

Étude pilote portant sur la concordance entre l'osmolarité calculée et l'osmolalité mesurée des solutions d'alimentation parentérale

Sophie Tollec, Karine Touzin, Brigitte Martin, Jean-Marc Forest, Patrice Hildgen, Denis Lebel, Jean-François Bussières

Objectif : Comparer l'osmolarité calculée et l'osmolalité mesurée de toutes les solutions d'alimentation parentérale préparées durant une journée de production.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude pilote réalisée au département de pharmacie du CHU Sainte-Justine en collaboration avec la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. L'osmolarité calculée est obtenue à partir de notre outil informatisé de gestion des ordonnances d'alimentation parentérale. L'osmolalité mesurée découle de la moyenne des deux mesures obtenues par abaissement du point de congélation (Micro-Osmette) pour chaque échantillon de solution parentérale préparée durant une journée de production.

Résultats : Vingt-sept sacs préparés le 6 mai 2009 ont été retenus. Trente-trois pour cent des sacs de nutrition parentérale évalués ont une osmolalité finale inférieure à 1000 mOsm/kg ($n = 9$). La différence relative entre les valeurs d'osmolarité calculées et les valeurs d'osmolalité mesurées varie entre 0 % et 48 % (médiane de 9 %). On observe que cette différence relative semble inférieure pour les solutions de moins de 1000 mOsm/kg lorsqu'on la compare aux solutions dont l'osmolalité mesurée est supérieure 1000 mOsm/kg.

Conclusion : Cette étude pilote démontre que les valeurs d'osmolarité calculées, estimées par l'outil informatisé de gestion des ordonnances d'alimentation parentérale, sont majoritairement inférieures aux valeurs d'osmolalité mesurées. L'écart observé entre les valeurs d'osmolarité calculées et d'osmolalité mesurées varie en fonction de la composition de chaque solution. Cette différence doit être prise en compte lors de la prescription de solutions d'alimentation parentérale.

Mot clés : alimentation parentérale, nutrition parentérale, osmolarité, osmolalité, pédiatrie, néonatalogie

Introduction

La composition des solutions d'alimentation parentérale est établie en fonction des besoins des patients et varie en fonction de l'âge et des conditions de chacun. Afin d'assurer une croissance normale des patients et un apport nutritionnel qui leur soit approprié, on doit leur

administrer par voie intraveineuse des concentrations élevées de nutriments (c.-à-d. acides aminés, dextrose, lipides), d'électrolytes, de minéraux et de vitamines, ce qui résulte en la préparation de solutions d'alimentation parentérale hyperosmolaires. L'osmolarité de ces solutions pouvant être la cause de complications, il est essentiel de connaître cette valeur avant leur administration aux patients. Cette considération s'avère d'autant plus importante pour la population pédiatrique, puisque la survenue de complications (p. ex. phlébite) est plus fréquente dans cette population et que la durée de la perméabilité des cathéters est inférieure chez l'enfant^{1,2}.

L'osmolarité est la concentration des espèces chimiques qui génèrent la pression osmotique exprimée en osmoles (Osm) ou en milliosmoles (mOsm) par litre de solution tandis que l'osmolalité est l'activité des espèces chimiques osmotiquement actives dissoutes dans un kilogramme de solvant³. L'osmolarité peut être calculée approximativement par une formule telle que $C(1 + \alpha(n-1))$ où α est le coefficient de dissociation du soluté qui varie de zéro (aucune dissociation des composés non ioniques, tels que le glucose) à un (dissociation complète des composés ioniques, tels que le chlorure de sodium), n est le nombre de particules obtenues par la dissociation du composé dans le soluté (p. ex. une particule pour

Sophie Tollec, interne en pharmacie, Université de Nantes, est assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine

Karine Touzin, B.Sc., M.Sc., est assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine

Brigitte Martin, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne au Département de pharmacie du CHU Sainte-Justine

Jean-Marc Forest, B.Pharm., M.Sc., est responsable du secteur fabrication au Département de pharmacie du CHU Sainte-Justine

Patrice Hildgen, Ph.D., professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Denis Lebel, B.Pharm., M.Sc., est adjoint au chef, aux soins pharmaceutiques, à l'enseignement et à la recherche au Département de pharmacie du CHU Sainte-Justine

