

Ce N° est dédié à la mémoire du Pr Hervé Allain, décédé en novembre 2006

N° 128

nov – déc 2006
ISSN 1169 – 8772

Guide pour l'Administration de Médicaments par Voie Sous-Cutanée

Bien connue des unités de soins palliatifs et de gériatrie, l'administration des médicaments par voie sous-cutanée (SC, également appelée injection hypodermique ou hypodermoclyse) est une méthode simple. Cette technique permet de traiter de nombreux symptômes tout en améliorant le confort des patients.

La voie orale représente la voie d'administration préférentielle des médicaments, à maintenir en place le plus longtemps possible, pour sa simplicité d'utilisation et le confort du malade. Pour des raisons diverses, il arrive que cette voie ne soit plus disponible : difficultés de déglutition et fausses routes, troubles de la conscience, refus de prise, etc.

Bien qu'intéressantes, les voies transdermique et rectale sont, en pratique, d'application limitée : peu de spécialités disponibles, problèmes de maniabilité, d'acceptabilité, voire d'efficacité. La voie intramusculaire (IM) possède des limites de même nature, sans parler de l'aspect douloureux des injections.

On a encore trop souvent tendance à réserver la voie SC comme ultime recours à la voie intraveineuse (IV), périphérique ou centrale, lorsque l'abord veineux est compromis, alors qu'elle gagnerait à être plus souvent considérée comme une alternative à l'utilisation parfois trop facile de la voie IV. En effet, la commodité d'administration et de surveillance de la voie SC, son efficacité, sa bonne tolérance et le confort qu'elle apporte, en font une technique à mieux connaître. Cependant, peu de médicaments ont fait l'objet d'études, et rares sont ceux qui disposent d'une autorisation de mise sur le marché pour cette voie¹. Qui plus est, bien que certaines spécialités aient les mêmes formulations, les autorisations de mise sur le marché peuvent ne pas être identiques d'un pays à l'autre pour la voie SC. Par exemple, la voie SC est visée dans l'autorisation de Tramal® (tramadol en Suisse), alors qu'elle ne l'est pas dans celle du Topalgic® en France, bien que les deux spécialités aient les mêmes compositions.

Les données sur la voie sous-cutanée dépendent du principe actif et des excipients.

Dans les études sur la voie SC, la composition détaillée des formes utilisées est rarement précisée. L'exploitation des études et la capacité à en appliquer directement les résultats n'en sont donc pas évidentes, et cela limite la possibilité de donner une liste de spécialités pouvant être administrées par voie SC².

Dans ce document, nous présentons de manière non exhaustive différents médicaments qui peuvent, a priori, être utilisés, sous forme de bolus ou de manière continue à l'aide d'un pousse-seringue électrique ou d'une ligne de perfusion (cf Tableau joint pages 5-6). Nous n'avons pas traité les médicaments reconnus pour être administrés d'emblée par voie SC (insuline, érythropoïétine, héparines, etc)³.

INDICATIONS

Les indications de la voie SC sont essentiellement :

- douleur importante ou non calmée par le traitement oral
- vomissements non contrôlés (obstruction intestinale, effets secondaires des morphiniques)
- dysphagie, troubles de la déglutition, refus de la prise orale
- dyspnée, agitation, troubles de la conscience (coma, confusion, empêchant la prise d'un traitement oral)
- déshydratation, hors situation d'urgence.

CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications absolues sont limitées aux infections cutanées diffuses.

Les contre-indications relatives sont :

- états de choc (car absence de diffusion sous-cutanée)
- traitement anticoagulant ou troubles de la coagulation
- insuffisance cardiaque décompensée (la perfusion périphérique est alors de mauvaise qualité)
- hyponatrémie majeure
- déshydratation grave
- acidocétose.

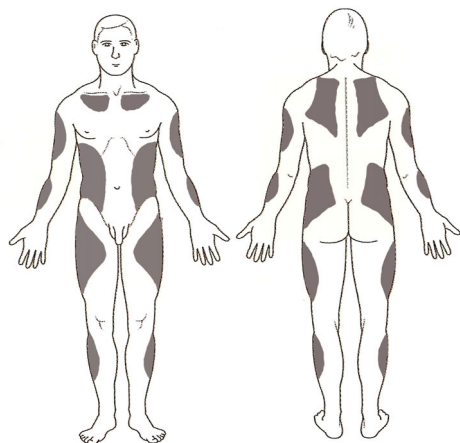
SITES D'INJECTION^{4, 5, 6, 7, 8}

Le choix du site d'injection doit se faire si possible avec la participation du patient en fonction de sa sensibilité locale, de son autonomie (mobilisation) et de la facilité d'accès.

Les sites les plus fréquemment utilisés (à un endroit où les tissus sont lâches) sont :

- face antéro-latérale externe de la cuisse
- zone abdominale (faces latérales de l'abdomen, en dehors de la zone périombilicale)
- région sus et sous-épineuse au niveau de l'omoplate
- région sous-claviculaire (à 3 travers de doigts au-dessous du milieu de la clavicule)
- face externe du bras

Tout tissu sous-cutané en masse suffisante, exempt d'altérations cutanées et d'œdèmes, peut être un site d'injection. Les sites au niveau du dos sont intéressants pour les personnes agitées et/ou confuses qui ont tendance à arracher les perfusions. Cependant, la région dorsale est à réserver aux apports de petites quantités (ex : morphine au pousse-seringue électrique). L'injection doit être faite dans le sens de la circulation veineuse. Il est possible d'utiliser deux sites d'injection différents pour faciliter la diffusion locale (par exemple un pour la morphine et un pour l'hydratation)^{4, 5}.



Principaux sites d'injection par voie SC⁶

MATÉRIEL UTILISÉ

Le matériel utilisé est une aiguille fine pour une injection SC directe et un cathéter court pour une perfusion ou une administration continue. Ce dispositif doit être positionné avec un angle de 30 à 45° par rapport au plan cutané, fixé à la peau pour éviter un arrachement accidentel. La dimension préconisée de l'aiguille ou du cathéter court est de 22 à 26 Gauges.

L'utilisation du cathéter court à la place d'une aiguille épicurânienne est préférable pour limiter les risques d'accident d'exposition au sang et de retrait spontané de l'aiguille.

Le site de perfusion peut être conservé jusqu'à 7 jours au maximum (pour les injections SC intermittentes, le cathéter doit être obturé en dehors des injections)⁷.

