

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 04/10/2022
Par Madame Blandine Gouverneur**

Quelle place pour les solutions glucosées poly-ioniques prêtes à l'emploi dans la prise en charge des désordres hydroélectrolytiques ? Revue de la littérature et réflexion avant application au CH d'Armentières.

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur DECAUDIN, Bertrand, Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille*

Directeur, conseiller de thèse :

Mme le Docteur WIART Marie, Pharmacien, Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*

Assesseurs :

M. le Professeur GRESSIER Bernard, Pharmacien biologiste, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*

Mme le Docteur DEBAECKER Lucile, Médecin anesthésiste – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85

Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87

Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85

Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
-----	-------	---------	---	----

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

À Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Docteur Marie Wiart,

Je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse. Merci pour ta bienveillance, tes conseils et ta bonne humeur quotidienne au cours de l'année passée à travailler ensemble.

À Monsieur le Professeur Bernard Gressier et à Madame le Docteur Lucile Debaecker,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi les membres du jury et de juger mon travail. Je vous exprime toute ma reconnaissance.

À toutes les équipes de pharmaciens et préparateurs rencontrées au cours de mon internat,

Je vous remercie pour votre accueil et pour toutes les connaissances que vous m'avez apporté.

À tous mes co-internes rencontrés durant mon internat,

Merci pour tous ces bons moments partagés ensemble.

À tous mes amis,

Pour tous ces moments partagés depuis tant d'années et pour ceux que nous partagerons encore à l'avenir. Merci de faire partie de ma vie.

À toute ma famille, mes parents, mon frère,

Pour vos encouragements et votre soutien depuis le début. Merci d'être toujours derrière moi. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis. Je vous dédie ce travail.

À Johan,

Pour ton amour inconditionnel depuis 10 ans, pour ton soutien au quotidien, pour ta motivation ainsi que pour les milliers de blagues que tu fais. Merci d'être à mes côtés et de réussir à me faire rire chaque jour. Je te dédie ce travail.

Table des matières

Abréviations	19
Liste des figures :	21
Liste des tableaux :	21
Liste des annexes :	22
Introduction	23
1 Préambule.....	23
2 Métabolisme de l'eau dans le corps humain.....	24
2.1 Généralités.....	24
2.2 Equilibre hydroélectrolytique	25
2.3 Déséquilibre hydroélectrolytique.....	26
3 Solutions de perfusion.....	28
4 Objectifs.....	30
Matériels et méthode.....	31
1 Revue de la littérature	31
2 Réflexion avant application au CH d'Armentières.....	33
2.1 Etat des lieux des solutions poly-ioniques sur le marché.....	33
2.2 Etat des lieux des prescriptions de protocoles de solutions pour perfusion poly-ioniques au CH Armentières	33
Résultats	35
1 Etat des lieux des solutions poly-ioniques sur le marché français en 2022.....	35
1.1 Généralités sur les solutions poly-ioniques sur le marché	35
1.2 Les solutions poly-ioniques avec hydrates de carbone	35
1.2.1 Etat des lieux des spécialités existantes et leurs compositions	35
1.2.2 Le type de contenant des solutions poly-ioniques glucosées	36

1.3	Les solutions poly-ioniques sans hydrates de carbone	37
2	Revue de la littérature	38
2.1	Revue des recommandations appuyant le référencement de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi.	38
2.1.1	Recommandations liées à l'injection de chlorure de potassium.....	38
2.1.2	Recommandations liées à l'injection de glucose 5%	41
2.2	Revue sur les solutions poly-ioniques glucosées prêtes à l'emploi	42
2.3	Revue des stratégies thérapeutiques pouvant inclure l'utilisation de solutions glucosées poly-ioniques prêtes à l'emploi	43
2.3.1	Prise en charge chez l'adulte	43
2.3.1.1	Généralités sur les types de thérapies hydriques chez l'adulte hors contexte chirurgical.....	43
2.3.1.2	Les recommandations en contexte chirurgical chez l'adulte	44
2.3.2	Prise en charge en pédiatrie	47
2.3.2.1	Des recommandations historiques	47
2.3.2.2	La composition d'une solution adaptée à la population pédiatrique	48
2.3.2.3	Evolution du volume horaire recommandé en pédiatrie	50
2.3.3	Prise en charge en gériatrie	51
2.3.3.1	La voie sous-cutanée : la voie adaptée à la gériatrie	51
2.3.3.2	Les solutions d'hydratation et les débits d'administration recommandées.....	52
3	Extraction des prescriptions de solutions pour perfusion	54
3.1	Les solutions poly-ioniques glucosés administrées en IV	54
3.1.1	Bilan du nombre de poches administrées selon le service	54
3.1.2	Bilan du nombre de poches administrées selon le protocole.....	57
3.1.3	Confrontation des données extraites avec les poches de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi.....	58

3.2	Les solutions glucosées administrées en SC	60
3.3	Etude pharmaco-économique : l'analyse de minimisation des coûts	61
	Discussion.....	63
1	Les revues de la littérature	63
1.1	Les recommandations en chirurgie chez l'adulte	63
1.2	Les recommandations en pédiatrie.....	64
1.3	Les recommandations en gériatrie	65
2	En pratique au CH d'Armentières	67
2.1	Pratiques de prescriptions au CH d'Armentières	67
2.2	L'impact économique	68
2.3	Gestion des risques.....	69
2.3.1	Avantages des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi.....	69
2.3.2	Inconvénients des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi	71
3	Méthodologie	72
3.1	Les revues de la littérature	72
3.2	Les limites de l'extraction des données	73
3.2.1	Estimation du nombre de poches administrées.....	73
3.2.2	La période ciblée de l'extraction.....	73
3.2.3	L'absence des données de Réanimation et des Soins continus	74
4	Quel(s) référencement(s) au CH d'Armentières ?.....	74
4.1	Chez l'adulte	75
4.2	Chez l'enfant	76
	Conclusion et perspectives.....	77
	Références bibliographiques	79
	Annexes	89

Abréviations

AAP	American Academy of Pediatrics
ADARPEF	Association des anesthésistes réanimateurs pédiatriques d'expression française
ADH	Hormone antidiurétique
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AP-HP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
ARA2	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
CaCl ₂	Chlorure de calcium
CH	Centre hospitalier
CPIAS	Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins
CSG	Court Séjour Gériatrique
EHPAD	Etablissement d'hébergement de personnes âgées dépendantes
EMA	European medicines agency
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
G5% / G2,5%	Glucose 5% / Glucose 2,5%
GN	Grade nutritionnel
HAS	Haute Autorité de Santé
IDE	Infirmier diplômé d'Etat
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
ISMP	Institute for safe medication practices
IV	Intraveineux
KCl	Chlorure de potassium
MCO	Médecine, chirurgie, obstétrique
MgCl ₂	Chlorure de magnésium
NaCl	Chlorure de sodium
NC	Non communiqué
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMEDIT	Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
PEBD	Polyéthylène basse densité
PRISMA	Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis
PUHT	Prix unitaire hors taxe

Liste des figures :

Figure 1 : Répartition de la masse hydrique totale du corps entre les compartiments(6).....	24
Figure 2 : Mouvement de l'eau à travers la membrane cellulaire en cas de secteur extracellulaire hypotonique.	27
Figure 3 : Mouvement de l'eau à travers la membrane cellulaire en cas de secteur extracellulaire hypertonique.	27
Figure 4: Synthèse des catégories des solutions de perfusion.....	28
Figure 5 : Diagramme de flux du processus de sélection pour la revue de littérature.	42
Figure 6 : Histogramme de la somme des poches de solutions poly-ioniques glucosées administrées en IV en fonction du service de soins sur 7 jours.	55
Figure 7 : Répartition du nombre de poches glucosées administrées en IV selon le protocole prescrit pour les 5 services les plus utilisateurs de solutions poly-ioniques glucosées IV.....	56
Figure 8 : Histogramme du taux de solutions administrées en IV selon le protocole prescrit sur la semaine ciblée.	57
Figure 9 : Focus sur les protocoles de solutions poly-ioniques les plus utilisés.....	59
Figure 10 : Répartition du type de poches glucosées administrées en SC selon les services de soins	60
Figure 11: Exemples de dosettes au conditionnement similaire pouvant être à risque de confusion.	70

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Concentrations des principaux osmolytes (mmol/L) dans les secteurs intracellulaire et extracellulaire (7).....	26
Tableau 2 : Caractéristiques du contenant des solutions poly-ioniques glucosées selon le laboratoire fournisseur	36
Tableau 3 : Liste non exhaustive des autorités et organismes nationaux et internationaux émettant des recommandations de bon usage sur le KCl injectable.....	39
Tableau 4 : Synthèse des mesures recommandées par les autorités de santé en fonction de l'étape du circuit du médicament.	40
Tableau 5 : Synthèse des apports recommandés en entretien (« routine maintenance »)....	44
Tableau 6 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux apports hydroélectrolytiques recommandés chez l'adulte.....	45
Tableau 7 : Récapitulatif des recommandations de bonnes pratiques sur la nutrition peropératoire de la SFAR (39).....	46
Tableau 8 : Règles de Holliday et Segar	47

<i>Tableau 9 : Règles de Berry et al.</i>	47
<i>Tableau 10 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux apports hydroélectrolytiques recommandés en pédiatrie.</i>	50
<i>Tableau 11 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux solutions d'hydratation recommandées lors d'une perfusion sous-cutanée.</i>	53
<i>Tableau 12 : Equivalence entre les protocoles de la figure 8 et les formulations des solutions poly-ioniques commerciales.</i>	58
<i>Tableau 13 : Comparaison du coût direct d'une solution poly-ionique reconstituée par rapport à la solution poly-ionique commerciale.</i>	61
<i>Tableau 14 : Estimation du gain d'une solution poly-ionique commerciale par rapport à la solution reconstituée.</i>	62

Liste des annexes :

<i>Annexe 1 : Algorithme décisionnel pour les hydrothérapies IV chez l'adulte (2)</i>	89
<i>Annexe 2 : Arbres décisionnels étiologiques d'une hyponatrémie et d'une hypernatrémie (9)</i>	90
<i>Annexe 3 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi avec hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques.</i>	91
<i>Annexe 4 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi sans hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques : Ringer et Ringer lactate.</i>	92
<i>Annexe 5 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi sans hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques (hors Ringer et Ringer lactate).</i>	92
<i>Annexe 6 : Algorithme décisionnel sur l'apport hydrique de routine chez l'enfant à l'hôpital (60)</i>	93
<i>Annexe 7 : Algorithme décisionnel de prise en charge hydrique chez l'enfant en cas de désordres hydroélectrolytiques (dont le contexte peropératoire) (60)</i>	94
<i>Annexe 8 : Fiche médicament à risque sur de chlorure de potassium injectable au CH d'Armentières.</i>	95
<i>Annexe 9 : Le B.A.-BA des solutions de perfusion pour le pharmacien hospitalier. (En cours de validation institutionnelle)</i>	98

Introduction

1 Préambule

Les désordres hydroélectrolytiques sont fréquemment rencontrés dans le milieu hospitalier et compliquent les affections médicales et chirurgicales.

L'hyponatrémie (définie par une natrémie inférieure à $< 135\text{mmol/L}$) est le désordre électrolytique le plus souvent identifié chez les patients hospitalisés. En lien avec de nombreux facteurs cliniques et iatrogènes, l'hospitalisation peut générer une hyponatrémie ou aggraver une hyponatrémie existante à l'admission notamment en cas d'apport en eau sans électrolytes (1).

La correction des troubles hydroélectrolytiques doit être privilégiée par voie orale dans la mesure du possible. Lorsque les apports par voie orale sont insuffisants ou lorsque les troubles hydroélectrolytiques sont sévères, la correction est réalisée par l'administration de solutions pour perfusion en utilisant la voie parentérale.

Par ailleurs, dans le milieu hospitalier, plusieurs facteurs entraînent une variation des pratiques cliniques sur les apports hydroélectrolytiques :

- Nombreux solutés de compositions différentes disponibles sur le marché ;
- Peu de méta-analyses devant les groupes hétérogènes (type de fluides, apport d'électrolytes, volume administré etc...) ;
- Peu d'essais ont été réalisés dans les unités de soins, mais plutôt dans les blocs opératoires et unités de soins intensifs ;

Dans ce contexte, le National Institute for Health and Care Excellence propose des algorithmes décisionnels pour la prise en charge hydroélectrolytique (**Annexe 1**)(2).

Les perfusions de solutés sont fréquemment rencontrées dans le milieu hospitalier. Cet acte quotidien pour les soignants n'est pourtant pas anodin. En effet, les événements indésirables et les erreurs médicamenteuses sont nombreux. Des décès évitables sont parfois décrits en lien avec l'administration de solutés concentrés (3) ou de manque d'apports d'électrolytes (4).

C'est pourquoi, au CH d'Armentières, nous nous intéressons aux solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi à la suite d'une demande de référencement par les anesthésistes. Cette demande de référencement est l'occasion de s'intéresser aux différentes pratiques médicales et chirurgicales dans lesquelles les solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi pourraient être utilisées. Ce travail permettra d'adapter le livret thérapeutique au CH d'Armentières et d'harmoniser les pratiques.

Le CH d'Armentières compte au total 508 lits répartis dans 19 services médicaux : le CSG, la médecine interne, la pneumologie, la cardiologie, la chirurgie viscérale, la chirurgie orthopédique et traumatologique, l'urologie, le SSR, l'USLD, l'EHPAD, les urgences adultes, la pédiatrie-néonatalogie, la réanimation, l'USC, la gynécologie-obstétrique, les urgences pédiatriques.

2 Métabolisme de l'eau dans le corps humain

2.1 Généralités

L'eau représente le principal constituant du corps humain avec une moyenne de 60% du poids corporel chez l'homme adulte et entre 50 et 55% chez la femme adulte. Cette proportion décroît avec l'âge. Elle représente 75% du poids corporel à la naissance, jusqu'à atteindre 47% chez la femme et 50% chez l'homme après 84 ans (5).

L'eau est distribuée entre les compartiments intracellulaire et extracellulaire, respectivement à 65 et 35%. Le secteur extracellulaire contient le liquide plasmatique (7%) et le liquide interstitiel (28%) (**Figure 1**).

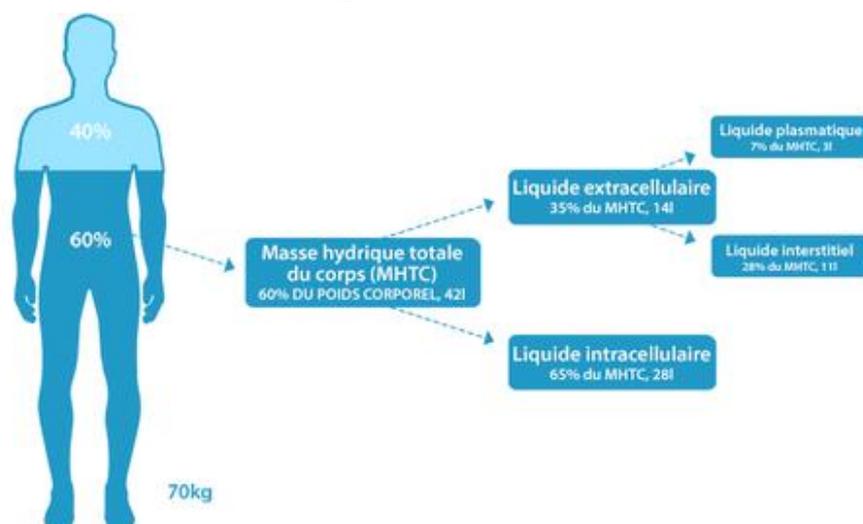


Figure 1 : Répartition de la masse hydrique totale du corps entre les compartiments(6)

2.2 Equilibre hydroélectrolytique

Il existe un équilibre hydrique entre les apports et pertes d'eau corporelle. En cas d'ingestion d'eau ou de perfusion, l'eau entrera dans le liquide plasmatique et diffusera dans le liquide interstitiel puis dans le secteur intracellulaire. (7)

Les pertes en eau proviennent de l'urine, de la sueur, des selles et de la respiration. Ces pertes varient en fonction de la consommation de liquides, de l'alimentation, de l'activité physique et de la température.

Le rein permet de maintenir cet équilibre en variant le volume et la concentration des urines. Cet équilibre est contrôlé grâce à l'hormone antidiurétique (ADH), dont l'action est dépendante de stimuli osmotique ou hémodynamique, ou par la soif. (7,8)

Le mouvement de l'eau à travers la membrane cellulaire séparant les secteurs intracellulaire et extracellulaire dépend de l'osmolalité. Cette membrane est perméable à l'eau et imperméable aux ions. L'osmolalité correspond au nombre d'osmoles contenues dans 1 kg d'eau plasmatique (mOsm/kg). L'osmolarité correspond à la concentration des particules osmotiquement actives dans 1L de plasma (mOsm/L). La différence entre l'osmolalité et l'osmolarité vient du volume d'eau contenu dans le plasma : 1L de plasma contient 0,93L d'eau. (8)

A l'état d'équilibre, l'osmolalité des secteurs intracellulaire et extracellulaire est estimée à 285 mOsm/kg d'eau.

L'osmolalité plasmatique est estimée par la formule suivante (avec les concentrations exprimées en mmol/L) :

$$\text{Osmolalité (mOsm/kg)} = 2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + \text{glycémie} + \text{urée}$$

L'urée est une substance non osmotiquement active car elle diffuse librement à travers la membrane plasmatique, elle n'est donc pas prise en compte dans la formule de l'osmolalité efficace.

L'osmolalité plasmatique efficace ou tonicité est estimée par la formule suivante (avec les concentrations exprimées en mmol/L) :

$$\text{Osmolalité (mOsm/kg)} = 2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + \text{glycémie}$$

Un mouvement d'eau accompagne toute modification de l'osmolalité plasmatique efficace. L'eau se déplace du milieu le moins concentré vers le milieu le plus concentré.

La concentration des principaux osmolytes (= substances ne traversant pas librement la membrane cellulaire) dans les secteurs intracellulaire et extracellulaire sont détaillées dans le **Tableau 1**. Le potassium est le cation principal du secteur intracellulaire.

Tableau 1 : Concentrations des principaux osmolytes (mmol/L) dans les secteurs intracellulaire et extracellulaire (7)

		Secteur intracellulaire	Secteur extracellulaire	
			Secteur interstitiel	Secteur plasmatique
Cations	Na ⁺	5-15	145	140
	K ⁺	140	3,8	3,7
	Ca ²⁺ (ionisé)	< 0,01	1,2	1,2
	Mg ²⁺	10	0,8	0,8
Anions	Cl ⁻	5-15	115	102
	HCO ₃ ⁻	10	30	28
	PO ₄ ³⁻	100	2	2
	Protéines	3,5	0,25	2
Autres	Urée	5	5	5
	Glucose	5	5	5
Osmolalité		285 mOsmol/kg H ₂ O	285 mOsmol/kg H ₂ O	

2.3 Déséquilibre hydroélectrolytique

En cas d'hyperhydratation intracellulaire (= hypo-osmolarité plasmatique), la sécrétion d'ADH est diminuée ce qui augmente l'excrétion d'eau dans les urines. A l'inverse, en cas de déshydratation intracellulaire (= hyperosmolarité plasmatique), une diminution de l'excrétion d'eau dans les urines est la conséquence d'une augmentation de la sécrétion d'ADH. (9–11)

L'osmolalité urinaire est comparée à l'osmolalité plasmatique afin de déterminer l'étiologie du trouble hydrique. Elle est soit dosée par cryoscopie soit estimée par le calcul suivant :

$$\text{Osmolalité urinaire (mOsm/kg)} = [\text{urée urinaire}] + 2 \times ([\text{Na}^+ \text{ urinaire}] + [\text{K}^+ \text{ urinaire}])$$

Le sodium étant le cation principal du secteur extracellulaire, la natrémie reflète l'état d'hydratation du secteur intracellulaire. Une hyponatrémie (= secteur extracellulaire hypo-osmolaire) entraîne un mouvement d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire ayant pour conséquence une hyperhydratation intracellulaire (**Figure 2**). Le sodium est représenté par un rond bleu dans les figures 2 et 3.

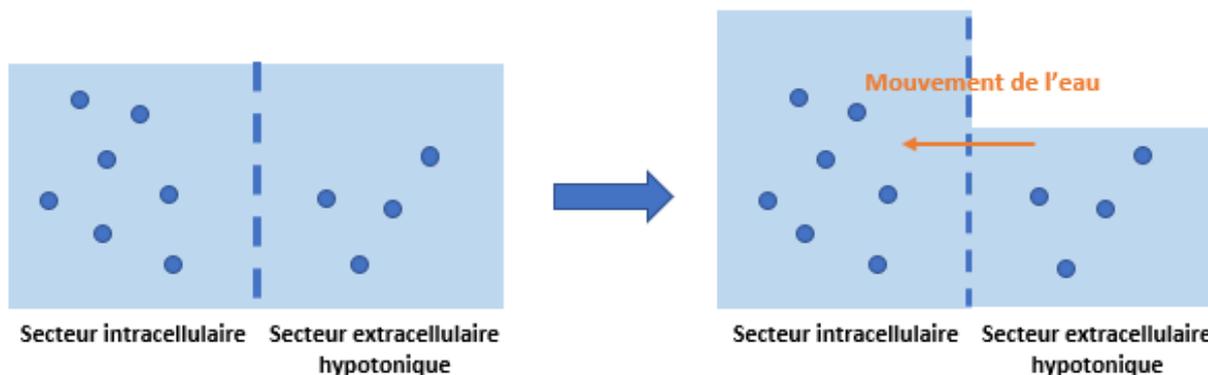


Figure 2 : Mouvement de l'eau à travers la membrane cellulaire en cas de secteur extracellulaire hypotonique.

Dans certains cas, l'hyponatrémie peut être associée à une hyperosmolarité, notamment lors de l'injection de solution hyperosmolaire, une augmentation rapide de l'urée ou de la glycémie, une intoxication éthylique.

Une hypernatrémie (= secteur extracellulaire hyperosmolaire) entraîne un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire ayant pour conséquence une déshydratation intracellulaire (**Figure 3**).