Jean-François Bussières, B.Pharm., M.Sc., MBA, F.C.S.H.P., est chef du Département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur agrégé de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

le dextrose qui ne se dissocie pas contre deux particules pour le chlorure de sodium qui se dissocie en chlorure et sodium), et C est la concentration molale (mol/kg)⁴. L'osmolalité est déterminée expérimentalement par la mesure soit de la pression osmotique, de l'élévation du point d'ébullition ou de l'abaissement du point de congélation. En solution diluée (inférieure à 1 M (mole/litre)), on peut remplacer osmolalité par osmolarité, puisque les molécules sont suffisamment peu nombreuses pour ne pas interagir significativement. Toutefois, leurs valeurs diffèrent lorsqu'on compare des solutions concentrées.

En ce qui concerne l'administration de l'alimentation parentérale, il est important de préciser que l'osmolarité finale est obtenue par l'administration de plusieurs nutriments dans une même solution d'alimentation parentérale (p. ex. eau, acides aminés, dextrose, électrolytes), mais aussi par l'administration d'une émulsion lipidique en dérivé (Y).

Au CHU Sainte-Justine, la saisie des ordonnances d'alimentation parentérale en vue de la préparation se fait à l'aide d'un chiffrier Excel^{MD} (Microsoft Office, Seattle, WA) préprogrammé. Ce chiffrier a été conçu à l'interne et permet d'estimer l'osmolarité des solutions par l'addition du nombre d'osmoles provenant de plusieurs des composants⁵. Les lipides (émulsion de lipides pour perfusion intraveineuse soit Intralipid^{MD} à 20 ou 30 % ou Omegaven^{MD} 10 %) sont administrés séparément en sacs, mais toujours perfusés en Y par la même voie du cathéter que la solution d'alimentation parentérale.

Étant donné que l'osmolarité est estimée par un calcul qui ne tient pas compte de tous les additifs, tels que les vitamines, notre équipe s'est intéressée à comparer les valeurs d'osmolarité des solutions d'alimentation parentérale calculées par le logiciel de gestion avec les valeurs d'osmolalité mesurées de ces solutions. L'objectif de notre étude est donc de comparer l'osmolarité calculée et l'osmolalité mesurée de solutions d'alimentation parentérale préparées.

Méthodologie

Protocole de recherche de l'étude

Il s'agit d'une étude pilote visant à comparer l'osmolarité calculée (par notre outil informatisé de gestion de l'ordonnance d'alimentation parentérale) et l'osmolalité mesurée (à l'aide du Micro-Osmette) de toutes les solutions d'alimentation parentérale préparées durant une journée de production.

Lieu de l'étude

L'étude a été menée au département de pharmacie du CHU Sainte-Justine, un centre universitaire mère-enfant, en collaboration avec la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. L'équipe du secteur de fabrication

du CHU Sainte-Justine prépare quotidiennement entre 15 et 45 solutions d'alimentation parentérale de façon individualisée pendant un quart de travail de jour à partir d'une pompe MM23^{MD} (Baxa Corporation, Englewood, CO, USA).

Méthode

Toutes les solutions d'alimentation parentérale individualisées préparées le 6 mai 2009 ont été incluses dans l'étude à l'exception des solutions préparées en double (c.-à-d. production reprise en raison d'un problème clinique survenu subséquemment) et des solutions coadministrées avec l'émulsion lipidique Omegaven^{MD}. Un profil descriptif des ingrédients par solution a été colligé.

Un échantillon de 1 ml a été prélevé de chacun des sacs d'alimentation parentérale à l'aide d'une seringue de 3 ml. Afin d'assurer l'homogénéité de la solution de chacun des échantillons, les sacs d'alimentation parentérale ont été préalablement mélangés par l'assistant technique sénior en pharmacie avant le prélèvement des échantillons. Toutes les seringues ont été codifiées afin que l'on puisse retrouver leur recette nominale détaillée (c.-à-d. tous les ingrédients notés en masse et en volume) et ont été conservées au réfrigérateur jusqu'à la mesure de l'osmolalité.

