

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET P
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB- BLIDA1-

MPHA 498 / 1



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**L'état nutritionnelle péri et post opératoire chez les malades
porteur un néoplasie digestif : L'intérêt d'oliclinomel**

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Session : juillet 2021

Présenté par :

- ELBEKAIE Sabrina
- DJEGHDALI Ahlem
- MOSTEFAOUI Khawla

Encadrée par :

Dr.HAMOUDI.Dj ; Maitre Assistante en chirurgie générale de l'EHS Blida

Devant le jury :

- Présidente : Dr SERIDJ.N ; Maitre Assistante en chirurgie générale de l'EHS Blida
- Examinatrice : Dr Bouzida M ; Maître Assistante en chirurgie générale de CHU Blida

2020-2021

EXCLU DU PRET

Remerciements

*Tout d'abord, nous tenons à remercier **Dieu** de nous avoir donné la santé, la patience, la volonté d'entamer et de terminer ce travail.*

*Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr. HAMOUDI Djamila**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements vont au **Dr. SERIDJ Nerdjes** pour l'honneur qu'elle nous a fait de présider notre jury. et pour avoir aussi coordonné nos doctorat en Pharmacie. Veuillez trouver ici mon entière reconnaissance.*

*A **Dr. Bouzida Mériem** qui a très aimablement acceptée de faire partie de notre jury de mémoire, on la remercie beaucoup .*

*Nous remercions le coordinateur Monsieur **HAMMOUDA Mounir** et l'ensemble du service de chirurgie générale de l'EHS Blida nos 'avoir donné la possibilité d'effectuer ce travail. Merci pour votre collaboration.*

*Nos remerciements s'adressent également au **Dr BENAZIZ** chef de département de pharmacie.*

Nous remercions également tous nos professeurs pour leur générosité et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles. Enfin, nos remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A ma très chère mère : **LOUIZA** Ta prière et la Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher père : **DJILALI** Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé.

À mon très cher grand frère **Amine** et sa femme **Kenza** pour leurs aides et leur disponibilité permanente.

A mon très cher frère **Ilyes** Je dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite dans ta vie .

A ma seule sœur **Chaima** te souhaite une vie pleine de bonheur, succès et d'amour.

A mon adorable petit frère **Abdelmoumen** ta joie de vivre et ta fraîcheur m'ont beaucoup apporté. Merci pour ton soutien.

A ma très chère et adorable petite nièce **Nada** et mon neveu **Nadir**, J'implore dieu qu'il vous apporte bonheur et santé.

A mes cousines **Anfal**, **Assia**, **Khouloud**, **soumia**, **Amira** que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de ma profonde affection.

A mon très cher oncle **Abdelkader** et sa femme **Rabaa** que Dieu, le tout puissant, vous protégé .

A mes très chères tantes surtout ma tante **Fatima Ben miloude** que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur.

A Monsieur le professeur en psychologie **KHELASSI Mourad** ; vous m'avez soutenu, et réconforté.. chanceuse vraiment que je suis de vous avoir croisées sur mon chemin ; veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Chère consœur **Dr. Fettah Widad** , ta joie de vivre et ta fraîcheur m'ont beaucoup apporté . Tu es un modèle de réussite pour moi, tu m'as toujours tiré vers le haut. Merci pour ta gentillesse et ton soutien. Je souhaite la plus grande réussite à vos adorables enfants.

Une spéciale dédicace à ma chère **HANA** qui compte énormément pour moi et pour qui je porte beaucoup de tendresse et de respect en souvenir..

A ma très chère **Fatima zohra** , tu as toujours su me motiver. Réviser avec toi pendant toutes ces années était un véritable bonheur.

karima matouk ta bonne humeur m'ont accompagné pendant ces longues années. Merci pour ces moments de partage et pour tout ce que tu m'as apporté.

A ma très chère copines **Imene** , **Nabila** , vous m'avez toujours écouté attentivement et aidé inlassablement, je vous aime tout simplement.

A mes deux adorables trinôme **Ahlem** et **Khawla** . je leurs souhaite un avenir plein de succès, et de bonheur, je vous aime tout simplement.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon coeur, affectueusement

Sabrina

Dédicace

Avant tout, je remercie **Allah** qui m'a guidé et donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

Je dédie ce travail a mes très chers parents ,pour tous leur amour, leur tendresse, leur sacrifices, leur compréhension et leur patience envers moi. Je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier assez d'avoir donné le meilleur d'eux même que Dieu les protège.

Djeghdali ben nadjji

Belàabase mbarka

Remerciements spéciaux pour **docteur fatna, ma chérie siham, mon chéri ali, le maitre mrizak lhadj mohammed** pour leur soutien financier et moral tout au long de mon parcours d'étudiante et pour leurs aides et leur disponibilité.

A mes chères sœurs **souade ,rbayha ,sara,maroua** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes chers frères **tahar, kamal, samir,ahmed , fares ,mohamed** pour leur appui et leur encouragement.

A mes chers amies **Ilham et Fatima zohra** , je vous remercie pour votre générosité et gentillesse, pour cette fraternité et gentillesse, vos dons, votre affection et votre écoute, amitié, Je vous aime de tout mon cœur .

A mes amies avec qui j'ai partagé des moments des plus agréables **hana , amina , asma ,zahra** je vous aime tout simplement .

A mes deux adorables trinôme **Sabrina et khawla** , je leurs souhaite un avenir plein de succès, et de bonheur.

Remerciement spécial au docteur **benyahia solimane** Merci de votre aide , je leur souhaite un avenir plein de succès, et de bonheur .

Un grand merci à **M,abdelmalk** je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail A tous ceux qui me sont chers et proches de mon cœur, et à tous ceux qui m'aiment et aurait voulu partager ma joie.

Ahlem

Dedicace

Je dédie ce modeste travail premièrement à mes chers parents :

Le plus beau père au monde **MOSTEFAOU BELKACEM**, la source de noblesse et d'affection, que je ne cesse d'admirer, merci de m'avoir guidé et conseillé dans ma vie, merci d'être ce que tu es mon papa. Permettez-moi de vous exprimer mon grand amour, mon attachement et ma plus haute considération pour votre personne. Je suis très fière d'être votre fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que vous avez tant espéré et attendu de moi. Cher père, Que Dieu vous vous garde pour nous, vous accorde de santé et vous protège de tout mal.

A plus chère mère : **BOUGHALEM HADJHA**, la source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Les prières et la Bénédiction vous représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Que Dieu vous protège et vous garde pour nous, je vous souhaite tout le bonheur du monde, une longue vie pleine de joie et surtout de la bonne santé. Je vous souhaite surtout de sceller le Qoran et de gagner le paradis.

A mes chers frères **Moussa** et **Bilal**, que Dieu accomplisse vos vœux, je souhaite que de bonheur et de joie et surtout de bonne santé.

A ma sœur, l'épouse de mon frère « **Dr Ladhaf Noura** », je t'aime énormément, tu es un amour.

A mes **grands-mères** qui m'ont comblé de Douaa.

A la mémoire de mes **grands-mères** : Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dedie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mon très cher oncle **Mohamed** et sa femme **Bekhta Mahidjiba** que je apprécie et aime.

A mon cher oncle **Abdelkader** et sa femme **Manel Belabbassi** que j'aime et que je lui remercie pour tout.

A mon cher oncle **Ahmed** et sa femme **Meriem**, je vous et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A ma belle tante **Fatiha**, A ma chère tante **Sadia** et son mari **Boumediene**, A ma merveilleuse tante **Fatma**.

A ma grande famille **Mostefaoui**, surtout mes oncles et tantes : **Abdelkade, Mohamed, Abdellah, Kouider, Khadidja, Fatima, Fatiha**

A tous les membres de ma famille, petits et grands, chacun par son nom.

A mon futur mari, mes futurs fils héroïques et mes futures filles princesses si Dieu le veut

A mes sœurs en Dieu l'équipe de la **Fondation Asmaa El-Beltagy**.

A tous ce que j'ai rencontrés dans la Chapelle de **Hafsa et Asmaa**.

A L'imam de la mosquée Radwan Blida : **P. Farouk kerbiche** et sa femme **Fatiha Hayat** et sa belle famille. Allah donne-leur du bien dans ce monde et du bien dans l'au-delà

A tous les membres de « **Nahda bil quran Ain Defla** », tout le meilleur et le succès.

A mes collègues du projet de formation **Labina** et L'association **Rushd**.

A mes aimables deux trinome **Sabrina** et **Ahlem**, je vous souhaite tout le joie du monde.

Enfin, je ne pourrais oublier tous les enseignants et les camarades de la même promotion. Leurs sincérités m'ont vraiment touchée. Ils ont contribué à cette réussite et je tiens également à leurs souhaiter le meilleur.

Khawla

Table des matières

Table des matières

Introduction	1
Le contexte de la nutrition	2
Le rôle de la nutrition dans la prise en charge des patients	3
Les objectifs de la nutrition	4
Les principes de la nutrition	5
Les besoins nutritionnels	6
Le rôle de la nutrition dans la prise en charge des patients	7
Conclusion	8
1.1. Généralités sur la prise alimentaire	3
1.2. La dénutrition cancéreuse	7
1.2.1. Généralités sur la dénutrition	7
1.2.2. Les facteurs de la dénutrition cancéreuse	9
1.2.3. Les conséquences de la dénutrition cancéreuse	10
1.2.4. Les méthodes de prévention et de prise en charge	11
2.1. L'examen clinique et les outils anthropométriques	11
2.2. Les méthodes anthropométriques	11
2.2.1. Le Poids	11
2.2.2. La Taille	11
2.2.3. L'Indice de Masse Corporelle (IMC)	12
2.2.4. Les Plis Cutanés	13
2.3. Les méthodes biologiques	13
2.3.1. Albumine	14
2.3.2. Transthyrétine ou préalbumine	14
2.3.3. Transferrine	15
2.3.4. La Créatininurie des 24 H	15
2.3.5. Les testes immunitaires	15
2.3.6. Les autres perturbations biologiques	15
2.4. Les scores nutritionnels	16
2.4.1. L'index du risque nutritionnel (Indice de buzby)	16
2.4.2. L'évaluation Globale Subjective (Subjective Global Assessment --- SGA)	17
Chapitre III : La nutrition artificielle	21

3.1-définition	21
3.2-types de nutrition.....	21
3.2.1. La nutrition entérale.....	22
3.2.2. La nutrition parentérale.....	23
3.2.2.1. Définition.....	23
3.2.2.2 mode d' administration	24
3.2.2.3 Les produits utilisés en nutrition parentérale.....	24
3.2.2.4 Les mélanges de nutrition parentérale	26
3.2.2.5 Les complications de la nutrition parentérale	27
3.2.2.6 La Surveillance	27
 Chapitre IV : Renseignements sommaires sur le produit	
4.1. Dénominations du médicament.....	29
4.1.1. OLICLINOMEL N4-550E, émulsion pour perfusion	29
4.1.2. OLICLINOMEL N7-1000E, émulsion pour perfusion	30
4.2. Les raisons d'utiliser ce médicament.....	30
4.3. Composition qualitatif et quantitative	31
4.4. Forme pharmaceutique.....	32
4.5.Posologie.....	32
4.6 Mode d'administration	33
4.7. Indication et utilisation clinique	34
4.8. Mode d'action et pharmacologie clinique	34
4.9. Contre- indication	36
4.10. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	37
4.10.1. Généralités	37
4.10.2. Carcinogenèse et mutagenèse	38
4.11.Dose oubliée.....	43
4.12. SURDOSAGE.....	43
4.13. Précautions particulières d'élimination et de manipulation.....	44
4.14. Entreposage et stabilité.....	46
4.15. Surveillance	46
 PARTIE PRATIQUE	
4.16. Mode d'emploi.....	47

1.1. Objectifs de l'étude.....	47
1.2. Lieu et période d'étude	47
1.3. Type d'étude	47
1.4. Population de l'étude	47
1.4.1. Critères d'inclusion:.....	47
1.4.2. Critères d'exclusion:	48
1.5.Méthodologie	48
1.6.Critères de jugement:	49
1.6.1. Critères principal	49
1.6.2. Critères secondaires	49
1.7. Recueil des données:	50
1.8. Analyse statistique	50
2. Résultats	
2.1.Les caractéristiques générales de la population	51
2.1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	51
2.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	51
2.1.3. Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	52
2.1.4. Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie	53
2.2.Les données cliniques	53
2.2.1. Répartitions des patients selon l'IMC.....	53
2.2.2. Répartition des patients selon le gain du poids	54
2.2.3. Albuminémie initiale et avant le geste.....	55
2.2.4. Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires.....	56
2.2.5. Répartition des patients selon la perturbation du TA.....	57
2.2.6. Répartition des patients selon l'apparition des effets indésirables d'OLICLINOMEL...	57
2.2.7.Répartition des patients selon le taux de glycémie péri et post opératoire	58
2.2.8. Répartition des patients selon la fièvre.....	58
2.2.9 .Répartition des patients selon la période de la perfusion d'OLICLINOMEL	59
3.Discussion	60
4.Conclusion	62
Bibliographie.....	63
Annexes	67
Résumé	72

Liste des Tableaux

N°	Tite de Tableau	Page
01	Principaux signaux centraux (en italique) et circulants impliqués dans la régulation de la prise alimentaire, d'après Luquet S., 2008.....	06
02	interprétation simplifiée du NRI.....	16
03	Tableau pour reconnaître les patients dénutris.....	17
04	Différentes indications de la nutrition entérale et parentérale.....	21
05	Les présentations dont les différents volumes des poches d'oliclinomel. Composition d'une poche de 1000 ml :.....	31
06	Composition d'une poche de 1000 ml d'émulsion d'oliclinomel .	31
07	les apports du mélange ternaire pour tous les formats de poche d'oliclinomel.....	32
08	Interactions médicaments-oliclinomel.....	42
09	Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	51
10	Répartitions des patients selon l'IMC.....	53
11	Répartition des patients selon le gain du poids.....	54
12	Taux d'albuminémie initiale et avant le geste.....	55
13	la période de la perfusion d'OLICLINOMEL chez les patients.....	59

LISTE DES FIGURES

N°	Tite de figure	Page
01	Centre de contrôle de la prise alimentaire, d'après Dechelotte P., 2015.....	4
02	Etiologies de la dénutrition, d'après Bach K., 2004.....	8
03	Algorithme d'intervention du MNA®, d'après la Nestlé Nutrition Institute, 2016.....	19
04	Évaluation de l'état nutritionnel selon la grille d'Évaluation Subjective Globale (ESG)..	20
05	Les types des sondes mises en place en nutrition entérale.....	22
06	Oliclinomel n 4-550 e, émulsion pour perfusion, boîte de 4 poches à trois compartiments de 2000 ml.....	29
07	OLICLINOMEL N7-1000 E. émulsion pour perfusion. boîte de 6 poches à trois compartiments de 1000 ml.....	30
08	Les étapes de préparation d'oliclinomel	45
09	Répartition des patients selon le sexe.....	51
10	Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	52
11	Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	52
12	Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie.....	53
13	Répartition des patients selon l'IMC.....	54
14	Répartition des patients selon le gain du poids.....	55
15	le taux d'albumine initiale et avant le geste chez les patients.....	56
16	Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires.....	56
17	Répartition des patients selon la perturbation du TA.....	57
18	Répartition des patients selon l'apparition des effets indésirables d'OLICLINOMEL.....	57
19	Répartition des patients selon le taux de glycémie péri et post opératoire	58
20	Répartition des patients selon la fièvre.....	58
21	Répartition des patients selon la période de la perfusion d'OLICLINOMEL.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

- NP :** nutrition parentérale
- NA :** nutrition artificielle
- NE :** nutrition entérale
- ARC :** noyau arqué
- NPY :** neurones à neuropeptide y
- AgRP :** agouti related protein
- POMS :** pro opiomélanocotrine
- MSH :** mélanocyte stimulating hormone
- CART :** cocaine and amphetamine related transcript
- NPV :** noyau hypothalamique préventriculaire
- CKK :** Cholécystokinine
- IMC :** indice de masse corporelle
- HAS :** haute autorité de santé
- ECT :** épaisseur cutanée
- CMP :** circonférence musculaire brachiale
- ANC :** apports nutritionnels conseillés
- NRI :** nutritional risk index
- PNNS :** programme national nutrition et santé
- SGA :** subjective global assessment
- MNA :** mini nutritional assessment
- TCL :** triglycérides chaînes longues
- TCM :** triglycérides chaînes moyennes
- IR :** insuffisance rénale

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Introduction

La malnutrition est fréquemment trouvée chez des patients souffrant de maladies digestives malignes. Pour traiter ce genre de pathologie, on aura tendance parfois à une intervention chirurgicale ou le patient bénéficiera d'une résection tumorale: l'anastomose digestive qui se fait soit simultanément soit à distance (rétablissement de la continuité), elle est fréquemment pratiquée au niveau des services de chirurgie.

parmi ces complications, la plus redoutable et qui peut mettre le pronostic vital en jeu c'est la fistule digestive d'où l'importance de prendre en considération l'état nutritionnel

A cet effet, nous avons jugé nécessaire d'utiliser La nutrition parentérale (NP) qui est une technique de nutrition artificielle (NA) de dernier recours, considérée comme « non physiologique », car consistant en l'apport intraveineux de nutriments.pourvenir ou corriger un état de dénutrition, sa place au sein de la prise en charge nutritionnelle est restreinte. Ainsi elle n'est indiquée que lorsque les autres modalités de nutrition, orale ou entérale sont insuffisantes, impossibles ou contre-indiquées : chirurgie, situations d'agression, insuffisance intestinale, maladies inflammatoires chroniques et cancers.

La NP se retrouve fréquemment en contact avec divers médicaments. La compatibilité entre la nutrition parentérale et les médicaments est un problème auquel est confronté quotidiennement le personnel soignant.

En pratique, les risques théoriques d'incompatibilité sont à mettre en regard des contraintes organisationnelles, des habitudes d'administration propres à chaque service, et des connaissances académiques et empiriques des soignants.

Ce travail a pour objectif premier de formaliser les (in)compatibilités entre nutrition parentérale et médicaments en un outil simple et accessible au personnel soignant ; en première ligne, les infirmiers réalisant les injections et plus généralement aux médecins et pharmaciens. Il s'appuie sur un recueil prospectif de données dans un service de chirurgie générale de l'EHS Blida. L'objectif secondaire est d'observer les conditions d'administration des médicaments chez les patients recevant une nutrition parentérale, et toujours dans le but de limiter les interactions entre médicaments et NP, de revoir les bonnes pratiques.

Et nous avons jugé nécessaire d'atteindre les objectifs suivants:

INTRODUCTION

Objectif principal:


Montrer que l'acte chirurgical digestif induit une chute importante du taux d'Oliclinomel dont la recommandation est de la perfuser, principalement lors des anastomoses digestives pour éviter les fistules.

Objectifs secondaires:

Démontrer que l'utilisation de l'oliclinomel visait la diminution de:

- La morbidité: Infections, Retard de cicatrisation
- La mortalité.

PARTIE
THEORIQUE



Chapitre I :
Nutrition en
chirurgie digestif

1/ Nutrition en chirurgie digestif

1.1 Les comportements alimentaires

La prise alimentaire désigne l'ensemble des conduites d'un individu vis à vis de la consommation ; la principale fonction de l'alimentation est d'assurer l'apport des substrats énergétiques et des composés biochimiques nécessaires aux cellules de l'organisme(1). Elle se définit en trois phases : la phase pré prandiale caractérisée par la sensation de faim, la phase prandiale qui correspond à la prise de nourriture avec une sensation de rassasiement progressif et enfin la phase post prandiale qui se caractérise par la satiété .

la consommation est réglée par le rythme circadien : la période active (le jour) au cours de laquelle se fait la nourriture et la période de repos (la nuit) qui correspond au jeûne ; alors que les besoins énergétiques de l'organisme sont continus, l'ingestion est discontinue. Cela se traduit par un stockage ou inversement, une libération des substrats à partir des réserves.

Elle est finement régulée et contrôlée par de nombreux signaux périphériques et centraux. Ces signaux sont intégrés dans le système nerveux central (principalement au niveau de l'hypothalamus) et induisent une réponse adaptée afin de maintenir l'homéostasie énergétique.

Ce comportement est par ailleurs modulée par des facteurs psychologiques et socio-environnementaux (2).

Centre de contrôle

Le noyau arqué (ARC) situé dans la partie basale de l'hypothalamus joue un rôle fondamental dans la signalisation et l'intégration des messages de la faim et de la satiété (3).

L'ARC contient deux populations de neurones essentielles dans la régulation de la prise alimentaire :

- Les neurones à Neuropeptide Y (NPY) et à Agouti-related protein (AgRP).
Le NPY et l'AgRP sont deux puissants peptides stimulant la prise alimentaire.
- Les neurones à Pro-opiomélanocortine (POMC). Le POMC est le précurseur de deux hormones anorexigènes : l'alpha Mélanocyte Stimulating Hormone (α MSH) et le Cocainand Amphétamine Related Transcript (CART).

Ces populations neuronales sont considérées comme de premier ordre dans l'intégration des signaux de la faim et de la satiété. Elles agissent de manière antagoniste ou synergique permettant l'adaptation de la prise alimentaire (Figure 1).

Les sites de projection de ces deux populations de neurones se chevauchent. La principale cible est le noyau hypothalamique paraventriculaire (NPV). Le NPV exprime les récepteurs à la mélanocortine MC4R (4).