Un changement plus fréquent (1 à 3 jours) du dispositif et du site d'injection est préférable en cas de thrombopénie, neutropénie, troubles de la coagulation, ou si le lieu d'injection est manifestement inflammatoire ou douloureux⁴.

MODALITÉS DE POSE

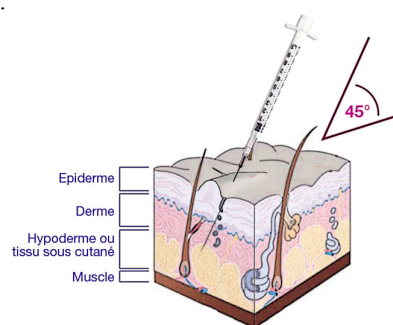
Sur une peau désinfectée, la seringue est saisie d'une main et maintenue en position parallèle et tangentielle à la peau. De l'autre main, la peau est pincée fortement pour former un pli cutané. La piqûre est faite franchement à la base du pli cutané. L'aiguille est enfoncée suffisamment loin. Un test d'aspiration vérifie l'absence d'effraction vasculaire.

En cas de douleur immédiate, l'aiguille est peut-être insérée dans le muscle. Si un saignement est présent au point de piqûre, un vaisseau peut être atteint. Dans les deux cas, il faut retirer immédiatement l'aiguille.

L'injection doit être faite lentement. Dans le cas de perfusion, le cathéter doit pouvoir bouger librement entre la peau et le muscle sous-jacent. Quand tout le produit a été administré, un tampon alcoolisé est appliqué à la base de l'aiguille qui est alors rapidement retirée. Des petits mouvements circulaires effectués avec le tampon alcoolisé permettent de rompre le parallélisme des plans cutanés et d'améliorer la diffusion du liquide⁶.

Une crème ou un patch anesthésique de lidocaïne appliqué au niveau du site de ponction une heure avant la pose peut rendre le geste moins douloureux.

Pour des injections SC répétées, sans perfusion continue, un cathéter court laissé en place sous pansement adhésif transparent type Tegaderm® ou Opsite® permet un contrôle visuel du point d'injection. Après chaque injection, rincer la tubulure et le cathéter avec du sérum physiologique (0,5 ml), puis poser un bouchon⁴.



Position de l'aiguille par rapport à la peau⁶

Pour une administration continue, il est recommandé d'employer le plus petit volume possible. On peut facilement mettre en place seulement un pousse-seringue électrique sans adjoindre forcément une hydratation (ex : 12 ml/24 h pour un débit de 0,5 ml/h ou 24 ml/24 h pour un débit de 1ml/h).

Le débit usuel est de 1 ml/min (de 1 à 25 ml/min). Pour les médicaments de pH acide, il est conseillé de passer 0,3 à 1 ml/min.

Pour une administration en bolus, les volumes se situent entre 0,5 et 2,5 ml.

SURVEILLANCE

Une surveillance doit être réalisée par la recherche quotidienne d'éventuelles réactions locales : inflammation ou induration, abcès, hématome, nécrose cutanée, œdème localisé (délai de résorption de 24 à 36 h). Il est recommandé de changer le site d'injection une fois par semaine ou plus fréquemment en fonction de l'état local. Si l'injection est difficile, le dispositif peut être bouché, et il faut alors le changer. S'il existe une douleur avec tension de la peau, l'injection ou la perfusion est peut-être trop rapide. Il faut également surveiller l'effet du traitement et la survenue d'effets indésirables⁵.

CARACTÉRISTIQUES PHYSICOCHIMIQUES

Les médicaments iso-osmotiques avec un pH compris entre 3,5 et 7,5 sont les mieux tolérés. Certains principes actifs peuvent entraîner des lésions cutanées au point d'injection et conduire à la formation d'abcès (ex : KCl).

De plus, certains excipients de type conservateurs ou solubilisants comme le propylène glycol, la glycérine ou l'éthanol peuvent également aggraver l'irritation locale^{8, 9}.

PHARMACOCINETIQUE ⁸

L'injection SC a beaucoup de caractéristiques communes avec l'injection intramusculaire. L'absorption des principes actifs est toutefois généralement plus lente, en raison d'une diffusion tissulaire plus faible. Certains facteurs peuvent influencer la vitesse d'absorption des médicaments administrés (Tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs influençant la vitesse d'absorption ⁸

Facteurs influençant la vitesse d'absorption	Vitesse d'absorption	Commentaires
• Site d'injection		
Site d'injection avec important tissu conjonctif	diminuée	Barrière à la diffusion
Site d'injection peu vascularisé	diminuée	Capacité d'absorption faible
• Médicaments		
Poids moléculaire élevé du principe actif	diminuée	Petites molécules : absorption via capillaires Grandes molécules : absorption via vaisseaux lymphatiques
Soluté lipophile	diminuée	Solution aqueuse diffuse plus facilement que solution lipophile
Grand volume d'injection	diminuée	Compression mécanique des capillaires
• Additifs		
Anesthésiques locaux et adrénaline	diminuée	Additifs conduisant à une vasoconstriction
Hyaluronidase (Ne se fait plus)	augmentée	Additif augmentant l'étalement du dépôt par destruction des mucopolysaccharides tissulaires
Mouvements sur la zone d'injection (réchauffement)	augmentée	Vascularisation améliorée

Il existe peu d'études validées concernant la pharmacocinétique et la tolérance de l'administration SC. Les recommandations sont basées sur la pratique médicale. Le temps pour atteindre le pic plasmatique peut être influencé par le flux sanguin au niveau du site d'injection. Les médicaments administrés par voie SC sont en général complètement absorbés par la circulation systémique en moins de 30 minutes ⁵. La voie SC continue permet d'avoir un taux sérique stable évitant les effets secondaires dus aux pics, ou le retour de la symptomatologie en fin de dose ^{4,7}.

