HAL
open science

La médication entérale : propositions pour son optimisation au centre hospitalier universitaire de Grenoble

Céline Soquet

To cite this version:

Céline Soquet. La médication entérale : propositions pour son optimisation au centre hospitalier universitaire de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 2007. dumas-00832696

HAL Id: dumas-00832696

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00832696

Submitted on 11 Jun 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Joseph Fourier GRENOBLE PHARMACIE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M GRENOBLE
D 115 098561 1

1er exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2007 N° 7047

LA MEDICATION ENTERALE : PROPOSITIONS POUR SON OPTIMISATION AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLOME D'ETAT

Céline SOQUET

Née le 27 Mai 1982 A Chambéry (Savoie)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le 11 Décembre 2007

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE GRENOBLE MÉDECINE - PHARMACIE

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mr WOUESSIDJEWE D., Professeur de Pharmacie, Pharmacotechnie et Vectorisation.

Membres : Mr REYT E., Professeur de Médecine, chef du service d'ORL du CHU de Grenoble
Mr ALLENET B., Maître de conférence de Pharmacie
Mme ROBEIN-DOBREMEZ M.J., Docteur en Pharmacie, Praticien hospitalier au CHU de Grenoble

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propre à leurs auteurs

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2007 N°

LA MEDICATION ENTERALE : PROPOSITIONS POUR SON OPTIMISATION AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLOME D'ETAT

Céline SOQUET

Née le 27 Mai 1982 A Chambéry (Savoie)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le 11 Décembre 2007

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mr WOUESSIDJEWE D., Professeur de Pharmacie, Pharmacotechnie et Vectorisation.

Membres : Mr REYT E., Professeur de Médecine, chef du service d'ORL du CHU de Grenoble
Mr ALLENET B., Maître de conférence de Pharmacie
Mme ROBEIN-DOBREMEZ M.J., Docteur en Pharmacie, Praticien hospitalier au CHU de Grenoble

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propre à leurs auteurs

REMERCIEMENTS

Si cette thèse s'est effectuée dans de bonnes conditions, c'est assurément grâce à toutes les personnes qui m'ont entourées durant celle-ci.

Je tiens à remercier très sincèrement Mr Wouessidjewe pour son attention, ainsi que pour son aide précieuse et sa disponibilité tout au long de ce travail. Je remercie également Mr Allenet, Mr Reyt, et Mme Robein-Dobremez pour avoir accepter de m'accorder un peu de leur temps en faisant partie du jury.

Ma reconnaissance va aussi à tous ceux qui à un moment ou à un autre ont pu me faire avancer lors de mes recherches. Je remercie personnel hospitalier (infirmiers, médecins, pharmaciens) pour son accueil toujours agréable, les laboratoires pharmaceutiques pour leurs réponses rapides, ainsi que Claire et Mme Vaillant pour le temps qu'elles m'ont accordé.

Je remercie tout le personnel de la pharmacie de la frange verte, Céline, Marie, Christelle et Maud pour avoir adapter leurs horaires en fonction de mes rendez-vous. Merci Maud d'avoir pris le temps de lire ce document.

Je tiens aussi à rendre hommage à ma famille. Tout d'abord, merci pour m'avoir motivée et soutenue durant toute l'élaboration de ce travail, et merci pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci également à mes amis d'être là. Merci à tous, sans vous cette thèse aurait été plus difficile.

Enfin, j'adresse un merci tout particulier à Manu. Merci pour ton amour et ton soutien au quotidien. Merci pour avoir supporté mes sautes d'humeur sans jamais te plaindre. Sans toi, je crois que je n'aurais pas pu y arriver.

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux et figures 4
Abréviations 5

INTRODUCTION 6

PREMIERE PARTIE : LA NUTRITION ENTERALE 10
1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES 12
2. LES CONTRE-INDICATIONS DE LA NUTRITION ENTERALE 15
3. LES SONDES DE NUTRITION ENTERALE 16
3.1 Matériaux utilisés 17
3.2 Les sondes naso-digestives de nutrition entérale 19
3.3 Nutrition entérale par stomies 22
3.3.1 La gastrostomie 23
3.3.2 La jéjunostomie 25
3.4 Les systèmes sécurisés 25
4. LES MODES D'ADMINISTRATION DE L'ALIMENTATION ENTERALE 26
5. LES MELANGES NUTRITIFS UTILISES 29
5.1 Les produits de nutrition polymériques 30
5.2 Les produits de nutrition semi-élémentaires 32
5.3 Les produits de nutrition entérale pédiatrique 32
5.4 Les produits de nutrition entérale spécifiques 33
6. LES EFFETS INDESIRABLES DE LA NUTRITION ENTERALE 33
8. CONCLUSION 38

DEUXIEME PARTIE : L'ADMINISTRATION ENTERALE DES MEDICAMENTS AU CHU DE GRENOBLE 39
1. LA NUTRITION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE 40
2. LA MEDICATION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE 42

TROISIEME PARTIE : PROPOSITIONS POUR L'OPTIMISATION DE LA MEDICATION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE 46
1. CHOIX DE LA FORME GALENIQUE LA PLUS ADAPTEE A UNE ADMINISTRATION ENTERALE 48
1.1 Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI) et simplification du traitement 50
1.2 Prise en considération des voies alternatives existantes 50
1.3 Prise en compte des sites d'absorption et d'instillation du principe actif 51
1.4 Prescription privilégiée des formes galéniques orales liquides 51
1.5 Prescription secondaire des formes galéniques orales solides 53
1.5.1 Description des principales formes galéniques solides 54
1.5.2 Les différentes vitesse de libération 54
1.5.3 Possibilités d'administration par sonde 56
1.6 Cas de modification impossible de la forme galénique 60
1.7 Ajustements posologiques 60
1.8 Conclusion 61
2. INTERACTIONS ET INCOMPATIBILITES MEDICAMENTS/NUTRITION 61
2.1 Définition des interactions médicaments/nutrition 62
2.2 Principales molécules concernées 63
2.3 Recommandations 67
3. INTERACTIONS MEDICAMENTS/SONDES DE GAVAGE 69
4. PREPARATION DES MEDICAMENTS AVANT ADMINISTRATION 70
4.1 Préalables à la préparation 71
4.2 Différents modes de préparation 72
5. OBSTRUCTION DE LA SONDE DE NUTRITION ENTERALE 77
6. PROPOSITION DE REFERENTIEL POUR L'ADMINISTRATION ENTERALE DES MEDICAMENTS 78
6.1 Mode opératoire pour la prescription de spécialités adaptées à une administration entérale 78
6.2 Mode opératoire pour l'administration entérale des médicaments 80
7. ELABORATION D'UN TABLEAU DE RECOMMANDATIONS POUR LES SPECIALITES DU CHU DE GRENOBLE 84
7.1 Méthode 84
7.2 Résultats 86

QUATRIEME PARTIE : PERSPECTIVES D'AVENIR 103
1. TABLEAU DE RECOMMANDATIONS 104
2. APPLICATION DE LA PROCEDURE 106
3. DIFFUSION HORS CHU 108
4. PLACE DES BONNES PRATIQUES DE PREPARATIONS 109

CONCLUSION 112

BIBLIOGRAPHIE 116

ANNEXES 127

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les complications pouvant survenir au cours d'une nutrition entérale et les solutions pour y remédier[5, 27, 28]..... 35

Tableau II : Tableau indiquant la possibilité d'administration par sonde des formes pharmaceutiques orales solides. 59

Tableau III : Tableau présentant la possibilité d'administration par voie entérale et le mode de préparation des formes galéniques orales[19]..... 75

Tableau IV : Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble 87

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les différentes voies d'abord de la nutrition entérale……17

Figure 2 : Exemples de sondes naso-gastriques en polyuréthane……20

Figure 3 : Mise en place d'une stomie estomac/abdomen……...23

Figure 4 : Bouton de gastrostomie…….. 24

ABREVIATIONS

AET :	Apports Energétiques Totaux
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
BPP :	Bonnes Pratiques de Préparations
Ch :	Charrière
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CLAN :	Comité de Liaison en Alimentation et Nutrition
CLIN :	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
Cp :	Comprimé
CVT :	Cardio-Vasculaire et Thoracique
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DEHP :	Diethylhexylphtalate
ESPEN :	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GPE :	Gastrostomie Percutanée Endoscopique
HAS :	Haute Autorité de Santé
IV:	Intra-veineuse
NE :	Nutrition Entérale
ORL :	Oto-Rhino Laryngologie
PVC :	Chlorure de PolyVinyle
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produits
SFNEP :	Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale
SLA :	Sclérose Latérale Amyotrophique
SNG :	Sonde Naso-Gastrique

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La voie orale est la voie privilégiée aussi bien pour l'alimentation que pour l'administration des médicaments. Il s'agit d'une voie facile d'accès et de mise en œuvre naturelle. Ceci explique la très grande variété de formes galéniques administrées par cette voie et qui représente près de 60% de l'ensemble des médicaments.

Lorsque la voie orale devient défaillante, il est nécessaire de trouver une voie alternative afin d'éviter la survenue d'une dénutrition. Deux possibilités se présentent alors, l'abord entéral, mais sans passage par la bouche, ou l'abord parentéral. La nutrition par sonde entérale devient l'alternative de choix à la voie orale dans la mesure où le tractus digestif est encore fonctionnel. En effet, la voie entérale par sonde est plus physiologique, présente moins de risques de complications et a un coût plus faible que la voie parentérale. C'est ainsi que l'abord entéral est devenu un mode d'administration intéressant qui tend à se développer et à se sécuriser du fait de la mise au point de nouveaux dispositifs d'administration plus sûrs.

Lorsque ce type de nutrition artificielle est mis en place, se pose le problème de l'administration concomitante du traitement médicamenteux, dès lors que l'on souhaite privilégier l'administration entérale des médicaments.

Cette thèse est consacrée à la voie entérale comme alternative de nutrition ou de médication lorsque l'administration orale devient impossible. Une des difficultés majeures de cette médication est liée au fait que la majorité des médicaments *per os* sont des formes pharmaceutiques solides, pulvérulentes ou compactées, et qui n'ont pas été conçues pour une administration par des sondes. Peu de monographies de spécialités font état de

la conduite à tenir dans le cas d'une telle administration. La plupart du temps, ces spécialités solides devront subir une modification physique avant d'être administrées. De plus, il existe une grande variété de solutions nutritives et de dispositifs d'administration pouvant éventuellement compromettre l'efficacité du principe actif. Tous ces facteurs sont à prendre en compte lors d'une médication entérale afin d'atteindre les objectifs nutritionnels et thérapeutiques fixés. Dans cette situation, le pharmacien a un rôle prépondérant car il est le seul acteur de santé formé spécifiquement sur l'intérêt de préserver ou non l'intégrité des formes galéniques vis-à-vis de l'action pharmacologique du principe actif.

Peu de recommandations officielles sur la technique d'administration à appliquer sont publiées. Certains textes existants sont rédigés suite à des constatations effectuées lors des pratiques cliniques. Ces textes préconisent la mise en place d'une procédure stricte afin de diminuer le nombre d'erreur d'administration et ainsi les coûts d'hospitalisation. L'établissement de modes opératoires dédiés à la médication entérale est donc primordial d'un point de vue de la qualité.

Le personnel soignant du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble est confronté quotidiennement à ce problème d'administration entérale des médicaments, comme en témoignent les nombreuses questions adressées sur ce sujet au département de Pharmacie du CHU. Après avoir revu les principes fondamentaux de la nutrition entérale, généralement liée à la médication entérale, ne serait-ce que par le dispositif commun utilisé, nous exposerons les actions menées au niveau de la médication entérale au CHU de Grenoble. Une comparaison des pratiques utilisées versus les recommandations de la littérature sera ensuite effectuée, afin de proposer, si nécessaire des améliorations en vue d'optimiser ce type de médication.

Toutefois, la médication entérale étant un vaste domaine, plusieurs points resteront encore à développer avant d'atteindre une mise en œuvre optimale de celle-ci.

PREMIERE PARTIE :

LA NUTRITION ENTERALE

Ce travail est consacré à la médication entérale. Cependant, il est important pour le pharmacien de connaître la technique de l'alimentation entérale. En effet, les mêmes dispositifs seront utilisés pour l'administration entérale des médicaments. Afin que celle-ci se déroule dans les meilleures conditions, le pharmacien doit pourvoir appréhender toutes les contraintes qui se présenteront au cours de cette médication.

La nutrition entérale est une alimentation artificielle par voie digestive, synonyme de gavage[50]. Cette voie d'abord va permettre d'amener directement au niveau de l'estomac ou de l'intestin grêle des aliments et parfois des médicaments grâce à une sonde placée dans la partie supérieure du tube digestif.

Cette technique a été développée en France par Etienne Levy au début des années 70 et a pris de plus en plus de place dans l'arsenal thérapeutique aussi bien à l'hôpital qu'à domicile. Il n'existe que peu de données épidémiologiques concernant la nutrition entérale. Selon les estimations de la Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale[84] (SFNEP), il y aurait une incidence de 200 patients sous nutrition entérale par million d'habitants et par an, soit environ 12500 patients par an en France. Il s'agit d'un chiffre assez important, tendant à augmenter grâce aux améliorations technologiques considérables ayant eu lieu pendant ces 20 dernières années[44, 54], concernant notamment les voies d'abord, les produits nutritifs et le mode d'administration.

La nutrition entérale (NE) ne doit pas être confondue avec la nutrition parentérale au cours de laquelle on introduit un cathéter dans une voie veineuse périphérique ou centrale. En principe, lorsqu'une alimentation artificielle est nécessaire, il est préférable d'utiliser la voie entérale en priorité, chaque fois que le tube digestif est fonctionnel et opérationnel mais

que la voie orale est insuffisante ou inutilisable[58]. De nombreuses études ayant comparé la nutrition parentérale à la nutrition entérale ont montré la supériorité de cette dernière en terme de diminution de la morbidité.

La voie entérale présente en effet plusieurs avantages par rapport à la nutrition parentérale[8, 44, 57, 58, 35] :

- un moindre risque de complications infectieuses grâce à l'absence de cathéter veineux,
- un rapport coût/efficacité plus faible,
- le maintien de l'intégrité structurelle et fonctionnelle du tube digestif (maintien des sécrétions),
- le maintien de la flore digestive et son effet barrière (diminution de la translocation bactérienne),
- le maintien de l'immunité systémique,
- l'amélioration de la perfusion intestinale,
- la réduction du risque d'ulcère de stress en cas d'agression,
- une meilleure assimilation des nutriments par rapport à la voie parentérale,
- une plus grande facilité de mise en œuvre, une diminution de la durée d'hospitalisation.

Les indications de la nutrition parentérale sont par conséquent, limitées aux malabsorptions intestinales sévères, aux obstructions intestinales aiguës ou chroniques et aux échecs d'une nutrition entérale bien conduite[44].

1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

La dénutrition est un terme de physiologie venant du latin signifiant désassimilation. Elle se développe en cas de carence en énergie ou en protéines utilisables pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. Une perte de poids et la rapidité de l'amaigrissement sont les éléments clefs

pour l'évaluation de l'état nutritionnel. Une perte de 5% du poids corporel en 1 mois ou de 10% en 6 mois sont des signes de dénutrition validés par la Haute Autorité de Santé[44, 54, 56]. De même, un indice de masse corporelle (IMC = Poids en kg/(Taille en m)^2) inférieur ou égal à 18,5 kg/m^2 (ou 21 pour les plus de 70 ans), doit faire suspecter un état de dénutrition.

La dénutrition est un problème fréquemment rencontré à l'hôpital car de nombreuses situations en sont responsables. Il est possible de distinguer plusieurs types de déficits nutritionnels :

- **Les déficits nutritionnels par manque d'apport** retrouvés chez toutes les personnes souffrant de troubles de la mastication et/ou de la déglutition, de dysphagie ou d'aphagie, de dénutrition, d'une altération de l'état général, d'une anorexie, d'une dépression ou d'une pathologie en phase palliative[58].

Ce manque d'apport de nourriture va concerner particulièrement les personnes âgées. Chez ces dernières vont s'ajouter plusieurs facteurs conduisant à une insuffisance nutritionnelle : une anorexie, une diminution de l'activité physique, un vieillissement de l'appareil digestif, une perte d'appétit. Les insuffisants rénaux chroniques vont également être concernés car en modifiant certaines sécrétions hormonales, l'insuffisance rénale est à l'origine de perturbations métaboliques responsables d'une dénutrition. Les atteintes chroniques du foie, comme chez les cirrhotiques, vont être responsable de carences d'apport, étant donné le rôle important de cet organe dans le métabolisme.

- **Les déficits nutritionnels par insuffisances digestives**[43]. Il s'agit d'une diminution des capacités d'absorption et de digestion de l'appareil digestif par atteinte de son intégrité. De nombreux patients vont être concernés car les causes en sont multiples : les maladies inflammatoires de

l’intestin, les résections étendues du grêle, les fistules cutanées post-opératoires, les suites de chirurgie gastrique, les pancréatites chroniques ou encore les entérites radiques. Toutes ces atteintes du tube digestif vont être responsables d’une malabsorption des nutriments et d’une maldigestion.

- **Les déficits nutritionnels par hypermétabolisme** vont apparaître lors d’une augmentation des besoins caloriques, c'est-à-dire essentiellement lors des situations d’agression. Chez les brûlés graves, par exemple il se produit des situations d’hypercatabolisme (hyperthermie, amaigrissement important, perturbations métaboliques..). Lors des sepsis graves, il va se produire le même phénomène ainsi qu’une dépense énergétique importante, avec en plus une altération de l’absorption intestinale. Ces situations d’agression seront à surveiller avec attention au cours des chirurgies lourdes ou encore des comas.

- **Les déficits nutritionnels mixtes** surviennent lorsqu’un déficit d’apport est associé à un hypermétabolisme modéré, comme chez les personnes atteintes de cancer, du SIDA, d’insuffisance respiratoire ou encore de certaines maladies infectieuses.

La correction de ces déficits nutritionnels est nécessaire et bénéfique au patient pour de multiples raisons :

- Elle diminue la morbidité,
- Elle favorise le processus de guérison,
- Elle améliore l’état général du patient,
- Elle contribue à la diminution du coût thérapeutique.

Chaque fois que cela est possible, c'est-à-dire chez tous les patients conscients, sans risque d’inhalation bronchique et capables d’ingérer et de

digérer des aliments[44], cette correction doit avoir lieu par une supplémentation *per os*. Néanmoins quand celle-ci ne suffit plus, ou que la voie orale n'est plus utilisable, un autre support nutritionnel devient nécessaire. L'alimentation entérale est une technique de renutrition efficace, utile pour tous les malades présentant des risques de dénutrition, c'est-à-dire pour toutes les personnes chez qui les apports alimentaires sont impossibles, insuffisants ou inefficaces par voie orale mais dont l'intestin reste fonctionnel[1, 50].

La nutrition entérale pourra se substituer totalement à la nutrition orale, ou simplement venir en complément de cette dernière. Elle pourra aussi suppléer une nutrition parentérale. La nutrition entérale sera utile dans toutes les situations décrites précédemment, notamment en post-opératoire pour protéger les sutures chirurgicales et court-circuiter une partie de l'anatomie manquante et ainsi permettre la cicatrisation lors de chirurgie lourde du tube digestif, ou encore pour pallier certaines dysphagies hautes[22, 40, 58].

De la même façon que pour la voie orale, l'efficacité de l'alimentation entérale, doit être évaluée régulièrement sur le plan clinique et biologique.

2. LES CONTRE-INDICATIONS DE LA NUTRITION ENTERALE

Les contre-indications absolues[1, 22, 58] de la nutrition entérale sont :

- l'occlusion digestive basse,
- le refus du patient informé,
- le doute sur l'existence d'une pathologie relevant de la chirurgie (perforation digestive, ischémie),
- une malabsorption grave.

Certaines contre-indications sont temporaires ou dépendent du site d'administration :

- les fistules oesotrachéale ou oesobronchique (dans ce cas une nutrition jéjunale est possible).
- les risques d'inhalation par reflux (nutrition jéjunale possible, mais ne résout pas totalement le problème).
- les vomissements (nutrition jéjunale possible).
- les extractions volontaires de la sonde par le patient (risques diminués par les abords directs du tube digestif).
- la présence d'un état de choc à la phase initiale car la NE pourrait majorer une ischémie mésentérique et aboutir à une nécrose.

3. LES SONDES DE NUTRITION ENTERALE

Les sondes de nutrition entérale sont des dispositifs médicaux conçus pour introduire des nutriments dans les voies gastro-intestinales[53]. Elles seront différentes selon l'abord digestif utilisé. Le pharmacien se doit de connaître les différents systèmes d'administration ainsi que leur utilisation puisqu'ils peuvent être utilisés pour la médication.

Un abord digestif se définit par l'orifice d'entrée (nez ou paroi abdominale) et la situation de l'extrémité distale de la sonde (gastrique, duodénale ou jéjunale)[1, 53]. On distinguera cinq voies d'abord réparties en deux classes de sondes :

- les sondes naso-entérales ou naso-digestives (sondes naso-gastrique, naso-duodénale et naso-jéjunale),
- les sondes percutanées ou stomies (gastrostomie et jéjunostomie).

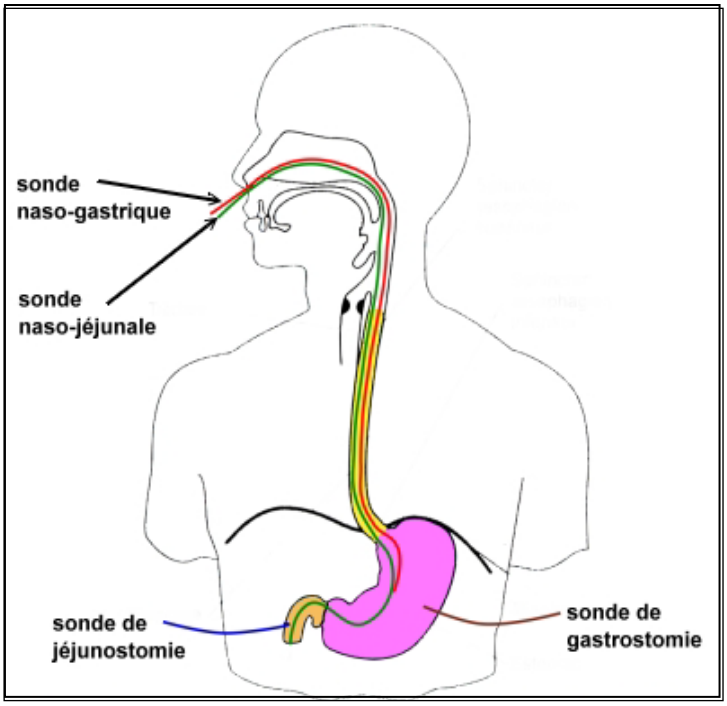


Figure 1 : Les différentes voies d'abord de la nutrition entérale[73].

Les sondes sont classées en fonction de leur diamètre externe exprimé en unité Charrière (CH) ou encore en French Gauge (F). Une unité charrière correspond à une unité French Gauge soit 1/3 de millimètre. La gamme de sonde utilisable s'étend de 5 CH à 20 CH. Mais le diamètre interne, qui est le plus important est rarement mentionné[67].

Le choix de l'abord se fera en fonction de plusieurs critères[53] : la durée prévisible de la nutrition, les pathologies associées et les traitements, le confort du patient et sa préférence, le coût. Les abords les plus fréquemment rencontrés sont la voie naso-gastrique et la gastrostomie.