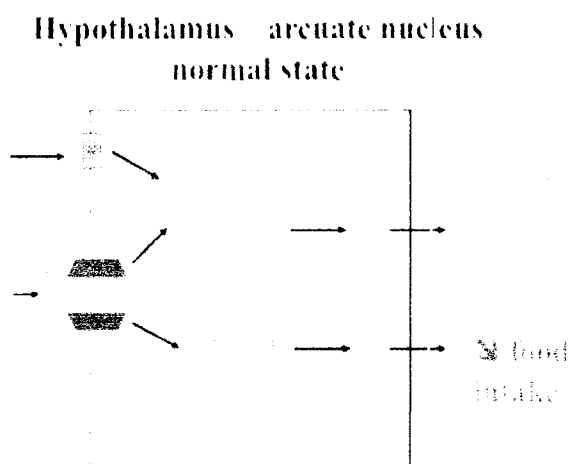


Figure1: Centre de contrôle de la prise alimentaire (5).

Les neurones POMC/CART réduisent la prise alimentaire et augmentent la dépense énergétique en activant directement la famille de récepteurs MC4R.

Les neurones NPY/AgRP augmentent la prise alimentaire et ont une action inhibitrice des neurones POMC/CART par l'action du NPY (6).

Régulation à court et moyen terme

Les signaux de régulation à court terme sont directement liés à la prise alimentaire. Ils comprennent des informations sensorielles, neurales et humorales développées au cours de la prise alimentaire, la digestion et la métabolisation des nutriments (7).

La faim déclenche la prise alimentaire. Cette sensation est la conséquence d'une baisse très brève de la glycémie qui atteint 10 à 12% de son niveau basal.

Des signaux sensoriels et digestifs modulent la prise alimentaire. Les signaux sensoriels sont définis par l'aspect, le goût, l'odeur et la texture des aliments (8). Les signaux digestifs se caractérisent par la distension gastrique et la sécrétion d'hormones et de peptides entéro-digestifs. Des mécanorécepteurs de la paroi gastrique sont stimulés après la prise alimentaire et transmettent des informations au système nerveux par la voie vagale.

L'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne une sécrétion d'hormones et de peptides qui réduit la prise alimentaire. Parmi ces peptides trois d'entre eux jouent un rôle fondamental :

- la cholécystokinine (CKK),
- l'insuline,
- le PYY 3-36.

La CKK, stimulée par l'arrivée de lipides et de protéines dans la lumière intestinale, est relayée au cerveau par le nerf vague. L'insuline quant à elle est stimulée par l'arrivée de glucose dans la circulation porte. Le GLP-1 libéré précocement par le grêle au cours du repas initie la réponse satiétogène ; il a un effet incrétine contribuant à la libération d'insuline et au contrôle de la glycémie post-prandiale. Enfin, le PYY 3-36 est sécrété par le tube digestif proportionnellement au contenu énergétique du bol alimentaire et se maintient élevé plusieurs heures après la fin du repas. Son action inhibe directement les neurones orexigènes NPY/AgRP de l'ARC (9).

Régulation à long terme

Les facteurs de régulation à long terme sont de nature hormonale. Cette régulation se fait essentiellement par l'insuline, la leptine et la ghréline. Leur action est retardée par rapport à la prise alimentaire. Ils exercent des effets directs sur les voies hypothalamiques qui contrôlent l'équilibre énergétique.

L'insuline et la leptine diminuent la prise alimentaire tandis que la ghréline l'augmente (10).

La leptine circulante reflète la totalité de la masse adipeuse. C'est la raison pour laquelle la leptine augmente avec l'obésité. Elle est aussi sensible à l'apport alimentaire : elle diminue lors du jeûne et s'élève en post prandial (11).

La leptine active les voies anorexigènes en libérant l'alpha MSH. Elle inhibe aussi les voies orexigènes NPY/AgRP (12).

La ghréline est un peptide sécrété par l'estomac et le duodénum. Son taux est généralement diminué chez les sujets obèses et augmente après amaigrissement. Sa libération entraîne la sensation de faim. Elle est libérée un peu avant le repas et s'arrête après la prise alimentaire. Elle possède une action antagoniste à la leptine : elle active les neurones à NPY /AgRP et exerce par conséquent son action orexigène (13).

L'élimination au stade néonatal des neurones NPY/AgRP se traduit chez l'animal adulte par une perte totale de la réponse orexigène initiée par la ghréline en périphérie (14).

Les principaux signaux centraux et circulants impliqués dans la régulation de la prise alimentaire sont listés dans le tableau 1

<i>Molécules stimulant la prise alimentaire et réduisant la dépense énergétique</i>	<i>Molécules réduisant la prise alimentaire et augmentant la dépense énergétique</i>
Neuropeptide Y (NPY)	<i>α-melanocyte stimulating hormone (α-MSH)</i>
<i>Agouti-related protein (AGRP)</i>	<i>Cocaine & amphetamine related peptides (CART)</i>
<i>Melanin-concentrating hormone (MCH)</i>	<i>Urocortine</i>
Galanine	<i>Corticotropin-releasing factor (CRF)</i>
Noradrénaline	<i>Thyrotropin-releasing hormone (TRH)</i>
Orexines A et B (ou hypocrélines)	<i>Neurotensine</i>
Opioides	<i>Sérotonine</i>
Endocannabinoïdes	Leptine
β-endorphine	Insuline
Ghréline	Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)
	Peptide YY ₁₋₃₆ (PYY ₁₋₃₆)
	Oxyntomoduline
	Cholécystokinine (CCK)

Tableau 1: Principaux signaux centraux (en italique) et circulants impliqués dans la régulation de la prise alimentaire (15).

Autres facteurs de régulation du comportement alimentaire

D'autres facteurs modulent la prise alimentaire : les facteurs socioculturels, psychoaffectifs et cognitifs. Les facteurs socio-culturels programment les normes et la rythmicité de la prise alimentaire (heures des repas, travail etc.).

D'après le Collège des Enseignants de Nutrition, l'apprentissage alimentaire chez l'enfant conditionne aussi les habitudes alimentaires futures. L'humeur, les émotions, le stress jouent un rôle notable dans la prise alimentaire. Ces facteurs psychoaffectifs peuvent augmenter ou diminuer la prise alimentaire : plaisir anticipé, frustration, envie, dégoût, culpabilité.

L'ensemble des comportements alimentaires qui découlent d'une intention de maîtriser son poids par le contrôle mental du comportement alimentaire est appelé restriction cognitive (16). La restriction cognitive influe la prise alimentaire.

1.2.1.1. La dénutrition pré-opératoire

La dénutrition est fréquente chez le malade hospitalisé. Elle atteint environ 40% des patients à leur admission et elle a tendance à s'aggraver au cours de l'hospitalisation. Elle est plus fréquente chez le patient atteint de cancer (17).

Les conséquences de la dénutrition pré-opératoire sont bien connues. En effet, la dénutrition constitue à elle seule un facteur de complications post-opératoires, de retard de cicatrisation, d'allongement de la durée d'hospitalisation voire de mortalité post opératoire (18).

Il s'avère donc indispensable d'assurer une prise en charge nutritionnelle adaptée la plus précoce possible. L'étude Nutricancer (19), réalisée dans 24 villes en France sur 2068 patients présentant un cancer et hospitalisés a montré que la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer semble encore insuffisante.

1.2.1.1. Généralités sur la dénutrition :

La dénutrition peut résulter de la combinaison de deux mécanismes distincts : la dénutrition exogène et la dénutrition endogène (20).

La dénutrition dite exogène est provoquée par une insuffisance des apports protéino-caloriques alimentaires liée à l'anorexie d'origine cancéreuse . Elle est souvent associée à une carence en micronutriments spécifiques (21). Cette dénutrition peut également être la conséquence d'une malabsorption liée à une pathologie intestinale ou à une insuffisance pancréatique exocrine.

La dénutrition endogène est la conséquence d'une augmentation des besoins nutritionnels avec un hypercatabolisme azoté découlant d'une fuite protéique (cutanée, rénale ou digestive) et/ou d'une insuffisance hépatocellulaire auquel est souvent associée une augmentation des dépenses énergétiques (hypermétabolisme). Le plus souvent, la dénutrition observée en pratique clinique est donc mixte, protéino-énergétique. Les étiologies les plus fréquentes sont les maladies inflammatoires: infections chroniques et cancer mais aussi les brûlures étendues ainsi que certaines situations rencontrées chez les patients hospitalisés (intervention chirurgicale, radio et chimiothérapie).

Les étiologies de la dénutrition sont détaillées dans la figure 2.

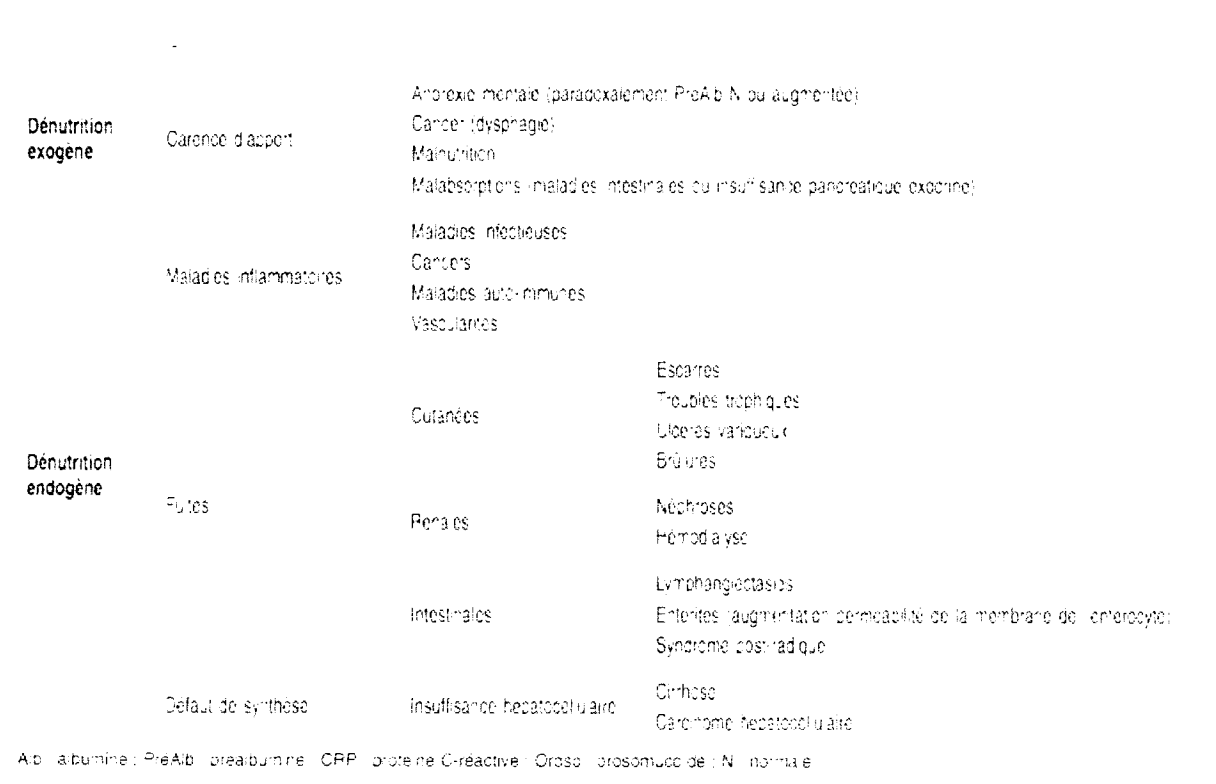


Figure 2 : Etiologies de la dénutrition (22).

Nous nous intéresserons ici précisément à la dénutrition des patients atteints de cancer. En effet, la dénutrition est un signe clinique prédominant chez les patients atteints de cancer.

D'après une étude de Hebuterne X. en 2006, la prévalence globale de la dénutrition, tous cancers confondus, est de 40% pour les cancers de l'estomac et ORL où elle peut toucher 80% des patients.

La dénutrition dégrade considérablement la qualité de vie des patients. Elle diminue la réponse à la chimiothérapie mais augmente également sa toxicité et le risque infectieux. Les conséquences de la dénutrition sont nombreuses : baisse de l'autonomie des patients, fonte de la masse musculaire provoquant une hypotrophie des muscles respiratoires, ralentissement de la synthèse des protéines cutanées qui entraîne un défaut de la cicatrisation et peut aller jusqu'à la survenue d'escarres (23).

1.2.2. Les facteurs de la dénutrition cancéreuse :

Le premier facteur : impliqué dans la dénutrition induite par le cancer est la réduction des apports (24). Cette réduction des apports s'explique tout d'abord par une anorexie (perte du désir de manger). L'anorexie induite par le cancer est un symptôme fréquent. Elle touche deux tiers des patients atteints de cancer, tous stades confondus (25). Elle est caractérisée par l'altération du goût et de l'odorat (26). **La pathogénie de l'anorexie est multifactorielle mais elle reste mal connue. Elle s'explique en partie par une perturbation des signaux périphériques, favorisant l'activité POMC/CART et diminuant l'activité NPY/AgRP (27).**

Le jeûne iatrogène, les effets secondaires des traitements, la contention fragilisée sont également des facteurs qui réduisent les apports alimentaires (28).

L'activité sérotoninergique au niveau de l'hypothalamus supprime l'appétit. Chez le patient atteint de cancer, une augmentation du tryptophane, précurseur de la sérotonine, a été mise en évidence. Cette augmentation a été corrélée à la réduction de la prise alimentaire (29).

Le deuxième facteur : est l'augmentation des dépenses énergétiques du patient atteint de cancer. Celle-ci est toutefois inconstante et variable en intensité d'autant plus la tumeur est volumineuse ou métastatique. Cette augmentation serait due à une modification du métabolisme de l'hôte induite par des médiateurs sécrétés soit par la tumeur elle-même, soit par l'hôte en réponse au processus tumoral. L'augmentation des dépenses énergétiques de repos fluctue entre 5 et 15% selon les types de cancers et leur stade évolutif (30).

Un autre facteur : qui entre en jeu dans la dénutrition cancéreuse est la perte de masse grasse. Elle est due à une augmentation de la lipolyse provoquée soit par des médiateurs produits par la tumeur soit par des facteurs de l'hôte. Cette perte de masse grasse est aussi expliquée par à une diminution de la lipogenèse (31). Le plus souvent au cours de la maladie cancéreuse on observe à la fois une perte de masse grasse et de masse maigre, la perte de la masse maigre étant le facteur pronostique déterminant.



Chapitre II : **Evaluation de l'état** **nutritionnel**

2/ Evaluation de l'état nutritionnel du malade cancéreux

La prise en compte de l'état nutritionnel du malade cancéreux doit faire partie intégrante du traitement et elle n'est certainement pas moins importante que celui de la douleur, des troubles du sommeil, du syndrome dépressif ou des vomissements. Une évaluation systématique de l'état nutritionnel du malade cancéreux est nécessaire. L'évaluation de l'état nutritionnel d'un malade fait appel aux méthodes anthropométriques, à la biologie, aux index composites et enfin, à l'évaluation des ingesta.

2.1. Examen clinique et interrogatoire du malade cancéreux

Tout d'abord, l'examen clinique est basé sur l'interrogatoire qui doit reprendre l'anamnèse pondérale (31).

Cet examen clinique doit aussi comporter une mesure du poids (en tenant compte d'une éventuelle déshydratation ou présence d'œdèmes qui faussent la mesure) et de l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

L'examen clinique doit aussi comprendre une recherche de signes fonctionnels associés : douleurs abdominales, dysphagies, diarrhée, modification de l'appétit, pâleur, atteinte des muqueuses.

D'après les recommandations de la Haute Autorise de Santé (HAS) de 2007 sur la stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgé, l'évaluation de l'état nutritionnel par les mesures anthropométriques repose sur différents points :

2.2. Les mesures anthropométriques

2.2.1. Le Poids :

Peser un malade fait partie de tout examen médical au même titre que la prise de la tension artérielle. Cependant, le poids est à interpréter avec prudence en fonction de l'état d'hydratation du malade et du poids antérieur. Les patients doivent être pesés le matin, en sous-vêtements, et en tous cas toujours à la même heure et dans les mêmes conditions. Il est (sauf cas particuliers) inutile de peser un malade plus de deux fois par semaine. Lors d'une hospitalisation, tout malade hospitalisé doit être pesé à l'entrée (32) .

2.2.2. La Taille :

Définie en mètre, elle correspond à la hauteur du corps. Cette mesure est indispensable pour

calculer différents indices (dont l'indice de masse corporelle). La mesure est prise en position verticale à l'aide d'une toise. Pour les patients alités ou souffrant de troubles de la statique dorsale (de plus de 65 ans) une formule de prédiction à partir de la hauteur de jambe est couramment utilisée par les professionnels. Cette formule de prédiction est appelée équation de Chumlea. Elle a été développée par Chumlea et al. en 1985.

Formule de Chumlea :

* Femme : taille (cm) = 84,88 – 0,24 x âge (années) + 1,83 x
taille de la jambe (cm)

* Homme : taille (cm) = 64,19 – 0,04 x âge (années) + 2,03 x
taille de la jambe (cm)

2.2.3. L'Indice de Masse Corporelle (IMC) :

C'est le rapport poids/(taille)². Cette valeur est considérée comme un marqueur de l'état nutritionnel. Des études montrent qu'il existe un lien entre l'IMC et les taux de mortalité. La valeur seuil de l'IMC en dessous de laquelle une dénutrition doit être évoquée.

Le calcul de l'index de masse corporelle (IMC) dont la normalité est comprise entre 18,5 et 25 chez l'adulte permet une première approximation de l'état nutritionnel :

$$\text{IMC} = P/T^2$$

Poids en kg, Taille en mètres

Varie selon les auteurs. Cette valeur serait néanmoins plus basse chez les femmes que chez les hommes et augmenterait avec l'âge.

Il est aussi très utile de calculer le pourcentage d'amaigrissement ; un amaigrissement supérieur à 10 % traduit une dénutrition, au dessus de 25 % le pronostic vital est engagé.

$$\% \text{ amaigrissement} = \frac{\text{Poids habituel} - \text{Poids actuel}}{\text{Poids habituel}} \times 100$$

La mesure du poids est aussi très utile en cours de renutrition et l'on estime qu'une prise de poids supérieure à 250 g par jour traduit une rétention hydrique.

2.2.4. Les Plis Cutanés :

Exprimé en millimètre, le pli cutané équivaut à la double couche de peau et de graisse sous cutanée. Il donne une estimation de la masse grasse de l'organisme. L'utilisation de la mesure du pli cutané pour évaluer l'état nutritionnel repose sur l'hypothèse qu'il existe une relation constante entre la masse grasse totale et l'épaisseur de la graisse sous cutanée mesurée à certains endroits. Les plis cutanés les plus mesurés sont les plis cutanés tricipital, bicipital, supra-iliaque et sous scapulaire. C'est une technique simple, peu coûteuse et non invasive. Elle est effectuée à l'aide de la pince de Harpenden.

- L'épaisseur cutanée tricipitale (ECT)

Elle permet la détermination de la masse grasse. Elle est réalisée sur le bras non dominant, demi-fléchi, relâché, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne à l'aide d'un compas de Harpenden. Les valeurs normales sont comprises entre 12 et 13 mm chez l'homme et 16 et 17 mm chez la femme.

- La circonférence musculaire brachiale (CMB)

La CMB est un bon reflet de la masse musculaire (33). (Shenkin A, 1996). On mesure préalablement la circonférence brachiale (CB) à l'aide d'un centimètre de couturière dans les mêmes conditions que pour l'ECT. La CMB est calculée par la formule suivante :

$$CMB = CB (0,314 \times \text{ECT})$$

CMB en cm, CB en cm, ECT en mm

Seuil de dénutrition : Femme : CMB < 19 cm

Homme < 65 ans : CMB < 24 cm

Homme > 65 ans : CMB < 22 cm

2.3. Les marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques permettent aussi d'évaluer la dénutrition. Les éléments biologiques présentent un intérêt particulier puisqu'ils sont reproductibles et plus sensibles que les mesures anthropométriques (34).

Le marqueur biologique idéal doit :

- dépendre de l'état nutritionnel

- mettre en évidence précocement la moindre variation de l'état nutritionnel
- avoir une demi-vie courte
- être peu sensible aux facteurs non nutritionnels

Un certain nombre de marqueurs sont utilisées pour le diagnostic et le suivi d'une dénutrition

- **Les protéines plasmatiques**

Certaines protéines sériques sont utilisées comme marqueurs de l'état nutritionnel car leur synthèse exclusivement hépatique, dépend en grande partie de l'état nutritionnel. Leur taux sérique est à interpréter avec prudence en fonction de la pathologie sous-jacente car l'insuffisance hépatique diminue leur synthèse, l'hyperhydratation ou la déshydratation peuvent entraîner des résultats erronés, la corticothérapie provoque un transfert intra-vasculaire de l'albumine. Enfin, il peut exister des pertes excessives de protéines digestives ou rénales.

-Sur un dosage d'albumine et de pré albumine.

2.3.1. Albumine :

Seul marqueur nutritionnel biologique fiable (35), l'albumine est associée à une augmentation de la morbidité pour des concentrations inférieures à 35 g/l. Elle est la protéine sérique la plus abondante et est responsable de 80 % de la pression oncotique. Elle prend en charge le transport de métaux et diverses molécules telles que les acides gras, bilirubine, médicaments...). Sauf en cas de syndrome inflammatoire, la diminution de l'albuminémie est lente en raison d'une demi-vie longue (20 jours) et d'un pool plasmatique important ; elle a donc un intérêt pour apprécier l'état nutritionnel à moyen et long terme. L'albumine est la seule protéine utilisée quotidiennement et signant une dénutrition chronique lorsqu'elle est inférieure à 30 g.L-1

Une albuminémie inférieure à 30 g/l traduit une **dénutrition sévère**, une dénutrition modérée est suspectée pour une albuminémie comprise entre 30 et 35 g/l. Du fait de sa demi vie courte (2 jours), la préalbumine ou transthyréline sera utile surtout pour le suivi de la réponse à la renutrition.

