décollés. L'antisepsie de la peau doit être réalisée au moyen d'un antiseptique alcoolique selon les recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) et des *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) (96,97).

Les valves bidirectionnelles autorisent à la fois le prélèvement et l'administration de médicaments. Ces dispositifs permettent un accès direct à la ligne de perfusion sans aiguille (87). Elles doivent être changées tous les 7 jours selon les recommandations du fabricant (*Instruction for Use*, IFU).

Lorsque le mode de perfusion est discontinu avec des périodes d'intercure sans administration, chaque voie du PICC line doit être rincée au minimum une fois par semaine par la méthode du rinçage pulsé.

Le PICC line doit être retiré dès qu'il n'est plus indiqué. Le retrait est indolore et se fait par traction. Il peut être réalisé par des infirmiers sous réserve d'une présence médicale prête à intervenir si nécessaire.

1.3.4. Les complications consécutives à l'implantation

Le cathéter est introduit à la fin des années 2000 en France alors qu'il fait partie de l'arsenal de l'abord vasculaire aux États-Unis depuis les années 80. De ce fait, les complications éventuelles consécutives à la pose d'un PICC line sont particulièrement bien décrites dans la littérature à l'hôpital (98–100) comme à domicile (101–103).

On peut distinguer deux catégories : immédiates et à distance de l'insertion ; ainsi que deux types : cliniques ou mécaniques.

Les complications immédiates, pendant la pose ou dès la fin du geste sont rares : ce peut être des arythmies ventriculaires ou encore des embolies gazeuses (88).

En ce qui concerne les complications à distance, elles sont fréquentes et concernent jusqu'à 50% des patients selon les études. Cependant, les taux sont très variables (104) et dépendent aussi de la population étudiée. Globalement, les patients d'oncologie sont plus sujets à des complications post-implantation en raison du risque infectieux augmenté dans le cas de pathologies cancéreuses (105–107) du fait notamment de l'immunodépression induite par les chimiothérapies anticancéreuses ou encore des comorbidités associées telles que la dénutrition (108). A noter que le choix du matériau (silicone ou polyuréthane) n'influence que très peu la survenue de complications et les taux retrouvés dans la littérature sont similaires comme le montrent Seckold *et al.* dans leur revue systématique (106).

1.3.4.1. Complications cliniques

Les complications cliniques sont majoritairement les thromboses (superficielles ou profondes) et les infections (locales ou systémiques avec sepsis).

Les thromboses

Une thrombose est l'obstruction d'un vaisseau par un caillot sanguin. Ce phénomène est bien connu dans le cas des PICC lines qui s'insèrent dans une veine profonde du bras. Les chiffres de survenue de thromboses varient très largement entre les études : Allen *et al.* (109) estimaient ce chiffre à 3.7%, Greene *et al.* (110) parlaient d'1% tandis qu'Ong *et al.* (111) et Krein *et al.* (112) évoquaient la survenue d'un événement thrombotique dans plus de 30% des cas. La grande variation de ces chiffres a bien été constatée par Fallouh *et al.* (113) dans leur

revue dont les taux de survenue variaient entre 2% et 75%. Les signes cliniques d'alerte sont la présence d'un œdème, une rougeur, un dégageant de chaleur ou encore la douleur. Les thromboses doivent être diagnostiquées par une échographie.

Les infections

La survenue des infections consécutives à l'implantation des PICC lines est largement documentée dans la littérature.

Deux types d'infections sont à distinguer : les infections locales et les infections systémiques. Les premières associent la présence d'au moins un signe clinique d'infection au point d'insertion du cathéter (érythème –rougeur–, induration –durcissement cutané–, présence de pus) et un prélèvement microbiologique positif. Les secondes associent des signes généraux d'infection (fièvre, frissons) et un prélèvement microbiologique positif (114). La mise en culture du cathéter n'est pas systématique en l'absence de signes locaux et/ou généraux.

Dans une moindre mesure mais comme pour les événements thrombotiques, les taux de survenue sont variables selon les auteurs. Grau *et al.* (115) rapportaient une survenue d'infections (locales et systémiques) dans 6,3% des cas chez 163 patients suivis prospectivement pendant 7 mois, Bertoglio *et al.* (116) rapportaient 5% d'occurrence alors que Kang *et al.* (117) 1,3%. Une autre étude prospective française rapportait presque 10% d'occurrence des infections liées aux PICC lines (98).

1.3.4.2. Complications mécaniques

Les complications mécaniques sont majoritairement décrites comme des ruptures ou des fissurations de cathéter (99), des migrations ou des retraits accidentels (104,115,118) et des obstructions ou occlusions de cathéter (119,120).

D'après Grau *et al.* (115), les occlusions et les retraits accidentels sont les complications mécaniques les plus fréquentes avec des taux d'occurrences de 9% chacun.

Dans l'évaluation prospective de survenue des complications consécutives à la pose d'un PICC line menée par Leroyer *et al.* (98), 20,5% des patients présentaient une obstruction qui entraînait le retrait du PICC line dans 39% des cas.

La prévention de la survenue de ces complications est un enjeu majeur pour l'amélioration de la prise en charge des patients puisqu'elles mènent parfois au retrait prématuré du PICC line, des prolongations d'hospitalisations, aggravent la morbi-mortalité et accroissent les coûts de santé (121).

I.4. Le parcours de soins

En 2016, la loi de modernisation du système de Santé impose une réorganisation des soins pour décloisonner les prises en charge hospitalières et de ville et les rendre plus globales (4). Un parcours de soins est donc la prise en charge globale, structurée et continue des patients. Cette approche permet alors une complémentarité des différentes compétences professionnelles grâce à la multiplicité des acteurs, un rapprochement des différents professionnels de santé, la sécurisation de la prise en charge médicale, la rationalisation des actes et enfin, la valorisation des pratiques de collaboration, coopération et coordination (122,123).

Depuis 2018, la réforme du financement au parcours est désormais établie dans le cadre de la Stratégie nationale de transformation du système de santé « Ma Santé 2022 » (124–126). Il s'agit d'une rémunération forfaitaire pour inciter les professionnels de santé et les structures

de soins à développer les actions de prévention et d'éducation du patient et à assurer la fonction de coordination et de sécurisation du parcours du patient dans sa globalité pour permettre de renforcer l'efficacité des soins et d'améliorer la qualité des soins.

La Figure 8 représente les différents types de parcours prenant en compte différentes dimensions de la vie des individus.



Figure 8. Représentation des catégories de parcours – figure tirée du dossier en santé publique rédigé par E. Féry-Lemonnier (127)

Le **parcours de soins** comprend et décrit la prise en charge d'un patient dans lequel interviennent les acteurs du système sanitaire hospitalier et ambulatoire (128). Le parcours de soins correspond aux soins de premier et de second recours, l'hospitalisation, les soins de suite et de réadaptation (SSR) et l'hospitalisation à domicile (HAD).

Le parcours de soins est compris dans le **parcours de santé**, articulé avec la prévention primaire et sociale ainsi que l'accompagnement médico-social, le maintien et le retour à domicile (129).

Le **parcours de vie** envisage quant à lui la personne dans son environnement sociétal global en incluant les parcours de santé et de soins.

En conclusion, la pharmacie clinique est une discipline reconnue dont l'exercice permet d'optimiser et de sécuriser la prise en charge thérapeutique. La littérature apporte les preuves des impacts cliniques de ces pratiques chez les patients et des impacts économiques sur les dépenses de santé. Pour les DM, peu de littérature existe et le manque de preuves d'efficacité se manifeste dans les pratiques professionnelles. Le développement de nouveaux modèles de pharmacie clinique ne peut aujourd'hui s'envisager que par une approche globale, prenant en compte l'ensemble du parcours de soins. C'est ce que nous avons essayé de développer lors de notre travail de recherche.

La deuxième partie de ce travail est consacrée au protocole de recherche CLIPICC. D'abord, la présentation succincte de l'étude et de ses objectifs puis l'article du protocole publié dans le BMJ Open en mars 2021. Les résultats préliminaires et majoritairement descriptifs sont présentés à la fin de cette deuxième partie.

II. DEUXIEME PARTIE : Intégration des pratiques de pharmacie clinique tout au long du parcours de soins des patients implantés avec un PICC line (étude CLIPICC)

Il s'agit de la première étude sur la pharmacie clinique des dispositifs médicaux dont le but est d'appréhender et mesurer l'impact des interventions d'un pharmacien clinicien sur l'évolution des patients inclus, considérant l'ensemble de la stratégie thérapeutique (prise en charge médicamenteuse et via les dispositifs médicaux) et la globalité du parcours de soins : de l'hospitalisation initiale vers les soins primaires.

Le PICC line est le dispositif médical choisi pour appréhender le parcours de soins. Les PICC lines permettent une prise en charge à domicile et un suivi des patients de la programmation de la pose à leur retour à domicile implantés avec le PICC line.

II.1. Hypothèse et objectif

Comme établi précédemment, la pharmacie clinique appliquée au domaine des médicaments est à la fois efficace en termes de résultats cliniques mais aussi sur les coûts des dépenses de santé. Elle permet également d'agir sur les erreurs évitables pouvant mener à des événements indésirables graves. En effet, les rapports ENEIS de 2004 et 2009 montrent que 50% des effets indésirables consécutifs à l'utilisation des produits de santé sont évitables (80). S'appuyant sur ce constat, l'hypothèse est de pouvoir démontrer une efficacité clinique de l'intégration des actes de pharmacie clinique dans les parcours de soins des patients implantés avec un PICC line grâce à un meilleur suivi, une meilleure information des différents acteurs (patients et professionnels de santé) et une sécurisation globale de la prise en charge.

II.2. Méthode

L'étude CLIPICC est une recherche biomédicale interventionnelle impliquant la personne humaine, de catégorie 2 (à risques et à contraintes minimales) selon la loi Jardé (130). Toutes les recherches interventionnelles doivent soumettre leur protocole à un comité d'éthique indépendant appelé le Comité de Protection des Personnes (CPP). Le comité est désigné au hasard parmi les différents CPP sur le territoire national et sa mission est d'évaluer l'éthique et l'intégrité scientifique du protocole de recherche, l'intérêt de l'étude sur le plan de l'innovation scientifique ainsi que de garantir le respect des droits et de la dignité humaine.

Ce protocole a reçu l'approbation du CPP Clermont-Ferrand Sud-Est VI le 12 mars 2020.

BMJ Open From hospitalisation to primary care: integrative model of clinical pharmacy with patients implanted with a PICC line – research protocol for a prospective before–after study

Alix Marie Pouget ,^{1,2} Elodie Civade,¹ Philippe Cestac,¹ Charlotte Rouzaud-Laborde^{1,2}

ABSTRACT

Introduction

Clinical pharmacy improves patient safety and secures drug management using information, education and good clinical practices. However, medical device management is still unexplored, and proof of effectiveness is needed. A PICC line is a medical device for infusion. It accesses the central venous system after being implanted in a peripheral vein. But complications after implantation often interfere with smooth execution of the treatment. We hypothesize that clinical pharmacy for medical devices could be as effective as clinical pharmacy for medications. The main objective is to assess the effectiveness of clinical pharmacy activities on the complication rate after PICC line implantation.

Methods and analysis

This is a before-after prospective study. The study will begin with an observational period without clinical pharmacy activities, followed by an interventional period where pharmacists will intervene on drug and medical device management and provide personalized follow-up and advice. Sixty-nine adult patients will be recruited in each 6-month period from all traditional care units. The main inclusion criteria will be the implantation of a PICC line. The primary outcome is the decrease in the number of complications per patient and per month. Secondary outcomes are the consultation and hospital readmission rates, the acceptance rate of pharmaceutical interventions, the patients' quality of life, the direct hospital induced or avoided costs and the participants' satisfaction. Data will be collected using Case Report Forms during hospitalization and telephone follow-up after discharge. The analysis will compare these criteria during the two periods.

Ethics and dissemination

The study has received the approval of our Ethics Committee (Clermont-Ferrand Southeast VI, France, number AU1586). Results will be made available to the patients or their caregivers, the sponsor and other researchers when asked, as described in the consent form.

Trial registration

2019-A02475-52 (ID-RCB number)

ClinicalTrials.gov: NCT04359056

Keywords

Clinical Pharmacy, Medical Devices, PICC lines, Protocol, Before-After Study

STRENGTHS AND LIMITATIONS

- This is the first study to assess the effectiveness of clinical pharmacy interventions for medical devices.
- As a primary objective, strong clinical criteria will be evaluated by measuring skin redness or fever (as signs of an infection), edema, thrombosis and pain.
- This study proposes an integrative model of clinical pharmacy, from hospitalization to primary care.
- The main limitations of this study are the lack of randomization and the lack of blinding for patients and healthcare professionals.

INTRODUCTION

Clinical pharmacy is a patient-centered health discipline whose practice aims to optimize therapy at each stage of the care pathway. Clinical pharmacy actions contribute to patient safety and the relevant and efficient use of health products (131). To ensure health products are used in a safe and appropriate manner, pharmacists analyze physicians' orders to identify errors or potentially inappropriate prescriptions based on guidelines and evidence-based medicine. Moreover, they optimize drug intake, inform patients and caregivers, organize the discharge to primary care and disseminate clinical good practices. Pharmacists also focus on patient education, information, and training for healthcare professionals.

Regarding medication approaches, the effectiveness of clinical pharmacy is well known. Several clinical studies have demonstrated significant impacts on re-hospitalizations (53,55,132,133), drug management (134) and treatment compliance (49), patients' quality of life (52) as well as a decrease of iatrogenic risk (33,34,37,48). But studies on clinical pharmacy in the context of medical devices (MD) are rare (2). To our knowledge, no study has described the clinical impact of a pharmacist's intervention when a MD is implanted in patients. Only one recent article refers to clinical pharmacy in dressings for complex wounds (135). The need for further clinical studies is undeniable.

MD classification is based on their risk of invasiveness and duration of use. Infusion equipment, such as catheters, can induce iatrogenic events, especially infections (136,137). Peripherally inserted central catheters (PICC lines) are associated with numerous clinical (e.g. infections (138)) and mechanical complications (e. g. catheter occlusions (119)) (98,101,103,104,110,115,116,139,140). PICC lines are useful for the administration of irritating products or for the repeated collection of blood samples. PICC lines are recommended when the duration of catheterization ranges from 7 days to 3 months (141). PICC line implantations are carried out in the interventional radiology operating room.

Our working hypothesis is that clinical pharmacy interventions will prevent clinical and mechanical complications and thereby reduce hospital costs (45). Reducing complications could also prevent its consequences such as rehospitalizations (142) and physician visits.

METHODS AND ANALYSIS

A scientific committee (selected by the Research and Innovation Board of the Toulouse University Hospital) composed of scientific and methodological experts and statisticians oversaw the feasibility and methodology of the study. This committee ensures the quality and relevance of the research organization. The study procedures and assessments comply with

the SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (143)) checklist.

Design

A pragmatic single center design is used. This is a before-after prospective study with two consecutive phases: observational (no clinical pharmacy activities) and interventional (execution of clinical pharmacy activities and logistics optimization). Randomization of patients is not possible in this study due to the high risk of contamination bias. Once the clinical pharmacist arrives in the care unit, he or she should address any medical apprehension by the PICC prescribers and nurses, explaining good clinical use, affecting all the future study patients, even the control group. This is an open study. Due to the nature of the pharmaceutical interventions, blinding is not possible for patients and care providers.

Setting

The study will take place in the Toulouse University Hospital Center. Every PICC line prescription will be picked up in the interventional radiology unit and patients will be screened for eligibility. Patients will be recruited from their hospital ward prior to the PICC line insertion. All selected participants will be asked to read and sign a consent form (supplementary file). Each phase (observational and interventional) will last approximately 9 months taking into account recruitment and patient follow-up. See Figure 9 for the study timeline.

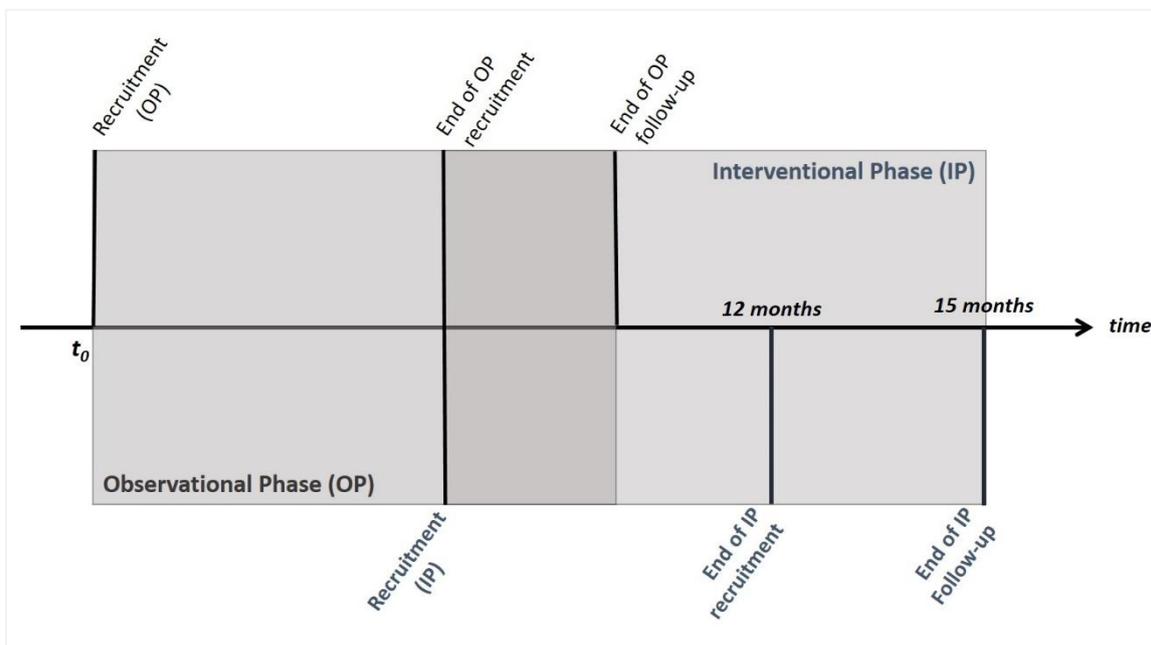


Figure 9. Study design

Recruitment began on Monday, May 25, 2020 and will end 1 year later on May 25, 2021. The study is scheduled to end on August 25, 2021.

Characteristics of participants: Inclusion and exclusion criteria

Eligibility criteria are listed in **Table 1**. For all included patients, the Charlson Comorbidity Index (144) will be used to assess the degree of comorbidity at baseline.

Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria	Adult patient, 18 years of age or older Patient capable of giving free and informed consent Patient insured by the Social Security System in France Patient living at home Patient with a PICC line prescription Patient whose discharge prescription should contain drugs and MDs Patient for home discharge implanted with a PICC line Patient reachable by phone
Exclusion criteria	Under-aged patient, less than 18 years old Patient not insurance by the Social Security System in France Patient not living at home: Institutionalized patient Patient living in a facility for elderly dependent persons Nursing home resident “Hospital at Home” patient Patient deprived of their freedom by a judicial or administrative decision Patient under guardianship, curatorship or safeguard of justice Patient unreachable by phone Pregnant or breastfeeding women

Patient and public involvement

No patient involved.

Process

Regardless of the phase of the study, the occurrence of complications due to the PICC line will be recorded during hospitalization and at home during a follow-up phone call. Patients are monitored for the entire duration of the PICC line implantation or for a maximum of 3 months. Data will be collected at days 3 and 7 (D3 or D7 respectively) after implantation and then after 1, 2 and 3 months (M1, M2 and M3 respectively).

The control period corresponds to usual care and represents the observational phase, where no pharmaceutical interventions will be done, unless necessary for the patient’s safety (e.g. life-threatening situations (30)).

One participant can be included in only one phase. The interventional phase will start when the last patient is included in the observational phase. Physicians and nurses, as well as other healthcare professionals, will attend training sessions on updates, recommendations, indications, and maintenance related the use of PICC lines. If necessary, training sessions will be repeated once to make sure the research team met all the healthcare professionals involved.

Two pharmacists and a pharmacy resident will participate in each phase.

The **Table 2** describes the research procedures and activities in the two phases.

At the end of the study, a satisfaction survey will be sent to every participant (patients and caregivers).

Table 2. Detailed research process

Timepoint	Research steps	Observational phase	Interventional phase
Hospitalisation	<i>PICC line prescription</i>	Screening: Eligibility assessment.	
	<i>Intervention scheduled</i>	Enrollment: Informed consent.	
	<i>PICC line indication</i>	Document purpose and duration of catheterization.	Pharmaceutical analysis to identify errors or potentially inappropriate prescriptions*; discussion with prescribers; pharmaceutical interventions in the event of unjustified deviation from existing guidelines.
	<i>In the operating room (OR) before the implantation</i>	Verify that all necessary equipment is available for the surgery.	Help with ordering if necessary.
		Conformity assessment of the expiration date for all PICC lines stored in the OR's supply room.	Help with ordering if necessary. Rationalization of the medical device stock if necessary.
		Conformity assessment of traceability from receipt of the medical device order by the pharmacy to delivery to the care unit.	Corrections if necessary.
	<i>Implantation of PICC line = day 0</i>	Number of medical devices used during the operation (implantation failures or non-functional devices).	Implantation traceability to ensure lot numbers match in the patient's record, the OR book and the computer software.
<i>Remainder of the hospitalization</i>	Record possible complications during the remainder of the hospital stay.	Corrections and help if complications occur.	
Discharge	<i>Discharge prescription</i>	Pharmaceutical analysis of the patient's discharge order. The analysis will focus on drugs and MDs related to the PICC line (e.g. dressing repair set).	
		Conformity analysis of the hospital prescriptions issued by local pharmacy.	
			Pharmaceutical analysis of the patient's discharge order and optimization* if necessary. Discussion with the physician and correction.
			Quality of Life assessment (EQ5D5L scale).



*Patient
discharge*

Pharmaceutical interview with the patient:
Discuss the different treatments on the discharge order and answer any questions
Provide information about the PICC line: how to use it, maintain it and how to detect potential complications.
Make sure that traceability documents are provided.
Make sure that the PICC line's user booklet is provided.
Transmission of the discharge order to the community pharmacist.

Primary care	<i>Day 3</i>	Phone calls to collect complications or any events regarding the PICC line and drugs - Patient
	<i>Day 7</i>	- Private nurse Provide personalized and appropriate advice Pharmaceutical interventions if necessary
	<i>M1, M2</i>	Phone calls to collect complications or any events regarding the PICC line and drugs: - Patient - Private nurse Phone calls to community pharmacist to record information related to care consumption Provide personalized and appropriate advice. Pharmaceutical interventions if necessary.
	<i>M3</i>	Quality of Life assessment (EQ5D5L scale) Phone calls to collect complications or any events regarding the PICC line and drugs: - Patient - Private nurse - Community pharmacist to record information related to care consumption. - General practitioner to identify any consultations related to the PICC line and any other relevant information. Sooner if there is a need to confirm clinical data on complications such as thrombotic events.

**According to the gold standard or START and STOPP method(22) or European PIM list(21) for older adults*

Outcomes and expected benefits

Primary outcome

The primary outcome is the number of complications per patient and per month. Complications will be documented on specific forms to harmonize data collection. Mechanical complications are defined as obstruction or occlusion (119), breakage or damage to the catheter (103), migration (145), or dislodgment (accidental withdrawal) of the catheter (146). Clinical complications are defined as redness around the insertion site (diameter > 2 cm), edema (size difference between the two hands), pain (numeric rating scale), fever (internal temperature > 37°C) as signs of an infection (107,138) and thrombotic events (113) (confirmed by a medical modality such as echography).

Secondary outcomes

The number of consultations and rehospitalizations post-discharge will be used to determine the clinical impact beyond the initial hospitalization (35,37,147,148). The expected result is a decrease in the consultation and rehospitalization rates at the end of the intervention phase compared to the observation phase.

The acceptance rate of pharmaceutical interventions during the interventional phase is used to assess the appropriateness of pharmaceutical interventions (149–153). A higher acceptance rate means the pharmaceutical interventions are justified and relevant to the care providers. The criticality of the pharmacist's intervention (154) will be evaluated. Moreover, conformity of the hospital prescriptions for primary care after the discharge will be assessed. The aim is to avoid treatment breaks.

Another secondary outcome involves the conformity analysis of the PICC line logistics circuit (checklist related to stock, supply chain, traceability). Management of the hospital supply chain is a major financial challenge (155) and generally leads to decreased treatment risk and costs (156). The objective is to streamline the various stages of the PICC line logistics circuit, from ordering to implantation. By streamlining the logistics, improved patient safety and reduced costs are expected.

The conformity of the PICC line indication will be evaluated according to recommendations (88). Prescriptions too often seem to be trivialized and little guided by attending doctors. Therefore, errors are possible. The aim is to improve the team's knowledge and the communication between hospital units.

The patients' quality of life before and after the follow-up will be measured with the EQ5D5L questionnaire (157). As previously described by Andrade et al. (158), a standard value set for converting the profiles on the 5 dimensions onto a score will be used.

An improvement in the quality of life score is expected during the intervention phase.

Satisfaction of the patients and the healthcare providers involved will be evaluated. To develop clinical pharmacy activities in health care services, collaboration and communication with health care teams is essential.

The direct hospital costs will be estimated and described. The objective is to estimate whether additional costs are induced, or whether costs are spared through better organization and logistics management (159).



Statistical analysis

Sample Size Calculation

According to the ENEIS studies (2004 and 2009) and their final report (80), at least 50% of iatrogenic serious adverse events are preventable whether due to medications or MDs. Assuming that clinical pharmacy integration could theoretically lead to a 25% decrease in the complication rate during the interventional phase, 62 patients are needed in each group (80% power, alpha 5%). Thus, 138 patients need to be recruited assuming that 10% are lost to follow-up. All early exits from the study will be considered as lost to follow-up and the affected data will be processed in the statistical analysis as intent-to-treat.

Statistics

Statistical tests will be used that are appropriate for the distribution of the variables. All tests will be performed at an alpha risk of 5%. Categorical variables will be described by counts and percentages. Means and standard deviations will be reported for continuous variables with normal distribution, and median and quartiles for other continuous variables.

Patient demographics and clinical characteristics will be described.

To assess the effectiveness of the intervention, means or medians of the number of complications per month and per patient for each phase will be estimated and a Poisson regression will be used. An adjustment for confounding factors such as sex, age and Charlson Comorbidity Index is planned.

The secondary outcomes will be analyzed as described in Table 3.

Table 3. Statistical analysis for the secondary outcomes

Variables types	Variables of interest	Description*	Tests*
Quantitative	> Consultations and rehospitalizations after discharge > EQ5D5L scores > Direct hospital costs	Means ± Standard Deviation (SD) or medians and quartiles. Frequency table.	Student's <i>t</i> -test or non-parametric Wilcoxon's test.
Qualitative	> Conformity rates (logistics, indications for implantation and prescriptions issued by local pharmacy) > Satisfaction levels	Frequency table.	Chi ² test or Fisher's exact test.

*According to the distribution of variables.

DISCUSSION

The main objective is to demonstrate the effectiveness of clinical pharmacy activities in preventing complications in patients implanted with a PICC line. This is a strong clinical criterion. There is abundant literature about the occurrence of complications following the insertion of a PICC line, in a hospital (98,101,104,110,116) or at home(102,103,160). At the same time, reported rates vary widely across studies. These rates were pooled to estimate an "average" complication rate. This method was used to calculate the number of subjects needed for this study. These assumptions have an impact on the robustness of the study and may require the use of statistical adjustments when analyzing the results. As for complications, the numbers of consultations and rehospitalizations post-discharge have been used in several

studies, particularly the 30-day readmission rate (1,35,37,54,57) to assess the clinical effectiveness of a pharmacist's interventions. Despite the wide assortment of these rates in the literature, this indicator is relevant for comparing our study to others. However, it will be difficult to obtain exhaustive results, as the data will be derived from statements made by the different participants. The information will only be formally verifiable if the patient in question is readmitted or consults in one of our hospital's departments.

The acceptance rate of pharmaceutical interventions is not only a widely used and recognized indicator (149,161) for assessing the appropriateness of interventions, it is also an indicator routinely used in hospitals. A conformity analysis of the hospital prescriptions for primary care is one of the secondary endpoints. It seems essential to secure these prescriptions also because the patient's transition is known to be a high risk event (162). Good clinical practices allow health professionals to decrease errors and avoid potential errors in prescription. Iatrogenic events are associated with additional costs (163). A checklist of items was developed to evaluate the conformity of the PICC line's logistics circuit. This list is particularly exhaustive and will be used by all those who collect data. This will avoid an evaluation bias that could be linked to the large number of healthcare providers involved. The checklist will help to identify the most common errors or pitfalls encountered and to establish adequate corrective measures. Current guidelines are available for the device's logistics (88).

The prospective study design allows to assess the patients' quality of life using the EQ-5D-5L Scale before and after the intervention. This criterion is needed to assess the patient's point of view, as the patient is the central element in the care pathway. To avoid interference or influence due to the presence of pharmacists, they will not be present at the time of the first evaluation (day of discharge). However, the subsequent assessments will be done by telephone, thus pharmacists could influence patient responses. Likert scales have been developed to collect patient and healthcare professional satisfaction data (164). These tools are valid and reliable for collecting the opinions of different research participants. These scales capture more nuanced opinions, help to better understand the feedback and to identify areas for improvement. The various parties involved generally appreciate these tools. It should not be particularly difficult to collect and analyze these results. Nevertheless, different patients will be enrolled during the observational and interventional phases. Consequently, the differences in satisfaction, if any, may also be due to a difference in individuals between the two groups. A low response rate from professionals to the satisfaction survey is expected, as described in the literature (165).

This study involves only one hospital and focuses on one type of implantation. This is a preliminary study before scaling up a larger, multi-center and randomized trial with several implantable medical devices (IMDs). This future study will follow a stepped-wedge method consisting of randomization by center and not by patient for the deployment of before-and-after phases in each of the participating centers. This study is a major step towards evaluating the efficacy of clinical pharmacy applied to IMDs with the aim of a larger-scale study with valuable randomization. At this moment, the before-after design appears to be the closest to the stepped-wedge method since they share separate observational and interventional periods. Indeed, randomization is not possible given the nature of the intervention and the high risk of contamination bias. This point is critical. Moreover, the measurement and analysis of costs is limited to direct hospital medical costs, which does not allow an overall analysis of the costs of care. Additional health economics analyses are planned for the multicenter study.

This study will investigate the impact of the integration of clinical pharmacy activities during the overall care pathway. This is the first step towards a change in practices, improved communication between professionals, better collaboration and the integration of a clinical pharmacist into multidisciplinary teams, including surgical ones. This study is the first, to our knowledge, to focus on clinical pharmacy for implantable MDs with a hard, clinical endpoint.

Potential limitations and bias

Since the study is not randomized, the selection bias and two non-comparable samples are risky. To overcome this limitation, an adjustment on the main confounding factors (such as age, sex and comorbidity index) will be considered.

Blinding is not possible due to the nature of the intervention. To limit a measurement bias, a blind methodologist will analyze the primary endpoint.

Recruitment may take longer than expected because all the PICC lines are placed in the operating room and are not a priority as opposed to life-threatening emergencies.

Phone calls to collect clinical data on complications, deaths and rehospitalizations are limited. The collected data is based solely on the patients' and care providers' statements. It is possible that they may intentionally or unintentionally omit some information. The plurality of involved counterparts may help to corroborate the given information. Data collection will be harmonized by double-checking the collection forms and the information collected at the time of the pharmaceutical interviews and phone calls.

Trial status

Recruiting since May 25, 2020.

National registration number: 2019-A02475-52

Clinical Trials registration number: NCT04359056

Ethics and dissemination

The regional French Ethics Committee (CPP South-East VI, Clermont-Ferrand, France) assessed the scientific ethics of the protocol (version dated 3 February 2020) and approved this study.

All data collected will be anonymized and access to the data will be restricted to those participating in the research (investigators, pharmacists and pharmacy residents).

The results of the study will be published when available.

Authors' statement

Alix Marie POUGET, Elodie CIVADE and Charlotte ROUZAUD-LABORDE contributed to the conception of the study. The authors will be responsible for the acquisition and analysis of the data, interpretation and dissemination of the results.

Alix Marie POUGET and Charlotte ROUZAUD-LABORDE contributed to the draft of this protocol.

Alix Marie POUGET, Elodie CIVADE, Philippe CESTAC and Charlotte ROUZAUD-LABORDE contributed to the revision of this protocol and approved the final version to be published.

All authors have agreed to be accountable for all aspects of the study such as accuracy and integrity of the work.

Sponsor

The Research and Innovation Board of the Toulouse University Hospital Center is the sponsor of this study. The protocol is locally registered with the following number: RC31/18/0459.

Funding

This work is supported by a grant from the Foundation for Hospital Pharmacy Research and the French Society of Clinical Pharmacy (Call for Projects, November 2018).

Data sharing statement

There is no personal data in the protocol.

Additional data and materials are not available except through the corresponding author.

Competing interests statement

The authors do not declare any conflict of interest.

Acknowledgements

The authors thank the Foundation for Hospital Research and the French Society of Clinical Pharmacy for choosing this project to be developed and the financial help provided.

II.2.2. Calendrier

Novembre 2018

Nous avons répondu à l'appel à projet de la SFPC et de la FRPH (Fondation pour la Recherche en Pharmacie Hospitalière) appelé : « Intégrer les pratiques de pharmacie clinique au parcours de soins du patient et de son aidant ». Lauréats, nous avons reçu une bourse pour développer le projet CLIPICC.

Janvier 2019 – juin 2019

Cette période a permis différentes étapes de l'élaboration du projet :

- La prise de contact avec la Direction de la Recherche et de l'Innovation (DRI), le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse étant le promoteur de l'étude.
- L'écriture du plan de financement en lien avec le service juridique du CHU et les attachés de recherche clinique (ARC) réglementaires, notamment pour prévoir les dépenses suivantes : assurance de l'étude, financement des visites de monitoring au cours de l'étude et prévision des sommes allouées aux soutiens méthodologiques de la recherche.
- La rédaction et la signature des contrats de soutien financiers liant la DRI du CHU, la SFPC et la FRPH, respectivement représentées par leurs présidents.
- L'écriture du protocole de recherche.
- L'écriture de la note d'informations et du formulaire de consentement (Annexe 2).
- L'élaboration des feuillets d'enregistrement pour les cahiers d'observation (CRF pour *Case Report Form*): un exemple d'une page du CRF est proposé en Annexe 3. Les Annexe 4 et Annexe 5 présentent respectivement les échelles de Qualité de Vie et Numérique de la Douleur utilisées pour le recueil des données.

Juillet 2019

Un comité composé d'un expert en méthodologie et d'un scientifique et sous l'égide la DRI a prononcé un avis favorable quant à la faisabilité et la pertinence du projet.

Novembre 2019 – mars 2020

Le protocole de recherche ainsi que tous les documents à destination des patients ont été soumis à un CPP (Clermont Ferrand, Sud Est VI). Suite à des questions intermédiaires du comité, une version revue du protocole a été soumise le 03 février 2020. Un avis favorable a été rendu le 12 mars 2020.

Le confinement national annoncé le 16 mars 2020 a retardé la mise en place et le début du recrutement.

La Figure 10 présente le calendrier de l'étude depuis sa mise en place.

Avril 2020

Le 24 avril 2020, l'étude a été enregistrée sur le site ClinicalTrials.gov au numéro **NCT04359056**.

Mai 2020 – décembre 2020

La mise en place de l'étude (MEP) a été faite le 05 mai 2020 en présence des pharmaciens investigateurs et l'équipe médicale du service de radiologie interventionnelle. Le recrutement a commencé le 25 mai 2020 sur le site géographique de Purpan. Le 18 décembre 2020, le dernier patient de la phase observationnelle était inclus.

Janvier 2021 – aujourd'hui

Le recrutement de la phase interventionnelle a commencé le 25 janvier 2021. Pour continuer le recrutement après le 25 mai 2021, nous avons proposé une modification substantielle de notre protocole de recherche afin d'allonger de 4 mois la durée prévisionnelle de l'étude CLIPICC. Le CPP a rendu un avis favorable le 21 mai 2021. La fin du recrutement était alors prévue pour le 25 septembre 2021.