3.1 Matériaux utilisés

Il existe des sondes en **chlorure de polyvinyle** (PVC) ayant un faible coût, mais elles ne sont pas recommandées pour la nutrition. Elles sont

rigides, permettant une mise en place plus facile, mais rendant leur utilisation moins confortable pour le patient du fait d'une plus grande gêne en plus d'irritations possibles des parois du tube digestif par rapport à d'autres matériaux. Les sondes en PVC se dégradent rapidement, elles durcissent avec le temps. Par ailleurs, on va retrouver dans le polymère de la plupart de ces sondes la présence d'un plastifiant, le diethylhexylphtalate (DEHP) employé pour accroître la flexibilité[11, 26, 28, 29, 38, 39]. Il s'agit d'un plastifiant liposoluble, suspecté d'être carcinogène, hépatotoxique et tératogène, notamment chez les enfants. Il a été démontré dans de nombreuses études qu'il peut être extrait des produits en PVC lorsque ces derniers sont en contact avec une solution lipophile ce qui est le cas des solutions nutritives. Une étude de Subotic et al.[39] propose comme alternative au DEHP un autre plastifiant le polyadipate qui est 100 fois moins extrait du PVC par les sucs gastriques et 10 fois moins par les solutions nutritives. Les sondes en PVC sont cependant parfois utilisées pour les nutritions de très courtes durées (3 ou 4 jours). Mais ce matériau doit être évité autant que possible. Il sera plutôt réservé à l'aspiration digestive[43].

Les sondes utilisées sont pour la plupart en **silicone ou en polyuréthane**, matériaux recommandés pour cette utilisation. Il s'agit de matériaux souples, plus onéreux que le PVC mais bien tolérés et peu agressifs pour les muqueuses[44, 53]. Leur petit calibre (6 à 12 CH) permet d'améliorer le confort du patient et limite ainsi le risque d'autoextubation[58]. Du fait de leur grande souplesse, leur insertion peut être difficile. L'utilisation d'un mandrin métallique est alors nécessaire pour leur mise en place[65]. Cette grande souplesse a l'inconvénient de faciliter les déplacements secondaires sous l'effet de la toux ou des vomissements. La durée de vie d'une sonde en silicone ou polyuréthane peut être de 2 voire 3 mois sous réserve d'un rinçage avec un grand volume d'eau après chaque utilisation[44].

D’après certaines études, les sondes de gastrostomie percutanée endoscopique en polyuréthane semblent être plus résistantes sur le long terme que les sondes en silicone. D’après ces études les sondes en silicone devaient être changées plus tôt que celles en polyuréthane, causant donc un surcoût et un plus grand inconfort du patient. La différence de durée de vie entre les deux matériaux n’est pas significative. Mais des changements dans l’intégrité de la sonde et des colonisations intraluminales par des champignons étaient plus fréquents pour les sondes en silicone, rendant ainsi la sonde moins élastique. La relation exacte entre la colonisation fongique et la détérioration des sondes n’est pas entièrement élucidée. Une des causes pourrait être l’utilisation par les champignons, d’un plastifiant-stabilisateur employé dans les sondes de silicone. A l’heure actuelle, il ne peut pas être établi si le polyuréthane est moins sensible que le silicone à la colonisation fongique, ou si ce polymère est plus résistant à la dégradation induite par le métabolisme fongique, ou simplement si le polyuréthane a une durée de vie plus longue pour les contraintes auxquelles les sondes de gastrostomies sont soumises quotidiennement, indépendamment de la colonisation fongique[6, 36].

Quelque soit le matériau, les sondes doivent être compatibles avec l’alimentation et les médicaments qui y sont introduits. Il est également recommandé de choisir des sondes radio-opaques, particulièrement pour les sondes naso-entérales, afin de permettre un contrôle radiologique de leur emplacement[53].

3.2 Les sondes naso-digestives de nutrition entérale

Il s’agit de tubes flexibles introduits par le nez dans le tractus digestif pour en évacuer le contenu ou pour y apporter des nutriments ou des liquides.

Les sondes sont introduites par le nez, dirigées vers l'œsophage puis l'estomac. Il s'agit dans ce cas d'une sonde naso-gastrique. Certaines peuvent être lestées à une extrémité pour passer dans le duodénum ou le jéjunum (au-delà de l'angle de Treitz). On parle alors de sonde naso-duodénale ou naso-jéjunale[44, 53]

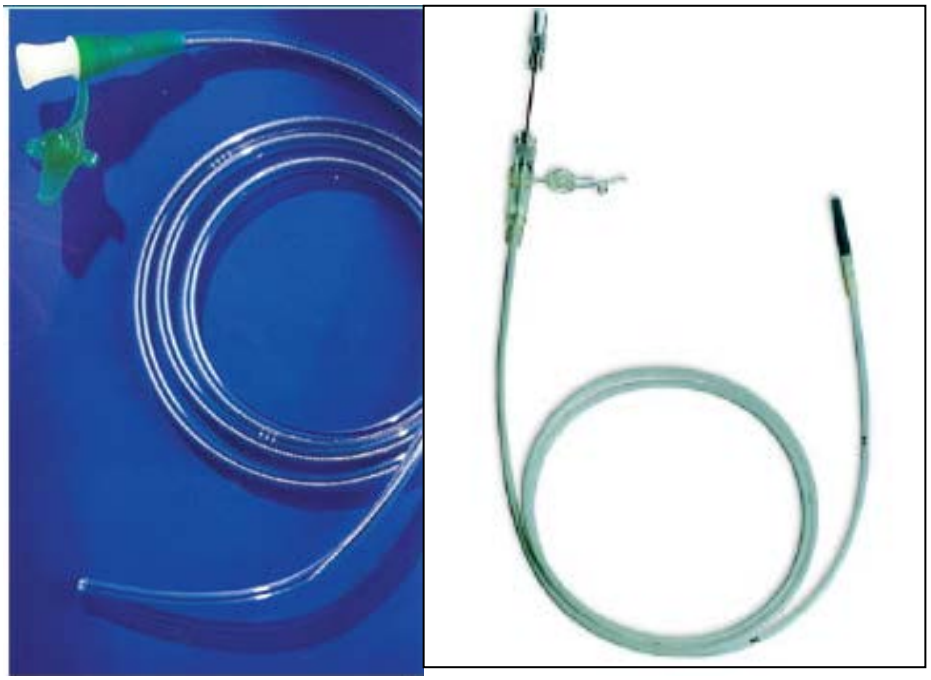


Figure 2 : Exemples de sondes naso-gastriques en polyuréthane[80, 75]

L'abord par sonde naso-entérale est le plus couramment utilisé, particulièrement dans le cas de nutritions entérales de courte ou moyenne durée, de 1 à 2 mois[58] pour des patients hospitalisés. La sonde naso-entérale peut éventuellement être utilisée de façon plus prolongée chez certains patients. Son utilisation est privilégiée chez les patients agressés[16], sa pose étant assez facile sauf chez les patients présentant des rétrécissements au niveau de la gorge. Une infirmière peut mettre en place une sonde naso-gastrique sur prescription médicale devant mentionner le matériau, le diamètre et la longueur de la sonde[44, 59].

Une sonde naso-gastrique sera préférée chez un patient sans risque majeur d'inhalation ou de reflux. Chez un patient présentant un de ces risques ou une pancréatite aiguë, ou encore en cas de nutrition intragastrique mal tolérée, de troubles de l'évacuation gastrique ou de sténose du pylore, une sonde naso-jéjunale ou éventuellement naso-duodénale sera plus indiquée.

Les sondes nasodigestives sont habituellement de petit calibre. Les sondes ont une longueur variant de 85 cm à 150 cm. Pour une alimentation post-pylorique, la sonde doit avoir une longueur supérieure à 100 cm. Pour le confort du patient, il sera préférable d'utiliser exclusivement les sondes en silicone ou polyuréthane ayant des diamètres de 8 à 12 CH. Ceci permettra un moindre traumatisme pour la muqueuse oesophagienne, et causera donc moins de reflux[44, 53, 65].

Après la pose, la position de la sonde doit être systématiquement contrôlée par radiographie, une mauvaise position pouvant être responsable de reflux. Une marque indélébile doit être portée sur la sonde, à 2 ou 3cm de l'aile du nez, afin de permettre un contrôle visuel quotidien. La sonde doit être fixée de façon ferme au nez avec un sparadrap en deux endroits distincts, sur l'aile du nez et sur la joue, la sonde réalisant une courbe au dessus de l'oreille. Un bon positionnement de la sonde ainsi qu'une bonne fixation sont essentiels pour diminuer les risques de pneumopathies d'inhalation. Ces deux facteurs doivent être vérifiés quotidiennement et systématiquement avant chaque utilisation de la sonde. L'état du nez doit être contrôlé quotidiennement afin de détecter une rougeur, une douleur ou une ulcération et ainsi vérifier la bonne tolérance de la sonde. Des signes ORL doivent également être recherchés.

Un des principaux avantages de ces sondes nasodigestives est leur facilité de mise en place. Une anesthésie générale n'est pas nécessaire, contrairement aux sondes s'abouchant à la peau. Une anesthésie locale peut éventuellement être utile afin d'éviter une gêne au moment du placement de la sonde. Un mandrin métallique peut être employé pour faciliter la mise en place des sondes, particulièrement pour les sondes très souples, plus difficiles à introduire.

L'inconvénient principal des sondes de nutrition est qu'elles sont inconfortables, faciles à déloger et qu'elles s'obstruent facilement. Ceci augmente par conséquent le risque d'auto-extubation[25].

3.3 Nutrition entérale par stomies

Il s'agit de tubes insérés directement dans l'estomac (gastrostomie) ou le jéjunum (jéjunostomie), à travers la peau. Leur mise en place sera envisagée lorsque l'alimentation entérale doit être prolongée plus de 1 ou 2 mois.

La nutrition par stomie est mieux acceptée que la nutrition par sonde naso-gastrique pour différentes raisons concourant à une meilleure qualité de vie [58], à savoir :

- une diminution du reflux gastro-oesophagien par l'élimination de l'irritation de l'œsophage par la sonde,
- un meilleur respect de la prescription de nutrition entérale chez les patients ayant des signes de déficit neurologique, les extractions volontaires étant moins fréquentes,
- une tolérance locale meilleure,
- une alimentation plus variée grâce aux diamètres plus importants des sondes,

- un avantage esthétique car la sonde est plus discrète.

Quelle que soit la sonde, son bon placement doit être vérifié au moins une fois par jour et systématiquement avant chaque utilisation. Il est également important de vérifier régulièrement le bon maintien de la fixation, ainsi que l'état cutané, l'absence de signe d'infection ou de fuite de liquide gastrique[20, 53].

3.3.1 La gastrostomie

La sonde de nutrition est introduite directement dans l'estomac à travers la paroi abdominale. Elle peut être réalisée chirurgicalement, par voie percutanée endoscopique ou encore radiologiquement[53].

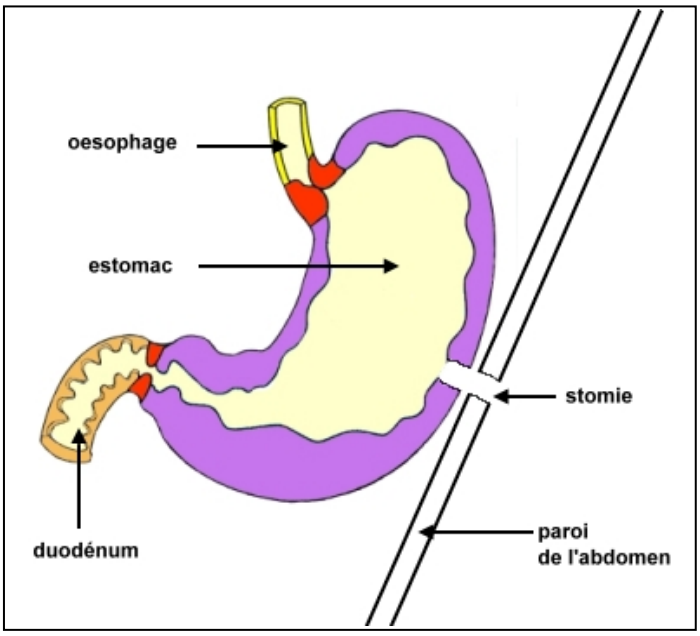


Figure 3 : Mise en place d'une stomie estomac/abdomen[73]

La méthode la plus courante est la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) depuis les travaux de Gauderer et al. en 1980. C'est encore la technique la plus utilisée aujourd'hui car elle est très sécurisée. Il

s'agit d'une technique plus simple, ne nécessitant pas d'anesthésie générale contrairement à la gastrostomie chirurgicale. Une simple sédation associée à une anesthésie oro-pharyngée suffit. La technique percutanée consiste à créer un accolement artificiel de l'estomac à la paroi abdominale par insufflation d'air par endoscopie avec une stomie[53].

Les complications majeures deviennent plus rares en ce qui concerne la GPE et le coût d'intervention est environ deux à trois fois plus faible par rapport à la méthode chirurgicale[44].

Les sondes de gastrostomies ont un diamètre plus gros que celui des sondes naso-digestives, allant d'une charrière 10 à 20. Elles sont également plus courtes. Leur longueur est en général de 40 ou 60cm[65].

A la place de la sonde, un bouton de gastrostomie peut être posé. Il est généralement placé lors d'un changement de sonde et lorsque la fistule gastro-cutanée est mature, soit environ deux mois après la pose initiale d'une sonde de gastrostomie. Ces boutons sont préférés dans les nutritions de très longue durée, chez des patients jeunes, en ambulatoire car ils sont plus discrets[44], permettant une qualité de vie meilleure.

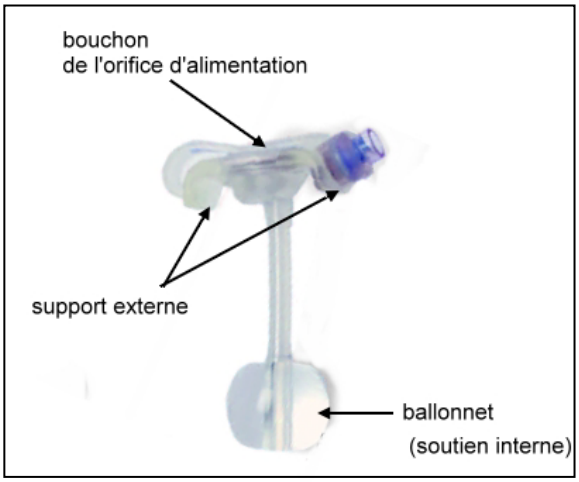


Figure 4 : Bouton de gastrostomie[73]

3.3.2 La jéjunostomie

La sonde est placée directement dans le jéjunum, après l'angle de Treitz, sur la deuxième anse intestinale, à travers la paroi abdominale. De la même façon que la gastrostomie, elle peut être mise en place de façon chirurgicale ou par voie percutanée endoscopique.

L'avantage de la jéjunostomie est qu'elle réduit les risques de pneumopathies d'inhalation en diminuant les risques de reflux. Comme la GPE, cette technique est simple et rapide. Cependant, elle est moins utilisée que la gastrostomie, son inconvénient étant le faible diamètre des sondes utilisées, ce qui la contre-indique dans la nutrition entérale de longue durée, du fait de l'obstruction facile et fréquente des sondes[44].

L'abord jéjunal est utilisé lors des troubles de vidange gastrique comme dans les gastroparésies, les intolérances à la nutrition entérale gastrique, les obstacles pyloriques, les vomissements massifs et lors de chirurgie ou de lésions en amont (oesophage, estomac, duodéno-pancréas, pancréatite)[58].

3.4 Les systèmes sécurisés

Aujourd'hui, de nouveaux dispositifs d'administration de nutrition entérale sécurisés sont développés, en particulier pour la pédiatrie. Ces systèmes ont été mis sur le marché suite à la survenue de graves erreurs d'administration. Des solutions liquides (nutriment ou médicament) destinées à la voie orale et donc à être administrées par voie entérale, ont été injectées par un abord parentéral chez des enfants possédant simultanément les deux voies d'abord. Ce type d'erreur peut engager le pronostic vital du patient. En 5 ans, 74 incidents de ce type ont été notifiés par des déclarations de matériovigilance en France, ayant motivé la rédaction d'une lettre circulaire[7] le 22 avril 1997. Cette circulaire vise à sécuriser l'administration entérale.

Elle précise que le matériel de distribution de solutés de nutrition entérale doit être facilement identifiable et muni d'un raccord empêchant toute connexion à un assemblage femelle à 6%, correspondant à l'embase normalisée pour l'abord vasculaire[61]. Un arrêté du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité[63] a ensuite été publié afin de retirer de la vente et d'interdire la mise sur le marché de dispositifs de nutrition entérale ayant un raccord identique à celui des dispositifs pour abord vasculaire.

Pour répondre à ces besoins, ces systèmes sécurisés ont été mis en place. Ils possèdent un système de raccord rendant impossible la connexion avec une seringue destinée à l'administration intra-veineuse. Les laboratoires fournissent toute une gamme permettant de shunter complètement l'utilisation de seringues parentérales. Le matériel est illustré en Annexe 1.

Ces gammes sont composées de sondes, de seringues entérales souvent de couleur afin de permettre une identification rapide. Les « seringues » possèdent un embout particulier, souvent élargi. Les gammes sont enrichies d'accessoires adaptables sur ces embouts permettant de prélever les liquides dans les flacons de médicament par exemple, ou de prélever le lait dans un biberon.

4. LES MODES D'ADMINISTRATION DE L'ALIMENTATION ENTERALE

Le mode d'administration de la nutrition entérale est très important car une mauvaise mise en œuvre de celle-ci peut être responsable d'effets indésirables et notamment d'une intolérance digestive ou d'une pneumopathie d'inhalation[44]. Afin d'optimiser au maximum l'administration de la nutrition et la tolérance digestive, certaines précautions doivent être prises. Par

exemple, le patient ne doit pas être complètement allongé mais en position semi-assise de 30 à 45° pour éviter les risques de reflux. Une autre condition au bon déroulement de l'alimentation est une augmentation progressive du débit afin de diminuer les risques d'intolérance digestive.

La sonde doit être rincée avant et après chaque utilisation avec 10 à 25 ml d'eau afin d'éviter son obstruction. Le liquide de rinçage est le plus souvent l'eau (eau minérale, du robinet ou de source)[49, 53]. Le volume d'eau instillé pour les rinçages de la sonde doit être pris en compte et noté dans le dossier de soin afin de calculer le volume hydrique à administrer au patient en plus de la solution nutritive. Des règles d'hygiène rigoureuses sont également nécessaires comme un lavage soigneux des mains ainsi que le maintien d'un plan de travail propre.

L'administration[22] de l'alimentation peut se faire de différentes façons :

- Alimentation par gravité. Elle présente l'avantage d'être simple. La poche de nutrition est directement reliée à l'embout de la sonde du patient par une tubulure, comme pour le goutte à goutte d'une perfusion. Par contre, son inconvénient est l'irrégularité du débit obtenu, qui n'est réglé que par la molette. Un autre point négatif est un manque d'homogénéisation du mélange, et donc un risque d'intolérance digestive plus élevé[43]. Cette méthode sera utilisée chez les patients stables, tolérant très bien l'alimentation entérale[44]. Elle ne doit jamais être utilisée chez les enfants.

- Alimentation par pompe. Elle permet une bonne régulation d'un débit constant et programmable en ml/h, réduisant ainsi les risques de reflux et améliorant la tolérance de la nutrition. C'est pourquoi l'alimentation par pompe est toujours préférable, lorsque cela est possible, à l'alimentation par gravité ou par bolus, même si son coût est important. Le débit d'administration ne devrait pas dépasser le débit pylorique qui est de 3-4

kcal/min, soit pour un liquide nutritif standard isocalorique, 3-4ml/min. Une pompe sera utilisée systématiquement lorsqu'une nutrition entérale est nécessaire en pédiatrie. Elle sera aussi préférée à l'alimentation par gravité lors de la phase initiale de renutrition, chez les patients souffrant de pathologies digestives, lors d'une alimentation entérale intra-jéjunale et chez les patients avec de forts risques de pneumopathies d'inhalation[44]. Les pompes utilisées doivent être pourvues d'alarme et être capables d'autonomie. Les pompes portables sont très intéressantes pour l'autonomie du patient.

- Alimentation en bolus à la seringue qui est peu utilisée du fait du volume de liquide important arrivant d'un coup dans l'estomac. Cette situation peut être responsable d'une mauvaise tolérance et de nombreux effets indésirables, notamment de diarrhées.

Quel que soit le mode d'administration, les tubulures doivent être changées quotidiennement.

La durée de la nutrition sur la journée peut varier suivant l'état pathologique des patients, leur mobilité et leur tolérance digestive. L'administration peut être **continue** sur 24 heures, ou **cyclique** sur douze à quatorze heures selon le volume de solution nutritive à administrer.

L'alimentation continue est utilisée dans des indications particulières[58] : jéjunostomie, dénutrition sévère, réanimation. Elle améliore la tolérance digestive, mais impose une immobilisation prolongée, altérant la qualité de vie des patients.

La méthode discontinue ou cyclique est la plus utilisée car la plus physiologique, la plus proche de la prise de repas par voie orale par une alternance jeûne/alimentation. C'est aussi cette méthode qui sera la plus adaptée chez les patients capables de se déplacer et ayant un risque de pneumopathie d'inhalation faible. Dans ce cas, les nutriments peuvent être

administrés la nuit sur une période de 12 à 14 heures. La méthode discontinue a fait la preuve de son efficacité. La tolérance et l'état nutritionnel obtenus sont peu différents de la nutrition entérale continue[44]. De plus, cette méthode n'empêche pas la prise éventuelle de repas pendant la journée. Elle est plus compatible avec une nutrition entérale à domicile et permet une meilleure adhérence au traitement.

5. LES MELANGES NUTRITIFS UTILISES

Au début de la nutrition entérale, les mélanges nutritifs étaient réalisés à partir d'aliments naturels mixés et homogénéisés. Aujourd'hui, ce type d'aliments artisanaux n'est plus utilisé[35] et seuls les mélanges industriels stériles, sans lactose, ni gluten, sont employés dans leur conditionnement d'origine permettant ainsi une plus grande sécurité bactériologique, et une utilisation plus pratique. Par ailleurs, ils occasionnent moins d'obstructions de sondes et les quantités de nutriments, de vitamines et d'oligoéléments apportées sont plus reproductibles[44].

La dénomination réglementaire de ces produits est « aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales »[58]. Il ne s'agit pas de médicament. L'article L.5137-1 du Code de la Santé Publique donne leur définition. L'arrêté du 20 Septembre 2000 relatif à ces produits[62] défini leurs contenus acceptables en vitamines, substances minérales et oligo-éléments. Ces aliments diététiques doivent contenir tous les éléments nutritifs nécessaires à une bonne nutrition, c'est-à-dire des macronutriments énergétiques (glucides et lipides), des macronutriments protéiques, des micronutriments (électrolytes, vitamines et oligo-éléments) et de l'eau. L'inconvénient de ces solutions nutritives est qu'elles ne contiennent pas de sel. Il est donc nécessaire de complémenter le patient afin d'éviter la survenue d'effets indésirables, notamment d'un coma. Plusieurs paramètres doivent être

pris en compte lors du choix du produit nutritionnel : la pathologie, l'état nutritionnel du patient, la fonctionnalité du tube digestif, l'oralité résiduelle du patient, son degré d'agression, le site d'administration, la durée supposée de la nutrition entérale, les besoins hydriques[43, 44].