2.3.2. Transthyréline ou préalbumine

Protéine vectrice des hormones thyroïdiennes, elle est constituée d'un tétramère de 127 acides aminés ; elle possède deux sites de fixation des hormones T3 et T4 et un site pour la RBP. Avec une demi-vie de deux jours, la transthyréline est un marqueur sensible aux fluctuations rapides

du statut nutritionnel. Son taux augmente dès le 5^e jour d'une prise en charge nutritionnelle efficace. Ses variations s'interprètent en fonction du sexe et de l'âge et en tenant compte de l'état physio-pathologique, en effet, son taux augmente dans l'insuffisance rénale chronique et en cas d'hyperthyroïdie, et diminue en cas de carences en zinc et rétinol, d'insuffisance hépatique, de syndrome inflammatoire.

2.3.3. Transferrine :

La transferrine est une β 1-globuline, d'une demi-vie de moitié plus courte que celle de l'albumine ; son rôle majeur est de transporter le fer ainsi que d'autres métaux : zinc, cuivre et manganèse. Marqueur très sensible de la dénutrition, elle est en revanche totalement aspécifique et sa concentration augmente en cas de carence martiale et de syndrome inflammatoire. Son dosage ne peut donc s'interpréter seul dans un bilan nutritionnel (36).

2.3.4. La Créatininurie des 24 H :

La créatinine est un produit du catabolisme musculaire et son excrétion est urinaire. Ainsi, la créatininurie des 24 heures est relativement constante, dépend peu de l'alimentation, et est proportionnelle à la masse musculaire. On estime que 1 kg de muscle correspond à l'excrétion quotidienne de 60 mg de créatinine urinaire. La créatininurie des 24 h moyenne est de 23 mg/kg de poids idéal chez l'homme et de 18 mg/kg de poids idéal chez la femme. Son utilisation est limitée par la précision du recueil des urines, la fonction rénale, et l'absence de situations hypercataboliques qui entraînent une excrétion accrue de créatinine urinaire et donc sous-estime la malnutrition (corticothérapie, chimiothérapies).

2.3.5. Les testes immunitaires :

La malnutrition diminue l'immunité cellulaire et représente la première cause d'immunodépression acquise. On peut l'explorer par la réalisation de test cutanés d'hypersensibilité retardée. De plus, il existe au cours de dénitritions sévères, une lymphopénie qu'il convient de rechercher et qui se corrige au cours de la renutrition.

2.3.6. Les autres perturbations biologiques :

Elles sont inconstantes et sujettes à variations, peu sensibles et peu spécifiques. Elles font partie intégrale du bilan nutritionnel car elles permettent d'évaluer le retentissement nutritionnel de la dénutrition : hypokaliémie, hypomagnésémie, hypophosphorémie, anémie, carence en fer, en acide folique ou en vitamine B12. Il peut être utile de rechercher des carences spécifiques (Zinc, vitamine A, D, E, PP).

» L'évaluation des ingesta

Cette mesure ne permet pas de dépister la dénutrition mais un risque de dénutrition. La mesure des ingesta spontanés est maintenant intégrée au processus décisionnel pour la prise en charge nutritionnelle d'un malade. Une estimation grossière pourra être obtenue par l'évaluation rétrospective des ingesta des 24 dernières heures. Une évaluation prospective sur trois jours représente la méthode de référence. En pratique, elle nécessite la coopération du malade qui doit noter sur un semainier et le plus précisément possible, ses ingesta quotidiens sur au moins trois jours. Ils seront ensuite relevés par un diététicien qui, grâce à un logiciel, pourra calculer les apports quotidiens que l'on comparera aux apports nutritionnels conseillés (ANC). Chez un adulte, on considère que les besoins énergétiques sont de l'ordre de 30 à 35 kcal/kg/j et les besoins protéiques supérieurs à 1 g/kg/j. Chez un malade hospitalisé, une méthode simplifiée mais validée, consiste à noter grossièrement la consommation de chaque plat proposé au malade (4/4, 3/4, 1/2, 1/4, ou rien).

2.4.1. L'index du risque nutritionnel (Indice de buzby)

La méthode idéale d'évaluation de l'état nutritionnel n'existe pas. Ainsi, un certain nombre de scores clinico-biologiques pronostiques ont été développés. Ceux-ci prédisent avec une sensibilité et une spécificité plus ou moins grandes, des complications liées à la malnutrition. Parmi les nombreux scores proposés, le Nutritional Risk Index (NRI) est actuellement recommandé dans le cadre du programme national nutrition et santé (PNNS). Son intérêt pronostique a été parfaitement validé (37).

$$NRI = (1,519 \times \text{albumine, g/l}) + 41,7 (\text{poids actuel/poids habituel})$$

>97,5: non dénutri, 83,5-97,5: dénutrition modérée, <83,5: dénutrition sévère

Le NRI est interprété comme indiqué dans le tableau 2.

NRI > 100	Patient non dénutri
97,5 < NRI < 100	Patient faiblement dénutri
83,5 < NRI < 97,5	Patient modérément dénutri
NRI < 83,5	Patient sévèrement dénutri

Tableau 2 : interprétation simplifiée du NRI

Plusieurs outils qui permettent un calcul simple du NRI ont été développés. Il s'agit du Nutritmètre ® proposé par le PNNS et du Nutristep ®. D'autres index nutritionnels plus sophistiqués mais pas toujours validés sont à la disposition du clinicien (38).

» **Comment évaluer systématiquement l'état nutritionnel d'un malade porteur d'un cancer digestif en pratique ?**

La mise en oeuvre systématique du dépistage de la dénutrition en cancérologie digestive est une nécessité. Les recommandations du PNNS sont pour cela la méthode qui paraît la plus simple et la plus adaptée en routine. Trois niveaux de dépistage sont prévus ; le premier, simple, consiste à évaluer l'IMC et la perte de poids. En cas d'IMC <18,5 et/ou de perte pondérale significative une évaluation plus poussée faisant appel au NRI est requise (niveau 2) Le niveau trois fait appel en plus à l'évaluation des ingesta par une diététicienne.

Adulte < 70 ans	Perte de poids en un mois	Perte de poids	IMC	Albumine Préalbumine
Dénutrition si	>5%	>10%	<17	<30 g/l <0.11 g/l
Dénutrition sévère si	>10%	>15%	--	<20 g/l <0.05 g/l
Adultes > 70 ans	En un mois	En six mois		
Dénutrition si	>5%	>10%	<21	<35 g/l
Dénutrition sévère si	>10%	>15%	<18	<30 g/l

Tableau 3: Tableau pour reconnaître les patients dénutris

2.4.2. L'évaluation Globale Subjective (Subjective Global Assessment - - - SGA)

Initialement développée pour le diagnostic de dénutrition chez l'adulte et la détermination du risque en pré opératoire (Detsky 1987), l'ESG a aussi été étendue pour le diagnostic de dénutrition chez la personne âgée. A partir de l'interrogatoire (annexe 1) et de l'examen clinique, l'examineur note le niveau nutritionnel du patient selon trois classes :

- A : non dénutris

- B : modérément dénutri
- C : sévèrement dénutris

Comme son nom l'indique, ce test est basé sur l'évaluation subjective. L'ESG définit l'état nutritionnel et fonctionnel des patients afin de cibler ceux qui bénéficieraient d'une intervention nutritionnelle. Il est simple et rapide à mettre en œuvre mais demande une attention et une expertise du clinicien, ce qui n'est pas toujours disponible (39).

- **Le Mini Nutritional Assessment (MNA®)**

Développé par Guigoz et Vellas en 1995, le MNA® permet d'identifier les personnes âgées dénutries ou présentant un risque de dénutrition. Cet outil est composé d'un questionnaire en dix huit items qui tiennent compte de l'interrogatoire et de mesures anthropométriques simples (Annexe 2). D'après ses auteurs, il peut être complété en une dizaine de minute et ne nécessite pas d'équipe spécialisée. Ce test est traduit en plus de vingt langues et est utilisé dans différentes populations de personnes âgées : populations hospitalisées, en préopératoire, en convalescence, en maison de retraite ou à domicile. Deux études de cohortes (Guigoz Y et al, 1999 ; et Vellas B. et al, 1999) (7) menées sur 120 sujets de Toulouse et 347 personnes du Nouveau Mexique vivant à domicile ont montré que le MNA® était :

- Plus sensible que l'albuminémie dans la détection des personnes à risque de dénutrition
- Prédicatif de la mortalité à 3 mois et de la mortalité à un an.

Par ailleurs, la sensibilité et la spécificité du test étaient respectivement évaluées à 96% et 98%. Ainsi, le MNA®, validé chez des personnes âgées de plus de 60 ans se base également sur différents critères : les mesures anthropométriques, une enquête alimentaire, le bilan biologique. Les performances diagnostiques du MNA® et sa reproductibilité sont variables en fonctions des études.

Les conseils d'intervention selon le score du MNA® sont détaillés figure

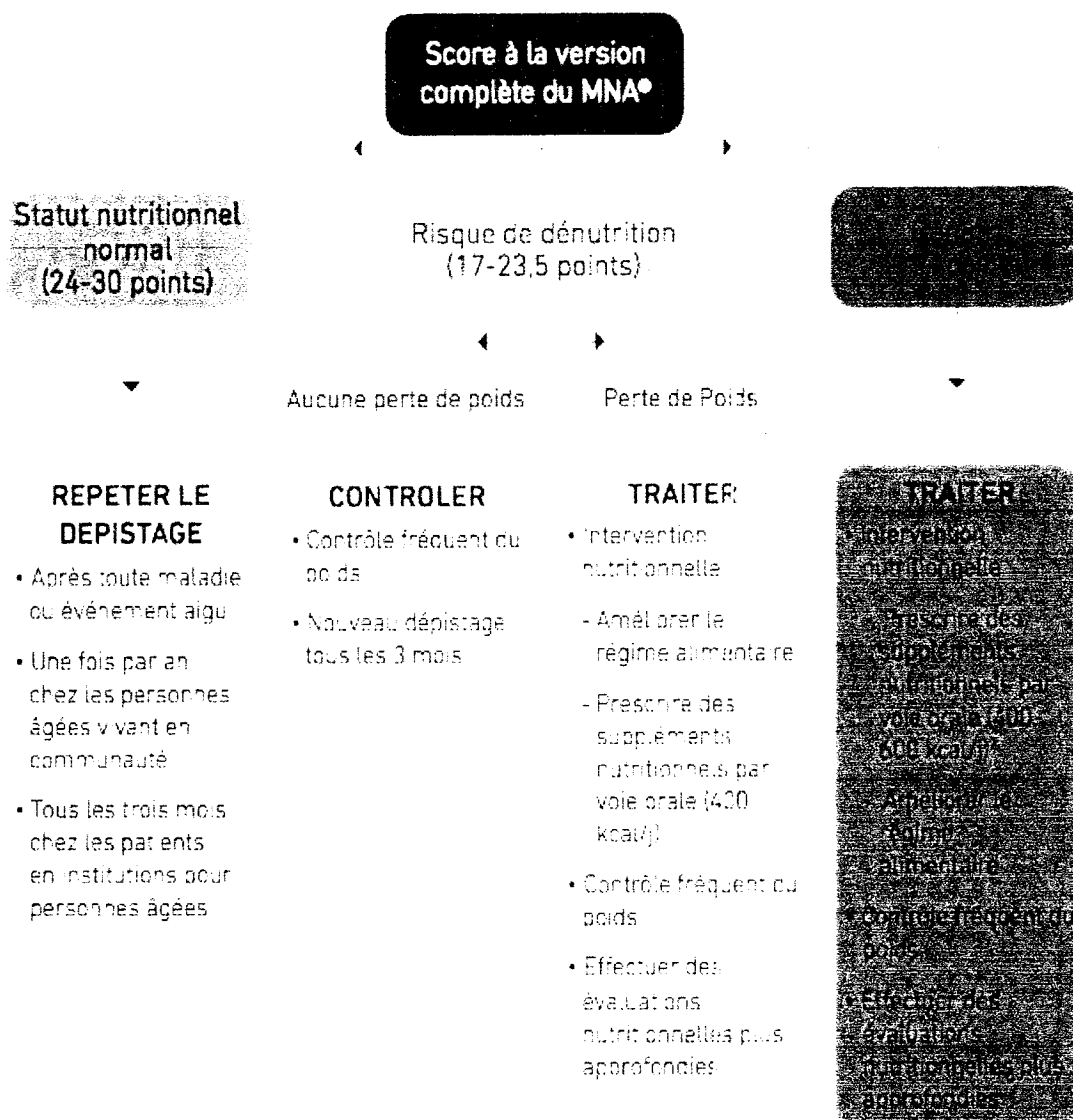


Figure 3 : Algorithme d'intervention du MNA®, d'après la Nestlé Nutrition Institute, 2016

L'observateur interroge le patient sur les différents items, recueille quelques signes cliniques et conclue selon son impression clinique globale. L'ensemble de l'évaluation peut-être effectuée en 3 à 4 minutes (40).

Évaluation subjective globale (ESG)

Poids de forme: kg Poids actuel : kg Taille
déclarée :

Historique

*** Changement de poids :**

- perte de poids dans les 6 derniers mois : kg, soit en % du poids antérieur : %
- modification du poids dans les 2 dernières semaines :

gain de poids pas de changement perte de poids

*** Changement des apports alimentaires :** oui non

- si oui : depuis semaines

- type de changement :

alimentation solide insuffisante alimentation liquide exclusive

apports liquides hypoénergétiques aucun apport oral

*** Symptômes digestifs (d'une durée > 2 mois) :** oui

non

- si oui : nausées

vomissements

diarrhée

anorexie ou dysphagie

*** Modification de l'activité physique habituelle :** oui non

- si oui, depuis semaines

MALADIE :

*** Diagnostic principal (préciser) :**

-retentissement nutritionnel de la maladie :

aucun léger modéré sévère

*** Constatations cliniques :**

- perte de graisse sous-cutanée oui non

- fonte musculaire oui non

- oedème des chevilles oui non

-oedème sacrum oui non

- ascite oui non

Conclusion : État nutritionnel

normal (A) modérément dénutri (B) sévèrement dénutri (C)

Figure 4 : Évaluation de l'état nutritionnel selon la grille d'Évaluation Subjective Globale (ESG).



Chapitre III : **La nutrition** **artificielle**

3/ La nutrition artificielle

4. Définition

Elle permet de fournir les nutriments et l'hydratation nécessaires aux patients n'étant plus en mesure de s'alimenter suffisamment pour une durée prolongée.

5. Les types de nutrition

Il existe deux types de nutrition artificielle :

- -la nutrition entérale
- -la nutrition parentérale

La nutrition entérale est, si possible, préférée a une nutrition parentérale, car elle permet l'administration de nutriments directement dans un tube digestif fonctionnel a l'aide d'une sonde. Elle réduit la translocation bactérienne et le syndrome de défaillance multi viscérale et elle permet de stimuler l'immunité. Elle est mise en place quand l'apport oral est insuffisant ou impossible et si le tube digestif est intact ou peu altère. Elle entraîne peu de complications et sa mise en place ne coïte pas cher (41,42).

Le tableau suivant représente les différentes indications possibles de la nutrition .

<i>NE</i>	<i>NP</i>
-Chimiothérapie et troubles gastro-intestinaux	-malabsorption intestinale sévère anatomique ou fonctionnel
-période pré- et postopératoire de chirurgie digestive,	-obstructions intestinale aiguës OU chroniques
-cancers des voies aérodigestives supérieurs traités par radiothérapie	-échec ou refus par le patient d'une NE bien conduite
- chimiothérapie intensives	

Tableau 4: Différentes indications de la nutrition entérale et parentérale

L'alimentation artificielle peut être aléatoire ou définitive elle peut être poursuivie en dehors de l'hôpital d'origine. Ces techniques présentent des risques et des contraintes qui doivent être mis en balance avec les bénéfices éventuels. Il existe une réglementation spécifique pour l'administration à domicile de la nutrition entérale (42).

3.2.1. La nutrition entérale:

La nutrition entérale se rapproche le plus de l'alimentation normale et présente moins de risque de complications. Elle peut être mise en place avant ou après une chirurgie, une chimiothérapie ou une radiothérapie. Elle permet d'améliorer plus rapidement l'état du patient avant un traitement et favorise la cicatrisation. Après, elle permet de faire une transition jusqu'au retour un apport nutritionnel normal (43).

Les sondes mises en place en nutrition entérale sont de trois types (44, 43) :

- sonde nasogastrique
- sonde de gastrostomie
- sonde de jejunostomie

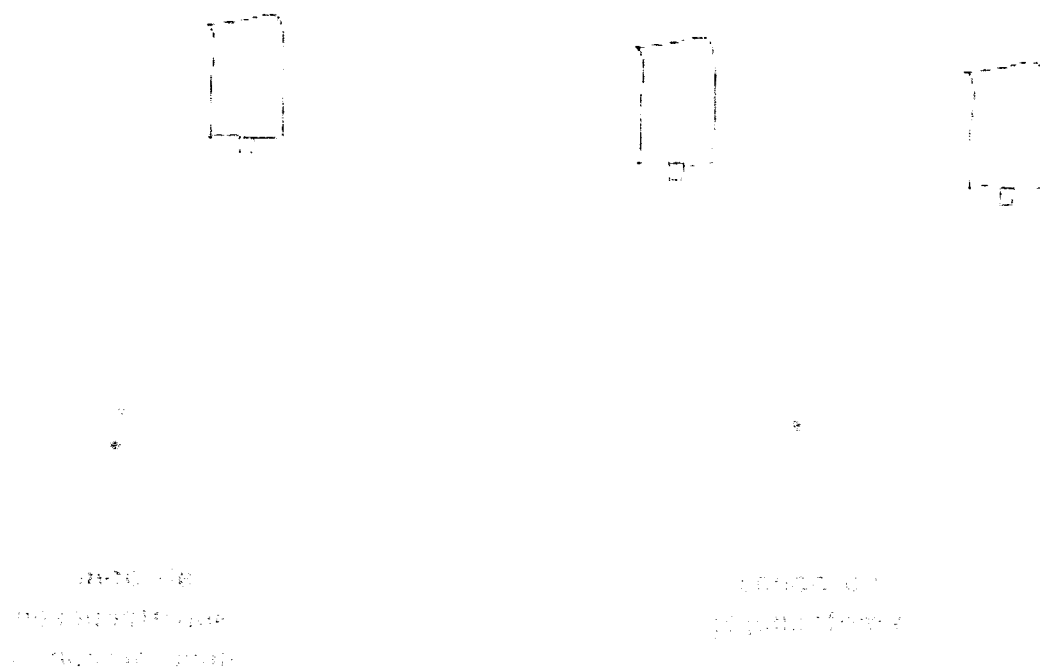


Figure 5 : Les types des sondes mises en place en nutrition entérale

3.2.2. La nutrition parentérale:

3.2.2.1. Définition:

La nutrition parentérale est utilisée, en dernier recours, quand la nutrition entérale est impossible (tube digestif non fonctionnel), non souhaitée par le patient ou inefficace. Elle peut être aussi indiquée quand la voie digestive doit être mise au repos (43,49).

✓ Son utilisation sera contre-indiquée :

- si la durée d'hospitalisation ne dépasse pas une semaine car le rapport bénéfice/risque est mauvais du fait d'un risque de survenue d'infection élevé,
- en péri-opératoire sauf si la dénutrition est sévère, si l'apport entéral est impossible durant 7 jours ou plus et si la rénutrition per os doit être reprise dans la semaine qui suit l'intervention.
- si la durée de la nutrition artificielle est courte, si le retour à la nutrition entérale est prévu rapidement et si le patient est peu dénutri, une nutrition parentérale par voie périphérique est mise en place (50).
- si la durée de la nutrition artificielle est longue ou que le patient est très dénutri, on utilise la voie veineuse et plus précisément les voies veineuses centrales dont trois principalement (49, 50) :

- la sous-clavière, d'accès facile,
- La jugulaire intérieure peut bouger autour du cou et augmenter le risque d'infection,
- la veine fémorale a fort risque septique.

L'utilisation de grosses veines diminue le risque de déshydratation des cellules endothéliales vasculaires, de thrombose et de nécrose vasculaire. L'administration se fait par l'intermédiaire soit de cathéters centraux standards voire tunnélisés permettant de réduire le risque d'infection exogène soit d'un site d'injection (chambre implantable). La pose est effectuée dans des salles dédiées ou au bloc opératoire.

3.2.2.2. mode d'administration :

La NP peut être apportée de façon continue sur 24h ou de façon cyclique (le plus souvent nocturne) sur 12 ou 14h.

1. La NP continue permet un apport régulier sur 24h ; elle est indiquée si la NP est de courte durée ou chez des patients instables, qui ont des besoins nutritionnels élevés. Elle n'est pas physiologique d'un point de vue métabolique puisque souvent associée à un hyperinsulinisme permanent favorisant la lipogenèse et la stéatose hépatique.
2. La NP cyclique permet une activité diurne, qui favorise par elle-même le gain protéique musculaire et la mobilisation des graisses. Elle est indiquée chez des patients stables et ambulatoires. Elle est souvent associée à la poursuite d'une nutrition orale diurne, qui a des effets positifs tant sur le plan psychologique que sur la trophicité intestinale et la prévention des complications hépato-biliaires. Elle est plus physiologique d'un point de vue métabolique, puisque l'alternance de phases de jeûne et de phases nourries permet une meilleure oxydation des graisses. Elle impose des « paliers » de débit de perfusion au branchement et avant débranchement de la NP pour éviter les hypo ou les hyperglycémies.