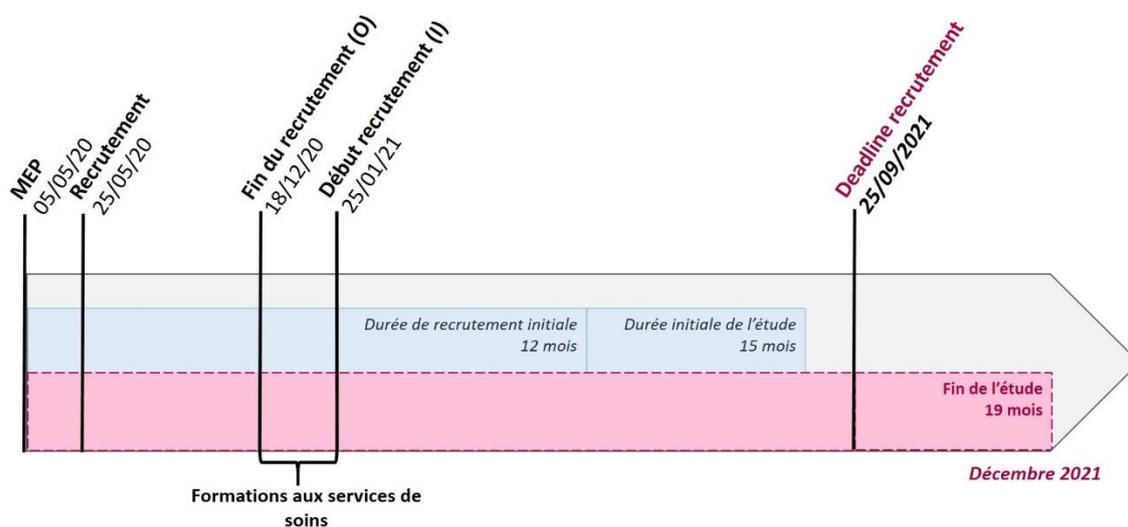


Figure 10. Calendrier de l'étude CLIPICC depuis sa mise en place

II.3. Résultats préliminaires

Cette partie est dédiée à la présentation de l'ensemble des caractéristiques des services et des patients inclus en phases observationnelle et interventionnelle. Le 23 septembre, les inclusions ont été complétées et le recrutement terminé. Cependant, le suivi de la phase interventionnelle n'est pas encore achevé. Nous disposons donc des données macroscopiques correspondant au Tableau A.

Tableau A. Caractéristiques macroscopiques des patients inclus dans l'étude CLIPICC

	Phase Observationnelle N (%)	Phase Interventionnelle N (%)	Total N (%)
Nombre de patients inclus	69 (100)	69 (100)	138 (100)
Nombre de patients ayant terminé l'étude	67 (97,1)	51 (73,9)	118 (85,5)
Nombre de patients sortis d'étude prématurément pour cause de complication	23 (34,3)	13 (25,5)	36 (30,5)
Nombre de patients toujours suivis	0 (0)	15 (21,7)	15 (10,9)
Nombre de patients perdus de vue	2	3	5 (3,6)

Concernant la survenue de complications, les résultats ne sont pas complets compte tenu des suivis en cours de la phase interventionnelle. Il ne s'agit que d'une analyse préliminaire.

II.3.1. Profils de prescriptions et des services demandeurs au CHU de Toulouse

Soixante-six services (49,6%) demandeurs de PICC lines ont été identifiés en phase observationnelle contre soixante et onze (53,4%) en phase interventionnelle sur un total de 133 services référencés au CHU de Toulouse. Au cours de la période d'inclusion, 942 bons de demandes ont été traités et analysés. Un tiers des prescriptions provenaient du site de Purpan et deux tiers du site de Rangueil.

II.3.1.1. Site de Purpan

Sur toute la période de recrutement, 328 bons de demandes de PICC lines ont été traités (34,8% des demandes totales au CHU de Toulouse). Le Tableau B décrit la répartition des prescriptions en fonction des services de soins sur le site de Purpan.

Tableau B. Répartition des prescriptions de PICC line en fonction des services de soins sur le site de Purpan

	Phase Observationnelle N (%)	Phase Interventionnelle N (%)
I3LM	77 (39)	34 (26)
Orthotraumatologie	41 (53)	9 (26)
SMIT	29 (38)	23 (68)
Médecine interne	7 (9)	2 (6)
Neuro-Céphalique	57 (29)	46 (35)
Neurochirurgie	19 (33)	7 (15)
Neurologie	18 (32)	29 (63)
Soins intensifs	13 (23)	8 (18)
CMF	7 (12)	2 (4)
Gériatrie	45 (23)	46 (35)
Oncogériatrie	15 (33)	20 (44)
Soins palliatifs	14 (31)	12 (26)
SSR et long séjours	7 (16)	12 (26)
Autres	9 (20)	2 (4)
Anesthésie Réanimation	9 (5)	3 (2)
Psychiatrie	8 (4)	3 (2)
Total	196 (100)	132 (100)

En phase observationnelle, les services du pôle Inflammation, Infection, Immunologie et Locomoteur (I3LM) représentaient 39% des prescriptions de PICC lines contre 26% en phase interventionnelle. Au sein de ce pôle, le service d'orthotraumatologie et le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) représentaient respectivement 53% et 38% des demandes contre 26% et 68% en phase interventionnelle.

En phase interventionnelle, on constate aussi une augmentation des demandes du pôle Gériatrie avec 35% des prescriptions dont 44% provenaient du service d'Oncogériatrie. Sur la totalité des demandes de PICC lines sur le site de Purpan, 17% provenaient du SMIT, dans lequel les inclusions ont été arrêtées du fait d'une autre étude en cours dans le service.

II.3.1.2. Site de Ranguel

Sur toute la période de recrutement, 614 bons de demandes de PICC lines provenant du site de Ranguel ont été traités (65,2% des demandes totales). Quelle que soit la phase, 70% des demandes provenaient du pôle digestif. On ne constate pas de différence majeure entre les phases dans la répartition des prescriptions en fonction des services de soins sur le site de Ranguel (Tableau C).

Tableau C. Répartition des prescriptions de PICC lines en fonction des services de soins sur le site de Ranguéil

	Phase Observationnelle N (%)	Phase Interventionnelle N (%)
Digestif	147 (71)	282 (70)
Chirurgies digestives	45 (31)	101 (36)
Soins intensifs et continus	37 (25)	49 (17)
Gastrologie et pancréatologie	25 (17)	46 (16)
Médecine interne	23 (16)	45 (16)
Oncologie médicale	17 (11)	18 (6)
Hépatologie	-	15 (5)
Autres	-	8 (3)
Cardiovasculaire et métabolique	14 (7)	36 (9)
Urologie, Néphrologie, Chirurgie plastique	11 (5)	24 (6)
Autres (Femme Mère Couple, Anesthésie-Réanimation, Gériatrie)	9 (4)	16 (4)
UHSI	6 (3)	3 (< 1)
Oncopôle / Larrey	21 (10)	45 (11)
Total	208 (100)	406 (100)

II.3.2. Rythmes de recrutement des patients

La période de recrutement de la phase observationnelle s'étendait du 25/05/2020 au 18/12/2020 où le 69^{ème} patient a été inclus. Celle de la phase interventionnelle s'étendait du 25/01/2021 au 23/09/2021 où le 138^{ème} patient a été inclus.

En phase observationnelle, 21 prescriptions provenant de l'Hôpital Larrey et de l'Oncopôle n'ont pas été prises en compte pour le screening des patients car la mise en place n'avait pas été faite dans ces établissements. Les 6 patients venus de l'Unité Hospitalière Sécurisée Interrégionale (UHSI) n'étaient pas éligibles du fait de leur statut de prisonnier. La proportion de patients éligibles à l'inclusion était de 40% (152/377) après screening et 82% (125/152) de ces patients se sont vus proposer de participer. Parmi les patients rencontrés, 55% ont consenti à participer.

En phase interventionnelle, les 45 prescriptions provenant de l'Oncopôle et de Larrey n'ont pas été prises en compte pour le screening des patients. Les 3 patients de l'UHSI n'étaient pas éligibles. La proportion de patients éligibles était alors de 29% (143/490), et l'étude a été proposée à 82% (117/143) d'entre eux. Parmi les patients rencontrés, 59% ont consenti à participer.

Le Tableau D détaille les étapes de screening et de recrutement des patients des deux phases.

Tableau D. Screening et recrutement des patients

	Phase observationnelle N (%)	Phase interventionnelle N (%)	Total N (%)
Nombre total de demandes	404 (42,9)	538 (57,1)	942 (100)
Purpan	196 (48,5)	132 (24,5)	328 (34,8)
Rangueil	208 (51,5)	406 (75,5)	614 (65,2)
Screening des patients (nombre de demandes)	383 (43)	493 (57)	867 (100)
Nombre de patients éligibles parmi les patients screenés	152 (40)	143 (29)	295 (34)
Nombre de patients vus parmi les éligibles	125 (82,2)	117 (81,8)	242 (82)
Nombre de patients recrutés parmi les patients vus	69 (55)	69 (59)	138 (57)

La Figure 11 et la Figure 12 présentent les rythmes d'inclusions en phases observationnelle et interventionnelle respectivement. En phase O, le nombre moyen (\pm écart-type) de poses par mois était de 48,5 (\pm 20,2) contre 54,4 (\pm 19,5) en phase I.

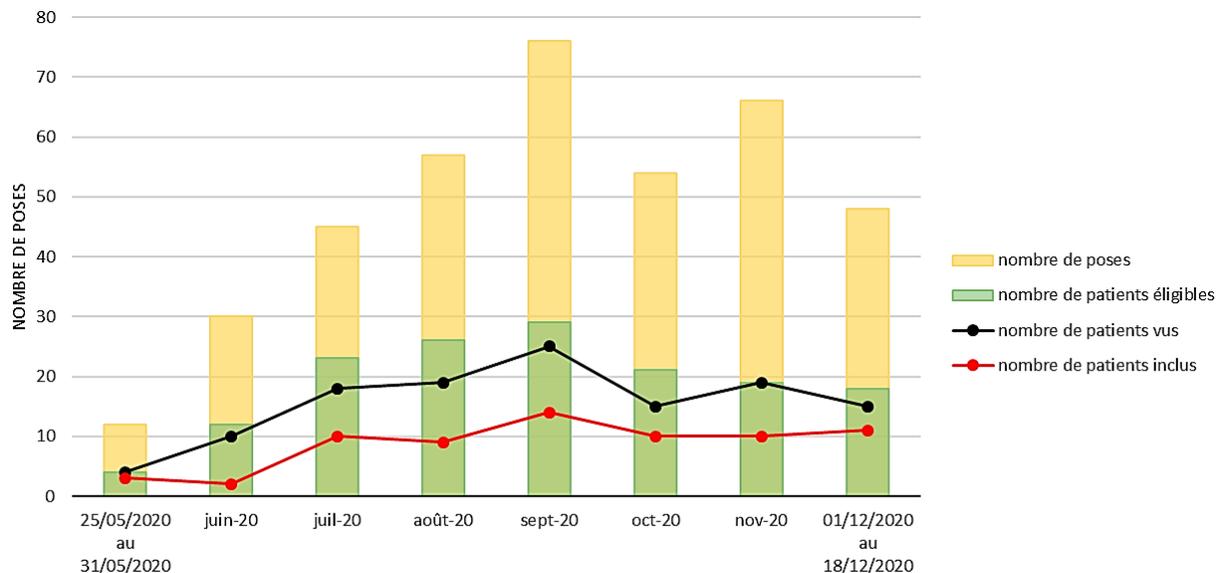


Figure 11. Rythme d'inclusion des patients pendant la phase observationnelle

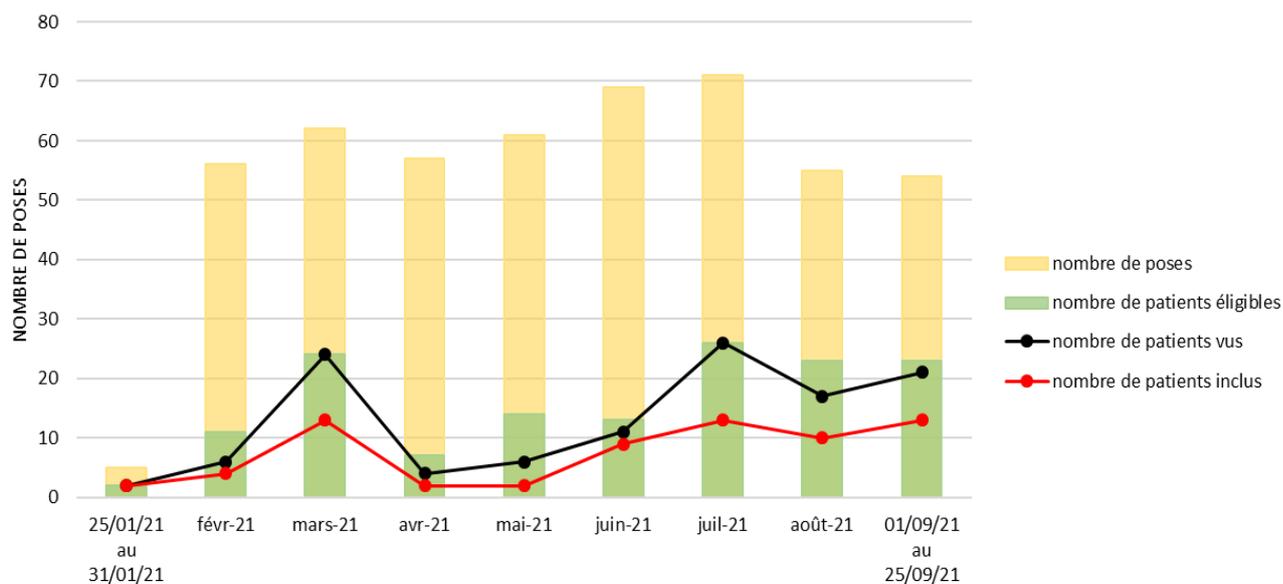


Figure 12. Rythme d'inclusion des patients pendant la phase interventionnelle

II.3.3. Actions de pharmacie clinique mises en place

Conformément au protocole de recherche, différents supports d'informations ont été élaborés en collaboration avec le service d'hygiène hospitalière, le groupe de travail sur les abords vasculaires et la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (CoMéDiMS). Premièrement, le livret de Bon Usage et Entretien du PICC line (document institutionnel, Annexe 6) a été mis à jour par rapport aux recommandations actuelles (87,88,96). Ce livret a été distribué à tous les patients à la sortie du bloc opératoire et aux infirmiers libéraux en charge des soins au domicile. De plus, un support de présentation rappelant les bonnes pratiques associées au PICC a été élaboré (Annexe 7) afin d'intervenir dans les services les plus demandeurs. Enfin, des supports de rappels des bonnes pratiques des soignants, ainsi que des « fiches mémo » ont été élaborées et distribuées dans les services.

II.3.3.1. Formations à destination des professionnels de santé

Au total, 12 interventions proposant des rappels des bonnes pratiques associées aux PICC ont été réalisées. Elles duraient entre 30 et 45 minutes et le public était majoritairement composé d'infirmiers et d'aides-soignants. Elles ont permis un temps d'échange sur les pratiques et des réflexions sur les recommandations.

II.3.3.2. Elaboration d'outils d'aide à la prescription

Le choix du dispositif médical d'abord vasculaire ainsi que la rédaction des ordonnances de sortie étaient identifiés comme des points d'amélioration prioritaires. Afin d'aider au choix du dispositif et à la rédaction de la prescription de sortie, deux triptyques ont été élaborés (respectivement Annexe 8 et Annexe 9) et distribués à chaque prescripteur identifié pour information. Ces outils d'aide ont été proposés en phase interventionnelle à chaque nouvelle inclusion.

II.3.3.3. Elaboration de « fiches mémo » à destination des soignants

Dans la littérature, les documents de traçabilité à destination des patients ne sont remis que dans 42% des cas (166). Il s'agit pourtant d'une obligation réglementaire (167).

En phase observationnelle, les cartes d'identification du DMI n'étaient remises aux patients que dans 48% des cas, tant à la suite à l'implantation du PICC line, qu'à leur sortie. Afin d'améliorer le taux de remise de ces documents, des « fiches mémo » destinées aux personnels du bloc opératoire et des services de soins ont été réalisées (Annexe 10). Ces fiches ont été distribuées et affichées dans les services de soins ainsi qu'aux blocs opératoires.

II.3.4. Analyses descriptives

II.3.4.1. Caractéristiques de la population

En phase observationnelle, les deux tiers des patients ont été inclus à Raugeil (contre 91,3% en phase interventionnelle). Le ratio Femme/Homme était de 1/2 contre 3/4 en phase I.

En moyenne (\pm écart-type), les patients étaient âgés de 56,4 ans (\pm 16,8 ans) en phase O contre 56,8 (\pm 17,1) en phase I. Les âges minimum et maximum en phase O étaient respectivement de 19 ans et de 83 ans et de 20 ans et 89 ans en phase I.

L'index de comorbidité de Charlson (Annexe 11) a été calculé pour chaque patient sur la base des informations recueillies dans le Dossier Patient Informatisé (DPI). Le score moyen était de 2,4 (\pm 2,5) avec un minimum de 0 et un maximum de 10 en phase O et de 2,7 (\pm 2,1) avec un minimum de 0 et un maximum de 7 en phase I.

En phase observationnelle, sur 64 patients dont la durée de suivi était complète (5 données manquantes : 2 dont la pose avait été annulée et 3 dont la date du retrait n'était pas connue), la durée moyenne de cathétérisme était de 42,1 jours (\pm 30,5 jours) avec un minimum de 3 jour et un maximum de 95 jours.

Le Tableau E résume les caractéristiques cliniques et démographiques des patients inclus dans l'étude CLIPICC.

Tableau E. Comparaison des caractéristiques cliniques et démographiques des patients

	Phase Observationnelle (N=69)	Phase Interventionnelle (N=69)	p-value
Sexe			0,603
N (%)			
Femmes	26 (37,7)	30 (43,5)	0,603
Hommes	43 (62,3)	39 (56,5)	0,603
Indications			0,003*
N (%)			
Antibiothérapie	29 (42)	13 (18,8)	0,006*
Nutrition parentérale	21 (30,4)	42 (60,9)	<0,001*
Chimiothérapie anticancéreuse	14 (20,3)	10 (14,5)	0,501
Autres	5 (7,2)	4 (5,8)	0,999
Âge moyen en années (\pm écart-type)	56,4 (\pm 16,8)	56,8 (\pm 17,1)	0,886
Score de Charlson moyen (\pm écart-type)	2,4 (\pm 2,5)	2,7 (\pm 2,1)	0,457

Les caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes ont été comparées. Aucune différence significative n'était retrouvée pour le genre ($p=0,603$), l'âge ($p=0,886$) et l'index de comorbidité de Charlson ($p=0,457$) entre les groupes. Les populations sont donc comparables.

Cependant, des différences significatives étaient retrouvées pour les indications du PICC line entre les groupes ($p=0,003$). Les proportions d'antibiothérapies et de nutriments parentéraux étaient significativement différentes ($p=0,006$ et $p<0,001$ respectivement) : on comptait deux fois moins d'antibiothérapies et deux fois plus de nutriments parentéraux en phase I. Aucune différence n'était retrouvée pour les proportions de chimiothérapies anticancéreuses et des indications « autres ».