Les mélanges industriels pour nutrition entérale sont classés en trois groupes[40, 44, 58] en fonction du stade de dégradation ou de digestion des nutriments : les produits polymériques, les produits semi-élémentaires, et les produits élémentaires. Les produits élémentaires, constitués d'éléments totalement dégradés ne sont plus commercialisés en France. Ils ne seront donc pas définis ici. Des produits de nutrition spécifiques, adaptés à des situations cliniques particulières sont également commercialisés.

5.1 Les produits de nutrition polymériques

Ils sont constitués d'éléments peu ou pas dégradés : des protéines entières de lait et/ou de soja, des acides gras à chaînes longues provenant d'huiles végétales et représentant entre 30 et 35% des apports énergétiques totaux (AET), et des polysaccharides associés à des vitamines, des oligo-éléments et des minéraux. Les produits polymériques sont utilisés en première intention car ils peuvent répondre à la quasi-totalité des indications de la nutrition entérale. Ils sont notamment utilisés pour des patients sans trouble digestif particulier, dans le cas où la nutrition entérale prend le relais de la nutrition orale.

Actuellement, les produits polymériques sont classés en deux groupes, eux-mêmes subdivisés en sous groupes en fonction de leur contenu protéique et non plus, comme c'était le cas avant, d'après leur contenu énergétique :

- les mélanges normoprotidiques apportant des protéines à hauteur de 12 à 16% des AET du mélange. Ils peuvent être hypo-, normo- ou hyperénergétiques.
- les mélanges hyperprotidiques apportant des protéines à hauteur de 16 à 20% des AET du mélange. Ils peuvent être normo- ou hyperénergétiques.

Les mélanges hypoénergétiques apportent moins de 1kcal/ml, les normoénergétiques apportent 1kcal/ml et les hyperénergétiques plus de 1kcal/ml[54].

Les produits normoénergétiques sont les plus utilisés. Ils sont iso-osmolaires au plasma (200-320mOsm/l). Les produits hypoénergétiques sont généralement utilisés dans la première phase de renutrition, permettent ainsi d'accroître l'apport liquidien sans augmenter la charge énergétique. Au contraire les solutions hyperénergétiques apportent plus d'énergie pour une quantité de liquide plus faible. Elles sont utilisées chez les patients présentant une rétention hydrique importante. Les produits hyperprotéino-énergétiques et hyperprotéiques sont particulièrement recommandés chez les sujets agressés et âgés puisqu'ils apportent une quantité de protéines plus élevée.

Des produits polymériques enrichis en fibres sont présents sur le marché. Ils présentent l'avantage de modifier le temps de transit intestinal et la composition des selles. Les fibres vont agir au niveau du côlon et permettre le maintien de la flore intestinale. Le niveau de preuve du bénéfice apporté par ces produits enrichis en fibres sur le transit est faible, ils sont néanmoins couramment utilisés. L'inconvénient de ces solutions à base de fibres est leur viscosité plus importante que celle des autres produits. Lors de leur utilisation, le risque d'obstruction de sonde est par conséquent augmenté.

5.2 Les produits de nutrition semi-élémentaires

Ils sont constitués de nutriments dégradés : des petits peptides (di ou tripeptides), des glucides simples (maltodextrines) et des triglycérides à chaînes moyennes (aucun acide gras essentiel). Les nutriments sont prédigérés, et par conséquent mieux absorbés. Cependant, ces produits sont peu utilisés, leurs indications étant limitées du fait de leur osmolarité plus élevée que celle des produits polymériques, entre 290 et 400mOsm/l. La vidange gastrique de ces produits est par conséquent plus lente que celle des produits polymériques, pouvant être responsable d'une majoration de la stase gastrique, d'une augmentation des risques de reflux, et donc d'inhalation. L'arrêté du 21 Novembre 2003[64] précise que ces produits sont réservés aux situations d'insuffisance pancréatique aiguë, de syndrome de grêle court, de maladie inflammatoire du grêle et de syndrome de malabsorption sévère.

5.3 Les produits de nutrition entérale pédiatrique

Les préparations standards polymériques pédiatriques[40, 83] peuvent être utilisées chez le nourrisson de plus de 1 an. Ces préparations ne contiennent ni lactose, ni gluten.

Chez le nourrisson de moins de 1 an, la seule source d'alimentation est le lait de femme et les aliments lactés diététiques adaptés.

Des produits semi-élémentaires peuvent être utilisés chez les enfants présentant une allergie aux protéines de lait de vache, une cholestase sévère, une entéropathie ou un grêle court.

Pour les enfants de plus de 12 ans, on utilisera les produits de la gamme adulte.

5.4 Les produits de nutrition entérale spécifiques

Ces produits de nutrition ont une composition particulière permettant une action spécifique dans certaines maladies. Ils sont peu utilisés, et uniquement dans des cas très précis. Les plus forts niveaux de preuves ont été obtenus dans des situations d'agressions, de diabète et de diarrhée[44].

Pour les situations d'agression, il s'agira plutôt d'immunonutrition ayant une finalité pharmacologique et non pas nutritionnelle. Les produits spécifiques du diabète vont permettre un apport glucidique élevé associé à un apport lipidique modéré. Il existe un produit (Novasource GI control®) en prévention des diarrhées.

Des solutions nutritives spécifiques d'autres pathologies existent mais n'ont pas vraiment fait la preuve de leur efficacité. Pour lutter contre les escarres, un produit apporte des micronutriments antioxydants et des nutriments. Des produits apportant des acides aminés ramifiés vont permettre de lutter contre les insuffisances hépatiques. Pour l'insuffisance rénale, il faudra des produits riches en cétoanalogues. Une nutrition pauvre en glucide et riche en lipide sera nécessaire dans l'insuffisance respiratoire. Mais ces derniers produits ne sont pas disponibles en France.

6. LES EFFETS INDESIRABLES DE LA NUTRITION ENTERALE

La nutrition entérale est en général bien tolérée. Les complications sont la plupart du temps bénignes[43], à l'exception des pneumopathies d'inhalation. Le respect des bonnes pratiques de nutrition entérale ainsi qu'une équipe entraînée et se référant à des protocoles diminuent ces complications.

Pour limiter ces dernières, la surveillance est essentielle. Elle a trois objectifs principaux : contrôler l'efficacité de la nutrition, prévenir les

complications, et améliorer autant que possible le confort du patient. Cette surveillance sera rendue efficace par l'application des différents points suivants[44, 83] :

- le contrôle de l'efficacité nutritionnelle,
- le respect des modalités d'administration et des contre-indications de l'alimentation entérale,
- le contrôle de la position et de la fixation de la sonde au quotidien,
- la mise en position semi-assise du patient,
- la surveillance du débit d'instillation de la nutrition,
- le contrôle du résidu gastrique, reflet de la vidange gastrique (il doit être inférieur à 150ml),
- le rinçage de la sonde (30ml/8h chez les adultes et un volume adapté à l'âge et au poids chez les enfants),
- la prévention des complications grâce à la formation adéquate de l'équipe soignante,
- la mise en place de protocoles écrits,
- des soins locaux réguliers.

Malgré toutes ces précautions, des complications de différentes natures peuvent apparaître. A titre d'exemple, il peut survenir des complications digestives (diarrhées, vomissements, reflux gastro-oesophagien, constipation), des complications mécaniques (déplacement ou obstruction de la sonde, complications broncho-pulmonaires), ou encore des complications métaboliques (troubles hydro-électriques, carences). Les complications des gastrostomies sont rares si les contre-indications sont respectées. Les effets indésirables de l'alimentation entérale sont résumés dans le tableau I.

Tableau I : Les complications pouvant survenir au cours d'une nutrition entérale et les solutions pour y remédier[49, 58, 83].

Complication	Causes, Traitement et Prévention
COMPLICATIONS DIGESTIVES	
Diarrhées	*Fréquence :* complication la plus fréquente de l'alimentation entérale, concernant 20 à 40% des patients[44, 25]. *Nombreuses causes* : infectieuses, hyperosmolarité de la nutrition, débit de passage trop rapide, mélange nutritif trop froid, médicaments (antibiotiques, anti-acides, anti-sécrétoires, liquides hyperosmolaires, sorbitol, lactulose), pathologie digestive sous-jacente (maladie inflammatoire du grêle, grêle court…). *Traitement :* Eviction de la cause. Utilisation de ralentisseurs de transit (lopéramide) en dernier recours. *Prévention :* vérification du positionnement de la sonde, utilisation initiale de produits iso-osmolaires (solutions<1000mOsm/l conseillées[3]), régulation du débit (débit maximum = 3ml/min) avec augmentation progressive des apports caloriques, bonne hygiène des manipulations, éviction des médicaments favorisants.
Nausées et vomissements	*Fréquence :* retrouvés dans 10 à 20% des cas, souvent responsable de l'arrêt de la nutrition entérale[44]. *Causes :* mauvaise position de la sonde (si nutrition par SNG), mauvaise vidange gastrique, alimentation en bolus, médicaments (anti-diarrhéiques, neuroleptiques, morphiniques), facteurs psychologiques. *Traitement/Prévention :* vérification du bon positionnement de la sonde, réduction du débit d'administration, mise en position assise ou semi-assise, fractionnement des repas, utilisation de prokinétiques (dompéridone, métoclopramine). L'arrêt de la nutrition est parfois nécessaire.
Douleurs abdominales	*Causes :* débit trop rapide, intolérance au lactose, mélange trop froid. *Traitement :* diminution du débit, fractionnement des repas, éventuellement utilisation d'anti-spasmodiques.

Tableau I : Les complications pouvant survenir au cours d'une nutrition entérale et les solutions pour y remédier[49, 58, 83].

Complication	Causes, Traitement et Prévention
Constipation	*Traitement :* vérifier l'état d'hydratation du patient, mobiliser le patient si son état le permet, éventuellement utilisation de mélanges nutritifs enrichis en fibres.
Oesophagite	*Causes :* Irritation des muqueuses par la sonde. *Prévention/Traitement :* utilisation de sondes en silicone de moins de deux millimètres de diamètre (diminution de l'action traumatique sur les muqueuses).
Reflux gastro-oesophagien	Responsable des complications broncho-pulmonaires (broncho-pneumopathies d'inhalation). *Causes :* Position allongée plusieurs heures, sonde de gros calibre, position pré-pylorique de la sonde. *Prévention/Traitement :* Position semi-assise du patient, utilisation de sondes de petit diamètre, instillation par gastrostomie.
COMPLICATIONS MECANIQUES	
Déplacement ou perte de la sonde	*Causes :* SNG de petit calibre, patients agités, semi-comateux. *Prévention/Traitement :* Bonne fixation de la sonde, contrôle régulier de sa position.
Obstruction de la sonde	Problème fréquent. *Causes :* Mauvais rinçage de la sonde, sonde de petit diamètre, viscosité des mélanges, particules résiduelles de comprimés mal pilés, débit trop lent. *Traitement :* Passage d'eau tiède à l'aide d'une seringue, cola, boisson gazeuse… Il n'existe pas de recommandations précises. Eventuellement changement de sonde en dernier recours. *Prévention :* Rinçage de la sonde (+++), instillation par gastrostomie, broyage fin des comprimés.

Tableau I : Les complications pouvant survenir au cours d'une nutrition entérale et les solutions pour y remédier[49, 58, 83].

Complication	Causes, Traitement et Prévention
Complications broncho-pulmonaires	Exemples : surinfections broncho-pulmonaires, accidents d'inhalation. Complication la plus grave : broncho-pneumopathie d'inhalation due à l'inhalation de liquide gastrique ou de mélange nutritif. *Fréquence :* variable d'une étude à l'autre, de 5 à plus de 60%[44]. *Causes :* Mauvaise position ou déplacement de la sonde, régurgitations ou vomissements, causes du reflux, âge avancé, troubles de conscience, ventilation mécanique. *Traitement/Prévention :* Position semi-assise du patient, vérification position de la sonde, utilisation d'un débit lent et régulier.
Complications spécifiques aux SNG	Exemples : Ulcérations nasales externes ou internes, épistaxis, ulcérations pharyngées, sinusites, parotidites, otalgies, oesophagites, ulcérations oesophagiennes. *Causes :* Irritation des muqueuses par des sondes trop rigides. *Traitement/Prévention :* Utilisation de sondes souples en polyuréthane ou en silicone, bonne fixation de la sonde.
COMPLICATIONS METABOLIQUES	
Troubles hydro-électriques	Exemples : Déshydratations, rétentions hydro-sodées *Causes :* apports en eau et/ou en sel insuffisants ou supérieur aux capacités d'élimination de l'organisme. *Traitement/Prévention :* surveillance clinique et biologique du patient, contrôle des apports hydrosodés.
Carences	Exemples : carences en vitamines, oligo-éléments et acides gras essentiels. *Causes :* nutrition entérale prolongée. *Prévention/Traitement :* surveillance clinique et biologique du patient, contrôle des apports en nutriments.

8. CONCLUSION

La nutrition entérale est donc une technique simple à mettre en œuvre, plus sûre et moins coûteuse que la nutrition parentérale et pouvant répondre à un grand nombre de situations de dénutrition grâce aux différentes voies d'abord existantes. Cette technique se développe et se fiabilise grâce à l'utilisation de systèmes sécurisés et de matériaux de mieux en mieux tolérés. Tout ceci tend à en faire une voie de choix pour l'administration des médicaments lorsque la voie orale est défaillante. Le problème réside alors dans la mise en forme du médicament adaptée à cette voie d'administration. Toutefois, la réussite de la nutrition entérale est conditionnée en grande partie par le respect d'une technique rigoureuse qui sera mieux appliquée s'il existe des équipes entraînées et un protocole strict

DEUXIEME PARTIE :

L'ADMINISTRATION ENTERALE DES MEDICAMENTS AU CHU DE GRENOBLE

Comme nous avons pu le voir, la nutrition entérale est une technique de renutrition simple et couramment utilisée. Chez les patients concernés, la sonde d'alimentation devient une voie de choix pour la médication, la voie orale étant fréquemment défaillante. Cependant, cette technique d'administration peut occasionner de nombreuses complications puisque la plupart des spécialités initialement destinées à la voie orale sont des formes galéniques solides qui devront subir une modification avant leur administration.

Un des objectifs de ce travail est de faire un état des lieux de la pratique de ce mode de médication au CHU de Grenoble et de comparer les pratiques utilisées aux recommandations de la littérature afin d'essayer de proposer, si nécessaire, des améliorations pour optimiser l'administration entérale des médicaments et ainsi minimiser les risques liés à cette pratique.

1. LA NUTRITION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE

La nutrition entérale est un problème quotidien à l'hôpital. Les situations de dénutrition sont nombreuses : insuffisances digestives, insuffisances d'apports (anorexie, altération de l'état général, personnes âgées) ou encore les situations d'hypermétabolisme, plus fréquentes à l'hôpital du fait du niveau de stress élevé.

D'après les données du Comité de Liaison en Alimentation et Nutrition (CLAN) en annexe 2, il y aurait 30 patients sous alimentation entérale chaque jour au CHU de Grenoble, avec une consommation moyenne de deux poches de 500ml de nutrition par patient et par jour.

Le CLAN a pour mission de définir la politique d'amélioration de la prise en charge de l'alimentation et de la nutrition au sein des établissements de santé. Les CLAN ont été mis en place suite à la parution de la circulaire DHOS/E1/n° 2002/186 du 29 mars 2002 du Ministère de la Santé relative à l'alimentation et à la nutrition dans les établissements de santé.

D'autre part, le CLAN montre que certains services sont plus gros consommateurs de poches d'alimentation entérale que d'autres. L'annexe 3 présente le nombre de commandes de poches pour chaque unité de soins. Ces commandes peuvent être de une à quatre poches par demande. On peut noter que les services consommant le plus de nutrition entérale sont les différentes réanimations, avec en premier lieu la réanimation chirurgicale, suivie par la réanimation médicale et enfin la réanimation Cardio-Vasculaire et Thoracique (CVT). L'unité d'oto-rhino-laryngologie (ORL) 1 est également un consommateur important d'alimentation entérale. Le service de neurologie, toutes unités confondues représente une grosse part dans la consommation de poches. En dehors de ces grands pôles, tous les autres services ont une consommation beaucoup plus faible. Nous allons donc surtout nous intéresser à ces services, gros consommateurs de nutrition entérale.

Dans le cas des services de réanimation[40], les patients sont la plupart du temps inconscients, soumis à un fort stress associé à une augmentation des dépenses énergétiques importantes du fait d'un hypercatabolisme intense. Le risque de dénutrition est par conséquent élevé, surtout lorsqu'une pathologie sous jacente est associée. C'est pourquoi la nutrition entérale est particulièrement présente dans ce service.

En ORL, une nutrition entérale sera souvent rencontrée même si les patients sont conscients. Dans ce service, seront présentes des personnes

souffrant de cancers des voies aérodigestives supérieures ou hospitalisées suite à une chirurgie de ces mêmes voies. Dans les deux cas, la voie orale est inutilisable. De plus les personnes présentant un cancer souffrent d'une altération de l'état général et d'un hypercatabolisme. Elles sont donc très exposées à une dénutrition.

En neurologie, les principales indications de la mise sous nutrition entérale sont les accidents vasculaires cérébraux, responsables de troubles de la déglutition, les scléroses en plaques, les scléroses latérales amyotrophiques (SLA) et quelques fois les suites de crises d'épilepsie pour les mêmes raisons que précédemment, c'est-à-dire, la présence de troubles de la déglutition, et d'une altération de l'état général. La plupart du temps, la mise sous nutrition entérale est transitoire, de quelques jours à quelques semaines, sauf dans le cas des SLA où une gastrostomie est souvent mise en place.

2. LA MEDICATION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE

Puisque la voie entérale est fréquemment privilégiée pour l'administration des médicaments, les données précédentes soulèvent les problèmes rencontrés quotidiennement au CHU en ce qui concerne l'administration concomitante des médicaments chez les patients sous nutrition entérale. Bien sûr, dès que possible la voie orale doit être maintenue afin de préserver la forme galénique initiale du médicament. C'est notamment le cas chez certains patients souffrant de maladie inflammatoire du colon. Dans cette situation, la voie entérale n'est là qu'en complément de la voie orale qui est encore utilisable. Les médicaments peuvent alors être administrés *per os*. Mais lorsque cette voie devient inemployable, la sonde d'alimentation entérale devient le seul recours pour l'administration du traitement. C'est le cas de la plupart des patients sous nutrition entérale

comme ceux des services d'ORL, de réanimation ou de neurologie qui ont tous leurs traitements administrés de cette façon. De nombreuses complications peuvent alors survenir, la plupart des médicaments n'étant pas adaptés à une telle médication. Certains d'entre eux doivent subir une modification (broyage, ouverture de gélule, mise en solution…). Des obstructions de la sonde d'alimentation, une augmentation de la toxicité des molécules ou encore une diminution de leur efficacité peut apparaître lorsqu'une méthode d'administration incorrecte est utilisée.

Au CHU de Grenoble, il existe un protocole du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) de décembre 2006 concernant la nutrition entérale (cf. Annexe 4). Il s'intitule « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte ». Le cinquième paragraphe porte sur l'administration entérale des médicaments et est résumé ci-après :

*« **Paragraphe 5 – Administrer des médicaments***

- réaliser une désinfection des mains par friction avec du gel hydro-alcoolique,

- vérifier systématiquement la bonne position de la sonde pour les abords naso- et bucco-gatsriques (niveau de repérage sur la sonde et/ou auscultation épigastrique après injection d'air dans la sonde),

- remplir le verre d'eau et la seringue,

- administrer les médicaments sans les mélanger et en pratiquant un rinçage de la sonde entre chacun d'eux,

- rincer la sonde avec un peu d'eau,

- obturer la sonde avec le fosset.

Point particulier :

- n'utiliser que les médicaments dont la forme galénique autorise une administration par sonde, les formes galéniques liquides sont à choisir préférentiellement,
- piler le(s) comprimé(s) dans un mortier propre ou ouvrir les gélules, lorsque la forme galénique le permet (s'assurer de l'avis du pharmacien pour certains médicaments et leur administration par sonde), et les administrer à la seringue après dilution dans de l'eau,
- ne pas mélanger les médicaments au nutriment,
- arrêter l'alimentation pendant l'administration des médicaments,
- rincer la sonde avant et après chaque administration ainsi qu'entre chaque médicament,
- rincer la seringue ou l'éliminer pour les seringues d'alimentation de sécurité,
- entretenir le pilon avec le détergent désinfectant agrée alimentaire. »

Ce protocole résume les points les plus importants à connaître pour l'administration entérale des médicaments, mais apparaît incomplet car ce type d'administration est en réalité un problème beaucoup complexe qui ne peut être objectivement décrit en quelques lignes. De nombreux autres points importants à considérer ne sont pas précisés dans ce protocole qui ne semble pas répondre à toutes les attentes du personnel soignant, comme en témoignent les nombreux appels adressés par ce même personnel soignant au centre de documentation de la pharmacie du CHU de Grenoble. Voici quelques exemples de questions adressées au centre de documentation :

- *« Peut-on écraser des comprimés de Keppra® pour les faire passer dans une sonde ? »*
- *« Peut-on écraser les comprimés de Rilutek® ? »*

- *« Un patient ne peut plus avaler et on doit lui administrer du Certican® 0,75mg. Les infirmières cherchent une autre voie d'administration (sonde naso-gastrique par exemple). Dans ce cas, serait-il possible d'écraser les comprimés ? »*
- *« Est-il possible d'administrer Rifadine® 400mg et Rimifon® 500mg par sonde naso-gastrique ? »*

Dans la prochaine partie, les données de la littérature seront comparées au protocole existant au CHU de Grenoble afin de proposer, si nécessaire, des améliorations pour optimiser la médication entérale.

TROISIEME PARTIE : PROPOSITIONS POUR L'OPTIMISATION DE LA MEDICATION ENTERALE AU CHU DE GRENOBLE

Nous avons constaté précédemment que la médication entérale est une situation rencontrée quotidiennement au CHU de Grenoble. Un protocole existe, résumant les principaux points à connaître pour que l'administration entérale des médicaments se passe dans les meilleures conditions. Toutefois, ce référentiel semble incomplet et ne présente pas toutes les différentes situations existantes. Par exemple, les formes pharmaceutiques pouvant être administrées par voie entérale ne sont pas précisées.

L'administration entérale des médicaments est un problème complexe dont la résolution demande des compétences dans divers domaines. Une bonne connaissance des formes pharmaceutiques existantes sur le marché est indispensable car la plupart du temps, les médicaments devront subir une modification physique avant leur administration. Quatre facteurs majeurs influencent la biodisponibilité d'un médicament : sa forme galénique, la technique d'administration, le site d'absorption et les interactions médicaments-nutrition[53]. Tous ces facteurs devront être pris en compte dans le choix du médicament à administrer. Or ces points ne sont pas assez détaillés dans le protocole présent au CHU de Grenoble.

Une mauvaise administration des médicaments pourra avoir plusieurs conséquences néfastes tels que des objectifs nutritionnels et thérapeutiques non atteints. Une obstruction de la sonde pourra survenir, causant une augmentation de la durée d'hospitalisation puisque la sonde devra fréquemment être remplacée, et entraînant en conséquent un surcoût qui aurait pu être évité. Dans une étude de Belknap et al.[4] le taux d'obstruction des sondes par les médicaments se situait autour de 15,6%, la principale raison de ce résultat étant imputée au mauvais broyage des médicaments. Dans la même étude, il a été observé que 74% du staff hospitalier utilisait au moins deux

techniques contraires aux recommandations pour administrer des médicaments via une sonde de nutrition entérale. Cette étude, ainsi que plusieurs autres articles[18, 23, 32, 41] mettent en avant l'importance de disposer d'une procédure complète pour l'administration entérale des médicaments. Les auteurs soulignent aussi le fait qu'une meilleure collaboration entre la pharmacie et les infirmières, permet une administration entérale des médicaments plus efficace. Malheureusement, très peu de directives officielles apportent des recommandations sur ce sujet. La plupart des textes sont élaborés à partir de la pratique clinique quotidienne ou suite à des observations faites lors de la mise en œuvre de tel ou tel médicament.