3.2.2.3. Les produits utilisés en nutrition parentérale :**• Les glucides :**

Le glucose est disponible sous forme de solutions de 5 % à 50 % en poche ou en

flacons ce qui représente 200 à 2000 kcal/L. Une poche couvre 50 à 60 % des besoins énergétiques chez l'adulte. Plus Les glucides sont concentrés, plus l'osmolarité est importante d'où La nécessité de L'administrer au niveau de gros vaisseaux afin d'éviter Les phlébites (49,51).

Un apport trop important de glucides peut être induire:

-une décompensation du diabète avec coma.

-une augmentation de la sécrétion de catécholamines.

-une augmentation de la production de CO₂: avec l'apport de glucides, on observe la production d' ATP et un dégagement de CO₂. Ce CO₂ peut être capté par Les systèmes

tampon ou au niveau osseux. Chez les patients ayant une insuffisance respiratoire, le CO₂ est moins bien éliminé et s'accumule d'où le risque de décompensation.

-stéatose hépatique : si on pose une perfusion de nutrition parentérale en continu, on stimule aussi l'insuline augmentant la lipogénèse et entraînant, chez les patients chroniques, une stéatose hépatique.

- **Les lipides :**

L'industrie propose différents types d'émulsion lipidique contenant des triglycérides à

chaînes longues (TCL) et/ou des triglycérides à chaînes moyennes (TCM) (49, 51).

Les lipides sont utilisés au niveau des neurones, des membranes des cellules des hormones et de la fluidité de la membrane. Dans le sang, les graisses non transformées ne sont pas solubles dans le milieu aqueux d'où l'importance de la présence de transporteurs comme l'albumine afin de traverser les parois cellulaires lipidiques (49, 51).

Les TCM sont plus solubles que les TCL car plus la chaîne de triglycérides est courte, plus les triglycérides sont solubles dans l'eau. De plus, chez les patients dénutris ou en état de stress sévère, l'albumine est moins présente et les TCL sont moins transportés DONC et plus stockés au niveau du foie ou en périphérie des organes d'où l'utilisation en priorité d'émulsion à base de TCM.

Les solutés apportent 10, 20 ou 30 % de lipides. Ils contiennent des acides gras essentiels que sont l'acide linoléique et l'acide linoléique ainsi que, pour certains solutés, des acides gras de l'huile d'olive ou de soja (49,51).

Les émulsions contenant des acides gras à chaînes longues (huile de poissons) peuvent être utilisées en suppléments d'une nutrition parentérale dans un but anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire (OMEGAYEN®).

Il existe aussi des émulsions à base d'huile d'olive (OLICLINOMEL®) contenant plus d'acides mono insaturés mieux tolérés et moins stockés que les acides polyinsaturés. Ces émulsions, par la présence d'huile d'olive et grâce à un taux élevé de vitamine E efficace, diminuent les complications hépatobiliaires et la peroxydation lipidique. Elles préservent aussi la lignée de l'acide arachidonique (49, 51).

Un apport trop important de lipides peut entraîner:

-une hypertriglycéridémie mise en évidence par une prise de sang qui doit être effectuée après l'arrêt de plus de 4 heures de la nutrition parentérale,

-une hépatopathie, pouvant s'observer au bout de 6 à 8 jours.

Les acides aminés :

Ils existent 20 à 21 acides aminés répertoriés mais seul 8 à 9 acides aminés sont essentiels (histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine). En nutrition parentérale, les mélanges se composent d'acides aminés vrais et d'acides aminés semi-essentiels. Un produit (VALINOR®) enrichi en acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) et peu métabolisé par le foie peut être utilisé en cas d'insuffisance hépatique et lors d'état de stress (49, 51).

Un apport d'arginine et de glutamine est souvent favorable, cependant la glutamine est instable en solution d'où la fabrication de dipeptides dans lesquels la glutamine est incorporée (DIPEPTIVEN®) (42). La glutamine aurait des effets favorables sur le tube digestif et l'immunité.

Les acides aminés seuls doivent être dilués dans les lipides ou du glucose 5 % car ils sont très osmotiques et peuvent aussi entraîner des acidoses (49, 51).

*3.2.2.4. Les mélanges de nutrition parentérale :***Les mélanges sont soit :**

-binaires associant des glucides et acides aminés. Ils sont utilisés lorsque le patient est intolérant aux lipides ou lorsqu'il a besoin de lipides particuliers (ex: AP STANDARD®...),

-ternaires associant glucides, lipides et acides aminés (ex : PERIKABIVEN®, STRUCTOKABIVEN®...).

Ces mélanges sont réalisés soit par l'industrie pharmaceutique, soit par des pharmacies hospitalières équipées de salles stériles. Les mélanges industriels sont disponibles en ville et ont des durées de conservation d'au moins 6 mois. Ils peuvent aussi contenir des électrolytes et il est nécessaire de rajouter des vitamines et oligoéléments (49, 51).

Les mélanges sont conditionnés dans des flacons ou plus récemment dans des poches de 1000 mL à 2500 mL. Elles sont multi compartimentées en 2 ou 3 compartiments séparés par des thermosoudures qu'il faudra rompre au moment de l'utilisation afin de reconstituer le mélange (49, 51).

Il est important de vérifier l'intégrité de la poche avant d'effectuer la reconstitution. Une fois reconstituée, la poche doit être utilisée dans les 24 heures. Si non, les poches peuvent être

conservées a température ambiante (42).

3.2.2.5 Les complications de la nutrition parentérale :

○ **Les complications infectieuses :**

On peut observer de la fièvre, des frissons, un état de choc, un écoulement purulent a l'entrée du cathéter. Une hospitalisation et un traitement antibiotique sont en général nécessaires. Afin de diminuer leurs incidences, un protocole infirmier d'hygiène de branchement-débranchement doit être appliqué (42, 49).

Il peut aussi exister des localisations septiques à distance comme l'endocardite ou une atteinte osseuse (42).

○ **Les complications veineuses :**

Lors de la mise en place, le cathéter peut perforer une veine, se retrouver dans le médiastin et atteindre la plèvre. La perforation de la plèvre va entraîner la rétractation du poumon et la plèvre se remplit d'air. Ce pneumothorax s'observe souvent lors de la pose de cathéter sous-claviaire et nécessite la ponction de l'air. On peut aussi observer une thrombophlébite cérébrale a partir d'une atteinte de la veine jugulaire interne (42, 49).

● **Les complications métaboliques :**

Elles sont observées lors de l'administration de glucides (hyperglycémie, stéatose...) et de lipides (hépatopathie avec élévation des ASAT et ALAT, des phosphatases alcalines et plus tardivement de l'albumine).

Une nutrition parentérale au long court s'accompagne aussi d'ostéopénie liée a une fuite calcique ; une charge calcique et en vitamine D en cas de nutrition entérale serait efficace (42,49).

3.2.2.6 La Surveillance :

L'évolution des patients sous nutrition parentérale totale doit être suivie par l'établissement d'une courbe. Une équipe d'alimentation interdisciplinaire, lorsqu'il y en a une, doit surveiller le patient. Il faut contrôler souvent le poids, l'azotémie NFS, l'ionogramme et l'urée sériques (p.ex., tous les jours chez les patients hospitalisés). La glycémie doit être surveillée toutes les 6 heures jusqu'à ce que la glycémie se stabilise. L'apport hydrique et la diurèse doivent être enregistrés en continu (bilan entrée-sortie). Lorsque le patient est stable, les examens sanguins peuvent être effectués moins fréquemment.

Un bilan hépatique doit être effectué. La protéinémie (p. ex., albumine sérique, voire la transthyrétine ou retinol-binding protein), temps de Quick, l'osmolalité plasmatique et urinaire, le calcium, magnésium et le phosphate doivent être mesurés à deux reprises/semaine. Les modifications de la transthyrétine et de la retinol-binding protein sont un reflet de l'état clinique général plutôt que de l'état nutritionnel. Si possible, les examens sanguins ne doivent pas être réalisés pendant la perfusion de glucose.

Le bilan nutritionnel complet (qui comprend le calcul de l'IMC et des mesures anthropométriques) est répété toutes les 2 semaines.

Chapitre IV :
Renseignements
sommaires sur le produit

4/ Renseignements sommaires sur le produits

4.1. Description des produits

4.1.1. OLICLINOMEL N4-550E, émulsion pour perfusion

- B/6 poches de 1 000 ml
- B/4 poches de 1 500 ml
- B/4 poches de 2 000 ml

• Mode d'administration

Administration par voie **INTRAVEINEUSE** par veine **PERIPHERIQUE** ou **CENTRALE**.

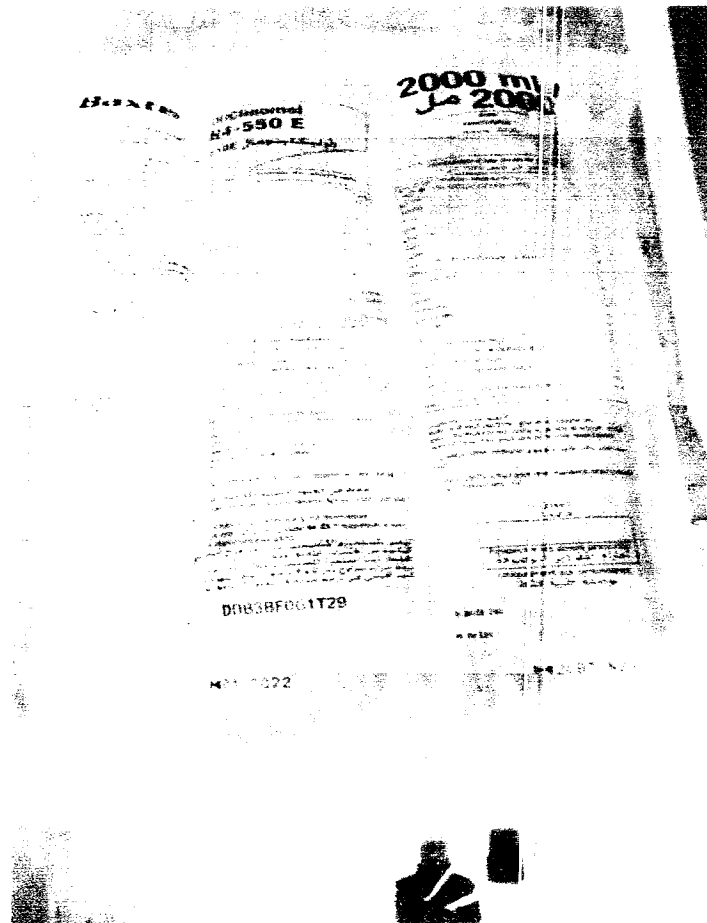


Figure 6 : Oliclinomel n 4-550 e, émulsion pour perfusion, boîte de 4 poches à trois compartiments de 2000 ml.

4.1.2. OLICLINOMEL N7-1000E, émulsion pour perfusion

B/6 poches de 1 000 ml

B/4 poches de 1 500 ml

- **Mode d'administration**
- Administration par voie **INTRAVEINEUSE** par veine **CENTRALE**. (52)

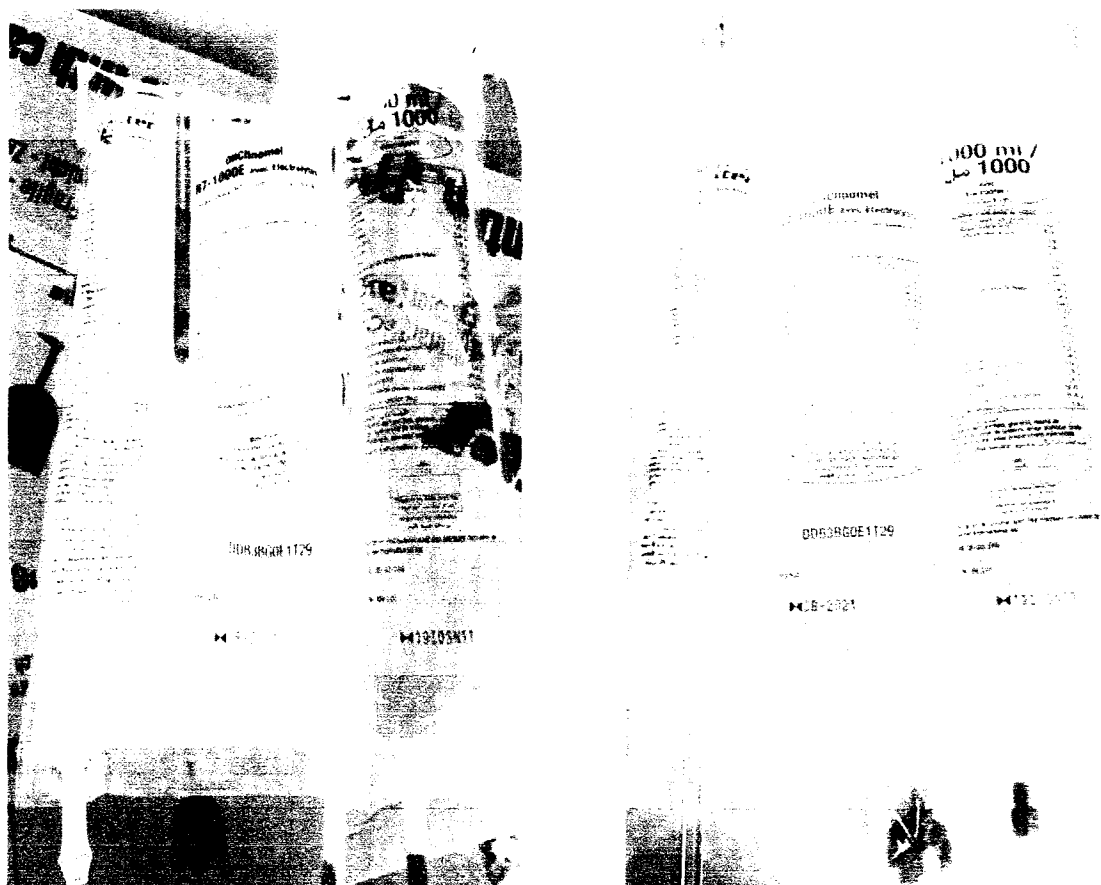


Figure 7 : OLICLINOMEL N7-1000 E. émulsion pour perfusion. boîte de 6 poches à trois compartiments de 1000 ml.

Indications et contre-indications

- Le produit OLICLINOMEL (acides aminés avec électrolytes, dextrose, lipides) est indiqué pour la nutrition par un tube dans une veine chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans lorsque l'alimentation normale par la bouche est impossible.

* Le produit OLICLINOMEL ne doit être utilisé que sous Surveillance médicale. (53)

4.3.4. Composition qualitative des composants

Ce médicament se présente sous la forme d'une poche à 3 compartiments.

Il existe quatre présentations dont les différents volumes sont les suivants :

Compartiment	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Emulsion lipidique	200ml	300ml	400ml	500ml
Solution d'acides aminés	400ml	600ml	800ml	1000ml
Solution de glucose	400ml	600ml	800ml	1000ml

Tableau 5 : Les présentations dont les différents volumes des poches d'oliclinomel.

Composition d'une poche de 1000 ml :

Substances Actives	Compartiment émulsion lipidique à 20 % (correspondant à 20 g/100 ml) (200 ml)	Compartiment solution d'acides aminés à 10 % (correspondant à 10 g/100 ml) (400 ml)	Compartiment solution de glucose à 40 % (correspondant à 40 g/100 ml) (400 ml)
Huile d'olive raffinée + huile de soja raffinée*	40.00g		
Alanine		8,28 g	
Arginine		4,60 g	
Glycine		4,12 g	
Histidine		1,92 g	
Isoleucine		2,40 g	
Leucine		2,92 g	
Lysine (sous forme de chlorhydrate de lysine)		2,32 g	
Méthionine		(2,90 g)	
Phénylalanine		1,60 g	
Proline		2,24 g	
Sérine		2,72 g	
Thréonine		2,00 g	
Tryptophane		1,68 g	
Tyrosine		0,72 g	
Valine		0,16 g	
Glucose anhydre (sous forme de glucose monohydraté)		2,32g	160,00 g (176,00 g)

Tableau 6 : Composition d'une poche de 1000 ml d'émulsion d'oliclinomel .

- Mélange d'huile d'olive raffinée (environ 80 %) et d'huile de soja raffinée (environ 20 %).

Après mélange du contenu des trois compartiments, les apports du mélange ternaire pour tous les formats de poche sont les suivants :

Par poche	1 litre
Azote (g)	6,6
Acides aminés (g) 40	40
Glucose (g) 160	160
Lipides (g) 40	40
Calories totales (kcal) 1200	1200
Calories non protéiques (kcal) 1040	1040
Calories glucidiques (kcal) 640	640
Calories lipidiques (kcal) 400	400
Ratio calories non protéiques/azote (kcal/gN)	158
158	3
Phosphate (mmol)* 3	37
Acétate (mmol) 37	16
Chlorure (mmol) 16	6
pH 6	1400
Osmolarité (mOsm/l)	

Tableau 7 : les apports du mélange ternaire pour tous les formats de poche d'oliclinomel.

1.3.3. Aspect physique et chimique :

- Aspect avant reconstitution 3 poches :
 - Poche d'émulsion lipidique est un liquide homogène d'aspect laiteux ;
 - poche des solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides, incolores ou légèrement jaunes.
 - Poche des électrolytes.
- Aspect après reconstitution : liquide homogène d'aspect laiteux.

1.3.4. Posologie :

Considérations posologiques :

La posologie d'OLICLINOMEL (acides aminés AVEC électrolytes, dextrose, lipides) ou (acides aminés, dextrose, lipides) dépend des besoins en protéines, en énergie et en électrolytes de chaque patient.

- Certains patients atteints de maladie rénale ou hépatique peuvent bénéficier d'un apport réduit en protéines.

- Certains patients atteints de diabète sucré ou d'intolérance au glucose peuvent bénéficier d'un apport réduit en glucides.
- Les patients présentant des troubles hépatiques liés à la nutrition parentérale peuvent bénéficier d'un apport réduit en lipides.
- Les Les patients atteints de maladie rénale présentent une réduction de la capacité à excréter le potassium, le magnésium et le phosphore. Le taux de ces électrolytes doit être surveillé étroitement chez ces patients.

- **Chez l'adulte**

- *Besoins*

Les besoins azotés moyens sont de 0,16 à 0,35 g/kg/jour (environ 1 à 2 g d'acides aminés/kg/jour).

Les besoins énergétiques varient selon l'état nutritionnel et le degré de catabolisme du patient. Ils sont en moyenne de 25 à 40 kcal/kg/jour.

- *Dose maximale journalière*

La dose maximale journalière est de 36 ml/kg de poids corporel (équivalent à 1,44 g d'acides aminés, 5,76 g de glucose, et 1,44 g de lipides par kg) soit 2520 ml de l'émulsion pour perfusion pour un patient pesant 70 kg.

- **Chez l'enfant de plus de deux ans**

- *Besoins*

Les besoins azotés moyens sont de 0,35 à 0,45 g/kg/jour (environ 2 à 3 g d'acides aminés/kg/jour).

Les besoins énergétiques varient en fonction de l'âge, de l'état nutritionnel et du degré de catabolisme ; ils se situent en moyenne entre 60 et 110 kcal/kg/jour.

- *Posologie*

La prescription est fondée sur l'apport hydrique et les besoins azotés journaliers.

Ces apports doivent être adaptés en fonction de l'état d'hydratation de l'enfant.

- *Dose maximale journalière*

La dose maximale journalière est de 75 ml/kg de poids corporel (équivalent à 3 g d'acides aminés, 12 g de glucose et 3 g de lipides par kg de poids corporel).

- En règle générale, éviter de dépasser, sauf cas particulier, des doses de 3 g/kg/jour d'acides aminés et/ou 17 g/kg/jour de glucose et/ou 3 g/kg/jour de lipides.(54)

La durée de la perfusion

La durée de perfusion recommandée en nutrition parentérale se situe entre 12 à 24 heures.

Le débit d'administration devra être réglé en fonction de la dose à administrer, des caractéristiques du mélange final injecté, de l'apport volumique journalier, et de la durée de la perfusion.

Il est d'usage d'augmenter progressivement le débit pendant la première heure.

- *Vitesse maximale de perfusion*

En règle générale, ne pas dépasser 1,5 ml/kg/heure de l'émulsion pour perfusion, soit 0,06 g d'acides aminés, 0,24 g de glucose, et 0,06 g de lipides par kg de poids corporel par heure.

Supplémentation :

Ce produit ne contient ni électrolytes, ni oligo-éléments, ni vitamines.

OLICLINOMEL peut être utilisé tel quel ou, si nécessaire, après supplémentation avec des électrolytes, des oligo-éléments ou des vitamines.

- **Electrolytes :**

Les quantités suivantes d'électrolytes ne devront pas être dépassées par litre de mélange final :

- sodium : 150 mmol/l
- potassium : 150 mmol/l
- magnésium : 5,60 mmol/l
- calcium : 5 mmol/l.

- **Oligo-éléments et vitamines**

Pour l'adulte, il existe des formules autorisées qui sont exclusives l'une de l'autre.

Pour l'enfant, il est nécessaire d'utiliser les formulations pédiatrique(55)

Gériatrie :

L'innocuité et l'efficacité des préparations de nutrition parentérale ne présentent pas de différences connues en fonction de l'âge chez les adultes.

Pédiatrie :

Aucune étude n'a été effectuée chez les enfants.

✓ Mode d'action :

Les acides aminés administrés par voie intraveineuse sont directement biodisponibles dans l'organisme. Les acides aminés sont acheminés par des transporteurs actifs dans les tissus où ils tiennent lieu de substrat pour la synthèse des protéines ou des peptides, ou de régulateurs de divers enzymes et gènes, ou sont convertis en d'autres composés bioactifs (notamment en monoxyde d'azote, glutathion et acide gamma-aminobutyrique). Les acides aminés ont donc à la fois un rôle structurel et un rôle régulateur dans l'organisme.