Peu d'études portent sur la comparaison de l'efficacité de la voie SC avec les autres voies d'administration des médicaments. La pharmacocinétique est surtout connue pour la morphine. L'absorption est comprise entre 78 et 100 %, même chez les patients ayant un tissu SC très mince ou une pression artérielle et périphérique basse. L'absorption régulière est confirmée par les taux sanguins stables. Le temps nécessaire à l'absorption explique le délai d'installation de l'effet analgésique maximal : IV 15 min, SC 90 min et per os 120 min ⁴.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables les plus communs sont des réactions locales au point d'injection :

- gonflement (normal en début de perfusion)
- œdème local (par mauvaise résorption surtout en cas d'hypoprotidémie, et peut se situer au niveau des organes génitaux externes lors de perfusion au niveau de la zone abdominale)
- induration (retard d'absorption discret et localisé qui peut diminuer le débit de perfusion)
- érythème (peut s'observer de façon occasionnelle et variable selon les produits utilisés)
- douleur (ce qui impose de diminuer le débit de perfusion)
- nécrose cutanée locale.

Les risques liés à la réhydratation par voie SC sont :

- inflammation locale et douleurs lors de perfusion trop rapide
- hypotension artérielle, collapsus cardiovasculaire, choc lors de perfusion trop rapide de liquides non supplémentés en électrolytes ¹⁰.

Chez certains sujets, la survenue de plaques ou d'indurations douloureuses nécessite l'arrêt complet de la perfusion. Ces plaques, voire un abcès, peuvent être observés notamment si le site de perfusion n'est pas changé régulièrement ou est posé dans une zone cutanée à risque. La cause exacte des réactions locales reste encore mal connue : présence de particules de verre, nécrose graisseuse aseptique, infection infra-clinique, toxicité locale du produit, allergie à l'aiguille, pose sur une zone cutanée à risque ou site de perfusion non changé régulièrement ⁴. Cette dernière possibilité est évoquée lorsque des réactions surviennent moins de 12 h après la pose d'une perfusion. Les solutions très concentrées ou fortement hyper ou hypotoniques sont plus souvent responsables de réactions locales. Dans de tels cas, le site d'injection devra être changé plus fréquemment. Un pH acide de la solution ne semble pas être un élément prédictif de réactions locales si le débit est faible (0,3 à 1 ml/min) ⁷.

MOLECULES DECONSEILLEES POUR LA VOIE SC

Les médicaments non recommandés en administration SC sont entre autres :

- Pour leur pH acide : Ciprofloxacine (Ciflox®), Meloxicam (Mobic®), Ambroxol (Surbronc®)
- Autres : Ceftriaxime (Fortum®), Acide fusidique (Fucidine®), Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin®) ³.

Les biphosphonates de structure amine (pamidronate, alendronate, ibandronate) sont moins bien tolérés que le clodronate et peuvent causer une irritation locale et des douleurs.

Les médicaments susceptibles d'entraîner un abcès sous-cutané sont : les aminosides, la chlorpromazine, le diazépam, la péthidine ⁸. Le chlorure de potassium est irritant par cette voie et peut causer une nécrose cutanée ¹¹.

MELANGES POUVANT ETRE REALISES

On peut mélanger certains médicaments pour avoir un seul site d'injection (Tableau 2). La caractéristique principale permettant de prédire la compatibilité entre 2 molécules est le pH. Il affecte la solubilité des molécules et la stabilité chimique dans le mélange. Par conséquent, les mélanges entre une molécule acide et une molécule alcaline tendent à être incompatibles et sont à éviter. D'autres facteurs entraînent des incompatibilités comme la concentration, la température ou l'exposition à la lumière. Il ne faut pas administrer de mélange comportant un précipité ou un trouble. Il est à noter que certaines incompatibilités ne sont pas visibles ¹².

Tableau 2 : Compatibilités entre les médicaments ^{4, 7, 11, 12, 13}

	Atropine	Chlorpromazine	Clonazépam	Dexaméthasone	Diazépam	Halopéridol	Lévomépromazine	Méthylprednisolone	Métoclopramide	Midazolam	Morphine	Nalbuphine	Néostigmine	Ondansétron	Scopolamine	Tramadol
Atropine													+			
Chlorpromazine								-								
Clonazépam				+		+			+		+					+
Dexaméthasone				+		-	-		+	-	+			+	+	+
Diazépam												-				
Halopéridol				+	-			-	+	+	+					-
Lévomépromazine																
Méthylprednisolone		-				-	-									
Métoclopramide				+	+	+				+	+			+		+
Midazolam					-	+			+	+	+			+	+	+
Morphine				+	+	+	+	+	+	+	+			+	+	
Nalbuphine																
Néostigmine		+														
Ondansétron					+				+	+	+					+
Scopolamine				+	+	-			+	+						+
Tramadol					+	+			+	+				+	+	

+ : associations compatibles ; - : associations incompatibles ; case vierge : pas de données

Il est parfois possible d'associer plus de deux médicaments ensemble, en voici trois exemples :

- Morphine + midazolam + scopolamine⁷
- Octréotide + morphine + halopéridol + métoclopramide⁴
- Morphine + scopolamine + halopéridol ou métoclopramide (seringue à protéger de la lumière).

D'autres données de ce type peuvent être recherchées sur demande.

CONCLUSION

L'hypodermoclyse est une technique simple, sûre et efficace pour traiter de nombreux symptômes, ainsi qu'une déshydratation modérée chez le sujet âgé, et surtout la prévenir. Moins contraignante et moins agressive que la voie veineuse, elle contribue au confort des patients, notamment les sujets âgés ou en fin de vie. Sa simplicité permet son utilisation à domicile ou en institution, et permet d'éviter l'hospitalisation. Ses indications méritent d'être élargies.

Ce document permet d'éclairer le prescripteur sur ce qu'il est possible d'administrer par voie SC. La liste des médicaments n'est pas exhaustive et bon nombre d'entre eux ne possèdent pas d'AMM pour la voie SC. L'administration SC de thérapeutiques constitue un axe d'investigation à développer dans la population gériatrique grandissante^{1,4}.

Avantages ^{1,8}	Inconvénients ^{1,8}
<ul style="list-style-type: none"> - Contribution au confort du patient en limitant les agressions cutanées par le nombre de piqûres - Possibilité de sites d'injection variés - Facilité de mise en place - Simplicité de surveillance et de manipulation - Diminution du risque d'infection systémique - Absence de risque de thrombose veineuse - Eviter le maintien d'une voie IV - Utilisation à domicile - Conservation de l'autonomie et de la liberté de mouvement du patient assurée par une hydratation nocturne - Préservation du capital veineux 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitation des quantités et des débits (jusqu'à 1500 ml par 24 heures par site d'injection) - Risque d'œdèmes localisés réversibles après l'arrêt de la perfusion - Difficulté dans la régulation du débit - Utilisation impossible de solutés trop hypertoniques car risques de nécrose - Le sérum glucosé présente l'inconvénient d'entraîner l'accumulation du liquide au lieu d'injection. Il ne doit donc pas être utilisé sans adjonction de chlorure de sodium - Limitation des solutés et médicaments utilisables

Elise Morichon
Interne en Pharmacie

Attention ! Dernière édition papier.