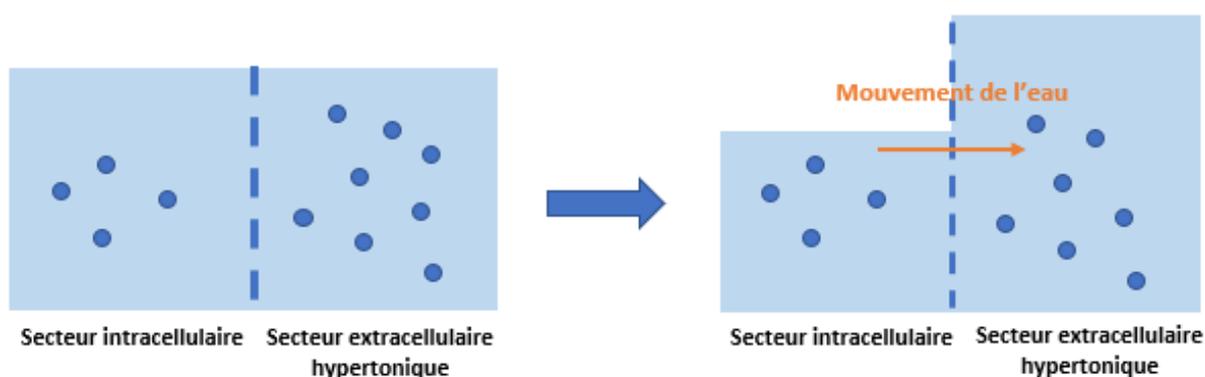


Figure 3 : Mouvement de l'eau à travers la membrane cellulaire en cas de secteur extracellulaire hypertonique.

Les étiologies d'une hyponatrémie et d'une hypernatrémie sont détaillées dans un arbre décisionnel dans l'**Annexe 2**.

3 Solutions de perfusion

La perfusion intraveineuse est une technique d'administration permettant d'injecter des médicaments, des solutions hydroélectrolytiques ou une nutrition parentérale directement dans le secteur plasmatique. Dans ce travail, nous n'aborderons pas la nutrition parentérale.

Il existe 2 grandes familles de solutions de perfusion (**Figure 4**)(12) :

- Les **cristalloïdes** contiennent des particules de petites tailles (sels minéraux, glucose) qui diffusent rapidement du liquide plasmatique vers le liquide interstitiel. Ils agissent par leur pouvoir osmotique.
- Les **colloïdes** contiennent des macromolécules synthétiques ou naturelles qui restent dans le liquide plasmatique ce qui attire l'eau du liquide interstitiel. Ils agissent par leur pouvoir oncotique.

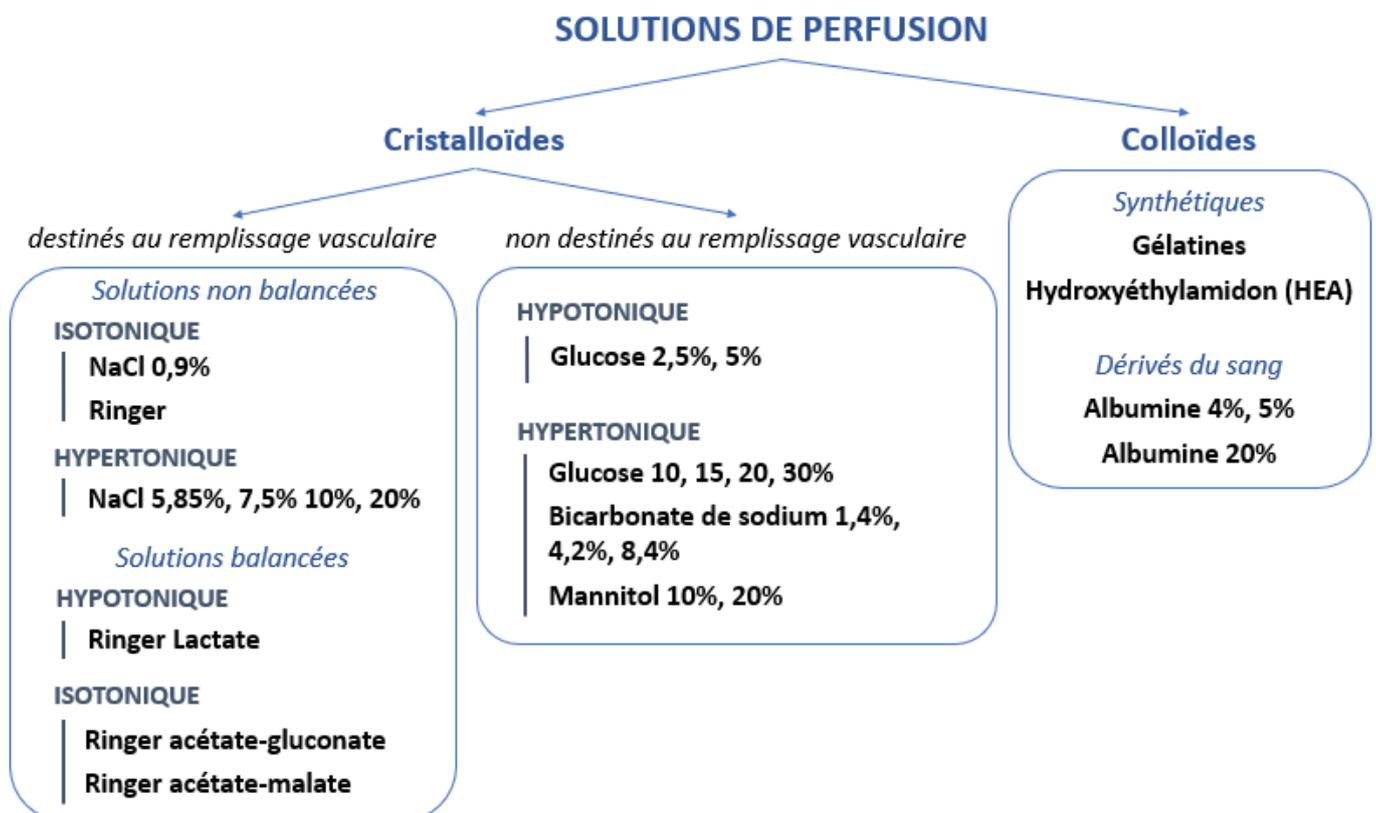


Figure 4: Synthèse des catégories des solutions de perfusion.

Les solutions se différencient par leur pouvoir volémique (c'est-à-dire la capacité de la solution à remplir les vaisseaux) ou leur tonicité.

Une solution isotonique possède une osmolarité proche de celle du plasma (entre 280 et 310 mOsm/L). Une solution hypotonique possède une osmolarité inférieure à celle du plasma (< 280 mOsm/L). Une solution hypertonique possède une osmolarité supérieure à celle du plasma (> 310 mOsm/L) (13).

La solution de NaCl 0,9%, que l'on nomme communément « sérum physiologique », a pourtant une composition éloignée du liquide plasmatique avec une concentration en ion sodium $[Na^+]$ de 154 mmol/L (*versus* $[Na^+]_{\text{plasmatique}} = 140$ mmol/L) et une concentration en ion chlore $[Cl^-]$ de 154 mmol/L (*versus* $[Cl^-]_{\text{plasmatique}} = 102$ mmol/L). Il existe un risque d'acidose hyperchlorémique induit par la perfusion de NaCl 0,9%.

Les solutions dites « balancées » sont celles ayant la composition électrolytique la plus proche de celle du plasma. Ces solutions balancées disposent d'un anion lactate, acétate, gluconate ou malate permettant de limiter la quantité de chlore dans la solution et ainsi limiter ce risque d'acidose hyperchlorémique (13).

Les deux principales indications des solutions hydroélectrolytiques sont la **réhydratation** préventive ou curative (augmentation des apports hydriques et d'électrolytes) ou le **remplissage vasculaire** (correction d'une hypovolémie afin d'améliorer le débit cardiaque et la distribution en oxygène).

Plusieurs solutions ont des indications spécifiques comme le mannitol (solution à effet osmotique indiquée dans l'œdème cérébral et le glaucome aigu) ou le bicarbonate de sodium (solution indiquée dans les acidoses métaboliques).

La solution de glucose 5% n'est pas destinée au remplissage vasculaire. En effet, la solution diffuse jusque dans le compartiment intracellulaire avec une métabolisation immédiate du glucose ne laissant que de l'eau libre hypotonique, sans pouvoir volémique.

4 Objectifs

L'objectif principal est d'identifier la place des solutions poly-ioniques glucosées pour perfusion prêtes à l'emploi, par spécialités médicales, à partir des données de la littérature.

Pour cela, il convient d'effectuer, dans un premier temps, un état des lieux de ces solutions de mélanges commercialisées sur le marché français ainsi qu'une revue de la littérature sur les solutions poly-ioniques glucosées. Nous pourrions confronter les résultats avec les besoins identifiés dans les services de soins du CH d'Armentières après une extraction des prescriptions de solutions poly-ioniques glucosées pour perfusion.

Les objectifs secondaires sont de confronter les pratiques au CH d'Armentières avec les recommandations des stratégies thérapeutiques retrouvées dans la littérature mais aussi d'évaluer l'aspect pharmaco-économique du référencement.

Ce travail permettra de vérifier la pertinence du référencement d'une ou plusieurs solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi afin d'adapter le livret thérapeutique aux recommandations émises et d'homogénéiser les pratiques dans les services de soins. Il permettra également d'aboutir à la rédaction des documents institutionnels nécessaires pour aider à la mise en application des recommandations exposées.

Matériels et méthode

1 Revue de la littérature

Au cours des différentes recherches bibliographiques réalisées, de nombreuses recommandations nationales et internationales sont trouvées sur l'intérêt d'utiliser les solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi. Une liste non exhaustive de ces recommandations est réalisée.

La revue de la littérature, de type revue narrative, a été effectuée en utilisant un gestionnaire de bibliographie (Zotero®) et en interrogeant plusieurs moteurs de recherche : PubMed®, Google Scholar®, Cochrane Library®.

A l'aide des critères « PICO » (Patient/Intervention/Comparaison/ « Outcome »), nous formulons notre question de recherche : Y-a-t-il une place pour les solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi dans la prise en charge des désordres hydroélectrolytiques par rapport aux préparations extemporanées des perfusions réalisées à l'aide de solutions d'électrolytes concentrées dans les services de soins ?

Une première recherche est réalisée avec les noms commerciaux des solutions glucosées prêtes-à-l'emploi disponibles en France, sans succès.

Une seconde étape de recherche est réalisée en utilisant différentes combinaisons de mots clés à l'aide de cette requête : « (("ready-to-use"[Title/Abstract]) OR ("all-in-one"[Title/Abstract]) OR ("pre-mixed"[Title/Abstract]) OR ("premix"[Title/Abstract]) OR ("premixed"[Title/Abstract])) AND (("solution"[Title/Abstract]) OR ("perfusion"[Title/Abstract]) OR ("infusion"[Title/Abstract]) OR ("bag"[Title/Abstract]) OR ("intravenous"[Title/Abstract]) OR ("injectable"[Title/Abstract]) OR ("parenteral"[Title/Abstract])) AND (("electrolyte"[Title/Abstract]) OR ("electrolytes"[Title/Abstract]) OR ("potassium chloride"[Title/Abstract]) OR ("sodium chloride"[Title/Abstract]) OR ("carbohydrate"[Title/Abstract]) OR ("glucose"[Title/Abstract]) OR ("dextrose"[Title/Abstract])) »

Devant l'absence de résultats correspondant à la question de recherche, une troisième étape de recherche est effectuée ciblant les utilisations selon les spécialités médicales en utilisant les mots clés suivants :

- Mots clés utilisés pour la gériatrie : (« sujet âgé » or « older » or « geriatric ») and (« hypodermoclysis » or « hypodermoclyse » or « subcutaneous ») and (« infusion » or « perfusion ») and (« hydratation » or « hydration »)
- Mots clés utilisés pour la chirurgie/l'anesthésie : (« péri-opératoire » or « peropératoire » or « perioperative » or « postoperative » or « post-opératoire ») and (« hydratation » or « maintenance fluid therapy » or « fluid management ») and (« perfusion » or « infusion » or « intravenous » or « solution » or « intraveineux »)
- Mots clés utilisés pour la pédiatrie : (« nourrisson » or « enfant » or « children » or « pédiatrie » or « pediatric ») and (« hydratation » or « maintenance fluid therapy » or « déshydratation » or « dehydration ») and (« perfusion » or « infusion » or « intravenous » or « solution » or « intraveineux »)

Pour être retenus, les articles doivent répondre aux différentes requêtes utilisées et être rédigés en français ou en anglais, en prenant en compte les critères d'exclusion.

Ont été exclus les études sur les animaux, les études in vitro, les articles traitant de la réhydratation par voie orale, de la nutrition par voie parentérale ou des cristalloïdes type solutions de Ringer ou Ringer lactate (pour lesquelles la littérature est riche et les solutions sont déjà référencées au CH d'Armentières).

Afin de compléter ce travail, une requête directement auprès des laboratoires fournisseurs a été formulée demandée afin d'obtenir la documentation en leur possession sur leurs solutions prêtes à l'emploi commercialisées notamment les études comparatives, les études de stabilité, les incompatibilités et compatibilités médicamenteuses, s'ils existent. Les laboratoires fournisseurs contactés le 28/05/2022 par courriel sont BBraun, Carelide, Fresenius, Baxter et CDM Lavoisier (Chaix et du marais).

2 Réflexion avant application au CH d'Armentières

2.1 Etat des lieux des solutions poly-ioniques sur le marché

L'état des lieux des solutions poly-ioniques sur le marché français est réalisé en utilisant la base de données sur le médicament Vidal® (site disponible sur : <https://www.vidal.fr> consulté le 18/04/2022). La recherche est réalisée selon la classe ATC. Pour cette recherche, nous nous intéressons au nom commercial, au laboratoire fournisseur, à la formulation de la solution ainsi qu'aux caractéristiques physico-chimiques (pH et osmolarité).

2.2 Etat des lieux des prescriptions de protocoles de solutions pour perfusion poly-ioniques au CH Armentières

L'extraction des protocoles de prescription de solutions pour perfusion est réalisée à partir du logiciel d'analyse pharmaceutique Pharma®. Cette extraction est faite sur une période d'une semaine (du 21 au 27 mars 2022) sur les services de MCO et de longs séjours du CH d'Armentières. Les prescriptions sont ensuite analysées afin de cibler les attentes et besoins selon les spécialités médicales.

Pour cela, nous ciblons les protocoles pré-paramétrés utilisés pour la prescription de solutions poly-ioniques qui sont préparés de façon extemporanée dans les services de soins par les IDE. Ces protocoles pré-paramétrés peuvent être modifiés selon les besoins du patient.

Nous ciblons également les protocoles d'injection sous-cutanée de solution glucosée.

Ont été exclues de l'extraction les prescriptions de solutions de NaCl 0,9% seul ainsi que les prescriptions des services de Réanimation et de l'Unité des Soins Continus qui utilisent un logiciel de prescription différent (ICCA®).

Les prescriptions sont ensuite confrontées aux solutions poly-ioniques disponibles sur le marché afin de vérifier si celle-ci pourraient être utiles selon les pratiques retrouvées dans les services de soins.

Résultats

1 Etat des lieux des solutions poly-ioniques sur le marché français en 2022

1.1 Généralités sur les solutions poly-ioniques sur le marché

Les solutions poly-ioniques font partie de la classe ATC B05BB : « Solutions modifiant le bilan électrolytique ». Le Vidal® recense 25 spécialités commerciales, avec des volumes variables, représentant un total de 49 références de solutions poly-ioniques disponibles en France.

La classe B05BB est divisée en deux catégories :

- B05BB01 : Electrolytes
- B05BB02 : Electrolytes avec hydrates de carbone

On classe donc les solutions poly-ioniques en deux principales catégories : les solutions avec ou sans glucose dans leur composition. Pour la plupart des spécialités commerciales, plusieurs volumes de poches existent, allant de 250mL à 1000mL.

Les solutions commerciales ont des compositions électrolytiques hétérogènes dans lesquelles on peut retrouver ou non la présence de : chlorure de sodium, glucose, chlorure de potassium, chlorure de magnésium, gluconate/chlorure de calcium, ainsi que des molécules tampon (acétate/gluconate/lactate de sodium, acide malique).

1.2 Les solutions poly-ioniques avec hydrates de carbone

1.2.1 Etat des lieux des spécialités existantes et leurs compositions

Les compositions des spécialités retrouvées dans la classe ATC B05BB02, avec hydrates de carbone, sont détaillées dans l'**Annexe 3**. Seules les solutions glucosées ont un apport calorique.

1.2.2 Le type de contenant des solutions poly-ioniques glucosées

Un autre critère doit être pris en compte : le type de contenant et le matériau du contenant. Les solutions peuvent être conditionnées en poches souples, en flacons souples (= semi-rigides) ou en flacons rigides. Les contenants des solutions de chaque fournisseur sont développés dans le **Tableau 2**. Chaque contenant possède ses avantages et ses inconvénients.

Le matériau des contenants doit être pris en compte devant les incompatibilités contenant-contenu qu'il peut exister dans le cas où des médicaments seraient ajoutés aux solutions notamment avec le PVC et pour lequel les phtalates relargués sont controversés (14).

Tableau 2 : Caractéristiques du contenant des solutions poly-ioniques glucosées selon le laboratoire fournisseur

	Type de contenant	Matériaux du contenant
<i>Fresenius</i>	Poche souple Freeflex® (Bionolyte / Polyionique B27)	Polypropylène SIS-SEB
	Flacon souple KabiPac® (Isopedia)	PEBD
<i>Carelide</i>	Poche souple Cosinus® (Polyionique)	PVC ou polyoléfine
<i>Baxter</i>	Poche souple Viaflo® (Polyionique 1/2A / Maintelyte)	Polyoléfine/polyamide
<i>Chaix et du marais</i>	Flacon rigide (Dextrion)	Verre
<i>B. Braun</i>	Flacon souple Ecoflac® (Glucidion)	PEBD

Les caractéristiques d'une poche souple : sans air, usage sous pression, plus cher, génère plus de déchets avec le suremballage stérile, nécessite plus de manipulations.

Les caractéristiques d'un flacon semi-rigide : moins cher que la poche, stockage facilité (tiennent debout), non adapté à la mise sous pression (15).

Qu'il s'agisse de la poche ou du flacon semi-rigide, aucun ne nécessite de prise d'air pour l'écoulement de la solution. Les parois vont se collaber au fur et à mesure de l'écoulement.

1.3 Les solutions poly-ioniques sans hydrates de carbone

A titre indicatif, la liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi de type Ringer et Ringer lactate, avec leurs caractéristiques physico-chimiques, est disponible dans l'**Annexe 4**.

Dans la classe ATC B05BB01, en dehors des solutions de type Ringer et Ringer lactate, il existe 3 spécialités de solutions « balancées » : Ionoven®, Plasmalyte®, Isofundine®. Leurs compositions ainsi que leurs caractéristiques physico-chimiques sont détaillées dans l'**Annexe 5**.

2 Revues de la littérature

2.1 Revue des recommandations appuyant le référencement de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi.

Au cours des recherches, de nombreuses recommandations émanant d'autorités de santé dans le monde sont mises en évidence. Ces recommandations nationales mais aussi internationales émettent l'idée de référencer des solutions poly-ioniques.

Nous verrons dans un premier temps les recommandations reposant sur le risque d'injecter du chlorure de potassium (KCl). Dans un second temps, nous verrons les recommandations reposant sur le risque d'injecter du G5% sans électrolytes.

2.1.1 Recommandations liées à l'injection de chlorure de potassium

Le potassium injectable est un médicament à risque. Une erreur médicamenteuse avec du potassium injectable peut entraîner le décès du patient par arrêt cardiaque. Des cas de décès accidentels sont encore recensés partout dans le monde en raison d'une erreur médicamenteuse liée à l'injection de potassium (3,16,17).

C'est pourquoi, en France comme à l'étranger, la sécurisation du circuit des ampoules concentrées en électrolytes, dont principalement celles de KCl, fait l'objet de nombreuses recommandations portant sur l'ensemble du circuit, allant de la prescription à l'administration en passant par l'approvisionnement (**Tableau 3**). Ces mesures concernent plusieurs acteurs dont les médecins, les infirmiers et les pharmaciens.

Un état des lieux des erreurs médicamenteuses avec les solutions concentrées de KCl et une revue de la littérature des moyens de prévention de ces erreurs ont été réalisés par Charpiat et al (3).

L'utilisation des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi fait partie d'un ensemble de mesures proposées pour diminuer le risque d'erreurs médicamenteuses liées au KCl IV. Ces stratégies de prévention sont retrouvées de façon homogène dans les recommandations émises et sont développées dans le **Tableau 4**.

En 2017, l'ANSM rappelle les règles de bon usage de KCl par voie IV à la suite des signalements d'erreurs médicamenteuses par injection de solution hypertonique de KCl non dilué. Il est demandé aux pharmaciens de mettre à disposition des solutions pré-diluées (18).

Tableau 3 : Liste non exhaustive des autorités et organismes nationaux et internationaux émettant des recommandations de bon usage sur le KCl injectable.

Autorités/Organismes de santé	Année de parution	Pays
World Health Organisation (WHO) <i>Bulletin « Patient Safety Solutions : Control of concentrated electrolyte solutions » (19)</i>	2007	Etats membres
Institute for Safe Medication Practices (ISMP) <i>Canada Safety Bulletin : « Preventable Tragedies: Two Pediatric Deaths due to Intravenous Administration of Concentrated Electrolytes » (16)</i>	2019	Canada
Institute for Safe Medication Practices (ISMP) <i>« Potassium May No Longer Be Stocked on Patient Care Units, But Serious Threats Still Exist ! » (20)</i> <i>« Administration of Concentrated Potassium Chloride for Injection During a Code : Still Deadly ! » (21)</i>	2007 2021	USA
Irish Medication Safety Network (ISMN) <i>« Best practice guidelines for the safe use of intravenous potassium in irish hospitals » (22)</i>	2020	Ireland
Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare <i>« High risk medication alert : intravenous potassium chloride » (23)</i>	2003	Australie
National Patient Safety Agency (NPSA) <i>Patient safety alert : « Storage and handling of potassium chloride concentrate and other strong potassium solutions » (24)</i>	2002	France
ANSM <i>« Chlorure de potassium par voie intraveineuse et erreurs médicamenteuses : rappel des règles de bon usage » (18)</i>	2017	France
Haute Autorité de Santé <i>Flash sécurité patient : « Accidents liés à un médicament à risque : Qui dit potassium dit vigilance maximale » (17)</i>	2021	France
OMEDIT PACA-Corse <i>Recommandations régionales : « Sécurisation de l'utilisation des solutions concentrées de potassium » (25)</i>	2012	France

Tableau 4 : Synthèse des mesures recommandées par les autorités de santé en fonction de l'étape du circuit du médicament.