Les acides aminés sont métabolisés dans le foie et de petites quantités peuvent être excrétées sous forme intacte par les reins. Les déchets azotés issus du métabolisme des acides aminés sont convertis en urée et excrétés par les reins.

Le dextrose, sous forme de glucose, est absorbé et métabolisé par toutes les cellules de l'organisme et représente la principale source d'énergie de l'organisme. Le glucose peut être

stocké dans l'organisme sous forme de glycogène (principalement dans le foie et les muscles squelettiques). Le glucose peut aussi être converti en acides gras et stocké sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux.

Le taux de glucose circulant est régulé par l'interaction entre l'insuline et le glucagon, avec des contributions moindres des catécholamines, de l'hormone de croissance et des glucocorticoïdes.

Les acides gras (lipides) sont d'importantes sources d'énergie pour l'organisme.

L'organisme humain ne peut pas synthétiser les acides gras polyinsaturés oméga-6 (acide linoléique et ses dérivés) ou oméga-3 (acide α -linoléique et ses dérivés). L'apport en acides gras doit donc provenir des aliments. Les acides gras sont également importants en tant que substrats pour les membranes, précurseurs des molécules bioactives (comme les prostaglandines) et en tant que régulateurs de l'expression des gènes.

Les électrolytes ont plusieurs fonctions importantes dans l'organisme et toutes les cellules en ont besoin. Le sodium est le principal régulateur du volume extracellulaire et il contribue de façon importante à l'osmolarité extracellulaire.

Le potassium est le principal déterminant du potentiel électrique des membranes et il est important pour la synthèse des protéines.

Le calcium est essentiel pour la structure et la fonction osseuses et il est un important régulateur de la signalisation cellulaire et de l'activité des enzymes.

Le phosphore est important pour la structure et la fonction de nombreux composés, notamment des transporteurs d'énergie, de l'adénosine triphosphate et de la créatine phosphate. Le magnésium est un régulateur de nombreuses enzymes et un composant structurel des os. (56)

✓ Pharmacocinétique :

- **Absorption** : Sans objet puisque ce médicament est administré par voie intraveineuse.
- **Distribution** : Les composantes de la préparation sont distribuées à toutes les cellules du corps.

Les ingrédients d'OLICLINOMEL (acides aminés, électrolytes, dextrose, Lipides) sont distribués, métabolisés et éliminés comme s'ils avaient été administrés individuellement.

Les propriétés pharmacocinétiques des acides aminés administrés par voie intraveineuse sont essentiellement les mêmes que celles des acides aminés provenant de l'alimentation par voie orale.

Les acides aminés provenant des protéines alimentaires passent toutefois par la veine porte avant d'atteindre la circulation générale.

Le taux d'élimination des émulsions lipidiques dépend de la taille des particules, de la composition en acides gras, de la teneur en apolipoprotéines des globules de lipides, de l'activité de la lipase lipoprotéinique et de l'activité de la lipase hépatique.

La capacité d'élimination maximale (K1) de l'émulsion lipidique observée pour OLICLINOMEL chez des volontaires normaux est de 176 ± 16 mg/kg/h. Dans l'émulsion contenue dans OLICLINOMEL, la taille des particules de lipides est proche de celle de chylomicrons et cette émulsion a donc un taux d'élimination comparable.

-Métabolisme et excrétion : Les acides aminés, le dextrose et les triglycérides sont métabolisés par toutes les cellules de l'organisme.

Les déchets azotés sont convertis en urée dans le foie et excrétés par les reins.

Le glucose et les triglycérides sont métabolisés en dioxyde de carbone et excrétés par les poumons.

Les électrolytes ne sont pas métabolisés. Ils sont emmagasinés dans l'organisme ou excrétés par le foie, les intestins, les reins ou la peau.

Contre-indications

L'utilisation d'OLICLINOMEL (acides aminés AVEC électrolytes, dextrose, lipides) ou (acides aminés, dextrose, lipides) est contre-indiquée dans les populations et les situations suivantes :

- ✓ Hypersensibilité avérée aux oeufs, aux produits à base de soja, aux produits à base d'olive ou à l'un ou l'autre des ingrédients actifs, des excipients ou des composants du contenant.
- ✓ Allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs, étant donné que ces produits contiennent du dextrose dérivé du maïs;
- ✓ Patients atteints d'insuffisance rénale aiguë sans traitement rénal substitutif;
- ✓ Patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou qui sont dans un coma hépatique;
- ✓ Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés;
- ✓ Hyperlipidémie grave ou troubles graves du métabolisme des lipides caractérisés par une hypertriglycéridémie;
- ✓ Pancréatite aiguë associée à une hypertriglycéridémie;
- ✓ Hyperglycémie grave.

Les préparations OLICLINOMEL avec électrolytes sont également contre indiquées dans les cas suivants :

- Hyperkaliémie.
- Hypercalcémie.
- Hyperphosphatémie.

- Hypernatrémie;
- Hypermagnésémie;
- La ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, incluant OLICLINOMEL, par la même tubulure de perfusion en raison du risque de précipitation de la ceftriaxone avec les sels de calcium. Si la même tubulure de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la tubulure doit être soigneusement rincée avec un liquide compatible entre les perfusions.(57)

4.10. Mixtures parentérales

4.10.1. Généralités :

Aucun produit ni aucune substance pharmaceutique autre que les composants provenant des produits ne doit être ajouté à la poche sans vérifier au préalable sa compatibilité ou sa pertinence pour prévenir la formation de précipités, la déstabilisation de l'émulsion lipidique ou la surcharge électrolytique pouvant entraîner des effets indésirables graves.

En raison de la présence d'ion phosphate dans les produits OLICLINOMEL (acides aminés AVEC électrolytes, dextrose, lipides) ou (acides aminés, dextrose, lipides), l'administration de ces produits peut causer une précipitation du phosphate de calcium chez les patients atteints d'hyperphosphatémie, d'hypercalcémie ou qui ont reçu en concomitance une solution i.v. contenant un ion calcium. Il faut faire preuve de prudence avec les agents contenant du calcium qui sont ajoutés au produit, puisque leur mélange peut entraîner la formation de précipités qui peuvent avoir des conséquences graves ou létales.

La perfusion doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes d'une réaction allergique se manifestent (tels que fièvre, frissons, sueurs, céphalées, éruption cutanées ou dyspnée). Une surveillance clinique particulière est requise au début de la perfusion d'une solution de nutrition par voie intraveineuse.

Une infection et une septicémie peuvent survenir à la suite de l'utilisation inappropriée de cathéters intraveineux pour administrer des préparations parentérales, d'une mauvaise manipulation des cathéters ou de l'utilisation de solutions contaminées.

L'immunosuppression et d'autres affections, telles que l'hyperglycémie, la malnutrition ou leur état pathologique sous-jacent, peuvent prédisposer les patients aux complications infectieuses. Une surveillance étroite des symptômes et des paramètres de laboratoire pour déceler la fièvre ou les frissons, la leucocytose, les complications techniques liées au dispositif d'accès et l'hyperglycémie peut aider à reconnaître les premiers signes d'une infection. On peut réduire le risque de complications septiques en veillant à respecter les conditions d'asepsie lors de la mise en place et de la manipulation du cathéter ainsi que pendant la préparation de la formule nutritionnelle.

Le syndrome de « surcharge lipidique » a été signalé avec des produits similaires et peut être causé par une administration inappropriée (p. ex., surdosage ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé); toutefois, les signes et les symptômes de ce syndrome peuvent également survenir lorsque le produit est administré conformément aux directives. Une capacité

réduite ou limitée à métaboliser les lipides contenus dans OLICLINOMEL peut entraîner un syndrome de surcharge lipidique.

Ce syndrome est associé à une détérioration soudaine de l'état clinique du patient et il est caractérisé par les symptômes suivants : hyperlipidémie, fièvre, jaunisse, infiltration de matières grasses dans le foie (hépatomégalie), détérioration de la fonction hépatique (hépatosplénomégalie), hypoxie avec ou sans insuffisance respiratoire, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, troubles de la coagulation et manifestations au niveau du système nerveux central (p. ex., coma). Ces symptômes sont généralement réversibles à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

La réalimentation de patients atteints de malnutrition grave peut provoquer un syndrome de réalimentation, caractérisé par un transfert intracellulaire de potassium, de phosphore et de magnésium tandis que le patient devient anabolique. Un déficit en thiamine et une rétention hydrique peuvent également survenir. On peut éviter ces complications en surveillant attentivement les apports de nutriments et en les augmentant progressivement tout en évitant la suralimentation. Ce syndrome a été signalé avec des produits similaires.

Si le mélange final est hypertonique, il risque de causer une irritation de la veine lorsqu'il est administré par une veine périphérique.(58)

4.10.2.Carcinogenèse et mutagenèse

Extravasation

Des cas d'extravasation ont été signalés avec l'administration d'OLICLINOMEL.

- **Système cardiovasculaire :**

Utiliser avec prudence chez les patients présentant un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque. Le bilan hydrique doit être étroitement surveillé. Il faut surveiller le taux de triglycérides afin d'éviter l'hypertriglycéridémie lorsqu'on administre OLICLINOMEL à des patients ayant fait un infarctus aigu du myocarde.

- **Système endocrinien et métabolisme :**

Des complications métaboliques peuvent survenir si l'apport en nutriments n'est pas adapté aux besoins du patient, ou si la capacité métabolique d'un des composants alimentaires n'est pas évaluée avec exactitude. Des effets métaboliques indésirables peuvent survenir à la suite de l'administration de quantités insuffisantes ou excessives de nutriments ou si la composition d'une préparation ne convient pas aux besoins d'un patient donné.

Les concentrations des triglycérides sériques et la capacité de l'organisme à métaboliser les lipides doivent être surveillées régulièrement. Si l'on soupçonne une anomalie du métabolisme lipidique, une surveillance quotidienne des triglycérides sériques est recommandée. Une hypertriglycéridémie non traitée peut entraîner une pancréatite, une altération de la fonction pulmonaire et un dysfonctionnement immunitaire.

Une hypercholestérolémie peut être causée par des quantités excessives de phospholipides dans la préparation parentérale.

En cas d'hyperglycémie, le débit de perfusion d'OLICLINOMEL doit être ajusté ou de l'insuline doit être administrée.

- **Fructose :**

Ce produit peut contenir du fructose, sous forme d'impureté issue du dextrose. Faire preuve de prudence lorsque ce produit est utilisé chez des patients souffrant d'une intolérance héréditaire au fructose. Chez ces patients, le fructose peut entraîner une hypoglycémie, une acidose métabolique et une toxicité hépatique se manifestant par des vomissements, des nausées, une sudation, une jaunisse, une hémorragie, des convulsions ou un coma, voire la mort. La gravité des réactions dépend de la quantité de fructose administrée et de la durée de l'administration.

- **Hyperglycémie :**

L'administration rapide de solutions de dextrose peut produire une hyperglycémie substantielle, qui peut conduire ou contribuer à une perte d'électrolytes, une déshydratation et une hypovolémie attribuables à une diurèse osmotique et un syndrome hyperosmolaire. En présence de certains troubles cliniques, cela peut aussi augmenter le risque d'hyponatrémie hyposmotique si l'eau intracellulaire se déplace vers l'espace extracellulaire. Utiliser avec précaution chez les patients dont l'état est critique et chez qui l'hyperglycémie est fréquente en raison de diabète, d'une intolérance au glucose, d'une anomalie de la glycémie à jeun ou de stress aigu.

L'hyperglycémie peut augmenter le risque de complications cardiaques, d'infection, de septicémie, d'insuffisance rénale grave et même de mort selon l'état clinique du patient, notamment en état de stress aigu.

Afin d'éviter une hyperglycémie, le débit de perfusion ne doit pas dépasser la capacité du patient à utiliser le glucose. Pour réduire le risque de complications associées à l'hyperglycémie, le débit de perfusion doit être ajusté et/ou de l'insuline doit être administrée si la glycémie dépasse les valeurs considérées comme acceptables pour chaque patient.

- **Système gastro-intestinal :**

Les patients peuvent présenter des nausées ou de la diarrhée.

- **Action hépatique, biliaire et pancréatique :**

La nutrition parentérale en général, particulièrement les préparations contenant des acides aminés comme OLICLINOMEL, doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles hépatiques ou une insuffisance hépatique préexistants. Les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés étroitement chez ces patients et il faut surveiller ceux-ci pour déceler des symptômes éventuels d'hyperammoniémie.

Les troubles hépatobiliaires, y compris la cholestase, la stéatose hépatique, la fibrose et la cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi que la cholécystite et la cholélithiase, sont connus pour se manifester chez certains patients recevant une nutrition parentérale. On croit que l'étiologie de ces troubles est multifactorielle et peut différer d'un patient à l'autre. Les patients dont les tests sanguins sont anormaux ou présentant d'autres signes de troubles hépatobiliaires doivent faire l'objet d'une évaluation précoce par un clinicien

qui connaît bien les troubles hépatiques afin de déterminer les facteurs causatifs ou contributifs, et les interventions thérapeutiques et prophylactiques possibles.

Les patients recevant une nutrition parentérale peuvent présenter des taux élevés de bilirubine et d'enzymes hépatiques, lesquels peuvent être attribuables à l'administration d'un excès de glucides ou de lipides, à une stimulation insuffisante des nutriments entéraux, à une infection ou à une maladie sous-jacente.

- **Réponse immunitaire :**

Une hypersensibilité aux composants de la préparation de nutrition parentérale comme les œufs, les produits à base de soja, les acides aminés, les produits à base d'olive ou toute substance active, les excipients ou les composants des contenants est possible .

Étant donné que les produits OLICLINOMEL sont dérivés du maïs, ils ne doivent pas être utilisés chez des patients avec une allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs.

- **Fonction rénale :**

Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale. Chez ces patients, le bilan hydro-électrolytique doit être étroitement surveillé.

Les désordres hydro-électrolytiques graves, les cas graves de surcharge hydrique et les troubles graves du métabolisme doivent être corrigés avant de commencer la perfusion.

- **Système respiratoire :**

Des précipités vasculaires pulmonaires à l'origine d'une embolie vasculaire pulmonaire et de détresse pulmonaire ont été signalés chez des patients recevant une nutrition parentérale. Dans certains cas, les résultats ont été mortels. Un ajout excessif de calcium et de phosphate augmente le risque de formation de précipités de phosphate de calcium.

Les précipités ont été signalés même en l'absence de sels de phosphate dans la solution.

Une précipitation distale dans le filtre intégré et une formation soupçonnée de précipités dans le sang ont également été signalés.

Outre l'inspection de la solution, il faut régulièrement examiner le dispositif de perfusion et le cathéter pour déceler la présence de précipités.

Si des signes de détresse pulmonaire se manifestent, la perfusion doit être immédiatement interrompue et une évaluation médicale doit être amorcée.

La nutrition parentérale contenant des émulsions lipidiques doit être administrée avec prudence aux patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë.(59)

Populations particulières :

- **Grossesse :**

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation d'OLICLINOMEL chez la femme enceinte. Les médecins doivent évaluer soigneusement les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire d'OLICLINOMEL

- Allaitement :

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation d'OLICLINOMEL chez la femme qui allaite. Les médecins doivent évaluer avec soin les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire d'OLICLINOMEL .

- Pédiatrie :

Aucune étude n'a été effectuée chez les enfants.

- Effets indésirables :**- Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques :**

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, les taux d'effets indésirables observés lors de ces essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés lors des essais cliniques d'un autre médicament.

Les données concernant les effets indésirables du médicament issues des essais cliniques sont utiles pour identifier les événements indésirables associés au médicament et pour en estimer la fréquence.

- Effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de la pharmacovigilance :

De plus, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ils sont énumérés conformément à la classification par système organique de MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

Et comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les examens pratiqués par le médecin pendant l'administration du médicament visent à minimiser les effets indésirables.

Si des signes anormaux ou des symptômes d'une réaction allergique se manifestent, tels que hausse de la température corporelle, frissons, éruptions cutanées ou difficultés respiratoires, transpiration excessive, nausées et maux de tête, la perfusion doit être immédiatement interrompue.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec OLICLINOMEL

Peu fréquent (peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Réactions allergiques; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) ;
- Constriction des voies aériennes, respiration sifflante et/ou toux (bronchospasme dans le cadre d'une réaction allergique) ;
- Tremblements;
- Diarrhée, nausées, vomissements;
- Rougeur anormale de la peau (érythème);
- Transpiration excessive;
- Douleur des membres, spasmes musculaires ;
- Fuite de la perfusion dans les tissus environnants (extravasation) qui peut conduire à un gonflement/oedème du site de perfusion, douleur, irritation et inflammation de la veine, rougeur/chaueur, défaut local du tissu, mort du tissu ou cloques ;
- Fièvre, frissons, inflammation

- Une capacité réduite à éliminer les lipides contenus dans OLICLINOMEL peut entraîner un "syndrome de surcharge graisseuse". Il peut survenir en cas de surdosage mais peut aussi survenir au début d'une perfusion, même en cas de respect des instructions. Il est associé à une détérioration soudaine de l'état clinique du patient. Ce syndrome est caractérisé par un taux de graisse élevé dans votre sang, une fièvre, une infiltration graisseuse du foie (taux de graisse élevé dans le foie) et/ou une augmentation du volume du foie, une anémie (réduction des globules rouges, qui peut rendre la peau pâle et entraîner une faiblesse ou un essoufflement), une chute du nombre de globules blancs et de plaquettes, des problèmes de coagulation et/ou un coma. Ce syndrome est généralement réversible après l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

OLICLINOMEL ne doit pas être administré en concomitance avec du sang par la même tubulure de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.(60)

- **Interactions médicaments-médicament**
- **Interactions connues ou possibles avec d'autres médicaments**

<Nom propre>	Réf.	Effet	Commentaire clinique
COUMADIN (ou dérivés coumariniques comme la warfarine)	T	Diminution de l'effet anticoagulant	L'huile de soja contient naturellement de la vitamine K qui Risque de contrecarrer l'activité anticoagulante des dérivés de la coumarine, notamment la warfarine. Le taux de vitamine K est variable dans la préparation. La prudence est de mise et la surveillance de la coagulation est recommandée.
Ceftriaxone		Formation d'un Précipité	La ceftriaxone ne doit pas être administrée avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, incluant OLICLINOMEL, par la même tubulure de perfusion (p. ex., par le raccord en Y) en raison du risque de précipitation de la ceftriaxone avec les sels de calcium. Si la même tubulure de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la tubulure doit être soigneusement rincée avec un liquide compatible entre les perfusions.

Tableau 8 : Interactions médicaments-oliclinomel

- Légende : C = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

Compte tenu de la teneur en potassium d'OLICLINOMEL et en raison du risque d'hyperkaliémie, des précautions particulières doivent être prises chez les patients traités simultanément par des diurétiques épargnant le potassium (p. ex., amiloride, spironolactone,

triamtèrene), avec les inhibiteurs de l'ECA, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou les immunosuppresseurs tacrolimus et cyclosporine.

Ceci s'applique uniquement aux produits contenant des électrolytes. En raison de la présence de phosphate dans d'OLICLINOMEL et d'ions de calcium dans d'OLICLINOMEL avec électrolytes, l'ajout de produits contenant du calcium et/ou du phosphate pourrait entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium, lesquels pourraient déstabiliser l'état d'émulsion du produit. Les précipités de phosphate de calcium ainsi qu'une déstabilisation de l'émulsion pourraient avoir des conséquences graves pour la santé.

✓ **Interactions médicament-aliment :**

Aucune étude sur les interactions entre les aliments et OLICLINOMEL n'a été menée.

✓ **Interactions avec les examens de laboratoire :**

Les lipides contenus dans cette émulsion peuvent interférer avec les résultats de certaines épreuves de laboratoire si l'échantillon de sang est prélevé avant l'élimination des lipides (ceux-ci sont généralement éliminés après une période de 5 à 6 heures sans recevoir de lipides).

Il faut tenir compte d'une interférence possible avec les épreuves de laboratoire relatives à la lipémie lorsqu'on interprète les résultats relatifs à des échantillons lipidiques.

✓ **Interactions avec le mode de vie :**

Les interactions du médicament avec le mode de vie n'ont pas été établies.

Le débit d'administration doit être augmenté progressivement au cours de la première heure. Il doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique quotidien et de la durée de la perfusion.

En cas d'oubli d'une dose :

En cas d'oubli d'une dose, la perfusion doit être redémarrée à la dose et au débit recommandés. Ne pas doubler la dose.

En cas de surdosage :

Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

En cas d'administration inappropriée (surdosage ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé), des nausées, des vomissements, des frissons et des perturbations électrolytiques, ainsi que des signes d'hypervolémie ou d'acidose peuvent se manifester et entraîner des conséquences graves ou fatales. Dans de telles situations, la perfusion doit être immédiatement arrêtée. Si jugées convenables sur le plan médical, d'autres interventions pourraient être indiquées.

Une hyperglycémie, une glycosurie et un syndrome hyperosmolaire peuvent se manifester si le débit de perfusion du dextrose dépasse la clairance.

Dans certains cas graves, une hémodialyse, une hémofiltration ou une hémodiafiltration peut être nécessaire.