Osmolarité calculée

L'osmolarité a été obtenue à partir de notre outil informatisé de gestion de l'ordonnance d'alimentation parentérale selon la formule suivante :

Osmolarité = volume (ml) de chaque ingrédient ajouté multiplié par l'osmolarité/ingrédient soit ((acides aminés x 1) + (dextrose 50 % x 2,52) + (chlorure de sodium x 8) + (acétate de sodium x 8) + (chlorure de potassium x 4) + (acétate de potassium x 8) + (phosphate de potassium monobasique x 2,5) + (Phosphate de sodium mono et dibasique x 7) + (gluconate de calcium x 0,6975) + (sulfate de magnésium x 2,029)) / volume total (voir tableau 1)⁵.

L'outil ne tient actuellement pas compte de l'osmolarité de certains ingrédients (p. ex. oligo-éléments, vitamines). Le tableau I présente l'ensemble des ingrédients utilisés lors de la préparation des solutions d'alimentation parentérale.

Osmolalité mesurée

L'appareil de mesure utilisé dans cette étude est de type 5004 Micro-Osmette^{MD} (2007, Precision Systems Inc, Cleveland, Calgary, Alberta). L'appareil mesure le déplacement du point de congélation à partir d'échantillons de 50 µl. Ce déplacement est proportionnel à l'osmolalité, et l'appareil est conçu pour une gamme de mesures s'échelonnant de 0 à 3000 mOsm/kg. L'appareil a été calibré à l'aide de solutions standards avant le début des manipu-

Tableau I : Présentation des constituants utilisés lors de la préparation de solutions d'alimentation parentérale au CHU Sainte-Justine

Abréviation	Constituant (concentration)	Osmolalité (mOsm/kg) ou Osmolarité (mOsm/L)	Fournisseurs
Acides aminés	Acides aminés 10 % (Travasol ^{MD} Mélange C)	1000	Baxter Corporation, Toronto, ONT
C ₆ H ₁₂ O ₆	Dextrose (50 %)	2520	Baxter Corporation, Toronto, ONT
NaCl	Chlorure de sodium (4 mmol/ml)	8000	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NaCH ₃ CO ₂	Acétate de sodium (4 mmol/ml)	8000	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
KCl	Chlorure de potassium (2 mmol/ml)	4000	Hospira, Montreal, Qc
KCH ₃ CO ₂	Acétate de potassium (4 mmol/ml)	8000	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
KH ₂ PO ₄	Phosphate de potassium monobasique (1,29 mmol/ml)	2580	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NaH ₂ PO ₄	Phosphate de sodium mono et dibasique (3 mmol/ml)	7000	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄	Gluconate de calcium (0,232 mmol)	680	PPC, Richmond Hill, ONT
MgSO ₄	Sulfate de magnésium (500 mg/ml)*	2000	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Oligo-éléments (Micro+6 ^{MD})*	42	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Vitamines (Multi-12 ^{MD} pédiatrique)	NA	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Vitamines (Multi-12 ^{MD} adulte)	NA	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Héparine (1000 UI/ml)*	141	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Acide folique (5 mg/ml)	368	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Ranitidine (25 mg/ml)	234	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	Phytonadione (10 mg/ml)*	166	Sandoz Canada Inc., Boucherville, Qc
NA	L-Carnitine (200 mg/ml)	1997	Sigma-Tau, Gaithersburg, MD
NA	Acétylcystéine (200 mg/ml)	NA	Sandoz Canada Inc, Boucherville, Qc
NA	Insuline (100 UI/ml)	205	Lilly, Saint-Laurent, Qc
NA	Albumine (25 %)	261	CSL Behring, Ottawa, ONT

NA : non applicable (constituant dont l'apport n'est pas intégré dans l'estimation de l'osmolarité par le logiciel - Les données utilisées découlent des produits à l'entente d'achats groupés 2009-2012 avec Approvisionnement-Montréal)

* Constituant dilué à 1 : 2 pour la préparation des solutions d'alimentation parentérale

Qc : Québec; MD : Maryland; ONT : Ontario

lations (c.-à-d. solutions de calibration de 100, 500 et 1500 mOsm/kg). L'étalonnage de l'appareil a été validé avant le début des mesures d'osmolalité à l'aide d'une solution étalon à 290 mOsm/kg (fiole de 125 ml, CONTROL^{MD} Reference Standard). Chaque échantillon de solution d'alimentation parentérale a ensuite été mesuré deux fois. L'osmolalité a été calculée à partir de la moyenne des deux mesures d'osmolalité effectuées pour chaque échantillon de solution parentérale.

