

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en

Pharmacie

Prescription de nutrition parentérale : Apports
nutritionnels et aspects techniques

Présentée par :

- HARTANI KHAOULA
- ADJEB BOCHRA IMANE

Devant le jury :

Président de jury	Pr : GHOUINI AHMED	
Examinatrice	Dr : LARBAOUI KHADIDJA	
Promotrice	Dr : TRIFI NESRINE	

Année universitaire 2020-2021

REMERCIEMENT

Ce n'est pas qu'il est difficile de remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail, mais il faut avouer que les formules sont nombreuses et que le choix des bons mots a été toujours difficile. Entre vifs, sincères, profonds et nous passons les obscures subtilités de la langue française, le choix de la formule de remerciements est difficile.

Nos premiers remerciements vont pour le bon dieu, le tout puissant, qui nous avoir donné le courage et l'optimisme de finir ce travail, et sincèrement remercier ceux qui ont accepté de juger ce travail. , pour l'honneur qu'ils nous ont accordé en acceptant de juger notre travail.

Nous tenons tout particulièrement à remercier notre encadreur, Docteur Trifi Nesrine, pour sa patience, sa disponibilité, et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous tenons aussi à remercier également, notre président de jury docteur Ghouani Ahmed qui nous a donné une aide indispensable dans notre travail.

En fin, nos remerciements à nos parents qui ont mis à notre disposition tous les moyens matériels et financiers nécessaires. Les amis, et toutes les personnes qui ont contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie cette thèse à :

A ma chère maman « Aouïssat Khadidja » :

Tu as toujours été pour moi un exemple, tu es à la fois le père et la mère, respectueuse, honnête et méticuleuse, je tiens à honorer la dame de fer que tu es.

Grâce à toi, j'ai appris le sens du travail, la persévérance et la responsabilité.

Je voudrais te remercier pour ton soutien inconditionnel, ta générosité, ton amour et ta compréhension.

Ton support fut une lumière dans tout mon parcours, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai à ton égard.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation.

J'implore dieu le tout-puissant pour qu'il t'accorde, santé, bonheur et longue vie.

A mon père paix à son âme « Adjeb Ben Chohra » :

- J'aurais tellement aimé que tu sois là à mes côtés pour ce grand jour, tu étais un grand homme et j'en suis fière de t'avoir eu comme père.*
- Tu as semé en moi ce que tu ne devais pas récolter, alors que tu m'encourage que j'aïlle plus loin que possible dans mes études, le sort nous a séparé prématurément.*
- Je prie Dieu le tout-puissant pour qu'il t'accorde la paix éternelle et que le paradis soit ta dernière demeure.*

AJEB BOCHRA IMANE

Dédicace

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de
plusieurs*

Personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

Je voudrais tout d'abord adresser toute ma gratitude au dieu ;

*Je désire aussi remercier DOCTEUR TRIFI NESRINE, qui ma
Fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études universitaires.*

Je tiens à

*Remercier spécialement mes cher parent HARTANI FOUJIL et
MEGHIT FATIMA, qui fut le luminaire de ma réussite, Mes deux
frères CHAKER et ABD ELDJALIL et tous ma familles, Et mon mari
IMAD EDDINE TALBINE .*

*Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers les amis et collègues
qui m'ont*

*Apporté leur support moral et intellectuel tout au long de ma
démarche.*

Un grand

*Enfin, je tiens à témoigner toute ma gratitude à
Mon Binôme ADJEB BOUCHRA IMEN, et tout les gens que je
connues.*

Merci

HARTANI Khaoula

Liste des tableaux :

Tableau 1 : indice de masse corporelle et l'état nutritionnel du patient	7
Tableau 2 : influence du glucose sur les calories apportées et osmolarité	20
Tableau 3 : apports journaliers en vitamine et oligo-éléments par voie parentérale	23
Tableau 4 : composition du mélange multivitaminé	27
Tableau 5 : composition du mélange d'oligo-éléments décan	27

Liste des figures

Figure 1 : malnutrition universal screening tool	4
Figure 2 : distance mesure	6
Figure 3 : mesure des membres supérieurs	6
Figure 4 : code couleur des cathéters courts permettant de connaître le diamètre externe	17
Figure 5 : Abords sous clavier et jugulaire interne	18
Figure 6 : cathéter tunneliser de type Hichman	19
Figure 7 : nutrition parentérale total	19
Figure 8 : mélange ternaire pour voie veineuse périphérique	24
Figure 9 : mélange ternaire pour voie veineuse centrale	24

Sommaire

INTRODUCTION	1
I. PARTIE THEORIQUE: PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE	
1- Evaluation de l'état nutritionnel du patient :	3
1-1 Critères cliniques	5
1-2 Critères biologiques	8
1-3 Indices et index	10
2. La dénutrition	11
2.1. Définition	11
2.2. Les critères étiologiques de la dénutrition	13
2.3. Sévérité de la dénutrition	14
3- La nutrition parentale	14
3.1. Définition	14
3. 2. Indications	15
3. 3. Avantages et inconvénients	15
3. 4. Voies d'abord :	16
3. 4. 1. Voie veineuse périphérique	16
3. 4. 2. Voie veineuse centrale	17
3. 5. Composition des solutions de nutrition parentérale :	19
3. 5.1. Macronutriments	20
3. 5.2. Micronutriments	23
3. 6. Types de poche :	23
3. 6.1. Critères de choix	23
3.6.2. Mode d'utilisation	25
3.7. Intérêt des suppléments systématiques et complémentaires	25
3.8. Surveillance et efficacité	28
3.9. Complications :	28
3.9.1. Infections liées aux cathéters	29
3. 9.2.Thromboses veineuses	29
3. 9. 3. Complications mécaniques	30
3.9.4. Complications métaboliques	30

4.Immunonutrition	30
5- Les spécificités de la nutrition péri-opératoire	32
II. PARTIE PRATIQUE :	35
PREPARATION DE MELANGES POUR NUTRITION PARENTERALE DANS UNE PHARMACIE A USAGE INTERIEUR	
A. FAISABILITE ET ASPECTS TECHNIQUES	35
1 - La formulation	35
1.1- Rappel sur Les nutriments	35
1.1. - Les solutions et émulsions de base	35
1.2. - Les conditionnements	35
1.4 -Faisabilité :	36
1.4.1 -Déstabilisation	36
1.4.2 - Les interactions	37
1.4.3 - Ordre d'introduction des différents constituants du mélange	37
1.5 - Conservation et stabilité des mélanges nutritifs	37
1.6- Adjonction dans un mélange nutritif	38
1.7 - Filtration en cours de perfusion	38
2 - Les Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC)	38
2.1 – Définition	38
2. 2 – Caractéristiques :	39
2.2.1- Contamination particulaire	39
2.2.2- Contamination microbienne	39
2.2.3- Origine de la contamination	39
2.2.4- Gradient de pression : séparation des zones	40
2.2.5- Contamination croisée	40
3 - Modalités de préparation :	40
3.1 - La répartition aseptique en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) :	41
3.1.1- Définition	41
3.1.2- Définition du transfert en système clos	41
3.1.3- Les BPF	41
3.2 - La filtration stérilisante	41
3.3 - Différents types de transfert :	42
3.3.1- Le transfert sous pression d'azote et le transfert par gravité	42
3.3.2- Transfert en dépression	42

3.3.3- Transfert par automates	42
3.3.4- Le transfert à la seringue	42
B- Les différentes préparations de nutrition parentérale à l'hôpital	43
1.1- Les mélanges industriels	43
1.2 - Les préparations magistrales et les préparations hospitalières	43
1.2.1- Les préparations magistrales	43
1.2.2- Les préparations hospitalières	44
<u>C - La nutrition parentérale : qui prépare ?</u>	<u>45</u>
Les responsabilités :	45
1- Le pharmacien hospitalier	45
2- Rôle de l'infirmier(e)	45
III. CONCLUSION GENERALE	46
IV. BIBLIOGRAPHIE	

*“ Que ta nourriture soit ton médicament et ton
médicament ta nourriture “*

Hippocrate

Introduction

Se nourrir est l'un des besoins essentiels de l'homme. Cet acte pourtant simple peut s'avérer compliqué, voire impossible, dans certaines situations, exposant le patient à un état de dénutrition.

Le risque de dénutrition apparaît ou s'aggrave en fonction des pathologies ou des interventions chirurgicales et ce particulièrement lors d'une hospitalisation.

Dans ce contexte, il est primordial pour un professionnel de santé de connaître les outils de détection et de suivi de la dénutrition et leur spécificité.

Des techniques de nutrition alternatives ont été développées, les deux principales étant les nutritons entérale et parentérale.

La nutrition entérale est une méthode non invasive pour laquelle les solutés de nutrition sont administrés par sondes nasogastrique, nasojejunale ou encore par stomies.

La nutrition parentérale nécessite un abord veineux et les solutés sont administrés directement dans la circulation sanguine par voie veineuse périphérique ou centrale à l'aide de cathéter.

Néanmoins, cette alimentation artificielle n'est pas dénuée de risques imposant le respect des critères et des règles liés à son emploi.

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'un programme d'une bonne pratique du support nutritionnel.

Avant d'aborder l'aspect pratique de notre étude, il convient d'exposer la méthodologie de l'évaluation de l'état nutritionnel, de définir les critères de la dénutrition et de présenter les techniques d'alimentation parentérale.

PARTIE THEORIQUE :
PRESCRIPTION DE LA
NUTRITION PARENTERALE

1) Evaluation de l'état nutritionnel du patient

Pour savoir si un patient (adulte) est mal nourri ou a un risque de malnutrition, un outil, le «*Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)* » (Figure 1) a été lancé en 2003. Cette évaluation en 5 étapes doit être faite en routine pour tous les patients.

1. Mesurer la taille et le poids : la mesure du poids et de la taille dans des conditions standardisées doit être effectuée au mieux en sous-vêtements si possible le matin à jeun et établir le score de l'IMC à partir de la grille fournie.
2. Consigner la perte de poids non intentionnelle, en pourcentage, et établir le score correspondant à partir des tableaux fournis.
3. Déterminer si le sujet présente une maladie aiguë et appliquer le score correspondant, le cas échéant.
4. Ajouter les scores obtenus aux étapes 1, 2 et 3 pour obtenir le risque global de malnutrition.
5. Appliquer les consignes sur la conduite à tenir et/ou les politiques locales en vigueur pour élaborer un programme de prise en charge.

Étape 1

Score de l'IMC

IMC kg/m ²	Score
>20 (>30 Obèse)	= 0
18.5-20	= 1
<18.5	= 2

+

Étape 2

Score de perte de poids

Perte de poids non intentionnelle au cours des 3 – 6 derniers mois	
%	Score
<5	= 0
5-10	= 1
>10	= 2

+

Étape 3

Score de l'effet d'une maladie aiguë

Chez un patient présentant une maladie aiguë chez qui un jeûne de > 5 jours est documenté ou suspecté, attribuer un **score de 2**

S'il est impossible de mesurer la taille et le poids, se reporter au verso où sont décrits des indicateurs alternatifs et l'utilisation de critères subjectifs.

Il est peu probable que l'effet d'une maladie aiguë soit applicable en milieu extra-hospitalier. Se reporter à la brochure explicative du 'MUST' pour un complément d'informations.

Étape 4

Risque global de malnutrition

Ajouter tous les scores pour calculer le risque global de malnutrition
 Score 0 Bas risque Score 1 Risque moyen Score 2 ou plus Risque élevé

Étape 5

Consignes de prise en charge

0 Risque bas
Soins cliniques de routine

- Répéter le dépistage
 En milieu hospitalier – une fois par semaine
 En maison de santé – une fois par mois
 Dans la communauté – une fois par an dans les groupes spéciaux, par ex. >75 ans

1 Risque moyen
Observation

- Documenter les apports alimentaires pendant 3 jours.
- Si les apports augmentent ou sont adéquats – inquiétudes cliniques limitées ; répéter le dépistage
 - En milieu hospitalier – une fois par semaine
 - En maison de santé – une fois par mois au moins
 - Dans la communauté – tous les 2-3 mois au moins
- Si les apports sont inadéquats – inquiétudes cliniques ; mise en place des politiques locales en vigueur, définition des objectifs, amélioration et augmentation des apports nutritionnels globaux, surveillance et réévaluation régulière du programme de prise en charge.

2 ou plus Risque élevé
Traitement*

- Orientation du sujet vers un diététicien ou l'équipe de soutien nutritionnel ou mise en place des politiques locales en vigueur.
- Définition des objectifs, amélioration et augmentation des apports nutritionnels globaux.
- Surveillance et réévaluation du programme de prise en charge

En milieu hospitalier – une fois par semaine
 En maison de santé – une fois par mois
 Dans la communauté – une fois par mois.

* Sauf si un soutien nutritionnel risque d'être délétère ou de n'avoir aucun effet favorable, par ex. si le décès est imminent.