A partir du N° 129, diffusion via intranet, ou par internet pour les abonnés extérieurs au CHU Rennes
Formulaire d'abonnement joint ou à télécharger sur www.chu-rennes.fr rubrique Professionnels de Santé

Bibliographie

1. V. Dardaine-Giraud, M. Lamandé, T. Constans. L'hypodermoclyse : intérêts et indications en gériatrie. La Revue de Médecine Interne 2005 ; 26 : 643-650.
2. C. Fonzo-Christe, C. Vukasovic, AF. Wasilewski-Rasca, P. Bonnabry. Subcutaneous administration of drugs in the elderly : survey of practice and systematic literature review. Palliative Medicine 2005 ; 19 : 208-219.
3. C. Hoskovec-Lenoble. Les médicaments utilisables par voie sous-cutanée : revue de la bibliographie. Revue de l'ADPHSO 2004 ; 29 (1) : 55-61.
4. A. Hirschauer. L'hypodermoclyse : perfusion sous-cutanée continue ou discontinuée. FMC du 8 février 2005 AMEM (Association des Médecins de l'Est du Morbihan). <http://amem.free.fr/textes/hypodermoclyse.htm>
5. G. Laval, B. Sang, MC. Villard. Les principales thérapeutiques en soins palliatifs chez l'adulte et la personne âgée ; 2^{ème} Edition ; Sauramps medical 2004 ; 299 pages.
6. JY. Dallot, A. Bordeloup. Guide pratique des gestes médicaux ; Maloine. 3^{ème} Edition 2002 : 809 pages.
7. J. Marie d'Avigneau, V. Tenaillon. Les médicaments injectables par voie sous-cutanée chez les patients en fin de vie. La revue du gériatre 1994 ; 19 (3) : 167-172.
8. Hôpitaux Universitaires de Genève, CAPP-INFO. Administration des médicaments et réhydratation par voie sous-cutanée. Août 2003 N° 23. <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm>
9. M. Le Duff. Isotonie Iso-osmolarité ? Question/Réponse. Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance 1992 ; 41 (Mars-Avril).
10. A. Brouard, C. Cattenoz. L'hypodermoclyse (perfusion sous-cutanée) en gériatrie. Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance 1995 ; 58 (Mars-Avril)
11. B. Buruoa. Symptômes d'inconfort autres que la douleur en fin de vie. La Revue du Praticien 1999 ; 49 : 1051-6.
12. A. Dickman, J. Schneider, J. Varga. The syringe driver: continuous subcutaneous infusions in palliative care. Oxford university press 2004 : 327p
13. ANAES 2002. Recommandations. Soins palliatifs : Spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques : 19 p <http://afssaps.sante.fr/hm/5/rbp/palreco.pdf>
14. Vidal 2006.
15. Hôpitaux Universitaires de Genève. CAPP-INFO. Constipation et obstruction intestinale chez le patient en soins palliatifs. Mai 2004 ; N° 29. <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo.htm>
16. Micromedex Healthcare series (consulté le 14/11/2006). <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
17. N. Champoux, P. Du Souich, M. Ravaorinoro, D. Phaneuf, J. Latour, JR Cusson. Single dose pharmacokinetics of ampicillin and tobramycin by hypodermoclysis in young and older healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1996 ; 42 : 325-331.
18. P. Walker, MN. Neuhauser, VH Tam, JS. Willey, JL Palmer, E. Bruera, RA. Prince. Subcutaneous administration of cefepime. J Pain Symptom Manage 2005 ; 30 : 170-174.
19. MS. Doutré, C. Beylot, M. Vendeaud-Busquet, P. Bioulac-Sage. Nécroses cutanées après administration sous-cutanée de gentamicine. Thérapie 1985 ; 40 : 266-7.
20. P. Bernard, H. Paris, G. Catanzano, JM. Bonnetblanc. Vascularité cutanée localisée induite par la nétilmycine sous-cutanée. La Presse Médicale 1987 ; 16 (18) : 915-6.
21. I. Maddocks. Subcutaneous administration of fluid and drugs in palliative care. Aust J Hosp Pharm 1992 ; 22 : 181-184.
22. Collège National des Enseignants de Gériatrie. Corpus de Gériatrie. Prise en charge de la douleur et des malades en fin de vie 2000 ; 131-144. <http://www.longueviecetautonomie.com/s/hegp/1131011886085647.html>
23. D. Doyle, GWC Hanks, N. Mac Donald. The principles of drug use in palliative medicine : In Oxford textbook of palliative medicine 2^{ème} Edition 1998 ; Oxford medical publications : 1283 pages.
24. PM. Mulvenna. Subcutaneous ondansetron. The Lancet 1992 ; 339 : 1059.
25. JM. Porcel, JA. Schoenenberger. Antiemetic efficacy of subcutaneous 5HT3 receptor antagonists in terminal cancer patients. J Pain Symptom Manage 1998 ; 15 (5) : 265-266.
26. C. Sauder, P. Porterfield, KF. Shalansky, KL. Tong. Subcutaneous administration of loxapine. Am J Health Syst Pharm 1999 ; 56 : 1259-1261.
27. M. Pecking, F. Montestruc, P. Marquet, E. Wodey, MC. Homery, P. Dostert. Absolute bioavailability of midazolam after subcutaneous administration to healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 2002 ; 54 : 357-362.
28. AK. Verma, JH DaSilva, DR. Kuhl. Diuretic effects of subcutaneous furosemide in human volunteers : a randomised pilot study. The Annals of Pharmacotherapy 2004 ; 38 : 544-549.
29. P. Walker, S. Watanabee, P. Lawlor, J. Hanson, J. Pereira, E. Bruera. Subcutaneous clodronate : a study evaluating efficacy in hypercalcemia of malignancy and local toxicity. Annals of Oncology 1997 ; 8 : 915-916.
30. P. Walker, S. Watanabee, P. Lawlor, E. Bruera. Subcutaneous clodronate. The Lancet ; 348 August 1996 : 345-6.
31. C. Roemer-Becuwe, A. Viganò, F. Romano, C. Neumann, J. Hanson. Safety of subcutaneous clodronate and efficacy in hypercalcemia of malignancy : a novel route of administration. J Pain Symptom Manage 2003 ; 26 (3) : 843-848.
32. M. Agar et al. The use of subcutaneous omeprazole in the treatment of dyspepsia in palliative care patients. J Pain Symptom Manage 2004 ; 28 (6) : 529-531.
33. R. Nee, D. Doppenschmidt, DJ Donovan, TC Andrews. Intravenous versus subcutaneous vitamin K1 in reversing excessive oral anticoagulation. The American Journal of Cardiology 1999 ; 83 : 286-288.
34. V. Dardaine, M. Ferry, T. Contans. La perfusion sous-cutanée ou hypodermoclyse : une technique de réhydratation utile en gériatrie. La Presse Médicale 1999 ; 28 (40) : 2246-2250
35. V. Charbonnel-Affolter, F. Jego, J.Y. Housset, M. Callère, P. Jouanny. Perfusion d'acides aminés par hypodermoclyse étude de faisabilité Age et nutrition 1999 ; 10 (1) : 19-23
36. Prescrire Rédaction. Prescrire sous cutanée : efficace pour réhydrater des patients âgés modérément déshydratés. La Revue Prescrire 2004 ; 24 (250) : 372-376