Analyses statistiques

Des analyses descriptives (moyenne, écart type, médiane, minimum et maximum) ont été effectuées sur l'ensemble des variables étudiées. La différence entre l'osmolarité calculée et l'osmolalité mesurée a été exprimée

en valeurs absolue et relative. Aucune statistique comparative n'a été réalisée compte tenu de la taille échantillonnale.

Résultats

Vingt-sept sacs de solutions d'alimentation parentérale préparés le 6 mai 2009 ont été retenus pour l'étude pilote. La différence relative notée entre les valeurs d'osmolarité calculée et l'osmolalité mesurée varie entre 0 % et 48 % (médiane de 9 %). Le tableau II présente le profil des valeurs d'osmolarité calculée et d'osmolalité mesurée de chacun des sacs de solutions d'alimentation parentérale inclus dans l'étude.

On constate que 33 % des sacs de nutrition parentérale

Tableau II : Profil des valeurs d'osmolarité et d'osmolalité des solutions d'alimentation parentérale préparées le 6 mai 2009 au département de pharmacie du CHU Sainte-Justine

N° de l'échantillon	Voie d'administration prévue	Osmolarité calculée* (mOsm/L)	Osmolalité mesurée (mOsm/kg)	Différence entre les valeurs d'osmolalité et d'osmolarité Valeur (%)
1	Veineuse centrale	594	598	4 (0,6)
2	Veineuse périphérique	604	647	43 (7,1)
3	Veineuse périphérique	605	643	38 (6,3)
4	Veineuse périphérique	737	769	31 (4,3)
5	Veineuse périphérique	791	837	46 (5,8)
6	Veineuse périphérique	796	1028	232 (29,1)
7	Veineuse centrale	801	826	25 (3,1)
8	Veineuse périphérique	808	1044	236 (29,3)
9	Veineuse périphérique	825	825	0 (0,0)
10	Veineuse périphérique	853	845	-8 (-0,9)
11	Veineuse centrale	887	1313	426 (48,0)
12	Veineuse centrale	917	959	42 (4,6)
13	Veineuse centrale	955	1047	92 (9,6)
14	Veineuse centrale	979	1025	46 (4,7)
15	Veineuse centrale	992	1061	68 (6,9)
16	Veineuse centrale	1015	1081	65 (6,4)
17	Veineuse centrale	1053	1196	143 (13,5)
18	Veineuse centrale	1070	1179	108 (10,1)
19	Veineuse centrale	1076	1184	107 (10,0)
20	Veineuse centrale	1081	1175	94 (8,6)
21	Veineuse centrale	1173	1281	108 (9,2)
22	Veineuse centrale	1208	1345	137 (11,4)
23	Veineuse centrale	1276	1399	123 (9,7)
24	Veineuse centrale	1331	1658	327 (24,6)
25	Veineuse centrale	1341	1524	182 (13,6)
26	Veineuse centrale	1461	1543	81 (5,6)

* Les valeurs présentées dans ce tableau n'incluent pas la contribution des lipides

évalués ont une osmolalité finale inférieure à 1000 mOsm/kg (n = 9). La différence relative observée entre les valeurs d'osmolarité calculée et d'osmolalité mesurée semble inférieure pour les sacs de moins de 1000 mOsm/kg lorsqu'on la compare aux sacs dont l'osmolalité est supérieure 1000 mOsm/kg (varie entre 0 % et 7 % vs varie entre 5 % et 48 %). Cette différence a trait à la comparaison des valeurs d'osmolarité calculées et d'osmolalité mesurées et non à la limite d'osmolarité pouvant être administrée aux patients (voie périphérique ou centrale).