Pour toutes les catégories de risque :

- Traiter la maladie sous-jacente et, si nécessaire, fournir une aide et des conseils sur les choix alimentaires et sur les habitudes en matière de consommation de nourriture et de boissons.
- Consigner la catégorie de risque de malnutrition.
- Si le sujet requiert un régime alimentaire spécial, le consigner et respecter les politiques locales en vigueur.

Obésité :

- Consigner la présence d'une obésité. Toute maladie sous-jacente doit généralement être maîtrisée avant que l'obésité ne soit traitée.

Réévaluer les sujets identifiés comme étant à risque à chaque transfert d'un milieu de soins à un autre.

Se reporter à la brochure explicative du 'MUST' pour un complément d'informations et au rapport sur le 'MUST' pour des données à l'appui.

Figure 1 : malnutrition universal screening tool

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Les moyens d'évaluation de l'état nutritionnel se déclinent en plusieurs axes : les signes cliniques, les marqueurs biologiques et urinaires et le calcul d'indices.

- 1-1 Critères d'évaluation cliniques :

L'évaluation clinique repose à la fois sur des critères morphologiques et des signes cliniques décelables lors d'un entretien, et de l'examen clinique proprement dit.

- Examen clinique du patient

Lors de l'examen clinique, l'association de certains des signes suivant s'oriente le soignant vers une dénutrition possible:

- une peau fine et sèche ayant perdu son élasticité;
- un visage terne et amaigri;
- des anomalies des phanères;
- des plaques de pigmentation voire de mélanodermie.

L'examen clinique permet de récolter des informations précieuses comme le poids habituel du patient les mois précédant l'examen. Ce poids sert de référence pour l'évaluation de la dénutrition.

*** Taille**

La taille est l'un des deux paramètres indispensables à connaître avec le poids. Sa mesure est effectuée à l'aide d'une toise sur un patient debout. Chez les patients souffrant de troubles de la statique dorsale (patients alités, atteints de tassements vertébraux, de scoliose,...) et ne pouvant se tenir debout, il existe d'autres moyens d'évaluation. La taille peut alors être estimée selon l'équation de Chumléa; les mesures ont été effectuées sur des hommes et des femmes dont l'âge était comprises entre 60 et 90 ans et les méthodes de calcul suivantes sont été définies :

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

- Pour la femme:

$$\text{Taille (cm)} = 84,88 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 1,83 \times \text{taille de la jambe (cm)}$$

- Pour l'homme:

$$\text{Taille (cm)} = 64,19 - 0,04 \times \text{âge (années)} + 2,03 \times \text{taille de la jambe (cm)}$$

Pour les patients alités, la taille de la jambe est mesurée avec une toise pédiatrique placée sous le pied. Il faut mesurer la distance jusqu'aux condyles au-dessus du genou (Figure1). Pour ce faire, le patient est placé en décubitus dorsal avec les genoux fléchis à 90°.



Figure 2 : distance mesure

La taille peut aussi être estimée à partir de la longueur du membre supérieur comme la montré Van Hoeyweghen dès 1992 en établissant la formule suivante:

$$\text{Taille (cm)} = 2,5 \times [\text{Longueur du membre supérieur (cm)} + 7,27]$$



Figure 3 : mesure des membres supérieurs

La mesure est effectuée du côté non dominant, à gauche pour un droitier, le coude fléchi à 45°. Les mesures de la longueur du bras et de l'avant-bras sont additionnées.

Poids

Le poids est le paramètre le plus important de l'évaluation clinique du patient.

Pour une mesure la plus juste possible, le patient doit être pesé en sous-vêtements, le matin à jeun et la vessie vide. Le patient hospitalisé est pesé à l'entrée et une surveillance régulière du poids est recommandée une fois par semaine pour les patients à risque. Cette mesure peut être effectuée avec une balance classique, à l'aide d'un lève-malade ou encore d'une chaise de pesée selon l'équipement du service de soins.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Le poids est une donnée qui doit être exploitée sous plusieurs formes pour optimiser l'évaluation clinique de l'état nutritionnel du patient.

La formule de Lorentz permet de calculer le poids idéal ; elle est la plus utilisée. Cette technique a des limites dues au recrutement exclusif de jeunes adultes :

Poids idéal (kg) = taille (cm) – 100 – [taille (cm) – 150] Poids habituel:

Le poids habituel est celui que présentait le patient lors d'une pesée ou d'une série de pesées quelques mois auparavant. A défaut de mesures effectives, il est nécessaire de se reporter au poids habituel déclaré par le patient.

Calcul de la perte de poids:

Perte de poids (%) = [(poids habituel – poids actuel) / poids habituel] x 100 La perte de poids en elle – même est une donnée très importante.

*** Indice de Masse Corporelle**

L'indice de masse corporelle (IMC), Son calcul repose sur deux paramètres qui sont le poids et la taille:

Calcul de l'IMC:

$IMC (kg/m^2) = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2(m)$

Le calcul de l'IMC est un paramètre reconnu d'évaluation de l'état nutritionnel d'un patient, mais il ne doit pas être utilisé seul. Un IMC normal est compris entre 18,5 et 24,4 kg/m². Un IMC compris dans cet intervalle n'exclut pas une perte de poids supérieure aux pourcentages cités ci-dessus. Les différents états nutritionnels en fonction de l'IMC tels qu'ils sont définis par l'Organisation Mondiale de la Santé sont résumés dans le tableau 1 :

IMC (kg/m²)	Etat nutritionnel
<10	Dénutrition grade V
10,0 à 12,9	Dénutrition grade IV
13,0 à 15,9	Dénutrition grade III
16,0 à 16,9	Dénutrition grade II
17,0 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24,9	Normal
25,0 à 29,9	Surpoids
≥30,0	Obésité

Tableau 1 : Indice de masse corporelle et état nutritionnel du patient

Concernant la personne âgée, il est important d'étudier une dénutrition éventuelle dès que l'IMC est inférieur à 21kg/m^2 en raison de la perte de masse musculaire.

1-2 Critères biologiques :

Les marqueurs biologiques permettent, de façon fiable, de compléter l'évaluation de l'état nutritionnel du patient. Le suivi de ces marqueurs confirme le diagnostic de dénutrition et en évalue la sévérité.

Albumine

L'albumine est le marqueur nutritionnel le plus ancien et le plus utilisé. C'est la protéine de transport responsable en majorité de la pression oncotique. Sa concentration sérique normale se situe entre 35 et 50g.L^{-1} , L'albuminémie est le marqueur biologique retenu par la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) dès 1995, dans la Conférence de Consensus « Nutrition artificielle péri opératoire en chirurgie programmée de l'adulte » pour étudier la dénutrition.

Chez l'adulte, comme chez la personne âgée, une albuminémie inférieure à 35g.L^{-1} est un facteur de risque. Une albuminémie inférieure à 30g.L^{-1} est un signe de dénutrition sévère. Un taux de mortalité de 1,7% est observé dans le groupe des patients présentant une concentration sérique supérieure à 35g.L^{-1} , contre 23,7 % pour le groupe des patients avec une hypoalbuminémie comprise entre 25 et 30g.L^{-1} .

Une hypoalbuminémie n'est pas forcément spécifique d'une dénutrition. La baisse de la concentration sérique d'albumine peut être observée dans d'autres situations pathologiques au cours desquelles la nutrition n'entre pas en ligne de compte.

Transthyrétine:

La transthyrétine est une protéine anciennement appelée pré-albumine. Le nom de transthyrétine est plus approprié car il renseigne sur ses fonctions de transporteurs d'hormones thyroïdiennes. Contrairement à l'albumine, sa demi-vie est courte, environ deux heures, ce qui permet de suivre l'évolution de la dénutrition à court terme, notamment chez les patients à hauts risques.

La transthyrétine est un marqueur sensible de la dénutrition protéino énergétique mais peu spécifique car sa concentration peut être diminuée dans les insuffisances hépatiques ou les syndromes inflammatoires.

La concentration sérique normale de la transthyrétine est comprise entre 250 et 350mg.L^{-1} .

Retinol Binding Protein

La Retinol Binding Protein (RBP) indique, en cas de concentration normale, un apport suffisant en vitamine A, tryptophane et zinc, témoignant d'une alimentation équilibrée. Les concentrations sériques normales se situent entre 45 et 70 mg.L⁻¹ avec néanmoins de fortes variations physiologiques liées à l'âge et au sexe (4). La RBP est utilisée comme marqueur en complément de la transthyrétine.

Transferrine

La transferrine est la protéine transporteuse de fer mais aussi du cuivre, du zinc et du manganèse. Sa demi-vie est de dix jours et la concentration sérique normale fluctue entre 2 et 3,5 g. L⁻¹.

C'est un marqueur très sensible de la dénutrition mais entaché d'une spécificité médiocre. La transferrine peut être fortement augmentée en cas de syndrome inflammatoire et de carence martiale ; elle ne doit donc jamais être utilisée seule pour évaluer l'état nutritionnel d'un patient.

Somatomédine C

La somatomédine C, aussi appelée Insuline-Like-Growth Factor I, est l'effecteur de l'hormone de croissance (GH). Contrairement à certaines protéines précédemment citées, il ne fluctue pas en fonction de l'état inflammatoire du patient.

Marqueurs urinaires

Les marqueurs biologiques sanguins reflètent indirectement la synthèse protéique, les marqueurs urinaires reflètent indirectement leur catabolisme.

Créatinine

Pour les patients ne souffrant pas d'insuffisance rénale, la concentration urinaire de créatinine est une image de la production de créatinine. Sachant que 1 kilogramme de muscle correspond à 23 mg de créatinine éliminée par jour chez l'homme, et 18 mg chez la femme.

Il est également possible de calculer un index créatininurie/taille:

Index = créatininurie des 24h / créatininurie attendue pour la taille du sujet.

Cependant, deux principaux obstacles viennent freiner l'utilisation de cet Index : la faible fiabilité des valeurs attendues pour la taille du sujet, ainsi que la difficulté d'un recueil exhaustif des urines des 24 heures.

3-méthyl-histidine

La 3-méthyl-histidine (3-MH) est issue de la méthylation de l'histidine des protéines musculaires. Elle est libérée par le muscle et n'est pas réutilisée; elle sera ainsi excrétée dans les urines. La 3-MH permet d'évaluer le catabolisme musculaire et donc indirectement la production musculaire.

Bilan azoté

Le bilan azoté est la différence entre l'apport en azote fourni à l'organisme, et la consommation de l'azote issu du catabolisme protéique pour la synthèse des protéines. Pour simplifier, un bilan positif témoigne d'un état anabolique alors qu'un bilan négatif résulte d'un état catabolique. Les pertes azotées sont évaluées grâce au dosage de l'urée urinaire à l'aide de formules comme celle de Mackenzie:

Pertes azotées = urée (mmol/24h) x 0,02

1-3 Index et indices :

Mini-nutritional assessment (MNA) :

Le Mini-nutritional assessment (MNA) constitue une méthode de dépistage et d'évaluation de l'état nutritionnel chez le patient de plus de 60 ans. Il se décline en deux parties distinctes aux quelles sont attribuées des scores en fonction des réponses aux items.

Indice de risque nutritionnel

L'indice de risque nutritionnel (NRI), encore appelé indice de Buzby, est très performant pour évaluer la dénutrition du patient adulte. Le NRI fut à l'origine, développé en 1988 pour définir les sujets justiciables de nutrition artificielle préopératoire. Cet index utilise deux des paramètres fondamentaux détaillés précédemment: le poids et l'albuminémie comme l'indique la formule ci-dessous:

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

La classification suivante a été établie:

NRI >100: non dénutri;

97,5 < NRI < 100: à risque de malnutrition; 83,5 <

NRI < 97,5 : dénutrition modérée ;

NRI < 83,5: dénutrition sévère.

Indice de risque nutritionnel gériatrique

L'indice de risque nutritionnel gériatrique (GNRI) est une adaptation du NRI au sujet âgé. Le poids habituel est remplacé par le poids idéal calculé selon la formule de Lorentz. La taille est celle évaluée avec la hauteur du genou. Le GNRI est considéré comme un facteur pronostique efficace concernant la morbidité et la mortalité des patients avec une spécificité de 95%. Cet indice est le fruit du travail dirigé par M. Bouillanne et sa validation a eu lieu en 2005.

Des valeurs seuil sont ainsi été définies:

GNRI > 98 : absence de risque ; 92

< GNRI _ 98 : risque faible ; 82 <

GNRI_92: risque modéré; GNRI<

82: risque élevé.

Indice de Detsky :

Contrairement aux autres index nutritionnels, l'indice de Detsky est une appréciation globale subjective (SGA) fondée uniquement sur des caractères cliniques, sans mesure anthropométrique ou biologique. L'état nutritionnel du patient sera alors classé dans une des trois catégories définies de A à C.

A: état nutritionnel normal B:

modérément dénutri

C: sévèrement dénutri.

Tout comme le NRI, l'indice de Detsky permet de juger de l'indication d'une nutrition artificielle préopératoire.