II.3.4.2. Survenue de complications en phase observationnelle (N=67)

En phase observationnelle, 97% des patients (67/69) présentaient un suivi complet. En effet, 2 patients ont été inclus sans pose consécutive de PICC line à la suite de réévaluations médicales. Quarante patients (59,7%) en présentaient des complications. Certains ont présenté plusieurs complications au cours du suivi et le nombre total de complications comptabilisées était de 80 sur 67 patients. Le Tableau F détaille les différentes complications survenues au cours du suivi. Le **nombre moyen de complications (\pm écart-type) par patient et par mois** était de **1,8 (\pm 3,5)**.

Tableau F. Complications recueillies et fréquences de survenue en phase O (N=80)

	N	%
Infection (tout type)	16	20,0
Rougeur \geq 2 cm	9	11,3
Douleur \geq 3	21	26,3
Obstruction	17	21,3
Arrachage (retrait accidentel)	2	2,5
Migration	1	1,2
Œdème	8	10,0
Thrombose veineuse profonde	5	6,2
Hémorragie	1	1,2
Total	80	100

Tableau G. Causes des retraits prématurés de PICC lines en phase O (N=23)

	N	%
Infection	7	30,4
<i>Infection systémique</i>	5	71
<i>Infection localisée</i>	2	29
Suspicion d'infection	8	34,8
Retrait accidentel	3	13,0
Obstruction	2	8,7
Thrombose veineuse profonde	2	8,7
Hémorragie	1	4,4
Total	23	100

Dans 34% des cas (23/67), le PICC line a été retiré prématurément pour cause de complication. Le Tableau G détaille les différentes causes de retraits prématurés.

II.3.4.3. Survenue de complications en phase interventionnelle (N=51)

A ce jour, l'analyse des taux de survenue des complications n'est réalisable pour la phase interventionnelle du fait des patients toujours en cours de suivi. En effet, aucune analyse intermédiaire n'était prévue dans le protocole de recherche (inflation du risque α).

II.4. Discussion

Mise en œuvre du protocole de recherche

La durée de recrutement en phase interventionnelle (7,9 mois) était allongée par rapport à la première (6,8 mois), soit une durée totale de recrutement de 14,7 mois. Initialement, le protocole prévoyait 12 mois de recrutement et un démarrage immédiat de la phase I suivant la phase O. Les formations à destination des professionnels ont été réalisées juste avant le démarrage des inclusions de la phase interventionnelle. En effet, il paraissait plus pertinent de mettre en œuvre ces actions de pharmacie clinique à l'échelle des services prescripteurs avant d'intervenir à l'échelle des patients pour assurer un impact global sur les prises en charge.

Par ailleurs, les phases observationnelle et interventionnelle ne se sont pas déroulées pendant la même période et nous pourrions faire face à un biais de saisonnalité. Cela pourrait se traduire par des profils de patients différents induisant des indications différentes mais aussi par la baisse de l'activité hospitalière, particulièrement en période estivale. S'ajoutent à cela les vagues du COVID-19, qui n'ont pas pu être anticipées et qui ont largement impacté les activités des blocs opératoires.

En parallèle, on constate une baisse de la proportion de patients éligibles pendant la seconde phase de l'étude comparativement à la phase observationnelle (29% et 40% respectivement ($p=0,002$)). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette baisse. D'abord, les profils de prescriptions sont différents entre les phases, et ce particulièrement sur le site de Purpan, qui produisait près de 50% des demandes de poses en phase O contre 25% en phase I. Les services d'Orthotraumatologie ne représentaient plus que 26% des demandes du Pôle I3LM (contre 53% en phase O). En parallèle de cette diminution importante du nombre de prescriptions, on remarque une augmentation de la part des demandes émanant du pôle Gériatrie (35% contre 23% en phase O) avec 83% des patients jugés non éligibles. Ces patients étaient exclus car nécessitaient un séjour en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) dans 30% des cas. Les patients sous curatelle, tutelle, ou sauvegarde de justice, ou encore présentant des troubles cognitifs remettant en cause leur capacité à fournir leur consentement libre et éclairé (24% des cas) étaient exclus, tout comme ceux vivant en Etablissements Hospitaliers pour Personnes Âgées et Dépendantes (EHPAD) ou en institution (12% des cas). Ensuite, l'accès aux patients du SMIT n'était plus possible du fait d'une étude en cours. Le SMIT produisait pourtant 17% des prescriptions de Purpan en phase I contre 21% en phase O.

Dans chacune des phases, l'étude a été proposée à 82% des patients éligibles. Les 18% restants n'ont pas pu être rencontrés en raison du recrutement sur 2 sites différents.

Résultats préliminaires

Concernant le critère de jugement principal, aucune différence significative pour le nombre moyen de complications par patient et par mois n'était retrouvée ($p=0,905$), ni pour les taux de

survenue de complications ($p=0,165$). Cependant, ces résultats ne sont pas définitifs, quinze patients sont toujours en cours de suivi en phase interventionnelle.

Concernant les caractéristiques cliniques et démographiques de la population, aucune différence significative n'est retrouvée pour les variables de genre, d'âge et de score de Charlson. Ces résultats permettent d'affirmer que les groupes O et I sont comparables et qu'un ajustement sur ces variables ne devrait pas être nécessaire pour l'analyse finale des résultats. Cependant, des différences sont retrouvées dans les indications du PICC line ($p=0,003$). En effet, la proportion de patients sous nutrition parentérale a doublé en phase I (60,9% contre 30,4% en phase O, $p<0,001$) et à l'inverse, la proportion de patients sous antibiothérapie a diminué d'un facteur 2,2 (18,8% contre 42%, $p=0,006$). Ces différences d'indications influencent probablement les résultats préliminaires sur l'occurrence des complications. En effet, plusieurs études rapportent des taux de complications augmentés chez les patients traités par nutrition parentérale (168–170) et les complications les plus fréquentes sont les obstructions, les infections et les thromboses. Ceci s'expliquerait d'abord par le produit lui-même : les dépôts lipidiques éventuels favoriseraient les occlusions. La composition de la nutrition est un facteur de risque connu : les nutriments hypercaloriques entraînent des hyperglycémies et des désordres métaboliques, qui favorisent la survenue de complications infectieuses(171,172).

Compte tenu des données de la littérature et de la proportion de patients sous nutrition parentérale en phase interventionnelle, l'absence de différence entre les groupes pourrait être en partie expliquée par les indications du PICC line. Ainsi, il conviendra d'analyser les taux d'occurrences en fonction de l'indication choisie et d'estimer une éventuelle corrélation entre l'indication et la survenue de complications. Une analyse multivariée est prévue pour la prise en compte de ces paramètres.

Par ailleurs, le nombre moyen de complications par patient et par mois comme critère de jugement principal devra être pondéré. En effet, chaque complication recueillie a la même valeur. Dans les résultats préliminaires, une rougeur >2 cm équivaut à une thrombose veineuse profonde dans le comptage des complications. Il serait pertinent de distinguer les complications graves des moins graves afin d'observer l'impact, s'il existe, des interventions de pharmacie clinique sur la prévention de ces effets indésirables graves. Cela permettrait de connaître les types de complications sur lesquelles les compétences pharmaceutiques peuvent avoir un impact et de mieux cibler les interventions des pharmaciens cliniciens.

Conclusion générale

La pharmacie clinique est une discipline pharmaceutique dont l'efficacité est reconnue dans le domaine des médicaments et en perpétuel développement.

A notre connaissance, aucune étude n'a décrit l'impact clinique de l'intervention d'un pharmacien lors de l'implantation d'un DM chez les patients. Une étude propose la mise en place de la conciliation médicamenteuse chez les patients porteurs de pansements pour plaies complexes (70). Une revue récente de la littérature fait état du développement des activités de pharmacie clinique au bloc opératoire : sur les 82 articles sélectionnés dans la revue (publiés de 1998 à 2021), cinq articles traitent de la gestion des DM et s'intéressent principalement à l'information donnée aux patients et ne se focalisent que sur une étape du parcours de soins (66). Ainsi l'étude CLIPICC est le premier essai clinique dont l'ambition est d'évaluer l'impact des actions de pharmacie clinique tout au long du parcours de soins des patients implantés avec un PICC line et l'objectif est d'apporter des premiers résultats d'efficacité clinique. Il s'agit d'un projet de recherche innovant, unique dont la mise en œuvre apporte une preuve de faisabilité et un nouveau souffle aux pratiques de pharmacie clinique. Les enjeux de demain sont la sécurisation des parcours de soins considérant l'ensemble des produits de santé lors des hospitalisations et lors du retour à domicile. Pour ce faire, les preuves scientifiques d'une plus-value pharmaceutique sont attendues afin de financer des moyens humains, développer les formations professionnelles, élargir et asseoir l'expertise pharmaceutique dans le domaine des dispositifs médicaux.

Références bibliographiques

1. Lussier ME, Evans HJ, Wright EA, Gionfriddo MR. The impact of community pharmacist involvement on transitions of care: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*. American Pharmacists Association®; 2019.
2. Ferrand E, Painchart L, Grimandi G, Décaudin B, Bussièrès J. Rôles et retombées des pharmaciens dans la gestion des dispositifs médicaux en établissement de santé : une revue de littérature. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Académie Nationale de Pharmacie; 2017.
3. Haute Autorité de Santé (HAS). *Projet stratégique 2019-2024*. 2019.
4. Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. *Journal Officiel de la République Française* 2016.
5. Epstein N. Multidisciplinary in-hospital teams improve patient outcomes: A review. *Surg Neurol Int*. 2014;5(8):295.
6. Brar SS, Hong NL, Wright FC. Multidisciplinary cancer care: Does it improve outcomes? *J Surg Oncol*. 2014;110(5):494–9.
7. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. From dispensing to personal pharmaceutical plan: Towards an integrated model of clinical pharmacy. *Pharm Hosp Clin*. 2019;54(1):56–63.
8. Samir Abdin M, Grenier-Gosselin L, Guénette L. Impact of pharmacists' interventions on the pharmacotherapy of patients with complex needs monitored in multidisciplinary primary care teams. *International Journal of Pharmacy Practice*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2019.
9. Miller RR. History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology. *J Clin Pharmacol*. 1981;21:195–7.
10. Ordre National des Pharmaciens. *Les Cahiers de l'Ordre National des Pharmaciens : La Pharmacie Clinique*. 2018;13.
11. Walton CA. Clinical pharmacology and clinical pharmacy: a necessary alliance for practical advances in rational drug therapy. *J Clin Pharmacol*. 1974;14(1):1–7.
12. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X. *Lexique de la Pharmacie Clinique*.
13. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. *Journal Officiel de la République Française* 2016.
14. Ministère de la santé et des solidarités. Décret n°2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. *Journal Officiel de la République Française* 2019.
15. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. *Journal Officiel de la République Française* 2004.
16. Michel P, Quenon J-L, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, De Sarasqueta A-M. *Étude Nationale Sur Les Évènements Indésirables Graves Liés Aux Soins*. 2006.
17. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: Detection and classification methods. *Qual Saf Heal Care*. 2004;13(4):306–14.
18. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse*. 2006. 1–72 p.
19. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(2):200–9.

20. Legrain S. Prescription to elderly patients: Reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence. *Bull Acad Natl Med.* 2007;191(2):259–70.
21. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 Jul 14;71(7):861–75.
22. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46(2):72–83.
23. Article L5126-1 du Code de la Santé Publique relatif aux pharmacies à usage intérieur. 2016.
24. Renaudin P. Place du Pharmacien dans le système de soins et la prise de décision - application clinique à l'iatrogénie médicamenteuse : vers une démarche de pratique collaborative pluriprofessionnelle. 2018.
25. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* 2012 Dec;47(4):293–5.
26. HAS. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2018.
27. Calop J, Bedouch P, Allenet B. De l'historique médicamenteux au suivi du patient. Rôle du pharmacien. *Bull Acad Natl Med.* 2013;197(8):1531–44.
28. Klopotoskan J, Kuiper R, van Kan H, de Pont A, Dijkgraaf M, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care.* 2010 Oct 4;14(5).
29. Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. *J Pharm Heal Care Sci.* 2018 Dec;4(1).
30. Dale A, Copeland R, Barton R. Prescribing errors on medical wards and the impact of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract.* 2005;11(1):19–24.
31. Loustalot MC, Berdot S, Sabatier P, Durieux P, Perrin G, Karras A, et al. The impact of interventions by pharmacists collected in a computerised physician order entry context: a prospective observational study with a 10-year reassessment. *Swiss Med Wkly.* 2019 Feb 11;149:w20015.
32. Chiewchantanakit D, Meakchai A, Pituchaturont N, Dilokthornsakul P, Dhipayom T. The effectiveness of medication reconciliation to prevent medication error: A systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm.* 2019;
33. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med.* 2014;25(9):808–14.
34. Lehnbohm EC, Stewart MJ, Manias E, Westbrook JI. Impact of Medication Reconciliation and Review on Clinical Outcomes. *Ann Pharmacother.* 2014;48(10):1298–312.
35. Hohl CM, Partovi N, Ghement I, Wickham ME, McGrail K, Reddekopp LN, et al. Impact of early in-hospital medication review by clinical pharmacists on health services utilization. *PLoS One.* 2017;12(2):1–13.
36. Hammad EA, Bale A, Wright DJ, Bhattacharya D. Pharmacy led medicine reconciliation at hospital: A systematic review of effects and costs. *Res Soc Adm Pharm.* 2017;13(2):300–12.
37. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: A systematic review and

meta-analysis. Vol. 6, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2016.

38. Kempen TGH, Källemark A, Gillespie U, Stewart D. Comprehensive medication reviews by ward-based pharmacists in Swedish hospitals: What does the patient have to say? *J Eval Clin Pract*. 2019;
39. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
40. Bethishou L, Herzik K, Fang N, Abdo C, Tomaszewski DM. The impact of the pharmacist on continuity of care during transitions of care: A systematic review. *Journal of the American Pharmacists Association*. Elsevier B.V.; 2019.
41. Tissot M, Berthou J, Gerard B, Koeberle S, Clairet AL. Interest of several pharmaceutical activities to secure the care pathway of elderly patients? *Ann Pharm Fr*. 2019;1–10.
42. Edey R, Edwards N, Von Sychowski J, Bains A, Spence J, Martinusen D. Impact of deprescribing rounds on discharge prescriptions: an interventional trial. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(1):159–66.
43. Vazin A, Karimzadeh I, Karamikhah R, Oveisi Z, Mohseni S, Keykhaee M, et al. Clinical and economical impacts of guideline implementation by the pharmaceutical care unit for high cost medications in a referral teaching hospital. *BMC Health Serv Res*. 2018 Oct 24;18(1).
44. Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integr Pharm Res Pract*. 2017;Volume 6:37–46.
45. Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(6):1101–14.
46. Van Hollebeke M, Talavera-Pons S, Mulliez A, Sautou V, Bommelaer G, Abergel A, et al. Impact of medication reconciliation at discharge on continuity of patient care in France. *Int J Clin Pharm*. 2016 Oct 1;38(5):1149–56.
47. McNab D, Bowie P, Ross A, Macwalter G, Ryan M, Morrison J. Systematic review and meta-Analysis of the effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation in the community after hospital discharge. Vol. 27, *BMJ Quality and Safety*. BMJ Publishing Group; 2018. p. 308–20.
48. Daliri S, Hugtenburg JG, Ter Riet G, Van den Bemt BJF, Buurman BM, Scholte op Reimer WJM, et al. The effect of a pharmacy-led transitional care program on medication-related problems post-discharge: A before—After prospective study. *PLoS One*. 2019 Mar 1;14(3).
49. Lipton HL, Bird JA. The Impact of Clinical Pharmacists' Consultations on Geriatric Patients' Compliance and Medical Care Use: A Randomized Controlled Trial. *Gerontologist*. 2011;34(3):307–15.
50. Jarab AS, Alqudah SG, Mukattash TL, Shattat G, Al-Qirim T. Randomized controlled trial of clinical pharmacy management of patients with type 2 diabetes in an outpatient diabetes clinic in Jordan. *J Manag Care Pharm*. 2012;18(7):516–26.
51. Marušić S, Meliš P, Lucijanić M, Grgurević I, Turčić P, Neto PRO, et al. Impact of pharmacotherapeutic education on medication adherence and adverse outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, randomized study. *Croat Med J*. 2018;59(6):290–7.
52. Sadik A, Yousif M, McElnay JC. Pharmaceutical care of patients with heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(2):183–93.
53. Pal A, Babbott S, Wilkinson ST. Can the targeted use of a discharge pharmacist significantly decrease 30-day readmissions? *Hosp Pharm*. 2013 May 1;48(5):380–8.
54. Kilcup M, Schultz D, Carlson J, Wilson B. Postdischarge pharmacist medication reconciliation:

- Impact on readmission rates and financial savings. *J Am Pharm Assoc.* 2013;53(1):78–84.
55. Renaudin P, Boyer L, Esteve M-A, Bertault-Peres P, Auquier P, Honore S. Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(6):1660–73.
 56. Ravn-Nielsen LV, Duckert ML, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS, et al. Effect of an in-hospital multifaceted clinical pharmacist intervention on the risk of readmission a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(3).
 57. Jones CD, Anthony A, Klein MD, Shakowski C, Smith HK, Go A, et al. The effect of a pharmacist-led multidisciplinary transitions-of-care pilot for patients at high risk of readmission. *J Am Pharm Assoc.* 2018 Sep 1;58(5):554–60.
 58. Moyer PM, Chu PS, Pounds T, Thurston MM. Impact of a pharmacy team-led intervention program on the readmission rate of elderly patients with heart failure. Vol. 75, *American Journal of Health-System Pharmacy.* American Society of Health-Systems Pharmacy; 2018. p. 183–90.
 59. Bonetti AF, Reis WC, Mendes AM, Rotta I, Tonin FS, Fernandez-Llimos F, et al. Impact of Pharmacist-led Discharge Counseling on Hospital Readmission and Emergency Department Visits: A Systematic Review and Meta-analysis. 2019.
 60. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: Systematic review and meta-analyses. *Med Care.* 2010;48(10):923–33.
 61. Dryden L, Dewhurst NF. Integration of a clinical pharmacist into a Canadian, urban emergency department: a prospective observational study. *Int J Pharm Pract.* 2019 Apr;27(2):175–9.
 62. Ensing HT, Koster ES, Dubero DJ, van Dooren AA, Bouvy ML. Collaboration between hospital and community pharmacists to address drug-related problems: The HomeCoMe-program. *Res Soc Adm Pharm.* 2019 Mar 1;15(3):267–78.
 63. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. The impact of a New Zealand community pharmacy service on patients' medication adherence and ambulatory sensitive hospitalizations. *Res Soc Adm Pharm.* 2019;
 64. Mccarthy L, Wendy X, Crown N, Turple J, Brown TER, Walsh K, et al. Medication reconciliation interventions in ambulatory care: A scoping review. *Am J Heal Pharm.* 2016;73(22):1845–57.
 65. Phatak A, Prusi R, Ward B, Hansen LO, Williams M V., Vetter E, et al. Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). *J Hosp Med.* 2016 Jan 1;11(1):39–44.
 66. Airiau C, Desbuquois AC, Blancher CH, Huon JF, Marson C, Ruspini E, et al. Du développement de la pharmacie clinique en chirurgie. *Le Pharm Hosp Clin.* 2021 Aug 5;
 67. Pouget AM, Civade E, Cestac P, Rouzaud-Laborde C. From hospitalisation to primary care: integrative model of clinical pharmacy with patients implanted with a PICC line-research protocol for a prospective before-after study. *BMJ Open.* 2021;11:39490.
 68. Barbier A, Koussougbo F, Tosato G, Pinçon C, Guénault N. Clinical pharmacy applied to medical devices: Patient information on joint replacements: Benefits and optimization. *Pharm Hosp Clin.* 2018 Jul 1;53(3):198–208.
 69. Veyrier M, Henry C, Decottignies A, Laouini T, Maitre S, Marthey L, et al. Étude pilote d'évaluation d'un programme d'accompagnement pour les patients quittant l'hôpital avec un PICC-line. *Ann Pharm Françaises.* 2019 Jan 1;77(1):62–73.
 70. Painchart L, Drancourt P, Aubert J, Inghels Y, Boyer J. Interest and difficulties in setting up pharmaceutical reconciliations for patients with dressings for complex wounds. *Ann Pharm Fr.*