Discussion

L'osmolarité plasmatique est d'environ 290 mOsm/L. L'administration de solutions intraveineuses comportant une osmolarité plus élevée que le plasma peut être à l'origine d'inflammation locale au site de perfusion, pouvant aller jusqu'à la phlébite ou à l'extravasation de la solution¹. Parmi les autres facteurs pouvant influencer le développement de complications lors de l'administration de l'alimentation parentérale, on note l'âge du patient^{1,2}, le site d'insertion et la taille du vaisseau sanguin⁶, la nature et la taille du cathéter utilisé⁶⁻⁹, la durée de la perfusion¹⁰⁻¹², le débit de la perfusion¹², le volume administré¹³, l'administration en Y de lipides¹⁴⁻¹⁶ ainsi que le débit du vaisseau sanguin recevant la solution^{6,9,13,17}. Ce dernier facteur a fait l'objet de nombreuses publications. En fait, l'accès veineux central permet l'administration de solutions plus concentrées, mais ce type d'administration est plus coûteux, nécessite le recours à un spécialiste pour l'installation de la voie et peut être associé au développement d'effets indésirables graves, tels qu'une hémorragie, un pneumothorax ou encore une septicémie^{6,13}. D'un autre côté, l'accès veineux périphérique est une voie d'administration plus simple à installer, mais elle limite la durée d'administration ainsi que l'usage de solutions hyperosmolaires et elle est associée au développement potentiel de thrombophlébite^{6,18-20}. L'accès veineux périphérique est toutefois utilisé chez les patients pour lesquels une alimentation parentérale n'est pas prévue à long terme ou auxquels la pose d'un cathéter central n'est pas possible.

Une controverse persiste en ce qui concerne l'osmolarité maximale acceptable pour l'administration par accès veineux périphérique. De nombreux seuils ont été proposés dans la documentation scientifique, ceux-ci varient principalement entre 600 et 1000 mOsm/L pour toutes les populations confondues (adulte et pédiatrique)^{10,14,18,19,21-25}. L'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition suggère un seuil maximal de 900 mOsm/L pour la voie périphérique. Dans la deuxième édition du *Guide pratique de nutrition parentérale* de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.)²⁶, l'osmolarité finale maximale des solutions est établie à 850 mOsm/L pour la voie périphérique alors qu'aucune valeur maximale n'est spé-

cifiée pour la voie centrale. La pratique actuelle au CHU Sainte-Justine limite l'osmolarité calculée à 750-770 mOsm/L pour les solutions administrées par voie périphérique et à 1250-1300 mOsm/L pour les solutions administrées par voie centrale tant en néonatalogie qu'en pédiatrie. Ces limites proviennent d'une étude effectuée dans la population néonatale et de l'expérience clinique acquise au cours de nombreuses années¹⁵. En pratique, ces limites peuvent parfois être ajustées en fonction de la condition et de la tolérance des patients, puisque le risque de développer une thrombophlébite reste présent malgré la limitation de l'osmolarité des solutions administrées^{18,19,24}.

Il demeure toutefois possible de réduire le risque de complications si l'on souhaite administrer une solution d'alimentation parentérale par voie périphérique ou centrale. Parmi les moyens mentionnés dans la documentation scientifique, on retrouve notamment l'administration en Y de lipides ou encore l'ajout d'héparine à la solution à administrer^{6,9,14,15,19,20,23,27-29}.

Notre étude pilote démontre que les valeurs d'osmolarité calculées par le logiciel de gestion et de prescriptions de solutions d'alimentation parentérale sont généralement inférieures aux valeurs d'osmolalité mesurées, cette différence variant entre 0 % et 48 %. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cet écart. Premièrement, le calcul théorique de l'osmolarité effectué au CHU Sainte-Justine exclut certains ingrédients (p. ex. vitamines, oligo-éléments, ranitidine, héparine, etc.) qui sont ajoutés à la solution finale. Une prise en compte de ces ingrédients dans une formule de calcul révisée pourrait modifier cet écart. Deuxièmement, l'osmomètre mesure l'osmolalité (mOsm/kg) et non l'osmolarité (mOsm/L) des solutions. L'osmolarité et l'osmolalité sont quasi équivalentes pour des solutions diluées lorsque le solvant est de l'eau, mais leurs valeurs diffèrent lorsqu'on compare des solutions concentrées, et cette différence tend à augmenter avec l'accroissement des concentrations. Ceci pourrait expliquer l'obtention d'une association positive plus forte entre les valeurs d'osmolarité et d'osmolalité si l'on ne considère que les solutions dont l'osmolalité est inférieure à 1000 mOsm/kg, et ce, conformément à ce que l'on retrouve dans la littérature scientifique. Troisièmement, une imprécision liée à la mesure de l'osmomètre (p. ex. l'appareil comporte deux gammes de mesures soit de 0 à 1500 et de 0 à 3000, la seconde gamme étant moins précise compte tenu de l'intervalle des valeurs mesurées) et à la manipulation (p. ex. une simple poussière dans le tube de mesure peut affecter considérablement le résultat) pourrait avoir influencé les mesures d'osmolalité réalisées. Quatrièmement, la pompe utilisée pour la préparation des sacs d'alimentation parentérale est précise à 3 % près selon le fabricant, de sorte que les volumes réellement ajoutés à chaque sac peuvent différer de la valeur prescrite. Enfin, l'osmolalité mesurée découle d'une interaction entre tous les ingrédients ajoutés

de sorte que le résultat final ne découle pas que de la somme des osmolarités individuelles mais aussi du fait d'une interaction chimique et de la formation éventuelle de complexes entre certains ingrédients³⁰.