Après avoir exposé les différentes techniques de détection et de caractérisation de la dénutrition, abordons le thème

2. La dénutrition

2-1. Définition :

La dénutrition doit être dissociée des états de malnutrition par excès (surpoids et obésité) et des carences spécifiques. Elle est donc perçue comme une malnutrition par défaut d'apport, amenant le plus souvent à un amaigrissement. Le terme de « sous-nutrition ».

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Il existe deux grandes formes de dénutrition, chacune à l'extrémité d'un même continuum physiopathologique. Les deux formes peuvent coexister.

Des critères cliniques ont été précisés pour ces deux formes.

À l'une des extrémités, le marasme, sans œdème, par carence d'apport isolée, dont la traduction est principalement anthropométrique (amaigrissement et/ou IMC faible), par exemple lors de l'anorexie mentale non décompensée.

À l'autre extrémité, la forme hypercatabolique avec œdèmes. Elle est plus difficile à identifier étant donné la surestimation du poids que les œdèmes entraînent. Cette forme associe une carence d'apport et un stress métabolique, à l'origine d'une perte protéique, d'une perte de masse et de fonction musculaires. La traduction du stress métabolique est principalement biologique (syndrome inflammatoire et/ou albumine diminuée).

On peut citer comme exemple de cette forme avec œdèmes la dénutrition qui peut survenir chez une patiente anorexique mentale atteinte de sepsis grave ou chez un patient avec complication postopératoire d'une gastrectomie pour cancer. Cette forme hypercatabolique est comparable physiopathologiquement au *kwashiorkor*, qui est une pathologie décrite en Afrique subsaharienne chez l'enfant. Dans cette situation, l'insulinorésistance et la néoglucogénèse (production endogène de glucose à partir des acides aminés issus de la protéolyse musculaire) croissent avec l'intensité du stress inflammatoire que subit l'organisme. Elle s'accompagne alors d'une inflation hydrosodée avec augmentation de la perméabilité capillaire et d'une diminution de l'albuminémie qui expliquent les œdèmes.

À l'inverse, le marasme s'accompagne d'une meilleure adaptation métabolique (diminution de la néoglucogénèse au profit de la céto-génèse liée à la lipolyse) à l'insuffisance d'apport en énergie et en protéines.

En pratique, la dénutrition hypercatabolique est de moins bon pronostic que la forme marasmiq ue en raison des possibles complications, en particulier infectieuses.

Un surpoids ou une obésité peut faire méconnaître une dénutrition (notamment avec un hypercatabolisme souvent lié à un stress inflammatoire également à l'origine d'une perte de masse et de fonction musculaires). L'obésité constitue, certes, une comorbidité dans certaines situations cliniques mais une dénutrition modérée ou sévère pénalise plus lourdement le pronostic des pathologies chroniques ou aiguës.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Il est recommandé de retenir la définition suivante de la dénutrition : la dénutrition représente l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel.

Le déséquilibre nutritionnel est caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif.

La dénutrition peut être liée à :

- un déficit d'apport isolé ;
- une augmentation des dépenses ou des pertes énergétiques et/ou protéiques ;
- l'association d'un déficit d'apport à une augmentation des dépenses ou des pertes énergétiques et/ou protéiques.

Le déséquilibre inhérent à la dénutrition conduit à des effets délétères sur les tissus avec des changements mesurables des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle, associés à une aggravation du pronostic des maladies.

Bien que les critères cliniques de dénutrition avec ou sans œdèmes soient en pratique toujours applicables et valides, d'autres concepts ont émergé dans les 20 dernières années. Ils sont en lien à la fois avec les chemins physiopathologiques qui conduisent à la dénutrition et avec ses conséquences en termes de composition corporelle, de fonctionnalité et d'autonomie.

2-2. Les critères étiologiques de la dénutrition:

- réduction de la prise alimentaire ≥ 50 % pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport :
 - à la consommation alimentaire habituelle quantifiée,
 - ou aux besoins protéino-énergétiques estimés ;
 - absorption réduite (malabsorption/maldigestion) ;
 - situation d'agression (hypercatabolisme protéique avec ou sans syndrome inflammatoire) :
 - pathologie aiguë ou
 - pathologie chronique évolutive ou
 - pathologie maligne évolutive.

2-3. Sévérité de la dénutrition:

Lorsque le diagnostic de dénutrition est établi et seulement lorsqu'il est établi, il est recommandé de déterminer son degré de sévérité : dénutrition modérée ou dénutrition sévère.

Les critères de dénutrition modérée sont les suivants :

- $17 < \text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$;
- perte de poids $\geq 5 \%$ en 1 mois ou $\geq 10 \%$ en 6 mois ou $\geq 10 \%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ;
- mesure de l'albuminémie par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie $>30 \text{ g/L}$ et $< 35 \text{ g/L}$.

L'observation d'un seul critère de dénutrition modérée suffit à qualifier la dénutrition de modérée.

Les critères de dénutrition sévère sont les suivants :

- $\text{IMC} \leq 17 \text{ kg/m}^2$;
- perte de poids $\geq 10 \%$ en 1 mois ou $\geq 15 \%$ en 6 mois ou $\geq 15 \%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ;
- mesure de l'albuminémie par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie $\leq 30 \text{ g/L}$.

L'observation d'un seul critère de dénutrition sévère suffit à qualifier la dénutrition de sévère.

Lors de l'observation simultanée d'un seul critère de dénutrition sévère et d'un ou plusieurs critères de dénutrition modérée, la dénutrition est qualifiée de sévère.

3. La Nutrition Parentérale

3.1. Définition

La NP est utile pour les malades chez qui les apports alimentaires par voie orale ou entérale sont impossibles, insuffisants ou inefficaces.

La nutrition parentérale est administrée par voie veineuse à l'aide d'un cathéter court (veine périphérique) ou long (veine profonde). Il s'agit de la voie la moins physiologique de nutrition clinique étant donné qu'elle n'utilise pas le tube digestif comme véhicule des nutriments. La nutrition parentérale n'est ainsi indiquée qu'en présence d'un intestin non

fonctionnel ou inaccessible (défaut de motricité et/ou malabsorption sévère).

3.2. Indications :

Elle est indiquée pour une courte durée (quelques jours à quelques semaines) pour pallier des états de dénutrition en période pré- et post-opératoire, en cas de cancer (en association avec des traitements curatifs) et en unité de soins intensifs (grand brûlés, polytraumatisés).

Le recours à la nutrition parentérale chez un patient pour lequel est indiquée une nutrition artificielle, doit être limité et restreint à la contre-indication de l'utilisation de la voie entérale.

En cas d'insuffisance intestinale chronique (exemple maladie de Crohn) la nutrition Parentérale peut être indiquée sur une période plus longue.

On parle de Nutrition Parentérale Totale (NPT) lorsque la voie parentérale est la seule Utilisée (aucun apport par voie orale ou entérale).

3.3. Avantages et inconvénients

Avantages :

Toute comme les autres voies de nutrition clinique, la voie parentérale présente certains avantages et inconvénients.

L'avantage majeur de la voie parentérale réside dans le fait qu'elle permet d'avoir une biodisponibilité des nutriments injectés de 100 %. Cependant, le fait de contourner le tube digestif induit une diminution du péristaltisme et une atrophie des villosités intestinales susceptible d'augmenter le risque de septicémies pour le patient (par translocation bactérienne).

- Elle permet une action rapide du traitement car le médicament injecté rejoint facilement la circulation sanguine, et de là, l'ensemble de l'organisme.
- Le principe actif du médicament n'est pas altéré par le passage dans le tube digestif
- Une administration en urgence est possible et facilitée

Inconvénients :

- Parce qu'il nécessite de "piquer", il peut engendrer une certaine douleur, voire des ecchymoses. "Toutefois, des solutions locales pour éviter la douleur existent, en particulier pour les enfants lors des vaccinations, notamment des Patch ou crème EMLA (anesthésique local)", précise le Dr. Quillard.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

- Certaines personnes sont phobiques des aiguilles, ce qui rend l'injection plus difficile.
- Les règles d'aseptise doivent être rigoureuses, au risque de transmettre des germes : hygiène des mains, nettoyage de la peau, aiguille à usage unique...
- Un personnel de santé doit être à la manœuvre, sauf dans certains cas comme le diabète, où le patient (adulte ou enfant) est éduqué par un professionnel de santé, pour savoir faire ses propres injections.

3.4 . Voies d'abord

Deux voies d'abord sont possibles pour administrer la nutrition parentérale : la voie veineuse périphérique et la voie veineuse centrale.

3.4.1) Voie veineuse périphérique :

La voie veineuse périphérique est réservée aux solutés de nutrition de faible osmolarité, 850 mOsm/L au maximum. L'apport lipidique est conseillé car il réduit l'osmolarité du mélange en la rapprochant de celle du plasma. Sa pose nécessite un capital veineux en bon état. A cet égard, l'état veineux périphérique des patients âgés engendre parfois des difficultés. Pour préserver les veines, un changement du point de ponction toutes les 48 heures est envisageable. En l'absence de signes d'inflammation au point d'insertion du cathéter, ce dernier est maintenu *in situ*. Les veines les plus distales de l'avant bras sont ponctionnées en premier, de préférence du côté non dominant.

D'importants volumes sont nécessaires pour administrer les nutriments avec une faible osmolarité. Cette voie est associée à court terme à moins de complications que la voie veineuse centrale, mais cette technique comporte plus de risques au-delà d'une semaine. La nutrition par voie veineuse périphérique ne doit donc pas excéder sept à dix jours.

Les cathéters utilisés sont courts, ne dépassant pas 80 mm . Ils possèdent une connexion universelle verrouillable ou non appelée *Luerou Luer-lock*. Un code couleur permet de connaître le diamètre externe de l'aiguille, exprimé en Gauge (G) (Figure 7) : plus le diamètre est petit, plus la Gauge est élevée. Les cathéters dont la Gauge est comprise entre G18 et G22 sont les plus usités.



Figure 4 : code couleur des cathéters courts permettant de connaître le diamètre externe

Divers matériaux sont utilisés pour la fabrication des cathéters, le Téflon, le silicone, et le polyuréthane. Le choix des cliniciens et des pharmaciens s'effectue en fonction de la biocompatibilité, de l'inertie chimique ou de la performance mécanique.

En pratique, le polyuréthane est le matériau le plus employé pour la fabrication des cathéters en raison de sa biocompatibilité et de ses performances mécaniques élevées.

3.4.2) Voie veineuse centrale :

La nutrition parentérale par voie veineuse centrale est la technique à privilégier pour une alimentation pendant une période supérieure à une semaine. Ce type d'abord autorise l'administration de solutés nutritifs dont l'osmolarité est supérieure à 850 mOsm/L. Différents abords sont envisageables en fonction du patient et de la durée prévue de la nutrition parentérale:

- L'abord sous-clavier est une des voies de choix ; il facilite les soins mais expose au risque de pneumothorax ;
- L'abord jugulaire interne comporte moins de risque d'infections que la voie sous-clavière si le cathéter est tunnélisé.

L'accès à ces deux abords centraux est schématisé sur la Figure :

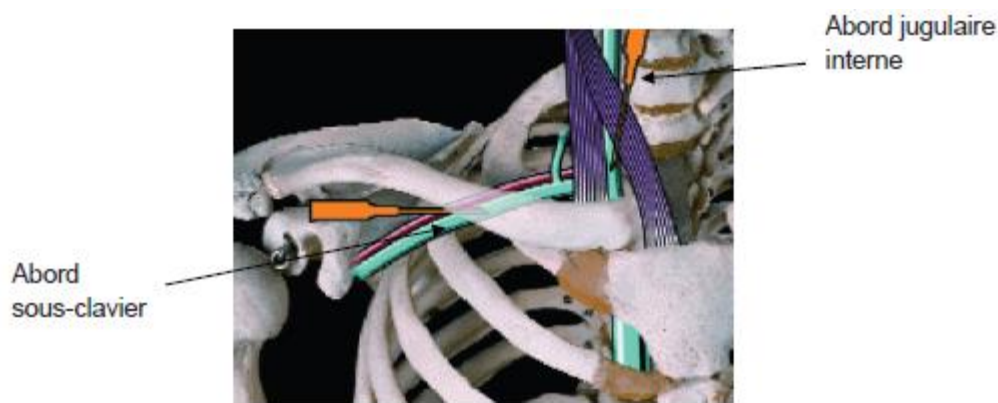


Figure 5 : Abords sous clavier et jugulaire interne

- L'abord axillaire est utilisé en cas d'échec des deux précédents, notamment chez le brûlé grave; ses indications sont limitées ;
- L'abord fémoral est à éviter, étant le plus à risque de thromboses et d'infections liés aux cathéters ;
- L'abord brachial est également possible, les cathéters étant appelés cathéters centraux périphériques ou «*peripherally inserted central catheter*» (PICC).