2019 Nov 1;77(6):516–31.

71. Le Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CE et 93/42/CEE. Journal Officiel de l'Union européenne 2017 p. 175.
72. Le Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne. Règlement (UE) 2020/561 du 23 avril 2020 modifiant le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux en ce qui concerne les dates d'application de certaines de ses dispositions. Journal Officiel de l'Union Européenne 2020 p. 18–22.
73. Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux. Journal Officiel de la République Française 1993.
74. Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs. Journal Officiel de la République Française 1990.
75. Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil. Journal Officiel de la République Française 2007.
76. Snitem - Europharmat. Guide sur l'application du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux à destination des établissements de santé. 2020.
77. Pabst J, Fessi H. La dispensation pharmaceutique des dispositifs médicaux en France : état des lieux de la réglementation applicable. 2015;2015:115–32.
78. Ventura M. La classification française des dispositifs médicaux. 2004.
79. Espinasse F, Page B, Cottard-Boulle B. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Rev Francoph des Lab. 2010 Nov;2010(426):51–63.
80. Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Perez C, Domecq S, Kret M, et al. Rapport final - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009. Drees, Ministère la santé. 2011;1–118.
81. Sorenson C, Drummond M. Improving medical device regulation: the United States and Europe in perspective. Milbank Q. 2014;92(1):114–50.
82. Polisen J, Gagliardi A, Clifford T. How can we improve the recognition, reporting and resolution of medical device-related incidents in hospitals? A qualitative study of physicians and registered nurses. BMC Health Serv Res. 2015 Jun 6;15(1).
83. Décret n°96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique. Journal Officiel de la République Française 1996.
84. Ordonnance n° 2013-1183 du 19 décembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières relatives aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements. Journal Officiel de la République Française 2013.
85. Orr ME. The Peripherally Inserted Central Catheter: What Are the Current Indications for Its Use? Nutr Clin Pract. 2002 Apr 1;17(2):99–104.
86. Levigoureux E, Charbonnel JF, Latour JF, Rosay H. Le PICC line, une nouvelle stratégie dans l'accès veineux. Ann Pharm Fr. 2013;71(2):75–83.
87. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés. 2019.

88. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Good practice and risk management for the use of PICC. 2013.
89. Rupp S, Apfelbaum J, Blitt C, Caplan R, Connis R, Domino K, et al. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*. 2012 Mar;116(3):539–73.
90. Centre for Healthcare Related Infection Surveillance & Tuberculosis Control. Peripherally Inserted Central Venous Catheter (PICC) Guideline. 2013.
91. Goodwin M. The Seldinger method for PICC insertion. *J Intravenous Nurs*. 1989;12(4):238–43.
92. Venous Access. In: *Diagnostic Imaging: Interventional Procedures*. Elsevier; 2018. p. 88–101.
93. Europharmat. Voies Veineuses Centrales - Définitions, indications, limites - cahier des charges et critères de choix.
94. University Health Network - Patient Education. Peripherally Inserted Central Venous Catheter (PICC) Information for patients and families. 2018.
95. Merckx J, Guiffant G, Durusse J-J, Flaud P, Vigier J-P, Mousset P. Rinçage pulsé et dispositif d'accès vasculaire. *Sang Thromb Vaiss*. 2010 Jan 1;22(1):38–43.
96. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Guide pour le choix des désinfectants. Hygiènes. 2015;XXII(6).
97. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):1087–99.
98. Leroyer C, Lashéras A, Marie V, Le Bras Y, Carteret T, Dupon M, et al. Prospective follow-up of complications related to peripherally inserted central catheters. *Med Mal Infect*. 2013;43(8):350–5.
99. Vidal V, Muller C, Jacquier A, Giorgi R, Le Corroller T, Gaubert JY, et al. Évaluation prospective des complications des PICCs. *J Radiol*. 2008;89(4):495–8.
100. Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Sarabia-Lavin R, Amo-Setién FJ, Herrero-Montes M, Olavarría-Beivide E, et al. Complications of peripherally inserted central venous catheters: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11(9):1–12.
101. Cowl CT, Weinstock J V., Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr*. 2000;19(4):237–43.
102. Christensen LD, Holst M, Bech LF, Drustrup L, Nygaard L, Skallerup A, et al. Comparison of complications associated with peripherally inserted central catheters and Hickman™ catheters in patients with intestinal failure receiving home parenteral nutrition. Six-year follow up study. *Clin Nutr*. 2016;35(4):912–7.
103. Opilla M. Peripherally Inserted Central Catheter Experience in Long-Term Home Parenteral Nutrition Patients. *JAVA - J Assoc Vasc Access*. 2017;22(1):42–5.
104. Amerasekera SSH, Jones CM, Patel R, Cleasby MJ. Imaging of the complications of peripherally inserted central venous catheters. *Clin Radiol*. 2009;64(8):832–40.
105. Kabsy Y, Baudin G, Vinti H, Novellas S, Mannone L, Chevallier P, et al. Utilisation des cathéters centraux insérés par voie périphérique (PICC) en oncohématologie. *Bull Cancer*. 2010;97(9):1067–71.
106. Seckold T, Walker S, Dwyer T. A comparison of silicone and polyurethane picc lines and postinsertion complication rates: A systematic review. *J Vasc Access*. 2015;16(3):167–77.

107. Chopra V, Anand S, Krein SL, Chenoweth C, Saint S. Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: Reappraising the evidence. *Am J Med.* 2012;125(8):733–41.
108. Zembower TR. Epidemiology of Infections in Cancer Patients. *Cancer Treat Res.* 2014;161:43–89.
109. Allen AW, Megargell JL, Brown DB, Lynch FC, Singh H, Singh Y, et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11(10):1309–14.
110. Greene MT, Flanders SA, Woller SC, Bernstein SJ, Chopra V. The Association between PICC Use and Venous Thromboembolism in Upper and Lower Extremities. *Am J Med.* 2015;128(9).
111. Ong B, Gibbs H, Catchpole I, Hetherington R, Harper J. Peripherally inserted central catheters and upper extremity deep vein thrombosis. *Australas Radiol.* 2006;50(5):451–4.
112. Krein SL, Saint S, Trautner BW, Kuhn L, Colozzi J, Ratz D, et al. Patient-reported complications related to peripherally inserted central catheters: A multicentre prospective cohort study. *BMJ Qual Saf.* 2019;28(7):574–81.
113. Fallouh N, McGuirk HM, Flanders SA, Chopra V. Peripherally inserted central catheter-associated deep vein thrombosis: A narrative review. *Am J Med.* 2015;128(7).
114. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) et Haute Autorité de Santé (HAS). Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques. 2005.
115. Grau D, Clarivet B, Lotthé A, Bommart S, Parer S. Complications with peripherally inserted central catheters (PICCs) used in hospitalized patients and outpatients: A prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6(1):1–8.
116. Bertoglio S, Faccini B, Lalli L, Cafiero F, Bruzzi P. Peripherally inserted central catheters (PICCs) in cancer patients under chemotherapy: A prospective study on the incidence of complications and overall failures. *J Surg Oncol.* 2016;113(6).
117. Kang J, Chen W, Sun W, Ge R, Li H, Ma E, et al. Peripherally inserted central catheter-related complications in cancer patients: A prospective study of over 50,000 catheter days. *J Vasc Access.* 2017;18(2):153–7.
118. Periard D, Monney P, Waeber G, Zurkinden C, Mazzolai L, Hayoz D, et al. Randomized controlled trial of peripherally inserted central catheters vs. peripheral catheters for middle duration in-hospital intravenous therapy. *J Thromb Haemost.* 2008;6(8):1281–8.
119. Bartock L. An Evidence-Based Systematic Review of Literature for the Reduction of PICC Line Occlusions. *J Assoc Vasc Access.* 2010;15(2):58–63.
120. Viart H, Combe C, Martinelli T, Buiet G, Hida H. Evaluation des complications des PICC Lines dans un établissement public de sante. *Pharm Hosp Clin.* 2015 Sep 1;50(3):303–8.
121. Klevens R, Edwards J, Richards C, Horan T, Gaynes R, Pollock D, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Vol. 122, *Public health reports* (Washington, D.C. : 1974). *Public Health Rep;* 2007.
122. Haute Autorité de Santé (HAS). Synthèse du mode d'emploi du Plan Personnalisé de Santé (PPS). 2014.
123. Haute Autorité de Santé (HAS). Mise en oeuvre du PPS Paerpa : bilan à 6 mois. *Les Parcours soin.* 2015;31.
124. Ministère de la santé et des solidarités. Décret n° 2017-1866 du 29 décembre 2017 portant définition de la stratégie nationale de santé pour la période 2018-2022. *Journal Officiel de la République Française* 2017 p. 19–26.

125. Ministère de la santé et des solidarités. Ma santé 2022, un engagement collectif. Dossier de Presse du 18/09/2018. 2018;
126. Ministère de la santé et des solidarités. Loi n°2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 (1). Journal Officiel de la République Française 2018.
127. Féry-Lemonnier E. Les parcours, une nécessité. Actualité et dossier en santé publique n°88. 2014.
128. Agence Régionale de Santé (ARS). Lexique des Parcours de A à Z. Pour une prise en charge adaptée des patients et des usagers. 2016.
129. Ministère de la santé et des solidarités. Parcours de santé, de soins, de vie. 2021.
130. Loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. Journal Officiel de la République Française 2012.
131. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Présentation de la Pharmacie Clinique. 2016.
132. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, Greenwald JL, Sanchez GM, Johnson AE, et al. A Reengineered Hospital Discharge Program to Decrease Rehospitalization: A Randomized Trial. 2009.
133. McKay C, Park C, Chang J, Brackbill M, Choi JY, Lee JH, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Pharmacist-Led Transitions of Care Services on the 30-Day All-Cause Readmission Rate of Patients with Congestive Heart Failure. Vol. 39, Clinical Drug Investigation. Springer International Publishing; 2019. p. 703–12.
134. Haute Autorité de Santé - Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé.
135. Painchart L, Drancourt P, Aubert J, Inghels Y, Boyer J. Interest and difficulties in setting up pharmaceutical reconciliations for patients with dressings for complex wounds. Ann Pharm Fr. 2019;
136. Kumar A, Kethireddy S, Darovic GO. Catheter-related and infusion-related sepsis. Vol. 29, Critical Care Clinics. Crit Care Clin; 2013. p. 989–1015.
137. Rupp ME, Karnatak R. Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infections. Vol. 32, Infectious Disease Clinics of North America. W.B. Saunders; 2018. p. 765–87.
138. Lee JH, Kim ET, Shim DJ, Kim IJ, Byeon JH, Lee IJ, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central catheter-associated bloodstream infections in adults: A multicenter cohort study. PLoS One. 2019;14(3).
139. Grove JR, Pevec WC. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters. J Vasc Interv Radiol. 2000;11(7):837–40.
140. Jones D, Wismayer K, Bozas G, Palmer J, Elliott M, Maraveyas A. The risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters in ambulant cancer patients. Thromb J. 2017;15(1):1–6.
141. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H). Bonnes Pratiques Et Gestion Des Risques Associés Au Picc -Hygiènes -Volume Xxi -N° 6. 2013;
142. Lawson EH, Hall BL, Louie R, Ettner SL, Zingmond DS, Han L, et al. Association between occurrence of a postoperative complication and readmission: Implications for quality improvement and cost savings. Ann Surg. 2013;258(1):10–8.
143. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: Defining standard protocol items for clinical trials. Vol. 158, Annals of Internal Medicine. American College of Physicians; 2013. p. 200–7.

144. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;
145. Haygood TM, Malhotra K, Ng C, Chasen B, McEnery KW, Chasen M. Migration of central lines from the superior vena cava to the azygous vein. *Clin Radiol*. 2012;67(1):49–54.
146. Moureau N. Impact and Safety Associated with Accidental Dislodgement of Vascular Access Devices: A Survey of Professions, Settings, and Devices. *JAVA - J Assoc Vasc Access*. 2018;23(4):203–15.
147. Unplanned hospital visits (Medicare Data).
148. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009;4(4):211–8.
149. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French Hospitals: Results of a multicenter study. *Ann Pharmacother*. 2008 Jul;42(7–8):1095–103.
150. Charpiat B, Bedouch P, Conort O, Rose FX, Juste M, Roubille R, et al. Opportunités d'erreurs médicamenteuses et interventions pharmaceutiques dans le cadre de la prescription informatisée : Revue des données publiées par les pharmaciens hospitaliers français. Vol. 70, *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2012. p. 62–74.
151. Charpiat B, Conort O, Juste M, Rose FX, Roubille R, Bedouch P, et al. Mise à disposition de l'outil de codification des interventions pharmaceutiques de la Société française de pharmacie clinique : bilan à 10 ans et perspectives. Vol. 50, *Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Elsevier Masson SAS; 2015. p. e15–24.
152. Mongaret C, Quillet P, Vo TH, Aubert L, Fourgeaud M, Michelet-Huot E, et al. Predictive factors for clinically significant pharmacist interventions at hospital admission. Vol. 97, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
153. Aguiar K da S, Santos JM Dos, Cambrussi MC, Picolotto S, Carneiro MB. Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(1):eAO4122.
154. Ha Vo T. Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions : development and validation of the CLEO multidimensional tool.
155. Moons K, Waeyenbergh G, Pintelon L. Measuring the logistics performance of internal hospital supply chains – A literature study. *Omega (United Kingdom)*. 2019;82:205–17.
156. Chasseigne V, Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, de Tayrac R, Prudhomme M, Kinowski JM, et al. Assessing the costs of disposable and reusable supplies wasted during surgeries. *Int J Surg*. 2018;53:18–23.
157. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727–36.
158. Andrade LF, Ludwig K, Goni JMR, Oppe M, de Pouvourville G. A French Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(4):413–25.
159. Chasseigne V, Bouvet S, Chkair S, Buisson M, Richard M, de Tayrac R, et al. Health economic evaluation of a clinical pharmacist's intervention on the appropriate use of devices and cost savings: A pilot study. *Int J Surg*. 2020;82(July):143–8.
160. Santacruz E, Mateo-Lobo R, Riveiro J, Nattero L, Vega-Piñero B, Lomba G, et al. Infectious complications in home parenteral nutrition: A long-term study with peripherally inserted central catheters, tunneled catheters, and ports. *Nutrition*. 2019;58:89–93.

161. Leguelinel-Blache G, Castelli C, Roux-Marson C, Bouvet S, Andrieu S, Cestac P, et al. Impact of collaborative pharmaceutical care on in-patients' medication safety: Study protocol for a stepped wedge cluster randomized trial (MEDREV study). *Trials*. 2018 Jan 8;19(1).
162. Ensing HT, Stuijt CCM, Van Den Bemt BJB, Van Dooren AA, Karapinar-Çarkit F, Koster ES, et al. Identifying the optimal role for pharmacists in care transitions: A systematic review. Vol. 21, *Journal of Managed Care Pharmacy*. Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP); 2015. p. 614–38.
163. Rigby K. Adverse events in health care: Setting priorities based on economic evaluation. *J Qual Clin Pract*. 1999;19(1):7–12.
164. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol*. 1932;22(140):55.
165. Cook J V., Dickinson HO, Eccles MP. Response rates in postal surveys of healthcare professionals between 1996 and 2005: An observational study. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:1–8.
166. Wai CH, Moutel E, Borel C, Jouan L, Aissa A, Gonidec L. Traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables - état des lieux des organisations au sein des établissements d'Île de France. 2016;147–54.
167. Décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 fixant les règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique. *Journal Officiel de la République Française* 2019 p. 21.
168. Dibb M, Lal S. Home Parenteral Nutrition: Vascular Access and Related Complications. *Nutr Clin Pract*. 2017 Dec 1;32(6):769–76.
169. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr*. 2009;28(4):365–77.
170. Gavin N, Button E, Keogh S, McMillan D, Rickard C. Does Parenteral Nutrition Increase the Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection? A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Aug 1;41(6):918–28.
171. Dall'Osto H, Simard M, Delmont N, Mann G, Hermitte M, Cabrit R, et al. Nutrition parentérale : indications, modalités et complications. *EMC - Hépatogastroentérologie*. 2005 Jul 1;2(3):223–48.
172. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2001 Oct 1;121(4):970–1001.

Annexes

Annexe 1. Outils de la SFPC pour réaliser une intervention pharmaceutique	67
Annexe 2. Note d'information et formulaire de consentement	69
Annexe 3. Exemple d'une page du cahier d'observation : suivi du patient à J3.....	76
Annexe 4. Echelle de qualité de vie EQ-5D-5L.	77
Annexe 5. Echelle numérique de la douleur	78
Annexe 6. Livret : Bon usage et entretien du PICC line.....	79
Annexe 7. Support de présentation à destination des soignants : rappels sur les bonnes pratiques associées au PICC line	83
Annexe 8. Triptyque : Dispositifs médicaux d'abord veineux.....	85
Annexe 9. Triptyque : Prescrire une ordonnance de perfusion à domicile avec le PICC line	86
Annexe 10. Fiches mémo : (1) Documents à remettre au patient après l'intervention, (2) Documents nécessaires à la sortie des patients implantés avec un PICC line	87
Annexe 11. Index de Comorbidité de Charlson (144).....	88

Annexe 1. Outils de la SFPC pour réaliser une intervention pharmaceutique

Tableau 1 : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

- ☞ L'identification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse se fait au vu de l'ensemble des prescriptions (sous forme ou non d'ordonnance), et en fonction des données cliniques disponibles sur le patient.
- ☛ Un seul choix : Si la situation thérapeutique du patient fait émerger plusieurs problèmes, remplir autant de fiches que de problèmes.
- ? Se poser la question : Ce patient développe ou est susceptible de développer un symptôme clinique lié à OU il existe un problème lié à la thérapeutique médicamenteuse nécessitant une intervention pour éviter une mobilisation inutile de ressources.