Essayons de mettre en évidence les points faibles du protocole actuellement en cours au CHU de Grenoble, et tentons de proposer des améliorations.

1. CHOIX DE LA FORME GALENIQUE LA PLUS ADAPTEE A UNE ADMINISTRATION ENTERALE

Le protocole actuel au CHU ne s'adresse qu'aux infirmières, pour la préparation des médicaments et leur administration dans les sondes. En effet, elles sont responsables de cet acte selon les articles R.4311-5 et R.4311-7 du Code de la Santé Publique[53, 59, 60].

Cependant, une bonne prescription des médicaments est le point de départ pour une médication entérale optimale. Cet acte relève de la responsabilité du prescripteur. Il serait donc intéressant d'étendre le protocole déjà existant à la prescription médicale en introduisant une aide au bon choix de la forme pharmaceutique. Pour cette étape, le pharmacien a un rôle

primordial[14]. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), le médecin doit collaborer avec le pharmacien afin de choisir les formes pharmaceutiques les plus appropriées[53]. Le choix de la forme galénique exige encore plus de précautions que lors d'une prescription de médicaments destinés à la voie orale du fait des nombreux facteurs supplémentaires intervenant. Les médicaments devront être introduits dans la sonde de nutrition en respectant leur forme galénique. Le choix de la forme pharmaceutique doit donc se faire dans la connaissance des difficultés d'administration afin d'éviter une obstruction de la sonde. Il doit aussi tenir compte des effets provoqués par la rupture de l'intégrité de la forme galénique et des éventuelles interactions entre médicaments et solutions nutritives car pour agir, le médicament devra garder les caractéristiques initiales du produit. De plus, les tubes de gavage présents sur le marché sont très variés dans leur diamètre, leur longueur et la composition du matériau. Dans cette situation, la prescription est donc une approche délicate devant se négocier conjointement entre le médecin et le pharmacien afin de choisir le médicament le mieux adapté à la pathologie et à la voie d'administration en tenant compte de toutes les contraintes présentes[25].

Le mode opératoire décrit ci-après pourrait être suivi afin de trouver la spécialité la plus adaptée au patient et ainsi éviter toute erreur de prescription ou tout problème lors de l'administration. Les différentes étapes de ce mode opératoire sont résumées par l'organigramme présent en Annexe 5.

1.1 Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI) et simplification du traitement

La prescription en DCI ou par classe thérapeutique est le premier réflexe à avoir. Toutes les spécialités et les différentes formes galéniques existantes pour une même molécule peuvent ainsi être retrouvées rapidement.

Il sera important de simplifier le traitement au maximum afin de diminuer le nombre de médicaments devant être administrés par sonde et de réduire le nombre de prise par jour.

La prise par voie orale doit être privilégiée chaque fois que cela est possible.

1.2 Prise en considération des voies alternatives existantes

Les voies alternatives se présentant pour le traitement doivent être examinées. Les voies buccales, sublinguales, rectales, transdermiques, inhalées ou injectables peuvent éventuellement être utilisées. Le choix de la voie la plus appropriée devra se faire en fonction de l'état clinique du patient et des médicaments nécessaires[3]. Les limites de chaque voie d'administration devront être prises en compte, sans oublier les contraintes supplémentaires et spécifiques à la pédiatrie.

Si aucune voie alternative ne peut être employée, la voie entérale s'imposera alors comme la seule voie possible pour l'administration des médicaments.

1.3 Prise en compte des sites d'absorption et d'instillation du principe actif

L'observation du site d'absorption des principes actifs et du site d'instillation de la nutrition ne devra pas être négligée. L'extrémité distale de la sonde de nutrition ne doit pas arriver après le premier site d'absorption du principe actif ou après le site d'action locale du médicament, car dans ce cas, l'effet thérapeutique recherché risquerait d'être gravement compromis[25].

Certains médicaments comme les anti-acides ou le sucralfate sont destinés à agir localement dans l'estomac. Une administration intestinale n'est par conséquent pas adaptée pour ces traitements. Toutefois, ces problèmes sont assez rares, le principal site d'absorption des médicaments étant l'intestin grêle[3, 17].

Une surveillance étroite de la réponse clinique du patient sera nécessaire afin de repérer rapidement la survenue de ce type de complications.

1.4 Prescription privilégiée des formes galéniques orales liquides

Comme il est précisé dans le protocole du CHU, les formes liquides sont à choisir préférentiellement pour une administration entérale. En effet, aucune transformation physique n'est nécessaire avant leur administration dans une sonde de nutrition.

Les liquides pour usage oral sont habituellement des solutions, des émulsions ou des suspensions contenant un ou plusieurs principes actifs dans un excipient approprié. Ces liquides sont destinés à être avalés dilués ou purs. Ils peuvent également être préparés avant l'emploi à partir de préparations liquides concentrées, de poudres ou de granulés destinés à la préparation de

liquide pour administration orale[48]. Les formes liquides sont décrites dans une monographie de la Pharmacopée Européenne, 5ème édition[45].

Malgré cette apparente simplicité d'usage, quelques problèmes peuvent parfois survenir, notamment celui de leur viscosité, différente d'une spécialité à l'autre. Une viscosité trop importante peut être responsable d'obstruction. Fréquemment, ces renseignements ne sont pas communiqués par les fabricants. Par conséquent, ces incidents ne sont pas prévisibles et seule la pratique clinique permet de les mettre en évidence.

Lorsque des formes liquides sont prescrites, il faut prendre garde à leur **osmolarité**. En effet, l'administration dans le tube digestif de liquides hyperosmolaires peut provoquer des diarrhées chez le patient, voire des vomissements ou des distensions abdominales. L'osmolarité des sécrétions gastro-intestinales variant entre 100 et 400mOsm/l, il est recommandé de ne pas administrer dans la sonde de produits ayant une osmolarité supérieure à 1000mOsm/l afin d'éviter la survenue de ces effets indésirables[43].

De nombreuses formes pharmaceutiques liquides sont composées d'excipients (mannitol, sucrose ou lactose) rendant la solution hyperosmolaire. L'excipient le plus hyperosmolaire et donc le plus à risque de provoquer des problèmes gastro-intestinaux est le **sorbitol,** utilisé comme véhicule pour le principe actif, comme édulcorant ou encore pour augmenter la stabilité de la solution. Il remplace le sucre et l'alcool des préparations. Le sorbitol est un polyalcool ne possédant pas les propriétés métaboliques du sucre, mais conservant l'action solubilisante du médicament comme le font les alcools[25]. Il peut aussi être utilisé comme principe actif pour son effet laxatif. De nombreuses spécialités en contiennent. Le sorbitol est responsable de gaz et de ballonnements à partir de prises de l'ordre de 10g/j ainsi que de

diarrhées et de crampes abdominales à partir de 20g/j. Fréquemment, les fabricants indiquent la présence de sorbitol comme excipient à effet notoire, mais la quantité totale présente dans la spécialité n'est pas spécifiée. Les effets du sorbitol étant cumulatifs, il sera important de considérer sa présence lorsque des doses adultes devront être administrées avec une forme pédiatrique car de grandes quantités de liquides seront alors nécessaires. Il en sera de même pour les patients recevant de multiples médicaments contenant du sorbitol et donc plus à même d'avoir des effets indésirables.

Le meilleur moyen pour minimiser ces risques d'effets indésirables est encore d'éviter l'administration de médicaments contenant du sorbitol dès que cela est possible[3].

Si malgré tout des diarrhées causées par du sorbitol ou des médicaments hyperosmolaires surviennent, un arrêt de la nutrition entérale n'est pas justifié. Un changement de médicament ou de voie d'administration sera plus approprié, comme le démontrent certains reports de cas[3, 31].

1.5 Prescription secondaire des formes galéniques orales solides

Les formes galéniques solides sont très nombreuses[45, 48]. Pour la plupart, elles ne sont pas adaptées à une administration entérale puisqu'elles doivent être réduites en poudre et dispersées dans un peu de liquide pour passer dans une sonde. Mais lorsqu'il n'existe pas de voie alternative ou de forme liquide adaptée, elles sont l'unique possibilité restante. La possibilité du médicament d'être broyé ou non doit alors être vérifiée. La connaissance des différentes formes galéniques existantes sur le marché est donc primordiale. Le pharmacien, spécialiste du médicament a un rôle essentiel à cette étape.

1.5.1 Description des principales formes galéniques solides

Les formes solides les plus courantes sont les comprimés et les gélules encore appelées capsules à enveloppe dure.

Les **comprimés** sont des préparations solides contenant chacun une unité de prise d'un ou plusieurs principes actifs. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules[45, 48] et sont destinés à la voie orale. Ils peuvent être avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans de l'eau avant leur administration. Certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer le principe actif. Les comprimés peuvent être nus ou enrobés afin de masquer une saveur ou une odeur ou encore pour protéger les principes actifs de la lumière ou de l'humidité. Un enrobage peut aussi être utilisé pour protéger la muqueuse digestive d'une molécule irritante ou afin de prévenir certaines incompatibilités.

Les **capsules** sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de principe actif. Elles sont destinées à l'administration par voie orale. La libération du contenu liquide, solide ou pâteux de la capsule se fera par altération de l'enveloppe par les sucs digestifs[45].

1.5.2 Les différentes vitesse de libération

Les formes solides présentent différentes vitesses de libération. Les plus classiques sont les formes à **libération conventionnelle** comme les comprimés nus, les comprimés recouverts d'un enrobage simple ou les

gélules classiques. Ces formes consistent simplement en un agglomérat de poudre ou en une enveloppe contenant de la poudre libre. Elles sont destinées à se désintégrer dans l'estomac et à libérer tout le principe actif immédiatement[17]. Les capsules molles sont aussi des formes à libération conventionnelles

Les développements technologiques ont permis de mettre sur le marché des formes galéniques de plus en plus sophistiquées ayant des vitesses de libération modifiée[47].

Parmi elles, on va retrouver des formes à **libération accélérée** comme les comprimés dispersibles, orodispersibles ou effervescents, les poudres ou les granulés dont la vitesse de libération est plus élevée que celle d'une forme à libération conventionnelle destinée à la même voie[42, 45, 47]. Ces formes sont facilement mises en solution, devenant ainsi comparables aux formes liquides.

Les formes à **libération différée** vont voir la libération du ou des principe(s) actif(s) différée de l'estomac vers l'intestin grâce à un enrobage gastro-résistant. La résistance de l'enrobage aux sucs gastriques permet de protéger le principe actif contre une dégradation par l'acidité de l'estomac ou encore de protéger la muqueuse gastrique vis-à-vis d'une irritation provoquée par le principe actif[42].

Enfin, les formes à **libération prolongée**[45, 48] dont la durée d'action est augmentée, se caractérisent par une vitesse de libération du principe actif inférieure à celle qu'assurerait la forme à libération conventionnelle administrée par la même voie. Ces formes sont constituées d'un contenu et/ou d'une enveloppe préparés par des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de libération du

principe actif. Différents systèmes assez complexes[42, 47, 69, 71] peuvent être utilisés pour prolonger cette vitesse de libération, notamment pour les comprimés. On pourra retrouver des systèmes matriciels, des comprimés multicouches, des systèmes flottants ou encore des systèmes osmotiques. Les formes à libération prolongée ont pour but de diminuer le nombre de prise de médicament dans la journée, le principe actif se libérant progressivement. La biodisponibilité est ainsi mieux contrôlée.

1.5.3 Possibilités d'administration par sonde

Les études sur la libération des principes actifs sont effectuées pour une administration par voie orale à partir de la forme galénique initiale. La cinétique de libération d'un principe actif administré sous forme de poudre directement dans l'estomac ou le duodénum, comme c'est le cas lors d'une médication entérale, est fréquemment modifiée. Il sera alors primordial de choisir une forme galénique qui présentera, après modification, un profil de libération aussi proche que possible de celui décrit initialement par le fabricant.

L'intégrité galénique des formes à libération conventionnelle peut éventuellement être modifiée en vu d'une administration entérale. Un changement de leur état physique, du compact à la poudre, ne modifiera pas leur absorption, mais peut modifier leur stabilité. Les capsules molles sont une exception, elles ne sont pas adaptées à une administration par sonde. Certains auteurs proposent des techniques qui permettraient ce type d'administration comme par exemple aspirer le contenu de la capsule avec une aiguille et une seringue ou encore faire fondre la capsule dans un peu d'eau afin d'obtenir une solution. Ces méthodes semblent assez délicates

puisque dans le premier cas il faudrait connaître le volume exact contenu dans la capsule. Il risquerait, de plus, d'y avoir de nombreuses pertes. Pour ce qui est de la deuxième technique, l'interaction entre la gélatine composant l'enveloppe et les matériaux constituants les sondes ne peut pas être prévue. Le mieux est donc d'éviter la prescription de capsules molles chez les patients sous nutrition entérale tant qu'il n'existe pas de techniques plus documentées et plus reproductibles pour leur mise en œuvre.

Les formes à libération accélérée, étant comparables aux formes galéniques liquides, seront privilégiées pour une administration par sonde.

Les formes gastro-résistantes[33] ne peuvent pas être administrées par voie entérale si l'extrémité de la sonde se trouve dans l'estomac. La destruction de l'enveloppe gastro-résistante modifierait la stabilité du principe actif et/ou pourrait provoquer une irritation gastrique[17]. Par contre elles peuvent être administrées en intra-jéjunale puisque dans ce cas le principe actif se retrouve directement sur son lieu de libération et d'absorption.

Les formes à libération prolongée ne peuvent pas être modifiées en vue d'une administration par sonde entérale sous peine de changer leur cinétique de libération. De plus, le risque de toxicité et d'effets indésirables serait augmenté[53] puisque la dose prévue pour être libérée progressivement sur toute une journée serait alors libérée brutalement. Cette situation serait responsable d'un surdosage initial suivi rapidement d'un manque de couverture thérapeutique, le principe actif devenant indisponible[17].

Cependant, une exception est constituée par la forme **microgranules**[69, 71] à libération modifiée. Elle est constituée de petits granules de 0,5mm de

diamètre pouvant être entourés d'un enrobage gastro-résistant ou encore d'un film contrôlant la vitesse et/ou le lieu de libération du principe actif permettant ainsi une libération prolongée. Ils sont la plupart du temps contenus dans une gélule simple qui pourra être ouverte ou encore dans un comprimé qui pourra être dispersé dans un peu d'eau. L'adéquation entre le diamètre des particules et celui de la sonde devra être surveillée afin d'éviter les phénomènes d'obstruction.

Les formes solides contenant des produits antinéoplasiques, ou contenant un principe actif cytotoxique, cancérogène ou tératogène potentiel, ne devraient pas être utilisées pour une administration entérale. En effet, la poudre formée par le broyage de ces médicaments peut être mise en suspension dans l'air et exposer le travailleur sain aux risques précédemment cités ou à des irritations dues à la poudre[3, 17]. Dans de rares cas où il n'existe pas d'alternatives, ces médicaments peuvent éventuellement être prescrits lors d'une médication entérale, uniquement après validation du pharmacien et consultation du laboratoire fabricant.

Le tableau II indique la possibilité pour les différentes formes orales solides d'être administrées par sonde entérale.

Tableau II : Tableau indiquant la possibilité d'administration par sonde des formes pharmaceutiques orales solides.

Administration par sonde	Formes galéniques
Possible	Comprimés nus Gélules simples Comprimés effervescents Comprimés dispersibles Comprimés solubles Comprimés orodispersibles Comprimés enrobés Microgranules
Possible seulement si administration jéjunale	Comprimés gastro-résistants Gélules gastro-résistantes
Impossible	Comprimés sublinguaux Capsules molles Comprimés et gélules à libération prolongée (sauf microgranules) Médicaments antinéoplasiques, cytotoxiques, cancérigènes ou tératogènes*

** Ce type de médicament peut éventuellement, dans de rares cas, être utilisé en médication entérale après validation du laboratoire fabricant.*

Les formes galéniques ne sont donc pas des entités aussi simples qu'elles ne le paraissent. Elles sont constituées de tout un ensemble d'excipients ayant chacun un rôle précis dans la libération du principe actif.

Elles ne peuvent donc pas toutes être regroupées et considérées de façon identique. La connaissance de chaque spécialité est primordiale dans le cas d'une médication entérale.

1.6 Cas de modification impossible de la forme galénique

Si les médicaments ne peuvent pas être broyés ou ouverts, la prescription devra être modifiée. Il sera alors fait recours :

- soit au même principe actif, mais dans un autre dosage sous forme liquide ou sous une forme solide pouvant être modifiée en vue d'une administration entérale,
- soit à un autre principe actif ayant des effets pharmacologiques similaires mais existant sous une forme galénique plus adaptée pour l'administration par sonde[3].

1.7 Ajustements posologiques

Des ajustements de posologie devront parfois être effectués afin de préserver la bioéquivalence entre les différentes formes, notamment lorsque le traitement initial comportait des formes solides à libération prolongée. Ces dernières ne sont souvent administrées qu'une fois par jour. Afin d'obtenir la même dose quotidienne, la molécule sous une forme à libération immédiate devra elle, être administrée plusieurs fois dans la journée[3]. Cette adaptation de posologie sera particulièrement délicate pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, dont il faudra surveiller de près la concentration plasmatique.

Joncas[25] propose une méthode simple pour convertir une dose de médicament à longue action en dose de médicament à libération rapide :

- Calculer la dose totale quotidienne du médicament à longue action.
- Déterminer l'intervalle d'administration adéquat du médicament à libération immédiate en sélectionnant une valeur située entre une et deux fois son temps de demi-vie.
- Diviser 24 par la valeur obtenue à l'étape précédente. On obtient un chiffre indiquant le nombre de doses devant être administrées quotidiennement.
- Déterminer la nouvelle dose en divisant la dose totale quotidienne par le nombre de doses devant être administrées par jour, trouvé à l'étape 3.

1.8 Conclusion

Le protocole du CHU pourra être complété avec cette aide au prescripteur pour le choix de la forme galénique la plus adaptée à l'administration par sonde. Il pourra également être accompagné d'un tableau récapitulant pour chaque spécialité présente au CHU s'il est possible ou non de l'administrer par sonde. Encore une fois, on peut constater le rôle important du pharmacien dans l'aide à la prescription.

2. INTERACTIONS ET INCOMPATIBILITES MEDICAMENTS/NUTRITION

Selon Gilbar[17] les questions essentielles à se poser lors de l'administration d'un médicament par voie entérale, sont : « Est-ce que le médicament est physiquement et chimiquement compatible avec la solution

nutritive qui est donnée au patient ? Est-ce que la biodisponibilité du principe actif sera altérée par le mélange avec la solution de nutrition ? Si les produits sont mélangés, est-ce que le principe actif et/ou la solution de nutrition pourront être dégradés ou inactivés ? Est-ce que l'absorption du principe actif est influencée par la formule nutritive ? »

Ce problème d'interactions médicament/nutrition qui existe aussi lorsque certains médicaments sont administrés par voie orale, doit être pris en compte avec encore plus de précautions lorsque l'administration du traitement s'effectue par sonde. Les spécialités pharmaceutiques vont se retrouver, le plus souvent sous forme modifiée, directement en contact avec une solution nutritive qui a elle aussi un rôle thérapeutique. Une attention particulière doit donc être portée sur les interactions plausibles.

2.1 Définition des interactions médicaments/nutrition

Selon Lourenço[30], une interaction médicament-nutrition peut être définie comme :

- la modification des effets de l'alimentation par l'administration concomitante ou précédente d'un médicament, ou
- la modification des effets d'un principe actif par l'administration concomitante ou précédente de nutriments.

Les interactions médicaments/nutrition[9, 68] peuvent être pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques.

Lorsqu'elles sont **pharmacocinétiques**, elles vont influencer la mise à disposition du principe actif ou du nutriment pour l'organisme, et donc modifier son absorption, sa distribution, son métabolisme et/ou son excrétion.

L'absorption est l'étape la plus fréquemment concernée par les interactions pharmacocinétiques. L'interaction peut être due à une adsorption du principe actif sur un composant de la solution nutritive, diminuant ainsi sa biodisponibilité. Elle peut aussi provenir d'une complexation du principe actif avec des éléments minéraux présents dans l'alimentation, conduisant à des complexes insolubles dans les liquides physiologiques.

Lorsqu'elles sont **pharmacodynamiques**, les interactions médicaments/nutrition vont influencer la réponse du patient à cette combinaison médicament/nutrition, sans modifier la pharmacocinétique de la molécule ou la biodisponibilité du nutriment[30].

2.2 Principales molécules concernées

De nombreuses études ont examiné la compatibilité entre des médicaments et les solutions de nutrition[3, 20, 44]. C. Gregory[20] a effectué une revue de la littérature et rassemble dans un tableau les principales interactions des médicaments avec les solutions nutritives ainsi que le mode opératoire à respecter afin de les éviter.

Parmi ces interactions, la plus documentée est celle existant entre la nutrition et la **phénytoïne sodique**[2]. L'absorption de cette dernière diminue énormément lorsqu'elle est administrée en même temps que la nutrition entérale, son taux sérique diminuant de 50 à 75%. Par voie entérale, des doses plus élevées que par voie orale sont généralement nécessaires pour atteindre le même niveau thérapeutique de phénytoïne[25]. L'important est de surveiller régulièrement la concentration sanguine. Différentes méthodes ont été proposées afin de diminuer les effets de cette interaction :

- Interrompre la nutrition entérale deux heures avant et après chaque dose, en ajoutant, bien sûr le rinçage de la sonde avec 30 à 60ml d'eau tiède avant et après chaque dose administrée ;
- Administrer une seule dose par jour ;
- Arrêter la nutrition de 22h à 6h et administrer la phénytoïne à minuit ;

Le mécanisme de l'interaction n'a pas été élucidé. Une des explications possibles est la liaison de la phénytoïne avec des sels de caséinates et de calcium trouvés dans les formules nutritives. L'acidité de ces dernières pourrait aussi affecter la solubilisation de la phénytoïne[17]. Certains suggèrent une liaison de la phénytoïne à la sonde de nutrition.
Tout ceci ne concerne que la phénytoïne sodique et non pas la phenytoïne base. Aucune étude n'a été effectuée sur cette dernière.

La **warfarine** va également être concernée par ce type d'interaction. Une résistance à cette molécule peut apparaître lorsqu'elle est administrée pendant la nutrition. Cette diminution d'effet thérapeutique est causée par une absorption réduite due à une liaison de la molécule avec des composants de la solution nutritive (protéines de soja et sels de caséine). Elle peut aussi être expliquée par un antagonisme de la vitamine K (à des doses de 140 à 500 µg/jour), présente en grande concentration dans les solutions nutritives.
Chez les patients sous nutrition entérale et nécessitant une décoagulation, une surveillance régulière de l'INR sera indispensable. Une augmentation des doses de warfarine peut être nécessaire ou encore l'utilisation d'une alternative comme les héparines de faible poids moléculaire [30].