PRESCRIPTION	Standardisation des protocoles de prescription à l'aide de logiciel d'aide à la prescription dont les mentions suivantes doivent être figurées : posologie en quantité, type et volume de diluant, voie d'administration, débit de perfusion (maximum 1g/h de KCl), la mention « Perfusion par voie IV lente »
	Dans le cas des hypokaliémies légères à modérées, privilégier la voie orale ou utiliser des poches de poly-ioniques chez les patients ne pouvant pas avaler
	Vérifier l'apport total en KCl en prenant compte des médicaments hyperkaliémiants (IEC, ARA2, diurétiques épargneurs potassiques, héparines, bétabloquants, etc...)
STOCKAGE	Stockage dédié dans un endroit spécifique et à distance des stocks d'ampoules d'apparence similaire
	Etiquetage dans les armoires de rangement mentionnant « médicament à risque » à l'aide d'un pictogramme coloré afin d'alerter les soignants +/- la mention « doit être dilué »
	Retrait du KCl concentré des unités de soins (hors urgences, réanimation, soins intensifs) avec un stockage des unités en PUI (dispensation nominative)
PREPARATION	Lecture attentive des mentions inscrites sur l'ampoule
	Préparation sans interruption de tâche
	Préparation par une personne qualifiée
	Dilution de l'ampoule concentrée hypertonique dans du NaCl 0,9% ou du G5% : maximum 4g/L de KCl
ADMINISTRATION	Double contrôle avant administration
	Perfusion en IV lente avec une pompe pour perfusion : maximum 1g/h de KCl
APPROVISIONNEMENT	<i>Référencer et mettre à disposition les solutions pré-diluées</i>
	Limiter et standardiser les galéniques et concentrations disponibles
	Vigilance et communication lors d'un changement de marché pour éviter tout risque de confusion

2.1.2 Recommandations liées à l'injection de glucose 5%

En 2009, l'ISMP Canada alertait déjà sur l'hyponatrémie iatrogène secondaire à l'injection de solution hypotonique glucosée 3,3% et NaCl 0,3% (269 mOsm/L avant administration). Deux décès chez des enfants ont été déclarés (26).

En 2017, l'EMA met en garde sur les risques d'hyponatrémie lors de l'injection de solutions hypotoniques tels que la solution de G5% (27).

Au cours de la même année, l'ANSM émet aussi une alerte sur l'utilisation de solutions glucosées, quelle que soit leur concentration, sans apport en électrolytes, exposant à un risque d'hyponatrémie potentiellement grave voire fatale, en particulier dans la population pédiatrique et la population gériatrique (28).

Par la suite, la HAS diffuse, en 2018, une fiche de bon usage des solutions pour perfusion de G5% dans laquelle il est recommandé d'ajouter des électrolytes en cas d'administration de solution de G5%. Cette recommandation fait suite à de nombreux cas d'hyponatrémie et d'hypokaliémie iatrogènes à la suite d'administration de solution de G5% sans électrolytes. La HAS propose donc l'utilisation de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi dans le cadre de la prise en charge de la déshydratation (29).

Mercier met en avant un article traitant des risques d'hyponatrémie chez les enfants perfusés par des solutés hypotoniques (4).

Tout apport par voie parentérale de solution glucosée sans électrolytes revient à un apport d'eau pure après la métabolisation rapide du glucose après administration. La solution administrée devient alors hypotonique. Cet apport d'eau sans électrolytes dans le compartiment vasculaire entraîne une hyponatrémie par dilution par transfert de l'eau du compartiment vasculaire vers le compartiment intracellulaire.

Ce phénomène entraîne une augmentation de la pression intracrânienne se traduisant, notamment en pédiatrie, par de possibles complications neurologiques graves, voire mortelles (crises convulsives, dépression respiratoire, coma, décès). Les enfants sont particulièrement à risque d'hyponatrémie iatrogène ayant une compliance cérébrale faible comparée à l'adulte (4,29). La fréquence des encéphalopathies hyponatrémiques liées à l'injection de solution hypotonique n'est pas connue (27).

2.2 Revue sur les solutions poly-ioniques glucosées prêtes à l'emploi

Au cours de l'étape de recherche sur Pubmed, 11 publications sont retenues à la lecture du titre sur 211. Ont été exclues 5 publications après lecture du résumé puis 6 publications en texte intégral. Aucune publication n'a été retenue à l'issue de la recherche (Figure 5).

L'interrogation de la base Cochrane library n'est pas concluante.

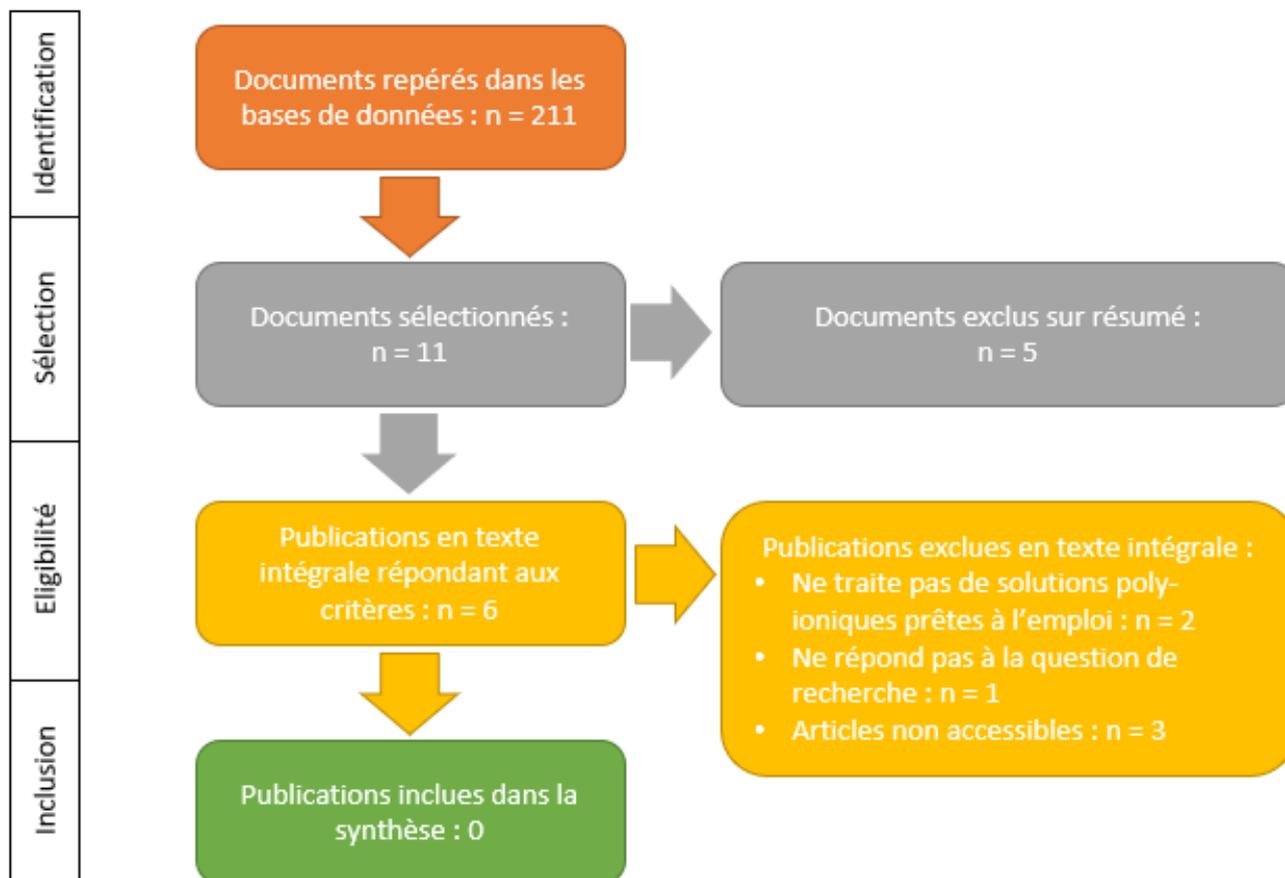


Figure 5 : Diagramme de flux du processus de sélection pour la revue de littérature.

A ce jour, nous n'avons pas reçu de réponses aux sollicitations faites aux laboratoires fournisseurs.

Pourtant, en 2013, une étude observationnelle rétrospective sur 296 patients conclut à une différence non significative entre une solution reconstituée à l'aide de potassium concentrée et une solution prête-à-l'emploi sur deux critères : l'efficacité ($p = 0,172$) et la sécurité ($p = 0,065$)(30).

2.3 Revue des stratégies thérapeutiques pouvant inclure l'utilisation de solutions glucosées poly-ioniques prêtes à l'emploi

2.3.1 Prise en charge chez l'adulte

2.3.1.1 Généralités sur les types de thérapies hydriques chez l'adulte hors contexte chirurgical

Dans l'arbre décisionnel du NICE (2) précédemment cité (**Annexe 1**), 3 situations sont décrites selon le contexte clinique :

- **Le remplissage vasculaire** (fluid resuscitation) qui est effectué à l'aide d'une solution cristalloïde non balancée de type NaCl 0,9% ou d'une solution cristalloïde balancée. Les colloïdes sont indiqués en cas d'échec de remplissage avec les cristalloïdes.
- **L'entretien** (routine maintenance) qui est réalisé à l'aide d'une solution de glucose contenant du NaCl et du KCl.
- **Le remplacement et la redistribution** (replacement and redistribution) qui sont réalisés en adaptant l'apport utilisé pour l'entretien.

La perfusion hydroélectrolytique en entretien permet de préserver l'hydratation extracellulaire en maintenant l'équilibre hydroélectrolytique lorsque l'apport oral est insuffisant. Cet apport évite le développement de désordres comme les dysnatrémies ou la déshydratation (31)(**Tableau 5**).

En cas de déficit hydroélectrolytiques ou d'une distribution hydrique anormale dans les tissus, cet apport doit être adapté à l'ionogramme (2,32).

Tableau 5 : Synthèse des apports recommandés en entretien (« routine maintenance »)

Apports recommandés en entretien	
NICE (2)	25 à 30 ml/kg/jour d'eau 1 mmol/kg/jour de sodium, de potassium et de chlore 50 à 100 g/jour de glucose <i>(Si insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, dénutrition ou patient âgé : apport hydrique diminué à 20-25 ml/kg/jour)</i>
Malbrain et al (32)	25 à 30 ml/kg/jour d'eau 1,5 mmol/kg/jour de sodium 1 mmol/kg/jour de potassium et de chlore 50 à 100 g/jour de glucose
Powell and Tuck (33)	1,5 à 2,5L/jour d'eau 50 à 100 mmol/jour de NaCl 40 à 80 mmol/jour de KCl

2.3.1.2 Les recommandations en contexte chirurgical chez l'adulte

2.3.1.2.1 Selon l'homéostasie hydroélectrolytique

L'acte chirurgical entraîne un stress per-opératoire qui va influencer sur la balance hydroélectrolytique. Ce stress va notamment stimuler la sécrétion d'ADH favorisant la résorption d'eau. Les apports hydroélectrolytiques peropératoires vont couvrir les pertes liées au type de chirurgie et au jeûne afin de maintenir une perfusion tissulaire adéquate et d'éviter l'état de déshydratation ou d'hypovolémie (34).

Le contexte post-opératoire nécessite donc une adaptation de l'apport d'entretien en raison de la rétention hydrique mais aussi de la redistribution des fluides et de l'hyperglycémie (le stress chirurgical induisant une insulino-résistance post-opératoire (35)).

Les publications retrouvées montrent qu'il n'y a pas de recommandations précises en apports peropératoires. La base de la prise en charge tient sur les apports d'entretien (« routine maintenance ») dans lesquels une solution glucosée avec des électrolytes peut être utilisée. Cependant, ces apports de base seront adaptés de façon

individuelle. Dès lors que l'on sort de ce schéma d'entretien, les cristalloïdes balancés semblent prendre la place des solutions glucosées dans la prise en charge (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux apports hydroélectrolytiques recommandés chez l'adulte.

Auteurs, pays et année de parution	Type de publication	Indication	Solutions recommandées
<i>Hors contexte chirurgical</i>			
Frost (36) 2015	Article de revue	Routine maintenance	G4% + NaCl 0,18% (= 1,8 g/L) + KCl 2/3 G5% + 1/3 NaCl 0,9% + KCl
NICE (2) Royaume-Uni 2017	Revue	Routine maintenance	G4% + NaCl 0,18% + KCl 27 mmol/L (= 2g/L)
Moritz et al. (31) Etats-Unis 2015	Article de revue	Routine maintenance	G5% isotonique + NaCl 0,9% à 100-120 ml/h
<i>Contexte chirurgical</i>			
Powell-Tuck (33) 2011	Revue	Routine maintenance	G4% + NaCl 0,18%
		Apport préopératoire	En cas de préparation intestinale préalable ou de pertes gastrointestinales : Ringer lactate/acétate
Miller et al. (37) 2019	Article de revue	Apport préopératoire	Cristalloïde 1 à 1,5 ml/kg/h Prévoir un débit supérieur en cas de chirurgies majeures
		Chirurgie abdominale majeure Apport intra-opératoire	Cristalloïde balancé à 10 à 12 ml/kg/h
		Chirurgie abdominale majeure Apport post-opératoire	Cristalloïde balancé à 1,5 ml/kg/h pendant 24h
Feldheiser et al (38) ERAS Society, 2016	Article de revue	Chirurgie gastro-intestinale Apport préopératoire et intra-opératoire	Cristalloïdes balancés 3 +/- 2 mL/kg/h

2.3.1.2.2 Selon la nutrition (39)

Une dénutrition préopératoire augmente les infections, les retards de cicatrisation et la mortalité. Un patient est à risque de dénutrition à partir du moment où il présente au moins un facteur de risque de dénutrition (âge > 70 ans, cancer, sepsis, antécédent de chirurgie majeure, diabète, diarrhée, etc) (39).

Un patient est considéré comme dénutri s'il présente l'un des critères suivants :

- Un IMC inférieur ou égal à 18,5 kg/m² chez le patient de moins de 70 ans
- Un IMC inférieur à 21 kg/m² chez le patient de plus de 70 ans
- Une perte de poids récente supérieure à 10%
- Une albuminémie inférieure à 30g/L

La prise en charge per-opératoire va dépendre du grade nutritionnel (GN) du patient :

- **GN 1** : non dénutri sans facteurs de risque pour une chirurgie sans risque élevé de morbidité.
- **GN 2** : non dénutri présentant au moins un facteur de risque de dénutrition ou pour une chirurgie à risque élevé de morbidité.
- **GN 3** : dénutri pour une chirurgie sans risque élevé de morbidité.
- **GN 4** : dénutri pour une chirurgie à risque élevé de morbidité.

Sauf contre-indication chirurgicale, une reprise de l'alimentation ou de l'hydratation par voie orale dans les 24h post-opératoire est recommandée (2,31,33,36,37,39–41).

Chez les patients GN1 et GN2, un apport post-opératoire de solution glucosée poly-ionique est recommandé en cas d'absence d'alimentation orale (Tableau 7).

Tableau 7 : Récapitulatif des recommandations de bonnes pratiques sur la nutrition peropératoire de la SFAR (39).

	GN1	GN2	GN3	GN4
Préopératoire		Si diminution des apports oraux : compléments nutritionnels oraux (CNO)	Si diminution des apports oraux : CNO ou nutrition entérale ou IV	Assistance nutritionnelle entérale ou IV pendant 10 à 14 jours
	Jeûne préopératoire : maximum 2h pour les liquides clairs et 6h pour les aliments solides			
Postopératoire	En l'absence d'alimentation orale : apport journalière de 1,5 à 2,5L de G5% + 50 à 100mmol NaCl + 40 à 80 mmol KCl		Assistance nutritionnelle (entérale ou parentérale) dès les 24h postopératoires	
	Si apports oraux prévisibles < 60% des besoins / 7 jours : assistance nutritionnelle (entérale ou parentérale)			

2.3.2 Prise en charge en pédiatrie

2.3.2.1 Des recommandations historiques

Le compartiment hydrique du nouveau-né est plus important que celui de l'adulte, jusqu'à 75 à 80% du poids corporel. Le métabolisme de l'enfant est d'ailleurs plus important que celui de l'adulte, consommant plus de calories et d'oxygène à poids égal (42).

Historiquement, en 1957, des règles de perfusion chez l'enfant ont été établies par Holliday et Segar (43) dont la règle des « 4, 2, 1 » à la suite de l'estimation des apports caloriques nécessaires en partant du postulat que 1 mL d'eau était consommé pour chaque calorie produite ou consommée (Tableau 8).

Poids de l'enfant	Apports hydriques recommandés	Apports caloriques recommandés
< 10 kg	4 mL/kg/h	100 kcal/kg
Entre 10 et 20 kg	40 mL/h + 2 mL/kg/h	1000 kcal + 50 kcal/kg
> 20 kg	60 mL/h + 1 mL/kg/h	1500 kcal + 20 kcal/kg

Tableau 8 : Règles de Holliday et Segar

Ces apports ont été estimés pour des enfants sains. C'est pourquoi, d'autres règles ont été établies par Berry et al (44) en prenant en compte les pertes liées à l'acte chirurgical et au jeûne préopératoire (Tableau 9).

	Chirurgie mineure	Chirurgie moyenne	Chirurgie majeure
Durant la première heure de prise en charge	25 mL/kg chez les < 3 ans 15 mL/kg chez les > 3 ans		
Apports pour les heures suivantes	6 mL/kg/h	8 mL/kg/h	10 mL/kg/h

Tableau 9 : Règles de Berry et al.

La règle de Holliday et Segar est une référence en pédiatrie depuis de nombreuses années mais elle est controversée par l'utilisation de volume important de solution saline hypotonique (G5% + NaCl 0,2%). Ces perfusions de solutions hypotoniques sont à l'origine d'hyponatrémies iatrogènes pouvant entraîner des encéphalopathies hyponatrémiques (4,45–47).

Depuis quelques années, de nombreuses publications alertent sur le risque d'hyponatrémie grave, d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie au décours d'un acte chirurgical chez l'enfant (46,48–50).

Holliday et Segar ont d'ailleurs proposé une correction de leurs recommandations en suggérant de corriger tout déficit volémique avec 20 à 40 ml/kg de NaCl 0,9% et de faire une restriction hydrique à 50% des besoins de base. Cette restriction permettrait de prendre en compte la diminution de la diurèse liée à la stimulation d'ADH (51,52).

2.3.2.2 La composition d'une solution adaptée à la population pédiatrique

Il est démontré qu'une solution isotonique est plus adaptée qu'une solution hypotonique pour prévenir l'hyponatrémie sans causer d'hypernatrémie chez des enfants présentant une gastroentérite (53).

Devant les nombreuses alertes émises et l'absence de recommandations précises, un consensus européen a été établi en 2011 sur le type de solution à utiliser chez l'enfant en période peropératoire. La solution idéale devrait être isotonique, glucosée entre 1 et 2,5% afin d'éviter les variations de la glycémie, et contenir des anions type acétate, malate ou lactate pour éviter les acidoses hyper-chlorémiques (54).

Depuis ce consensus, d'autres recommandations émises décrivent cette même solution idéale pour la pédiatrie dans un contexte médical ou chirurgical (48,55–57).

Des solutions commercialisées dans les pays européens voisins dont une solution balancée isotonique contenant du glucose 1% (BS-G1) semble être efficace dans la prévention des hyponatrémies, des hypoglycémies et des hyperglycémies en chirurgie en néonatalogie (58).

Les recommandations de sociétés savantes au Canada (59), au Royaume-Uni (60) et en Allemagne (57) préconisent l'utilisation de solutions isotoniques chez l'enfant en contexte chirurgical.

En 2015, lors de l'arrêt de commercialisation de la solution poly-ionique B66, qui était très utilisée en pédiatrie en contexte peropératoire, aucune alternative équivalente

n'était disponible sur le marché. C'était une solution poly-ionique balancée isotonique glucosée à 0,9%. Dadure et al (61) recommandait donc de réaliser une préparation de Ringer lactate glucosée à 1,2% de façon extemporanée pour l'apport peropératoire chez l'enfant de moins de 10kg. Friedman (59) propose d'ajouter du G5% au Ringer lactate au cours de la perfusion d'entretien en peropératoire.

Le NICE (60) a aussi développé des recommandations détaillées concernant les apports hydriques chez l'enfant de moins de 16 ans selon le contexte physiopathologique. Leur revue de la littérature montre le bénéfice clinique d'une solution isotonique sur l'incidence de l'hyponatrémie chez l'enfant de la naissance à 16 ans dans les apports quotidiens et les apports en cas de pertes hydroélectrolytiques.

Que ce soit dans un contexte d'apport hydrique en entretien ou dans un contexte pathologique (pertes hydroélectrolytiques d'origine digestive, infectieux ou opératoire), le NICE préconise l'utilisation de cristalloïde isotonique avec 131 à 154 mmol/L de NaCl +/- G5% +/- KCl.

Tableau 10 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux apports hydroélectrolytiques recommandés en pédiatrie.