De façon générale, il existe en Amérique du Nord peu de contrôle de qualité sur les préparations d'alimentation parentérale en établissement de santé. Alors que les préparations sont effectuées à partir de produits sources de qualité industrielle, peu d'établissements procèdent à des tests de qualité des solutions préparées (p. ex. tests d'osmolalité). Le recours à un osmomètre n'étant pas forcément possible pour mesurer l'osmolalité des solutions d'alimentation parentérale avant de les administrer aux patients, il est donc essentiel d'être très vigilant lors de l'estimation de l'osmolarité des solutions afin d'éviter la survenue de complications. Pereira-da-Silva et coll. ont proposé une équation permettant d'estimer l'osmolarité d'une solution finale d'alimentation parentérale à partir de la concentration d'acides aminés (g/L), de dextrose (g/L), de sodium (mEq/L) et de phosphore (mg/L)³¹. La formule proposée est la suivante :

Osmolarité (mOsm/L) = ((AA x 8) + (G x 7) + (Na x 2) + (P x 0,2)) - 50, où AA représente les acides aminés, G le dextrose, Na le sodium et P le phosphore³¹.

Cette formule permet de procéder à une estimation généralement adéquate de l'osmolarité. Toutefois, notre étude pilote s'intéresse à l'écart entre l'osmolarité calculée à partir de l'outil informatisé de gestion des ordonnances d'alimentation (c.-à-d. somme des osmolarités des différentes composantes) et l'osmolalité mesurée.

Cette étude pilote permet de comparer l'osmolarité calculée par notre outil informatisé de gestion de l'ordonnance d'alimentation parentérale et l'osmolalité mesurée à l'aide du Micro-Osmette de toutes les solutions d'alimentation parentérale préparées durant une journée de production. Elle démontre que les valeurs d'osmolarité estimées par l'outil informatisé de prescription et de gestion de l'ordonnance d'alimentation parentérale sont généralement inférieures aux valeurs mesurées d'osmolalité. Cependant, malgré la présence d'écarts importants entre la valeur d'osmolarité calculée et d'osmolalité mesurée, si l'on considère qu'une différence médiane de 9 % à la hausse est appliquée aux solutions préparées au CHU Sainte-Justine, tel que le montrent les résultats de cette étude, les valeurs visées en voie périphérique (c.-à-d. 750-770 mOsm/L), même une fois corrigées (c.-à-d. 833-855 mOsm/L), demeurent à l'intérieur de la balise proposée par les lignes directrices de l'A.P.E.S. (850 mOsm/L). Ces limites renvoient à l'osmolarité finale des solutions administrées au patient (avec administration de lipides en dérivé). Il est essentiel de préciser que les valeurs d'osmolarité calculées et d'osmolalité mesurées présentées dans cette étude n'incluent pas la contribution des lipides, ce qui explique la présence de valeurs

supérieures à ces limites dans les tableaux. Il reste que la différence entre la valeur d'osmolarité et d'osmolalité peut varier énormément d'une préparation à l'autre en fonction de la composition de la solution et que cette différence peut être importante, notamment lorsque l'osmolalité de la solution excède 1000 mOsm/kg (voir figure 1). Il est aussi important de noter que les résultats obtenus au cours de cette étude reflètent uniquement une journée de préparation de solutions d'alimentation parentérale. La différence observée entre les valeurs d'osmolarité calculées et d'osmolalité mesurées obtenues peut différer en fonction des besoins des patients hospitalisés aux diverses unités de soins. Néanmoins, l'écart probable entre la valeur d'osmolarité calculée et d'osmolalité mesurée des solutions doit être prise en compte lors de la prescription des solutions d'alimentation parentérale. Il semble souhaitable que soit développée une expertise permettant de valider les calculs théoriques utilisés en nutrition parentérale. Dans un contexte où l'introduction et l'utilisation de l'alimentation parentérale impliquent plusieurs professionnels de la santé, la contribution du pharmacien demeure essentielle compte tenu de l'importance des aspects physicochimiques. Cette étude pilote nous incite également à réviser les équations utilisées dans notre outil informatisé pour inclure tous les constituants dans le calcul de l'osmolarité.