La technique est pratiquée sur les trois veines du bras : basilique, brachiale et céphalique.

Pour une nutrition à court terme, les cathéters pour voie veineuse centrale sont en polyuréthane et mesurent en moyenne entre 20 et 30 cm. Ils peuvent être insérés dans toutes les voies précitées.

Lorsqu'une nutrition parentérale est envisagée pour du moyen terme, les cathéters centraux sont implantés directement en voie centrale ou avec des PICC.

Pour les deux types de cathéters les matériaux les plus utilisés sont le polyuréthane ou le silicone. Dans le cas des PICC, les cathéters mesurent entre 50 et 60 cm en raison de l'accès distant, sinon des cathéters de Hohn, plus courts, sont implantés pour une longueur de 20 cm.

Dans le cas d'une nutrition parentérale prévue pour une durée longue, supérieure à trois mois, les cathéters choisis sont tunnélisés. Le terme «tunnélisé» est issu d'un mot anglais, indiquant la création d'un conduit dans un appareil ou un tissu. Ce type de cathéter central est extériorisé à la peau par une petite incision pratiquée à distance du point d'implantation afin de limiter les complications.

Différents cathéters tunnélisés sont disponibles dont les modèles de type Hickman à double voie (Figure 9).



Figure 6 : cathéter tunneliser de type Hichman

Une autre alternative est envisageable, la chambre implantable. Ce dispositif est constitué d'un boîtier implanté sous la peau et connecté à un cathéter en silicone positionné dans le système cave supérieur. L'administration des solutés nutritifs se fait via un septum avec une aiguille coudée à 90°, spéciale pour les chambres implantables, appelée aiguille de Huber (Figure 10). L'utilisation des cathéters tunnélisés est préférée aux chambres implantables pour des injections répétées, le coût élevé de ces dernières constitue également un frein à leur emploi.

3.5. Composition des solutions de nutrition parentérale

Le but principal de la nutrition parentérale est de maintenir ou de restituer les multiples fonctions cellulaires et métaboliques du patient. Pour cela, deux types de nutriments doivent lui être apportés, les macronutriments et les micronutriments

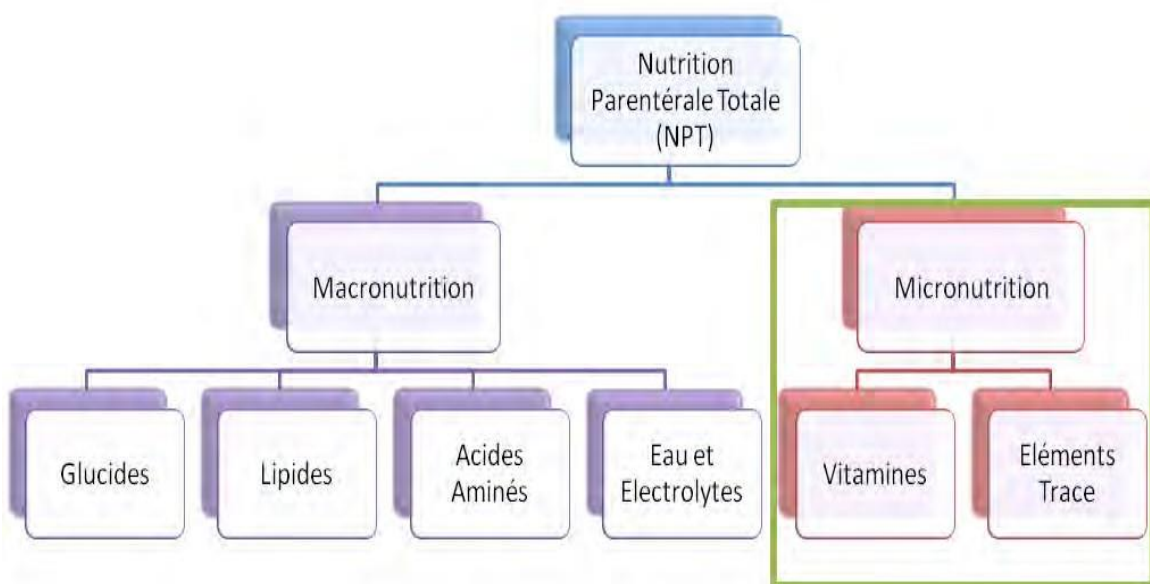


Figure 7 : Nutrition parentérale totale

3.5.1. Macronutriments :

Parmi les macronutriments, on trouve les substrats énergétiques (glucides et lipides), les substrats azotés (acides aminés), l'eau et les électrolytes (sodium, potassium, calcium, magnésium, phosphate...). Les glucides apportent au patient 4kcal/g et les lipides 9kcal/g. Les protéines ne sont normalement pas utilisées comme substrats énergétiques mais servent à maintenir et réparer les tissus. Leur apport s'exprime en gramme d'acide aminé ou en gramme d'azote.

Le métabolisme de base (ou Métabolisme de Repos, MR) représente la dépense d'énergie mesurée chez un individu à jeun, couché, éveillé et en thermoneutralité. Il s'agit de la consommation d'énergie nécessaire pour assurer les fonctions vitales de l'organisme. Il peut être estimé à l'aide de différentes équations de prédiction. La plus couramment utilisée est l'équation de Harris-Benedict, qui tient compte du sexe, du poids corporel(P) en kilogramme, de la taille(T) en mètre et de l'âge (A) en années:

- femmes $MR = 2,741 + (0,0402 \times P) + (0,711 \times T) - (0,0197 \times A)$
- hommes $MR = 0,276 + (0,0573 \times P) + (2,073 \times T) - (0,0285 \times A)$.

Le résultat est exprimé en mégajoules (1MJ =236kcal).

Le métabolisme de repos est augmenté en cas d'agression comme par exemple en cas de sepsis ou brûlure et est diminué en cas de dénutrition.

1. Glucides

Le glucose est le glucide de référence de la nutrition parentérale. Il est un substrat énergétique obligatoire : 1g correspond à 4 kcal, les glucides représentant 40 à 60% de l'apport calorique total. Le glucose a un impact important sur l'osmolarité. En pratique, le glucose apporté par voie veineuse ne dépasse pas 350 g/j. L'apport se fait par des mélanges concentrés à divers pourcentages(4). Du pourcentage de glucose dépendent les calories apportées et l'osmolarité de la solution comme le montre le tableau 2.

Tableau 2 : Influence du glucose sur les calories apportées et l'osmolarité

Concentration glucose en %	Calories en kcal.L ⁻¹	Osmolarité en mOsmol.L ⁻¹
20	800	1110-1130
30	1200	1665-1680
50	2000	2775-2800
70	2800	3880

La limite d'osmolarité concernant la voie veineuse périphérique se situant vers 800 mOsmol.L⁻¹, l'emploi de concentrations de glucose supérieures à 15% doit être réservée à la voie veineuse centrale.

2. Lipides

Les lipides constituent la seconde source d'énergie disponible pour la nutrition parentérale. Leur rendement calorique est plus important que celui des glucides : 1g apporte 9 kcal. De plus, ils n'ont pas la propriété d'être hyperosmolaires comme les glucides. Les lipides assurent 20 à 40% des apports énergétiques nécessaires(44).

Les acides gras sont administrés sous forme de triglycérides émulsifiés par des phospholipides, d'où la dénomination d'émulsion lipidique. Les émulsions disponibles à ce jour sont constituées d'huiles de soja, d'olive, de poisson ou de palme. Ces huiles contiennent des triglycérides à chaînes moyennes (TCM) ou longues (TCL) en proportions variables. Les émulsions lipides sont classées selon leurs concentrations en triglycérides de 10 à 30%. L'administration de mélanges lipidiques est contre-indiquée en cas d'hypertriglycéridémie.

Concernant les spécificités de ces émulsions, des références comme Médialipide® présentent un intérêt pour les patients en réanimation, l'huile de soja n'aggravant pas les troubles métaboliques. Clinoléic® se caractérise par 20% d'acides gras polyinsaturés entrant dans sa composition. D'autres formulations telles que Omégaven sont disponibles, elles contiennent des acides gras oméga-3 issus de l'huile de poisson comme l'acide docosahexaénoïque (DHA), qui est un important élément structurel des phospholipides membranaires et l'acide eicosapentaénoïque (EPA) jouant un rôle dans la médiation des mécanismes anti-inflammatoires.

La composition des émulsions lipidiques a beaucoup évolué ces dernières années. La première génération est représentée par les émulsions issues de l'huile de soja, donc riches en triglycérides à chaînes longues, comme Intralipide, Ivélip et Endolipide. Une deuxième génération, est apparue en 1985, contenant pour moitié des triglycérides à chaîne longue et à chaîne moyenne, telle que Médialipide et le mélange huile d'olive et de soja Clinoléic. Une

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

troisième génération, contenant des acides gras de la série n-3 issus d'huiles de poisson riches en oméga-3, est apparue plus récemment sous le nom commercial Omégaven.

La formulation Smoflipid® est la dernière génération d'émulsion ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.), en France en 2008. Sa particularité est d'être constituée d'une association de quatre émulsions lipidiques différentes :

- 30% d'huile de soja apportant les oméga-6 ;
- 30% de TCM ;
- 25% d'huile d'olive ;
- 15% d'huile de poisson, source d'oméga-3, ce qui confère à cette formulation un ratio optimal oméga-6/oméga-3 de 2,5 /1.

3. Protéines

Les protéines sont constituées d'acides aminés eux-mêmes pourvoyeurs d'azote. En nutrition parentérale, sont employées des solutions d'acides aminés qui se différencient par leur concentration en azote, leur pourcentage en acides aminés essentiels (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phenylalanine, thréonine, tryptophane, valine). Certains acides aminés comme l'arginine, la cystéine, précurseur du glutathion, peuvent devenir essentiels lors de situations pathologiques particulières (30).

Le premier critère de choix du mélange est la concentration en azote, comprise entre 9 g.L⁻¹ pour Vaminolact® et 30 g.L⁻¹ pour Hyperamine®.

La qualité de l'apport azoté peut aussi s'exprimer par le pourcentage en acides aminés essentiels, variant de 38 à 48% selon les mélanges. Les protéines représentent 15 à 25% de l'apport énergétique total, sachant que 1g d'azote correspond à 6,25 g de protéines. L'apport optimal en acides aminés se situe entre 0,8 et 1,5 g.kg⁻¹/j(45). Les acides aminés sont impliqués dans les processus de cicatrisation, de synthèse protéique et d'immunité. Les solutions disponibles sont classées en différentes catégories : les normoconcentrées comme la gamme Nutrilamine®, les hyperconcentrées comme Hyperamine® et les solutions spécifiques, notamment Dipeptiven® apportant de la glutamine, ou encore Vaminolact®.

4. Electrolytes

Pour compenser et rétablir les troubles électrolytiques, des solutions d'électrolytes prêtes à l'emploi existent comme Ionitant®. Parmi les minéraux nécessaires y figurent le sodium, le potassium, le calcium, le phosphore, les chlorures ou encore le magnésium. L'apport de ces éléments permet un meilleur gain de masse maigre. Les apports en sodium doivent être limités

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

à 2 mmol/kg/j auxquels il faut ajouter les pertes extrarénales. Le potassium est également nécessaire pour la métabolisation du glucose et de l'azote, l'apport recommandé étant d'environ 6 mmol de potassium/g d'azote(45).

Certains patients «agressés» ont des besoins plus spécifiques concernant un ou plusieurs électrolytes. Dans ce cas, l'apport d'un électrolyte seul en particulier est possible. Pour le phosphore par exemple, des ampoules ou flacons de Phocytan® permettent d'apporter les phosphates nécessaires sous forme de glucose-1- phosphate de sodium.

3.5.2. MICRONUTRIMENTS :

Il existe deux catégories de micronutriments : les vitamines (9 hydrosolubles et 4 liposolubles) et les éléments trace (e.g. Chrome, Cobalt, Cuivre, Fer, Fluor, Iode, Manganèse, Molybdène, Sélénium, Zinc). Bien que nécessaires en faibles quantité, les micronutriments sont des éléments non synthétisés par le corps humains, indispensables au métabolisme de macronutriments.

Les éléments trace essentiels sont disponibles sous forme de mélange d'éléments trace ou sous forme d'éléments trace isolés à rajouter aux poches de macronutriments. Ces ajouts rendent les solutions de nutrition parentérale d'autant plus fragiles et instables. En effet, la phase aqueuse de la solution contient plus de 40 éléments chimiques qui peuvent interagir entre eux. De nombreuses réactions chimiques peuvent se produire et conduire à la formation de produits de dégradation ou à une diminution des concentrations en nutriments essentiels. De même, la phase lipidique est tout aussi fragile : les électrolytes et les éléments trace ajoutés à la solution peuvent, dans certaines circonstances, altérer les caractéristiques physiques des émulsions et précipiter. Il est donc essentiel de connaître la stabilité des solutions.