Une autre interaction nutrition-médicament à lieu avec certaines fluoroquinolones comme la **ciprofloxacine**. Les concentrations maximales de

celle-ci diminuent et la durée pour atteindre ce pic augmente. Ces changements peuvent altérer l'efficacité antimicrobienne et compromettre les résultats attendus chez le patient. La biodisponibilité de la ciprofloxacine varie de 31 à 82% lorsqu'elle est administrée par une sonde nasogastrique chez un patient recevant une nutrition entérale en continu. Les concentrations maximales et l'exposition au principe actif ont tendance à être inférieures lorsque le médicament est administré via une sonde nasogastrique, et cela malgré une grande variabilité entre patients. Le mécanisme causant ces changements n'est pas bien compris. Ils seraient causés par la liaison des fluoroquinolones avec des cations divalents présents dans la solution de nutrition (zinc, fer, calcium et magnésium). Afin de réduire cette interaction, comme précédemment, plusieurs solutions sont proposées suivant les études :

- Stopper l'alimentation une heure avant et jusqu'à deux heures après l'administration de ciprofloxacine ;
- Utiliser une dose plus forte d'antibiotique ;
- Prendre en considération un traitement par voie IV ;
- Interrompre la nutrition deux heures avant et quatre heures après l'administration du principe actif.

D'autres antibiotiques ont aussi été étudiés comme :

- **La lévofloxacine** pour laquelle il y aurait une diminution de l'absorption par complexation avec le fer ou le zinc présents dans la solution nutritive. Dans ce cas, il est conseillé d'interrompre la nutrition deux heures avant et quatre heures après l'administration du médicament.

- **La pénicilline V**, dont le taux d'absorption peut varier de 30 à 80% lorsqu'elle est administrée en même temps que l'alimentation entérale. La solution serait d'interrompre la nutrition une heure avant et deux heures après

l'administration du produit, ou bien d'administrer de plus fortes doses, ou encore de choisir une alternative comme l'amoxicilline par exemple.

- **La rifampicine** pour laquelle une interaction avec la nutrition a été mise en évidence. Il est alors conseillé de stopper l'alimentation 30 minutes avant et une heure après l'administration de cette molécule.

- **Les tétracyclines** ont une absorption diminuée par l'administration concomitante d'ions calcium, de produits laitiers (sauf la doxycycline et la minocycline), de fer ou de zinc. La solution serait d'administrer ces antibiotiques en dehors des périodes d'alimentation ou bien de trouver une alternative.

Une interaction entre les solutions nutritives et **la théophylline** a aussi été démontrée. Une diminution de l'absorption de cette dernière a été observée lorsqu'elle est administrée en même temps que la nutrition. Il est alors conseillé de stopper l'alimentation une heure avant et deux heures après l'administration du médicament [25].

Les **antiacides** peuvent favoriser la perte d'intégrité de différents composants des formules nutritives. Des changements de texture, de viscosité ou d'aspect physique sont alors susceptibles de boucher la sonde de nutrition[30].

D'autres interactions sont moins documentées, mais ont fait l'objet d'au moins une étude. C'est le cas par exemple de l'amiodarone. Kotake et al.[27] sont arrivés à la conclusion que l'absorption de l'amiodarone, quand celle-ci est administrée par sonde nasogastrique est plus faible que lors de sa prise par voie orale. Une surveillance est donc nécessaire pour optimiser les doses administrées.

Certaines études comparant l'efficacité des médicaments après administration orale et entérale ont été menées et ont permis de montrer que dans certains cas, l'alimentation entérale n'interagissait pas avec la molécule administrée. C'est le cas par exemple pour le tacrolimus (Prograf®)[18], le linézolide (Zyvoxid®)[5], la moxifloxacine (Izilox®)[10], ou le levetiracetam (Keppra®)[15]. Ces molécules pourront parfaitement être administrées par voie entérale.

2.3 Recommandations

En théorie, il existe deux façons de fournir des médicaments à une personne sous alimentation entérale : cesser temporairement le gavage et administrer les médicaments en bolus pour ensuite réintroduire l'alimentation ; ou bien administrer le médicament directement dans la solution nutritive, laquelle infuse généralement sur plusieurs heures. Cette dernière technique n'est pas recommandée du fait des incompatibilités physiques possibles entre les médicaments et l'alimentation et du risque de contamination microbienne[3, 17, 25]. Ce point est bien précisé dans le protocole du CHU.

Dans ce même protocole, il est également précisé *« d'arrêter l'alimentation pendant l'administration des médicaments »*, ainsi que de *« rincer la sonde avant et après chaque administration de médicaments »*. Etant donné le nombre d'interactions médicament-nutrition existant et le grand nombre de principes actifs non étudiés, il est préférable, avant toute administration de médicament d'appliquer ces recommandations afin d'éviter une obstruction de la sonde ou une modification de l'action du médicament.

Des précautions plus importantes devront être prises pour les médicaments ayant des interactions connues avec les solutions nutritives. Ces mesures, citées dans le paragraphe précédent, devraient être notées dans la procédure, ce qui n'est pas le cas actuellement. En général, il s'agit d'une interruption de l'alimentation une ou deux heures avant et après l'administration du médicament, ainsi qu'une surveillance accrue des résultats thérapeutiques et de la survenue d'effets indésirables. Il n'y a pas de consensus officiel concernant les différentes molécules citées précédemment. Les recommandations reposent uniquement sur des observations cliniques. Le mieux est encore de trouver une alternative à ces traitements lorsque cela est possible.

Dans le cas des médicaments devant être pris à jeun, la nutrition entérale doit être stoppée environ 15 à 30 minutes avant et après l'administration des médicaments. Les sondes jéjunales ou duodénales sont moins concernées, puisque la nutrition n'est pas retenue dans cette partie de l'intestin[17, 71]. Ce point devra être ajouté au mode opératoire.

L'importance et l'incidence de toutes ces interactions sont liées à de grandes variabilités entre les patients. Il est donc difficile de prévoir avec exactitude ce qu'il va se passer lorsqu'on administre en même temps une nutrition et un médicament à un patient donné. Lourenço[30] décrit les différents facteurs pouvant influencer ces interactions médicament/alimentation. Il existe :

- des facteurs propres au patient (âge, statut nutritionnel et pathologies associées),

- des facteurs associés à la nutrition entérale (placement et caractéristiques de la sonde, caractéristiques de la formule nutritive, méthode d'administration, « maintenance »),
- des facteurs associés au médicament (médicament à marge thérapeutique étroite).

C'est pourquoi, dans tous les cas, les patients doivent être étroitement suivis afin d'observer si la réponse clinique est bien celle attendue, et si besoin, effectuer les ajustements de posologies nécessaires[17]. Une surveillance biologique sera également indispensable, notamment pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, afin de vérifier que les doses administrées soient bien comprises dans l'intervalle thérapeutique.

Encore une fois, on peut constater que la procédure présente au CHU sur l'administration entérale des médicaments n'est pas assez complète. Il ne suffit pas d'arrêter la nutrition avant l'administration des médicaments. Pour certains principes actifs, des précautions particulières doivent être prises et celles-ci devraient être précisées dans le protocole.

3. INTERACTIONS MEDICAMENTS/SONDES DE GAVAGE

Ces interactions sont peu documentées. Il existe une grande variabilité de sonde de nutrition entérale avec différents diamètres, différentes longueurs et différents matériaux utilisés.

Lors de l'administration de médicaments dans une sonde, la poudre médicamenteuse peut adhérer à la paroi, pouvant causer une diminution de la quantité de principe actif absorbée ou encore une obstruction de la sonde.

Seule une interaction est mieux documentée. Il s'agit de l'interaction de la carbamazépine avec les sondes en PVC. Selon l'étude de Clark-Schmidt et al.[12], des pertes significatives de carbamazépine sont observées lorsque la suspension est administrée telle quelle. Mais aucune perte n'est notée lorsque celle-ci est administrée diluée. Cela signifie que la suspension adhère à la paroi de la sonde de gavage. La suspension de carbamazépine doit donc être diluée avec un volume de liquide égal avant son administration.

Dans tous les cas, afin d'éviter ce type d'interactions, les comprimés doivent être broyés en une poudre aussi fine que possible. Encore une fois le rinçage abondant de la sonde avant et après chaque administration de médicament est indispensable.

4. PREPARATION DES MEDICAMENTS AVANT ADMINISTRATION

La préparation des médicaments en vue de leur administration par voie entérale est une autre étape à ne pas négliger pour une médication optimale. Comme le précise la procédure du CHU, elle ne se fera qu'après vérification que la forme galénique prescrite est la mieux adaptée pour une administration entérale. Il existe un grand flou au sujet de la préparation des médicaments avant leur administration dans la sonde, il n'y a pas de recommandations officielles. Normalement, la prescription médicale doit préciser le mode de préparation des médicaments (écrasement ou non, mise en solution dans de l'eau ou un autre solvant, quantité d'eau nécessaire à la dilution…).

4.1 Préalables à la préparation

L'**hygiène** est un point prépondérant. Certaines règles doivent donc être respectées. Avant toute administration de médicaments, l'infirmier(e) doit avoir les mains et un plan de travail propres. Le port de gants est recommandé. Ceci est bien précisé dans le mode opératoire déjà existant au CHU : *« Réaliser une désinfection des mains par friction avec du gel hydro-alcoolique »*.

Tout le matériel nécessaire devra être sorti avant la préparation, c'est à dire un mortier et un pilon propres ou bien un broyeur à comprimés afin de réduire en poudre les comprimés. Un gobelet sera utile pour diluer ou dissoudre les formes nécessitant cette étape. Un dispositif d'administration neuf (seringue à gavage ou dispositif sécurisé) devra être préparé pour l'administration en bolus dans la sonde ainsi qu'une bouteille d'eau minérale à remplacer toutes les 24h. Les seringues à usage parentéral ne doivent jamais être utilisées pour l'administration entérale des médicaments, du fait de la survenue d'accidents ayant engagés le pronostic vital des patients, par confusion des deux voies d'abord. La propreté du matériel doit être vérifiée systématiquement. Le protocole du CHU applique bien cette étape puisqu'il est recommandé de *« changer quotidiennement le plateau laissé dans la chambre avec le matériel nécessaire »*, de *« veiller à ce que la seringue et le verre soient maintenus propres entre deux utilisations, si besoin, les renouveler »* et *« d'entretenir le pilon avec le détergent désinfectant agrée alimentaire »*.

La préparation des médicaments doit se faire **extemporanément** afin d'éviter au maximum une contamination bactérienne ainsi qu'une dégradation

des principes actifs par la lumière ou l'humidité, la plupart des laboratoires n'ayant pas étudié la stabilité des principes actifs après destruction de leur intégrité galénique.

Le point le plus important à retenir est que chaque médicament devra être administré **séparément** dans la sonde de nutrition entérale afin d'éviter une interaction médicamenteuse. Ceci est bien précisé dans la procédure existante : *« administrer les médicaments sans les mélanger »*. Pour les mêmes raisons, la sonde devra être rincée avec 5 à 10 ml d'eau (10 à 30 ml dans certaines publications[3]) avant et après l'administration de chaque médicament afin d'ôter tout résidu de poudre[53].

4.2 Différents modes de préparation

Le mode de préparation du médicament varie en fonction de sa forme pharmaceutique. Il ne suffit pas simplement, comme il est écrit dans le protocole du CHU de Grenoble, de *« piler les comprimés dans un mortier propre ou d'ouvrir les gélules puis de les administrer après dilution dans de l'eau »*. Certaines formes ont des particularités de préparation qui sont résumées dans le tableau III.

Lorsque des **comprimés** pouvant être écrasés doivent être administrés, ils devront être broyés avec un mortier et un pilon ou bien avec un broyeur à comprimés, puis dilués dans un volume d'eau suffisant pour obtenir une solutionou une suspension (10 à 15 ml ou 10 à 30ml d'eau suivant les publications[3, 71]).

Une autre méthode consiste à mettre les comprimés dans une seringue de 30ml, d'ajouter 20ml d'eau et d'agiter jusqu'à la désintégration du

comprimé. Ceci n'est possible que pour les comprimés pouvant se disperser rapidement. Peu d'études ont été faites sur cette technique. Le laboratoire Procter et Gamble a réalisé une étude sur la dissolution du risédronate par cette méthode qui s'est avérée pratique et efficace. Mais elle n'a pas encore été approuvée par la Food and Drug Administration[13, 17]. Elle n'est par conséquent pas utilisable. Nous ne retiendrons donc que la première méthode.

Les comprimés à libération accélérée seront quant à eux, simplement mis dans un gobelet dans lequel sera ajouté un volume d'eau suffisant pour les diluer ou les mettre en suspension.

Les **gélules** simples seront ouvertes et leur contenu sera dilué afin d'obtenir une solutionou une suspension dans le même volume d'eau que pour les comprimés.

Les comprimés contenant des **microgranules** gastro-résistants et/ou à libération prolongée peuvent être dispersés dans un peu d'eau. Les gélules renfermant ces mêmes granules peuvent être ouvertes et leur contenu dispersé comme précédemment. Dans les deux cas, on obtient une suspension de microgranules devant être agitée avant administration, en prenant garde à ne jamais écraser ceux-ci sous peine de leur faire perdre leurs propriétés.

Les **formes liquides** seront simplement mises dans un gobelet ou prélevées directement dans le flacon. Si les liquides ont besoin d'être dilués car hyperosmolaires ou trop visqueux, on ajoutera la quantité d'eau nécessaire pour obtenir l'osmolarité ou la viscosité souhaitée. Cette quantité d'eau à ajouter doit être notée sur la prescription. Avec les nouveaux systèmes d'administration sécurisés, des dispositifs (cf. Annexe 1) ont été conçus spécialement pour le prélèvement de liquide dans les flacons. Le mieux est

encore de les utiliser chaque fois que cela est possible afin d'éviter la multiplication des transferts entre les différents contenants.

Des conditions opératoires particulières devront être prises, lorsque seront utilisés des médicaments qui, suite à leur broyage, pourraient être toxiques et/ou allergisants pour la personne préparant le traitement. Le port de masques, de gants, de lunettes et éventuellement le travail sous hotte pourront être nécessaires. Seul un personnel qualifié et sensibilisé aux risques pourra effectuer ce genre de préparations, qui selon toute vraisemblance ne peuvent pas être réalisées au lit du malade, mais uniquement dans une pharmacie offrant les moyens appropriés à une telle pratique.

Le liquide obtenu après broyage, ouverture, et dissolution du médicament sera ensuite aspiré et administré dans la sonde. Pour cela, des seringues à gavage conique seront utilisées, ou encore mieux, des « seringues » sécurisées lorsque des sondes du même type sont mises en place.

Le matériel utilisé devra être rincé entre chaque spécialité préparée. La solution de rinçage devra également être administrée au patient afin d'éviter un sous dosage dû à des restes de poudres ou de solution sur les équipements.

***Tableau III** : Tableau présentant la possibilité d'administration par voie entérale et le mode de préparation des formes galéniques orales*[3].

Formes galéniques	Administration par voie entérale	Mode de préparation avant administration entérale
Comprimés nus, comprimés enrobés	Possible	Broyer le plus finement possible et mettre en suspension avec 10 à 15 ml d'eau.
Comprimés dispersibles, solubles	Possible	Ne pas écraser mais dissoudre dans 10 à 15 ml d'eau pour obtenir une solution.
Comprimés effervescents	Possible	Ne pas écraser mais dissoudre dans 10 à 15 ml d'eau et bien remuer la solution obtenue pour ôter le gaz.
Comprimés orodispersibles	Possible	Administrer directement dans la bouche si cela est possible ou dissoudre dans un peu d'eau.
Comprimés sublinguaux	Impossible	Placer directement sous la langue.
Comprimés à libération prolongée	Impossible	Ne pas écraser.
Comprimés gastro-résistants *	Impossible sauf si administration jéjunale	Ne pas écraser sauf si administration jéjunale. Dans ce cas, broyer finement les comprimés et mettre en solution dans 10 à 15 ml d'eau.

Tableau III : *Tableau présentant la possibilité d'administration par voie entérale et le mode de préparation des formes galéniques orales*[3].

Formes galéniques	Administration par voie entérale	Mode de préparation avant administration entérale
Microgranules	Possible	Ne pas écraser. Disperser dans 10 à 15 ml d'eau afin d'obtenir une suspension de microgranules.
Gélules simples	Possible	Ouvrir la gélule et mettre la poudre en suspension dans 10 à 15 ml d'eau.
Capsules molles	Impossible	Ne pas aspirer le contenu
Gélules gastro-résistantes *	Impossible sauf si administration jéjunale	Ne pas ouvrir sauf si administration jéjunale. Dans ce cas, ouvrir la gélule et mettre la poudre en suspension dans 10 à 15 ml d'eau.
Gélules à libération prolongée *	Impossible	Ne pas ouvrir
Liquides	Possible	Transférer dans un récipient et prélever la quantité nécessaire.

* Ces recommandations ne s'appliquent que pour des gélules ou des comprimés non constitués de microgranules, car dans ce cas, l'administration entérale est possible ; se reporter alors à la ligne du tableau intitulée « microgranules ».

5. OBSTRUCTION DE LA SONDE DE NUTRITION ENTERALE

La procédure du CHU n'émet aucune recommandation sur la marche à suivre en cas d'obstruction de la sonde de nutrition entérale. Pourtant, malgré toutes les précautions pouvant être prises, il peut parfois arriver, lors de l'administration des médicaments, que la sonde se bouche. Les médicaments mal broyés sont même la principale cause d'obstruction de sonde[4]. Les sondes de petits calibres, c'est-à-dire les sondes naso-entérales et les jéjunostomies, sont les plus susceptibles de se boucher.

Lorsqu'une sonde se bouche, le seul moyen d'action est le rinçage abondant de celle-ci. Il n'existe pas de recommandation officielle pour cette désobstruction. En première intention, le passage dans la sonde d'eau chaude avec une légère pression semble le moyen le plus adapté[53]. Mais divers produits peuvent être utilisés : du cola, un mélange eau et cola, des solutions à base d'enzymes pancréatiques, du jus d'orange …. Aucun n'a fait la preuve de sa supériorité. Le mandrin métallique, parfois utilisé pour mettre en place la sonde ne doit jamais être employé pour tenter une désobstruction. Il risquerait de percer la sonde.

En cas d'échec à la désobstruction, le médecin devra être prévenu afin d'envisager le changement de la sonde[53]. Celui-ci s'avère nécessaire dans 80% des cas[65]. Il s'agit d'un véritable problème car un changement de sonde est responsable d'une augmentation des coûts d'hospitalisation, d'un moindre confort du patient et d'un plus grand risque d'infection[3].

Le respect des recommandations lors de la médication entérale, c'est-à-dire le rinçage systématique de la sonde après chaque administration de

médicament ou de nutrition, ou encore l'arrêt de la nutrition avant le passage des médicaments, est donc essentiel pour éviter toutes ces complications.

6. PROPOSITION DE REFERENTIEL POUR L'ADMINISTRATION ENTERALE DES MEDICAMENTS

A la suite de toutes les recommandations détaillées précédemment, il est possible de proposer un nouveau mode opératoire plus complet que celui existant actuellement au CHU de Grenoble et concernant uniquement l'administration entérale des médicaments[19].

6.1 Mode opératoire pour la prescription de spécialités adaptées à une administration entérale

Pour que la médication entérale se passe sans désagrément, cela commence par la prescription de médicaments adaptés à cette voie d'administration. Ces recommandations comportent une première partie concernant la prescription de l'ordonnance et le choix des formes pharmaceutiques adaptées pour une administration entérale. Cette partie s'adresse au médecin qui doit travailler en collaboration avec le pharmacien afin de choisir les spécialités les plus adéquates. Le tableau II présentant la possibilité pour les différentes formes galéniques d'être administrées par sonde pourra être mis en annexe.

Pour cette première partie l'organigramme présent en annexe 5 peut également être introduit.

I/ CHOIX DE LA FORME PHARMACEUTIQUE ADEQUATE

a. Choisir les médicaments par DCI ou par classe thérapeutique. Simplifier le traitement au maximum.

b. Vérifier s'il est possible ou non de prendre le traitement par voie orale. Si oui, prendre le traitement par cette voie.

c. En cas de prise par voie orale impossible, vérifier que le médicament ne peut pas être donné par une voie alternative (voie transdermique, rectale, injectable, sublinguale…).

d. S'il n'existe pas de voie alternative, l'administration se fera par voie entérale. Dans ce cas, prendre en considération le lieu d'instillation de la nutrition et le lieu d'absorption du médicament.

e. Prescrire en première intention des formes orales liquides ou des formes orales solides à libération accélérée (comprimés dispersibles, solubles ou effervescents, poudres). Prendre garde à l'osmolarité qui doit être inférieure à 1000mOsm/l. Ne pas dépasser 10g de sorbitol par jour.

f. S'il n'y a pas de forme galénique orale liquide ou solide à libération accélérée, prescrire une forme orale solide pouvant être modifiée pour une administration entérale (voir tableau). Les formes gastro-résistantes et à libération prolongée ne peuvent pas être administrées par sonde, sauf la forme microgranule. De même, les capsules molles ne sont pas adaptées à cette voie d'administration. Les

médicaments cytotoxiques, cancérigènes et tératogènes potentiels ne doivent pas être prescrits sauf cas particuliers, après validation par le pharmacien et le laboratoire fabricant.

g. Si la forme pharmaceutique ne peut pas être modifiée, changer de dosage ou prescrire un autre principe actif ayant les mêmes effets thérapeutiques et pouvant être modifiés pour une médication entérale.

h. Adapter les posologies si le traitement initial a été modifié, notamment pour les médicaments passant d'une forme à libération prolongée à une forme à libération conventionnelle ainsi que pour les médicaments ayant une marge thérapeutique étroite.

i. Validation de l'ordonnance par le pharmacien.

6.2 Mode opératoire pour l'administration entérale des médicaments

La deuxième partie va concerner réellement l'administration entérale des médicaments, et sera donc adressée aux infirmiers. Le tableau III présentant les modes de préparation des différentes formes galéniques pourra être mis en annexe.