Conclusion

Cette étude pilote démontre que les valeurs d'osmolarité calculées par l'outil informatisé de gestion de l'ordonnance d'alimentation parentérale sont majoritairement inférieures aux valeurs d'osmolalité mesurées (différence variant entre 0 % et 48 %). La différence observée entre les valeurs d'osmolarité calculées et d'osmolalité mesurées varie énormément entre chaque solution d'alimentation parentérale préparée en fonction de la composition de la solution et des besoins des patients. De ce fait, cet éventuel écart doit être pris en compte lors de l'ajustement des solutions d'alimentation parentérale. Il apparaît donc souhaitable de développer une expertise permettant de valider les calculs théoriques utilisés en nutrition parentérale. D'autres études sont nécessaires afin de confirmer les modalités optimales de calculs de l'osmolarité à partir des logiciels existants.

Remerciements

M. Marjolain Pineault, Ph.D., pharmacien au CHU Sainte-Justine, pour sa contribution à l'amélioration de ce manuscrit.

M^{me} Lucie Racine, technicienne de laboratoire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal.

L'équipe d'assistants techniques seniors en pharmacie au département de pharmacie, CHU Sainte-Justine.

Pour toute correspondance :
Jean-François Bussières
Chef du département de pharmacie
CHU Sainte-Justine
3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine
Montréal (Québec) H3T 1C5
Téléphone : 514 345-4603
Télécopieur : 514 345-4820
Courriel : JF.Bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Hecker JF, Duffy BJ, Fong T, Wyer M. Failure of intravenous infusions in neonates. *J Paediatr Child Health* 1991;27:175-9.
2. Tripathi S, Kaushik V, Singh V. Peripheral IVs: factors affecting complications and patency—a randomized controlled trial. *J Infus Nurs* 2008;31:182-8.
3. Gilbert C. *Physical chemistry*. 3^e éd. Menlo Park California: Benjamin Cummings Publishing Company; 1983. 1033 p.
4. Forest JM, Hildgen P. *Préparations magistrales*. 1^e éd. Montréal: Hôpital Sainte-Justine; 2002. 128 p.
5. Lebel D. Outils pour faciliter la prescription et la préparation de l'alimentation parentérale. *Pharmactuel* 2003;36:159-62.
6. Payne-James JJ, Khawaja HT. First choice for total parenteral nutrition: the peripheral route. *JPEN* 1993;17:468-78.
7. Bozzetti F, Scarpa D, Terno G, Scotti A, Ammatuna M, Bonalumi MG et coll. Subclavian venous thrombosis due to indwelling catheters: a prospective study on 52 patients. *JPEN* 1983;7:560-2.
8. Madan M, Alexander DJ, McMahon MJ. Influence of catheter type on occurrence of thrombophlebitis during peripheral intravenous nutrition. *Lancet* 1992;339:101-3.
9. Waitzberg DL, Plopper C, Terra RM. Access routes for nutritional therapy. *World J Surg* Dec 2000;24:1468-76.
10. Bier ID. Peripheral intravenous nutrition therapy: outpatient, office-based administration. *Altern Med Rev* 2000;5:347-54.
11. Kakzanov V, Monagle P, Chan AK. Thromboembolism in infants and children with gastrointestinal failure receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN* 2008;32:88-93.
12. Kuwahara T, Asanami S, Kubo S. Experimental infusion phlebitis: tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells. *Nutrition* 1998;14:496-501.
13. Timmer JG, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolality in relation to phlebitis. *Clin Nutr* 1991;10:71-5.
14. Culebras JM, Martin-Pena G, Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Rodriguez-Montes JA. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:303-7.
15. Pineault M, Chessex P, Piedboeuf B, Bisaillon S. Beneficial effect of coinfusing a lipid emulsion on venous patency. *JPEN* 1989;13:637-40.
16. Silberman H, Freehauf M, Fong G, Rosenblatt N. Parenteral nutrition with lipids. *JAMA* 1977;238:1380-2.
17. Hoffmann E. A randomised study of central versus peripheral intravenous nutrition in the perioperative period. *Clin Nutr* 1989;8:179-80.
18. Gazitua R, Wilson K, Bistrian BR, Blackburn GL. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusions. *Arch Surg* 1979;114:897-900.
19. Isaacs JW, Millikan WJ, Stackhouse J, Hersh T, Rudman D. Parenteral nutrition of adults with a 900 milliosmolar solution via peripheral veins. *Am J Clin Nutr* 1977;30:552-9.
20. Messing B, Leverve X, Rigaud D, Krummel Y, Botta D, Latarget J et coll. Peripheral venous complications of a hyperosmolar (960 mOsm) nutritive mixture: The effect of heparin and hydrocortisone. A multicenter double-blinded random study in 98 patients. *Clin Nutr* 1986;5:57-61.
21. Bayer-Berger M, Chioloro R, Freeman J, Hirschi B. Incidence of phlebitis in peripheral parenteral nutrition: effect of the different nutrient solutions. *Clin Nutr* 1989;8:181-6.
22. Daly JM, Masser E, Hansen L, Canham JE. Peripheral vein infusion of dextrose/amino acid solutions +/- 20% fat emulsion. *JPEN* 1985;9:296-99.
23. Kane KF, Cologiovanni L, McKiernan J, Panos MZ, Ayres RC, Langman MJ et coll. High osmolality feedings do not increase the incidence of thrombophlebitis during peripheral i.v. nutrition. *JPEN* 1996;20:194-7.
24. Mateu J, Gil ME. Parenteral nutrition by peripheral route: considering all points. *JPEN* 1997;21:117.
25. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. *Nutr Clin Pract* 2007;22:183-93.
26. Regroupement des pharmaciens ayant un intérêt pour la nutrition parentérale. *Guide pratique de la nutrition parentérale*. 2^e éd. Montréal: Association des pharmaciens d'établissements de santé du Québec; 1998. 94 p.
27. Alpan G, Eyal F, Springer C, Glick B, Goder K, Armon J. Heparinization of alimentation solutions administered through peripheral veins in premature infants: a controlled study. *Pediatrics* 1984;74:375-8.
28. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;316:969-75.
29. Wright A, Hecker J, McDonald G. Effects of low-dose heparin on failure of intravenous infusions in children. *Heart Lung* 1995;24:79-82.