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> - Non conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - Non conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels. - Il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2	Indication non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. - Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. - Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3	Sous-dosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - La durée de traitement est anormalement raccourcie (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	Surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - Posologie supra-thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> . Le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patient. . Il existe une accumulation du médicament. - Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (Ex : Doliprane® et Di-antalvic®).
1.5	Médicament non indiqué	<ul style="list-style-type: none"> - Un médicament est prescrit sans indication justifiée. - Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (Ex : antibiothérapie sur 15 jours). - Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique (Ex : Josir® et Xatral®).
1.6	Interaction	<p>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'après le GTIAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. - Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7	Effet indésirable	<p>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique, cinétique.</p>
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	<p>Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autre voie plus efficace, ou moins coûteuse à efficacité équivalente - La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée). - Mauvais choix de galénique. - Libellé incomplet (absence de dosage...) - Plan de prise non optimal (répartition horaire et moment).
1.9	Traitement non reçu	<ul style="list-style-type: none"> - Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - Problème d'observance.
1.10	Monitoring à suivre	<p>Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament...)</p>

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

Tableau 2 : description des interventions pharmaceutiques

un seul choix possible sur la fiche

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient.</i>
2.2	Arrêt	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3	Substitution /échange	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local). - L'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé. - L'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	Choix de la voie d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Relais voie injectable /voie orale :</i> . Alternative thérapeutique <i>d'un produit différent</i> à efficacité équivalente et passage voie injectable vers voie orale. . Alternative voie injectable vers voie orale <i>du même produit</i> avec efficacité conservée. - <i>Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i>
2.5	Suivi thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Suivi</i> INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique ... - <i>Demande / arrêt du dosage d'un médicament.</i> - <i>Demande / arrêt prélèvement biologique.</i>
2.6	Optimisation des modalités d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Plan de prise :</i> . Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. . Conseils de prise optimale (Ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...). - <i>Précisions des modalités d'administration ou du libellé</i> (dosage...) (Ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...).
2.7	Adaptation posologique	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. - <i>Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou la situation clinique du patient.</i> - <i>Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i>

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique". Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

NOTE D'INFORMATION

INTEGRATION DE LA PHARMACIE CLINIQUE TOUT AU LONG DU PARCOURS D'UN PATIENT IMPLANTE D'UN PICC LINE

CLIPICC – RC31/18/0459

Version n° 2.1 du 31/03/2021

Promoteur de la recherche : CHU de Toulouse
Investigateur principal: Docteur Charlotte LABORDE
Investigateur associé : Docteur Elodie CIVADE

Madame, Monsieur,

Votre pharmacien vous propose de participer à une recherche dont le CHU de Toulouse est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre pharmacien ou à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la prise en charge médicale habituelle, conformément aux connaissances actuelles.

❖ Pourquoi cette recherche?

Le PICC line est un cathéter central ou petit tuyau destiné à être inséré dans une veine. Il est placé en périphérie, au niveau de votre bras et remonte dans une veine de plus gros débit. Ceci permet d'administrer certains médicaments ainsi que d'effectuer des prélèvements sanguins répétés si nécessaires. Il s'agit d'un dispositif médical implantable.

La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient dont l'objectif est d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité des médicaments et des dispositifs médicaux. Pour cela, le pharmacien doit travailler en collaboration avec les autres professionnels comme le médecin, les infirmiers, vous-même et parfois des aidants¹.

Actuellement, la pharmacie clinique dans le domaine des dispositifs médicaux (DM) n'est que peu développée en France. En revanche, pour les médicaments, elle a fait ses preuves d'efficacité. Nous souhaitons donc développer les activités de pharmacie clinique dans le domaine des DM en commençant par le PICC line. Nous pensons pouvoir améliorer la qualité et la sécurité de votre prise en charge hospitalière et à la maison grâce à des activités de pharmacie clinique qui sont détaillées plus loin.

❖ Quel est l'objectif de cette recherche?

L'ensemble de vos traitements habituels ne vont pas interférer avec l'étude.

Vous êtes hospitalisés et vous nécessitez la pose d'un PICC line pour l'administration de médicaments ou pour des prélèvements sanguins répétés. Vous allez, par la suite, rentrer à domicile avec ce dispositif.

La pose de ce dispositif médical peut parfois entraîner certaines complications et nous souhaitons montrer que l'intervention d'un pharmacien clinicien au cours de votre prise en charge permet de prévenir et donc de diminuer le nombre de complications dues aux PICC lines en discutant avec votre médecin si besoin et en vous donnant des conseils personnalisés de surveillance du PICC line. De même, votre infirmier(e) libéral(e), votre prestataire et/ou votre pharmacien d'officine recevront des informations d'aide au suivi et surveillance de votre PICC line.

¹ <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>

❖ Comment va se dérouler cette recherche?

Il s'agit d'une étude monocentrique, au CHU de Toulouse.

Deux phases successives sont prévues avec 69 patients chacune, une phase observationnelle et une phase interventionnelle.

Le recrutement durera environ 16 mois pour obtenir le nombre de patients nécessaires.

En fonction du moment de la pose de votre PICC line, vous pouvez vous trouver dans une phase observationnelle sans activité de pharmacie clinique ou dans une phase interventionnelle avec activités de pharmacie clinique. Vous ne pouvez pas choisir ce moment.

➤ Si vous êtes en phase **observationnelle** :

Votre prise en charge reste inchangée dans le cadre du soin classique. Nous ne ferons que relever des informations sans intervention auprès du corps médical. Nous vous appellerons à deux reprises dans la semaine qui suivra votre sortie puis une fois par mois pendant une période de trois mois maximum.

➤ Si vous êtes en phase **interventionnelle** :

1. Une **analyse pharmaceutique** de la raison de la pose du PICC line sera faite. Nous sommes susceptibles de discuter avec le médecin hospitalier à cette étape si nécessaire. Une fois que le dispositif médical sera implanté, nous nous entretiendrons avec votre infirmier(e) hospitalier(e) pour assurer le meilleur suivi possible.
2. Nous aurons mené des actions **d'ordre logistique au bloc opératoire, lieu où est posé le PICC line**. Par exemple, nous aurons vérifié les quantités de dispositifs nécessaires à la pose, leur date de péremption, nous aurons également vérifié l'enregistrement du numéro de lot du dispositif dans l'établissement.
3. Une fois le PICC line posé, vous retournerez dans votre service d'hospitalisation pour la suite de votre prise en charge, puis vous rentrerez à votre domicile.
4. Nous **analyserons votre ordonnance de sortie** dans sa globalité (dispositifs médicaux et médicaments) et nous serons susceptibles de la discuter avec le médecin.
5. Vous bénéficierez d'un **entretien pharmaceutique** de sortie d'environ 20 minutes dans votre service d'hospitalisation. Cet entretien va nous permettre de discuter avec vous de vos traitements médicamenteux et du PICC line (à quoi servent les médicaments, les éventuels effets indésirables, les suivis biologiques si il y en a...). Vous pourrez poser toutes les questions que vous aurez (médicales, biologiques, etc.), nous tâcherons d'y répondre sur le moment. Si des recherches sont à effectuer, nous vous apporterons la réponse par téléphone. Nous vous donnerons des **documents d'informations** sur le PICC line pour le surveiller et connaître les signes qui doivent vous alerter afin d'en parler aux professionnels de santé le plus rapidement possible. Le but est de prévenir les complications les plus connues.
Enfin, nous vous remettrons une feuille avec le numéro de lot de votre PICC line pour que vous ayez en votre possession les informations concernant la pose de votre dispositif. Ceci est règlementaire.
6. Vous allez être suivi(e) par un infirmier libéral pour refaire les pansements à la maison. Nous vous demanderons de nous communiquer son nom pour que nous puissions le contacter au cours de l'étude.
Nous transmettrons à votre infirmier le **cahier de suivi** de votre PICC line ainsi que des **documents d'informations** sur le dispositif et sur **les modalités de suivi et d'entretien** de votre PICC line.

7. Nous allons vous demander les coordonnées de votre pharmacien d'officine et de votre médecin traitant afin que nous puissions communiquer avec eux si nécessaire et en cas de complications consécutives à la pose du dispositif.
Nous transmettrons l'**ordonnance de sortie** à votre pharmacien d'officine pour assurer une **continuité** des soins optimale. Et nous pourrions lui faire parvenir des documents d'informations qui concernent le PICC line.
8. Des appels de suivis sont prévus tout au long de l'étude pour **le suivi et l'optimisation** de votre prise en charge :
- 8.1.** Vous allez être appelé(e) personnellement par un pharmacien pour le suivi de votre prise en charge. Nous vous poserons des questions sur l'entretien du pansement ainsi que sur la survenue éventuelle de complications. Ces appels auront lieu approximativement au 3^{ème} jour et au 7^{ème} jour de la pose ainsi qu'après 1 mois, 2 mois et 3 mois. Les entretiens dureront environ 15 minutes.
- 8.2.** Votre infirmier sera aussi appelé(e) **pour le suivi** de votre prise en charge. Nous lui poserons les mêmes questions qu'à vous sur le pansement et sur la présence de complications éventuelles. Des **conseils pharmaceutiques** seront réalisées si nécessaire afin d'améliorer votre prise en charge en collaboration avec votre infirmier libéral. Ces appels auront lieu approximativement au 3^{ème} jour et au 7^{ème} jour de la pose ainsi qu'après 1 mois, 2 mois et 3 mois.
- 8.3.** Votre pharmacien d'officine sera contacté si nécessaire pour relever d'éventuelles modifications de traitement.
- 8.4.** Votre médecin traitant sera contacté à la fin des 3 mois de suivi ou plus tôt si nécessaire en cas de complication. En effet, c'est lui qui connaît le mieux votre parcours (en cas de nouvelle consultation ou autre diagnostic).

❖ **Qui peut participer ?**

Vous pouvez participer lorsque tous les points suivants sont vérifiés :

- Vous êtes adulte, âgé(e) de 18 ans ou plus.
- Vous êtes affilié(e) à la sécurité sociale.
- Vous vivez à domicile et êtes joignable par téléphone
- Vous allez bénéficier de la pose d'un PICC line et vous êtes destiné(e) à une sortie à domicile implanté(e) du PICC line
- Votre profil suggère que votre ordonnance de sortie comprendra des médicaments et des DM.

Vous ne pouvez pas être inclus(e) si :

- Vous êtes mineur(e), d'âge inférieur à 18 ans.
- Vous n'êtes pas affilié(e) à la sécurité sociale.
- Vous ne vivez pas à domicile
 - Vous êtes institutionnalisé(e) (établissements spécialisés)
 - Vous vivez en EHPAD
 - Vous vivez en maison de retraite
 - Vous bénéficiez d'une HAD (hospitalisation à domicile).
- Votre état de santé ne nécessite pas la pose d'un PICC line.
- Votre profil suggère que votre ordonnance de sortie ne comprendra pas des médicaments et des DM associés.
- Votre projet médical n'inclut pas un retour à domicile.

La participation se fait sur la base volontariat et ne donnera pas recours à une rémunération.
Aucun examen supplémentaire n'est nécessaire avant l'inclusion, seuls ceux correspondants à votre prise en charge seront effectués.

❖ **Que vous demandera-t-on ?**

Lors de votre inclusion, quelle que soit la phase :

Nous vous demanderons vos coordonnées et celles de votre médecin traitant et de votre pharmacien d'officine.

Après la pose du PICC line, quelle que soit la phase :

Nous vous demanderons les coordonnées de votre infirmier libéral qui assurera votre suivi à domicile.

Une fois que vous serez rentré(e) à votre domicile :

Nous vous appellerons au 3^{ème} et au 7^{ème} jour de la pose ainsi qu'à 1 mois, 2 mois et 3 mois après la pose afin de :

- Recueillir des informations sur l'entretien de votre pansement
- Recueillir la survenue d'éventuelles complications dues à la présence du PICC line :
 - En ce qui vous concerne, sur votre peau : une éventuelle douleur, rougeur ou encore un gonflement.
 - En ce qui concerne le dispositif médical : il est possible qu'il se bouche, qu'il se fissure légèrement ou encore qu'il bouge.

Nous vous rappelons que ces événements sont relativement rares.

Cet entretien durera environ 15 min.

Si besoin, ces informations seront confrontées et confirmées à celles données par vos professionnels de santé de ville (médecins, infirmier, prestataire de soin, pharmacien).

Si vous êtes toujours hospitalisé(e) dans les jours qui suivent la pose du PICC line, nous vous rendrons visite dans votre chambre au 3^{ème} jour et au 7^{ème} jour de la pose.

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude.

Si vous vous retirez de l'étude, vous continuerez à bénéficier des soins actuels.

❖ **Quels sont les bénéfices attendus?**

Pour vous :

- Grâce à des informations supplémentaires sur votre prise en charge et la coordination entre professionnels, nous pensons que vous pourrez avoir les bénéfices suivants :
 - Une meilleure prise en charge à l'hôpital et en ville,
 - Moins de complications dues aux PICC line et aux médicaments associés,
 - Plus de confort avec votre PICC line, grâce aux conseils d'entretien et de suivi,
 - Une qualité de vie améliorée, une satisfaction supérieure de votre prise en charge.
- Vous aurez aussi des documents auxquels vous référer pour toute question et vous pourrez toujours contacter le pharmacien hospitalier ainsi que vos professionnels de santé de ville en cas de besoin.
- Nous proposons un suivi rapproché et une relation privilégiée grâce aux appels téléphoniques réguliers.

Cette recherche ne vous expose à aucun risque supplémentaire dans votre prise en charge.

Pour la science : les pharmaciens cliniciens proposent une nouvelle façon de travailler en vous accompagnant depuis la pose du dispositif médical implantable au bloc opératoire jusqu'à votre domicile en collaborant plus étroitement avec les professionnels de l'hôpital mais aussi les professionnels de santé en ville.

❖ **Quels sont les contraintes possibles?**

Vous allez être appelé(e) 5 fois après la pose de votre PICC line selon le protocole de recherche, après votre retour à domicile. Chaque entretien durera environ 15 minutes.
Cet appel pourrait perturber votre journée, votre travail, vos activités.
Vous pouvez à tout moment signifier à votre interlocuteur de vous rappeler à un moment plus propice.

❖ **Quelles sont les éventuelles alternatives médicales?**

**Si vous ne participez pas à la recherche, vous ne perdez aucune chance de traitement.
Vous bénéficiez de la prise en charge habituelle et des pratiques courantes appliquées.**

❖ **Quelles sont les modalités de prise en charge médicale?**

En cas d'exclusion de la recherche, vous serez informé(e) et vous continuerez à bénéficier de la prise en charge courante.

En cas d'arrêt de la recherche, la raison de votre arrêt sera relevée. Vos données seront utilisées pour l'analyse statistique du groupe dans lequel vous vous trouviez au moment de votre participation à l'étude.
En fin d'étude, si vous le souhaitez, les résultats finaux vous seront communiqués.

❖ **Quels sont vos droits ?**

Votre pharmacien hospitalier doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le CHU de Toulouse vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Le responsable du traitement des données est le CHU de Toulouse. L'investigateur de l'étude, et autre personnel de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur votre participation dans l'étude, et le cas échéant, sur vos habitudes de vie. Ces informations, appelées « Informations personnelles », sont consignées sur les formulaires, appelés cahiers d'observations, fournis par le promoteur. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude jusqu'au rapport final ou jusqu'à la dernière publication puis archivées pendant la durée conforme à la réglementation en vigueur. Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis sur le cahier d'observation ou dans tout autre dossier que le pharmacien de l'étude fournira au promoteur ou aux représentants autorisés du promoteur. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le pharmacien de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la

réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès de l'investigateur de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le promoteur pourra communiquer des informations personnelles aux agences réglementaires ou à ses partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le promoteur maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le promoteur adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin ou pharmacien qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Les autorités compétentes et le promoteur ou ses représentants autorisés pourront également avoir besoin d'accéder à vos archives médicales et à votre dossier de l'étude, afin de vérifier les données recueillies dans le cadre de l'étude.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse (DPO@chu-toulouse.fr) ou l'investigateur de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes CPP Sud Est 6.
- le promoteur de cette recherche, le CHU de TOULOUSE a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de Lloyd's Insurance Company S.A
- cette recherche entre dans le cadre de la Méthodologie de Référence MR-001 de la CNIL
- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par l'investigateur dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le demandez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à l'investigateur toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions pour votre attention.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Intégration de la pharmacie clinique tout au long du parcours d'un patient implanté d'un PICC Line

CLIPICC–RC31/18/0459

Version n°2.1 du 31/03/2021

Promoteur de la recherche : CHU de Toulouse
Investigateur principal: Docteur Charlotte LABORDE
Investigateur associé : Docteur Elodie CIVADE

Je soussigné(e)(nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais à l'investigateur de l'étude, (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le pharmacien qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

Je suis informé(e) que la possibilité qu'une partie des informations recueillies à l'occasion de ce protocole de recherche soit conservée pour une utilisation ultérieure à des fins de recherche. J'ai également été informé(e) de mon droit à m'opposer à ce que cette conservation et cette utilisation ultérieure aient lieu.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est 6 et entre dans le cadre de la MR001 de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Le promoteur de la recherche CHU de Toulouse, 2 rue de Viguerie, 31000 Toulouse, a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société Lloyd's Insurance Company S.A (BARCET 19001).

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et au règlement général sur la protection des données, je dispose d'un droit d'accès, de rectification ainsi qu'un droit à l'effacement, à la limitation du traitement et à la portabilité des données. Je dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du pharmacien qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche CLIPICC

Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au pharmacien qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :

Fait à le

Fait à le

Signature du patient :

Signature de l'investigateur:

Annexe 3. Exemple d'une page du cahier d'observation : suivi du patient à J3.