Une capacité réduite ou limitée à métaboliser les lipides peut entraîner un syndrome de surcharge lipidique, dont les effets sont généralement réversibles après l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

1) Préparation et utilisation de la poche de perfusion

a. Ouverture :

- déchirer l'enveloppe protectrice,
- jeter l'absorbeur d'oxygène, quand il est présent, après avoir enlevé le suremballage,
- vérifier l'intégrité de la poche et des soudures non permanentes,
- utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée, si les soudures non permanentes sont intactes (sans mélange du contenu des trois compartiments) et si les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides.

b. Mélange des solutions et de l'émulsion :

- S'assurer que le produit est à température ambiante avant de rompre les soudures non permanentes.
- Enrouler manuellement la poche sur elle-même en commençant par le haut de la poche (côté de l'étrier). Les soudures non permanentes vont disparaître du côté des embouts. Continuer à enrouler jusqu'à ce que les soudures soient ouvertes sur la moitié de leur longueur.
- Mélanger en retournant la poche au moins 3 fois.

c. Mise en place de la perfusion :

- Opérer dans des conditions aseptiques.
- Suspendre la poche.
- Enlever le protecteur plastique de l'embout d'administration .
- Insérer fermement le perforateur du perfuseur dans l'embout d'administration.

d. Addition :

Toute addition (y compris de vitamines) peut être faite dans le mélange reconstitué (après ouverture des soudures non permanentes et mélange du contenu des trois compartiments).

Des vitamines peuvent également être ajoutées dans le compartiment de glucose, avant reconstitution du mélange (avant ouverture des soudures non permanentes et avant mélange des solutions et de l'émulsion).

Les additions de micronutriments doivent se faire dans des conditions aseptiques. Ces additions se font dans le site d'injection à l'aide d'une aiguille :

- préparer le site d'injection,
- ponctionner le site d'injection et injecter,
- mélanger le contenu de la poche et les additifs.

e. Administration :

Lorsqu'OLICLINOMEL a été conservé au froid, s'assurer que le produit a été ramené à température ambiante avant utilisation.

-Administrer le produit seulement après avoir rompu les soudures non permanentes entre les trois compartiments et mélangé le contenu des trois compartiments.

-Le contenu d'une poche entamée doit être utilisé immédiatement et ne doit jamais être conservé pour une perfusion ultérieure.

-A usage unique. Détruire le produit restant, les déchets et les accessoires après usage

-Ne pas connecter en série afin d'éviter une embolie gazeuse éventuelle due à l'air contenu dans la première poche.

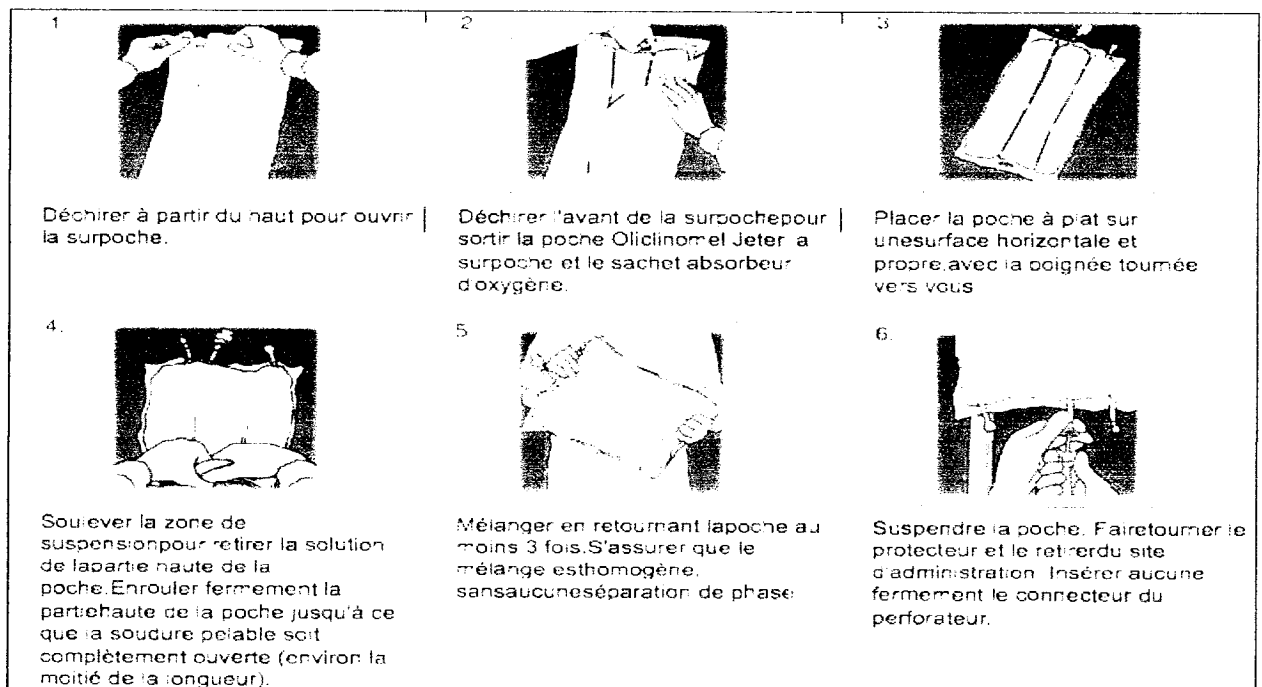


Figure 8: Les étapes de préparation d'oliclinomel .

4.1.1. Mode d'emploi à l'administration

✓ Ne pas congeler. Conserver le produit non mélangé dans le Suremballage à une température de 15 °C à 30 °C.

✓ Durée de conservation après reconstitution :

Il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement après l'ouverture des joints temporaires entre les 3 compartiments.

- Durée de conservation après l'ajout de suppléments (électrolytes, oligo-éléments, vitamines);
- L'ajout de suppléments doit se faire dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Du point de vue microbiologique, le produit après reconstitution doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant l'utilisation du mélange relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température de 2 °C à 8 °C.

4.1.2. Suivi du patient

L'évolution des patients sous Oliclinomel doit être suivie par l'établissement d'une courbe , équipe d'alimentation interdisciplinaire, lorsqu'il y en a une, doit surveiller le patient :

- Il faut contrôler souvent le poids, la NFS, l'ionogramme et l'urée sériques (tous les jours chez les patients hospitalisés).
- La glycémie doit être surveillée toutes les 6 heures jusqu'à ce que le glycémie se stabilise.
- Si possible, les examens sanguins ne doivent pas être réalisés pendant la perfusion de glucose.
- L'apport hydrique et la diurèse doivent être enregistrés en continu (bilan entrée-sortie).
- Un bilan hépatique doit être effectué. La protéinémie (albumine sérique, voire la transthyrétine ou retinol-binding protein), temps de Quick, l'osmolalité plasmatique et urinaire, le calcium, magnésium et le phosphate doivent être mesurés à deux reprises/semaine.
- Lorsque le patient est stable, les examens sanguins peuvent être effectués moins fréquemment.
- Le bilan nutritionnel complet (qui comprend le calcul de l'IMC et des mesures anthropométriques) est répété toutes les 2 semaines.



**PARTIE
PRATIQUE**

Partie pratique

1. Matériel et méthodes

1.1. But de l'étude

✓ **Objectif principal:**

Montrer que l'acte chirurgical digestif induit une chute importante de l'état nutritionnel, dont la recommandation est de perfuser l'oliclinomel, principalement lors des anastomoses digestives pour éviter les fistules.

✓ **Objectifs secondaires:**

Démontrer que l'utilisation de oliclinomel visait la diminution de:

- La morbidité: Infections, Retard de cicatrisation.
- La mortalité.
- préparer le malade avant l'acte chirurgical digestif

1.2. Lieu et période de l'étude

L'étude a été menée au sein du service de chirurgie générale de l'EHS Blida pour une période de 4 mois (de Février 2021 jusqu'au mai 2021).

1.3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de **cohorte** prospective descriptive, mettant en évidence l'évolution de l'état nutritionnel et l'intérêt d'oliclinomel chez les patients qui ont subi une chirurgie digestive avec une anastomose.

1.4. Population étudiée

On a suivi 50 patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale sous perfusion d'oliclinomel N42000 ml durant toute la période péri opératoire, sachant que tous les patients étaient sous alimentation parentérale stricte postopératoire (à partir de J2).

1.4.1. Critères d'inclusion:

Sont inclus les patients, qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale digestive avec anastomose, et qui ont été perfusés par l'oliclinomel.

Partie pratique

1.4.2. Critères d'exclusion:

Sont exclus:

- ✓ Les patients qui n'ont pas été perfusés par d'oliclinomel qui sont :
- ✓ Patients atteints d'insuffisance rénale aiguë sans traitement rénal substitutif;
- ✓ Patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou qui sont dans un coma hépatique;
- ✓ Hyperlipidémie grave ou troubles graves du métabolisme des lipides caractérisés par une hypertriglycéridémie;
- ✓ Pancréatite aiguë associée à une hypertriglycéridémie;
- ✓ Hyperglycémie grave.
- ✓ Chirurgie sans anastomose.

1.5. Méthodologie

À l'entrée du patient au service, accompagné de son dossier médical, qui devait comporter un bilan standard (FNS, TP, bilan hépatique et lipidique, bilan rénal, un ionogramme et un groupage Rhésus), ainsi qu'un bilan de dosage du taux d'alburnine correspondant à J-2, et qui devait être formellement supérieure à 30g/l.

❖ Matériel utilisé:

- Tensiomètre.
- Thermomètre.
- Pèse-personne.
- Cathéter avec perfuseur.
- Tube hépariné.
- Gants.
- Compresses stériles.
- Cotons.

Partie pratique

- Sérum salé.
- Seringue pour prélèvement.
- Solution d'olivilinome N4-550^E 2000 ml .

1.6. Critères de nutrition

1.6.1. Critères principal:

- L'albuminémie: avec les définitions suivantes:
 - Hypoalbuminémie= ceci correspond à un taux d'albumine inférieur à 30g/l.
 - Albuminémie normal = ceci correspond à un taux d'albumine supérieur ou égal à 30g/l et inférieur à 50g/l.
 - Hyperalbuminémie = ceci correspond à un taux d'albumine supérieur ou égal à 50g/l.
- L'indice de masse corporelle (IMC à la date d'admission du patient): avec les définitions suivantes:
 - Chez les patients âgés (moins de 70 ans):
 - Un IMC inférieur à 21kg/m² = ceci correspond à une dénutrition.
 - Un IMC supérieur à 21kg/m²= ceci reflète l'inexistence de dénutrition.
 - Chez les patients adultes:
 - Un IMC inférieur à 18.5kg/m² = ceci correspond à une dénutrition.
 - Un IMC supérieur à 18.5kg/m² = ceci reflète l'inexistence de dénutrition.
- L'index du risque nutritionnel (NRI): avec les définitions suivantes:
 - NRI inférieur à 83.5% = ceci correspond à une dénutrition sévère.
 - NRI entre 83.5% et 97.5% = ceci correspond à une dénutrition modérée.
 - NRI supérieur à 97.5% = ceci correspond à un état nutritionnel normal.

1.6.2. Critères secondaires:

- Les variations biochimiques préopératoires:
 - La glycémie sanguine: Avec les définitions suivantes:
 - Hyperglycémie =ceci correspond à une glycémie supérieure à 1,26 g/L à jeun.
 - Hypoglycémie = ceci correspond à une glycémie inférieure à 0.80 g/Là jeun.
 - Le cholestérol total: avec les définitions suivantes:
 - Hypercholestérolémie = ceci correspond à un cholestérol supérieur à 2.20 g/L.

Partie pratique

- Hypocholestérolémie = ceci correspond à un cholestérol inférieur à 1.50g/L.
- Le triglycéride: avec les définitions suivantes:
 - Hypertriglycéridémie = ceci correspond à un triglycéride supérieur à 1.5g/L.
 - Hypotriglycéridémie = ceci correspond à un triglycéride inférieur à 0.40g/L.
- L'urée sanguine: avec les définitions suivantes:
 - Hyper uricémie = ceci correspond à une urée supérieure à 0.60g/L.
 - Hypo uricémie = ceci correspond à une urée inférieure à 0.10g/L.
- La créatinine sanguine: avec les définitions suivantes:
 - Hypercréatininémie = ceci correspond à un taux de créatinine dans le sang supérieur à 13mg/L. (homme) 10mg/L (femme).
 - Hypocréatininémie = ceci correspond à un taux de créatinine dans le sang inférieur à 7mg/L (homme), 6mg/L (femme).
- Le bilan hépatique:
 - Les transaminases TGO (ou ASAT) et TGP (ou ALAT): avec les normes suivantes:
 - TGO: 4-45 UI/L.
 - TGP: 5-45 UI/L.

2.1.2. Description de l'étude

Les données cliniques: ont été recueillies par le médecin consultant et enregistrées dans le dossier du patient lors de la consultation, durant la période allant du Février 2021 jusqu'au mai 2021, puis recopiées sur une fiche d'enquête faite spécialement pour l'étude.

2.1.3. Description de l'étude

Les données ont été enregistrées sur **Microsoft Excel 2007**, et les graphes ont été tracés par logiciel **SPSS**.

On a fait une analyse statistique descriptive portant sur toutes les variables:

- Description de la population (en fonction de l'âge, sexe, ATCD médicaux).
- Description de la durée du traitement et d'hospitalisation.

Les variables qualitatives sont présentées en termes de pourcentage, et les variables quantitatives en termes de moyennes.

RESULTATS

Résultats

2. Résultats

2.1. Caractéristiques socio-démographiques des patients

2.1.1. Répartition des patients selon le sexe

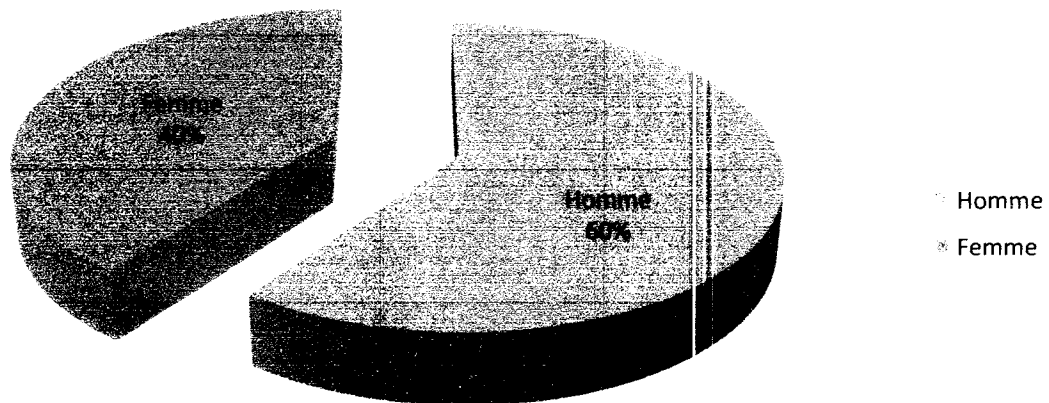


Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.

Parmi l'ensemble des sujets ayant fait l'objet de l'étude, 30 patients sont de sexe masculin (60%), par rapport à un nombre de 20 patients de sexe féminin (40%) .

2.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tableau 9 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

		Frequency	Percent	Cumulative Percent
Valid	[24-39[5	10.0	10.0
	[39-54[16	32.0	42.0
	[54-69[15	30.0	72.0
	[69-84[14	28.0	100.0
Total		50	100.0	

Résultats

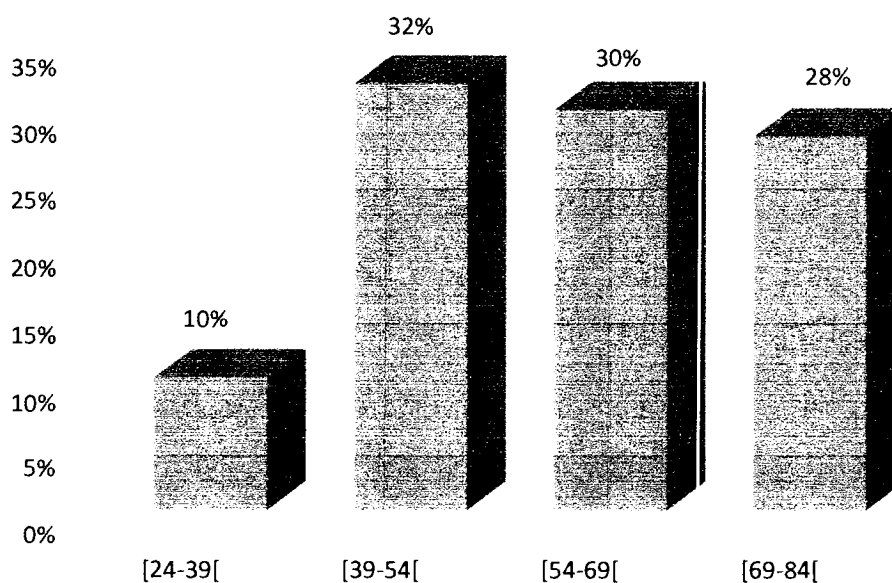


Figure 10: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

L'âge des patients s'étale sur un étendu de 24 à 84 ans, avec une moyenne d'âge de 57.94 ans. L'âge moyen des hommes est de 62.10 ans, et l'âge moyen des femmes est de 51.70 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de [39-54[.

2.1.3. Répartition des patients selon les antécédents médicaux

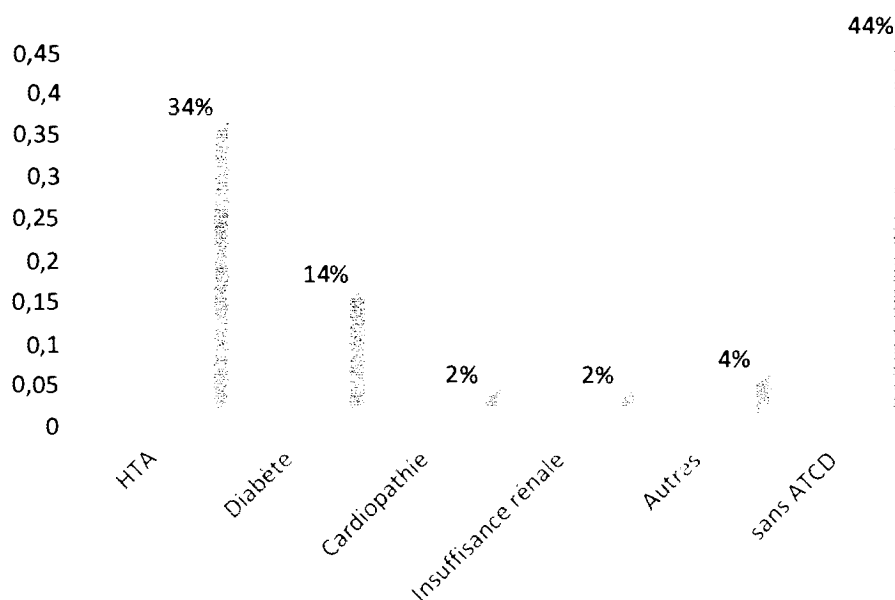


Figure11 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

24 de nos patients n'ont eu pas des antécédents et représentent 44%, alors que 26 patients ont une comorbidité chronique soit 56% de la population: 34% des patients ont une HTA,

Résultats

14% des patients sont diabétiques, 2% des patients sont cardiopathies , 2% ont un IR et 4% Autre pathologies.

2.1.4. Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie

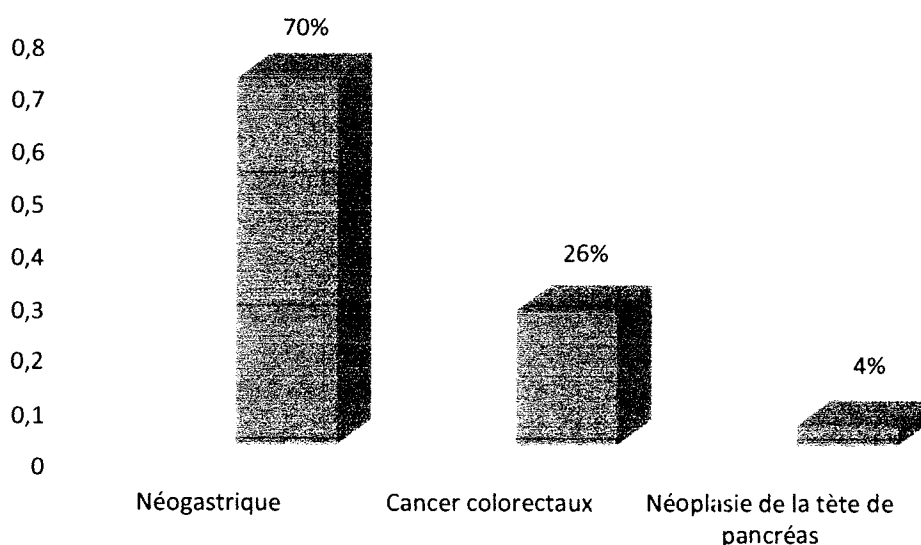


Figure12: Répartition des patients cancéreux selon le type de la néoplasie

la majorité de nos patients présentent une tumeurs gastriques qui représentent 70% suivies par les cancers du côlon et du rectum 26%, les patients qui avaient une néoplasie pancréatique ne représentaient que 4% dans notre étude.