MÉDICAMENTS DONT L'UTILISATION EST POSSIBLE PAR VOIE SOUS CUTANÉE

(a) Certaines publications indiquent qu'il est possible d'administrer ce médicament par voie SC continue ou directe mais d'autres données déconseillent l'une des deux voies.
 case vierge : absence de données ou de précisions dans la littérature consultée

Classe	DCI (Exemple de spécialités)	Voie d'administration (En gras : données figurant dans des AMM)	Indications et posologies (En gras : données figurant dans des AMM)	Remarques (En gras : données figurant dans des AMM)
ANTALGIQUES	Morphine chlorhydrate inj Morphine sulfate inj	SC continue et directe ¹²	Posologie initiale de 0,5 mg/kg/j (classiquement 30 mg/j chez l'adulte) de préférence en perfusion continue (plutôt qu'en injection itérative 5 à 10 mg toutes les 4 à 6 h) ¹⁴ Chez la personne âgée, commencer à 0,25 mg/kg/24 h ⁴ Effectuer les bolus : 1/10 ^{ème} de la dose totale des 24 h avec une autre seringue ⁴ Agitation terminale : morphine 10 à 20 mg + lévomépromazine ou chlorpromazine 12,5 à 25 mg ± midazolam 5 mg ^{7,11} Obstruction intestinale : associée à l'halopéridol ¹⁵	1 mg de sulfate de morphine équivaut à 1 mg de chlorhydrate de morphine Chez les patients recevant auparavant de la morphine par voie orale, la posologie initiale quotidienne sera la moitié de la dose orale administrée. Si la posologie orale était insuffisante, il est possible de passer d'emblée à une posologie supérieure. Si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter la posologie quotidienne de morphine d'environ 30 à 50 %. Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés ¹⁴ Passage de la morphine IV à SC : dosage identique Passage de la morphine per os à SC : réduction de la dose de 50 % ⁸ Antidote : Naloxone, pouvant être administré par voie IV, IM ou SC ^{13,14}
	Nalbuphine (Nalbuphine Renaudin®)	SC directe (a) ⁴	Adulte : posologie habituelle de 10 à 20 mg, pouvant être renouvelée toutes les 3 à 6 h, selon les besoins, sans dépasser 160 mg/j. Enfant de 18 mois à 15 ans : 0,2 mg/kg pouvant être renouvelé toutes les 4 à 6 h ¹⁴	Utilisation si intolérance à la morphine Injection parfois douloureuse ^{5,7}
	Buprénorphine (Temgesic®)	SC directe SC continue ^{4,5}	Situations nécessitant une sédation rapide et efficace d'une douleur intense. En cas de douleurs aiguës, la posologie habituelle est de une ampoule soit 0,3 mg toutes les 6 à 8 h, pour un adulte de 70 kg. Elle peut être portée à 2 ampoules si nécessaire. Chez les malades âgés ou fragiles, il est préférable de conserver une posologie d'une ampoule toutes les 8 h. Dans les douleurs chroniques, la posologie peut être d'1 ampoule toutes les 12 h ¹⁴	Utilisation si intolérance à la morphine ⁷
	Péthidine (Péthidine Renaudin®)	SC directe	Injection SC de 25 à 100 mg pouvant être répétée après 4 h (max 400 mg/j) ^{7,16}	Eviter l'administration continue car la norpéthidine (métabolite) à une longue demi-vie et peut entraîner un état de convulsion et d'excitation ⁷ AMM en Grande Bretagne, Allemagne et Suisse pour voie SC ² Mauvaise tolérance : risque de nécrose des tissus et d'abcès en cas d'administration SC ^{8,14}
	Tramadol (Topalgic®)	SC continue ^{5,12}	100 à 600 mg en SC par 24h ⁵ Notamment en PCA (Patient Controlled Analgesia) ³	AMM en Allemagne et Suisse pour voie SC ^{2,3} Passage du tramadol per os à SC : dosage identique
	Néfopam (Acupan®)	SC directe et continue (a) ⁵	20 mg/injection/4 h ou en continu au pousse-seringue électrique (max 120 mg/24 h) ⁵	Indiqué dans les douleurs aiguës. Il n'a pas de réelle indication en soins palliatifs sur de courtes périodes ^{3,5}
AINS	Kétoprofène (Profenid®)	SC directe uniquement ⁵		Alternative : forme suppositoires ⁵
	Diclofénac (Voltarène®)	SC continue ¹²	150 mg/j ¹²	Irritation au point d'injection ^{3,12} Alternative : forme suppositoires
ANTIBIOTIQUES	Ceftriaxone (Rocéphine® SC)	SC directe	Adulte : 1 à 2 g/j en une injection Enfant : 50 à 100 mg/kg/j en une injection ¹⁴	
	Ampicilline (Ampicilline Panpharma®)	SC Perfusion ¹⁷		Utilisation possible en perfusion SC. Dans cette étude, utilisation en association avec la hyaluronidase ¹⁷
	Céfépime (Axéprim®)	SC Perfusion ¹⁸		Utilisation possible en perfusion SC de 30 min, étude chez 10 volontaires sains ¹⁸
	Teicoplanine (Targocid®)	SC directe uniquement ⁵	6 mg/kg/12 h pendant 48 h puis 6 mg/kg/24 h ⁴	Bonne tolérance ^{3,4}
	Thiampénicol (Thiophénicol®)	SC Perfusion	Adulte : 1,5 à 3 g/j. Enfant : 30 à 100 mg/kg/j ¹⁴	
	Amikacine (Amiklin®)	SC directe	15 mg/kg/j répartis en 1 à 3 injections ¹⁴	Mauvaise tolérance par risque de nécrose cutanée ^{4,6}
	Tobramycine (Nebcine®)	SC Perfusion ¹⁷		Utilisation possible en perfusion. Dans cette étude, utilisation en association avec la hyaluronidase ¹⁷
Gentamicine (Gentalline®)			Mauvaise tolérance par risque de nécrose cutanée ^{3,8,19}	