Auteurs, pays et année de parution	Type de publication	Indication	Solutions recommandées
Sümpelmann et al. (54) Allemagne, 2011	Article de revue	Perfusion peropératoire	G1% à G2,5% isotonique
Vallet et al. (SFAR) (55) France, 2013	Article de revue	Perfusion peropératoire	G1% + NaCl isotonique ou G10% chez le nouveau-né
NICE (60) Royaume-Uni, 2015	Revue	Apport hydrique d'entretien (annexe 6)	Cristalloïde isotonique avec 131 à 154 mM de NaCl + /- G5%
		Pertes hydroélectrolytiques (digestives, infectieux, opératoires) (annexe 7)	Cristalloïde isotonique avec 131 à 154 mM de NaCl + KCl + /- G5%
Dadure et al. (61) France, 2016	Article de revue	Perfusion peropératoire	< 10kg ou < 1 an : RL G1,2% (RL 250ml + 10ml de G30%) > 1 an et > 10 kg : RL ou NaCl 0,9% +/- G30% (si hypoglycémie et < 3 ans)
Feld et al. (48) Etats-Unis, 2018	Méta-analyse	Perfusion en contexte médical et en contexte peropératoire	Isotonique avec une concentration appropriée en KCl et glucose pour les enfants entre 28 jours et 18 ans.
Sümpelmann et al. (56) Allemagne, 2019	Article de revue	Perfusion peropératoire	Chirurgie mineure : solution balancée isotonique G1-2% à 10 ml/kg/h Chirurgie majeure : solution balancée isotonique G1-2% avec un débit ajusté aux besoins selon l'intervention
Huguet et al. (62) France, 2020	Article de revue	Bronchiolite aiguë du nourrisson	G5% + NaCl (136 à 153 mM) + KCl 10%

2.3.2.3 Evolution du volume horaire recommandé en pédiatrie

En 2013, la SFAR (55) recommande d'utiliser la règle « 4, 2, 1 » en ajoutant les pertes liées au jeûne préopératoire (50% pendant la 1^{ère} heure de chirurgie et 50% au cours des 2h suivantes).

Dans les publications de Sümpelmann et al. (54,56–58), un volume horaire initial de 10 ml/kg/h est proposé, ce qui est supérieur au début d'entretien calculé selon la règle « 4, 2, 1 » pour pallier les pertes hydriques peropératoire liées au jeûne.

Le NICE (60) propose un volume horaire de 4 ml/kg/h pour l'enfant de moins de 10 kg, 2 ml/kg/h pour l'enfant entre 10 et 20 kg et 0,8 ml/kg/h pour l'enfant de plus de 20 kg. En cas de risque de SIADH (contexte peropératoire, bronchiolite du nourrisson (62)), il doit y avoir une restriction de 50 à 80% de l'apport hydrique.

La vitesse de perfusion doit être adaptée selon la glycémie mesurée à intervalles réguliers pendant l'intervention. Il est préconisé d'utiliser un dispositif médical de type pompe ou seringue électrique pour contrôler le débit de perfusion (55).

2.3.3 Prise en charge en gériatrie

2.3.3.1 *La voie sous-cutanée : la voie adaptée à la gériatrie*

La personne âgée est sensible à la déshydratation à cause de plusieurs facteurs :

- Une réserve en eau diminuée liée à la perte de masse maigre avec l'âge ;
- Une altération des mécanismes de la soif entraînant une diminution des apports liquidiens ;
- Des pathologies diminuant la capacité à boire (troubles cognitifs, troubles de la déglutition, dépendance physique, etc) ou augmentant les pertes en eaux (fièvre, prise de diurétique ou laxatif, diarrhée, etc)(63).

L'hypodermoclyse est une technique d'administration alternative chez la personne âgée. Indiquée dans la prévention ou le traitement de la déshydratation modérée, la malnutrition protéino-énergétique et l'administration de médicaments, elle permet d'apporter des solutions par voie sous-cutanée plutôt que par voie IV chez des personnes ayant un capital veineux altéré et lorsque la voie orale est difficile ou impossible (63).

La voie IV reste la voie à privilégier en cas de réhydratation urgente car le délai de diffusion par voie SC est légèrement retardé et le volume à administrer est limité.

Cette technique présente de nombreux avantages par rapport à la voie IV : une surveillance moins stricte facilitant l'administration dans les établissements médico-sociaux, une mise en place facile et rapide, une efficacité similaire pour traiter une

déshydratation modérée (64,65), moins d'effets indésirables (septicémie, embolie gazeuse, veinite, etc), un meilleur confort pour le patient (mobilité conservée) et une diminution du coût (63).

Elle peut cependant entraîner des douleurs localisées pouvant être liées à la tension cutanée ou à une mauvaise insertion de l'aiguille qui atteint le muscle, provoquant des rougeurs au point d'injection et des œdèmes localisés se résorbant à l'arrêt. Dans tous ces cas, il faudra changer le site d'injection.

2.3.3.2 Les solutions d'hydratation et les débits d'administration recommandés

De nombreuses revues de la littérature existent sur l'étude de l'efficacité et/ou de la sécurité de l'hypodermoclyse pour réhydrater le sujet âgé, mais aussi l'enfant (62, 64, 66–70).

Broadhurst et al. ont réalisé une revue des revues systématiques existantes dont les critères de jugement sont l'efficacité, la sécurité et l'acceptabilité. Ils concluent que d'autres recherches sur le type de solutions d'hydratation permettraient d'encadrer l'hypodermoclyse (72).

Il est recommandé de ne pas dépasser 1,5L par jour par site d'injection (soit 1mL/min), avec un maximum de 3L/24h sur deux sites différents. Le débit maximum recommandé est de 1 à 3 ml/min afin d'éviter la survenue de douleurs ou d'œdèmes (64,71).

Si une perfusion continue sur 24h n'est pas réalisable, une administration nocturne de 1L en 8h (soit 2mL/min) ou 500mL en 2h (soit 4mL/min, selon la tolérance du patient) est possible (64).

Plus récemment, l'ESPEN recommande d'hydrater le patient par voie SC ou IV lorsque l'osmolarité plasmatique est supérieure à 300 mOsm/kg, tout en encourageant l'apport par voie orale. Cependant, ils préconisent la voie IV lorsque la voie orale est impossible. L'hydratation par voie SC est donc complémentaire à l'apport par voie orale (68).

L'addition de KCl est discutée devant le risque de nécrose cutanée (73). Cependant, elle est efficace sur la kaliémie et est bien tolérée jusqu'à 2,5g/L, notamment en cas

d'hypokaliémies légères ou en prévention lors de troubles gastro-intestinaux. On recommande un apport maximal de 2 g/L par voie SC. La kaliémie n'augmente pas de plus de 1 mmol/L avec un apport de 34 mmol/L de KCl (soit 2,5 g/L) (74).

Tableau 11 : Synthèse de la revue narrative de la littérature relative aux solutions d'hydratation recommandées lors d'une perfusion sous-cutanée.

Auteurs, pays et année de parution	Type de publication	Solutions recommandées
Volkert et al. (ESPEN) (68) Europe 2022	Article de revue	G5% + 4g/L NaCl G5% + NaCl 0,45% 40 g/L dextrose + 30 mmol/L NaCl 2/3 G5% + 1/3 NaCl 0,9%
Ferry (75) France 2009	Article de revue	NaCl 0,9% isotonique G5% + 2 à 4 g NaCl G2,5% + 4 g NaCl (0,45%) Max 2g/L de KCl si un apport est souhaité
Dardaine et al. 2005 (66) et 1999 (76) France	Article de revue	NaCl 0,9% isotonique G5% + 2 à 4 g NaCl G2,5% + 4 g NaCl Max 2g/L de KCl si un apport est souhaité
Turner et al. (70) Australie 2004	Article de revue	G5% + 4g/L NaCl G5% + NaCl 0,45% 40 g/L dextrose + 30 mmol/L NaCl 2/3 G5% + 1/3 NaCl 0,9%
Frisoli et al. Brésil 2000	Article de revue	Solution isotonique NaCl + glucose NaCl 0,45% ou 0,9% G2,5% ou G5%
Rochon et al. (67) Canada 1997	Article de revue	Solution contenant des électrolytes 2/3 G5% + 1/3 NaCl 0,9% +/- 1 mmol KCl (= 1 mEq)
Dutertre et al. (77) France 1991	Article de revue	G2,5% + NaCl 0,45%

3 Extraction des prescriptions de solutions pour perfusion

L'extraction des prescriptions sur Pharma® a mis en évidence 172 prescriptions de solutions poly-ioniques en cours de la semaine du 21 au 27 mars sur l'ensemble des services de soins du CH d'Armentières (hors Réanimation et Soins continus) correspondant à 494 lits, soit 34,8% des patients (172/494).

Parmi ces 172 prescriptions en cours durant la semaine, nous distinguons 3 catégories :

- Les solutions poly-ioniques glucosées administrées en intraveineux (n=143)
- Les solutions de ringer (n=1) et de ringer lactate (n=8)
- Les solutions glucosées administrées en sous-cutanée (n=20)

Nous n'analyserons pas les solutions de ringer et de ringer lactate, les solutions étant déjà référencées et les indications bien décrites par les sociétés savantes.

Pour obtenir une estimation de la consommation des solutions poly-ioniques, nous combinons le type de protocole prescrit avec la durée de la prescription afin d'analyser les données extraites en nombre de poches de solutions poly-ioniques administrées.

3.1 Les solutions poly-ioniques glucosés administrées en IV

Sur la période ciblée, **40 protocoles différents** de solutions poly-ioniques glucosées IV ont été prescrits sur l'ensemble de l'établissement (hors réanimation et soins continus). L'analyse des protocoles met en évidence l'administration de **489 poches de solutions poly-ioniques glucosées sur les 7 jours.**

3.1.1 Bilan du nombre de poches administrées selon le service

Sur les 12 services identifiés, les 5 les plus utilisateurs de solutions poly-ioniques glucosés IV sont les urgences adultes, les urgences pédiatriques, la

pédiatrie/néonatalogie, le CSG et la chirurgie (**Figure 6**). Ils comptabilisent 85% de la somme des solutions poly-ioniques administrées en IV sur la période de 7 jours.

Le service de chirurgie regroupe plusieurs spécialités dont l'orthopédie, la viscérale et la traumatologie.

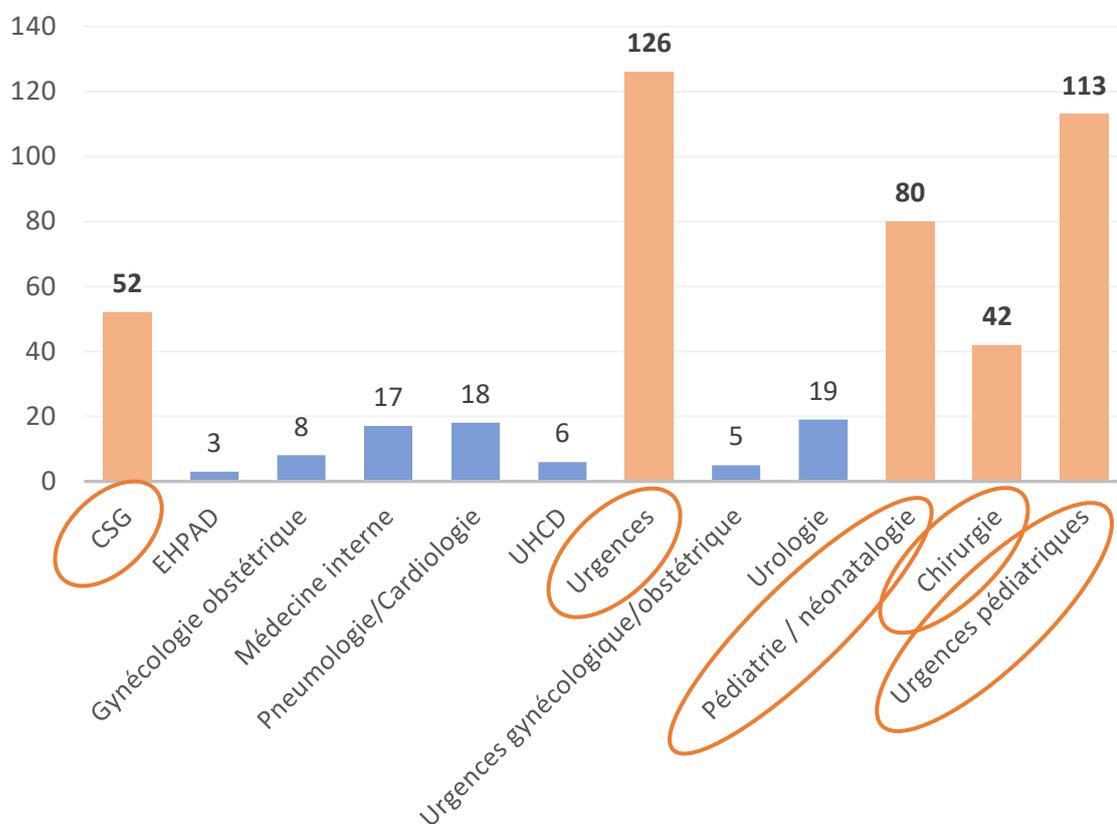


Figure 6 : Histogramme de la somme des poches de solutions poly-ioniques glucosées administrées en IV en fonction du service de soins sur 7 jours.

La répartition des poches de poly-ioniques glucosées administrées dans les 5 services les plus consommateurs permet de mettre en évidence les pratiques dans chaque service. (**Figure 7**)

Le protocole « G5% 500mL + 2g NaCl + 1g KCl » représente 61% (49/80) des solutions poly-ioniques glucosées administrées dans le service de pédiatrie/néonatalogie, 56% (63/113) aux urgences pédiatriques.

Le protocole « G5% 1000mL + 4g NaCl + 2g KCl » représente 40% (17/42) des solutions poly-ioniques glucosées administrées dans le service de chirurgie, 32% (40/126) aux urgences adultes, 25% (28/113) aux urgences pédiatriques, 21% (11/52) au CSG.

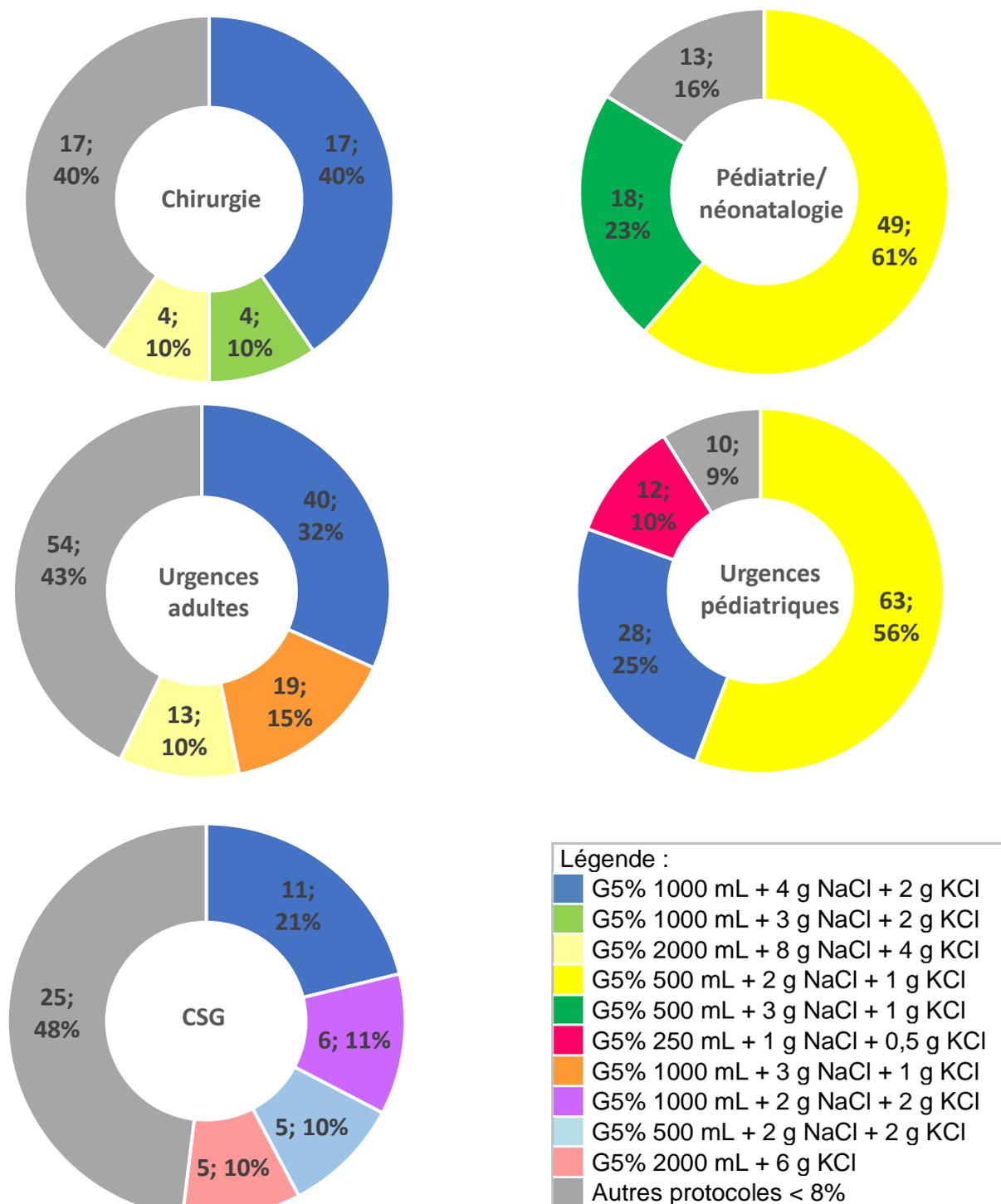


Figure 7 : Répartition du nombre de poches glucosées administrées en IV selon le protocole prescrit pour les 5 services les plus utilisateurs de solutions poly-ioniques glucosées IV

3.1.2 Bilan du nombre de poches administrées selon le protocole

Parmi ces 489 solutions administrées, on comptabilise **115 poches de « G5% 500mL + 2g NaCl + 1g KCl » administrées** (soit 23,52% du nombre de poches total administrées) et **114 poches de « G5% 1000mL + 4g NaCl + 2g KCl » administrées** (soit 23,31% du nombre de poches total administrées). (Figure 8)

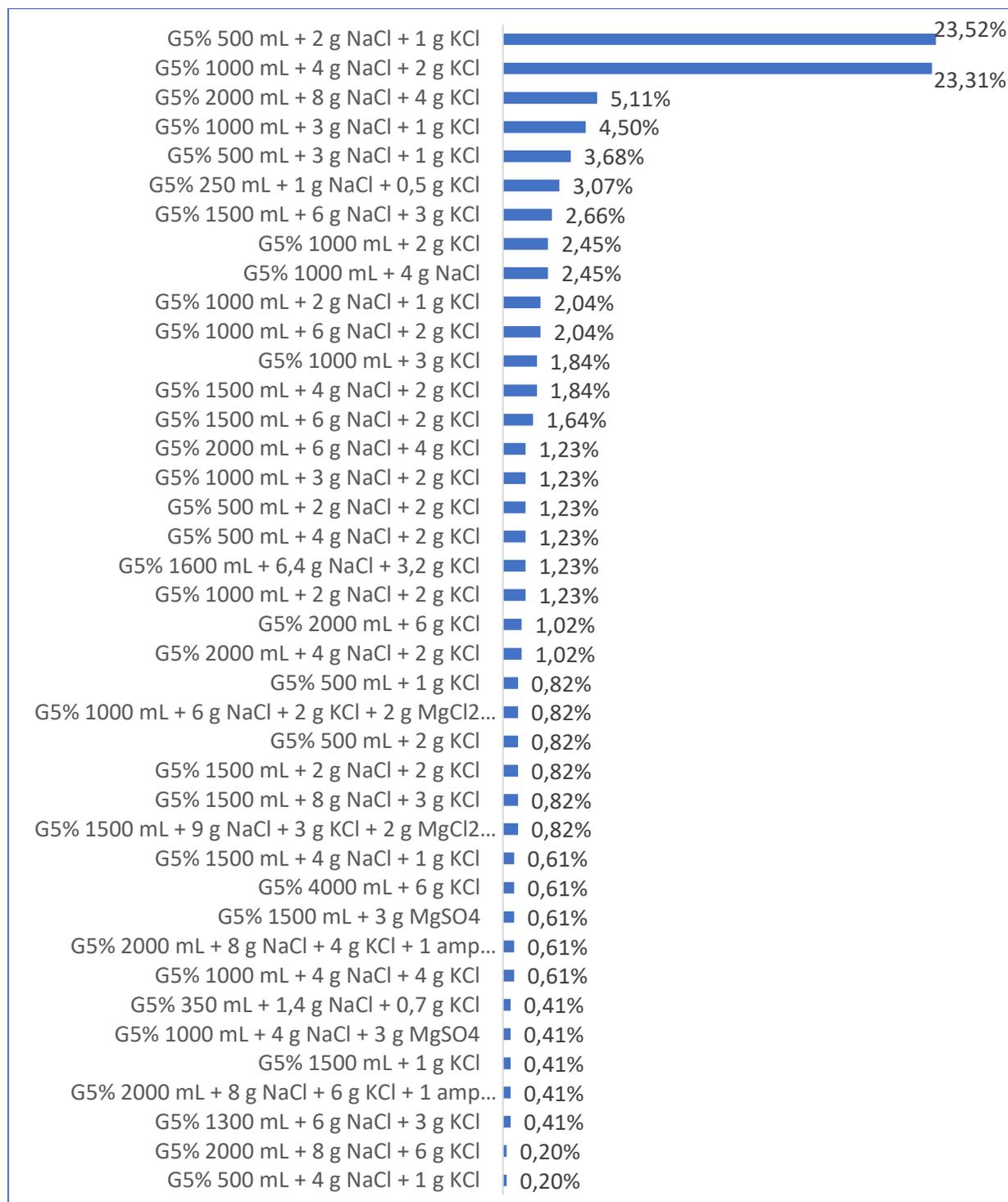


Figure 8 : Histogramme du taux de solutions administrées en IV selon le protocole prescrit sur la semaine ciblée.

3.1.3 Confrontation des données extraites avec les poches de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi

Après comparaison entre les formulations des poly-ioniques commerciaux et les protocoles utilisés, nous identifions 7 protocoles pour laquelle une poche commerciale pourrait être utilisée. Ces 7 protocoles sont signalés par les sigles allant de « ① » à « ⑦ » sur la **Figure 9** et détaillées avec le poly-ionique commercial équivalent dans le **Tableau 12**.

Sur le marché, il n'existe pas de poches de volume supérieur à 1000mL. En pratique, les IDE préparent un volume maximal de 1000mL. Par exemple, lorsqu'un protocole de 2000mL par 24h est prescrit, l'IDE prépare et administre une poche de 1000mL toutes les 12h.

Tableau 12 : Equivalence entre les protocoles de la figure 8 et les formulations des solutions poly-ioniques commerciales.