De plus, la supplémentation doit être faite en milieu contrôlé aseptiquement avant l'administration: **aucun ajout ne doit être réalisé dans le service clinique.**

3.6. Types de poches

3.6.1. Poches et critères de choix

A l'heure actuelle, la quasi-totalité des mélanges utilisés en nutrition parentérale est conditionnée en poches. Les différents éléments nutritifs nécessaires sont répartis en poches de mélanges binaires amino-glucidiques ou ternaires amino-lipido-glucidiques. Pour la majorité des patients, l'administration de poches industrielles ternaires est recommandée (Figures 11 et 12). Les mélanges de nutrition parentérale contenant près de quarante

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

composants, l'apport via ce type de poche renforce l'asepsie et la stabilité des éléments nutritifs.



Figure 8 : mélange ternaire pour voie veineuse périphérique



Figure 9 : mélange ternaire pour voie veineuse centrale

Les mélanges binaires offrent des apports caloriques non protéiques supérieurs à 600-800 kcal/poche avec un apport azoté compris entre 11 et 17 g par poche pour des volumes de 1, 1,5 à 2 L.

Un mélange ternaire est constitué de trois compartiments contenant respectivement des lipides, des acides aminés et du glucose. Les critères principaux de choix de la composition sont les besoins, l'état nutritionnel du patient et la voie d'abord (47).

Un choix qualitatif est également effectué selon les acides aminés présents dans le mélange ainsi que les différents types de lipides, leurs proportions et les apports caloriques.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

L'administration du soluté nutritif ternaire en voie veineuse périphérique ou centrale selon l'osmolarité est également un élément essentiel.

Trois gammes de mélanges ternaires sont disponibles, une gamme avec électrolytes pour la voie périphérique et deux gammes pour la voie centrale, une avec électrolytes et l'autre sans la composition différente en lipides ne constitue pas un réel problème, contrairement aux émulsions qui contiennent exclusivement des lipides. Les formules disponibles intègrent des apports caloriques non protéiques supérieurs à 800 kcal et inférieurs à 1800 kcal avec des apports azoté de 4 à 17g par poche pour des volumes de 1 L jusqu'à 2 L.

3.6.2. Mode d'utilisation

Les mélanges ternaires en poche pour nutrition parentérale ont un mode d'utilisation commun constitué d'une succession d'étapes, de la reconstitution du mélange à l'administration du soluté nutritif:

- Ouvrir la surpoche;
- Déplier la poche sur un plan horizontal ;
- Reconstituer le mélange binaire acides aminés et glucose par pression sur un compartiment jusqu'à rupture des soudures inter-compartiments ;
- Dégager le site de supplémentation et procéder aux ajouts ;
- Contrôler visuellement l'absence de précipités et reporter les ajouts sur l'étiquette ;
- Reconstituer le mélange ternaire en appuyant sur le troisième compartiment, l'ajout de vitamines liposolubles est possible ;
- Homogénéiser le mélange ;
- Dégager le site de perfusion et trocarder avec le perfuseur, prise d'air fermée
- Relier la poche au dispositif de suspension.

3.7. Intérêt des supplémentations systématiques et complémentaires

Apports systématiques :

Les supplémentations systématiques comprennent les supplémentations en vitamines et en oligo-éléments appelés également micronutriments. Aucune des poches commercialisées ne contient ces éléments. Des problèmes de stabilité empêchent leur intégration automatique lors de la fabrication des poches.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Les patients sous nutrition parentérale sont sujets aux déficiences, voire aux carences vitaminiques, en raison de leur pathologie et statut nutritionnel. Lors d'une nutrition parentérale, une supplémentation complète en vitamines et oligo-éléments fait partie intégrante de la prise en charge nutritionnelle ; elle est recommandée sur la base d'un apport journalier dans les proportions indiquées sur le tableau 3 .

Tableau 3 : Apports journaliers en vitamines et oligo-éléments par voie parentérale

Vitamines	Apports recommandés/jour
Thiamine (B1)	6 mg
Riboflavine (B2)	3,6 mg
Niacine (B3)	40 mg
Acide folique (B9)	600 µg
Acide pantothénique (B5)	15 mg
Pyridoxine (B6)	6 mg
Cyanocobalamine (B12)	5 µg
Biotine (B8)	60 µg
Acide ascorbique (C)	200 mg
Rétinol (A)	3300 UI
Colécalciférol (D)	200 UI
Alpha-tocophérol (E)	10 UI
Vitamine K	150 µg

Oligo-éléments	Apports recommandés/jour
Chrome	10 à 15 µg
Cuivre	0,3 à 0,5 mg
Fer	1 à 1,2 mg
Manganèse	0,2 à 0,3 mg
Sélénium	20 à 60 µg
Zinc	2,5 à 5 mg
Molybdène	20 µg
Iode	100 µg
Fluor	1 mg

L'apport en micronutriments nécessaires se fait avec le moins de manipulations possibles sur la poche afin de limiter les risques septiques. Des solutions multivitaminées et des solutions d'oligo-éléments sont commercialisées.

Ces deux types de solutions sont prescrits systématiquement chez les patients sous nutrition parentérale à raison d'un flacon par jour quel que soit le poids du patient, en même temps que

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

le mélange ternaire. Cernevit®, commercialisé par Baxter, est un mélange multivitaminé utilisé dans le service de chirurgie digestive. Décan®, conçu par le laboratoire Aguetant, contient les oligo-éléments nécessaires. Ces deux formulations ont été développées en adéquation avec les apports recommandés précités. Leurs formules détaillées sont présentées dans les tableaux 4 et 5.

Tableau 4: Composition du mélange multivitaminé Cernevit®

Vitamines	Apports/Flacon de 5 mL
Thiamine (B1)	3,51 mg
Riboflavine (B2)	4,14 mg
Niacine (B3)	46 mg
Acide folique (B9)	414 µg
Acide pantothénique (B5)	17,25 mg
Pyridoxine (B6)	4,53 mg
Cyanocobalamine (B12)	6 µg
Biotine (B8)	69 µg
Acide ascorbique (C)	125 mg
Rétinol (A)	3500 UI
Colécalciférol (D)	220 UI
Alpha-tocophérol (E)	11,2 UI

Tableau 5 : Composition du mélange d'oligo-éléments Décan

Oligo-éléments	Apports/Flacon de 40 mL
Chrome	15 µg
Cuivre	0,48 mg
Fer	1 mg
Manganèse	0,20 mg
Sélénium	70 µg
Zinc	10 mg
Molybdène	25 µg
Iode	1,52 µg
Fluor	1,45 mg
Cobalt	1,47 µg

Apports complémentaires :

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

Pour certains patients, les suppléments systématiques ne suffisent pas, en particulier en cas de carence en un oligo-élément ou une vitamine spécifique.

Dans ce cas, un apport complémentaire s'avère nécessaire. Une déficience en un micronutriment spécifique peut apparaître en trois à cinq jours, même si les tableaux cliniques correspondants s'installent en plusieurs semaines.

Un déficit en thiamine (B1), insuffisamment corrigé, est un facteur de risque cardiaque. Les éthyliques chroniques présentent fréquemment un déficit en vitamine B1. Une cardiomyopathie aiguë peut être un signe de carence en sélénium, tout comme le manque de cuivre ou de zinc altère l'immunité du patient. Des cas de scorbut dus à un déficit en vitamine C malgré une supplémentation vitaminique systématique classique ont été rapportés. Un apport complémentaire en certaines vitamines et oligo-éléments est donc à discuter selon les besoins spécifiques du patient.

3.8. Surveillance et efficacité

La nutrition parentérale nécessite une surveillance soutenue afin d'en mesurer l'efficacité et de limiter les risques de complications. Un examen clinique quotidien du patient pour dépister des signes de déshydratation ou d'hyperthermie est réalisé. Un contrôle de la voie d'abord, qu'elle soit périphérique ou centrale, est utile pour repérer les prémices d'une infection. La mesure régulière du poids du patient permet d'apprécier l'efficacité de la nutrition parentérale. Le dosage des marqueurs habituels tels que l'albumine complète les informations récoltées.

Trois autres marqueurs sont également suivis : le glucose, les électrolytes et les triglycérides. Le glucose capillaire est mesuré trois ou quatre fois par jour, en particulier les premiers jours. Ce dosage permet de prévenir les risques d'hyperglycémie ou d'intolérance au glucose. Un ionogramme sanguin et urinaire permet de surveiller les variations des électrolytes. Un dosage des triglycérides est effectué pour les patients recevant des mélanges avec des émulsions lipidiques afin de limiter le risque d'hypertriglycéridémie.

3.9. Complications :

3.9.1. Infections liées aux cathéters :

Complications mécaniques liées au cathéter

La pose d'un cathéter en voie centrale peut induire un hématome local, un hémithorax, un pneumothorax ou une embolie gazeuse. Au niveau périphérique, rougeur et œdème sont les signes initiaux de veinite et lymphangites. Ces dernières peuvent être prévenues par la perfusion d'héparine (1 000 UI par litre de perfusa) .

Infection du cathéter

Elle est définie par la présence d'un micro-organisme à une concentration supérieure à 10^3 UFC/ml au niveau du cathéter et des hémocultures positives au même germe. Le rapport hémoculture cathéter sur hémoculture périphérique doit être supérieur à 5. Les micro-organismes les plus fréquemment retrouvés dans les hémocultures sont du genre *staphylococcus*. L'utilisation d'une chambre implantable permet de réduire le risque d'infection et de préserver le capital veineux du patient.

3.9.2. Thromboses veineuses

La thrombose veineuse superficielle est la complication la plus fréquente de l'abord veineux périphérique. Les symptômes permettant son diagnostic sont une inflammation de la veine, une douleur locale, un érythème ou encore un œdème .

La durée, le débit, le pH et l'osmolarité de la solution nutritive perfusée jouent un rôle dans l'apparition de thromboses. Plus le calibre du cathéter est faible, moins le risque de thromboses est élevé. La biocompatibilité et la tolérance du matériau constituant le cathéter entrent également en ligne de compte. Concernant la voie veineuse périphérique, le cathéter est retiré dès les premiers signes de thrombose veineuse.

Une thrombose peut également apparaître sur un abord central, mais le risque est bien plus faible que pour la voie périphérique. L'utilisation de doses prophylactiques d'héparine, d'antivitamine K ou encore de filtres chez les patients à risque permet de réduire l'incidence des thromboses veineuses.

3.9.3. Complications mécaniques

Les complications mécaniques comprennent les obstructions et les ruptures de cathéters entraînant des embolies. Les obstructions ont plusieurs origines comme la mauvaise position du cathéter, un caillot, une torsion ou encore un dépôt de lipides apportés par la solution perfusée. Un rinçage régulier du cathéter permet de prévenir cette complication. Les ruptures de cathéters et les embolies sont le plus souvent constatées lors de la nutrition parentérale par voie centrale, et plus particulièrement avec l'abord sous-clavier. La section du cathéter, inséré en sous-clavier, est pincée entre la première côte et la clavicule du patient. Ce phénomène est appelé Pinch-off syndrome et peut provoquer la rupture du cathéter. Le fragment reste en place ou migre dans la circulation sanguine, imposant son retrait sous contrôle radiologique.

3.9.4. Complications métaboliques :

Les complications métaboliques sont nombreuses et liées aux nutriments apportés. Ainsi, l'apport glucidique peut provoquer des hyper- et hypoglycémies, les lipides sont potentiellement responsables d'hypertriglycémie et de cholestase.

Des complications hépatobiliaires sont aussi envisageables. Des apports inadaptés en électrolytes, calcium, phosphore, sodium, ou encore potassium, sont impliqués dans des troubles métaboliques divers comme l'ostéomalacie.

L'association de plusieurs troubles métaboliques comme l'hypophosphorémie, l'hypermagnésémie, des carences vitaminiques sont les conséquences pathologiques d'une renutrition chez un patient préalablement dénutri et constitue le syndrome de renutrition. Ce dernier peut être accompagné de signes cardiovasculaires induits par ces désordres électrolytiques.

3.9.4.1. Complications hépatobiliaires

Les anomalies du bilan hépatique sont fréquentes (15 à 40 % des cas) et peuvent apparaître dès la troisième semaine de NP. Elles se manifestent sous forme de stéatose et/ou cholestase, fibrose, cirrhose, phospholipidose ou lithiase biliaire. Elles régressent dans 50 % des cas à l'arrêt de la nutrition parentérale.

3.9.4.2. Complications osseuses :

En dehors de l'ostéomalacie vitamino-carentielle, la nutrition parentérale peut également induire une ostéopathie à bas remodelage (destruction > formation) qui peut faciliter la survenue d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose. Le diagnostic se fait par ostéodensitométrie (rachis et col fémoral).

3.9.4.3. Complications métaboliques :

- Risque de pancréatite aiguë et perturbation de la glycémie.
- Syndrome carenciel/surdosage dû à un apport inadapté en électrolytes, minéraux, vitamines et éléments trace.

Les signes carence/surdosage associée à chaque éléments trace seront développés plus loin dans ce rapport.