Netilmicine (Netromicine®)			Mauvaise tolérance par risque de nécrose cutanée ^{3,20}	
ANTISPASMODIQUES	Scopolamine Butylbromure (Scoburen®)	SC continue SC directe ^{12,13}	Traitement en soins palliatifs de l'occlusion intestinale : posologie usuelle comprise entre 40 et 80 mg/j pendant 3 jours en perfusion continue soit 2 à 4 ampoules réparties sur 24 h. La posologie sera ajustée en fonction de l'effet clinique recherché et de la tolérance du patient. Traitement des douleurs aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif, des voies biliaires et des douleurs gynécologiques chez l'adulte : 1 ampoule en perfusion IV renouvelable en SC ¹⁴ Occlusions digestives associant des douleurs à type de coliques : 20 à 40 mg toutes les 4 à 8 h en SC directe ou 60 à 120 mg/j en perfusion SC sans dépasser 300 mg/j ¹³	Il convient de s'assurer après la première utilisation de scopolamine que le patient ne présente pas d'altération des fonctions cognitives, d'agitation ou d'hallucinations avant de renouveler l'injection ou de poursuivre la perfusion ¹¹
	Scopolamine Bromhydrate (Scopolamine Renaudin® et Cooper®)	SC continue et directe ¹²	Traitement en soins palliatifs des râles liés à l'encombrement des voies aériennes supérieures par excès de sécrétions salivaires. La posologie préconisée est individuelle et ajustée en fonction de l'effet clinique recherché et de la tolérance du patient. A titre indicatif, la posologie habituellement préconisée chez l'adulte est en injection SC de 0,2 à 0,6 mg de scopolamine base, soit 1/2 à 2 ampoules toutes les 4 h et en perfusion SC de 0,8 à 2,4 mg de scopolamine base soit 2 à 7 ampoules par 24 h ¹⁴ La dose initiale est fonction de l'importance de l'encombrement. Il est préférable de débuter par une dose faible et de la renouveler si besoin en cas d'inefficacité ¹³	Une alternative possible est l'utilisation de patch de Scopolamine (Scopoderm®). Placé derrière l'oreille, le patch transdermique de scopolamine délivre 1 mg de scopolamine base sur 72 h. Il existe un temps de latence d'environ 6 h, et une élimination lente au cours des 24 h suivant le retrait du patch ³
	Atropine sulfate (Atropine sulfate Lavoisier®)	SC directe	Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires, ainsi que des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires Adulte : 0,25 à 1 mg toutes les 6 h (posologie maximale 2 mg/24 h) Enfant : entre 2 et 6 ans : 0,25 mg en dose unique, au dessus de 6 ans : 0,5 mg en dose unique ¹⁴	
	Papavérine chlorhydrate (Papavérine Aguetant®, Serb®, Renaudin®)	SC	Adulte : 0,25 à 0,5 g/24 h ¹⁴	
ANTIEMÉTIQUES	Métoclopramide (Primpéran®)	(a) ^{4,5,11,12}	Nausées, vomissements par retard de vidange gastrique : 10 à 60 mg/j (Jusqu'à 5 à 10 mg/kg/j) Hoquet : 10 mg ⁷	A éviter en cas d'obstruction intestinale car augmente les douleurs coliques Irritation locale possible ^{3,5,7,8,12,21,22,23}
	Ondansétron (Zophren®)	(a) ^{4,5,12}	Chimiothérapies hautement émétisantes. Utilisation pour des vomissements ne répondant pas aux autres antiémétiques : 1 mg/h sur 24h ⁷	Tolérance et efficacité bonnes ^{3,7} Bien toléré malgré un pH acide en SC continue ^{24,25} Alternative : forme suppositoires
NEUROLEPTIQUES	Lévomépromazine (Nozinan®)	(a) ^{4,5,11,12}	Nausées, vomissements, action antalgique propre (20 mg = 10 mg de morphine) : dose de 25 à 200 mg/j ^{12,16} Angoisse : 12,5 à 50 mg, 1 à 3 fois/j 25 à 100 mg SC/24 h en continu ou en 3 fois (moins irritant en administration lente) ⁵ Agitation terminale : lévomépromazine 12,5 à 25 mg + morphine 10 à 20 mg ± midazolam 5 mg ¹¹	Douleur, irritation locale possible surtout à forte concentration et inflammation au site d'injection ^{8,12,13} AMM en Grande Bretagne ^{2,23}
	Chlorpromazine (Largactil®)	(a) ^{4,5,11}	Nausées, vomissements, hoquet, douleur rectale, ténésme, tremblements, clonies en phase terminale : 25 à 100 mg, 1 à 3 fois/j ⁷ Agitation terminale : chlorpromazine 12,5 à 25 mg + morphine 10 à 20 mg ± midazolam 5 mg ¹¹	pH irritant pour les tissus : douleur, irritation locale et induration ^{4,7,8,11,13,16,21} Trop irritant pour une utilisation SC continue ⁷
	Halopéridol (Haldol®)	(a) ^{4,5,11,12}	Nausées, vomissements, hoquet, hallucinations avec angoisse : 2,5 à 5 mg/j ou 3 fois /semaine peut suffire chez le sujet âgé, jusqu'à 3 ou 4 fois/j si besoin Anxiété : 5 à 10 mg le soir ou 2 fois/j Agitation : 5 mg/h jusqu'à stabilisation ⁷ En cas de hoquet persistant, test thérapeutique avec halopéridol : 5 mg/j SC ¹³ 3 à 30 mg SC/24 h en 2 ou 3 fois ou en continu au pousse-seringue électrique ⁵ Obstruction intestinale : associé à de la morphine ¹⁵	Possibilité de précipitation dans du NaCl 0,9 % ; utiliser du glucose 5 % ⁴ Bonne tolérance locale ^{3,4,21,22,23}
	Loxapine (Loxapac®)	SC directe ²⁶		Réactions locales (irritation) ²⁶
	Cyamémazine (Tercian®)			Utilisation citée ³