	Solutions poly-ioniques commerciales	Volume	Ajout
①	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	500mL	
②	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	1000mL	
③	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	1000mL + 500mL	
④	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	2 x 1000mL	
⑤	Polyionique G5	250mL	
⑥	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	1000mL	+ 2g NaCl
⑦	Polyionique G5 / Bionolyte G5 / Glucidion G5 / Polyionique 1A G5	500mL	+ 1g NaCl

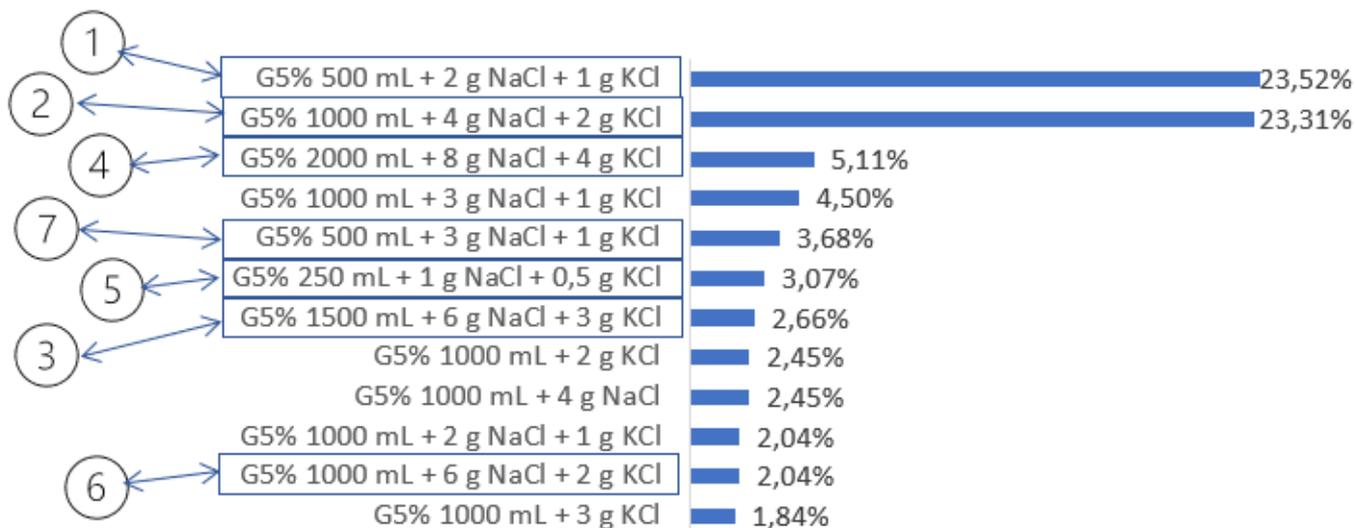


Figure 9 : Focus sur les protocoles de solutions poly-ioniques les plus utilisés

Ces 7 protocoles représentent 63,4% des poches de poly-ioniques glucosées administrées. On en conclue que dans **63,4%** des cas, une poche commerciale aurait pu être utilisée.

Sur les 40 types de protocoles utilisés, 29 protocoles représentent un pourcentage de poches administrées < 2%. Ils représentent 25,2% du total de solutions poly-ioniques administrées.

3.2 Les solutions glucosées administrées en SC

Sur la période, 4 protocoles de prescription de solutions glucosées administrées en SC sont prescrits, soit un total de **72 poches de glucose 5% administrées en SC en 7 jours**.

L'administration de poches de glucose 5% sans électrolytes ajoutés représente 94% des poches administrées (dont 62% pour un volume de 1000mL et 32% pour 500mL). Alors que 4% des poches administrées concernent les poches de G5% 1000mL avec 4g de NaCl et 1% concerne les poches de G5% 1500mL avec 2g de KCl.

Parmi les 5 services concernés, le service le plus utilisateur est celui de SSR avec 35% de poches glucosées administrées en SC, suivi du CSG (28%), des EHPAD (22%), de pneumologie/cardiologie (8%) et de l'USLD (7%).

La répartition du nombre de poches glucosées administrées en SC est disponible dans l'histogramme ci-dessous (**Figure 10**).

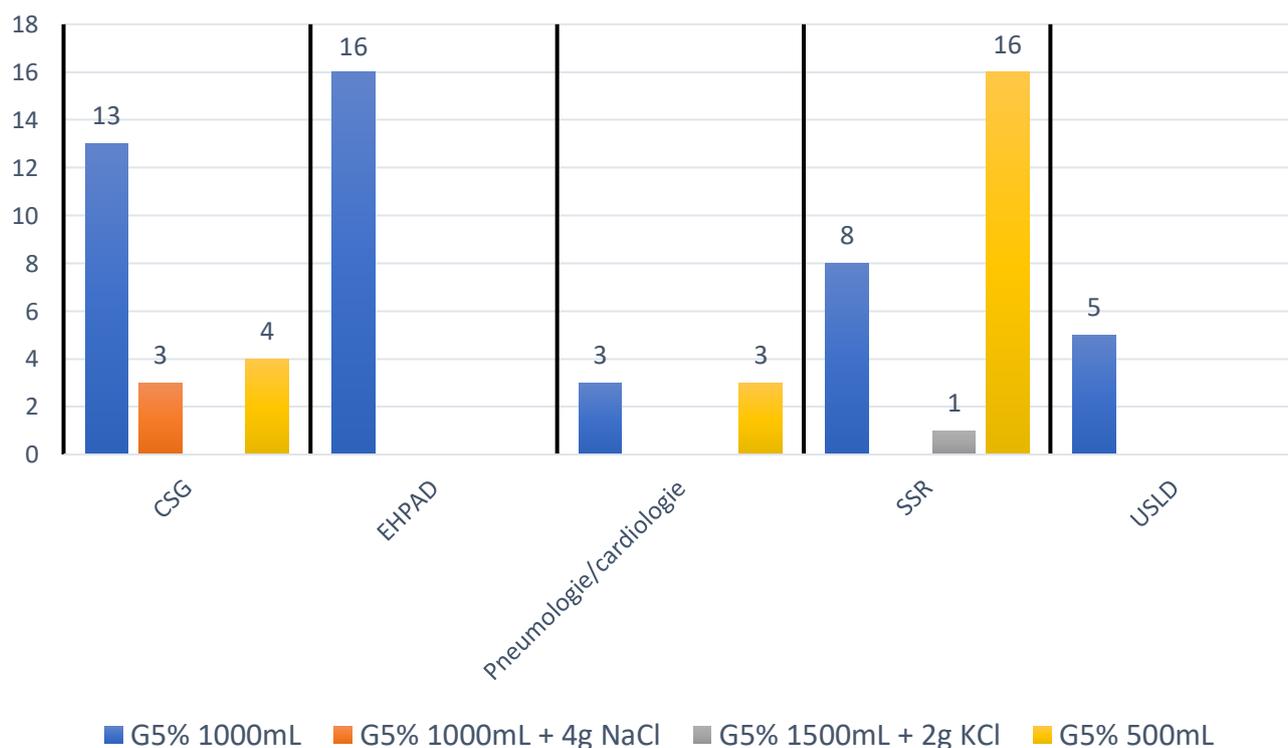


Figure 10 : Répartition du type de poches glucosées administrées en SC selon les services de soins

3.3 Etude pharmaco-économique : l'analyse de minimisation des coûts

Grâce aux données récoltées sur 7 jours, nous pouvons réaliser une évaluation économique en comparant le coût d'une solution poly-ionique à reconstituer avec des électrolytes concentrés et celui d'une solution poly-ionique commerciale dans le **Tableau 13**. Nous distinguons aussi les coûts selon l'utilisation d'une poche ou d'un flacon souple.

Tableau 13 : Comparaison du coût direct d'une solution poly-ionique reconstituée par rapport à la solution poly-ionique commerciale.

Coût direct d'une poche de poly-ionique

<i>Formulation</i>	<i>PUHT d'une poche reconstituée</i>	<i>PUHT de la poche commerciale équivalente</i>
G5% 500mL + 1g KCl + 2g NaCl	0,86 €	0,67 €
G5% 1000mL + 2g KCl + 4g NaCl	1,06 €	0,77 €

Coût direct d'un flacon souple de poly-ionique

<i>Formulation</i>	<i>PUHT d'une poche reconstituée</i>	<i>PUHT de la poche commerciale équivalente</i>
G5% 500mL + 1g KCl + 2g NaCl	0,78 €	0,63 €
G5% 1000mL + 2g KCl + 4g NaCl	0,96 €	0,72 €

Pour établir le gain financier notre période ciblée de 7 jours, nous prenons le nombre de poches commerciales qui auraient pu être utilisées après comparaison des formulations entre les protocoles prescrits et les spécialités existantes dans le Tableau 12. Sur 7 jours, il y a finalement 146 poches de « G5% 500mL + 2g NaCl + 1g KCl » qui pouvaient être utilisées, 187 poches de « G5% 1000mL + 4g NaCl + 2g KCl » et 28 ampoules de NaCl 20% (ajoutées pour obtenir les équivalences ⑥ et ⑦). (**Tableau 14**)

Dans le dernier appel d'offre, il n'y a pas de lot correspondant aux solutions poly-ioniques de G5% pour un volume 250mL.

Tableau 14 : Estimation du gain d'une solution poly-ionique commerciale par rapport à la solution reconstituée.

	Poche		Flacon souple	
	G5% 500mL + 1g KCl + 2g NaCl	G5% 1000mL + 2g KCl + 4g NaCl	G5% 500mL + 1g KCl + 2g NaCl	G5% 1000mL + 2g KCl + 4g NaCl
<i>Gain unitaire HT</i>	0,19 €	0,29 €	0,15 €	0,24 €
<i>Gain sur 7 jours HT</i>	26,74 €	52,43 €	20,9 €	43,08 €
<i>Gain annuel estimé HT</i>	1446,44 €	2827,71 €	1141,93 €	2340,17 €

L'utilisation d'une solution poly-ionique commerciale en poche ou en flacon souple permet de réaliser une diminution du PUHT respectivement de 22% et 19% pour les solutions de 500mL et de 27% et 25% pour les solutions de 1000mL par rapport aux solutions reconstituées.

Van der linden et al (78) a réalisé une étude pharmaco-économique comparant la dobutamine prête à l'emploi et la dobutamine à reconstituer. Il prenait en compte le temps de préparation et son coût estimé, le coût du matériel nécessaire à la préparation et à l'administration et le coût du médicament. Les résultats mettent en évidence une diminution significative du temps de préparation et d'administration pour les IDE (85 secondes de moins par patient, $p < 0,01$) ainsi qu'une réduction significative de 60% du coût total ($p < 0,001$) liées à l'utilisation de la forme prête à l'emploi. Suivant cette logique, l'utilisation d'une solution poly-ionique prête à l'emploi devrait aussi apporter un gain économique sur le temps de personnel soignant.

Discussion

1 Les revues de la littérature

Il est important de rappeler que l'apport reste individualisé selon les besoins du patient, enfant comme adulte. Mais aussi que l'équilibre hydrique, la glycémie, la natrémie et les autres électrolytes doivent être surveillés régulièrement.

1.1 Les recommandations en chirurgie chez l'adulte

La revue semble montrer que les cristalloïdes balancés restent la solution de première intention en peropératoire. Le manque d'études cliniques ne permet pas de statuer sur des recommandations précises. Cela peut s'expliquer par le grand nombre de variables : le patient, le contexte clinique, le type de chirurgie, la médication, le monitoring hémodynamique. Le type de solution et le débit d'administration doivent être individualisés surtout en intra-opératoire.

Les solutions glucosées avec électrolytes n'ont leur place qu'en apport d'entretien et en support nutritionnel dans un cadre assez spécifique. L'apport de glucose va permettre d'éviter le catabolisme tissulaire et de limiter l'hypoglycémie mais ne permet pas un apport nutritionnel complet.

Les recommandations du NICE et de Powell-Tuck sont critiquées devant leurs propositions d'utiliser du NaCl 0,18% avec du G4% en apport d'entretien malgré le risque d'hyponatrémie iatrogène (31).

Pourtant, une étude rétrospective sur 10 ans de McDougall et al (79) sur l'impact de la consommation des solutions et des paramètres biochimiques à la suite de la mise en œuvre des recommandations du NICE a été publiée récemment. La diminution de l'utilisation de NaCl 0,9% au profit d'une solution de G4% + NaCl 0,18% (+/- KCl) a montré une diminution significative du taux d'acidose métabolique de 7,4% à 4,8% ($p < 0,0002$), une augmentation significative de 1,6% à 2,3% du taux d'hyperkaliémies ($p < 0,0002$) et une augmentation non significative du taux d'hyponatrémie (de 1% à 1,1%). Cette étude à grande échelle (15 639 patients avant l'instauration des

recommandations et 17 033 patients après) permet de rassurer sur le risque d'hyponatrémie iatrogène avec cette solution.

Une solution commerciale de G4% + NaCl 0,18% (+/- KCl) n'est disponible que dans quelques pays seulement (Grande-Bretagne, Australie, Arabie saoudite, Irlande et Maroc).

La standardisation de l'apport hydroélectrolytique en chirurgie semble difficile mais elle n'est pas impossible. L'apport post-opératoire d'une solution de G5% poly-ionique chez les patients GN1 et GN2 est clairement défini par la SFAR. De plus, la consommation de solutions poly-ioniques de type « G5% 1000mL + 4g NaCl + 2g KCl », représentant 60% des solutions utilisées en chirurgie, justifie le référencement d'une solution prête à l'emploi.

Lors de l'analyse des protocoles prescrits, nous n'avons pas étudié les dossiers des patients, ne permettant pas de déterminer le grade nutritionnel des patients avant l'intervention chirurgicale.

1.2 Les recommandations en pédiatrie

La littérature est riche en pédiatrie, plusieurs revues de la littérature existent déjà sur la prise en charge hydrique (42,50,57,59,60,80). Pourtant les recommandations récentes retrouvées sont hétérogènes. Même si la composition de la solution idéale en pédiatrie semble se préciser ces dernières années, des études complémentaires semblent nécessaires. Le volume horaire recommandé est aussi hétérogène selon les publications.

Malheureusement, même si les recommandations sont actualisées, nous sommes dépendants des spécialités mises sur le marché français. Certaines spécialités préconisées après 2010 sont aujourd'hui en arrêt de commercialisation, notamment les solutions poly-ioniques B66 et B46 fabriquées par la pharmacie centrale de l'AP-HP jusqu'en 2015 (4).

Malgré ces disparités dans les recommandations, la revue de la littérature permet de mettre en évidence les trois critères indispensables pour l'apport hydroélectrolytique en pédiatrie, en contexte peropératoire, qui sont :

- Une solution **isotonique** pour éviter les hyponatrémies et les complications neurologiques.
- Une solution avec une **faible concentration en glucose (1 à 2,5%)** pour éviter les variations de la glycémie.
- Une solution **balancée** contenant des anions de type acétate/lactate/malate pour limiter les acidoses hyperchlorémiques.

D'après les critères retenus, on se rend compte que la composition de la majorité des solutions disponibles sur le marché français en 2022 n'est pas adaptée à la pédiatrie.

Il faut attendre 2017 pour qu'un fournisseur réponde à ce besoin. La solution Isopedia® répond aux 3 critères : isotonique, contenant du glucose à 1% et de l'acétate. Cette solution, spécifique à la pédiatrie, est d'ailleurs recommandée par l'ADARPEF dans le cadre de la chirurgie pédiatrique (hors néonatale)(81).

Elle est indiquée en première intention chez le nouveau-né et l'enfant jusqu'à 14 ans dans l'apport hydroélectrolytique en situation peropératoire, en cas de remplissage vasculaire et en cas de déshydratation extracellulaire (82).

En dehors du contexte chirurgical, les autres recommandations proposent plutôt des solutions cristalloïdes contenant des électrolytes et du G5% ce qui correspond aux données extraites dans le service de pédiatrie.

1.3 Les recommandations en gériatrie

Devant de nombreuses revues de la littérature, la place de l'hypodermoclyse n'est plus à prouver face à la voie IV. Elle est aussi efficace, plus sécurisée, plus confortable que la voie IV. Au vu des avantages de l'hypodermoclyse, cette technique permet de faciliter la prise en charge dans les services d'EHPAD, de SSR et d'USLD.

Quelques questions restent en suspens, principalement le type de solution à utiliser. Il n'existe pas d'études comparatives entre les différentes solutions, certaines sont utilisables selon la clinique et le bilan biologique du patient. Nous savons que deux

types de solutions sont à éviter : les solutions sans électrolytes et les solutions hypertoniques (64,66,67,83).

L'ESPEN (68) reprend seulement la conclusion de la revue de Turner (70) en 2004. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de statuer sur le type de solution à utiliser.

Au vu des connaissances actuelles, l'utilisation d'une solution isotonique (soit NaCl 0,9%, soit G5% ou G2,5% avec adjonction de NaCl) est privilégiée pour la voie SC. Le choix de la solution dépend des comorbidités du patient. On évitera le NaCl 0,9% chez le patient insuffisant cardiaque ou le G5% chez le patient diabétique. L'adjonction de KCl est possible selon l'ionogramme dans la limite de 2g/L. L'apport de KCl par voie orale doit être privilégié.

Une discussion préalable à ce travail avec le chef de pôle de gériatrie au CH Armentières, a mis en évidence les différentes prises en charge de la perfusion selon le service de gériatrie :

- En EHPAD, l'hydratation SC est réalisée de façon discontinue avec une administration nocturne d'1L de G5% durant 8h.
- Au SSR et CSG, l'hydratation est majoritairement faite par voie IV avec une administration d'1L de G5%, 2g de KCl et 4g de NaCl

Cela concorde avec les résultats retrouvés lors de l'extraction des prescriptions.

On observe pourtant que la majorité des solutions injectées en SC sont du G5% sans électrolytes. Devant ce constat, la création d'un protocole de bon usage pour la perfusion sous-cutanée en gériatrie est en projet afin d'homogénéiser les pratiques et de concorder avec les recommandations recensées pour l'hypodermoclyse.

Ce protocole discutera de la place de l'hypodermoclyse, le type de solutions à perfuser, des règles d'asepsie, de pose et de surveillance. Les règles d'asepsie devront être suivies pour la pose du cathéter SC selon les recommandations de la société française d'hygiène hospitalière (71).

Le document interne au CH d'Armentières recensant les médicaments administrables par voie sous-cutanée doit être remis à jour pour faciliter la prise en charge du patient âgé.

Dans les recommandations de bon usage sur les solutions de G5% sans électrolytes, il n'y a pas de mention spécifique sur la voie SC. Les études montrant une efficacité similaire entre la voie IV et SC, il est possible d'extrapoler le risque d'hyponatrémie avec la perfusion par voie SC.

En France, il n'existe pas de solution prête à l'emploi de G5% contenant du NaCl. Nous avons seulement la solution isotonique de G2,5% avec du NaCl 0,45% (soit 4,5 g/L) mais n'ayant pas l'autorisation de mise sur le marché pour une administration par voie sous-cutanée.

Les différents protocoles d'hydratation SC, qui seront établis avec les gériatres, seront paramétrés sur le logiciel Crossway®, afin d'harmoniser les pratiques et de concorder avec les recommandations retrouvées. Nous proposerons 3 lignes thérapeutiques selon les comorbidités du patient :

- Chez le patient diabétique ou le patient sans insuffisance cardiaque : NaCl 0,9%
- Chez le patient insuffisant cardiaque : G5% + NaCl 2 à 4 g/L
- Chez le patient insuffisant cardiaque et diabétique : G2,5% + NaCl 0,45%

Si l'adjonction de KCl est souhaitée, la concentration limite à ne pas dépasser sera précisée.

2 En pratique au CH d'Armentières

2.1 Pratiques de prescriptions au CH d'Armentières

L'extraction des prescriptions de solutions poly-ioniques glucosées permet de mettre en évidence deux points :

- La majorité des solutions poly-ioniques prescrites pourrait être remplacée par des solutions commerciales prêtes-à-l'emploi permettant de sécuriser la prise en charge des patients.

- La diversité des protocoles prescrits sur une période de 7 jours montre l'importance l'individualisation de la prise en charge du patient.

Pour les services de pédiatrie/néonatalogie et les urgences pédiatriques, les poches prêtes à l'emploi de formulation correspondante au protocole « G5% 500mL + 2g NaCl + 1g KCl », qui représentent la majorité des poches administrées dans ces services, pourraient être utilisées.

Pour les services de chirurgie, de urgences et du CSG, les poches prêtes à l'emploi de formulation correspondante au protocole « G5% 1000mL + 4g NaCl + 2g KCl », qui représentent la majorité des poches administrées dans ces services, pourraient être utilisées.

Le référencement de poches commerciales serait facilement inclus dans les pratiques actuelles.

La majorité des poches administrées en SC ont lieu dans des services de gériatrie (court ou long séjour), ce qui coïncide avec les arguments retrouvés appuyant l'utilisation de l'hypodermoclyse dans la population gériatrique.

2.2 L'impact économique

D'un point de vue financier, l'utilisation de solutions commerciales est favorable par rapport aux solutions préparées de façon extemporanée que ce soit dans un contenant de type poche ou de type flacon souple. L'économie estimée sur l'année avec une poche commerciale serait de 4274,15€ ce qui est non négligeable.

Le temps du personnel paramédical entre également dans les coûts directs. Le temps alloué à la reconstitution des solutions poly-ioniques par les IDE n'a pas été évalué mais serait intéressant à étudier. Nous pouvons supposer que la forme commerciale permet de faire gagner du temps aux IDE sur la préparation par rapport à la forme reconstituée. En effet, le temps alloué aux différentes étapes d'hygiène et d'asepsie, de préparation de la zone de travail, de prélèvements dans les ampoules d'électrolytes concernées serait considérablement diminué. Ce gain de productivité non négligeable

permettrait aux IDE d'optimiser les activités quotidiennes dans la prise en charge des patients.

L'analyse de minimisation des coûts permet uniquement de déterminer la stratégie médicamenteuse la moins chère en supposant que l'efficacité entre les 2 stratégies comparées est équivalente. Dans une étude pharmaco-économique, d'autres analyses existent tels que l'analyse coût-efficacité, coût-utilité et coût-bénéfice (84).

L'analyse coût-efficacité est la comparaison du coût et de l'efficacité entre deux stratégies médicamenteuses. Celle-ci n'a pas pu être réalisée devant l'absence de données thérapeutiques dans la littérature et l'absence de réponses des laboratoires fournisseurs. Etant donné que nous comparons deux médicaments ayant la même composition finale, nous pouvons supposer que l'efficacité est identique.