2.2.1. Répartition des patients selon l'IMC

2.2.1. Répartitions des patients selon l'IMC

Tableau 10 : Répartitions des patients selon l'IMC

variable	moyenne	Ecartype	différence	T(valeur Observé)	T (valeur Critique)	Degré de liberté	p-value	Alpha
dénutrition	18.753	4.12						
Pas de dénutrition	16.635	1.90	2.11	2.118	1.95	48	0.031	0.05

Résultats

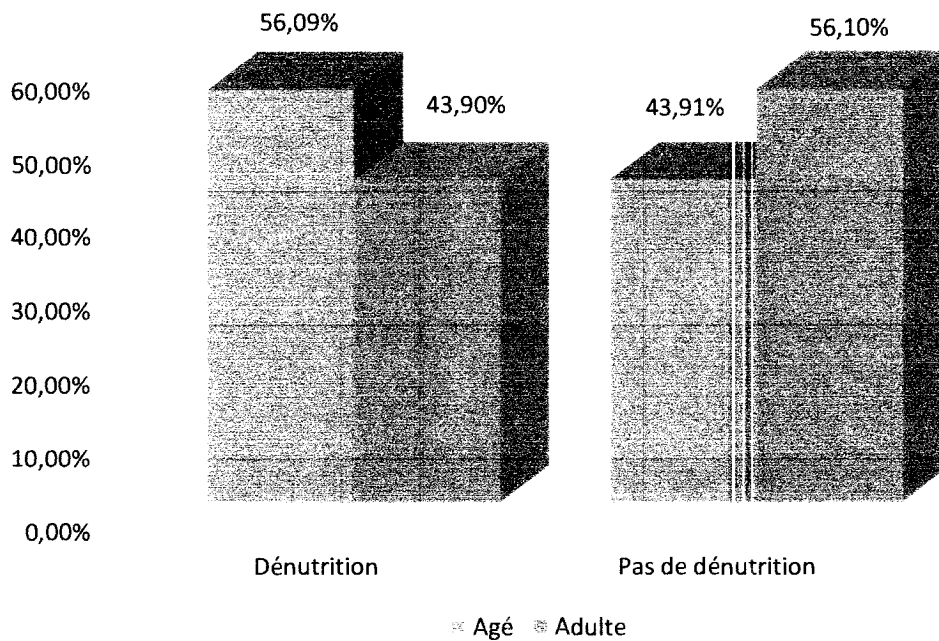


Figure13 : Répartition des patients selon l'IMC.

Globalement on avait 41 patients dénutris à l'admission dans le service soit 81% versus 18% qui avaient un IMC correct.

On note que la dénutrition est plus marquée chez le sujet âgé (56.09% versus 43.90% pour l'adulte).

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha = 0.05$, donc il existe une différence statistiquement significative entre les deux groupes en terme d'IMC .

2.2.2. Répartition des patients selon le gain du poids

Tableau 11: Répartition des patients selon le gain du poids

variable	moyenne	Ecartype	différence	T(valeur Observé)	T (valeur Critique)	Degré de liberté	p-value	alpha
initiale	55.74	14.36						
Avant le gest	60.09	13.70	4.35	-8.114	1.95	49	0.0001	0.05

Résultats

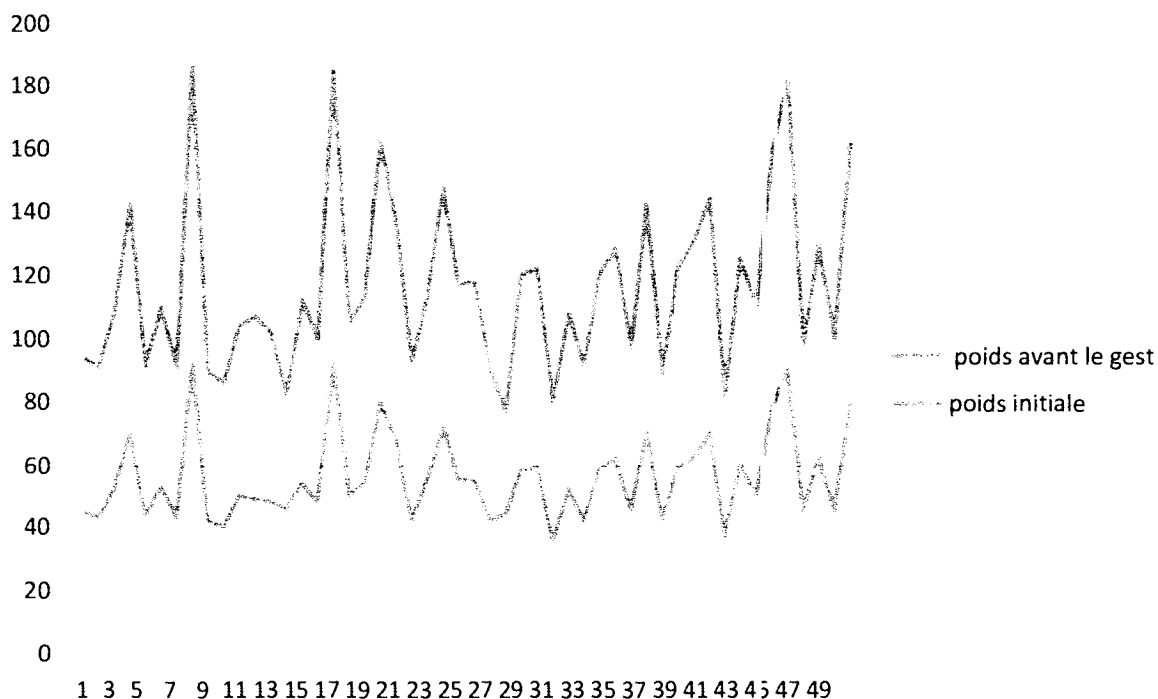


Figure14 : Répartition des patients selon le gain du poids

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha = 0.05$, donc il existe une différence statistiquement significative par rapport le poids initiale et le poids avant le geste.

Les patients traités par l'oliclinomel ont présenté un gain du poids avec une valeur moyenne qui passe de **4.37 kg** dont deux patients ont présenté une perte du poids de l'ordre de **10 kg**.

2.2.3. Albuminémie initiale et avant le geste :

Tableau 12 : Taux d'albuminémie initiale et avant le geste.

variable	moyenne	Ecartype	différence	T(valeur Observé)	T (valeur Critique)	Degré de liberté	p-value	Alpha
initiale	55.74	14.36						
Avant le gest	60.09	13.70	4.35	-8.114	1.95	49	0.0021	0.05

Résultats

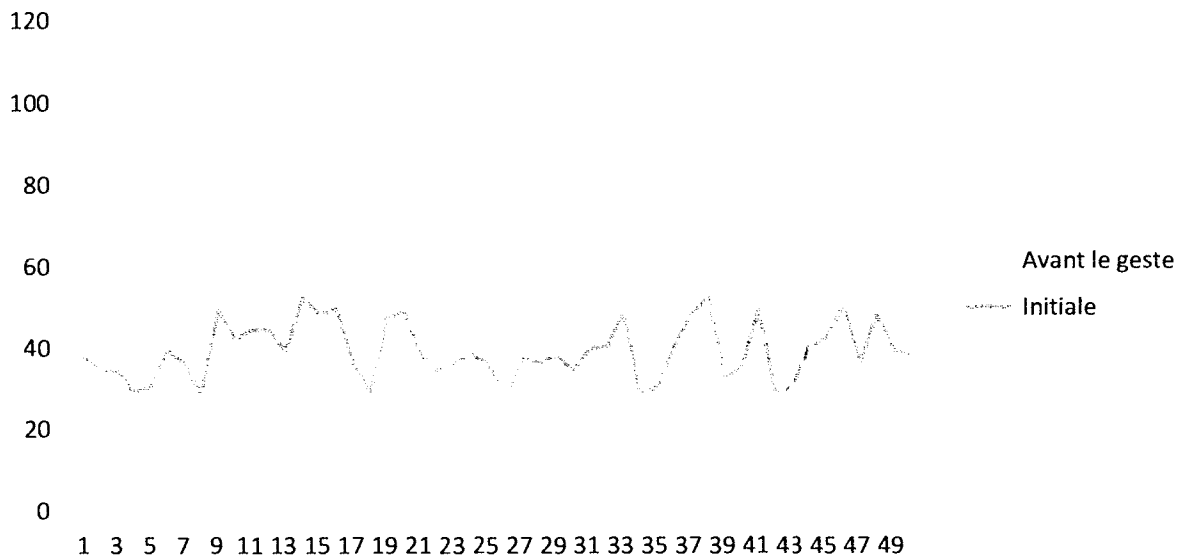


Figure15 : le taux d'albumine initiale et avant le geste chez les patients

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha = 0.05$, donc la moyenne sont différentes pour l'albumine initiale et avant le geste.

2.2.4. Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires :

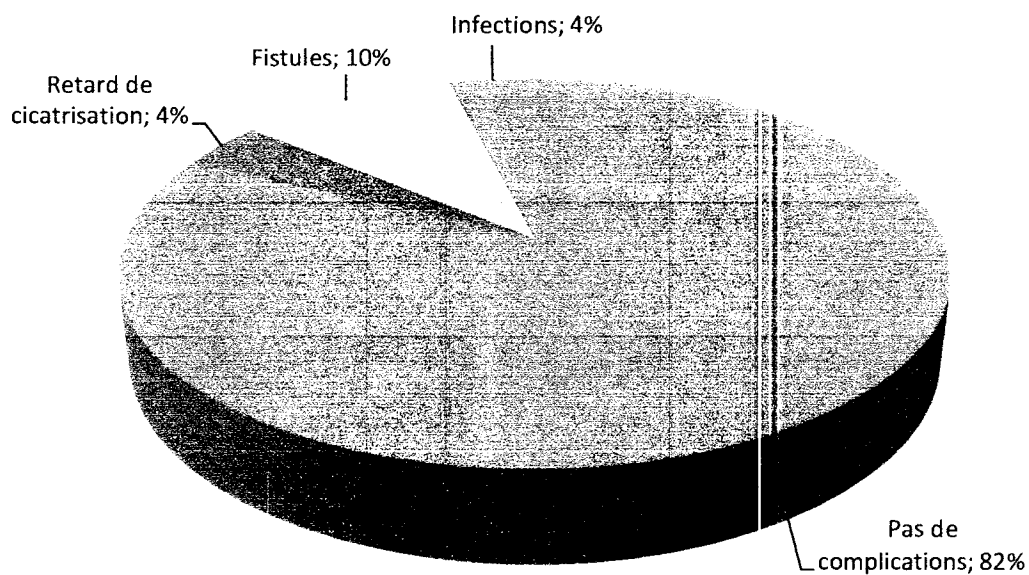


Figure16: Répartition des patients selon l'apparition des complications post opératoires.

On note que dans notre étude, 9 patients ont présenté des complications en postopératoire soit 18% versus 82% (des suites opératoires sans particularité).

Dans les complications apparues, on note 2 cas de retard de cicatrisation, 5 cas de fistules, 2 cas d'infection.

Résultats

2.2.5..Répartition des patients selon la perturbation du TA

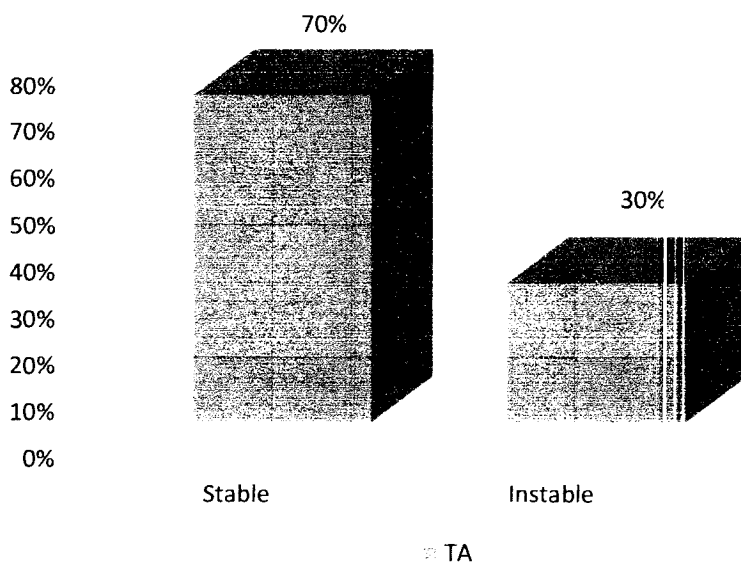


Figure17: Répartition des patients selon la perturbation du TA

70% des patients présentent une TA stable après leur perfusion par l'oliclinomel d'autre part 30 % enregistrés instabilité de TA.

2.2.6.Répartition des patients selon l'apparition des effets indésirables d'OLICLINOMEL

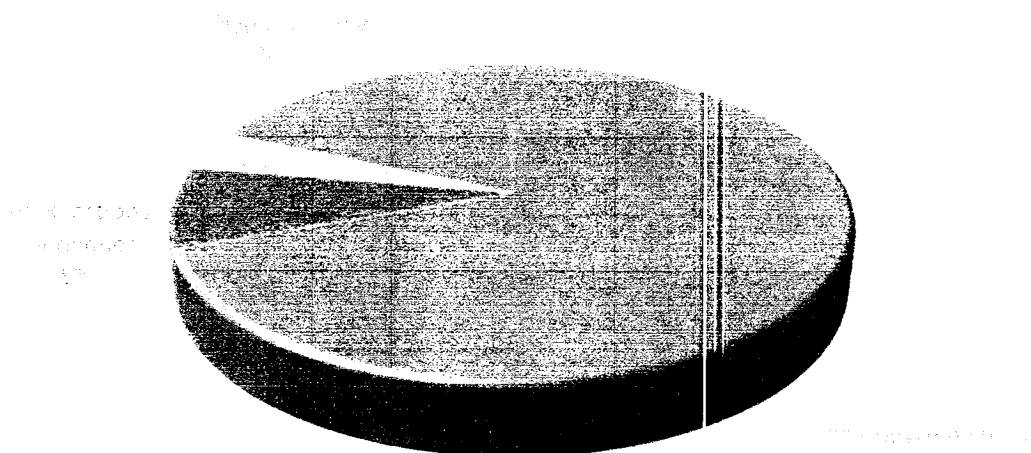


Figure18: Répartition des patients selon l'apparition des effets indésirables d'OLICLINOMEL

Les effets indésirables d' oliclinomel signalés sont comme suite :

34 patients soit 68% ont présenté un hyperglycémie , 4 patients soit 8% ont présenté des réactions allergiques , 2 patient présenté un dyspnée et 20% hyperthermie .

Résultats

2.2.7. Répartition des patients selon le taux de glycémie péri et post opératoire.

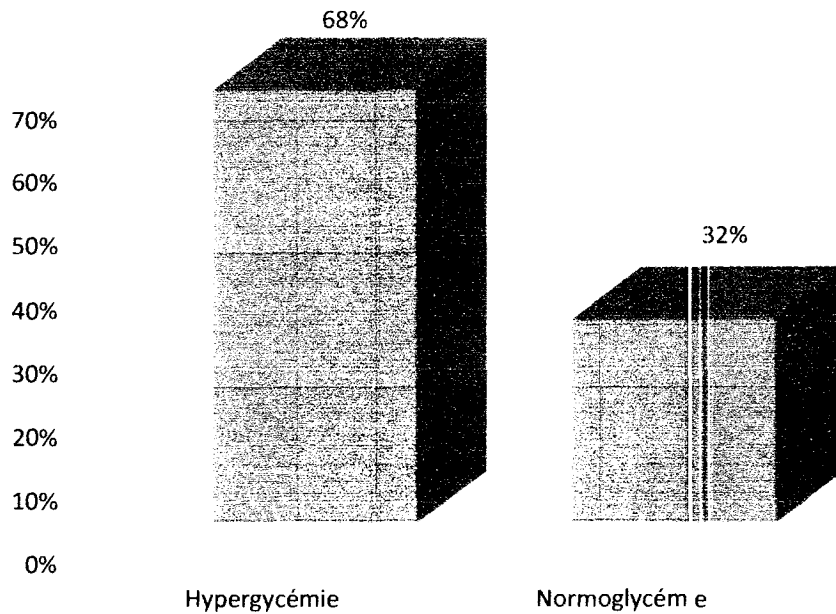


Figure19: Répartition des patients selon le taux de glycémie péri et post opératoire .

Pour 68% il ya un changement significatif de la glycémie a été re marqué. Celle-ci augmente supérieurs à (1.26g/l). alors que les patients normoglycémie représentent 32% de cette série.

2.2.8. Répartition des patients selon la fièvre

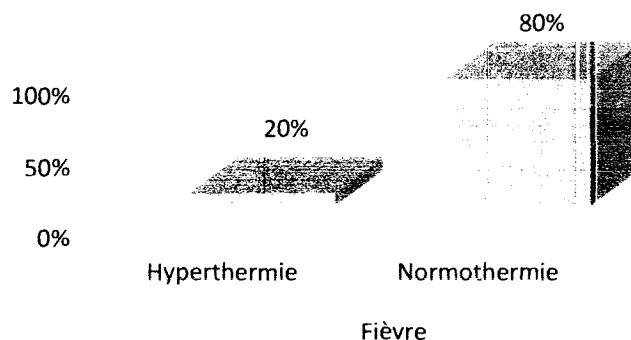


Figure20: Répartition des patients selon la fièvre

Dans cette série 20% des patients perfusées par l'oliclinomel ont enregistré une hyperthermie , tandis que 80% avaient une température stable .

Résultats

2.2.9. Répartition des patients selon la période de la perfusion d'OLICLINOMEL

Tableau 13 : la période de la perfusion d'OLICLINOMEL chez les patients

7j

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	oui	16	44.4	44.4	44.4
	non	20	55.6	55.6	100.0
Total		36	100.0	100.0	

10j

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	oui	11	30.6	30.6	30.6
	non	25	69.4	69.4	100.0
Total		36	100.0	100.0	

21j

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	oui	8	22.2	22.2	22.2
	non	28	77.8	77.8	100.0
Total		36	100.0	100.0	

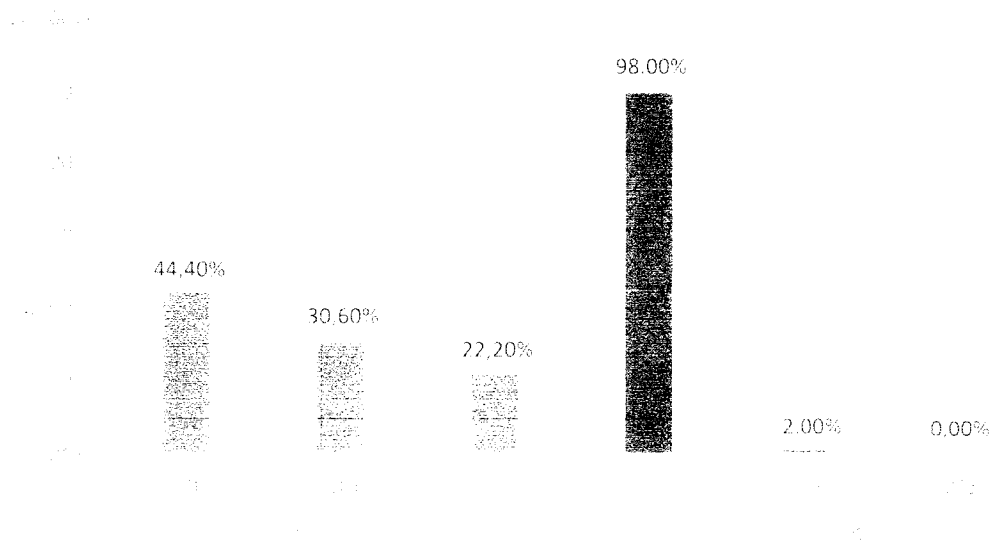


Figure21: Répartition des patients selon la période de la perfusion d'OLICLINOMEL

- Les patients dénutrés sont perfusés par l' oliclinomel comme suit:
44% pendent 7j , 30.60% pendent 10j et 22.20% pendent 21J .
- Les patinents ne sont pas dénutrés sont perfusés par l' oliclinomel comme suit :
98% pendent 7j et 2% pendent 10j et 0% pour 21 j.
- La moyenne de la période est 7 j

DISCUSSION

Discussion

3. Discussion

Nous avons entrepris une étude épidémiologique prospective sur les caractéristiques d'une population constituée de 50 patients au niveau de service de chirurgie générale de l'EHS Blida répartis comme suit :

30 hommes et 20 femmes opérés pour pathologie carcinologique digestive ont été enrôlés. L'âge moyen des patients était de 57.94 ans .

La prévalence de la dénutrition en cancérologie digestive est fonction de la localisation tumorale et de son extension. En particulier, l'atteinte du tube digestif haut expose particulièrement au risque de dénutrition .

Les cancers digestifs ayant requis l'intervention dans notre étude étaient dominés par les cancers d'estomac (70%), suivis par le cancer colorectaux (26%) et cancer du pancréas (4%) Dans cette étude nous avons pu observer 56 % de comorbidités. Il s'agissait essentiellement de HTA , Diabète , Cardiopathie, IR .

Dans notre série on a quantifié le paramètre IMC **selon les recommandations de la SFAR 2010**: Un patient est considéré comme présentant une dénutrition cliniquement pertinente pouvant entraîner des complications postopératoires et des conséquences médico- économiques s'il présente: Un $IMC \leq 18,5$ ou un $IMC < 21$ chez le sujet de plus de 70 ans.

Ce qui nous a permis de classer les patients de notre série en 2 groupes : groupe des patients dénutrés 41 patients soit 81%, et un groupe des patients avaient un IMC correct de 18 %.

selon les résultats de l'IMC et les paramètres biochimiques (Albumine, glycémie, urée, créatinine, les électrolytes) et cliniques chez les patients âgés (moins de 70 ans) dénutrés sont perfusés jusqu'à **21J** représentent 22.20%. Notre cohorte présentait également un taux élevé de 44.40% des patients adultes dénutrés sont perfusés de 7 j et 30.60% pendant **10j** .

on a constaté les patients traités par l'oliclinomel que ce soit de sexe mâle ou femelle ont présenté un gain régulier de poids corporel avec une valeur moyenne qui passe de **4.37 kg** dont deux patients ont présenté une perte du poids de l'ordre de **10 kg** .

ce résultat suggère que la perte de poids n'est pas une conséquence de l'oliclinomel mais de l'hypercatabolisme due au KC .