MÉDICAMENTS DONT L'UTILISATION EST POSSIBLE PAR VOIE SOUS CUTANÉE

(a) Certaines publications indiquent qu'il est possible d'administrer ce médicament par voie SC continue ou directe mais d'autres données déconseillent l'une des deux voies.
 case vierge : absence de données ou de précisions dans la littérature consultée

Classe	DCI (Exemple de spécialités)	Voie d'administration (En gras : données figurant dans des AMM)	Indications et posologies (En gras : données figurant dans des AMM)	Remarques (En gras : données figurant dans des AMM)
ANXIOLYTIQUES	Clorzépaté Dipotassique (Tranxène®)	SC directe uniquement ⁵		L'administration en perfusion n'est pas recommandée compte tenu de son effet sédatif cumulé lié à sa longue demi-vie ¹⁵
	Hydroxyzine (Atarax®)	SC directe uniquement ⁵	Asphyxie, suffocation, anxiété, manifestations allergiques diverses : 50 à 100 mg SC ⁴	
	Diazépam (Valium®)	(a) ⁵	Convulsions, clonies, anxiété, contractures : 10 mg en bolus ; 5 à 15 mg/j ⁷	pH irritant pour les tissus induisant des réactions cutanées fréquentes : irritations et dommages tissulaires ^{8,21} Ne pas utiliser en continu ⁷ Alternative : forme injectable administrée en intrarectal ^{3,22}
	Clonazépam (Rivotril®)	SC directe ^{4,11,12}	Anxiété, convulsions, troubles du sommeil, douleurs neuropathiques ^{11,12,13} 0,5 à 3 mg SC/j en augmentant par paliers et en réajustant selon les résultats sur la douleur et la tolérance ⁵ Jusqu'à 1 à 4 mg/j pouvant aller jusqu'à 8 mg/j dans l'agitation terminale ¹²	Irritant pour les tissus ⁴ La longue demi-vie permet de faire une injection SC directe plutôt qu'une administration continue ¹²
	Midazolam (Hypnovel®)	SC continue ^{5,11,12}	Anxiété : 2 à 10 voir 30 mg/j Contractures musculaires : 20 à 40 mg/j Convulsions, myoclonies : 30 à 60 mg/j ¹² Asphyxie terminale, situation critique ou urgente (rupture vasculaire), agonies difficiles : 0,05 à 0,1 voir 0,5 mg/kg en une injection puis 15 à 30 mg/j ⁷ Recommandé par voie SC en prémédication d'actes médicaux douloureux ou dans les situations associées à un stress chez le sujet en phase avancée ou terminale d'une maladie chronique grave : bolus initial de 0,05 mg/kg en moyenne à adapter en fonction de l'état de dénutrition, de l'effet recherché et de l'état de gravité. Le bolus peut être éventuellement répété en cas de besoin. Perfusion continue de 0,5 mg/h avec adaptation éventuelle en fonction du résultat. Dans ce cas, l'ajustement posologique (titration) est recommandé, avant de mettre en place la perfusion, faire 1 ou 2 bolus pour adapter la dose en fonction de l'effet recherché et du résultat obtenu ¹³ Agitation terminale : lévomépromazine ou chlorpromazine 12,5 à 25 mg + morphine 10 à 20 mg ± midazolam 5 mg ¹¹ Situation d'urgence en fin de vie nécessitant une sédation : 0,05 à 0,2 mg/kg en SC ¹³	Très bonne tolérance locale ^{4,21} A dose suffisante, entraîne une inconscience qui peut être le but recherché dans les agonies difficiles A utiliser avec précaution surtout en cas d'urgence, si la voie IV est impossible ou si les autres sédatifs ne sont pas utilisables ⁷ Etude chez volontaires sains ²⁷ Antidote : Flumazénil (Anexate®). En cas de dépression respiratoire profonde ou d'une apnée, le flumazénil peut être utilisé en administration IV, IM ou SC avec une excellente tolérance locale, sachant qu'il peut toutefois favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions) ^{13,22}
	Flunitrazépam (Narcozep®)	SC continue ¹¹	En cas d'urgence, même indication que midazolam : 1 ou 2 mg (avec 10 mg de morphine) ⁷	Bonne tolérance locale Demi-vie courte (2 à 3 h) ⁷
ANTI-EPILEPTIQUES	Phéno-barbital (Gardéna®)	(a) ^{4,5,12}	Convulsions, sauf si hypertension intra-crânienne : 60 mg, 2 fois/j 130 à 260 mg/j en SC continue (après dose de charge de 65 à 130 mg) ⁷	Longue demi-vie Irritation au point d'injection ¹² Résorption irrégulière ^{7,3,11,22}
DIURETIQUES	Furosémide (Lasilix®)	SC directe uniquement ⁵		Etude monocentrique en double aveugle versus placebo randomisée chez 12 volontaires sains. ²⁸ Douleur au point d'injection ³
CORTICOIDES	Méthyprednisolone (Solumedrol®)	(a) ^{4,5,11}	Obstruction lymphatique, lymphangite carcinomateuse, douleurs par compression nerveuse : 40 à 60 mg/j parfois jusqu'à 120 à 150 mg/j ou plus ⁷ Pas plus de 80 mg par site ⁴ Dyspnée terminale : SC 20 à 80 mg/j ¹¹	La voie SC est possible mais on ignore la biodisponibilité. Les injections SC peuvent être réalisées en bolus ou par mini-perfusions de 15 minutes, diluées dans 50 ml de sérum physiologique. En cas d'administration SC de volume important, il est préférable de réaliser deux injections en deux sites différents pour faciliter la résorption ^{13,21,22}
	Dexaméthasone	SC directe et continue ^{4,12}	Action antioedématiuse, métastases cérébrales avec hypertension intra-crânienne, obstruction tumorale bronchique ou ORL : 20 à 40 mg/j ⁷ Action antiémétique ¹² Obstruction intestinale : 8 à 16 mg en SC 1 fois/j pendant 3 jours puis réévaluer ²¹	Les fortes doses sont souvent bien supportées dans les néoplasies ORL ^{21,22,23} AMM en Suisse pour la voie SC ² Irritation locale possible ⁸