30. Detolle S, Lefebvre S, Corriol O, Chaumont P, Hamon M. [Osmolality of solutions for parenteral nutrition. Comparison of experimental results and calculated values for glucose, amino acid or electrolyte solutions]. *Ann Pharm Fr* 1988;46:7-14.
31. Pereira-da-Silva L, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serelha M, Videira-Amaral JM. A simple equation to estimate the osmolality of neonatal parenteral nutrition solutions. *JPEN* 2004;28:34-7.

Abstract

Purpose: To compare calculated osmolality with measured osmolality of all total parenteral nutrition solutions prepared for one day of production.

Methods: This pilot study was done at the pharmacy department of the CHU Sainte-Justine, together with the Université de Montréal faculty of pharmacy. Calculated osmolality was determined using our computerized tool for management of total parenteral nutrition prescriptions. Measured osmolality results from the average of the two values obtained by freezing point depression (Micro-Osmette) for each sample of parenteral solution prepared during one production day.

Results: Twenty-seven bags that were prepared on May 6 2009 were selected. Thirty-three percent of total parenteral nutrition bags had a final osmolality value that was less than 1000 mOsm/kg (n=9). The relative difference between calculated osmolality values and measured osmolality values varied between 0% and 48 % (median of 9%). We observed that this relative difference seemed inferior for solutions with an osmolality of less than 1000 mOsm/kg, when compared to solutions with a measured osmolality superior to 1000 mOsm/kg.

Conclusion: This pilot study demonstrates that the calculated osmolality values that were estimated by a computerized total parenteral nutrition prescription management tool are largely inferior to the measured osmolality values. The observed deviation between calculated osmolality and measured osmolality values varied as a function of the content of each solution. This difference must be considered when prescribing total parenteral nutrition solutions.

Key words: total parenteral nutrition, osmolality, osmolality, pediatrics, neonatology