De plus, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ils sont énumérés conformément à la classification par système organique de MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité. L'étude ICS1063B/P01/03/Mu.F était une étude multicentrique prospective .

Discussion

L'innocuité et l'efficacité clinique d'oliclinomel ont été évaluées dans le cadre d'étude précédente pendant cinq jours. vingt-huit (28) patients traités par OliClinomel ont participé à cette étude.

Au total ils ont observés pendant le traitement; sur les vingt quatre (24) effets indésirables observés dans le groupe recevant Oliclinomel , sept (7) patients ont signalé des effets indésirables liés au traitement.(Tachycardie, Insuffisance Respiratoire, Hyperglycémie, des réactions allergique , Instabilité Hémodynamique,) (61).

Dans notre série on a dépisté quatre (4) effets indésirables principaux ont été observés pendant le traitement de cette période : 68% Hyperglycémie , 30% Tachycardie, 4% dyspnée et 28% symptôme de réaction allergique (fièvre, éruption cutanée) .

Au total, les résultats de notre étude ont montré que s'il y a une concordance de nos pratiques de l'incidence des complications d'oliclinomel chez les patients traités par lui .

En conclusion, on propose que chez les patients qui vont subir une chirurgie majeure par prudence de préparer ces malades par la perfusion de l'oliclinomel dans lequel la durée de la perfusion sera adaptée au grade nutritionnel du patient, de 7 à 21 jours et même si l'état nutritionnelle préopératoire est correcte, car la chute est inévitable et quand il y une suture intestinale le risque de fistule voire la charge est important, et peut mettre en jeu le pronostic vital.

CONCLUSION

Conclusion

4. Conclusion

La période péri-opératoire peut être l'enjeu d'altérations métaboliques induites non seulement par la pathologie de base, mais aussi par l'acte chirurgical lui-même essentiellement par la diminution de l'état nutritionnelle en générale en cas de chirurgie digestive majeure, pour cela la nutrition artificielle (essentiellement en oliclinomel) en péri opératoire est dotée d'une importance primordiale afin d'éviter les complicatione postopératoire .

on doit utilisé oliclinomel avec prudence et avec une surveillance stricte de toute les paramètres cliniques et biologiques chez les patients.

Enfin en cas de signes des certains effets , la perfusion doit être interrompue et une évaluation médicale effectuée.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Bibliographie

Bibliographie :

- (1) Collège des Enseignants de la Nutrition, 2010.
- (2) Collège des Enseignants de Nutrition, 2016.
- (3) Luquet S., 2008.
- (4) Broberger C., 1998.
- (5) *d'après Dechelotte P., 2015*
- (6) Luquet S. 2008.
- (7) Collège des enseignants de Nutrition, 2010.
- (8) Serge L., 2008.
- (9) Luquet S., 2008.
- (10) Collège des Enseignants de Nutrition, 2010.
- (11) Collège des Enseignants de Nutrition, 2010.
- (12) Luquet S., 2008.
- (13) Collège des Enseignants de Nutrition, 2010.
- (14) Chen As, 2000.
- (15) Luquet S., 2008.
- (16) Apfeldorfer G., 2008.
- (17) Nixon DW., 1980 ; Bruun LI., 1999.
- (18) Dewys WD., 1980.
- (19) Hebuterne X., 2007,
- (20) Bach K., 2004.
- (21) Bach K., 2004.
- (22) Bach K., 2004.
- (23) Lerebours E., 2001.
- (24) Langer CJ., 2001.
- (25) Schneider SM., 2006.
- (26) Schneider SM., 2006.
- (27) Lerebours, 2001.

Bibliographie

- (28) Lerebours, 2001.
- (29) Zeanandin G., 2012.
- (30) Lerebours E., 2001.
- (31) Bollag D., 2000.
- (32) Shetty P.S., 1994.
- (33) Bach K., 2004.
- (34) Nitenberg G., Raynard B. (2000), Nutritional support of the cancer patient : issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol 68, 34(3): 137.
- (35) Bach K. - Ngohou, A. Bettembourg, D. Le Carrer, D. Masson, M. Denis (2004). Evaluation clinicobiologique de la dénutrition, Ann Biol Clin 62, 395-403.
- (36) Veterans Affairs TPN Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 1991; 325: 525-32.
- (37) Buzby G, Mullen J, Matthews D, Hobbs C, Rosato E. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 1980; 139: 160-7.
- (38) Olivier Corcos et Francisca Joly, Prévenir et traiter la dénutrition chez l'opéré, Service de Gastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, Hôpital Beaujon, Clichy; 2009.
- (39) La lettre de l'hépto-gastroentérologue - n° 3 - vol. VI - mai-juin 2003
- (40) Cécile Chambrier, François Sztar. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. SFENP et SFAR; 2010.
- (41) CRMDM (Comite Regional du Médicament et des Dispositif Médicaux), Recommandations pour le bon usage de la nutrition enterale et parentéral et l'Assistance nutritionnelle chez l'adulte, 2003. Disponiblesur:www.omeditcentre.fr/fichiers/upload/Guide%20nutrition.pdf (consulte le 04/01/2010)
- (42) HEBUTERNE X., BOUTELOUP C., Nutrition artificielle au cours des cancers : Les critères de choix, Oncologie, 11, 2009, p 224-230
- (43) S.O.R Savoir, Comprendre la nutrition enterale, Guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et leurs proches, 2007
Disponiblesur:www.sorcancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=I&id=I&gd=Y&path=Vivre+avec+un+cancer

Bibliographie

[%2Fnutrition+ent%E9rale&file=Guide+Nutrition+ent%E9rale+publi%E9+2007++mentions+I%E9gales.pdf](#) (consulte le 18/06/2008)

(44) Equipe Nutritionnelle Pluridisciplinaire, Guide de nutrition artificielle de l'adulte, 2eme edition, mai 2006; Disponible sur: www.chuliege.be/guide.pdf(consulte le 14/09/2009)

(45) BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C, NIQUET B. et al., La nutrition enterale, Pratique en nutrition, n° 4, octobre 2005, p 25-31

(46) BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., Les produits de nutrition enterale chez l'adulte, Pratique en nutrition, n° 7, juillet-septembre 2006, p 67-70

(47) Recommandations professionnelles pour les pratiques de soins : soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation enterale chez l'adulte en hospitalisation et a domicile, mai 2000. Disponible sur: www.anaes.fr (consulte le 04/09/2009)=

(48) SOR, Standards, Options et Recommandations 2005 : Bonnes pratiques pour la prise en charge dietetique en cancerologie : la nutrition enterale (rapport integral). Disponible sur: www.sor-cancer.fr (consulte le 07/01/2010)

(49) BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., La nutrition parenterale chez l'adulte, Pratique en nutrition, n° 4, octobre-decembre 2005, p 16-24

(50) HASSELMAN M., Nutrition artificielle : quand et comment? Arbre decisionnel du soin nutritionnel. Disponible sur : www.euro-pharmat.com/upload/HASSELMAN (consulte le 09/11/2009)

(51) BENEYTOUT J-L., DESPORT J-C., NIQUET B., Solutions et melanges de nutrition parenterale, Pratique en nutrition, n° 4, octobre-decembre 2005 p32-43

(52) Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison SP, Carlson GL, Gore M, *et coll.* British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. *NHS Evidence*. Oct 2008. Consulté le 2 février 2010 sur le site Web : http://www.ics.ac.uk/intensive_care_professional/british_consensus_guidelines_on_intravenous_fluid_therapy_for_adult_surgical_patients_giftasup_2008.

(53) Pugh MB *et coll.*, ed. 2006. Stedman's Medical Dictionary. Baltimore, MD. Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 1071-3964.

(54) Randall AG, Garcia-Webb P, Beilby JP. Interference by haemolysis, icterus and lipaemia in assays on the Beckman Synchron CX5 and methods for correction.

(55) Reedy JS, Kuhlman JE, Voytovich M. Microvascular pulmonary emboli

Bibliographie

secondary to precipitated crystals in a patient receiving total parenteral nutrition: a case report and description of the high-resolution CT findings. *Chest* Mars 1999;115(3):892-895.

(56) Robinson LA, Wright BT. Central venous catheter occlusion caused by bodyheat-mediated calcium phosphate precipitation. *Am J Hosp Pharm* Janv. 1982, 39(1):120-121.

(57) Robinson RG, Fawcett CA, van Ru AM. Multiple central venous line occlusions following an error in parenteral nutrition formulation. *Aust NZ J Surg* 1986;56:347-349.

(58) Sehgal LR, Sehgal HL, Rosen AL, Gould SA, Moss GS. Effect of Intralipid on measurements of total hemoglobin and oxyhemoglobin in whole blood. *Crit Care Med* 1984, 12(10):907-909.

(59) Shay DK, Fann LM, Jarvis WR. Respiratory distress and sudden death associated with receipt of a peripheral parenteral nutrition admixture. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(12):814-817.

(60) Singer P, Berger M, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, *et coll.* ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009 28:387-400.

(61) Corporation Baxter. Monographie de CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique dans OLIMEL).

ANNEXES

Annexes

Annexes

Nom		Prénom		Age																														
Type de l'intervention chirurgicale		Date prévue		Jusqu'à																														
ANTECEDENTS																																		
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Medicaux Chirurgicaux </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> EXAMEN PHYSIQUE Poids IMC </td> </tr> </table>						Medicaux Chirurgicaux	EXAMEN PHYSIQUE Poids IMC																											
Medicaux Chirurgicaux	EXAMEN PHYSIQUE Poids IMC																																	
TRAITEMENT ANTERIEURE EN COURS																																		
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> ONCOLOGIE Preparation associee Medicaments </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> BILAN BIOLOGIQUE <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Avant</th> <th>Après</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>urée</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>creatinine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Albumine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ALAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ASAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Glycémie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Na+</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>K+</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> </td> </tr> </table>						ONCOLOGIE Preparation associee Medicaments	BILAN BIOLOGIQUE <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Avant</th> <th>Après</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>urée</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>creatinine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Albumine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ALAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ASAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Glycémie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Na+</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>K+</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		Avant	Après	urée			creatinine			Albumine			ALAT			ASAT			Glycémie			Na+			K+		
ONCOLOGIE Preparation associee Medicaments	BILAN BIOLOGIQUE <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Avant</th> <th>Après</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>urée</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>creatinine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Albumine</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ALAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ASAT</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Glycémie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Na+</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>K+</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		Avant	Après	urée			creatinine			Albumine			ALAT			ASAT			Glycémie			Na+			K+								
	Avant	Après																																
urée																																		
creatinine																																		
Albumine																																		
ALAT																																		
ASAT																																		
Glycémie																																		
Na+																																		
K+																																		
EXAMEN CLINIQUE																																		
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Avant</th> <th>Après</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>HTA</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>AVC</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Diabète</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Signe d'intolérance</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>							Avant	Après	HTA			AVC			Diabète			Signe d'intolérance																
	Avant	Après																																
HTA																																		
AVC																																		
Diabète																																		
Signe d'intolérance																																		

Annexe 1: Fiche d'enquête utilisée pour l'étude

La fonction du produit extenseur (y compris les produits mélangés) avec **DUCLINOMEL**, le cas échéant et du stade de l'étendue de la lésion, des mesures spécifiques appropriées doivent être prises. Les options de prise en charge peuvent comprendre une intervention non pharmacologique pharmacologique et/ou chirurgicale. En cas de détérioration de la zone lésionnée, il convient d'initier une rééducation, simplifier le syndrome de confinement, une intervention chirurgicale doit être envisagée sur le champ.

Le site d'administration doit être surveillé au moins toutes les 4 heures durant les premiers 24 heures consécutives **une fois par jour**.

La perfusion ne doit pas être réalisée dans la trompe veine centrale ou périphérique.

Des autres particularités en pédiatrie

En cas d'administration à des enfants de plus de 2 ans, il est essentiel d'insérer une poche de 50 ml comme correspond à la prescription journalière.

Une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments sont indiquées en raison de la formulation pédiatrique, doivent être observés.

Le produit contient du Sodium 64 mmol au litre, compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

3. INFORMATIONS PRATIQUES SUR LA PREPARATION ET LA MANIPULATION

Utiliser uniquement **DUCLINOMEL** si :

- la poche n'est pas endommagée,
- les soudures non permanentes sont intactes,
- les solutions de glucose et d'acides aminés sont limpides, incolores, ou légèrement jaunâtres pratiquement exempts de particules visibles,
- l'émulsion lipidique est homogène et d'aspect laiteux.

DUCLINOMEL doit être à température ambiante avant utilisation.

Manipuler le produit qu'après rupture des soudures non permanentes entre les 3 compartiments, et après mélange de tout contenu, comme illustré ci-dessous.

Veuillez noter l'émulsion laiteuse pour perfusion ne présente aucune trace de séparation des phases.

1.



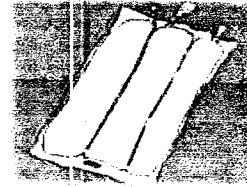
Déchirer à partir du haut pour ouvrir la surpoche.

2.



Déchirer l'avant de la surpoche pour sortir la poche **DUCLINOMEL**. Jeter la surpoche et le sachet absorbant d'oxygène.

3.



Placer la poche à plat sur une surface horizontale et propre avec la poignée tournée vers vous.

4.



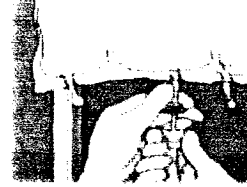
Soulever la zone de suspension pour refermer la solution de la partie haute de la poche. Entourer fermement la partie haute de la poche jusqu'à ce que la soudure ouverte fermera la moitié de la longueur.

5.



Mélanger ou retourner la poche au moins 4 fois. S'assurer que le mélange est homogène sans aucune séparation de phase.

6.



Suspendre la poche. Faire tourner le protecteur et le retirer du site d'administration. Insérer fermement le connecteur du perfuseur.

Après ouverture de la poche, le contenu doit être utilisé immédiatement. La poche ouverte ne doit jamais être conservée pour une perfusion ultérieure.

Ne jamais reconnecter une poche partiellement utilisée.

BE-30-02-722

3a

Annexe 3 : Informations pratiques sur la préparation et la manipulation

...
 ...
 ...

Mécanisme d'action
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

D classe de systèmes d'organes	terme MedDRA préféré	Fréquence*
AFFECTIONS DU SYSTÈME MUSCULAIRE	Myosites/bolus	Fréquence inconnue
	Strabospasme dans le cadre d'une réaction allergique	Fréquence inconnue
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Céphalée	Fréquence inconnue
	Tremblement	Fréquence inconnue
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Diarrhée	Fréquence inconnue
	Douleur abdominale	Fréquence inconnue
	Vomissement	Fréquence inconnue
AFFECTIONS DU REIN ET DES VOIES URINAIRES	Acétémie	Fréquence inconnue
AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES	Hypotension cholestérique	Fréquence inconnue
	Jaunisse	Fréquence inconnue
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Erythème*	Fréquence inconnue
	Hyperhidrose	Fréquence inconnue

D classe de systèmes d'organes	terme MedDRA préféré	Fréquence*
AFFECTIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
AFFECTIONS DU SYSTÈME RESPIRATOIRE	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
AFFECTIONS DU SYSTÈME DIGESTIF	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue
	Choc septique	Fréquence inconnue
	Choc toxique	Fréquence inconnue
	Choc anaphylactique	Fréquence inconnue

...
 ...
 ...

...
 ...

...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...

...
 ...

...
 ...

...
 ...

6. COMMENT CONSERVER OUCLIJOMEL ?

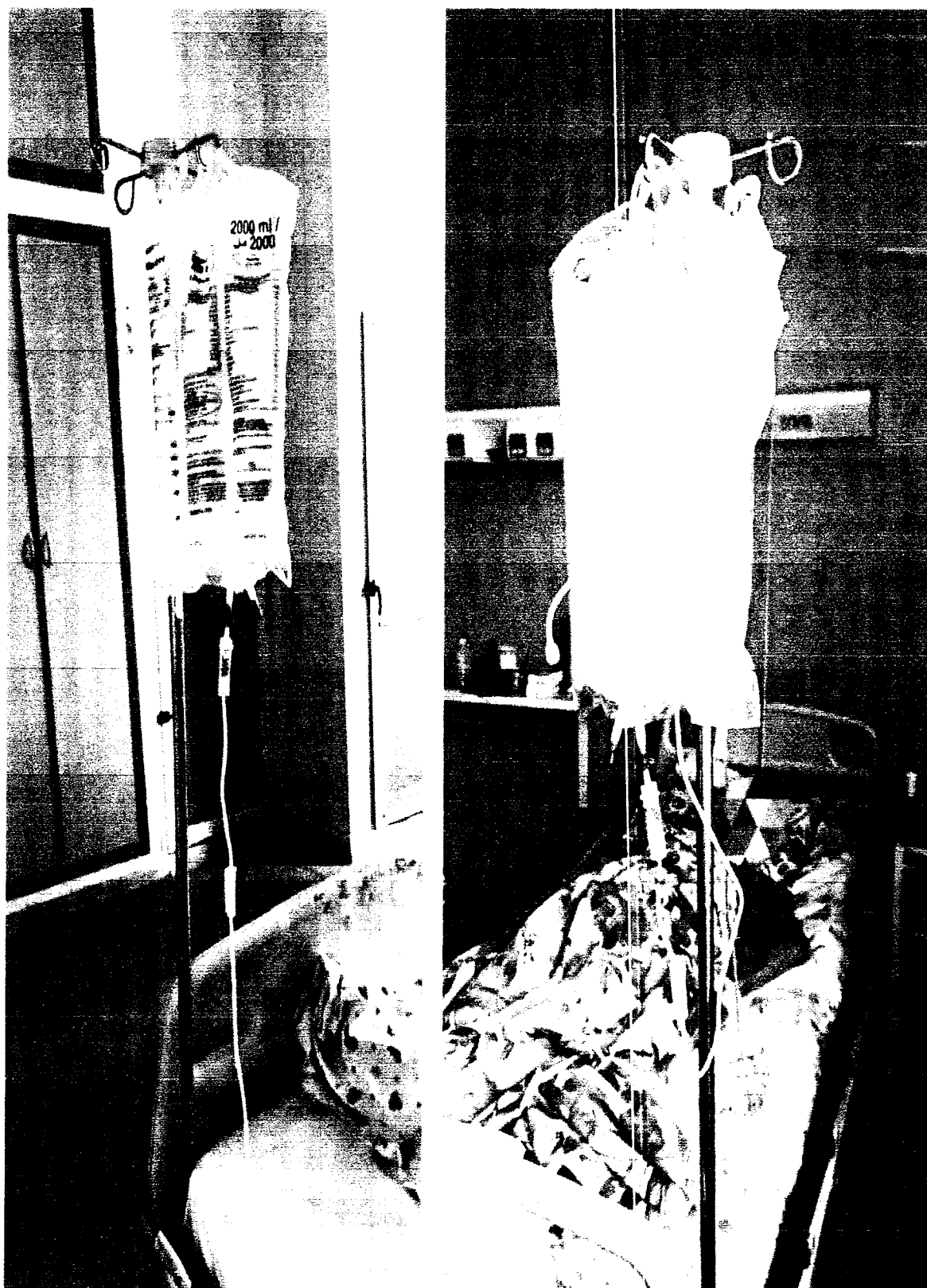
...
 ...

...
 ...

...
 ...

...
 ...

Annexe 4 : les effets indésirables éventuels.



Annexe 5 : perfusion par oliclinomel.

Annexes

Résumé

La dénutrition fait partie intégrante de l'évolution du cancer. Elle résulte d'une diminution des apports alimentaires et d'une perturbation fonctionnelle et métabolique de l'organisme.

Une dénutrition sévère est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité, à une réduction de l'efficacité des traitements, de la qualité de vie et à une augmentation des temps d'hospitalisation.

Il est donc important de dépister, le plus tôt possible, le risque de dénutrition.

L'évaluation de l'état nutritionnel du patient se base sur des mesures anthropométriques et biologiques (perte de poids, IMC, albuminémie...)

Selon le type de traitement engagé (curatif ou palliatif) et l'état nutritionnel du patient, une prise en charge nutritionnelle est mise en place : conseils nutritionnels, compléments nutritionnels oraux, nutrition entérale ou nutrition parentérale.

Chez un malade dénutri, qui doit subir un acte de chirurgie digestive majeure pour cancer, une assistance nutritive (parentérale) par oliclinomel de 7 à 21 jours diminue les complications post-opératoires et est recommandée.

Chez des malades non ou modérément dénutris, qui doivent subir un acte de chirurgie digestive majeure pour cancer, une perfusion d'oliclinomel de 7 jours est associée à une réduction des complications infectieuses postopératoires.

ABSTRACT:

Malnutrition is an integral part in cancer evolution. Cytokines and cachectic factors decrease food intake and affect metabolic and organic body functions. Severe malnutrition is associated with increased morbidity and mortality, reduction of treatment efficiency, of quality of life and increased length of hospital stay.

So, it's important to look for malnutrition risks as soon as possible. Nutritional evaluation is based on simple clinical and biological tests (weight loss, BMI, albumin...)

Nutritional intervention has to be evaluated and prescribed, if necessary, depending on the type of cancer treatment (curative or palliative) and patient's nutritional status: diet counseling, oral nutritional supplements, enteral or parenteral nutrition.

In an undernourished patient, who must undergo major digestive surgery for cancer, nutritional assistance (parenteral) by oliclinomel from 7 to 21 days reduces post-operative complications and is recommended.

In patients who are not or moderately malnourished and require major digestive surgery for cancer, a 7-day infusion of oliclinomel is associated with a reduction in postoperative infectious complications.