BIPHOSPHONATES	Clodronate (Clastoban®)	(a) SC Perfusion ^{4,5,13}	Douleur osseuse métastatique, hypercalcémie d'origine néoplasique : peut être utilisé par voie SC, il est d'autant moins irritant que la concentration est plus faible ¹³ 300 mg/24 h au pousse-seringue électrique pendant quelques jours en SC ⁵	Bonne tolérance ^{29,30} Les bisphosphonates de structure amine (pamidronate, alendronate, ibandronate) sont moins bien tolérés que le clodronate et peuvent causer une irritation locale et des douleurs ⁵ L'administration rapide de fortes doses de bisphosphonates présente une toxicité rénale. Pour diminuer cette toxicité, les durées de perfusion devront être respectées ^{13,31}
IG HUMAINES POLYVALENTES	Vivaglobin®	SC Perfusion	Le dosage doit être individualisé pour chaque patient en fonction de la réponse pharmacocinétique et clinique. A titre indicatif, la dose de charge est d'au moins 0,2 à 0,5 g/kg de poids corporel à répartir sur plusieurs jours avec une dose maximale journalière de 0,1 à 0,15 g/kg. Une fois que le taux d'IgG est à l'état d'équilibre, des doses d'entretien sont administrées à intervalle régulier (toutes les semaines) pour atteindre une dose mensuelle cumulée d'environ 0,4 à 0,8 g/kg ¹⁴	Toutes les immunoglobulines polyvalentes ne sont pas administrables par voie SC. Celles qui le sont possèdent les mêmes indications et le même profil d'effets indésirables. Les seuls points qui peuvent les différencier sont leur teneur en IgG et IgA, leur répartition en sous-classes d'IgG, leurs conditions de conservation et leur voie d'administration.
	Gammanorm®	SC Perfusion		
	Subcuvia®	SC Perfusion		
DIVERS	Octréotide (Sandostatine®)	SC (a) ^{4,5,12}	Occlusion intestinale : la dose initiale recommandée par voie SC est de 300 µg/j et peut être augmentée à 600 µg/j. Des doses plus élevées ont été utilisées sans apporter de bénéfices supplémentaires ¹³ 200 µg en SC/8 h ou 600 µg au pousse-seringue électrique/24 h (300 à 1000 µg/24 h selon les études) ⁵	En cas d'administration SC, des réactions au point d'injection sont possibles. La tolérance locale peut être améliorée en laissant réchauffer l'ampoule quelques heures à température ambiante, juste avant l'emploi, en injectant lentement le produit (plus de 20 secondes) et en variant les points d'injection ¹³
	Néostigmine (Prostigmine®)	SC directe	Myasthénie : Adulte : 1 à 2,5 mg/j, réparties en 4 à 6 administrations Enfant : 0,04 mg/kg/injection¹⁴	
	Oméprazole (Mopral®)	SC Perfusion ³²	Dyspepsie, douleurs épigastriques, régurgitation : 40 mg ³²	3 cas cliniques en perfusion SC de 3 à 4 h ³²
	Ranitidine (Raniplex®, Azantac®)	SC continue ^{5,12}	150 à 300 mg/j ¹²	
	Phloroglucinol (Spasfon®)	SC directe uniquement ⁵		Alternative possible : forme suppositoire
	Dexchlorphéniramine (Polaramine®)	SC directe ⁵	Urticaire aiguë : 5 mg à renouveler en cas de besoin¹⁴	
	Vitamine B12			Utilisation possible exceptionnellement en cas de thrombopénie mais aucune étude retrouvée ³
Vitamine K1 (Vitamine K1 Roche®)			Variabilité de l'INR en fonction du poids ³³	
HYDRATATION	Solutions concentrées d'acides aminés (Totamine®)	SC Perfusion ³⁴	Apport azoté (sous forme d'acides aminés) par voie SC chez la personne âgée présentant des signes cliniques et biologiques de dénutrition, et lorsque la voie veineuse est impossible. 500 ml de Totamine® perfusé sur un débit inférieur à 1 ml/min tous les jours à 3 fois par semaine ^{34,35}	Bonne tolérance locale ³⁵ Amélioration des paramètres biologiques nutritionnels chez les sujets perfusés avec un effet de seuil ³⁵
	Hydratation ³⁶	Perfusion SC sur 24 h ou nocturne sur 8 h	Solutés administrés devant contenir des électrolytes et être isotoniques. Soluté de choix : NaCl 0,9 % Utilisation du Glucose 5 % possible en association avec au moins 1/3 de NaCl 0,9 %. La réhydratation par Glucose 5 % seule est déconseillée en raison du risque d'œdèmes et de choc. On peut proposer d'ajouter 2 ampoules de 10 ml de NaCl 20 % (soit 4 g de NaCl) dans un litre de Glucose 2,5 % ou 5 % ¹⁰ Ne pas dépasser 1500 ml/24 h sur un site d'administration Possibilité d'administrer 500 à 1000 ml sur 8 h en perfusion nocturne ⁴ Il est déconseillé d'utiliser du KCl car il existe un risque de nécrose cutanée ^{1,8}	Cette voie pour la réhydratation ne peut se substituer à la perfusion intraveineuse en cas de déshydratation sévère mais elle est efficace et utile pour traiter une déshydratation modérée. La prévention de la déplétion sodée justifie l'addition systématique au soluté glucosé de 2 à 4 g de NaCl par litre de soluté, en fonction de l'équilibre hydro-électrolytique et de l'état clinique du patient ¹ Un consensus exclut les solutés hyperosmotiques ou sans électrolytes qui pourraient entraîner des œdèmes locaux, une hypovolémie réactionnelle ou un choc vasculaire. La supplémentation du soluté par du NaCl permet d'éviter l'appel d'eau et d'électrolytes vers l'espace sous-cutané ¹⁰ Pour une administration de 500 à 1000 ml/24 h en continu, le débit utilisé est de 0,3 à 0,7 ml/min. Sur une courte période, il est possible d'augmenter le débit pour passer 500 ml/8 h la nuit. L'utilisation d'un volume réduit de 750 à 1000 ml peut permettre d'assurer la meilleure diffusion possible.