4-L'immunonutrition

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

De nombreux nutriments sont reconnus comme modulateurs des fonctions immunitaires. Ce type de nutrition est appelé immunonutrition. Les nutriments ou «pharmaco nutriments» sont administrés aussi bien par voie entérale que parentérale. Parmi ces nutriments spécifiques, sont répertoriés entre autres, la glutamine, l'arginine, l'alpha cétooglutarate d'ornithine, des nucléotides, ainsi que les acides gras oméga 3 et 6. L'apport de ces éléments nutritifs dans certaines situations cliniques permet de renforcer l'immunité et l'état nutritionnel du patient, et de diminuer l'incidence des complications rencontrées.

La glutamine joue un rôle fondamental dans le métabolisme protéique. Cet acide aminé non essentiel est le carburant privilégié pour la division des lymphocytes, pour les neutrophiles ou encore les entérocytes qui interviennent dans les mécanismes de l'immunité. Chez les patients agressés en état catabolique, la concentration de glutamine chute considérablement en raison d'une consommation accrue. De plus, les cellules de l'immunité utilisent une grande quantité de glutamine pour leur fonctionnement. La baisse de la concentration de cet acide aminé aura donc des répercussions sur le métabolisme des cellules immunitaires. La Société européenne de nutrition entérale et parentérale (ESPEN) recommande un apport journalier de 0,2 à 0,4 g/kg de glutamine chez les patients nécessitant une assistance nutritionnelle parentérale.

L'arginine est le deuxième élément nutritif clef dans la réponse du patient à l'agression. Lors de cascades métaboliques, cet acide aminé contribue à la formation ou la sécrétion d'insuline, de facteurs de croissance, d'ornithine, etc. L'arginine est essentielle au fonctionnement cytotoxique des lymphocytes et des macrophages et augmente la phagocytose des polynucléaires neutrophiles. L'apport de cet acide aminé permet de renforcer l'immunité, de diminuer le risque infectieux et de réduire l'inflammation par la diminution des cytokines pro-inflammatoires. L'alpha cétooglutarate d'ornithine est quant à lui, un précurseur de la glutamine et de l'arginine.

Les acides gras polyinsaturés du type oméga 3 et 6 sont essentiels chez l'homme. Leur action immunomodulatrice est en particulier due à leurs métabolites : thromboxanes, prostaglandines, leucotriènes. Les acides gras oméga 3 ont des propriétés anti-inflammatoires, notamment en diminuant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines 3, 6 ou le Tumor Necrosis Factor (TNF) alpha. Le rapport oméga 6/oméga 3 est à prendre en compte car la synthèse de ces cytokines semble en dépendre.

Pour optimiser l'apport de ces pharmaco nutriments, des mélanges

Immunomodulateurs ont été développés. Ils permettent de réguler les réponses immunitaires et inflammatoires des patients nécessitant un support nutritif. Ces mélanges sont

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

particulièrement utilisés chez les patients séjournant en soins intensifs, en réanimation et dans un contexte péri-opératoire. Ils sont principalement enrichis en glutamine, arginine, oméga 3.

Ainsi, la formulation Impact® pour nutrition entérale ou orale, fabriquée par

Novartis, contient de l'arginine, des oméga 3 et des nucléotides. L'indication de ce médicament est la nutrition péri-opératoire des patients devant subir une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée. Son utilisation est préconisée chez tous les patients, en particulier ceux atteints de dénutrition. Des études mettent en évidence leurs propriétés immunomodulatrices et leur rôle dans la réduction du risque infectieux.

5. Spécificités de la nutrition péri-opératoire

Le patient opéré est un patient agressé, l'agression étant d'autant plus intense et prolongée que l'intervention chirurgicale est importante. L'acte chirurgical induit la sécrétion d'hormones de stress, de médiateurs inflammatoires et des modifications métaboliques provoquant des phénomènes cataboliques importants. La présence d'une dénutrition constitue un facteur de risque indépendant de complications postopératoires.

La dénutrition augmente la morbidité (infections, retard de cicatrisation), la mortalité, la durée de séjour et les coûts et retentit sur la qualité de vie des patients. Il a été démontré que la prise en charge périopératoire de la dénutrition permettait de réduire le risque supplémentaire généré par celle-ci. la prise en charge nutritionnelle périopératoire doit être intégrée dans une démarche de réduction du risque opératoire : réduction du risque due à la dénutrition préopératoire, réduction du risque de dénutrition postopératoire pouvant compromettre les traitements suivants, réduction des complications métaboliques postopératoires, réduction de la morbidité postopératoire, en particulier infectieuse, grâce à l'utilisation de pharmaconutriments soit en préopératoire pour certains patients soit en postopératoire pour d'autres.

La nutrition péri-opératoire concerne à la fois la nutrition pré- et postopératoire. Cette dernière est réalisable en nutrition parentérale ou entérale. La nutrition pré-opératoire est principalement indiquée chez les patients dénutris et particulièrement en chirurgie digestive. Elle est également prescrite chez les patients non dénutris pour lesquels les apports par voie orale sont inférieurs à 60% de leurs besoins, ceci pour la durée cible de sept jours. La nutrition pré-opératoire est effectuée préférentiellement par la voie entérale afin de préserver la trophicité dutube digestif, avec une durée optimale de sept jours.

L'immunonutrition tient une place de choix dans la prise en charge périopératoire.

PARTIE THEORIQUE : PRESCRIPTION DE LA NUTRITION PARENTERALE

L'immunonutrition périopératoire est capable de faire diminuer l'incidence des complications essentiellement infectieuses postopératoires, comme dans la chirurgie carcinologique digestive et en traumatologie.

Ainsi, l'administration d'un mélange pour nutrition entérale supplémenté en immunonutriments comme Impact®, permet de diminuer les complications post-opératoires, la durée d'hospitalisation et le coût global de la prise en charge.

Ce produit est classé en «aliment diététique destiné à des fins médicales spécialisées» (ADDFMS). Ce mélange est également prescrit pendant les sept jours précédant l'intervention chirurgicale. L'avis de la commission d'évaluation des produits et prestations recommande l'emploi des poches Impact® pour la nutrition péri-opératoire des patients en chirurgie digestive majeure :

- En pré-opératoire, chez tous ces patients quelque soit l'état nutritionnel ;
- En postopératoire, chez les patients dénutris.

La nutrition postopératoire est indiquée chez les patients dénutris ou ne subvenant pas à 60 % de leurs besoins alimentaires dans un délai retenu par les recommandations inférieur à sept jours. La nutrition entérale est envisagée en première intention en l'absence de contre-indications.

En chirurgie viscérale, le retentissement digestif des complications empêche parfois la bonne conduite de la nutrition entérale, le support nutritionnel est alors assuré par la nutrition parentérale.

La réalimentation notamment orale, a également son importance et ce, particulièrement en chirurgie digestive. Il n'y a pas de bénéfice à laisser un patient à jeun, sauf situations contre-indiquées. La réalimentation précoce, dès le lendemain de l'intervention, est bien tolérée chez près de 80% des patients et permet d'améliorer leur statut nutritionnel. En chirurgie colorectale, ce bénéfice est apporté par la réalimentation orale, alors qu'en chirurgie sus-mésocolique, l'amélioration de l'état nutritionnel du patient est plutôt due à la nutrition entérale précoce

La prise en compte par le prescripteur, de l'ensemble de ces paramètres, permet d'assurer une prise en charge péri-opératoire optimale du patient.

PARTIE PRATIQUE :
PREPARATION DE MELANGES POUR
NUTRITION PARENTERALE DANS UNE
PHARMACIE A USAGE INTERIEUR

A. Faisabilité et aspect technique :

1. La formulation :

1.1- Rappel sur nutriments :

Les macro nutriments

Les substrats énergétiques :

- Glucides (4 kcal/g) : glucose
- Lipides (9 kcal/g) : émulsion triglycérides à chaînes longues (TCL), et triglycérides à chaînes moyennes (TCM)

Les substrats plastiques :

- Les protéines : acides aminés.

Les micro nutriments

Les sels minéraux : électrolytes

- Les oligo-éléments
- Les vitamines.

L'eau

- L'Eau Pour Préparation Injectable (EPPI)

Les solutions et émulsions de base

Les préparations sont réalisées à partir de spécialités pharmaceutiques injectables et/ou matières premières stériles prêtes à l'administration.

Elles sont présentées sous forme de poudre, de lyophilisat à reconstituer, de solution ou d'émulsion injectables par voie intraveineuse.

Les conditionnements

La pharmacopée¹¹ précise : «Les récipients destinées aux préparations parentérales sont constitués de matériaux suffisamment transparents pour permettre la vérification visuelle de l'aspect du contenu... ».

« Les préparations parentérales sont conditionnées en récipients en verre ou en plastique... »

Les flacons en verre ne sont pratiquement plus utilisés pour les mélanges de nutrition parentérale.

Les poches contenant des nutriments sont mono, bi ou tricompartimentales (les poches pluricompartimentales comportent des soudures temporaires)

Elles sont composées :

- d'EVA ou éthylène-vinyl-acétate ;
- de PVC, de matériau multicouche.

Certains composés sont particulièrement sensibles à l'oxydation d'où la nécessité de conserver à l'abri de la lumière et de la température, ce qui nécessite l'utilisation d'un sur-emballage teinté.

Faisabilité :

Le pharmacien doit pouvoir déterminer si la prescription se trouve dans les limites normales ou non. Il doit valider les quantités de chaque nutriment, ainsi que le risque d'interactions.

Déstabilisation :

Elle dépend de l'émulsion lipidique de départ et des paramètres environnementaux tels que le pH, la charge électrolytique, les autres constituants du mélange, la présence d'oxygène, la dilution.

Les principaux phénomènes d'instabilité des émulsions sont :

• **Le crémage : systématique et sans danger**

Il est dû à la différence de densité entre les deux phases. Il se traduit par un rassemblement des globules huileux à la surface de l'émulsion.

• **La floculation :**

Agrégation de plusieurs globules en floculats.

Crémage et floculation sont des phénomènes réversibles par simple agitation.

• **La coalescence :**

La coalescence est dangereuse puisqu'elle correspond à la formation de gros globules lipidiques (5 à 50 µm). Elle résulte de la rupture du film interfacial continu. Il y a fusion de plusieurs globules huileux entraînant le grossissement des globules et la séparation **irréversible** en deux phases. Le mélange ne peut pas être perfusé.

les interactions :

Les risques sont d'autant plus nombreux que l'on complexifie le système (ajout d'oligo éléments, de vitamines). Les interactions dépendent du pH, des concentrations, des sels utilisés, de la température, de l'ordre d'introduction, des autres constituants. Il peut y avoir des **interactions entre les produits** par exemple : bisulfites et thiamine, produits de la réaction de Maillard (interaction entre le glucose et les acides aminés, la glycine en particulier au cours de la stérilisation par la chaleur).

Il existe un risque de formation de **précipité** entre deux substances incompatibles avec apparition de particules insolubles. Le précipité phospho-calcique est l'exemple le plus redouté, spécialement en pédiatrie. Dès que les limites de solubilité sont dépassées, un sel insoluble peut se former avec risque de perfusion de particules insolubles pouvant entraîner des micro-embolies au niveau pulmonaire avec hypertension et risque vital.

Il peut y avoir des **interactions avec le contenant** : Relargages (PVC), adsorption (ex : PVC et vitamine A).

Ordre d'introduction des différents constituants du mélange

Compte tenu de l'effet déstabilisant des électrolytes (cations divalents) sur la stabilité de l'émulsion, ces derniers doivent être introduits à distance de l'émulsion lipidique, l'effet de la dilution permettant de limiter l'interaction. De plus, il est recommandé de mélanger le glucose aux acides aminés pour contrecarrer l'effet néfaste du pH acide sur l'émulsion lipidique.

Dans tous les cas, l'ordre de mélange des composants doit être validé : attention aux précipités spécialement avec les automates.

Chaque mélange nutritif doit être observé afin de détecter toute anomalie.

Conservation et stabilité des mélanges nutritifs

Dans tous les cas, les mélanges nutritifs sont fragiles et nécessitent des mesures rigoureuses de conservation.

La stabilité des mélanges nutritifs est conditionnée par des réactions de dégradation qui se développent au sein des mélanges et au cours du temps. Certains composés sont particulièrement sensibles à l'oxydation d'où la nécessité de les conserver à l'abri de la lumière. Le maintien tout au long de la chaîne de fabrication, de transport et de stockage du mélange nutritif doit être assuré à une **température constante voisine de + 4°C**.

Le pharmacien doit faire des **essais de stabilité** de ses mélanges afin de déterminer leurs durées de conservation.

Les poches à plusieurs compartiments constituent une bonne solution pour augmenter la durée de conservation, spécialement pour les mélanges ternaires et dans le cas de NP à domicile.

Adjonction dans un mélange nutritif

Toute adjonction doit au préalable avoir été testée.