II/ ADMINISTRATION ENTERALE DES MEDICAMENTS

a. Adopter des règles d'hygiènes primordiales : avoir un plan de travail et des mains propres. Pour cela, réaliser une désinfection des mains

par friction au gel hydro-alcoolique. Le port de gants est recommandé.

b. Vérifier systématiquement le bon positionnement de la sonde de nutrition (niveau de repérage sur la sonde).

c. Préparer tout le matériel nécessaire à l'administration des médicaments : mortier et pilon ou broyeur de comprimés propres, seringue à gavage à embout conique ou « seringue » entérale sécurisée à embout spécifique neuve accompagnée des dispositifs de prélèvement avec raccord adaptés nécessaires, eau minérale (noter le jour et l'heure d'ouverture sur la bouteille), gobelet propre. **Ne jamais utiliser de seringue destinée à l'abord parentéral.**

d. Arrêter la nutrition avant l'administration des médicaments afin d'éviter toute interaction nutrition/médicament. Si les médicaments doivent être pris à jeun, stopper l'alimentation entérale au moins 30 minutes avant et après leur administration. Une interruption de l'alimentation plus longue doit être respectée pour les médicaments connus pour interagir avec les solutions nutritives comme la phénytoïne sodique, les fluoroquinolones, les tétracyclines (sauf doxy- et minocycline) ou la théophylline. Il s'agit en général d'un arrêt de une à deux heures avant et après l'administration de la molécule médicamenteuse. Dans tous les cas, ne jamais administrer de médicament directement dans la solution nutritive.

e. Rincer la sonde abondamment afin d'éliminer tout résidu de solution nutritive et ainsi éviter toute interaction nutrition/médicament qui pourrait causer une obstruction de la sonde.

f. Vérifier que le médicament peut être administré par voie entérale et qu'il n'existe pas une forme galénique plus adaptée (sur un tableau récapitulatif ou en demandant au pharmacien).

g. Préparer le premier médicament comme indiqué dans le tableau récapitulant le mode de préparation de chaque forme galénique. **Chaque médicament doit être préparé extemporanément et administré séparément** afin d'éviter une interaction entre plusieurs molécules.

h. Transférer la solution ou la suspension dans un dispositif d'administration entérale.

i. Administrer le médicament en bolus dans la sonde.

j. Rincer le matériel utilisé (mortier, pilon ou broyeur de comprimés et récipient dans lequel a eu lieu la dilution). Administrer la solution de rinçage dans la sonde de nutrition afin d'éviter un sous-dosage.

k. Rincer la sonde avec 5 à 10ml d'eau afin d'enlever tout résidu de poudre présent dans celle-ci et ainsi éviter une interaction médicamenteuse et/ou une interaction sonde-médicament.

l. Recommencer les étapes f. à k. pour chaque médicament à administrer.

m. A la fin de l'administration du traitement, rincer la sonde.

n. Rebrancher la nutrition entérale. Il peut être nécessaire de laisser un temps d'attente avant de rebrancher la sonde. Cette durée peut être de 30 minutes pour les médicaments devant être pris à jeun, ou de une à deux heures pour les médicaments connus pour avoir des interactions avec les solutions nutritives.

o. En cas d'obstruction de la sonde, essayer de la désobstruer d'abord en la rinçant abondamment. Si ce n'est pas suffisant, essayer de passer de l'eau chaude avec un peu de pression. Il est aussi possible de passer dans la sonde d'autres produits comme du cola ou des mélanges enzymatiques. Si tout cela n'est pas efficace, prévenir le médecin afin qu'il change la sonde de nutrition. **Ne jamais utiliser le mandrin métallique servant de guide pour la mise en place de la sonde**.

p. Nettoyer le plan de travail et le matériel utilisé. Rincer la seringue ou la détruire. Entretenir le mortier et le pilon avec le détergent désinfectant agrée alimentaire.

q. Surveiller les effets cliniques obtenus, ainsi que les effets indésirables pouvant être provoqués par les médicaments. Pour les médicaments pouvant être dosés dans le sang, faire un suivi biologique afin de vérifier que les doses efficaces sont obtenues.

r. Noter toutes les informations relatives à l'administration des médicaments dans le dossier de soin : le mode de préparation des médicaments, leur administration, la quantité d'eau utilisée afin de la prendre en compte dans le volume d'hydratation du patient, les signes d'intolérances digestives et les effets indésirables éventuels.

7. ELABORATION D'UN TABLEAU DE RECOMMANDATIONS POUR LES SPECIALITES DU CHU DE GRENOBLE

Afin d'aboutir à des recommandations complètes permettant une médication entérale optimale, il est nécessaire d'établir un tableau de recommandations pour l'administration entérale des spécialités présentes au CHU de Grenoble. Le mode opératoire présentée précédemment récapitule les points généraux à connaître pour ce mode d'administration. Cependant, il existe des particularités ou des conseils spéciaux pour la préparation et/ou l'administration de certaines spécialités. C'est pourquoi il est important d'avoir un tableau présentant ces particularités, disponible pour le CHU. Ce tableau serait un outil important lors du choix de la forme galénique ou lors de la préparation des médicaments avant leur administration car il permettrait de vérifier pour un médicament donné qu'il n'existe pas une autre forme pharmaceutique plus adaptée à l'administration entérale.

7.1 Méthode

Le nombre de spécialités destinées à la voie orale présentes au CHU de Grenoble est très important, et toutes ne sont pas concernées par une administration entérale. C'est pourquoi il semble plus pertinent de se concentrer sur les médicaments consommés par les unités les plus souvent

confrontées à ce problème de médication entérale. Il s'agit des unités de réanimation médicale, réanimation chirurgicale, réanimation cardio-vasculaire-thoracique (CVT), ORL 1, ainsi que le service de neurologie, qui toutes unités confondues (Neurologie 2 belledonne, hôpital de semaine, neurologie A, B et C) représente une grosse part des patients sous nutrition entérale (voir données du CLAN en Annexe 3).

Le CHU utilise le logiciel CRISTALNET. L'application CPAGE de ce logiciel regroupe toutes les données de dépenses, de commandes, de liquidations de la pharmacie. Grâce à ces outils, la liste des médicaments par volume consommé par les différentes unités de soins de l'hôpital a pu être obtenue. A partir de cette liste des médicaments consommés en 2006, les cinquante spécialités les plus utilisées par les unités de soins citées précédemment ont été sélectionnées. Elles sont présentées sous forme d'un tableau dans les annexes 6 à 9. La première colonne de ces tableaux indique le nom de la spécialité. La deuxième colonne renseigne sur la forme pharmaceutique. La troisième colonne représente la quantité consommée par l'unité en 2006. La cinquième colonne correspond à la valeur totale de toutes les unités consommées. Pour les formes liquides, une unité correspond à un flacon et non pas à une unité de prise. La dernière colonne donne la valeur d'une unité de prise pour les formes comprimés, gélules et sachets, ou la valeur d'un flacon pour les formes liquides. Pour le service de neurologie, la consommation totale de médicaments toutes unités confondues a été calculée, puis les 50 spécialités les plus utilisées ont été retenues (Annexe10).

Il est également capital que les médicaments les plus coûteux soient bien utilisés. Il serait problématique que l'intégrité galénique de spécialités onéreuses soit rompue à mauvais escient, car ceci serait responsable d'une

inefficacité thérapeutique et de surcoûts inutiles. C'est pourquoi les 50 spécialités destinées à la voie orale les plus onéreuses consommées en 2006 par les unités précédemment citées ont également été sélectionnées. L'annexe 11 présente la liste de ces spécialités onéreuses. Toutefois, elles n'ont pas toutes été introduites au tableau de recommandations. En effet, beaucoup des médicaments les plus coûteux sont sous forme liquide. Le prix donné correspond par conséquent au coût d'un flacon et non pas à celui d'une unité de prise. L'annexe 12 présente les valeurs par unité de prise des formes liquides. Ainsi, seules ont été introduites au tableau les formes comprimés, gélules ou sachets, ainsi que les formes liquides dont le coût unitaire est supérieur à 3 euros, les autres liquides ayant un coût beaucoup plus faible.

Une fois la liste des spécialités concernées obtenues, différents documents ont été utilisés pour l'élaboration de ces recommandations. Le dictionnaire Vidal 2007[50], le Dorosz 2007[46], les bases de données Thériaque[85] et Micromedex[81] ont été consultés. Des recommandations citées plus haut dans le texte ont également été employées. Lorsqu'il n'y avait pas de données disponibles, les laboratoires pharmaceutiques ont été contactés directement par e-mail, fax ou téléphone.

7.2 Résultats

A partir de toutes les données récoltées, on peut établir un tableau de recommandations pour l'administration entérale des spécialités sélectionnées.

Ce tableau vient en complément du mode opératoire établi précédemment. Il comporte 5 colonnes.

- La première colonne indique le nom de la spécialité, son dosage et sa dénomination commune internationale.
- La deuxième colonne mentionne la forme galénique de la spécialité.
- La troisième colonne renseigne sur la possibilité d'administrer la spécialité par voie entérale. Cette colonne est subdivisée en trois sous-colonnes correspondant chacune à une couleur.
    - La première sous-colonne sera cochée en vert lorsque la spécialité peut être administrée par sonde.
    - La deuxième sous-colonne sera cochée en jaune lorsque la spécialité peut éventuellement être administrée par voie entérale, mais qu'il existe une forme galénique alternative plus adaptée à cette voie d'administration.
    - La troisième sous-colonne sera cochée en rouge lorsque la spécialité concernée ne peut pas être administrée par sonde entérale.
- La quatrième colonne indique l'alternative mieux adaptée à l'administration entérale, si elle existe. Cette colonne contient également des recommandations et des conseils spécifiques à la spécialité pour sa préparation ou son administration entérale.
- Une cinquième colonne contient les sources ayant permis d'émettre ces recommandations.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau IV ci-après.

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
ACTISKENAN 10 et 20mg *Sulfate de morphine*	gélule de microgranules				Administration possible par sonde gastrique ou gastrostomie de **diamètre supérieur à 16FG** et/ou de diamètre interne ≥ 2,5mm. Ouvrir la gélule, mélanger avec un liquide, administrer et rincer avec 10 à 50ml d'eau	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ALDACTONE 50mg *Spironolactone*	cp pelliculé sécable				Peut être écrasé, mais mieux vaut utiliser **aldactone 25mg** dont l'utilisation après écrasement et mise en suspension dans un liquide est validé.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07), données Pfizer (09/07)
ALPRAZOLAM MERCK 0,25mg et 0,5mg	cp sécable				Peut être utilisé en sublingual.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
AMAREL 1MG CPR *Glimépiride*	cp sécable				A priori, écrasement possible, mais pas de données dans l'AMM , donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
AMLOR 5mg *Amlodipine*	gélule				Ouverture gélule possible.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07), données Pfizer (09/07)
ASPEGIC AD 1G SACHET *Acétylsalicylate de lysine*	poudre orale pour solution buvable				Il est possible de diluer la poudre dans de l'eau, de l'eau sucrée, du lait ou du jus de fruit.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ASPIRINE UPSA 325MG *Acide acétylsalicylique*	gélule avec microcapsules				Ne pas ouvrir les gélules. Utiliser **Kardegic sachets de poudre orale.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ATARAX 25mg et 100mg *Hydroxyzine*	cp pelliculé sécable				Ne pas écraser les comprimés. Utiliser **Atarax sirop** dosé à 2mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
AUGMENTIN 1g/125mg sachet *Amoxicilline/ac. Clavulanique*	poudre pour suspension buvable				Diluer la poudre dans l'eau.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
BECILAN 250mg *Pyridoxine*	cp sécable				Pas de données dans l'AMM pour l'écrasement de ces comprimés, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
BIOPEG SOL BUV FL 1L *Macrogol 4000*	solution buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)
BIPROFENID 150mg *Kétoprofène*	cp sécable bicouche à libération mixte				Ne pas croquer, ni écraser le cp. Préferer la voie rectale: **suppositoires de Profenid 100mg.** Adapter les posologies	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
CARBOMIX 50g *Charbon*	granulé pour suspension buvable				Diluer dans 250ml d'eau	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
CARDENSIEL 2,5MG *Bisoprolol*	cp pelliculé sécable				Broyage a priori possible, mais non validé dans l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Merck Lipha(09/07)
CELLCEPT 500mg *Mycophénolate mofétil*	cp pelliculé				**Ne pas écraser, risque tératogène** si poudre inhalée ou en contact avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact accidentel, rincer abondamment à l'eau et au savon. Utiliser **Cellcept poudre pour suspension buvable** qui a l'AMM pour l'administration entérale.Après reconstitution, 2,5ml de suspension correspondent à 500mg de mycophénolate mofétil. Cf informations sur Cellcept poudre pour suspension buvable	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
CELLCEPT 1g/5ml *Mycophénolate mofétil*	poudre pour suspension buvable				A l'AMM pour l'administration entérale.N'administrer que dans des sondes de **diamètre supérieur à 8FG**, soit un diamètre intérieur supérieur à 1,7mm. Ne pas mélanger à d'autres liquides avant administration. Administrer **à jeun**, au moins **1h avant ou 2h après** la nutrition. Présence de **sorbitol** dans la poudre pour suspension buvable, mais quantité non précisée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
CETORNAN 10g sachet *L-ornothine oxoglutarate*	poudre pour solution buvable et entérale				Administration du produit en bolus après **dissolution dans 200ml d'eau.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
CIFLOX 500mg/5ml *Ciprofloxacine*	granulés pour solution buvable				Reconstituer avec la solution prévue à cet effet. **Ne pas diluer avant administration**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
CIPROFLOXACINE MERCK 500mg	cp sécable				Les comprimés peuvent être broyés et dissous dans 15ml d'eau distillée ou stérile pour une administration entérale, mais préférer l'utilisation de **Ciflox granulés pour suspension buvable**. 5ml de suspension correspondent à 500mg de ciprofloxacine. Ne pas diluer avant administration. ATTENTION, Interaction possible avec les solutions nutritives. **Arrêter la nutrition au moins 1 h avant et 2h après** l'administration du médicament. Ne pas administrer en intrajéjunal car site probable d'absorption de la ciprofloxacine dépassé.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
CLAMOXYL 500MG *Amoxicilline*	gélule				Ouverture possible mais préférer l'utilisation de la **poudre pour suspension buvable** : Clamoxyl 500mg/5ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire gsk (09/07)
CLOZAPINE MERCK 25mg	cp pelliculé sécable				Ecrasement des comprimés non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
CONTRAMAL LP 100MG *Tramadol*	cp pelliculé à libération prolongée				**Ne pas croquer, ni écraser.** Utiliser les **gélules simples de Contramal 50mg.** Adapter la posologie	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
COPEGUS 200MG *Ribavirine*	cp pelliculé				**Ne pas écraser ou casser les cp** car la ribavirine est considérée comme ayant des **effets tératogènes, carcinogènes et mutagènes** potentiels.En cas de contact accidentel, rincer abondamment à l'eau et au savon.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), micromedex (09/07)
CORDARONE 200mg *Amiodarone*	cp sécable				Ecrasement possible	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
CORTANCYL 20mg *Prednisone*	cp sécable				Ecrasement des comprimés a priori possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter. Utiliser plutôt **Solupred 20mg cp orodispersibles.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
COUMADINE 2mg et 5mg *Warfarine*	cp sécable				A priori, écrasement possible, mais non validé par l'AMM, donc à éviter. ATTENTION, risques d'**interactions avec la vitamine K** contenue dans les solutions nutritives responsable d'une resistance à la warfarine. Surveiller l'INR fréquemment.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (090/07), données laboratoire BMS (08/07)
COVERSYL 2mg et 4mg *Perindopril*	cp sécable				Broyage possible.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Servier (09/07)
CRESTOR 10MG *Rosuvastatine*	cp pelliculé				Broyage possible.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire AstraZeneca (09/07)
DAFALGAN 1g *Paracétamol*	cp pelliculé				Ne pas écraser. Utiliser **Doliprane 500mg, sachets de poudre orale.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DEBRIDAT 100MG CPR *Trimébutine*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser.** Utiliser Débridat 100mg **suppositoire**, ou Débridat **granulés pr suspension buvable**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Pfizer(09/07).
DEPAKINE 500mg *Valproate de sodium*	cp enrobé gastro-résistant				**Ne pas croquer, ni écraser** sauf si administration jéjunale. Utiliser **Dépakine solution buvable 200mg/ml ou Micropakine sachet de granulés à libération prolongée**. Si utilisation de Micropakine, ne pas broyer les granulés, mais les mettre en suspension dans l'eau.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DEPAKINE CHRONO LP 500mg *Valproate de sodium*	cp pelliculé sécable à libération prolongée				**Ne pas croquer, ni écraser** sauf si administration jéjunale. Utiliser **Dépakine solution buvable 200mg/ml ou Micropakine sachet de granulés à libération prolongée**. Si utilisation de Micropakine, ne pas broyer les granulés, mais les mettre en suspension dans l'eau. Adapter les pososlogies	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
DEROXAT 20mg *Paroxétine*	cp pélliculé sécable				Ne pas écraser le comprimé, mais utiliser **Deroxat en suspension buvable** dosé à 20mg pour 10ml. Présence de **sorbitol** dans la suspension buvable : 4g pour 10ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DI-ANTALVIC *Dextropropoxyphène/Paracétamol*	gélule				Ouverture des gélules non validée par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DI-HYDAN 100mg *Phénytoïne base*	cp sécable				**Eviter l'administration jéjunale** car phenytoïne probablement absorbée plus tôt dans le tractus digestif.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire genopharm (08/07)
DIFFU-K 600mg *Chlorure de potassium*	gélule de microgranules gastro-résistants				Ouverture possible des gélules. Mais plutôt utiliser le **sirop Potassium Richard** car les microgranules peuvent boucher les sondes de petit diamètre.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DOLIPRANE 500MG sachet *Paracétamol*	poudre pour solution buvable				Diluer dans de l'eau avant administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
DUPHALAC 10g sachet *Lactulose*	solution buvable				Diluer dans de l'eau avant administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
EFFERALGAN 500mg cp sec *Paracétamol*	cp				Pas de données sur l'écrasement des comprimés dans l'AMM, donc à éviter. Utiliser les **sachets de Doliprane 500mg** poudre orale.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
EFFERALGAN 500mg cp effervescent *Paracétamol*	cp effervescent sécable				Dilution possible des comprimés dans l'eau. Mais mieux vaut utiliser les **sachets de Doliprane 500mg** poudre orale.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
EFFERALGAN CODEINE *Paracétamol/Codéine*	cp effervescent sécable				Bien agiter la solution après dissolution des comprimés dans de l'eau pour ôter le gaz. Présence de **sorbitol** : 300mg par comprimé	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ELISOR 20mg *Pravastatine*	cp sécable				Ecrasement possible, mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données, laboratoire BMS(08/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
EUPRESSYL 30mg *Urapidil*	gélule de microgranules				Ouverture possible, attention à ne pas écraser les microgranules. Administrer rapidement après ouverture.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Données laboratoire Altana (09/07)
FLAGYL 500mg *Métronidazole*	cp pelliculé				Ne pas écraser. Utiliser plutôt **Flagyl suspension buvable 4%**, 125mg de metronidazole pour 5ml de suspension.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
FLODIL LP 5MG *Félodipine*	cp enrobé à libération prolongée				**Ne pas croquer, ni écraser.** Voir avec le médecin pour utiliser un autre inhibiteur calcique comme Amlor 5mg.	Vidal 2007, Theriaque (07/07),
FLUDEX 2,5MG *Indapamide*	cp pelliculé				Broyage possible, mais pas validé dans l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Servier (09/07)
FLUDROCORTISONE 0,05mg *Fluoro-9 alpha-hydrocortisone*	cp sécable				Pas de données sur l'écrasement des comprimés dans l'AMM, donc à éviter	Vidal 2007, Theriaque (07/07),
FORLAX 10g sachet *Macrogol 4000*	poudre pour solution buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07),
FUNGIZONE 10% *Amphotéricine B*	suspension buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07),
GARDENAL 100mg *Phénobarbital*	cp				Ecrasement possible. Mais utiliser plutôt **Kaneuron solution buvable** en gouttes. Une goutte correspond à 1mg de phénobarbital.	Vidal 2007, Theriaque (07/07),
GAVISCON sachet *Alginates/Bicarbonate sodium*	suspension buvable				Ne pas administrer en intra-jéjunale.	Vidal 2007, Theriaque (07/07),
GLUCOPHAGE 500mg *Metformine*	cp pelliculé				Broyage possible, mais non validé dans l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Merck Lipha(09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
HEPSERA 10mg *Adefovir dipivoxil*	cp				Dissoudre les comprimés dans **100ml d'eau** et **administrer immédiatement** car il n'existe pas d'études de stabilité.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Gilead (09/07)
HYDROCORTISONE 10mg	cp sécable				Ecrasement possible	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
IMODIUM 2mg *Lopéramide*	gélule				Ne pas ouvrir. Utiliser **Imodium solution buvable** dosée à 0,2mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
IMOVANE 7,5mg *Zopiclone*	cp pelliculé sécable				Ecrasement des comprimés non validé par l'AMM, donc à éviter	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
INEXIUM 20mg et 40mg *Esoméprazole*	cp pelliculé composé de microgranules gastro-résistants				**Ne pas croquer, ni écraser le comprimé.** Placer le cp dans une seringue appropriée et remplir avec environ 25ml d'eau et 5ml d'air (parfois volume d'eau nécessaire de 50ml pour éviter obstruction). Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2min pour disperser le cp. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite. Agiter la seringue puis la positionner embout vers le bas.Injecter immédiatemment 5-10ml ds la sonde. Puis repositionner la seringue embout vers le haut et l'agiter. Retourner la seringue vers le bas et injecter à nouveau 5-10ml ds la sonde. Répéter cette opération jusqu'à ce que la seringue soit vide. Remplir de nouveau seringue avec 5-10ml d'eau et 5 ml d'air et répéter les étapes précédentes, si nécessaire afin de ne laisser aucun résidu ds la seringue.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07), données laboratoire AstraZeneca (09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
INIPOMP 20mg et 40mg *Pantoprazole*	cp enrobé gastro-résistant				**Ne pas croquer, ni écraser.** Utiliser **Inexium.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
INVIRASE 200MG *Saquinavir*	gélule				Ouverture des gélules non validée par l'AMM, donc à éviter. Administrer **2 heures après l'arrêt de la nutrition.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
ISOPTINE 120MG *Vérapamil*	gélule				Ouverture des gélules non validée par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ITRACONAZOLE SANDOZ 100mg	gélule				**Ne pas ouvrir**. Utiliser **Sporanox solution buvable** dosée à 10mg/ml Présence de **sorbitol** dans la solution buvable, mais quantité non précisée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
JAMYLENE 50mg *Docusate sodique*	cp enrobé sécable				Pas de données sur l'écrasement des comprimés dans l'AMM, donc à éviter. Utiliser plutôt **Forlax sachet de poudre orale**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
KALETRA 80mg/20mg/ml *Lopinavir/Ritonavir*	solution buvable				Possibilité d'adminsitraion sans modification. Ne pas diluer avant administration	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
KARDEGIC 75mg, 160mg et 300mg sachet *Acetylsalicylate de lysine*	poudre pour solution buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)
KEPPRA 500mg *Lévétiracétam*	cp pelliculé sécable				Ecrasement extemporané des comprimés possible mais utiliser plutôt **Keppra solution buvable** dosée à 100mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07), données laboratoire ucb pharma (09/07)
KIVEXA *Abacavir/Lamivudine*	cp pelliculé				**Ne pas écraser.** Utiliser **Ziagen solution buvable** contenant 20mg/ml d'abacavir **et Epivir solution buvable** contenant 10mg/ml de lamivudine. Présence de sorbitol (5g pour15ml) dans la solution de Ziagen.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
LAMICTAL 100mg *Lamotrigine*	cp dispersible ou à croquer				Ne pas écraser mais **dissoudre le comprimé dans un peu d'eau.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
LASILIX 20 et 40mg *Furosémide*	cp sécable				Ne pas écraser les comprimés mais utiliser **Lasilix solution buvable** dosée à 10mg/ml. Présence de **sorbitol** dans la solution buvable : 245mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
LASILIX SPECIAL 500mg *Furosémide*	cp sécable				Ne pas écraser les comprimés mais utiliser **Lasilix solution buvable** dosée à 10mg/ml. Présence de **sorbitol** dans la solution buvable : 245mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
LEVOTHYROX 25µg, 50µg et 100µg *Lévothyroxine*	cp sécable				Ne pas écraser les comprimés mais utiliser **L thyroxine solution buvable** en gouttes dosées à 150µg/ml soit 5µg par goutte. Administrer à **distance de la nutrition**, surtout pour les formules à base de soja qui augmentent l'élimination de levothyroxine.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
LEXOMIL 6mg *Bromazépam*	cp sécable				Ecrasement possible. Administration sublinguale possible également	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Roche (09/07)
LIORESAL 10mg *Baclofène*	cp sécable				Ecrasement possible, mais non validé par l'AMM donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
MAG2 1,5G/10ML *Pidolate de magnésium*	ampoules de solution buvable				Diluer le contenu des ampoules dans de l'eau.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
MAGNE B6 *Magnésium/Vitamine B6*	cp				Ne pas croquer, ni écraser les comprimés.Utiliser **Mag2 ampoules de solution buvable**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
MANTADIX 100mg *Amantadine*	capsule molle				Ne pas ouvrir les gélules car le **contenu est pâteux**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire BMS (08/07)
MODOPAR 62,5mg et 125mg *L-Dopa/Bensérazide*	gélule				Ne pas croquer, ni ouvrir les gélules. Utiliser **modopar 125mg cp dispersibles** sécables. **Arrêter la nutrition au moins 1h avant et 30min après** l'administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
MODOPAR DISPERS 125mg *L-Dopa/Bensérazide*	cp dispersible sécable				Ne pas écraser les comprimés. **Dissoudre les comprimés** dans 1/4 ou 1/2 verre d'eau (25-50ml) pour obtenir une suspension blanche laiteuse sans goût. Remuer et administrer dans les 30min suivant la préparation. Administrer à jeun. **Stopper la nutrition au moins 1h avant et 30min après** l'administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
MOTILIUM 10mg *Dompéridone*	cp pellicullé				Ne pas croquer, ni écraser les comprimés, mais utiliser **Motilium suspension buvable** dosée à 1mg/ml. Présence de **sorbitol** dans la suspension buvable : 350µl/ml	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
MYOLASTAN 50mg *Tétrazepam*	cp pelliculé sécable				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
NEORAL 100MG *Ciclosporine*	caps molle				Ne pas utiliser les capsules molle mais **Neoral solution buvable** dosée à 100mg/ml. La solution buvable doit être **diluée juste avant l'administration**, dans un récipient en verre avec une boisson froide (chocolat, lait, cola, jus de fruit, eau minérale gazeuse ou non). La solution diluée doit être absorbée intégralement après agitation **Eviter l'administration par sonde en PVC** car extraction du plastifiant DEHP, carcinogène potentiel, par la solution de neoral.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
NEORAL 100mg/ml *Ciclosporine*	solution buvable				La solution buvable doit être **diluée juste avant l'administration**, dans un récipient en verre avec une boisson froide (chocolat, lait, cola, jus de fruit, eau minérale gazeuse ou non). La solution diluée doit être absorbée intégralement après agitation **Eviter l'administration par sonde en PVC** car extraction du plastifiant DEHP, carcinogène potentiel, par la solution de neoral.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
NEURONTIN 100mg et 300mg *Gabapentine*	gélule				Ouverture des gélules possible	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
NIMOTOP 30mg *Nimodipine*	cp pelliculé				Ecrasement possible, mais non validé par l'AMM donc à éviter. **Incompatible avec le PVC**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
NORSET 15mg *Mirtazapine*	cp pelliculé				Ne pas croquer, ni écraser les comprimés mais utiliser **Norset solution buvable** dosée à 15mg/ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
NOXAFIL 40mg/ml *Posaconazole*	suspension buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)
OFLOCET 200mg *Ofloxacine*	cp pelliculé sécable				Ecrasement des comprimés possible. Ne pas administrer en intrajéjunale car site d'absorption dépassé	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
PLAVIX 75mg *Clopidogrel*	cp pelliculé				Ecrasement des comprimés possible, mais non validé par l'AMM, donc à éviter. Si broyage, ne pas administrer en intrajéjunal car site d'absorption dépassé. Préferer l'utilisation de **Kardegic sachets de poudre orale** chaque fois que cela est possible.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
PRAXILENE 200mg *Naftidrofuryl*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
PRIMPERAN 10mg *Métoclopramide*	cp sécable				Ne pas écraser les comprimés mais utiliser **Primperan solution buvable** gouttes dosée à 1mg/ml ou **Primperan suppositoires** dosés à 20mg.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
PROFENID 100MG CPR *Kétoprofène*	cp pelliculé				Ne pas écraser les comprimés. Utiliser **Profénid suppositoires** dosés à 100mg de kétoprofène.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
PROGRAF 0,5mg, 1mg et 5mg *Tacrolimus*	gélule				Administration entérale validée par l'AMM. **Ouvrir la gélule** et mélangé le contenu avec un peu d'eau et administrer par sonde entérale. La gélule doit être administrée immédiatement après avoir été sortie de la plaquette. **Arrêter la nutrition 2 à 3 heures avant** l'administration. Ne la rebrancher qu'**au moins 1h après.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07),Micromedex (09/07)
PYOSTACINE 500mg *Pristinamycine*	cp pelliculé sécable				Ecrasement possible	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
RENAGEL 800mg *Sévélamer*	cp pelliculé				**Ne pas écraser les comprimés**. Ecrasement des comprimés non validé par l'AMM, et des cas de pharmacovigilance ont été rapportés suite à des obstructions de sondes dues à des administrations entérale de Renagel.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
REVATIO 20mg *Sildenafil citrate*	cp pelliculé				Le broyage des comprimés serait éventuellement possible, mais utilisation non validée par l'AMM. Donc à éviter étant donné le coût du médicament.	Vidal 2007, Theriaque (07/07).
RIFATER *Isoniazide/Rifampicine/Pyrazinamide*	cp enrobé				Ecrasement possible, mais pas de données de biodiponibilité Prise à jeun, **arrêter la nutrition au moins 30 min avant et après** l'administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
RILUTEK 50mg *Riluzole*	cp pelliculé				Ne pas écraser	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
RISPERDAL 1mg/ml *Risperidone*	solution buvable				Diluer avant administration	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ROVALCYTE 450mg *Valganciclovir*	cp pelliculé				**Ne pas casser ni broyer** les comprimés car le valganciclovir est **potentiellement tératogène et carcinogène**. Eviter le contact direct des comprimés cassés avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact accidentel laver abondamment à l'eau et au savon.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SINEMET LP 25/100mg *L-Dopa/Carbidopa*	cp à libération prolongée				Ne pas croquer, ni écraser les comprimés.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SINEMET 100mg *L-Dopa/Carbidopa*	cp sécable				Ecrasement possible, mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire BMS (08/07)
SKENAN LP 10mg, 30mg et 60mg *Sulfate de morphine*	gelule avec microgranules à libération prolongée				Possibilité d'ouvrir la gélule et d'administrer le contenu directement dans une sonde gastrique ou de gastrostomie de **diamètre > 16FG** à extrémité distale ouverte ou à pores latéraux. Un **rinçage de sonde avec 30 à 50ml d'eau** est suffisant.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SMECTA sachet *Diosmectite*	poudre pour suspension buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SODIUM CHL 1g BLANC	gélule					Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SOLMUCOL 200mg sachet *Acetylcystéine*	granulés pour solution buvable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
SOLUPRED 20mg *Prednisolone*	cp orodispersible				Placer le comprimé orodispersible directement **dans la bouche** du patient ou bien le **disperser dans un peu d'eau** et l'administrer dans la sonde.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
SOPHIDONE LP 24MG *Hydromorphone*	gelule à libération prolongée				Gélules peuvent être ouvertes, mais ne pas administrer par sonde car le **diamètre des microgranules est trop important** et risquerait de boucher la sonde.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire BMS (08/07)
SPASFON *Phloroglucinol*	cp enrobé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**. Utiliser **Spasfon lyoc 80mg.** Mettre le lyophilisat directement dans la bouche du patient où il se dispersera, ou bien le faire fondre dans un peu d'eau et l'administrer dans la sonde.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
STALEVO 100mg/25mg/200mg et 150mg/37,5mg/200mg *Levodopa/Carbidopa/Entacapone*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**. Un comprimé correspond à une dose et ne doit pas être fractionné. De plus l'entacapone est **tératogène**.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Novartis (09/07)
STROMECTOL 3MG *Ivermectine*	cp				**Ecrasement possible**. Administrer à jeun : arrêter la nutrition **2h avant et après** l'administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TARCEVA 150mg *Erlotinib*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser** les comprimés. Risque **tératogène potentiel**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TARDYFERON 80mg *Sulfate ferreux/ac ascorbique*	cp enrobé				Ne pas écraser les comprimés. Utiliser **Fumafer poudre orale** dosée à 33mg de fumarate ferreux par gramme de poudre.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TAVANIC 500mg *Lévofloxacine*	cp pelliculé sécable				**Ecrasement possible**. Ne **pas administrer en intrajéjunal** car site d'absorption dépassé. ATTENTION, risque d'interaction avec la solution nutritive. **Arrêter la nutrition au moins 2h avant et 4h après** l'admnistration du traitement.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
TEGRETOL LP 400mg *Carbamazépine*	cp pelliculé sécable à libération prolongée				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**. Utiliser **Tegretol suspension buvable** dosée à 20mg/ml. Si administration dans une sonde en PVC, diluer la suspension avec un volume équivalent d'eau car la solution non diluée est **adsorbée sur le PVC.** Présence de **sorbitol dans la suspension buvable : 175mg/ml**	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
TEMODAL 100mg et 250mg *Témozolomide*	gélule				**Ne pas ouvrir, ni mâcher les gélules** car le témozolimide est un agent **alkylant, embryotoxique, tératogène et génotoxique**. Eviter tout contact de la poudre avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact accidentel, laver abondamment à l'eau et au savon.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)
TENORMINE 50MG *Aténolol*	cp pelliculé sécable				Ecrasement possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TIAPRIDE 100mg	cp sécable				**Ne pas écraser les comprimés**. Utiliser **Tiapridal solution buvable** en gouttes dosée à 5mg par goutte.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TIORFAN 100mg *Racécadotril*	gélule				Ne pas ouvrir les gélules. Utiliser **Tiorfan sachets de poudre orale** dosée à 30mg par sachet.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TORENTAL LP 400mg *Pentoxifylline*	cp enrobé à libération prolongée				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TRACLEER 62,5mg et 125mg *Bosentan*	cp pelliculé				**Ne pas écraser** les comprimés car le bosentan est **tératogène**. Porter des gants et un masque. **Disperser** les comprimés dans **10 à 20ml d'eau**. Rincer abondamment après administration car sédimentation des particules.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données actelion(09/07)
TRIATEC FAIBLE 1,25mg *Ramipril*	cp				Ecrasement des comprimés possible, non validé par l'AMM donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données sanofi(09/07)
TRIFLUCAN 200mg *Fluconazole*	gélule				Ne pas ouvrir les gélules. Utiliser **Triflucan poudre pour suspension buvable** dosée à 50mg pour 5 ml après reconstitution.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
TRIZIVIR *Abacavir/Lamivudine/Zidovudine*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser** les comprimés car les principes actifs sont **potentiellement tératogènes et mutagènes**. Eviter tout contact de la poudre avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact accidentel, laver abondamment à l'eau et au savon. Utiliser à la place, **Ziagen solution buvable** dosée à 20mg/ml d'abacavir **+ Epivir solution buvable** dosée à 10mg/ml de lamivudine **+ Retrovir solution buvable** dosée à 100mg/ml de zidovudine. la solution de Ziagen contient du **sorbitol** (5g pour 15ml).	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex (09/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
WELLVONE 750mg/5ml *Atovaquone*	suspension buvable				**Ne pas diluer avant adminsitration.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZELITREX 500mg *Valaciclovir*	cp enrobé				Ecrasement des comprimés non validé par l'AMM, donc à éviter. Utiliser plutôt **Zovirax suspension buvable** dosée à 200mg pour 5ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZOCOR 20mg *Simvastatine*	cp sécable enrobé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZOPHREN 8mg *Ondansétron*	lyophilisat				Administrer directement le lyophilisat **dans la bouche** du patient, ou le **disperser dans un peu d'eau** avant administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZYLORIC 100MG CPR *Allopurinol*	cp				Ecrasement possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZYVOXID 600mg *Linézolide*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**. Utiliser **Zyvoxid granulés pour solution buvable** dosés à 100mg pour 5 ml de suspension reconstituée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Pfizer.
ZYVOXID 100mg/5ml *Linézolide*	granulé pr suspension buvable				Présence de **sorbitol** en quantité non précisée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Pfizer, (54)
VIDEX 400mg *Didanosine*	gélule de microgranules gastro-résistants				Ne pas ouvrir les gélules car la **stabilité des microgranules hors de la gélule n'a pas été étudiée**. Utiliser **Videx poudre pour solution buvable** dosée à 10mg par ml de solution reconstituée. Reconstituer la solution avec un anti-acide, selon les instructions. Administrer à jeun; **arrêter la nutrition au moins 30min avant et après** l'administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), Micromedex, données laboratoire BMS;
VIREAD 245mg *Ténofovir disoproxil*	cp pelliculé				Exceptionnellement, possibilité de **délité le comprimé de Viread dans au moins 100ml d'eau**, de jus d'orange ou de jus de raisin avant administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
VIRLIX 10mg *Cétirizine*	cp pelliculé sécable				Ecrasement possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
VITAMINES B1 B6 BAYER	cp pelliculé				Ecrasement possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
VIT K1 10MG/1ML SOL *Phytoménadione*	solution buvable et injectable					Vidal 2007, Theriaque (07/07)