Acronyme / N° de protocole	CHU de Toulouse	N° de patient
CLIPICC - RC31/18/0459	Hôpital Purpan	□□□□

Promoteur CHU TOULOUSE

PATIENT : APPEL/VISITE A J3

Date : □□ □□ □□

Suivi non réalisé

Précisez la raison :

Appel

Visite

Le PICC line

Le PICC <u>de départ</u> est-il toujours en place ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si NON : date du retrait ?		
⇒ PENSER A REALISER LE QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE (PAGE 51).		
Quel est le motif de retrait du PICC ?		
Retrait accidentel ?		
<i>Si oui précisez si : rupture/migration/arrachage (rayez la/les mention(s) inutile(s))</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Retrait programmé ?		
<i>Si oui précisez si : fin du traitement/changement de voie/réévaluation (rayez la/les mention(s) inutile(s))</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Complications ?		
<i>Si oui précisez si : infection/occlusion/thrombose veineuse profonde (rayez la/les mention(s) inutile(s))</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Autre ?		
Précisez		

Recueil des complications

Existe-t-il une rougeur au point d'insertion du PICC ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui : le Diamètre est-il > 2 cm ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Existe-t-il un œdème (= gonflement du bras ou de la main) côté du PICC ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
<i>Mettez les mains côte-à-côte et regardez s'il existe une différence de taille</i>		
Avez-vous subi un évènement thrombotique ⁵ (=obstruction veineuse par un caillot) ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
<i>Si oui précisez le type : thrombose veineuse profonde/thrombose veineuse superficielle (rayez la mention inutile)</i>		
Est-ce que c'est douloureux ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
<i>Sur une échelle d'évaluation de la douleur de 0 à 10, comment évaluez-vous votre douleur ? Sachant que 0 correspond à « pas de douleur du tout » et 10 correspond à « douleur intolérable »</i>		
0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10		
Entourer la réponse donnée par le patient		
<i>L'estimation est-elle > 3 ?</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Votre infirmier vous a-t'il dit que le PICC s'était bouché ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avez-vous consulté votre médecin ou été hospitalisé(e) depuis votre sortie/le dernier appel ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui : combien de fois et pour quelle(s) raison(s) ?		
.....		
Votre médecin vous a-t'il prescrit des nouveaux médicaments ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui : lesquels ?		
.....		

⁵ Attention ! Les évènements thrombotiques doivent être objectivés par une échographie (acte médical). CF appel MT page 58.

Annexe 4. Echelle de qualité de vie EQ-5D-5L.

Parmi les propositions suivantes, merci de bien vouloir indiquer **celle correspondant le mieux** à votre situation. Vous ne pouvez en choisir **qu'une seule**.

MOBILITÉ

Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied	1
J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied	2
J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied	3
J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied	4
Je suis incapable de me déplacer à pied	5

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)	1
J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)	2
J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)	3
J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)	4
Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)	5

ACTIVITÉS COURANTES (*p. ex., travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes	1
J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes	2
J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes	3
J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes	4
Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes	5

DOULEURS / GÊNE

Je n'ai ni douleur ni gêne	1
J'ai des douleurs ou une gêne légère(s)	2
J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)	3
J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s)	4
J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)	5

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)	1
Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)	2
Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)	3
Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)	4
Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)	5

Score total : _____

Annexe 5. Echelle numérique de la douleur



Quel type d'échelle ?

C'est une échelle d'autoévaluation.

Pour quel patient ?

Pour tous les patients adultes.

Pour quelle douleur ?

Pour tout type de douleur.

Comment l'utiliser ?

Le soignant demande au patient **d'évaluer l'intensité de la douleur** au moment présent selon ces consignes ci-dessous. Il peut aussi lui demander la douleur habituelle depuis les 8 derniers jours et la douleur la plus intense depuis les 8 derniers jours.

Entourez ci-dessous la note de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de votre douleur pour chacun des 3 types de douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable ».

EN : échelle numérique

PAS DE DOULEUR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DOULEUR MAXIMALE IMAGINABLE
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Références bibliographiques

ANAES. Services des recommandations et références professionnelles. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Février 1999.

Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: The Guilford Press; 1992. p. 135-51.

Annexe 6. Livret : Bon usage et entretien du PICC line

Guide pour le patient et les soignants


Hôpitaux de Toulouse

**Etre soigné,
c'est aussi être informé**



**Bon usage et entretien du
Picc Line**

Code : 403 746
 CoMédIMS
 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

INFORMATIONS PATIENT

Nom, Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

.....

N° de Téléphone :

INFORMATIONS DM : Cathéter PICC

Nom commercial :

Fournisseur :

Référence : N° de lot :

Date et lieu de pose :

Longueur du PICC : externe Interne

NUMÉROS DE TÉLÉPHONE UTILES

Infirmier(e) libéral(e) :

Correspondant(e) hospitalier(e) référent(e) :

.....

Correspondant(e) hospitalier(e) local(e) :

Médecin traitant :

2

Sommaire

Présentation du PICC	4
Utilisation et entretien du PICC	5
Le pansement	5
L'utilisation du PICC	8
<i>Les valves bidirectionnelles</i>	8
<i>La technique du rinçage pulsé</i>	9
<i>Quels soins pratiquer ?</i>	10
Mon PICC au quotidien	11
Les conseils au quotidien	11
Les indicateurs de bon fonctionnement	11
Un signe d'alerte : j'agis!	12
La traçabilité	13
Le retrait	13
Correspondance domicile/hôpital	14

3

Présentation du PICC

PICC ou CCIP : qu'est-ce que c'est ?

PERIPHERAL INSERTED CENTRAL CATHETER = CATHÉTER CENTRAL À INSERTION PÉRIPHÉRIQUE



C'est un cathéter veineux central en polymère (polyuréthane, silicone), dont la longueur est de 40 centimètres environ. L'implantation a lieu au bloc opératoire de radiologie interventionnelle au-dessus du pli du coude dans une veine périphérique, son extrémité est située à la jonction de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite.

Le PICC peut avoir une ou plusieurs voies, en cas d'injection simultanée de médicaments incompatibles.

Dans sa partie extérieure au corps, le cathéter est équipé d'une tubulure avec un clamp et une valve bidirectionnelle à l'extrémité.

Ce cathéter central, qui peut rester implanté jusqu'à 6 mois, se retire aisément et sans douleur à la fin du traitement.

PICC : pourquoi faire ?

Le PICC permet l'administration de médicaments, de produits sanguins labiles (PSL, transfusion), de nutrition parentérale et les prélèvements sanguins. Il est indiqué préférentiellement lorsque la durée de traitement prévu est supérieure à 6 jours ou si l'abord veineux périphérique superficiel est impossible. Selon leur constitution (polyuréthane), ils permettent l'injection à haut débit de produit de contraste.

4

Utilisation et entretien du PICC

▷ Le pansement

Quand changer le pansement ?

- Immédiatement si décollé ou souillé
- À 24h si une compresse a été mise en place sur le point d'insertion
- Tous les 8 jours maximum

Les étapes de la réfection :

1. Installation et habillage



- Patient : port d'un **masque** de soins et d'une **coiffe**, décubitus latéral du côté du PICC.
- Infirmière : port d'un masque de soins, d'une coiffe et d'une **sur blouse** (soins à domicile). Faire une **friction hydro-alcoolique des mains (FHA)** et enfiler des **gants de soins** à usage unique.

Durant la réfection du pansement, le cathéter **ne doit pas bouger** :
→ vérifier le repère gradué de sortie du cathéter

2. Retrait du pansement transparent adhésif usagé



Bien tirer sur les côtés du pansement
Retourner les gants sur le pansement souillé et jeter le tout.

5

3. Mise en place du nouveau pansement

→ Faire une **FHA** et enfiler des gants de soins **stériles**.

Si nécessaire, préparer la ligne de branchement (prolongateur, perfuseur...).

→ **Antiseptie en 4 temps** du point d'insertion.

Sur peau saine, utiliser un **savon antiseptique** et un **antiseptique alcoolique de préférence**.



⚠ **Antiseptique iodé** : contre-indiqué chez l'enfant de moins d'un mois.



Poser la **suture adhésive** fournie avec le **fixateur** sur le point de ponction.



Ouvrir les **fenêtres** du système de fixation pour déloger le PICC.



Décoller le système de fixation.

→ Jeter les gants → FHA → Enfiler des gants de soins **stériles**.



Antiseptie en 4 temps de la zone du système de fixation.

6

→ Repère de positionnement : Flèches vers le point de ponction



Fixer le PICC dans le nouveau système de fixation et fermer les fenêtres.



Retirer le film de protection et coller le système de fixation.



Enlever la suture adhésive.



4. Changement de valves bidirectionnelles



- 1- Clamper la zone proximale du PICC.
- 2- Purger les valves au moyen de seringues Luer Lock.
- 3- Connecter les valves au travers de compresses stériles imprégnées de solution antiseptique alcoolique.
- 4- Ouvrir le clamp la zone proximale du PICC.
- 5- Vérifier le retour veineux.

5. Rincer avec 10 ml de sérum physiologique, de façon pulsée ml par ml, avec une seringue de volume nominal supérieur ou égal à 10 ml

(cf. rinçage pulsé page 9)

6. Éliminer le matériel à usage unique

7

▷ L'utilisation du PICC

Les valves bidirectionnelles



Ces valves permettent un accès direct à la voie veineuse, sans aiguille, et assurent ainsi le **maintien d'un système clos**. Elles sont ouvertes par la connexion d'un embout Luer mâle (*seringue, prolongateur, perfuseur*) et autorisent alors l'injection comme l'aspiration – d'où l'appellation « bidirectionnelle » – puis se referment lors du retrait de l'embout Luer mâle.

Elles sont donc utilisables pour les **injections** médicamenteuses, les transfusions, la nutrition parentérale, mais aussi pour les **prélèvements sanguins** (contrairement aux valves anti-retour ou unidirectionnelles).

Utilisation des valves

› Le mode d'administration est **discontinu** : la valve est placée au bout du cathéter et doit être changée tous les **7 jours** systématiquement (cf. pages 7, 4).

› Le mode d'administration est **continu** : la valve est placée sur le robinet d'urgence et doit être changée toutes les **96 h**, en même temps que la ligne de perfusion.

Comment manipuler les valves ?

› Avant et après chaque utilisation, désinfecter la valve en appliquant des **frictions circulaires** durant **15 secondes**, avec un **antiseptique, alcoolique de préférence**. Respecter **15 secondes** de séchage.

› Lors de la manipulation, tenir la valve et non le PICC (pour ne pas dévisser la valve).

Recommandations et précautions

- › **Ne jamais piquer avec une aiguille** dans la valve.
- › **Ne jamais obturer la valve avec un bouchon**.
- › **Ne pas clamper le cathéter muni d'une valve** sauf lors du changement de celle-ci, ou de la déconnexion de la seringue. Le clamp ne doit pas être utilisé en permanence.
- › S'assurer que la valve peut être utilisée pour réaliser des imageries avec injection de produit de contraste (scanner).

8

La technique du rinçage pulsé

Quel produit utiliser ?

- › Chlorure de sodium à 0,9% (NaCl 0,9%) en ampoule ou en seringue pré-remplie.
- › Ne pas rincer avec la perfusion de base.
- › Une perfusion d'entretien ne constitue pas un rinçage.

Quand rincer ?

- › Après la pose du PICC
- › Avant et après toute administration ou prélèvement.
- › En l'absence de traitement, au moins une fois par semaine.
- › Si la tubulure est utilisée en permanence, le rinçage se fera avant et après les prélèvements éventuels.

Quel volume utiliser ?

- › 10 ml conseillés.
- › Augmenter le volume de rinçage à 20 ml (utiliser 2 seringues de 10ml) en cas de produit à haute viscosité : PSL, lipides, mannitol, produit de contraste et après prélèvement sanguin.

Technique



Le rinçage pulsé consiste à assurer l'injection par pressions successives ml par ml (10 pressions par seringue de 10 ml) sur le piston. En fin de rinçage, assurer une pression positive lors de la déconnexion pour empêcher le reflux sanguin (déconnexion sur la dernière poussée).

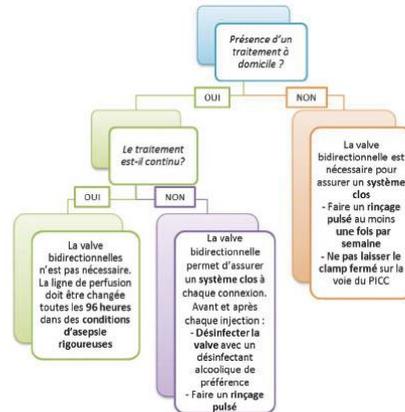
9

⚠ Volume nominal de la seringue.

Utiliser toujours une seringue d'au moins 10 ml, pour éviter la fissuration du PICC.

Il est possible d'utiliser des seringues de NaCl 0,9 % pré-remplie.

Quels soins pratiquer ?



10

Mon PICC au quotidien

▷ Les indicateurs de bon fonctionnement

- 1 - Absence de signes inflammatoires au point d'insertion du PICC ou sur son trajet.
- 2 - Présence d'un reflux veineux.
- 3 - Absence de douleur dans le bras où est inséré le PICC durant et en dehors des injections.
- 4 - Injection aisée à la seringue, absence de résistance.
- 5 - Bon débit de perfusion.
- 6 - Absence d'œdème du bras et de la main du côté du PICC.

Si l'un de ces 6 indicateurs de bon fonctionnement n'est pas constaté, cela doit pouvoir être expliqué.

▷ Les conseils au quotidien

- › Les bains sont interdits. Lors de la douche le pansement doit être protégé avec du film étirable alimentaire ou un sac plastique étanche (le pansement doit rester sec).
- › Porter des vêtements à manches larges.
- › Éviter le port de charges lourdes et les mouvements musculaires répétitifs.
- › Ne pas tirer sur le PICC.

11

▷ Un signe d'alerte : j'agis !

SIGNES D'ALERTE	ACTIONS
INFIRMIER(E)	
Le pansement se décolle.	Faire refaire le pansement. Ne pas superposer 2 pansements car risque de macération et d'infection.
La perfusion met plus de temps à passer.	Contacter le correspondant hospitalier car le PICC est peut-être partiellement ou complètement bouché.
Le patient se plaint de douleur au bras.	Cela peut également correspondre à un déplacement de l'extrémité distale du cathéter.
Le reflux est absent ou altéré.	Ne pas tenter de déboucher le PICC en surpression → risque de rupture du PICC et de migration du caillot dans la veine.
L'injection est difficile ou impossible.	
Le PICC fuit.	Clamper immédiatement et contacter le correspondant hospitalier.
PATIENT(E)	
J'ai une rougeur au point d'insertion et/ou sur le trajet du PICC, de la fièvre, des frissons, des douleurs.	C'est peut-être une infection. Contacter le correspondant hospitalier.
J'ai la main et/ou le bras gonflé du côté du PICC.	C'est peut-être une thrombose (diagnostic par échographie doppler recommandé). Contacter le correspondant hospitalier.

12

▷ La traçabilité

- Lors de la pose du PICC, une « **carte PICC** » est remise au patient. Elle doit toujours être conservée.
- Tout acte sur le PICC (réfection du pansement, rinçage, changement de valve...) doit être enregistré dans le dossier du patient.
- Tout événement indésirable ou problème rencontré doit être signalé en **Matérovigilance** via le logiciel institutionnel PILOT.

▷ Le retrait

Le PICC est retiré dès qu'il n'est plus nécessaire, ou en cas de complications (infection, thrombose, etc.). L'ablation est une décision médicale. Le retrait est indolore et se déroule dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

Technique

- ▷ Effectuer une friction **hydroalcoolique**.
- ▷ Mettre des gants **non stériles** (sauf si une mise en culture du PICC est prévue).
- ▷ Le patient est installé en **décubitus dorsal**. Il porte un **masque chirurgical** si une mise en culture du PICC est prévue.
- ▷ **Antiseptie** du point d'insertion avec un antiseptique **alcoolique** de préférence.
- ▷ Le retrait du PICC se fait par **traction** : tirer **doucement** le PICC.
 - Dès la sortie de son extrémité distale, pratiquer un **point de décompression** à l'aide d'une **compresse stérile** pour éviter les saignements.
 - **Vérifier l'intégrité** du PICC (longueur égale à celle notée lors de la pose).
- ▷ **Antiseptie cutanée**.
- ▷ Poser un **pansement stérile**, absorbant et occlusif pendant 1 h.

13

Correspondance domicile / hôpital

En cas de questions ou de problèmes, utiliser cette partie du livret.

DATE	COMMENTAIRES
	Domicile
	Hôpital
	Domicile
	Hôpital
	Domicile
	Hôpital

14

Bibliographie utile à la réalisation de ce livret :

- 1 - Recommandations par consensus formalisé. *Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC*. Société française d'hygiène hospitalière. Version décembre 2013.
 - 2 - Dispositifs intravasculaires de longue durée. Manuel qualité de l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière (EOHH). CHU de Toulouse. Version 4 février 2014.
 - 3 - PICC : Guide de bonne utilisation et d'entretien. CCLIN Paris Nord, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Version 1, Février 2011.
 - 4 - Fiches bon usage PICC et valves : Europharmat 2013-2014 www.euro-pharmat.com
- SF2H Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés – 2019
 - Mode Opérateur PICC line – CLIN QUA-MO-0336

18

Conception
COMÉDIAS
CHU de Toulouse

Conception graphique (maj. août 2014) : Direction de la Communication
Impression : Centre de Reprographie du CHU de Toulouse
© CHU Toulouse - 2, rue Viguerie - TSA 80035 - 31059 Toulouse Cedex 9

Annexe 7. Support de présentation à destination des soignants : rappels sur les bonnes pratiques associées au PICC line

Hôpitaux de Toulouse

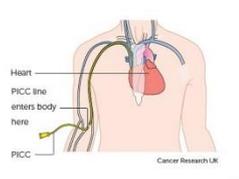
PICC LINES

Étude CLPICC - Efficacité de la pharmacie clinique tout au long d'un parcours d'un patient implanté d'un PICC line

Investigatrices de l'étude : Dr Charlotte LABOULE et Dr Elodie CIVADE
 Docteure en charge du projet : Alix Marie POUGET, interne en Pharmacie
 Titulaire en Pharmacie, Catelle SAUBIERE
 Pharmacienne associée : Dr Chitra ALPARANG

QU'EST-CE QU'UN PICC LINE ?

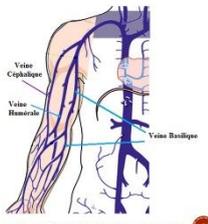
- Cathéter veineux central à insertion périphérique
- **Longue durée d'implantation**
 - **7 jours** à 6 mois (recommandations SF2H 2019)
 - Pour des durées > 6 mois, la chambre implantable est plus indiquée.