2.3 Gestion des risques

2.3.1 Avantages des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi

Plusieurs avantages liés aux solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi ont été mises en évidence :

- La **diminution du risque d'erreurs médicamenteuses** : La préparation extemporanée englobe plusieurs étapes à risque dont le calcul de dose, le prélèvement du volume des électrolytes à ajouter, les interruptions de tâches, le défaut d'attention, le risque de confusion entre certaines dosettes d'électrolytes liées à une similarité du conditionnement (**Figure 11**), la manipulation d'électrolytes à risque dont le KCl.

Ce dernier point fait d'ailleurs parti des Never events de l'ANSM en 2012, « Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable ». Les « Never events » sont les événements indésirables graves évitables qui n'auraient pas dû survenir si des mesures de prévention adéquates avaient été mises en œuvre (85).

Une autre alerte dans les Never events concerne le risque de confusion entre les unidoses « Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique » (86).

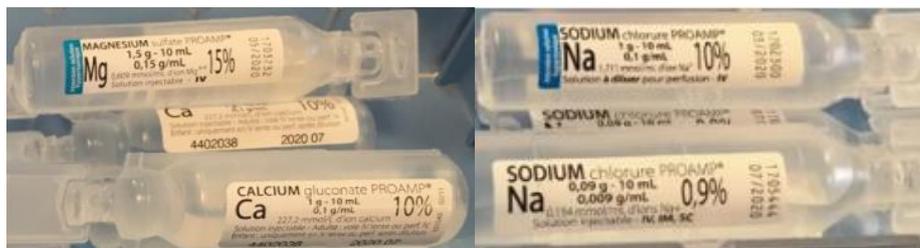


Figure 11: Exemples de dosettes au conditionnement similaire pouvant être à risque de confusion.

Au cours de ce travail, nous avons d'ailleurs remis à jour la fiche institutionnelle de bon usage sur le KCl au CH d'Armentières (**Annexe 8**).

- **Le gain de temps** : La préparation extemporanée de solutions poly-ioniques demande du temps. Devant le nombre de poches de poly-ioniques administrées quotidiennement, le référencement de poches prêtes à l'emploi permettrait un gain de temps non négligeable pour les IDE pouvant être mis à profit pour d'autres activités.
- **La diminution du risque de contamination microbiologique et donc des infections nosocomiales** : Les différentes manipulations des ampoules d'électrolytes et de la poche de solvant nécessitent le respect strict des bonnes pratiques de préparation et d'administration incluant les règles d'hygiène standards (hygiène des mains, désinfection des flacons/ampoules/poches) afin de limiter le risque de contamination microbiologique de la perfusion. Par son caractère invasif, la perfusion se doit être impérativement stérile. La diminution des manipulations lors de la préparation de la perfusion va donc diminuer le risque infectieux (de la veinite à la bactériémie) (87)(88).

Dans ces bonnes pratiques de reconstitution et d'administration en unités de soins, le CPIAS rappelle des cas d'infections nosocomiales à la suite d'un défaut d'asepsie lors de la reconstitution des médicaments injectables (89).

- Une **diminution du risque de piqûre** avec un objet perforant de type aiguille lors du prélèvement dans les dosettes d'électrolytes concentrés.
- Le **gain financier** : l'utilisation de solutions poly-ioniques glucosées permet de réaliser une économie non négligeable sur le long terme.
- Une **meilleure traçabilité** : l'étiquetage du mélange est conforme, le numéro de lot et la date de péremption du mélange sont uniques et connues.

2.3.2 Inconvénients des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi

- **Le stockage doit être dédié**, bien identifié et séparé des autres poches de solvants pour éviter toute erreur médicamenteuse.
- **La compatibilité avec la solution poly-ionique** doit être vérifiée avant l'ajout d'électrolytes ou de médicaments. En cas de besoin, les IDE devront se rapprocher des pharmaciens afin de déterminer si un médicament/électrolyte peut être ajouté à la solution sans risque d'incompatibilité. Les monographies des solutions poly-ioniques ne proposent pas de liste préétablie des incompatibilités avec leurs produits et aucun des fournisseurs n'a d'ailleurs répondu à nos sollicitations sur le sujet.

Plusieurs CH ont réalisé leur propre tableau de compatibilité des médicaments injectables en Y. (90)(91) La création d'un tableau propre au CH d'Armentières permettrait de vérifier la compatibilité entre les médicaments et les solvants. King Guide To Parenteral Admixtures a réalisé un tableau complet incluant 4 solutions pour perfusion et 122 médicaments mais celui-ci n'est pas en libre accès.

- **L'absence d'individualisation de la prescription** : la diversité des protocoles prescrits au CH d'Armentières montre la nécessité de conserver une prise en charge individuelle selon les bilans biologiques des patients. Les solutions sur le marché ne répondent pas à toutes les situations cliniques. Elles ne doivent

pas non plus être prescrites par facilité d'utilisation mais bien en fonction des besoins du patient.

- **Une sensibilisation et une communication auprès des IDE** sur les nouvelles solutions référencées : le risque d'erreurs médicamenteuses est toujours présent. En effet, le risque zéro n'existant pas, l'utilisation de solutions prêtes à l'emploi ne doit pas rendre l'acte de perfusion banalisable ou inciter les professionnels de santé à être moins vigilants. Les IDE doivent être sensibilisés sur les ajouts d'électrolytes dans les solutions commerciales et ne pas hésiter à contacter le pharmacien en cas de questionnement.

Entre 2020 et 2022, le Centre Régional de Pharmacovigilance n'a reçu aucune déclaration d'erreurs médicamenteuses relevant d'une co-administration de KCl dans une poche de solution poly-ionique.

3 Méthodologie

3.1 Les revues de la littérature

Dans ce travail, la revue de la littérature utilisée est une revue de type narrative. La revue narrative permet de réaliser une recherche de publications ou de recommandations sur un sujet de façon non exhaustive et non systématique (92).

Il existe un autre type de revue, la revue systématique de la littérature. La revue systématique se veut être la plus exhaustive possible en utilisant une méthodologie plus rigoureuse que la revue narrative. La méthodologie d'une revue systématique détermine des critères de sélection très clairs afin de réduire les biais et d'être reproductible, explicite, transparente et complète. Pour cela, les recommandations PRISMA sont utilisées (93).

Devant l'absence de données et d'essais randomisés retrouvés sur les solutions poly-ioniques glucosées, la revue systématique ne pouvait pas être appliquée. C'est pour cette raison que le choix s'est porté sur une revue de type narrative, nous permettant d'étudier ce sujet transversal à travers les recommandations de plusieurs spécialités médicales (chirurgie, gériatrie, pédiatrie).

Malgré plusieurs revues de la littérature existantes sur les spécialités ciblées, des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux encadrer les pratiques.

Les perfusions utilisées pour les apports hydroélectrolytiques sont des actes quotidiens mais la pratique de cet acte reste complexe.

3.2 Les limites de l'extraction des données

3.2.1 Estimation du nombre de poches administrées

L'extraction des prescriptions réalisée à l'aide du logiciel Pharma® a permis d'obtenir les protocoles prescrits, la durée de la prescription, le service d'hébergement, le nom du prescripteur et le nom du patient.

La traçabilité de l'administration des solutions sur le logiciel Crossway® n'ayant pas pu être obtenue malgré notre demande, nous avons estimé le nombre de poches administrées à l'aide des données extraites sur Pharma®.

Nous avons donc estimé la consommation dans l'hôpital avec les prescriptions en cours durant la semaine choisie. En raison des fréquentes erreurs d'interface, nous n'avons pas extrait de Pharma® les administrations tracées néanmoins nous nous sommes basés sur les prescriptions. Les données extraites auraient été plus pertinentes si l'extraction des poches administrées avait été réalisée via Crossway®.

3.2.2 La période ciblée de l'extraction

Notre critère de sélection pour la semaine ciblée est l'absence de vacances scolaires ou de jours fériés afin d'obtenir des données durant une période d'activité usuelle.

Nous pouvons aussi nous questionner sur la courte période de 7 jours choisie pour l'extraction des données.

Le choix d'une courte période vient de la difficulté d'analyser les protocoles de prescription des poly-ioniques glucosés. Les protocoles extraits sont très hétérogènes.

Malgré des protocoles d'hydratation préexistants dans le logiciel Crossway®, le prescripteur adapte le protocole selon le besoin des patients en utilisant une zone de texte libre pour modifier la fréquence ou pour ajouter des électrolytes. Devant ces protocoles hétérogènes, un travail de retranscription de chaque protocole fut nécessaire pour l'interprétation des résultats. Le choix d'une courte période pour l'extraction était plus judicieux devant le temps nécessaire au traitement des données mais une période plus longue aurait permis d'obtenir des données plus fiables.

3.2.3 L'absence des données de Réanimation et des Soins continus

Nous n'avons pas recueilli les données des services de réanimation et soins continus car ils utilisent un logiciel d'aide à la prescription différent. Cependant, nous pouvons émettre des réserves sur la mise à disposition des solutions poly-ioniques glucosées dans ces services. Devant le nombre important de médicaments injectables administrés, les médicaments sont souvent mélangés avec des risques d'incompatibilités médicamenteuses. L'utilisation des solutions poly-ioniques possédant déjà du KCl pourrait être à l'origine d'erreurs médicamenteuses. Le risque serait d'ajouter des électrolytes déjà présents dans la poche surtout concernant le KCl. De plus, les patients hospitalisés dans ces services nécessitent presque systématiquement une prescription hydroélectrolytique individualisée rendant inutile l'utilisation de poches prêtes-à-l'emploi.

4 Quel(s) référencement(s) au CH d'Armentières ?

Le référencement de plusieurs spécialités de solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi au CH d'Armentières permettra de répondre aux pratiques relevées dans les services et aux recommandations mises en évidence.

Les données obtenues lors de l'extraction des prescriptions vont faciliter la mise en place des dotations dans les services lors des futurs référencements.

4.1 Chez l'adulte

Pour le référencement, le choix se portera sur l'une des spécialités suivantes à base de glucose 5% : Polyionique G5®, Bionolyte G5®, Glucidion G5® ou Polyionique 1A G5®. Les volumes ciblés seront les poches de 1000mL et de 500mL pour répondre au mieux aux besoins.

L'appel d'offre en cours nous laisse le choix de solutions avec deux types de contenants : la poche ou le flacon souple. D'un point de vue économique, le flacon souple est plus avantageux que la poche. Le flacon souple présente aussi un avantage visuel : il y aura peu de risque de confusion entre le flacon de solution poly-ionique et les poches de NaCl 0,9% et de glucose 5% au CH d'Armentières.

Cependant, avant de proposer ces solutions au groupe référencement de l'établissement, nous souhaitons les présenter aux corps médical et paramédical au prochain groupe « Perfusion » (constitué d'IDE, de médecins et de pharmaciens) afin d'obtenir leurs avis sur le type de contenant pour ces solutions poly-ioniques.

Nous souhaitons commencer par un service test pour l'utilisation des solutions poly-ioniques avant de le généraliser à l'ensemble du CH. Nous pensons au service de chirurgie pour lequel ces solutions prêtes à l'emploi sont très attendues des IDE du service. Cela permettra d'élaborer les procédures nécessaires pour sécuriser la mise en place d'une nouvelle spécialité mais aussi d'obtenir le taux de satisfaction des soignants.

Depuis 2020, en France, nous ne disposons plus de poches prêtes à l'emploi de solution de KCl diluée pour dans la prise en charge des hypokaliémies, alors que ce type de solutions existe encore dans d'autres pays. Par exemple chez nos voisins suisses, le fournisseur BBraun commercialise des poches de KCl dilué dans du NaCl 0,9% ou du glucose 5% (94).

L'ANSM proposant le retrait des ampoules concentrées des unités de soins (hors réanimation, soins intensifs) dans ses règles de bon usage, il serait nécessaire d'élargir la gamme des solutions poly-ioniques sur le marché français afin de couvrir des prises en charge plus variées.

A l'aide des données récoltées au cours de ce travail, une fiche sur les bases des solutions de perfusion est élaborée à destination des pharmaciens hospitaliers du CH d'Armentières. Cette fiche, en cours de validation institutionnelle, permettra d'aider les pharmaciens lors de l'analyse pharmaceutique (**Annexe 9**).

4.2 Chez l'enfant

La spécialité Isopedia® semble être une solution commerciale adaptée à la pédiatrie. Cependant, même si cette solution est aussi indiquée dans les déshydratations, les pédiatres souhaitent apporter une quantité plus importante de glucose et de calories aux enfants, surtout en cas de pertes hydroélectrolytiques d'origine digestive.

C'est pour cette raison que la solution Isopedia®, ne contenant que 1% de glucose, ne correspond pas à leurs pratiques.

Le service de pédiatrie est plutôt intéressé par le référencement des solutions de G5% contenant des électrolytes (NaCl et KCl), ce qui coïncide avec les données extraites sur Crossway®. Cette formulation correspond aux apports recommandés par le NICE (60).

Conclusion et perspectives

Les solutions poly-ioniques glucosées trouvent leur place principalement dans l'hydratation préventive ou curative. Au décours de ce travail, plusieurs situations particulières sont décrites notamment en chirurgie et en pédiatrie. Les praticiens doivent trouver un équilibre entre les recommandations parfois anciennes toujours utilisées et la valse des spécialités aux compositions variées sur le marché. Leur place est donc difficile à encadrer de façon précise.

La limite de leur utilisation se trouve entre deux indications : le remplissage vasculaire pour lequel le NaCl 0,9% et les cristalloïdes balancés sont privilégiés et la nutrition parentérale nécessitant les apports vitaminiques, lipidiques et protéiques supplémentaires pour laquelle des solutions commerciales ou individualisées existent. Qu'elles soient sur le marché depuis des dizaines d'années ou récemment, aucune étude clinique n'a été réalisée pour les spécialités de solutions poly-ioniques (82,95).

La règle d'or concernant les apports hydroélectrolytiques est l'utilisation préférentielle de la voie orale. La perfusion ne doit être utilisée que lorsque les apports par voie orale sont insuffisants ou impossibles.

Ce travail m'a permis de comprendre que la place du pharmacien hospitalier est elle aussi difficile à spécifier. Les apports hydroélectrolytiques IV ne sont que très peu abordés dans la formation initiale du pharmacien hospitalier. C'est pourquoi une fiche récapitulative sur les solutions massives à destination des pharmaciens a été élaborée.

Ces solutions prêtes à l'emploi très attendues des IDE des services de chirurgie s'inscrivent dans la sécurisation de la prise en charge du patient. Il sera intéressant de suivre le référencement des solutions prêtes à l'emploi. Ces référencements vont peut-être modifier les pratiques des IDE et des praticiens et susciter l'idée de référencer d'autres solutions prêtes à l'emploi indiquées dans le remplissage vasculaire pour lequel nous n'avons que le Ringer lactate comme solution poly-ionique.

Le référencement de solutions poly-ioniques glucosées prêtes-à-l'emploi s'inscrit dans une démarche de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse par rapport aux solutions reconstituées de façon extemporanée. Plusieurs référencements de ces solutions sont en cours de discussion avec les services de pédiatrie et de chirurgie.

Bien qu'aucun référencement de solutions prêtes à l'emploi ne soit réalisé pour l'hydratation par voie sous-cutanée, la revue des recommandations réalisée va permettre de mieux encadrer les pratiques au sein des services de gériatrie.

La difficulté de ce travail tient sur la balance entre la personnalisation de la solution selon les besoins du patient et la sécurisation de la prise en charge avec des solutions prêtes à l'emploi standardisées. Les solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi doivent être utilisées dans la mesure du possible, mais si un patient a besoin d'apports spécifiques en électrolytes, la préparation extemporanée doit être réalisée.

Références bibliographiques

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and Prevalence of Hyponatremia. *Am J Med.* 1 juill 2006;119(7, Supplement 1):S30-5.
2. NICE. Intravenous fluid therapy in adults in hospital [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 [cité 7 sept 2022]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554180/>
3. Charpiat B, Magdinier C, Leboucher G, Aubrun F. Medication errors with concentrated potassium intravenous solutions: Data of the literature, context and prevention. *Ann Pharm Fr.* janv 2016;74(1):3-11.
4. Mercier JC. Risques d'hyponatrémie sévère chez les enfants perfusés par des solutés hypotoniques. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 nov 2019;203(8):706-14.
5. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA J.* 2010;8(3):1459.
6. Eau et hydratation : Bases physiologiques chez l'adulte [Internet]. [cité 14 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.hydratationforhealth.com/fr/sciences-de-lhydratation/laboratoire-dhydratation/eau-et-hydratation-bases-physiologiques-chez-ladulte/#i11-masse-hydrique-totale-du-corps>
7. Hurault de Ligny B, Peraldi MN. Chapitre 1 - Bases utiles à la compréhension des troubles de l'hydratation. In: Hurault de Ligny B, Peraldi MN, éditeurs. *Les Troubles Hydro-électrolytiques Ou Ioniques Faciles* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 14 avr 2022]. p. 1-15. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294764271000019>
8. Wémeau JL. Chapitre 52 - Métabolisme hydroélectrolytique. In: Wémeau JL, éditeur. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 14 avr 2022]. p. 487-94. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294715846000520>
9. Petitclerc T. Troubles de l'hydratation cellulaire et extracellulaire. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 1 déc 2007;22(6):345-58.

10. Kanfer A. 17 - Troubles hydroélectrolytiques: Disorders of water and electrolyte metabolism. In: Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN, Combe C, éditeurs. Néphrologie et Troubles Hydro-électriques [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 16 déc 2021]. p. 369-449. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294737596000171>
11. Anomalies du bilan de l'eau et du sodium - Manuel de Néphrologie 8e édition [Internet]. [cité 14 avr 2022]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel/spip.php?article2>
12. Schortgen F. Chapitre 23 - Les solutés de remplissage vasculaire. In: Réanimation. Elsevier Masson. 2020. p. 216.
13. Choix du soluté pour le remplissage vasculaire en situation critique - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2021 [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://sfar.org/choix-du-solute-pour-le-remplissage-vasculaire-en-situation-critique/>
14. Phtalates [Internet]. Euro-Pharmat.com. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.euro-pharmat.com/guides/156-phtalates>
15. Porzi M. Utilisation des poches de perfusion Ecoflac et Ecobag de BBraun. 2022.
16. ISMP Canada. Tragédies évitables : Deux décès pédiatriques par suite de l'administration intraveineuse d'électrolytes concentrés. 16 janv 2019 [cité 10 mai 2022];19(1). Disponible sur: <https://www.ismp-canada.org/fr/dossiers/bulletins/2019/BISMPC2019n1-electrolytesConcentres.pdf>
17. Focus on patient safety - « Accidents related to a high-risk medicinal product. Who says potassium (KCl) says maximum vigilance » [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3273644/en/focus-on-patientsafety-accidents-related-to-a-high-risk-medicinal-product-who-says-potassium-kci-says-maximum-vigilance
18. Chlorure de potassium par voie intraveineuse et er.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: http://www.omedit-idf.fr/wp-content/uploads/2017/05/Affiche-Chlorure-potassium2017_ANSM.pdf
19. Abdellatif A, Bagian JP, Barajas ER, Cohen M, Cousins D, Denham CR, et al. Control of Concentrated Electrolyte Solutions. Jt Comm J Qual Patient Saf. juill 2007;33(7):447-9.
20. Potassium May No Longer Be Stocked on Patient Care Units, But Serious Threats Still Exist! [Internet]. Institute For Safe Medication Practices. 2007 [cité 24 juill 2022].

Disponible sur: <https://www.ismp.org/resources/potassium-may-no-longer-be-stocked-patient-care-units-serious-threats-still-exist>

21. Administration of Concentrated Potassium Chloride for Injection During a Code: Still Deadly! [Internet]. Institute For Safe Medication Practices. 2021 [cité 24 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ismp.org/resources/administration-concentrated-potassium-chloride-injection-during-code-still-deadly>
22. IMSN. Potassium IV (Best Practice Guidelines) [Internet]. Irish Medication Safety Network. 2020 [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://imsn.ie/potassium-iv-best-practice-guidelines/>
23. Reeve JF, Allinson YM, Stevens A. High-risk medication alert: intravenous potassium chloride. Aust Prescr. 1 févr 2005;28(1):14-6.
24. Stephenson T. The National Patient Safety Agency. Arch Dis Child. 1 mars 2005;90(3):226-8.
25. Felker G. Médicaments à risque : Sécurisation de l'utilisation des solutions concentrées de potassium - Recommandations régionales en paca et corse [Internet]. 2012 [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.omeditpacacorse.fr/medicaments-a-risque/>
26. Hyponatrémie iatrogène aiguë : deux décès déclarés chez des enfants | ISMP Canada [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://ismpcanada.ca/fr/bulletin/hyponatremie-iatrogene-aigue-deux-deces-declares-chez-des-enfants/>
27. EMA. PRAC recommendations on safety signals [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management/prac-recommendations-safety-signals>
28. Solutés à base de glucose : risque d'hyponatrémie - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Solutes-a-base-de-glucose-risque-d-hyponatremie-Point-d-Information>
29. Bon usage des solutions pour perfusion de glucose à 5 % [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2891259/fr/bon-usage-des-solutions-pour-perfusion-de-glucose-a-5

30. Melissa MH& A. Drug Utilisation Review of Potassium Chloride Injection Formulations Available in a Private Hospital in Kuching, Sarawak, Malaysia. *Malays J Med Sci.* 20(4):47-55.
31. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. Ingelfinger JR, éditeur. *N Engl J Med.* oct 2015;373(14):1350-60.
32. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 24 mai 2020;10:64.
33. Powell-Tuck J, Allison SP, Carlson GL, Lewington AJ, Pearse RM. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. :50.
34. Orban JC, Romain E, Rami L, Ichai C. Apport hydro-électrolytiques péri-opératoires : trop ou pas assez ? *MAPAR.* 2005;
35. Fulgencio JP. Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur l'équilibre nutritionnel périopératoire. *Prat En Anesth Réanimation.* 1 sept 2014;18(4):217-20.
36. Frost P. Intravenous fluid therapy in adult inpatients. *BMJ.* 6 janv 2015;350:g7620.
37. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology.* 1 mai 2019;130(5):825-32.
38. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox B, Fearon KCH, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* mars 2016;60(3):289-334.
39. Chambrier C, Sztark F. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». *Ann Fr Anesth Réanimation.* avr 2011;30(4):381-9.
40. Kang D, Yoo KY. Fluid management in perioperative and critically ill patients. *Acute Crit Care.* nov 2019;34(4):235-45.
41. Zhu ACC, Agarwala A, Bao X. Perioperative Fluid Management in the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Pathway. *Clin Colon Rectal Surg.* mars 2019;32(2):114-20.
42. Murat I, Humblot A, Girault L, Piana F. Neonatal fluid management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 1 sept 2010;24(3):365-74.

43. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1 mai 1957;19(5):823-32.
44. Berry FA. Practical aspects of fluid and electrolyte therapy. Anesthetic management of difficult and routine pediatric patients. 1986;2:110.
45. Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A. Hyponatraemia-related death after paediatric surgery still exists in France. *Br J Anaesth*. nov 2008;101(5):741.
46. Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Postoperative Hyponatremia: A Prospective Study. *Arch Intern Med*. 1 févr 1986;146(2):333-6.
47. Hatherill M, Waggie Z, Salie S, Argent A. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. *Pediatrics*. nov 2004;114(5):1368; author reply 1368-1369.
48. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics*. 1 déc 2018;142(6):e20183083.
49. Brouh Y, Paut O, Tsimaratos M, Camboulives J. Les hyponatrémies postopératoires de l'enfant : physiopathologie, diagnostic et traitement. *Ann Fr Anesth Réanimation*. févr 2004;23(1):39-49.
50. Oh GJ, Sutherland SM. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children. *Pediatr Nephrol*. 1 janv 2016;31(1):53-60.
51. Holliday MA, Segar WE, Friedman A. Reducing errors in fluid therapy management. *Pediatrics*. févr 2003;111(2):424-5.
52. Voillet F, Girard MA, Chautemps N, Paut O. Apports hydroélectrolytiques péri-opératoires en chirurgie mineure. :13.
53. Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR, O'Meara MW, Walker JL. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: a prospective randomised study. *Arch Dis Child*. mars 2006;91(3):226-32.
54. Sümpelmann R, Becke K, Crean P, Jöhr M, Lönnqvist PA, Strauss JM, et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children: *Eur J Anaesthesiol*. sept 2011;28(9):637-9.

55. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation*. juin 2013;32(6):454-62.
56. Sümpelmann R, Becke K, Zander R, Witt L. Perioperative fluid management in children: can we sum it all up now? *Curr Opin Anaesthesiol*. juin 2019;32(3):384-91.
57. Sümpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Höhne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth*. janv 2017;27(1):10-8.
58. Sümpelmann R, Mader T, Dennhardt N, Witt L, Eich C, Osthaus WA. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Paediatr Anaesth*. nov 2011;21(11):1114-8.
59. Friedman JN. Le risque d'hyponatrémie aiguë chez les enfants et les adolescents hospitalisés sous soluté intraveineux d'entretien. *Paediatr Child Health*. févr 2013;18(2):105-7.
60. National Clinical Guideline Centre. IV Fluids in Children: Intravenous Fluid Therapy in Children and Young People in Hospital [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 [cité 16 août 2022]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338141/>
61. Dadure C, Sola C, Couchepin C, Saour AC. Perfusion intraveineuse périanesthésique chez le nourrisson et l'enfant: Que faire sans le B66? *Anesth Réanimation*. oct 2016;2(5):362-7.
62. Huguet A, Javouhey E, Valla FV, Baudin F. Hyponatrémie et hydratation au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson. *Perfect En Pédiatrie*. 1 déc 2020;3(4):343-7.
63. Ritz P, Sallé A, Berrut G. Variation de l'équilibre hydrique de la personne âgée. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 déc 2004;18(4):205-11.
64. Caccialanza R, Constans T, Cotogni P, Zaloga GP, Pontes-Arruda A. Subcutaneous Infusion of Fluids for Hydration or Nutrition: A Review. *J Parenter Enter Nutr*. 2018;42(2):296-307.

65. Barreto Annes LM, Andrade RGA da C, Pontes IE de A, Sena GR, Telles J, de Orange FA. Subcutaneous Versus Intravenous Rehydration in Hospitalized Older Adults: A Meta-Analysis. *J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc.* oct 2020;43(5):283-91.
66. Dardaine-Giraud V, Lamandé M, Constans T. L'hypodermoclyse : intérêts et indications en gériatrie. *Rev Médecine Interne.* 1 août 2005;26(8):643-50.
67. Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. A systematic review of the evidence for hypodermoclysis to treat dehydration in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mai 1997;52(3):M169-176.
68. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr Edinb Scotl.* avr 2022;41(4):958-89.
69. Danielsen MB, Andersen S, Worthington E, Jorgensen MG. Harms and Benefits of Subcutaneous Hydration in Older Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* déc 2020;68(12):2937-46.
70. Turner T, Cassano AM. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patients – an evidence-based review. *BMC Geriatr.* 15 avr 2004;4:2.
71. SF2H. Prévention des infections liées aux cathéters périphériques vasculaires et sous-cutanés - Mai 2019 | [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/prevention-des-infections-lies-aux-catheters-peripheriques-vasculaires-et-sous-cutanes-mai-2019>
72. Broadhurst D, Cooke M, Sriram D, Gray B. Subcutaneous hydration and medications infusions (effectiveness, safety, acceptability): A systematic review of systematic reviews. *PloS One.* 2020;15(8):e0237572.
73. Masson E. Nécrose cutanée par extravasation de produit injecté en intraveineux [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/755162/necrose-cutanee-par-extravasation-de-produit-injec>
74. Schein RJ, Arieli S. Administration of potassium by subcutaneous infusion in elderly patients. *Br Med J Clin Res Ed.* 23 oct 1982;285(6349):1167-8.
75. Ferry M. Hypodermoclyse ou perfusion sous-cutanée, sa place chez la personne âgée. In: Hébuterne X, Alix E, Raynaud-Simon A, Vellas B, éditeurs. *Traité de nutrition de la*

personne âgée [Internet]. Paris: Springer; 2009 [cité 10 févr 2022]. p. 287-93. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-98117-3_31

76. Dardaine V, Ferry M, Constans T. Subcutaneous perfusion of hypodermoclysis: a useful rehydration method in geriatrics. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 18 déc 1999;28(40):2246-50.
77. Dutertre JP, Constans T. L'hypodermoclyse: une technique oubliée. *Rev Médecine Interne*. 1 mars 1991;12(2):153-5.
78. Van der Linden P, Douchamps J, Schmitt C, Forget D. Ready-to-use injection preparations versus conventional reconstituted admixtures: economic evaluation in a real-life setting. *PharmacoEconomics*. 2002;20(8):529-36.
79. McDougall M, Guthrie B, Doyle A, Timmins A, Bateson M, Ridley E, et al. Introducing NICE guidelines for intravenous fluid therapy into a district general hospital. *BMJ Open Qual*. févr 2022;11(1):e001636.
80. Murat I, Dubois MC. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Pediatr Anesth*. 2008;18(5):363-70.
81. ISOPEDIA – e-ADARPEF [Internet]. 2017 [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <http://e-adarpef.fr/isopedia/>
82. HAS. Avis de la Commission de la transparence : ISOPEDIA, électrolytes et glucose (solution injectable d'électrolytes/ glucose) [Internet]. 2017 [cité 30 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2779164/fr/isopedia-electrolytes-et-glucose-solution-injectable-d-electrolytes/-glucose
83. Frisoli A, de Paula AP, Feldman D, Nasri F. Subcutaneous Hydration By Hypodermoclysis. *Drugs Aging*. 1 avr 2000;16(4):313-9.
84. Woronoff-Lemsi MC. La pharmaco-économie. févr 2002;5(1):4.
85. ANSM. Les évènements qui ne devraient jamais arriver - « Never Events » [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/(offset)/0)
86. ANSM. Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (sérum physiologique, solution antiseptique...) [Internet]. [cité 14 août 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a>

l-hopital/Erreur-lors-de-l-administration-ou-l-utilisation-de-petits-conditionnements-unidoses-en-matiere-plastique-serum-physiologique-solution-antiseptique-notamment-a-la-maternite-ou-en-pediatrie/(offset)/9

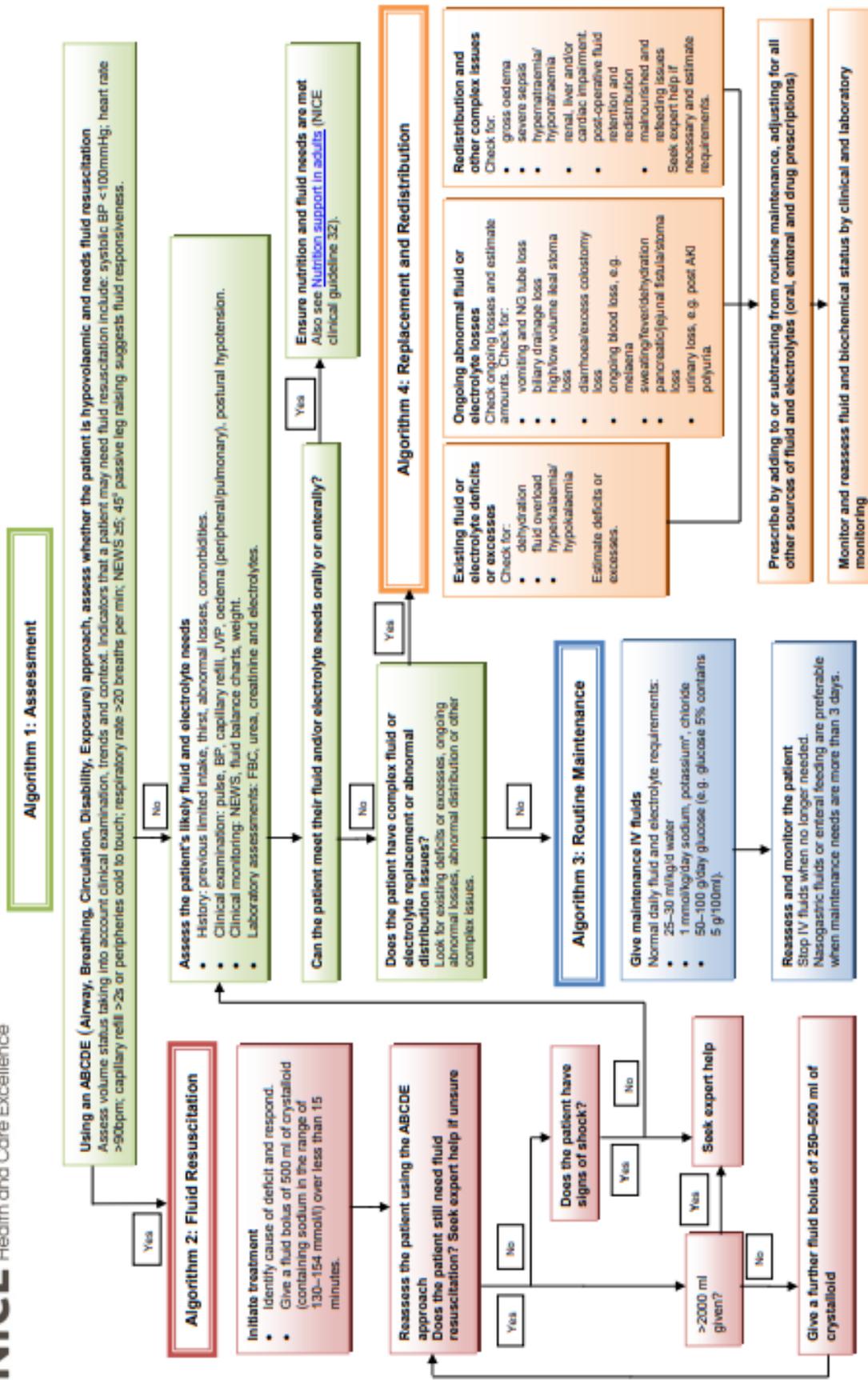
87. HAS - Guide Outils de sécurisation et d'auto-évaluation.pdf [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevalusation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf
88. SF2H. Recommandations - Programme Priam - Prévention des infections en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes - Consensus formalisé d'experts [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/recommandations-prevention-infections-ehpad>
89. CPIAS nouvelle aquitaine. Préparation et administration des médicaments dans les unités de soins. Bonnes pratiques d'hygiène [Internet]. 2006 [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/publication/preparation-administration-medicaments-unites-de-soins-bonnes-pratiques-dhygiene/>
90. Pharmacie à Genève aux HUG. Recommandations d'utilisation - Compatibilités des médicaments injectables administrés en Y [Internet]. 2018 [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://pharmacie.hug.ch/infos-medicaments/recommandations-d-utilisation>
91. Pharmacie Interhospitalière de la Côte. Compatibilités - Médicaments injectables - Recommandations d'utilisation [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://pharmpic.ch/Recommandations-dutilisation/Medicaments-injectables/Compatibilites.html>
92. Saracci DC, Mahamat M. Comment rédiger un article scientifique de type revue narrative de la littérature ? Rev Médicale Suisse. 2019;5.
93. Mateo S. Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. Kinésithérapie Rev. oct 2020;20(226):29-37.
94. Pharmacie à Genève aux HUG. Recommandations d'utilisation - Potassium : prescription et administration du KCl chez l'adulte [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://pharmacie.hug.ch/infos-medicaments/recommandations-d-utilisation>
95. HAS. Avis de la Commission de la transparence : Bionolyte G5 (sodium (chlorure de)/potassium (chlorure de)/ glucose monohydraté) [Internet]. 2016 [cité 30 août 2022].

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2642047/fr/bionolyte-g5-sodium-chlorure-de-/potassium-chlorure-de-/glucose-monohydrate

Annexes

Annexe 1 : Algorithme décisionnel pour les hydrothérapies IV chez l'adulte (2)

Algorithms for IV fluid therapy in adults

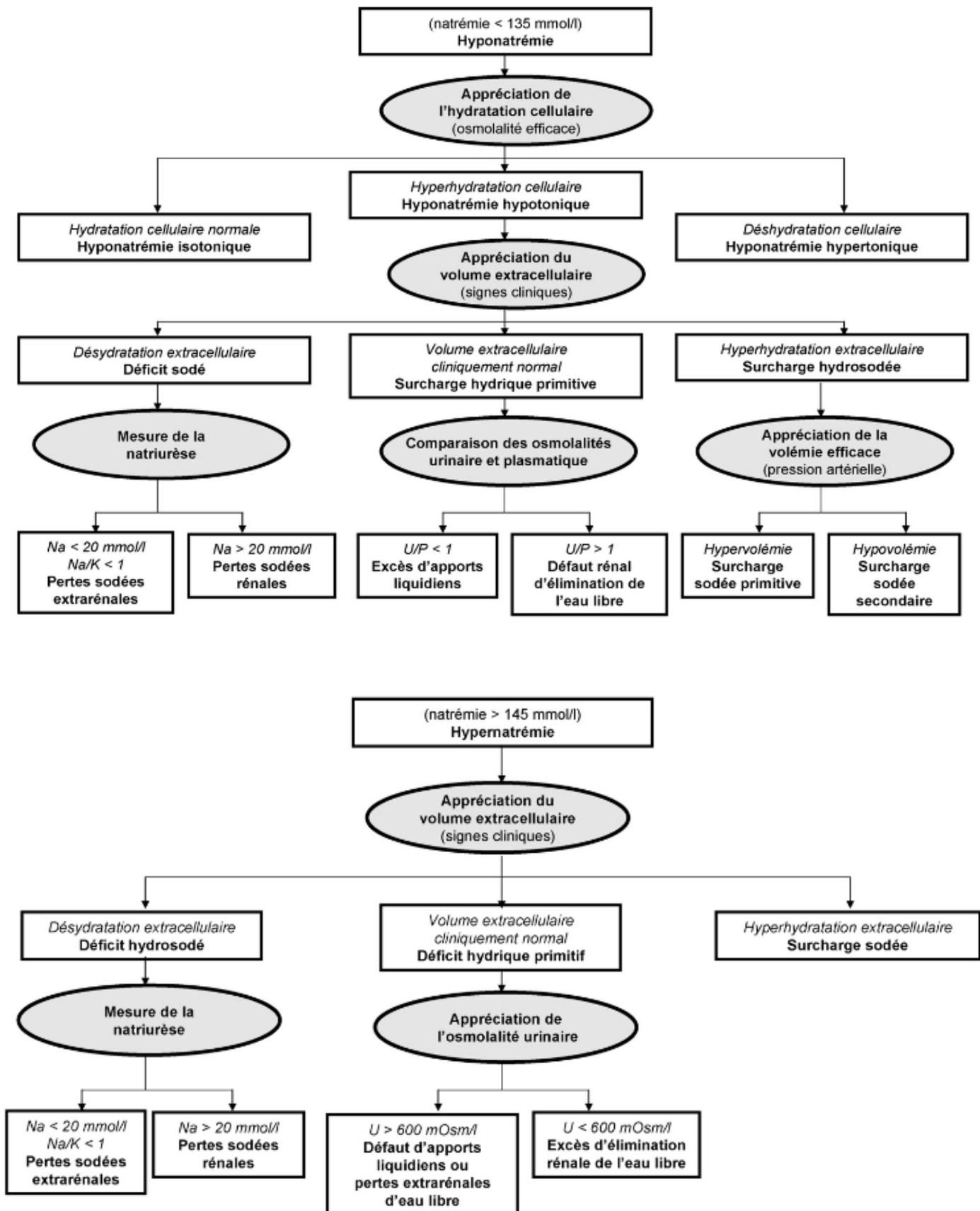


*Weight-based potassium prescriptions should be rounded to the nearest common fluids available (for example, a 87 kg person should have fluids containing 20 mmol and 40 mmol of potassium in a 24-hour period). Potassium should not be added to intravenous fluid bags as this is dangerous.

© National Institute for Health and Care Excellence 2016. Last update December 2016.

© National Institute for Health and Care Excellence 2013. All rights reserved.

Annexe 2 : Arbres décisionnels étiologiques d'une hyponatrémie et d'une hypernatrémie (9)



Annexe 3 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi avec hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques.

Spécialités	Fournisseurs	Formulation							Apport calorifique (Kcal/l)	Osmolarité (mOsm/L)	pH
		Volume	Glucose monohydraté	NaCl	KCl	Gluconate de calcium	Acétate de sodium (trihydraté)	MgCl ₂			
Polyionique G5	Carelide	250 mL	13,75 g	1 g	0,5 g (6,7 mmol)	0	0	0	200	468	NC
Polyionique G5 Bionolyte G5 Glucidion G5 Polyionique 1A G5	Carelide Fresenius Bbraun Baxter	500 mL	27,5 g	2 g (34,2 mmol)	1 g (13,4 mmol)	0	0	0	200	468	NC 3,5 à 6,5 3,6 à 5,0 3,5 à 6,5
Polyionique G10 Bionolyte G10 Glucidion G10 Polyionique 2A G10	Carelide Fresenius Bbraun Baxter	500 mL	55 g	2 g (34,2 mmol)	1 g (13,4 mmol)	0	0	0	400	745	NC 3,5 à 6,5 3,6 à 5,0 3,5 à 6,5
Polyionique G5 Bionolyte G5 Glucidion G5 Polyionique 1A G5	Carelide Fresenius Bbraun Baxter	1000 mL	55 g	4 g (68,4 mmol)	2 g (26,8 mmol)	0	0	0	200	468	NC 3,5 à 6,5 3,6 à 5,0 3,5 à 6,5
Polyionique G10 Bionolyte G10 Glucidion G10 Polyionique 2A G10	Carelide Fresenius Bbraun Baxter	1000 mL	110 g	4 g (68,4 mmol)	2 g (26,8 mmol)	0	0	0	400	745	NC 3,5 à 6,5 3,6 à 5,0 3,5 à 6,5
Dextrion G10	Chaix et du marais	250 mL	27,5 g	0,5 g	0,375 g (5 mmol)	0,25 g	0	0	400	670	4,0 à 5,5
Dextrion G5	Chaix et du marais	250 mL	13,75 g	0,5 g	0,375 g (5 mmol)	0,25 g	0	0	200	393	4,0 à 5,5
Polyionique B27 Dextrion G5	Fresenius Chaix et du marais	500 mL	27,5 g	1 g	0,75 g (10 mmol)	0,5 g	0	0	200	392 393	4,0 à 6,5 4,0 à 5,5
Maintelyte	Baxter	1000 mL	50 g	1 g (17,1 mmol)	1,5 g (20 mmol)	0	3,13 g	0,3 g	200	402	4,5 à 6,5
Glucose 2,5% NaCl 0,45%	Bbraun	500 mL	12,5 g	2,25 g	0	0	0	0	100	293	3,5 à 5,5
Glucose 2,5% NaCl 0,45%	Bbraun	1000 mL	25 g	4,5 g	0	0	0	0	100	293	3,5 à 5,5
Isopedia	Fresenius	250 mL	2,75 g	1,61 g	0,07 g	0,04 g	1,02 g	0,05 g	40	351	5,3 à 5,7
Isopedia	Fresenius	500 mL	5,5 g	3,21 g	0,15 g	0,07 g	2,04 g	0,10 g	40	351	5,3 à 5,7

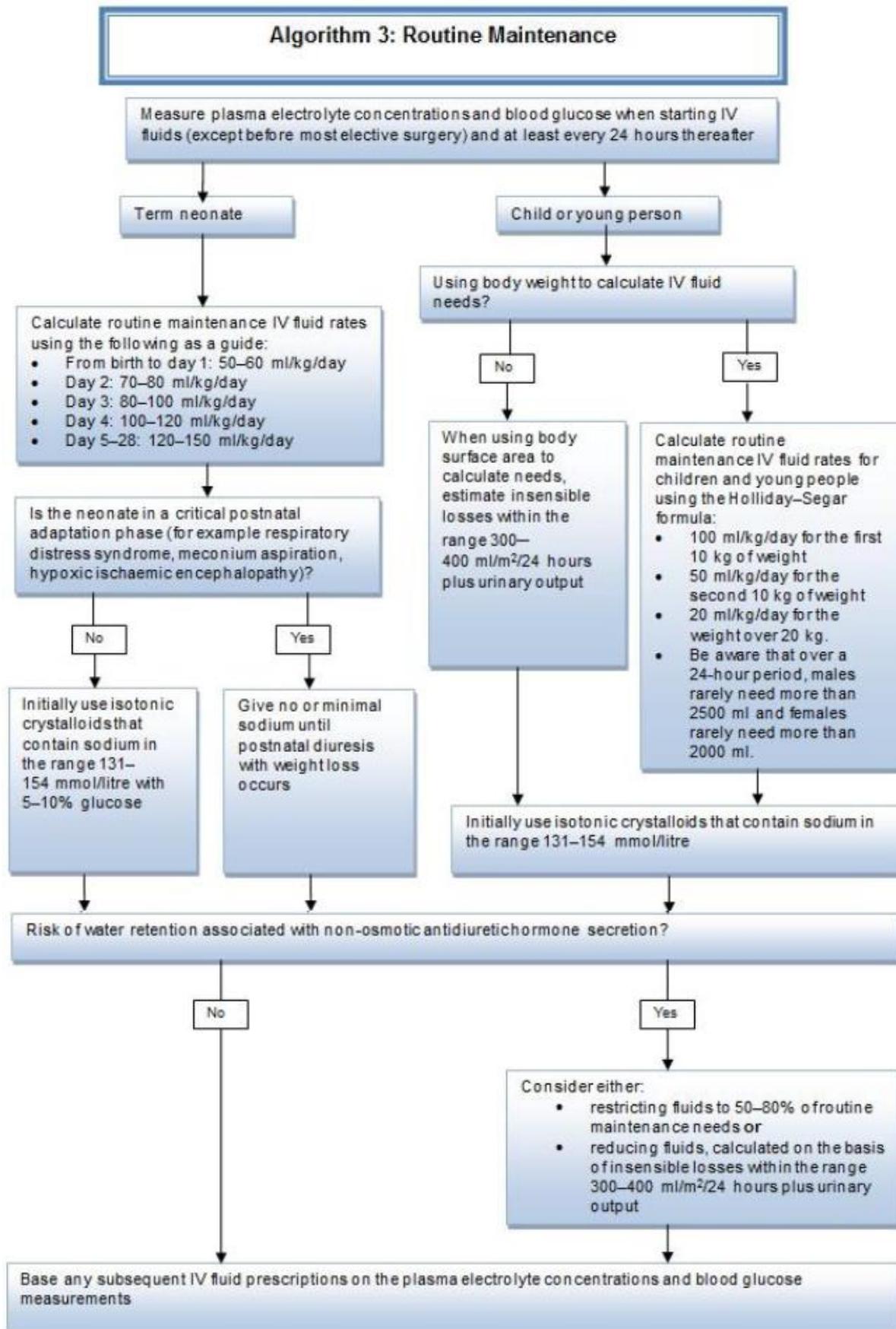
Annexe 4 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi sans hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques : Ringer et Ringer lactate.