Tableau IV : *Recommandations pour l'administration entérale des spécialités destinées à la voie orale les plus utilisées et les plus onéreuses dans les services les plus consommateurs de nutrition entérale du CHU de Grenoble*

SPECIALITE	FORME GALENIQUE	ADMINISTRATION PAR SONDE			ALTERNATIVES ET CONSEILS	SOURCES (et date consultation)
		oui	altern--ative	non		
WELLVONE 750mg/5ml *Atovaquone*	suspension buvable				**Ne pas diluer avant adminsitration.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZELITREX 500mg *Valaciclovir*	cp enrobé				Ecrasement des comprimés non validé par l'AMM, donc à éviter. Utiliser plutôt **Zovirax suspension buvable** dosée à 200mg pour 5ml.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZOCOR 20mg *Simvastatine*	cp sécable enrobé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés.**	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZOPHREN 8mg *Ondansétron*	lyophilisat				Administrer directement le lyophilisat **dans la bouche** du patient, ou le **disperser dans un peu d'eau** avant administration.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZYLORIC 100MG CPR *Allopurinol*	cp				Ecrasement possible mais non validé par l'AMM, donc à éviter.	Vidal 2007, Theriaque (07/07)
ZYVOXID 600mg *Linézolide*	cp pelliculé				**Ne pas croquer, ni écraser les comprimés**. Utiliser **Zyvoxid granulés pour solution buvable** dosés à 100mg pour 5 ml de suspension reconstituée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Pfizer.
ZYVOXID 100mg/5ml *Linézolide*	granulé pr suspension buvable				Présence de **sorbitol** en quantité non précisée.	Vidal 2007, Theriaque (07/07), données laboratoire Pfizer, (54)

QUATRIEME PARTIE :

PERSPECTIVES D'AVENIR

Grâce aux recherches effectuées, nous avons pu constater que le protocole de médication entérale actuellement préconisé au CHU de Grenoble était insuffisant. Dans le but de le compléter, une proposition de mode opératoire et un tableau de recommandations ont donc été réalisés. Toutefois, la médication entérale est un vaste domaine, moins simple qu'il n'y parait et nécessitant de nombreuses compétences. Ainsi, cette thèse ne constitue qu'une première approche du problème de fond de la mise en place d'une médication entérale. D'autres travaux restent en effet à réaliser pour aboutir à une démarche qualité afin de maîtriser toutes les facettes de la médication entérale.

1. TABLEAU DE RECOMMANDATIONS

Associé à la proposition de procédure, un tableau de recommandations pour l'administration entérale des spécialités au CHU de Grenoble a été élaboré. Ce tableau est un outil important pour la réussite de la médication entérale. Il permet d'apprécier rapidement pour une molécule donnée, les alternatives existantes plus adaptées pour ce type d'administration. Plusieurs hôpitaux ont déjà mis en place de tels tableaux, comme les CHU de Nîmes[74], de Tours[66], et celui de Clermont-Ferrand[21] ou encore la pharmacie des hôpitaux de Genève[67, 82]. Ceci démontre bien qu'un tel outil est nécessaire pour la pratique clinique. Afin d'être disponible rapidement, il pourrait être mis en ligne sur le site intranet du CHU ou éventuellement être affiché près de l'armoire à pharmacie dans les unités de soins.

Dans le cadre de cette thèse, les recommandations ont été rédigées à partir des spécialités les plus concernées par l'administration entérale. Etendre ces recommandations à toutes les spécialités *per os* du CHU ne serait pas

pertinent puisqu'elles ne sont pas toutes amenées à être administrées par sonde. Cependant, il serait intéressant de compléter ces recommandations en généralisant le travail effectué à toutes les unités de soins, même celles n'étant que peu concernées par la nutrition entérale. C'est-à-dire, ajouter au tableau les spécialités ayant les plus fortes rotations de stocks ainsi que les spécialités les plus onéreuses pour chaque unité. Ce travail semble nécessaire, puisque c'est certainement dans les unités peu touchées par la médication entérale que le plus d'erreurs d'administration interviennent, le personnel soignant étant moins formé à cette technique.

Les formes injectables, du fait de leur présentation liquide, sont parfois administrées par sonde entérale. Toutefois, la rédaction d'un tableau de recommandations pour de telles formes n'est pas justifiée, cet emploi n'étant pas recommandé. En effet, la biodisponibilité de ces formes pharmaceutiques suite à une administration entérale n'est pas étudiée, et de plus, cette utilisation peut occasionner des troubles digestifs.

Un constat handicapant est que beaucoup de spécialités pharmaceutiques n'ont aucune spécification disponible quand à la possibilité de les administrer par sonde. Un nombre restreint de médicaments tels que le Skenan® ou l'Inexium®, ayant fait l'objet d'études appropriées, sont clairement indiqués pour une administration entérale. Dans l'ensemble, les laboratoires pharmaceutiques n'intègrent pas dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché de leurs produits des études spécifiques concernant l'administration entérale. Ces restrictions sont probablement liées aux coûts conséquents de telles études et probablement pas à un manque d'intérêt de la part des laboratoires pour la médication entérale.

Il serait intéressant des formes galéniques liquides ou solides à libération accélérée soient plus souvent développées par les laboratoires. En

effet, de telles formes facilitent l'administration des médicaments chez toutes les personnes sous nutrition entérale, et chez les personnes présentant des troubles de déglutition.

2. APPLICATION DE LA PROCEDURE

Une démarche importante restant à accomplir est la diffusion et la mise en application des recommandations.

Afin d'évaluer la bonne application de ces recommandations, une enquête pourrait être préparée et proposée aux infirmiers et aux médecins afin de recueillir leur sentiment avant et après la mise en place du mode opératoire. Ce questionnaire porterait sur la connaissance des différentes formes galéniques, des méthodes de préparations et d'administration des médicaments, ou encore sur le ressenti quant à la mise en place d'une telle procédure et la nécessité d'un tableau de recommandations. Une étude d'observation des pratiques permettrait de confirmer l'utilité d'un tel mode opératoire, en constatant s'il y a eu ou non une diminution des erreurs d'administration et/ou des obstructions de sondes.

Un des principaux problèmes pouvant être rencontré est le temps nécessaire à la préparation des médicaments. En effet, une administration entérale correcte nécessite que chaque spécialité soit préparée séparément. La sonde doit ensuite être rincée, puis le médicament administré et les mêmes étapes doivent être réitérées pour la spécialité suivante. Or les infirmiers disposent souvent de peu de temps. Ceci a pu entraîner des pratiques peu recommandées comme l'administration concomitante de plusieurs médicaments. Il est donc nécessaire d'insister sur l'importance du respect de ce référentiel pour atteindre les objectifs fixés.

La réalisation d'une enquête sur la médication entérale après mise en place des recommandations permettrait de voir si celles-ci sont suffisantes ou si d'autres dispositifs doivent être introduits. Plusieurs auteurs[23, 24, 32, 37, 41] sont arrivés à la conclusion qu'une procédure est nécessaire pour une médication entérale optimale. Cependant, le seul suivi de ce mode opératoire n'est souvent pas suffisant. On remarque fréquemment que le personnel soignant n'est pas assez formé sur la technique d'administration entérale des médicaments. D'autre part, il n'est pas non plus sensibilisé à l'intérêt que représente l'intégrité physique de certaines formes galéniques médicamenteuses. Il serait alors utile de compléter la procédure par une courte formation des infirmiers et des médecins. Ces formations se sont montrées efficaces à plusieurs reprises. En effet, Van den Brent et al.[41] ont rassemblé une équipe multidisciplinaire composée d'infirmières, de pharmaciens, de diététiciens et de qualiticiens afin de former des infirmières pendant une période de deux mois sur l'administration entérale des médicaments. Cette formation a eu pour conséquence une diminution du nombre d'obstruction de sonde ainsi qu'une réduction du nombre d'erreurs d'administration. Les mêmes observations ont été faites dans une étude de Hanssens et al.[23] au cours de laquelle, une formation de deux jours a été mise en place pour un groupe d'infirmières.

Il semble donc pragmatique de compléter le mode opératoire proposé par la mise en place de petites formations à destination des infirmiers et des médecins. Le pharmacien apparaît le professionnel de santé le plus à même pour effectuer cette formation. Cependant, pour que celle-ci soit efficace et pertinente, il est nécessaire que les pharmaciens hospitaliers se forment eux-mêmes régulièrement sur les nouveautés thérapeutiques.

3. DIFFUSION HORS CHU

Ces recommandations sur la médication entérale ont été réalisées dans le cadre du CHU de Grenoble. Néanmoins, il est tout à fait plausible d'imaginer que celles-ci soient diffusées hors du CHU, du fait du développement de la nutrition entérale à domicile. En 2000, le nombre de patient sous nutrition entérale à domicile a été estimé entre 5000 et 6000, selon les données de la Haute Autorité de Santé[53]. Dans cette situation, les patients sont la plupart du temps pris en charge par des prestataires de services qui délivrent tout le matériel nécessaire. Des infirmières libérales, ou des infirmières rattachées au prestataire viennent pratiquer les soins et administrer le traitement au domicile du patient. On peut alors se demander si ces infirmières sont sensibilisées au respect de l'intégrité galénique de certaines spécialités pharmaceutiques. Par ailleurs, à domicile, ce ne sont pas toujours les infirmières qui administrent le traitement. Les patients peuvent le faire eux-mêmes, après avoir été formés à cette technique par les infirmières. C'est pourquoi il est primordial que ces dernières maîtrisent parfaitement la technique de médication entérale afin de pouvoir éduquer les patients et/ou leur entourage. Les recommandations rédigées précédemment peuvent donc être utiles aux différents prestataires de services afin que leurs patients s'administrent correctement leur traitement et ne compromettent pas les objectifs thérapeutiques attendus.

La diffusion de ces documents auprès des pharmaciens d'officine peut également être envisagée. En effet, bien que leurs compétences s'y prêtent, les officinaux sont souvent peu concernés par la nutrition et la médication entérales dans leur pratique quotidienne, tout le matériel médical passant directement par un prestataire de service. Il est toutefois important que le

pharmacien connaisse le mode opératoire à respecter lorsque les médicaments sont administrés par voie entérale. Il doit aussi être informé des différentes formes pharmaceutiques sur le marché et des possibilités de leur administration par voie entérale. Car, en ambulatoire, le pharmacien d'officine rempli le même rôle que le pharmacien hospitalier. Il doit valider l'ordonnance après avoir vérifié que les médicaments prescrits sont sous une forme adaptée à l'administration par sonde et, si nécessaire, prendre contact avec le médecin afin de lui proposer une forme galénique alternative. Lorsque le patient s'administre lui-même son traitement, le pharmacien devra lui dispenser les conseils indispensables au bon déroulement de sa médication.

Une enquête concernant les connaissances des pharmaciens d'officine sur les techniques de médication et de nutrition entérales serait intéressante à mener.

4. PLACE DES BONNES PRATIQUES DE PREPARATIONS

Une question reste en suspens : doit-on considérer le broyage et la dilution des formes galéniques solides en vue d'une médication entérale comme une préparation ou simplement comme une aide à l'administration ?