Heart
PICC line enters body here
PICC
Cancer Research UK

IMPLANTATION DU PICC LINE

- Mis en place au **bloc opératoire** de radiologie interventionnelle dans des conditions d'asepsie stricte.
 - Préparation du patient nécessaire pour passage au bloc
 - Remplir la fiche pré-per-post opératoire
- Insertion dans une veine profonde du bras
 - **Basillaire** (+++)
 - Humérale
 - Céphalique
- Anesthésie LOCALE (~20min)



INDICATIONS DU PICC LINE

- **ADMINISTRATION** de médicaments
 - Traitements IV de 7j et plus
 - **Antibiothérapie** (+++), antiviraux, antifongiques, etc.
- Perfusion de produits veinotoxiques/irritants
 - **Chimiothérapies anticancéreuses**
 - Produits à haute osmolarité
 - **Nutrition parentérale**
- **PRÉLÈVEMENTS** sanguins répétés
- **PRÉSERVATION** du capital veineux périphérique.



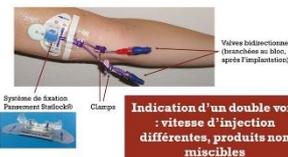
PICC LINE : NOMBRE DE VOIE(S)

PICC LINE SIMPLE VOIE



Clamp
Ailettes de fixation

PICC LINE DOUBLE VOIE

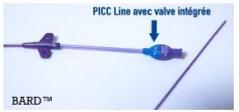


Valves bidirectionnelles (démontables au bloc, après l'implantation)
Système de fixation (Passement Bialock®)
Clamps

Indication d'un double voie : vitesse d'injection différentes, produits non miscibles

PICC LINE : VALVES

Avec valves bidirectionnelles intégrées



BARD™

Sans valve bidirectionnelle intégrée



Clamp
La valve est branchée au occurrence
PICC Line sans valve intégrée

Au CHU : PICC Cook™*

- 1V4F, 1V5F, 2V5F
- Sans valve intégrée.

CHANGEMENT DE MARCHÉ

- **TELEFLEX™** Sans valve intégrée.

IV : 1 voie
2V : 2 voies
* A utiliser avec les valves bidirectionnelles CP : 88785

VALVES BIDIRECTIONNELLES

- **Accès direct** à la voie veineuse
- Garantie d'un **système clos**
- Sert à **injecter et prélever**



ATTENTION ⚠

- **Valves « bidirectionnelles » uniquement!!!**

MODE OPÉRATOIRE (MO): LE 1ER PANSEMENT

- Fait au bloc après l'implantation.
- 1^{er} changement : **24h** après la pose si compresse hémostatique sur le point de ponction.
- Tous les **7 jours**.
- **Immédiatement** si décollé ou souillé



MO : PRÉPARER LA RÉFECTION DU PANSEMENT

- **Installation et habillage**
 - IDE : masque, charlotte, blouse, gants (non stériles et stériles).
 - Utilisation d'un champ stérile.
 - Patient : masque (+++), charlotte.
 - En décubitus latéral côté PICC
- **Principales étapes**
 - Retrait du pansement usagé (gants non stériles)
 - Pose du nouveau pansement (gants stériles)
 - Changement de valves



MO : RETRAIT DE L'ANCIEN PANSEMENT

2 paires de gants stériles
Antiseptique ALCOOLIQUE
Seringue pré-remplie de 10 mL minimum de NaCl
Pansement transparent semi-perméable
Compresse stériles
2 champs stériles
Bande ou suture adhésive Statlock®

Photo tirée de la vidéo publiée par le Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville

MO : RETRAIT DE L'ANCIEN PANSEMENT

- Vérifier la longueur extériorisée : risque de migration. Si migration : allo médecin
- Retirer le pansement transparent semi-perméable

Retirer le pansement en tirant sur les côtés

MO : RETRAIT DE L'ANCIEN PANSEMENT

- Antiseptie
 - En 4 temps
 - Préférer un antiseptique **alcoolique**
- Le cathéter **ne doit pas bouger**
 - utiliser une **guture adhésive** si nécessaire (dans l'emballage Statlock®)
- Décoller l'ancien stabilisateur

MO: POSE D'UN NOUVEAU PANSEMENT

/!\ GANTS STERILES /!

- Antiseptie
- Coller le stabilisateur
- Installer le nouveau pansement après avoir enlevé la bande adhésive
- Installer le stabilisateur

MO: CHANGEMENT DES VALVES

- Clamper le cathéter
- Retirer la ou les anciennes valves
- Antiseptie : préférer un antiseptique **alcoolique**
- Purger la(es) valve(s) à la seringue (NaCl 0,9%)
- Connecter la(es) valve(s) au moyen de compresses stériles imprégnées
- Déclamper et vérifier le retour veineux.

RAPPELS SUR LES VALVES

- Changement tous les **7** jours
- Systématiquement** quand changement du **pansement**
- Désinfection avec un antiseptique **alcoolique** de préférence
 - Avant et après chaque manipulation**
 - Frictions circulaires pendant 15s
 - Respect du temps de séchage

⚠

- Ne jamais piquer dans une valve avec une aiguille
- Ne pas mettre de bouchon sur les valves bidirectionnelles
- Le cathéter ne doit pas rester clampé

MO: LE RINÇAGE PULSÉ

QUAND ?

- Avant et après toute administration ou prélèvement
- 1 fois par semaine minimum** si pas d'administration (au moment du changement de pansement)

COMMENT ?

- 3 pressions successives minimum sur le piston de la seringue pré-remplie.
- Chlorure de sodium 0.9%** ampoule ou seringue : 10 mL minimum
 - Parfois 20 mL si haute viscosité ou prélèvement sanguin

NB : nouvelles recommandations CPIAS préconisent un rinçage pulsé ml/ml soit 10 pressions successives pour une seringue de 10mL.

SURVEILLANCE DU PICC LINE

SIGNES D'ALERTE	CONDUITE A TENIR
➤ Souillure, décollement, rougeur	➤ Changement du pansement immédiatement
➤ Résistance à l'injection	➤ Ne jamais essayer de déboucher un PICC par la force : rupture/fissure → allo médecin .
➤ Absence de retour veineux	➤ Possible obstruction : rinçage pulsé. → allo médecin si insuffisant.
➤ Fuite du PICC line	➤ Clamper + matérovigilance . → allo médecin .
➤ Œdème ou douleur dans le bras	➤ Possible thrombose : écho à faire par un médecin (urgence).

CONSEILS PATIENTS

BAINS INTERDITS !
FINI L'HALTÉROPHILIE !
VÊTEMENTS ADAPTÉS
PAS DE MOUVEMENTS REPÊTES !

DOCUMENTS SOURCES

- Livret Bon Usage et Entretien du PICC line
- Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC (2013)
 - <https://www.sf2h.net/publications/bonnes-pratiques-gestion-risques-associes-picc>
- Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés (2019)
 - https://sf2h.net/wp-content/uploads/2019/05/HY_XXVII_SF2H_CATHETERS_2019.pdf
- Documents du fournisseur actuel (COOK Medical™)
 - https://www.cookmedical.com/data/resources/CC-D40786-FRCA-F_M3_2018-02-21_085239_1520883497489.pdf
 - Instruction for use (dans chaque emballage stérile).

Annexe 8. Triptyque : Dispositifs médicaux d'abord veineux

Les produits veinotoxiques :

- ⇒ Médicaments ou nutrition parentérale hyperosmolaire (Osm > 900 mOsm/L) ou pH < 5 ou pH > 9
- ⇒ Chimiothérapie anticancéreuse
- ⇒ Vancomycine sur une durée de plus de 7 jours.

CHU DE TOULOUSE

Pharmacie à Usage Intérieur
Équipes de Pôle
CLIPICC

Téléphones :
05 61 77 63 28
05 67 77 11 15
05 67 77 12 14

Messageries :
pouget.am@chu-toulouse.fr,
alfarano.c@chu-toulouse.fr,
laborde.c@chu-toulouse.fr,
civade.e@chu-toulouse.fr.



Hôpitaux de Toulouse

DISPOSITIFS MÉDICAUX D'ABORD VEINEUX

Lorsque la voie orale est impossible



Aide au choix des dispositifs médicaux

Ce document a été élaboré à partir des travaux du groupe de Travail « Abord vasculaire » de la Comédims ainsi que ceux du service d'Hygiène Hospitalière.

Etude CLIPICC 2020-2021

	VOIE PERIPHERIQUE		VOIE CENTRALE			
	Cathéter court	Midline	PICC line	CVC	CVC tunnélisé de Hickman	Chambre implantable
Photos						
Indications	Hydratation Antibiothérapie Nutrition parentérale Transfusion	Alternative cathéters courts	Antibiothérapie longue durée Chimiothérapie Nutrition parentérale (<3mois) Transfusion	Produits veinotoxiques Transfusions Urgence cardio-circulatoire Monitoring hémodynamique	Produits veinotoxiques Transfusions Urgence cardio-circulatoire	Produits veinotoxiques Transfusions Monitoring hémodynamique
Prélèvements sanguins	À la pose uniquement	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Durée prévisible	4 jours max	7 jours min	7 jours min	1 mois	> 6 mois	> 6 mois
Fréquence de changement	Tous les 4 jours	1 mois	6 mois	1 mois	> 6 mois	> 6 mois
Produits veinotoxiques*	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
Haute Pression	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
RAD possible	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI
Contre-indications absolues	Infection ou altération site d'implantation Lymphœdème ou curage axillaire Thrombose veineuse en amont Insuffisance rénale terminale		IDEM VVP + Bactériémie active	Infection ou altération du site d'insertion Trouble majeur de la coagulation Thrombose veineuse en amont Bactériémie active		

Annexe 9. Triptyque : Prescrire une ordonnance de perfusion à domicile avec le PICC line

Dans le DPI du patient concerné

Un catalogue de prescripteurs est accessible lorsque l'on efface son nom (qui s'incrémente automatiquement à la création du formulaire) : **il faut indiquer un médecin sénior.**

Et enfin, signer de façon **manuscrite**.

Un interne peut signer la prescription mais le sénior doit être désigné comme prescripteur sur le formulaire.

- ⇒ La coche « **entretien intercure** » donne droit à la délivrance des dispositifs médicaux nécessaires à la réfection du pansement.
- ⇒ Il est donc essentiel de cocher cette case pour que le matériel soit délivré :
 - Set de réfection de pansement du PICC, compresses stériles, gants, charlotte, pansements transparents semi-perméables.
- ⇒ Il s'agit d'un forfait inscrit sur la LPPR.

Ce document est un complément aux notes de services suivantes :

- N°128 du 26/02/2020 sur les ordonnances de sortie
- N°508 du 10/08/2020 sur le formulaire de prescription des perfusions à domicile

Prescrire une ordonnance de perfusion à domicile avec

LE PICC-LINE

Cathéter central d'insertion périphérique.

Etude CLIPICC. 2020 – 2021

Pharmacie à usage intérieur, Équipes de Pôles

Alix Pouget, interne en Pharmacie : 05 61 77 63 28

Charlotte Laborde, Pharmacienne : 05 67 77 11 15

Elodie Civade, Pharmacienne : 05 67 77 12 14

Chiara Alfarno, Pharmacienne : 05 61 77 63 28

CHU Toulouse
330, avenue de Grande-Bretagne – TSA 70034 –
31059 Toulouse cedex 9

Annexe 10. Fiches mémo : (1) Documents à remettre au patient après l'intervention, (2) Documents nécessaires à la sortie des patients implantés avec un PICC line

(1)



POSE D'UN PICC LINE

SORTIE DU BLOC OPERATOIRE

- ❖ Traçabilité sur le **cahier de bloc**
- ❖ Traçabilité **informatique**
- ❖ Noter la **longueur extériorisée** du cathéter dans le livret Bon usage et entretien du PICC line (page 2) → **aide pour les IDE des services et libéraux (repère) !**

INFORMATIONS DM: Cathéter PICC

Nom commercial :

Fournisseur :

Référence : N° de lot :

Date et lieu de pose :

Longueur du PICC : externe Interne

S'ASSURER QUE LES DOCUMENTS SUIVANTS SONT REMIS DANS LE DOSSIER DU PATIENT :

- 1 :** Le livret : Bon usage et entretien du PICC line.
- 2 :** La **carte de traçabilité** du PICC line
- 3 :** Le **bon de traçabilité** du dispositif médical (Copilote DMI®) : **document à conserver par le patient**






Étude CLIPICC, Pharmacie

Pour toute question, contacter Alix ou Chiara

7 63 28

(2)

ETUDE CLIPICC

SORTIE DU PATIENT A DOMICILE AVEC UN PICC LINE

S'ASSURER QUE LE PATIENT DISPOSE DES DOCUMENTS SUIVANTS :

- 1 :** Le livret : Bon usage et entretien du PICC line
- 2 :** La carte de traçabilité du PICC
- 3 :** Le **bon de traçabilité** du dispositif médical (dans le dossier ORBIS®)
- 4 :** **Ordonnance de réfection** du pansement avec passage IDE à domicile + **ordonnance pharmacie.**

Étude CLIPICC, Pharmacie

Pour toute question, contacter Alix ou Chiara

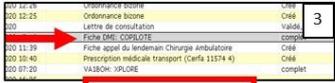
Tel: (05 61 7)7 63 28 ou (05 61 3)2 35 95

Merci de nous faxer ou transmettre par mail les ordonnances de sortie SVP ☺

Fax: 05 61 32 79 94

pouget.am@chu-toulouse.fr

alfarano.c@chu-toulouse.fr



Prescription relative au traitement de l'affection de longue durée reconnue (lots ou hors lots)

(AFFECTIONS EXONERANTES)

- Faire pratiquer par l'IDE à domicile 1 fois par semaine y compris dimanche et jours fériés :
 - Vérifier la perméabilité
 - Le rinçage publié à la seringue avec 20 ml de sérum physiologique
 - La réfection du pansement PICC line en condition aseptile.

Annexe 11. Index de Comorbidité de Charlson (144)

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.

Serment de Galien

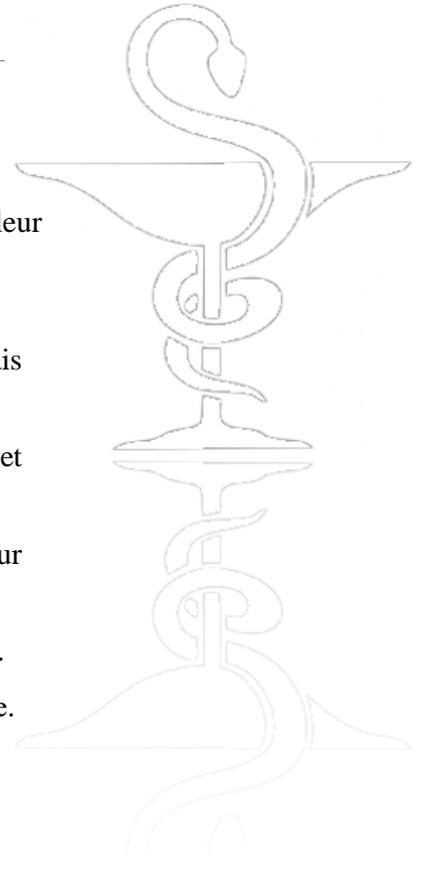
Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- ☞ D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- ☞ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- ☞ De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères, si j'y manque.



Pharmacie Clinique des Dispositifs Médicaux : Intégration des pratiques de pharmacie clinique aux parcours de soins des patients implantés avec un PICC line au CHU de Toulouse

Introduction. La pharmacie clinique est efficace dans la gestion des prises en charge médicamenteuses. Cependant, la gestion des dispositifs médicaux reste encore inexplorée, et des preuves d'efficacité sont nécessaires. Les complications après l'implantation d'un PICC line interfèrent souvent avec la bonne exécution du traitement. Notre hypothèse est que la pharmacie clinique appliquée au domaine des dispositifs médicaux pourrait aussi être efficace. L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité des activités de pharmacie clinique dans la prévention des complications consécutives à l'implantation d'un PICC line. **Méthode.** Il s'agit d'une étude prospective avant-après. L'étude a commencé par une période observationnelle (sans activité de pharmacie clinique), suivie d'une période interventionnelle où les activités de pharmacie clinique ont été déployées à chaque étape du parcours de soins. Le critère de jugement principal est le nombre de complications par patient et par mois. Les données ont été collectées pendant l'hospitalisation et le suivi téléphonique après la sortie. **Résultats.** Cent trente-huit patients adultes ont été recrutés (69 par phase). Aucune différence significative n'était retrouvée dans les caractéristiques cliniques et démographiques des patients entre les deux groupes. Cependant, les proportions d'indications pour les PICC lines différaient significativement ($p=0,003$). 59,7% des patients ont présenté des complications pendant la période d'observation. Le nombre moyen de complications par patient et par mois était de 1,8 ($\pm 3,5$). Ces résultats préliminaires seront complétés à la fin de la phase interventionnelle. **Discussion et conclusion.** Il n'est pas encore possible de présumer de l'impact des interventions de pharmacie clinique dans le parcours de soins des patients implantés avec un cathéter PICC. Cependant, il s'agit du premier essai clinique à évaluer l'efficacité clinique des pharmaciens cliniciens dans l'ensemble du parcours de soins, considérant les médicaments et les dispositifs médicaux.

Mots-clés : pharmacie clinique, dispositifs médicaux, PICC line, parcours de soins

Clinical Pharmacy of Medical Devices: Integration of clinical pharmacy practices along the care pathway of patients implanted with a PICC line at the Toulouse University Hospital

Introduction. Clinical pharmacy improves patient safety and secures drug management using information, education and good clinical practices. However, medical device management is still unexplored, and proof of effectiveness is needed. Complications after PICC line implantation often interfere with smooth execution of the treatment. We hypothesize that clinical pharmacy for medical devices could be as effective as clinical pharmacy for medications. The main objective is to assess the effectiveness of clinical pharmacy activities on the complication rate after PICC line implantation. **Methods.** This is a before-after prospective study. The study began with an observational period without clinical pharmacy activities, followed by an interventional period where pharmacists intervened on drug and medical device management and provide personalized follow-up and advice. The primary outcome is the decrease in the number of complications per patient and per month. Data were collected during hospitalization and telephone follow-up after discharge. **Results.** One hundred and thirty-eight adult patients were recruited (69 in each group). There were no significant differences in the clinical and demographic characteristics of patients between the two groups. However, the proportions of indications for PICC lines differed significantly ($p=0.003$). 59.7% of patients had complications in the observational period. The number of complications per patient per month was 1.8 (± 3.5). These preliminary results are to be completed at the end of the interventional phase. **Discussion and conclusion.** It is not yet possible to presume the impact of clinical pharmacy interventions in the care pathway of patients implanted with a PICC line. However, this is the first clinical trial to evaluate the clinical effectiveness of clinical pharmacists in the entire care pathway, considering drugs and medical devices.

Keywords: Clinical Pharmacy, Medical Devices, PICC line, care pathway