Filtration en cours de perfusion

Celle-ci prévient la perfusion de particules inertes et de micro-organismes. L'apparition de précipités est dépendante de la concentration en nutriments, du pH et de la température. La filtration sur la ligne de perfusion est donc recommandée.

Le filtre à 0,22 µm a l'avantage de retenir les germes, mais les mélanges ternaires ne peuvent pas être filtrés ainsi. On peut alors utiliser un filtre 1,2 µm. Si le filtre se bouche, il ne faut pas l'enlever, mais chercher l'origine du problème.

2-Les Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC) :

La fabrication des mélanges pour nutrition parentérale doit s'effectuer dans des zones d'atmosphère contrôlée.

2.1.Définition

*Une Zone d'atmosphère contrôlée est une zone dont le « **contrôle de la contamination particulaire et microbienne dans l'environnement est défini** et qui est construite et utilisée de façon à réduire l'introduction, la multiplication ou la persistance de substances contaminantes. »*

L'entrée dans ces zones doit se faire par dessus réservés au personnel et/ou au matériel et aux substances. Les ZAC doivent être maintenues à un niveau de propreté approprié et elles doivent être alimentées en air filtré sur des filtres d'efficacité correspondant au niveau de propreté requis.

2.2.Caractéristiques

2.2.1-Contamination particulaire :

On distingue quatre classes de zones d'atmosphère contrôlée :

Classe A : Les points où sont réalisés les opérations à haut risque, tel que le point de remplissage, les ampoules et flacons ouverts ou les points de raccordements aseptiques.

Classe B : Dans le cas d'opérations de préparation et de remplissage aseptiques, environnement immédiat d'une zone de travail de classe A.

Classes C et D : zones à atmosphère contrôlée destinées aux étapes moins critiques de la fabrication des médicaments stériles

2.2.2- Contamination microbienne :

Les opérations aseptiques doivent être fréquemment surveillées par des méthodes utilisant des boîtes de Pétri, des échantillons volumétriques d'air des contrôles de surfaces (prélevés au moyen d'écouvillons et de gélose de contact). Les surfaces et le personnel doivent être contrôlés après chaque opération critique.

Des **seuils d'alerte et d'action** appropriés doivent être définis pour les résultats de la surveillance particulière et microbiologique. En cas de dépassement de ces limites, des procédures opérationnelles doivent imposer des mesures correctives.

2.2.3- Origine de la contamination

Les grands types de contaminants

Traditionnellement, les contaminants sont classés en trois grandes catégories:

- *Les particules inertes (contamination particulaire)*
- *Les particules viables ou microorganismes (contamination microbiologique ou biocontamination)*
- *Les contaminants (contamination chimique / contamination moléculaire).*

Parfois l'électricité statique, facteur aggravant pour les phénomènes de contamination est considérée comme un type de contamination.

Les vecteurs de la contamination

Les vecteurs et sources de la contamination sont multiples:

- *Les personnes*
- *L'environnement (air ambiant, enveloppes /surfaces)*
- *Les équipements de production*
- *Les fluides process*
- *Les matières premières, les semi-produits, les produits en cours de fabrication...*

2.2.4- Gradient de pression:

Séparation des zones à niveau de maîtrise de la contamination :

Pendant la fabrication, une **alimentation en air filtré** doit maintenir en toutes circonstances une pression positive et une circulation d'air par rapport aux zones voisines de classe inférieure et balayer efficacement la zone. Les écarts de pression entre pièces adjacentes relevant de classes différentes doivent être de 10 à 15 pascals (valeurs guides).

En aucun cas, les hottes à flux d'air laminaire et les isolateurs utilisés pour des préparations de produits toxiques (anticancéreux, pénicillines par exemple) ne peuvent l'être pour d'autres catégories de préparations, en raison des risques de contaminations croisées.

2.2.5- Contamination croisée :



Afin de réduire les risques d'accidents sérieux imputables à des contaminations croisées, Des locaux autonomes doivent être réservés à la production de médicaments particuliers.

3 - Modalités de préparation

La composition physico-chimique des mélanges nutritifs interdit toute possibilité de stérilisation par la chaleur après remplissage. L'autoclavage est exclu en raison de l'instabilité possible de l'émulsion et de la réaction de Maillard entre glucides et acides aminés.

Les mélanges pour nutrition parentérale peuvent être fabriqués par :

- **répartition aseptique** en ZAC pour les **solutions et les émulsions**,
- **filtration stérilisante** pour les **solutions exclusivement**.

3.1- La répartition aseptique en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC)

3.1.1- Définition

La méthode de fabrication correspond à une répartition aseptique à partir d'une matière

Première stérile (essentiellement spécialité pharmaceutique) principalement en système de transfert clos en utilisant du matériel stérile en zone à atmosphère contrôlée.

3.1.2- Définition du transfert en système clos

On entend par transfert en système clos le prélèvement d'un produit stérile et le transfert d'un contenant stérile vers un autre contenant stérile dans lequel les systèmes de fermeture des contenants et le matériel de transfert restent en place pendant toute la durée du processus de transfert, uniquement assuré par une aiguille stérile et/ou une tubulure stérile. Le **transfert** du produit stérile exclusivement en phase liquide est réalisé de telle manière qu'il ne **soit jamais en contact avec l'environnement**.

3.1.3. Les BPF :

Il est précisé dans les BPF, la manipulation et le remplissage des produits fabriqués aseptiquement

Doivent être effectués à un poste de travail de classe A dans un local de classe B.

3-2- La filtration stérilisante

Dans certains cas, on peut avoir recours pour des solutions à la filtration stérilisante. Celle-ci ne peut pas être appliquée aux émulsions lipidiques.

Le filtre utilisé doit être reconnu satisfaisant à l'issue d'une épreuve microbienne réalisée avec un microorganisme d'essai approprié. Sa porosité nominale doit être **inférieure ou égale à 0,22 µm**.

Tous les éléments sont mesurés (en éprouvette ou en seringue) puis mélangés dans un récipient en acier inoxydable. L'équipement, les récipients et fermetures sont soumis à un procédé de stérilisation approprié. Il est recommandé d'effectuer la filtration aussi près que possible du point de remplissage.

3.3 - Différents types de transfert :

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour la réalisation du mélange.

3.3.1- Le transfert sous pression d'azote et le transfert par gravité

L'azote est utilisé pour son inertie, il est filtré (0.22µm) afin d'être stérile. Le transfert sous pression d'azote peut se faire :

En système clos : les différents flacons sont réunis par l'intermédiaire d'une tubulure

Dans le conditionnement final. Ainsi les différents nutriments sont introduits successivement sous pression dans la poche. Cette méthode ne permet que le transfert du contenu de flacons entiers et donc n'offre qu'une précision limitée.

En système ouvert : les solutions aqueuses (glucose, acides aminés, électrolytes, oligo-éléments) sont déconditionnées et réunies dans un conteneur stérile en acier inoxydable constituant ainsi un mélange primaire. Les grands volumes sont mesurés à l'éprouvette tandis que les petits volumes sont mesurés à la seringue. Les solutions sont introduites dans la poche finale sous pression d'azote. Les lipides sont ensuite introduits aseptiquement sous pression d'azote.

Dans certains cas, le transfert peut se faire uniquement par gravité.

3.3.2- Transfert en dépression

Dans cette méthode le transfert des constituants est réalisé par un système de raccordement au vide. La poche est placée dans une cloche à vide. Le transvasement des différents constituants se fait par aspiration.

3.3.3- Transfert par automates

Il existe différents modèles (principalement péristaltiques) permettant de réaliser le transfert en système clos des flacons vers la poche finale. L'intérêt de ces pompes réside dans la programmation des volumes de transfert rapide automatisé qu'elles permettent de réaliser.

3.3.4- Le transfert à la seringue

Pour chaque produit une seringue sert à prélever un des nutriments et à l'ajouter à la poche.

B - Les différentes préparations de nutrition parentérale à l'hôpital :

Deux modes d'administration sont possibles :

La perfusion par flacons séparés;

La perfusion de mélanges pour nutrition parentérale.

Dans le cas de **la perfusion par flacons séparé** :, le mélange de la solution perfusée s'effectue au niveau de la ligne nutritive, les flacons sont reliés par un raccord en Y, un robinet trois voies ou par une rampe de deux à six robinets. Cette méthode est très lourde, difficilement adaptable à des besoins particuliers et à haut risque septique.

Les mélanges pour nutrition parentérale :

Le principe ici est de mélanger tous les éléments nécessaires pour un ou plusieurs malades dans un même contenant. Ces mélanges sont conditionnés en flacons ou en poche (mono, bi ou tricompartmentale).

1.1- Les mélanges industriels.

les mélanges industriels ne permettent pas de s'adapter à toutes les exigences nutritionnelles de certaines pathologies nécessitant une flexibilité dans la composition des apports nutritionnels (en pédiatrie et en réanimation par exemple).

Avantages :

- *Préparés selon les « Règles de Bonnes pratiques de fabrication des solutions injectables stériles »*
- *Dossier d'AMM, évaluation.*

Inconvénients :

- *Composition « figées ».*
- *Pas d'AMM pour les enfants d'âge inférieur à deux ans. Mélanges non adaptés aux enfants.*
- *Absence fréquente d'électrolytes, d'oligo-éléments et de vitamines . Nécessité de supplémentation.*

1.2. Les préparations magistrales et les préparations hospitalières

1.2.1. Les préparations magistrales :

C'est le cas par exemple de patients en réanimation, en pédiatrie, qui nécessitent une **adaptation de la prescription de manière quotidienne en fonction des paramètres cliniques et biologiques**, donc la préparation du jour J ne sera plus valable le jour J+1 ;

prescription et préparation sont intimement liées. La formulation des mélanges nutritifs doit être adaptée au malade, chaque patient doit bénéficier de sa formule propre.

Avantages:

- Flexibilité dans la composition des apports nutritionnels (pédiatrie, réanimation)

Inconvénients :

- Pas à la portée de toutes les pharmacies hospitalières ;
- Exigences particulières : mise en place d'un système d'assurance qualité, formation du personnel, zones à atmosphère contrôlée.
- Résultats des contrôles à posteriori.

1.2.2- Les préparations hospitalières :

Il s'agit de poches préparées à l'avance, de formule prédéfinie, destinées à un ou plusieurs patients, réalisées à partir de spécialités pharmaceutiques. Contrairement à la préparation magistrale, la prescription n'est pas préalable à la préparation mais à la dispensation. La prescription ne comporte pas forcément la formule et porte alors une dénomination propre.

En pratique, on pourvoit à la quasi-totalité des besoins par l'existence au niveau d'un hôpital de deux ou trois types de poches : normonutrition, hypernutrition azotée, alimentation périphérique à faible osmolarité.

On parle alors de **standardisation des prescriptions.**

La diversité des mélanges développés par l'industrie pharmaceutique pour les adultes tend à réduire le besoin de préparations hospitalières.

Avantages :

- Flexibilité dans la composition des apports nutritionnels (mais moindre qu'une préparation magistrale extemporanée).
- Résultats de tous les contrôles avant la libération des lots.
- Etudes de stabilités.

Inconvénients :

- Pas à la portée de toutes les pharmacies hospitalières ;
- Exigences particulières : mise en place d'un système d'assurance qualité, formation du personnel, zones à atmosphère contrôlée.

- Nécessité de supplémentation.

C-Nutrition parentérale : qui prépare !

Les responsabilités :

1-Le pharmacien hospitalier :

Les pharmaciens hospitaliers ont un rôle spécifique dans la politique nutritionnelle à l'hôpital. Leurs missions définies réglementairement en font des acteurs incontournables de **la gestion** des nutriments et dispositifs médicaux nécessaires aux techniques de nutrition artificielle. Leur expertise des questions galéniques leur **permet d'assurer** la préparation des mélanges nutritifs de nutrition parentérale dans des conditions optimales de qualité et de sécurité. Le pharmacien se trouve associé à la politique nutritionnelle de l'établissement en prenant part aux travaux du comité de liaison alimentation nutrition. Il est aussi partie prenante aux activités de nutrition artificielle à domicile lorsqu'elles existent dans l'établissement.

2. Rôle de l'infirmier(e) :

Dans les services seule la supplémentation des mélanges préparés par l'industrie pharmaceutique, dans des fourchettes validées par l'autorisation de mise sur le marché peut être réalisée dans le maintien de la stérilité.

Dans le cadre de son rôle propre, l'infirmier **accomplit** des actes ou dispense des soins infirmiers suivants : soins et surveillance des patients en assistance nutritive ou parentérale.

Conclusion générale

III. Conclusion générale

L'étude nous a montré que l'alimentation parentérale est une nécessité qui offre un choix ultime ayant comme objectif la couverture des besoins nutritionnels quantitatifs (énergie) et qualitatifs des malades n'ayant plus la possibilité d'assurer un support alimentaire par voie orale et/ou entérale.