Spécialités	Fournisseurs	Formulation					Osmolarité (mOsm/L)	pH
		Volume	NaCl	KCl	CaCl ₂ (dihydraté)	Lactate de sodium		
Ringer	Bbraun	250 mL	2,15 g	0,075 g	0,08 g	0	309	5 à 7
Ringer	Fresenius	500 mL	4,3 g	0,15 g	0,17 g	0	309	5 à 7
Ringer	Carelide							
Ringer	Bbraun							
Ringer	Bbraun	1000 mL	8,6	0,3 g	0,33 g	0	309	5 à 7
Ringer lactate	Bbraun	250 mL	1,5 g	0,08 g	0,05 g	0,78 g	253	NC
Ringer lactate	Carelide			0,1 g	0,07 g		278	5 à 7
Ringer lactate	Carelide	500 mL	3 g	0,2 g	0,14 g	1,6 g	278	5 à 7
Ringer lactate	Baxter							5 à 7
Ringer lactate	Fresenius							5,5 à 6,3
Ringer lactate	Chaix et du marais							6 à 7,5
Ringer lactate	Bbraun							0,15 g
Ringer lactate	Carelide	1000 mL	6 g	0,4 g	0,27 g	3,15 g	278	5 à 7
Ringer lactate	Baxter							5 à 7
Ringer lactate	Fresenius							5,5 à 6,3
Ringer lactate	Bbraun							0,3 g

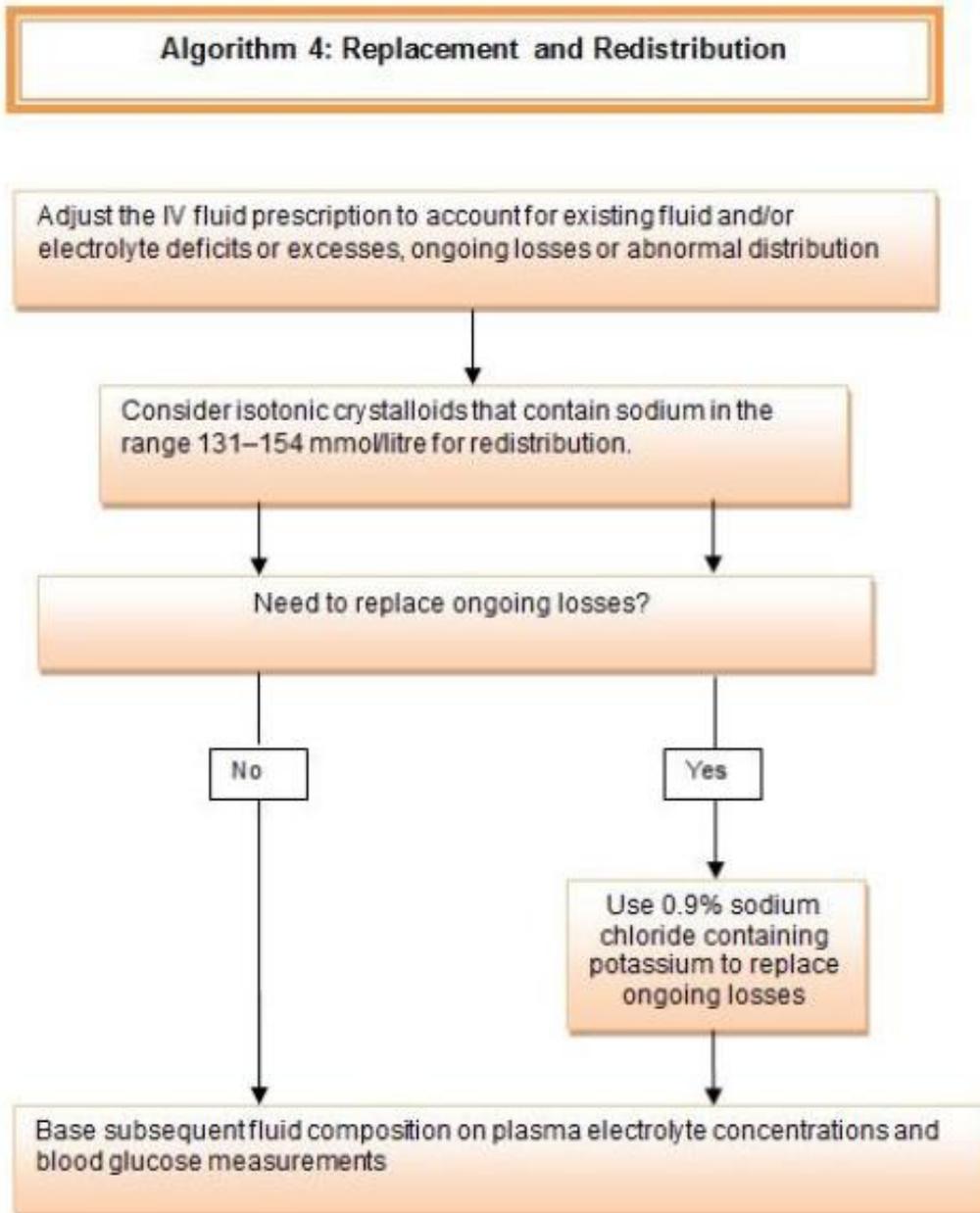
Annexe 5 : Liste des solutions poly-ioniques prêtes à l'emploi sans hydrates de carbone et leurs caractéristiques physico-chimiques (hors Ringer et Ringer lactate).

Spécialités	Fournisseurs	Formulation							Osmolarité (mOsm/L)	pH	
		Volume	NaCl	KCl	CaCl ₂ (di hydraté)	Acétate de sodium (trihydraté)	MgCl ₂ (hexa hydraté)	Gluconate de sodium			Acide malique
Ionoven	Fresenius	500 mL	3,01 g	0,15 g	0	2,32 g	0,15 g	0	0	287	6,9 à 7,9
Plasmalyte	Baxter		2,63 g	0,19 g	0	1,84 g		2,51 g	0	295	6,5 à 8
Ionoven	Fresenius	1000 mL	6,02 g	0,3 g	0	4,63 g	0,3 g	0	0	287	6,9 à 7,9
Plasmalyte	Baxter		5,26 g	0,37 g	0	3,68 g		5,02 g	0	295	6,5 à 8
Isofundine	Bbraun	250 mL	1,7 g	0,08 g	0,09 g	0,89 g	0,05 g	0	0,17 g	309	5,1 à 5,9
Isofundine	Bbraun	500 mL	3,4 g	0,15 g	0,19 g	1,64 g	0,1 g	0	0,34 g	309	5,1 à 5,9
Isofundine	Bbraun	1000 mL	6,8 g	0,3 g	0,37 g	3,27 g	0,2 g	0	0,67 g	309	5,1 à 5,9

Annexe 6 : Algorithme décisionnel sur l'apport hydrique de routine chez l'enfant à l'hôpital (60)

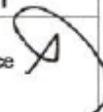
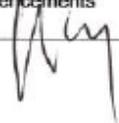


Annexe 7 : Algorithme décisionnel de prise en charge hydrique chez l'enfant en cas de désordres hydroélectrolytiques (dont le contexte peropératoire) (60)



Annexe 8 : Fiche médicament à risque sur de chlorure de potassium injectable au CH d'Armentières.

	Fiche médicament à risque Chlorure de Potassium injectable	Référence : FIT-GDR-MAR-01-CBU
		Date de version : Mars 2022
		Version n°02
		Date de diffusion : Mars 2022
Page 1 sur 3		

Rédaction	Vérification	Approbation
A. VASSEUR Externe en pharmacie B. GOUVERNEUR Interne en pharmacie 	Dr M. WIART Pharmacien coordonnateur gestion des risques associés aux soins  Dr G. BAUSSANT Pharmacien RSMQ PECM 	Dr A. DESWARTE Pharmacien chef de service Mme P. PROVOLO Directrice de soins Dr T.SY Président groupe référencements   

I. Objet :
 Fiche médicament à risque Chlorure de Potassium (KCl) injectable.

II. Description :

Spécialité disponible au CHA :

- ▶ Ampoules de Chlorure de Potassium 10% (1g/10 mL)

Identification spécifique :
 Les ampoules de chlorure de potassium se distinguent par une écriture rouge et un carré bleu avec la mention « **attention produit hypertonique** » qui impose dilution avant perfusion.

Stockage :
 Les ampoules doivent être stockées dans un emplacement dédié et parfaitement étiqueté dans l'armoire à médicaments du service. Aucune ampoule de chlorure de potassium ne doit être retrouvée dans un autre endroit (réserve, paillasse, chariot de distribution des médicaments, chariot d'urgence).

Modalités de prescription :

- ▶ La dose de chlorure de potassium doit être adaptée à la kaliémie.
- ▶ Concentration maximale recommandée = 4g/L de KCl (soit 53,06 mmol/L de K+).
- ▶ Débit maximal recommandé = 1g/h.
Dans certaines situations en cardiologie ou réanimation, la concentration peut être plus élevée mais le débit maximal reste à 1g/h.

// Prendre en compte les médicaments hyperkaliémants : IEC/ARA2, KCl per os, diurétiques épargneurs de potassium, héparines, ciclosporine, tacrolimus etc...

- ▶ Chez l'enfant, l'apport quotidien maximal de potassium est de 3 mmol/kg/jour ou de 40 mmol/m² de surface corporelle par jour.

1g KCl apporte 13,4 mmol de K+

100 mmol de KCl augmente la kaliémie de 0.3 mmol/L

Document interne, propriété du Centre Hospitalier d'Armentières



Contre-indications : en cas d'hyperkaliémie ou toute situation pouvant entraîner une hyperkaliémie (insuffisance rénale sévère, insuffisance surrénalienne aiguë, acidose métabolique décompensée).

Contrôle à l'administration :

- ▶ Contrôle **renforcé** lors de la **préparation** et de l'**administration** : identification du produit, vérification de la dose et identité du patient à comparer avec la prescription au moment de la préparation et juste avant l'administration.
- ▶ En cas d'interruption de tâche, reprendre les contrôles depuis le début.
- ▶ En cas de doutes, recommencer la préparation.
- ▶ Lorsque l'IDE n'a pas l'habitude de préparer et administrer une SAP de KCl, faire un double contrôle IDE/IDE.
- ▶ **Toujours diluer les ampoules de KCl hypertonique dans du NaCl 0.9% ou G5%**
 - Les bolus IV peuvent induire un arrêt cardiaque irréversible.
- ▶ **/\ Débit de perfusion 1g/h par VVC ou 0.5g/h par VVP (veinotoxique).**
- ▶ **Préparation de KCl injectable à 4g/L :**

KCl	Volume final de solvant après dilution dans NaCl 0.9% ou G5%	Durée minimale de perfusion
1g	250 mL	1h
2g	500 mL	2h
3g	1L	3h
4g	1L	4h

En cas d'hyperkaliémie > 5.5 mmol/L :

- ▶ Arrêt des traitements hyperkaliémiant
- ▶ Algorithme de traitement de l'hyperkaliémie en urgence (MAPAR 2013) :

Antagonisation des troubles du rythme : effet immédiat

- **Gluconate ou chlorure de calcium** : 10 ml en 10' IV lent : effet dans les 3', peut être répété si absence d'effet, durée d'action 30-60'.

Diminution rapide de la kaliémie par redistribution

- **Glucose + insuline** : 100 ml de G30 % en bolus et insuline 10 U IV : diminution de 0,8 mEq/l de K⁺ en 15', effet maximum en 30-60'. Après bolus, action d'une perfusion discutée.
- **Agoniste β₂** : (salbutamol), effet additif avec insuline-glucose, en perfusion continue : 0,5 mg sur 15', diminution de K⁺ d'1 mEq/l après 1 h. Action sur 50 % des patients.
- Bicarbonates : aucune modification de K⁺ n'est démontrée.

Diminution lente de la kaliémie : augmenter l'élimination

- Diurétiques : diurétiques de l'anse (furosémide) ou acetazolamide.
- Résines échangeuses d'ions : kayexalate per os (30 g) ou lavement. Délai d'action 2 h. Effet max 6 h, attention : risque de nécrose colique (1,8 %).
- **Dialyse** : méthode de choix, diminution de kaliémie de 2 mEq/l en 3 h. Attention rebond de K⁺ à l'arrêt de la dialyse.

- ▶ Indication à l'épuration extrarénale en cas K⁺ >7 mmol/L et/ou signes ECG ou d'IR oligo-anurique.

En cas d'hypokaliémie légère à modéré 2.5 à 3.5 mmol/L :

- ▶ Arrêt si possible des médicaments hypokaliémisants (diurétiques de l'anse et thiazidiques, glucocorticoïdes, insuline à forte dose etc...)
- ▶ Supplémentation per os privilégier : 3 à 8g/j
- ▶ Per os impossible : apport KCl par VVP ou VVC : 4g/L max en perfusion sur 12-24h
- ▶ *Supplémentation per os et injectable peuvent être associées.*

En cas d'hypokaliémie sévère < 2.5 mmol/L ou avec signes ECG :

- ▶ Arrêt des médicaments hypokaliémisants (diurétiques de l'anse et thiazidiques, glucocorticoïdes, insuline à forte dose etc...)
- ▶ Apport KCl : 2g/4h ou 3g/6h en SAP en Cardiologie, jusqu'à 6g/6h en réanimation.
- ▶ **Surveillance scopique** et déterminations fréquentes de la kaliémie.
- ▶ Penser à prescrire du Magnésium (l'hypomagnésémie est souvent associée à l'hypokaliémie)

Dans cette situation, il faut être vigilant à la coprescription de médicaments allongeant le QT (amiodarone, sotalol, dompéridone, citalopram etc...) favorisant le risque torsadogène.

Sources :

- ANSM : *Bon usage sur l'administration du KCl injectable (2017)*
- OMEDIT pays de la Loire : « *Never Events* » focus sur le KCl injectable (2017)
- OMEDIT Bretagne : *prise en charge des hypokaliémies (2016)*

Destinataires

- | | |
|----------------------|------------------------------|
| - Personnel soignant | - Personnel médical |
| | - Personnel médico technique |

Annexe 9 : Le B.A.-BA des solutions de perfusion pour le pharmacien hospitalier. (En cours de validation institutionnelle)

Le B.A.-BA des solutions de perfusion pour le pharmacien hospitalier

Il existe deux familles de solutions de perfusion :

- Les **cristalloïdes** contiennent des particules de petites tailles (sels minéraux, glucose) qui diffusent rapidement du liquide plasmatique vers le liquide interstitiel. Ils agissent par leur pouvoir osmotique.
- Les **colloïdes** contiennent des macromolécules synthétiques ou naturelles qui restent dans le liquide plasmatique ce qui attire l'eau du liquide interstitiel. Ils agissent par leur pouvoir oncotique.

Les solutions se différencient par leur pouvoir volémique ou leur tonicité.

Osmolalité plasmatique : 285 mOsm/kg 1L de plasma = 0,93L d'eau

La tonicité d'une solution :

Hypotonique < 280 mOsm/L	Isotonique entre 280 et 310 mOsm/L	Hypertonique > 310 mOsm/L
-----------------------------	---------------------------------------	------------------------------

SOLUTIONS DE PERFUSION

Cristalloïdes

destinés au remplissage vasculaire

Solutions non balancées

ISOTONIQUE
NaCl 0,9%
Ringer

HYPERTONIQUE
NaCl 5,85%, 7,5% 10%, 20%

Solutions balancées

HYPOTONIQUE
Ringer Lactate

ISOTONIQUE
Ringer acétate-gluconate
Ringer acétate-malate

non destinés au remplissage vasculaire

HYPOTONIQUE
Glucose 2,5%, 5%

HYPERTONIQUE
Glucose 10, 15, 20, 30%
Bicarbonate de sodium 1,4%, 4,2%, 8,4%
Mannitol 10%, 20%

Colloïdes

Synthétiques
Gélatines
Hydroxyéthylamidon (HEA)

Dérivés du sang
Albumine 4%, 5%
Albumine 20%

Version 1 : 09/2022
Rédigé par Blandine Gouverneur
Validé par Marie Wiert

Règles d'or

- La solution de G5% n'est pas destinée au remplissage vasculaire. La métabolisation immédiate du glucose dans le compartiment intracellulaire ne laisse que de l'eau libre hypotonique sans pouvoir volémique.
- La solution de G5% ne doit pas être utilisée sans électrolytes devant le risque d'hyponatrémie iatrogène (surtout chez les enfants). Elle doit contenir au minimum du NaCl.
- L'utilisation de solutions balancées permet de diminuer le risque d'acidose hyperchlorémique par rapport à la solution de NaCl 0,9%.
- La voie IV est à utiliser lorsque la voie orale ou entérale est impossible ou insuffisante.
- Une solution hyperosmolaire > 900 mOsm/L doit être administrée via une VVC +++
- Toujours adapter l'apport hydroélectrolytique à l'ionogramme et à la clinique. **Surveillance de la kaliémie +++** (maximum 4g/L de KCl)

Récapitulatif du type de solution à utiliser chez l'adulte selon le contexte clinique

Evaluation

Signes d'hypovolémie ?

oui → **Remplissage vasculaire**

non ↓

Possibilité d'utiliser la voie orale ou entérale ?

non ↓

oui → **Remplissage vasculaire**

non ↓

Remplacement ou distribution des fluides ?

non ↓

oui → **Remplacement et redistribution**

« Routine maintenance »

25-30 ml/kg/jour d'eau
1 à 1,5 mmol/kg/jour de Na+
1 mmol/kg/jour de K+ et Cl-
50 à 100 g/jour de glucose
(ex pour un patient 70 kg : 2L de G5%, 6g NaCl et 5g KCl)

Remplacement et redistribution

Pertes digestives, fièvre, déshydratation, sepsis, redistribution post-opératoire, œdème etc.
Adapter la solution utilisée pour la « routine maintenance » selon les déséquilibres hydroélectrolytiques

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022.

Nom : Gouverneur
Prénom : Blandine

Titre de la thèse : Quelle place pour les solutions poly-ioniques glucosées prêtes à l'emploi dans la prise en charge des désordres hydroélectrolytiques ? Revue de la littérature et réflexion avant application au CH d'Armentières.

Mots-clés : solutions poly-ioniques, glucose, produit prêt à l'emploi, désordres hydroélectrolytiques, perfusion, traitement par apport liquidien

Résumé : Le référencement de solutions poly-ioniques glucosées prêtes-à-l'emploi s'inscrit dans une démarche de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse par rapport aux solutions reconstituées de façon extemporanée. Elles présentent de nombreux avantages dont une diminution du risque d'erreurs médicamenteuses, un gain financier et un gain de temps. L'extraction des prescriptions au CH d'Armentières met en évidence que 63,4% des poches de solutions glucosées poly-ioniques administrées sur 7 jours auraient pu être remplacées par une solution prête-à-l'emploi. La revue de la littérature met en évidence des recommandations hétérogènes dans la prise en charge en chirurgie, en pédiatrie et en gériatrie. La grande variété de composition des solutions commerciales existantes et l'absence d'études sur les solutions étudiées peuvent expliquer les difficultés pour harmoniser les recommandations et les pratiques. La difficulté de ce travail tient sur la balance entre la personnalisation de la solution selon les besoins du patient et la sécurisation de la prise en charge avec des solutions prêtes à l'emploi standardisées. Le référencement de plusieurs de ces solutions sera discuté avec le corps médical et paramédical afin de suivre les stratégies thérapeutiques recommandées. Ces solutions prêtes à l'emploi trouvent leur place dans les apports hydroélectrolytiques, lorsque les apports par voie orale ont insuffisants, notamment en chirurgie chez les patients non dénutris et en pédiatrie.

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur DECAUDIN, Bertrand, Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille*

Directeur, conseiller de thèse :

Mme le Docteur WIART Marie, Pharmacien, Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*

Assesseurs :

M. le Professeur GRESSIER Bernard, Pharmacien biologiste, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*

Mme le Docteur DEBAECKER Lucile, Médecin anesthésiste – Praticien Hospitalier, *Centre Hospitalier d'Armentières*