Les préparations hospitalières et les préparations magistrales se rejoignent ici autour d'exigences communes : elles doivent satisfaire à l'ensemble des règles applicables à la maîtrise de la qualité et de la stérilité.

L'analyse de faisabilité est préalable à toute réalisation de préparation. En effet, la fabrication des mélanges pour nutrition parentérale est une technique à risques. Il est essentiel que le personnel soit formé et conscient des conséquences qu'une faute d'asepsie ou de formulation peut entraîner. Les résultats des contrôles étant connus à posteriori pour les préparations magistrales, une attention toute particulière devra leur être portée.

Ainsi, compte tenu de ces difficultés et du contexte réglementaire, le pharmacien hospitalier choisira, chaque fois que cela est possible, un produit industriel disposant d'une Autorisation de Mise sur le Marché.

La fabrication de mélanges nutritifs stériles ne peut être entreprise que si la pharmacie à usage intérieur possède les moyens appropriés pour la réaliser et la contrôler. Le pharmacien inspecteur doit s'assurer de l'adéquation des locaux, du matériel, des moyens et du personnel aux activités de fabrication de mélanges pour nutrition parentérale et de la mise en place d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant.

En Algérie Malheureusement la fabrication des mélanges de nutrition parentérale n'existe pas même les solutions binaires, les vitamines et les oligo-éléments ne sont pas Disponible au sein des hôpitaux.

Cependant, ces résultats sont à pondérer avec le fait que seuls des experts en nutrition parentérale ont été interviewés. En effet, tous les hôpitaux **en Algérie** ne disposent pas d'unités aseptiques et ne sont pas capables de préparer des poches de nutrition. c'est-à-dire qu'ils ont un nombre limité de poches commerciales « prêtes à l'emploi » et qu'aucune supplémentation n'est faite avant leur administration au patient, faute de moyens et de connaissances suffisantes en nutrition .

Cependant, le fort travail d'éducation et les recommandations émises par les sociétés savantes commencent à être entendus et les pratiques de nutrition parentérale **en Algérie** s'améliorent ; les professionnels de santé étant de plus en plus conscients du rôle et de l'importance des dispositifs dans la formulation des poches.

Conclusion générale

Les enjeux du respect des bonnes pratiques en matière de nutrition parentérale sont d'autant plus importants qu'au cours des années à venir de plus en plus de patients vont en bénéficier. Le vieillissement de la population et l'incidence croissante de maladies vont être les moteurs majeurs de l'augmentation du nombre de patients sous nutrition parentérale.

Bibliographie

VI. Bibliographie

1. Melchior JC. Diagnosis and screening for malnutrition. *Rev Prat* 2003; 53:254-258
2. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:116-120
3. Van Hoeyweghen RJ, De Leeuw IH, Vandewoude MFJ. Creatinine arm index as alternative for creatinine height index. *Am J Clin Nutr* 1992;56:611-615.
4. Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. 3ème éd;Paris: Springer; 2007;1187 p.
5. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Services des recommandations professionnelles*. 2003; 122 p.
6. Haute autorité de santé (HAS). *Stratégies de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations professionnelles*, 2007, 25 p.
7. Comité Régional Médicaments et Dispositifs médicaux du Centre (CRMDM). *Recommandations pour le bon usage de la nutrition entérale et parentérale et de l'assistance nutritionnelle chez l'adulte*. Commission Nutrition; 2003:46 p.
8. OMS. *Obésité et surpoids*. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html> Consulté le 12/08/2010.
9. SFAR. *Nutrition artificielle peropératoire en chirurgie programmée de l'adulte. Recommandations du jury. Conférence de Consensus 1995*. Disponible sur : <http://www.sfar.org/categorie/9/conferences-consensus/1>. Consulté le 4/09/2010.
10. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *Chirurgie de l'obésité morbide de l'adulte*. 2001;114 p.
11. Potter MA, Luxton G. Prealbumine measurement as a screening tool for protein calorie malnutrition in emergency hospital admissions: a pilot study. *Clin Invest Med* 1999; 22: 44-52.
12. Bistrain BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:512-516.
13. Mackenzie TA, Clark NG, Bistrain BR, Flatt JP, Hallowell EM, Blackburn GL. A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients. *J Am Coll Nutr* 1985;4:575-581

Bibliographie

14. Ziegler F, Déchelotte P. L'évaluation nutritionnelle chez le sujet âgé en 2008. *Nutr Clin Metab* 2009;23:124-128.
15. Nestlé. Evaluation de l'état nutritionnel (Mini Nutritional Assessment). Nestlé Nutrition Services, Paris 1998, 1 p.
16. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, Eisenberg JM, Haakenson CM. Study protocol: randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47: 366-381.
17. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I et al. Geriatric nutritional risk index : a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:777-783.
18. Thuong M, Leteurtre S. Recommandations des experts de la Société de Réanimation de Langue Française-Nutrition entérale en réanimation. *Réanimation* 2003;12:350-354.
19. Avignon A, Barbe P, Basdevant A, Bresson JC, Colette C et al. Alimentation entérale : technique et principales indications. *Cah Nutr Diét* 2001;36;HS1:137-141.
20. Blanc P, Berod T. Guide pratique de nutrition artificielle. Document Comité de Nutrition Centre Hospitalier Félix GUYON 2000:12 p.
21. Bouteloup C, Barnoud D, Hasselmann M, Hennequin V, Languépin J, Petit A et al. Pose d'une sonde nasogastrique pour nutrition entérale. *Nutr Clin Metab* 2009;23:80-82.
22. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile. Service recommandations et références professionnelles; 2000;18 p.
23. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Enteral Nutrition Practice Recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:122-167.
24. Hébuterne X, Schneider SM. Nutrition artificielle et pancréatite aiguë. *Nutr Clin Metab* 2008; 22:121-129.
25. Gutierrez ED, Balfe DM. Fluoroscopically guided nasoenteric feeding tube placement: results of 1-year study. *Radiology* 1991; 178: 759-762
26. Ponsky JL, Gauderer MW, Stellato TA, Aszodi A. Percutaneous approaches to enteral alimentation. *Am J Surg* 1985;149: 102-105.
27. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980;15:872-875.
28. Le Sidaner A, Bouteloup C, Cano N, Schneider S, Lachaux A, Michaud L. Consensus en endoscopie digestive, gastrostomie et jéjunostomie percutanées
29. endoscopiques. Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) Paris: Endoscopica; 2007:1-8.

Bibliographie

30. Rees RG, Cooper TM, Beetham R, Frost PG, Silk DB. Influence of energy and nitrogen contents of enteral diets on nitrogen balance: a double blind prospective controlled clinical trial. *Gut* 1989;30:123-129.
31. Bleichner G. Nutrition entérale et parentérale. *Obj Soins* 2002;109:24-33 31. Ziegler F, Ollivier JM, Cynober L, Masini JP, Coudray-Lucas C, Levy E. Efficiency of enteral nitrogen support in surgical patients: small peptides vs non-degraded proteins. *Gut* 1990;31:1277-1283.
32. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile. Service recommandations et références professionnelles; 2000;18 p.
33. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med* 2007;35:2561-2567
34. Metheny NA, Clouse RE, Yie-Hwa Chang, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: Frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med* 2006;34:1007-1015.
35. Schneider SM, Le Gall P, Girard-Pipeau F, Piche T, Pompei A, Nano JL. Total artificial nutrition is associated with major changes in the fecal flora. *Eur J Nutr* 2000; 39:248-255.
36. Trabal J, Leyes P, Hervas S, Herrera M, De Tallo Forga M. Factors associated with nosocomial diarrhea in patients with enteral tube feeding. *Nutr Hosp* 2008; 23:500-504.
37. Singer P, Berger MM, Van Den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A. European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN). Guidelines on parenteral nutrition: Intensive care *Clin Nutr* 2009;28:387-400.
38. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) Guidelines on parenteral nutrition. *Surgery Clin Nutr* 2009; 28:378-386.
39. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN). Guidelines on parenteral nutrition: Central venous catheters *Clin Nutr* 2009; 28:365-377.
40. Jauch KW, Schregel W, Stanga Z, Bischoff SC, Brab P, Hartl W. Guidelines on parenteral nutrition : Access technique and its problems in parenteral nutrition. *Ger Med Sci* 2009;7:1-18.
41. Callanquin J, Labrude P. Les dispositifs médicaux et les accessoires : guide à l'usage des praticiens. Paris : Pharmathèmes, 2010, 207 p.

Bibliographie

42. Timsit JF. What is the best site for central venous catheter insertion in critically ill patients? *Crit Care Med* 2003;7:397-399.
43. Schmaltz-Ott S, Monti M, Vollenweider P. Mise en place d'un cathéter veineux central chez l'adulte : indications, précautions et complications. *Rev Méd Suisse* 2008;177;1-7.
44. Thuong M, Leteurtre S. Recommandations des experts de la Société de Réanimation de Langue Française-Nutrition entérale en réanimation. *Réanimation* 2003;12:350-354
45. Avignon A, Barbe P, Basdevant A, Bresson JC, Colette C et al. Alimentation parentérale. *Cah Nutr Diét* 2001;36;HS1:1-8.
46. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) Guidelines on parenteral nutrition. *Surgery Clin Nutr* 2009; 28:378-386.
47. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Safe practices for parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:39-71.
48. Mode d'utilisation de la gamme Nutriflex® Lipide. Laboratoire B.Braun 49. Muhlebach S, Franken C, Stanga Z. Guidelines on parenteral nutrition: Practical handling of AIO admixtures. *Ger Med Sci* 2009; 7:1-8.
49. Biesalski HK, Bischoff SC, Boehles HJ, Muehlhoefer A. Guidelines on parenteral nutrition : Water, electrolytes, vitamins and trace elements. *Ger Med Sci* 2009;7:1-7.
50. Perret JL, Lagauche D, Favier J, Rey P, Bigois L, Adam F. Scorbut en soins intensifs malgré un apport vitaminique. *Presse Méd* 2004; 33:170-171_
51. Mehanna H, Nankivell P, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome-awareness, prevention and management. *Head Neck Oncol.* 2009;1:1-5.
52. Moinard C. Immunomodulation par les nutriments. *Nutr Clin Metab* 2006;20:79-84
53. Coëffier M, Tamion F, Déchelotte P. Quel pharmanutrimement choisir en réanimation? *Nutr Clin Metab* 2009; 23:226-234.
54. Mc Cowen K, Bistrain B. Immunonutrition:problematic or problem solving ? *Am J Clin Nutr* 2003;77:764-770.
55. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002; 132:805-814.
56. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonzalez JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:55-65.
57. Weimann A, Ebener CH, Holland-Cunz S, Jauch KW, Hausser L, Kemen M. Surgery and transplantation: Guidelines on parenteral nutrition. *Ger Med Sci* 2009;7:1-15.

Bibliographie

58. Haute autorité de santé (HAS). Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations: Impact;Paris;2005;21 p.
59. Alves A, Panis Y. Réalimentation précoce et chirurgie digestive. *Nutr Clin Metab* 2004; 18:131-136.
60. Villalba F, Bruna E, Garcia C, Garcia R, Roig Vila J. Evidence of early oral feeding in colorectal surgery. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:709-713
61. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients ? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-848.
62. Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery. *Arch Surg* 2001;136:933-936.
63. Soins infirmiers. Les mensurations. Disponible sur : <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-soins-infirmiers-lesmensurations.html>. Consulté le 28/08/2010.
64. Association Française de l'Atrésie de l'OEsophage. La nutrition entérale. Disponible sur: <http://www.afao.asso.fr/alimentation/aliment.htm>. Consulté le 28/08/2010
65. Alpha oméga soins et services. Catalogue Home Care. Disponible sur : <http://www.aosoins.be/medical/index.php?prod=AR00562&c=1>. Consulté le 28/08/2010.
66. Porchez MF. Sonde naso-gastrique. Available from: http://cclin-sudest.chulyon.fr/Doc_Reco/guides/FCPRI/Soins_techniques/ST_SondeNaso. Consulté le 28/08/2010.
67. Alpha oméga soins et services. Catalogue Home Care. Disponible sur : <http://www.aosoins.be/medical/index.php?prod=AR00568&c=1>. Consulté le 28/08/2010.
68. Cap vital santé. Cathéters. Disponible sur : <http://www.cap-vitalsante.com/2008/ebusiness/pop/1033381212>. Consulté le 28/08/2010.
69. CML petit matériel et équipement. Hickman. Disponible sur : <http://cml.davidrobertcox.com/2007/11/show-us-your-hickman.html>. Consulté le 28/08/2010.
70. Port Access Advantage. Chambres implantables. Disponible sur : http://www.portadvantage.com/language/French/patient/about_implanted_ports.htm 1. Consulté le 28/08/2010.
71. Baxter. Oliclinomel N4-550E 1500 mL. Photographie de Jérôme Ployé.
72. BBraun. Mednutriflex G120 N 5, 4E 1875 mL. Photographie de Jérôme Ployé.