Dans le cas d'une aide à l'administration, il n'y a pas de problème, les infirmiers sont habilités à accomplir cet acte selon l'article R. 4311-5 du Code de la Santé Publique. Le guide des Bonnes Pratiques de Préparations[52] ne s'applique pas dans le cas d'un déconditionnement en vue d'une aide à l'administration.

Mais dans le cas de préparations, le problème est plus délicat, puisque cet acte doit répondre à ces Bonnes Pratiques de Préparations (BPP). En effet,

il est tout à fait plausible de considérer la mise en œuvre des formes orales solides lors d'une médication entérale comme une préparation puisque celles-ci sont déconditionnées et subissent une modification physique avant leur administration. Mais de quel type de préparations s'agit-il ? Elles n'entrent dans aucune des catégories existantes ; il ne s'agit ni de préparations hospitalières, ni de préparations magistrales ou officinales.

Pourtant, plusieurs points des BPP sont déjà mis en applications lors de la médication entérale. En voici quelques exemples :

- Les préparations doivent être effectuées selon des procédures écrites.
- Les règles d'hygiène sont primordiales.
- L'utilisation de formes galéniques solides ne doit intervenir qu'exceptionnellement, en dernier recours, lorsqu'il n'existe pas de spécialité permettant un ajustement du dosage.
- Le pharmacien doit éventuellement proposer, si elle existe, une alternative plus adaptée au prescripteur.

Cependant, certains points des BPP ne paraissent pas applicables lors de la médication entérale et vont par conséquent à l'encontre de la notion de préparation. En effet, une préparation doit être entreprise dans une pharmacie possédant des moyens et un cadre appropriés pour la réaliser. Or, lors d'une administration entérale, la préparation des médicaments est réalisée au lit du malade, juste avant l'administration. Une préparation doit être réalisée sous la responsabilité du pharmacien, par une personne compétente, qualifiée et suivant une formation continue. Normalement, seuls les préparateurs, ou éventuellement un étudiant en pharmacie peuvent mener une préparation. Dans une médication entérale, la préparation des médicaments est réalisée par

les infirmiers. De plus, un pharmacien est rarement présent au lit du malade pour contrôler cette préparation. A l'heure actuelle, il parait difficile qu'un pharmacien ou un préparateur soit présent dans chaque unité de soin de l'hôpital, et encore moins au lit de chaque malade en ambulatoire. Par ailleurs, et pour des raisons de stabilité, les médicaments pour administration entérale ne peuvent pas être préparés à l'avance.

Un cadre juridique plus précis est donc nécessaire pour une mise en application optimale de la médication entérale, notamment en précisant la responsabilité de chaque acteur de santé. Pour cela, il est fondamental de définir si la mise en œuvre des médicaments relève d'un acte de préparation ou simplement d'une aide à l'administration, car à l'heure actuelle, la limite entre les deux n'est pas clarifiée. En effet, en cas de contamination bactérienne survenant lors de cette étape, qui serait responsable ? Le pharmacien, l'infirmier, le prescripteur ?

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Céline SOQUET

TITRE : La médication entérale : propositions pour son optimisation au centre hospitalier universitaire de Grenoble.

CONCLUSION

La voie entérale est une alternative de renutrition efficace lorsque la voie orale est défaillante. Il s'agit d'une technique simple, moins coûteuse et plus sécurisante que la voie parentérale, notamment avec le développement de nouveaux dispositifs d'administration. Ce mode de nutrition se développe et est devenu une pratique quotidienne dans de nombreux centres hospitalo-universitaires dont celui de Grenoble.

La voie entérale devient aussi une voie d'administration médicamenteuse lorsque la prise orale est impossible. Mais ce mode de médication peut devenir très complexe. En effet, de nombreux facteurs interviennent comme la compatibilité du traitement avec le matériau de la sonde ou avec les solutions nutritives. La grande variété des formes galéniques prescrites introduit également d'autres difficultés à lever. En particulier, toutes les formes galéniques orales compactées ne peuvent pas être simplement pulvérisées et dissoutes ou dispersées dans des liquides à des fins d'administration, sans prendre le risque, pour certaines d'entre elles, de modifier ou d'annihiler l'activité des principes actifs. En ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques liquides, à priori plus faciles à mettre en œuvre dans la médication entérale, il convient de considérer leur stabilité physico-chimique dans les conditions d'utilisation. De nombreuses compétences sont donc nécessaires pour maîtriser et lever toutes ces difficultés, et ainsi éviter des surcoûts causés par des erreurs d'administration et/ou des obstructions de sondes. Il est important que tous les acteurs de santé, médecins, pharmaciens

et infirmiers, impliqués dans la médication entérale travaillent en concertation. Au sein de cette équipe pluridisciplinaire, le pharmacien se doit d'être le lien entre tous les corps de métiers et force de proposition, notamment sur les problèmes potentiels d'administration et les démarches qualité qui entourent cette pratique médicale.

Plusieurs études ont montré que la mise en place de procédures d'aide au choix de la forme galénique la plus adaptée et d'aide à l'administration entérale est une étape incontournable pour le bon déroulement d'une médication entérale. Au CHU de Grenoble, il existe une procédure qui, aux vues des différentes données de la littérature, semble encore insuffisante. Le travail de cette thèse a pour objectif de proposer des améliorations de la procédure existante. Un tableau de recommandations pour l'administration entérale des spécialités les plus prescrites au CHU et destinées à la médication entérale a ainsi été élaboré.

La rédaction de ces documents est une première étape dans l'optimisation de la médication entérale. Mais de nombreux autres points restent à développer pour aboutir à une médication entérale de qualité. Un des points concerne la large diffusion de la procédure auprès des utilisateurs afin d'évaluer son applicabilité. Un autre aspect est la sensibilisation du personnel soignant à cette pratique en lui faisant intégrer l'importance des formes galéniques au regard de l'administration et de l'efficacité des traitements. De tous les acteurs de santé concernés, le pharmacien apparaît ici, comme le plus apte à maîtriser et à expliquer la complexité des formes galéniques. Compte tenu de l'évolution croissante de la technologie pharmaceutique, une formation continue du pharmacien est indispensable afin de tenir à jour ses connaissances sur les nouveaux produits présents sur le marché.

Pour aller plus loin, il faudrait que le patient traité à domicile par nutrition et médication entérale, puisse bénéficier de la même prestation en terme de qualité de soin qu'à l'hôpital. Dans ce cadre, il serait utile que la procédure et le tableau de recommandations proposés fassent l'objet d'une diffusion auprès des prestataires de services et des infirmières libérales. Il est également très important que les pharmaciens d'officine soient sensibilisés à cette technique de médication afin d'être à même de prodiguer des conseils circonstanciés lors de la délivrance de l'ordonnance destinée à un patient sous nutrition entérale.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 14/11/2007

LE DOYEN

Professeur Renée GRILLOT

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1 U.F.R. DE PHARMACIE

LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur Denis WOUESSIDJEWE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1 UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Dépt. de Pharmacochimie Moléculaire - DPM
UMR 5063 - Pharmacotechnie
Pr. D. WOUESSIDJEWE
Bât E André Rassat
301, avenue de la Chimie - BP 53
38041 GRENOBLE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

ARTICLES

1. AMERICAN SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Janvier-Février 2002, **26** (1), Suppl. : 1SA-138SA.

2. AU YEUNG S., ANSOM M. Phenytoin and enteral feedings: does evidence support an interaction ? *The Annals of Pharmacotherapy*, Juillet-Août 2000, **34** : 896-905.

3. BECKWITH C., FEDDEMA S., BARTON R., GRAVES C. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes : Dosage form selection and administration methods. *Hospital Pharmacy*, 2004, **39** (3) : 225-237.

4. BELKNAP D.C., SEIFERT C.F., PETERMANN M. Administration of medications through enteral feeding catheters. *American Journal of Critical Care*, 1997, **6** (5) : 382-92.

5. BERINGER P., NGUYEN M., HOEM N., LOUIE S., GILL M., GUREVITCH M., WONG-BERINGERA. Absolute bioavailability and pharmacokinetics in hospitalized patients given enteral feedings, *Antimicrobial Agents and Chemo*therapy, Septembre 2005, **49** (9) : 3676-3681.

6. BLACKA J., DONOGHUE J., SUTHERLAND M., MARTINCICH I., MITTEN-LEWIS S., MORIS P., MEREDITH G. Dwell time and functional failure in percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective randomized-controlled comparison between silicon polymer and polyurethane percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2004, **20** : 875-882.

7. BOSSAERT S., HAGEN C., BELKACEM A., BONNET BERTHOLLE V., CONSTANT H. Nutrition entérale en néonatalogie : choix d'un système de dispositifs sécurisés (conformément à la lettre circulaire n°97.3158 du 22 avril 1997), *Journal de Pharmacie Clinique*, Mars 2003, **22** (1) : 37-42.

8. BRAUNSCHWEIG C.L., LEVY P., SHEEAN P.M., WANG X. Enteral compared with parenteral nutrition : a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2001, **74** : 534-542.

9. BROWM R., DICKERSON R. Drug-Nutrient interactions. *The American Journal of Managed Care*, 2002, **5** (3) : 345-355.

10. BURKHARDT O., STASS H., THUSS U., BORNER K., WELTE T. Effects of enteral feeding on the oral bioavailability of moxifloxacin in healthy volunteers, Clinical Pharmacokinetics, 2005, **44** (9) : 969-976.

11. CALAFAT A.M., NEEDHAM L.L., SILVA M.J., LAMBERT G. Exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate among premature neonates in a neonatal intensive care unit, *Pediatrics*, 2004, **113 :** 429-434.

12. CLARK-SCHMIDT A.I., GARNETT W.R., LOWE D.R., KARNES H.T. Loss of carbamazepine suspension through nasogastric feedings tubes, *American Journal of Hospital Pharmacy*, Septembre 1990, **47** (9) : 2034-2037.

13. DANSEREAU R.J., CRAIL D.J. Extemporaneous procedures for dissolving Risedronate tablets for oral administration and for feeding tubes. *The Annals of Pharmacotherapy*, Jan. 2005, **39** : 63-67.

14. ESTOUP M. Approaches and limitations of medication delivery in patients with enteral feeding tubes, *Critical Care Nurse*, Mars 1994, **14** (1) : 68-72.

15. FAY M.A., SHETH R.D., GIDAL B.E. Oral absorption kinetics of levetiracetam: the effect of mixing with food or enteral nutrition formulas, *Clinical Therapeutics*, Mai 2005, **27** (5) : 594-598.

16. GESLIN M. La nutrition artificielle en réanimation. *Plateaux techniques actualités*, Sept. 2006, **13** : 35-36.

17. GILBAR P.J. A guide to enteral drug administration in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1999, **17** : 197-207.

18. GOORHUIS J.F., SCHEENSTRA R., PEETERS P.M., ALBERS M.J. Buccal vs. Nasogastric tube administration of tacrolimus after pediatric liver transplantation, Pediatric Transplantation, Février 2006, **10** (1) : 74-77.

19. GORA ML., TSCHAMPEL MM., VISCONTI JA. Considerations of drug therapy in patients receiving enteral nutrition, *Nutrition in clinical practice*, 1989, **4** (3) : 105-110.

20. GREGORY C. Drug and enteral feed interactions. *Journal of Human Nutrition and Dietetetics*, 2006, **19** : 237-239.

21. GUILLAUME-SILVAIN D., TRAMIER V., EXBRAYAT-BONNET A., JOUANNET-ROMAZSKO M., SAUTOU-MIRANDA V., CHOPINEAU J. Optimisation de l'utilisation des médicaments sous forme orale sèche dans les services de soins par l'apport d'un guide d'administration, Le Pharmacien Hospitalier, Décembre 2003, **155** : 197-202.

22. HALLER A., RUHLIN M., IMOBERDORF R., BALLMER P.E. Pratique de l'alimentation entérale. *Forum médical Suisse*, Avril 2003, **16** : 374-381.

23. HANSSENS Y., WOODS D., ALSULAITI A., ADHEIR F., AL-MEER N., OBAIDAN N. Improving oral medecine administration in patients with swallowing problems and feeding tubes, *The Annals of Pharmacotherapy*, Décembre 2006, **40** : 2142-2146.

24. HON K., CHEUNG K., SIU K., LEUNG T., YAM M., FOK T., NG P. Oral sildenafil for treatment of severe pulmonary hypertension in an infant, *Biology of the Neonate*, 2005, **88 :** 109-112.

25. JONCAS M. L'administration des médicaments par sondes d'alimentation entérale : problème ou défi ? *Pharmactuel*, Novembre/Décembre 2000, **33** (6) : 159-163.

26. KAMBIA K., DINE T., GRESSIER B., BAH S., GERME A.F., LUYCKX M., BRUNET C., MICHAUD L., GOTTRAND F. Evaluation of childhood exposure to di(2-ethylhexyl)phtalate from perfusion kits during long-term parenteral nutrition, *International Journal of Pharmaceutics*, Août 2003, **262** (1-2) : 83-91.

27. KOTAKE T., TAKADA M., GOTO T., KOMAMURA K., KAMAKURA S., MORISHITA H. Serum amiodarone and desethylamiodarone concentrations following nasogastric versus oral administration, *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Juin 2006, **31** (3) : 237-243.

28. LATINI G. Potential hazards of exposure to di-(2-ethylhexyl)-phtalate (DEHP) in babies, *Biology of Neonate*, 2000, **78** : 269-276.

29. LOFF S., SUBOTIC U., REINICKE F., WISCHMANN H., BRADE J. Extraction of di-ethylhexyl-phtalate from perfusion lines of various material, length and brand by lipid emulsions, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Octobre 2004, **39** (4) : 341-345.

30. LOURENCO R. Enteral feeding : Drug/nutrient interaction. *Clinical Nutrition*, 2001, **20** (2) : 187-193.

31. MADIGAN S.M., COURTNEY D.E., MACAULEY D. The solution was the problem. *Clinical Nutrition*, 2002, **21** (6) : 531-532.

30. PISSONDES A.L. La nutrition entérale prouve son efficience. *Plateaux Techniques Actualités*, Avril 2007, **18 :** 36-37.

32. MARTINEZ SANZ H., GONZALEZ-HABA PENA E., ALCARAZ TOMAS M.J., LUQUE INFANTES R., REQUENA CATURLA T. Follow-up of drug administration through nasogastric tube : development of a practice guideline, *Nutricion Hospitaliara*, Novembre-Décembre 2000, **15** (6) : 291-301.

33. MITCHELL J. Oral dosage forms that should not be crushed or chewed. *Hospital Pharmacy*, 2002, **37** (2) : 213-214.

34. NAHATA M., MOROSCO R., BRADY M. Extemporaneous sildenafil citrate oral suspensions for the treatment of pulmonary hypertension in children, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Février 2006, **63** : 254-257.

35. PISSONDES A.L. La nutrition entérale prouve son efficience. *Plateaux Techniques Actualités*, Avril 2007, **18 :** 36-37.

36. SARTORI S., TREVISANI L., NIELSEN I., TASSINARI D., CECCOTTI P., ABBASCIANO V. Longevity of silicon and polyurethane catheters in long term enteral feeding via percutaneous endoscopic gastrostomy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2003, **17** : 853-856.

37. SEIFERT C.F., JOHNSTON B.A. A nationwide survey of long-term care facilities to determine the characteristics of medication administration through enteral feeding catheters, *Nutrition in Clinical Practice*, Juin 2005, **20** (3) : 354-362.

38. SHEA K.M., and committee on environmental health. Pediatric exposure and potential toxicity of phtalate plasticizers, *Pediatrics*, Juin 2003, **111** (6) : 1467-1474.

39. SUBOTIC U., HANNMANN T., KISS M., BRADE J., BREITKOPF K., LOFF S. Extraction of the plasticizers diethylhexylphtalate and polyadipate from polyvinylchloride nasogastric tubes through gastrig juice and feeding solution, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Janvier 2007, **44** (1) : 71-76.

40. THUONG M., LETEURTRE S. Recommandations des experts de la société de réanimation de langue française. Nutrition entérale en réanimation. *Réanimation*, 2003, **12** : 350-354.

41. VAN DEN BERNT P.M.L.A., CUSELL M.B.I, OVERBEEKE P.W., TROMMELEN M., VAN DOOREN D., OPHORST W.R., EGBERTS A.C.G. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feedings tubes, *Quality and Safety in Health Care*, 2006, **15** : 44-47.

OUVRAGES

42. AIACHE JM., BESNER J.-G., BURI P., *et al., Traité de biopharmacie et pharmacocinétique.* Deuxième édition, Editions Vigot, Les presses de l'université de Montréal, 1995.

43. BERNARD Ph.-F, CABRIT R., DELMONT N., DEMONTROND D., HERMITTE M., MANN G., MARQUES M.-J., THURNINGER O., WEISS I. *Précis d'alimentation entérale chez l'adulte.-Vincennes*, Editions Hospitalières, 1996.

44. CANO N., BARNAUD D., SCHNEIDER S., VASSON MP., HASSELMAN M., LEVERVE X. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Troisième édition*, Editions Springer-Verlag France, Paris, 2007.

45. CONSEIL DE L'EUROPE. *Pharmacopée Européenne, 5ème édition*, Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2001.

46. DOROSZ P. Guide pratique du médicament, 27ème édition, Edition Maloine, Paris, 2007.

47. FALSON-RIEG F., FAIVRE V., PIROT F. *Nouvelles formes médicamenteuses,* Editions Lavoisier, 2004.

48. LE HIR A. *Abrégés : Pharmacie galénique, Bonnes pratiques de fabrication des médicaments,* 7ème édition, Ed Masson, 1997.

49. VASSON M.P., JARDEL A. *Principes de nutrition pour le pharmacien*, Editions Lavoisier, 2005.

50. ANONYMES. *Larousse médical*, Edition Larousse, 2006.

51. ANONYMES, Dictionnaire Vidal 2007, 83ème édition, Editions Vidal, Issy les Moulineaux.

RECOMMANDATIONS ET CONFERENCES DE CONSENSUS

52. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. Projet de guide de bonnes pratiques de préparations, 7 mai 2007.

53. HAUTE AUTORITE DE SANTE. Soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile, Conférence de consensus, Avril 2000.

54. HAUTE AUTORITE DE SANTE. Avis de la commission d'évaluation des produits et prestations concernant les produits pour nutrition à domicile et prestations associées du 27 septembre 2006. http://www.has-sante.fr

55. HAUTE AUTORITE DE SANTE. Recommandations professionnelles : Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, Avril 2007.

56. HAUTE AUTORITE DE SANTE. Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés, Septembre 2003.

57. HAUTE AUTORITE DE SANTE. Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte, Vendredi 16 Décembre 1994.

58. ANONYMES. Standards, Options et Recommandations 2005. Bonnes pratiques pour la prise en charge diététique en cancérologie : la nutrition entérale (rapport intégral), Avril 2005.

TEXTES OFFICIELS

59. Code de la Santé Publique- Article R. 4311-5. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr

60. Code de la Santé Publique- Article R4311-7 (Décret n° 2005-840 du 20 juillet 2005 art. 11 4° Journal Officiel du 26 juillet 2005). Disponible sur www.legifrance.gouv.fr

61. Lettre Circulaire n° 97-3851 du 22 avril 1997 relative aux modalités d'utilisation des sondes et des dispositifs de nutrition entérale et de sécurité des dispositifs médicaux.

62. MINISTERE DE L'ECONOMIE DES FINANCES ET DE L'INDUSTRIE. Arrêté du 20 Septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, Journal Officiel n°238 du 13 Octobre 2000 : 1650-1654.

63. MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE- Arrêté du 14 mai 1998 relatif au retrait du marché et à l'interdiction de mise sur le marché des dispositifs de nutrition entérale avec un raccord permettant la connexion à un assemblage conique femelle à 6% (luer) ou à un assemblage à verrouillage femelle à 6% (luer-lock). Journal officiel n°120 du 26 mai 1998, page 7979.

64. MINISTERE DE LA SANTE, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPEES. Arrêté du 21 Novembre 2003 modifiant le titre Ier de la liste des produits et des prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, Journal Officiel n°280 du 4 Décembre 2003, p 20718, texte n°19.

DIVERS

65. CHASSARD D., BOULETREAU P., TOURNADRE JP. Du « bon usage » de la sonde nasogastrique, In : SOCIETE FRANCAISE D'ANESTHESIE ET DE REANIMATION, Eds. Conférences d'actulisation. 40ème Congrès national d'anesthésie et de réanimation, Paris, Editions Elsevier, 1998 : 489-498.

66. COMITE REGIONAL DU MEDICAMENT ET DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE LA REGION CENTRE. Fiche de bon usage : Formes orales sèches et nutrition entérale par sonde naso-gastrique

67. FRANCOS P. Elaboration de recommandations d'administration des médicaments par sonde entérale. Mémoire pour le travail de diplôme de pharmacie galénique. Université de Genève, 26 Juin 2004.

68. OZGON G., Nutritional and metabolic changes during drugs therapy. ICU Patients : how to deal with medication interference to nutritional treatment. 28ème Congrès de l'ESPEN, Istanbul, 2006.

69. PHARMACIE DES HOPITAUX UNIVERSITAIRE DE GENEVE – Formes galéniques spéciales, Bulletin d'information du CAPP n°36, Septembre 2005.

.

70. PHARMACIE DES HOPITAUX UNIVERSITAIRE DE GENEVE – Administration de médicaments par sonde, Bulletin d'information du CAPP n°31, Novembre 2004.

71. SAUTTER A.M. Voies d'administration particulières : l'administration par sondes naso-gastriques, Séminaire assistance pharmaceutique et pharmacie clinique, 12-14 juin 2006, Genève.

SITES INTERNET

72. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition web site – URL : http://www.nutritioncare.org/

73. Association Française de l'Atrésie de l'œsophage web site – URL : http://www.afao.asso.fr/

74. Association pour le Développement de l'Internet en Pharmacie Hospitalière web site – URL : http://www.adiph.org/

75. BBraun® web site – URL : http://www.bbraun.fr/

76. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism web site – URL : http://www.espen.org/

77. Formations organisées par Nutricia® : http://www.nutricia.fr/nhc/asp/index.asp

78. Laboratoire Nutricia® : http://www.nutricia.fr/

79. Legifrance web site – URL : http://www.legifrance.gouv.fr/ - 2007

80. Locapharm web site – URL : http://www.locapharm.fr/

81. Micromedex web site - URL : http://www.thomsonhc.com – septembre 2007.

82. Pharmacie des Hopitaux Universitaires de Genève web site – URL : http://www.hcuge.ch/Pharmacie

83. Programme de formation continue de la filière médicale du Comité National de l'Alimentation et de la Dénutrition des Etablissements de Santé sur la dénutrition (Programme national nutrition et santé) web site – URL : http://www.denutrition-formation.fr/ - mai 2007

84. Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale web site – URL : http://www.sfnep.org/

85. Theriaque, banque de donnée sur le médicament web site – URL : http://www.theriaque.org/ - juillet-septembre 2007.

ANNEXES

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Dispositifs médicaux sécurisés pour administration entérale 130

ANNEXE 2 : Consommation en poches d'alimentation entérale par le CHU de Grenoble en 2006 (données du CLAN).....132

ANNEXE 3 : Nombre de commandes de poches d'alimentation entérale par UF en 2006 (données du CLAN).....133

ANNEXE 4 : Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble 134

ANNEXE 5 : Choix d'une forme galénique adaptée à une administration entérale 139

ANNEXE 6 : Les 50 médicaments les plus consommés par l'unitéde chirurgie ORL 1 140

ANNEXE 7 : Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation médicale 141

ANNEXE 8 : Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation chirurgicale.....142

ANNEXE 9 : Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation CVT.....143

ANNEXE 10 : Les 50 médicaments les plus consommés en neurologie 144

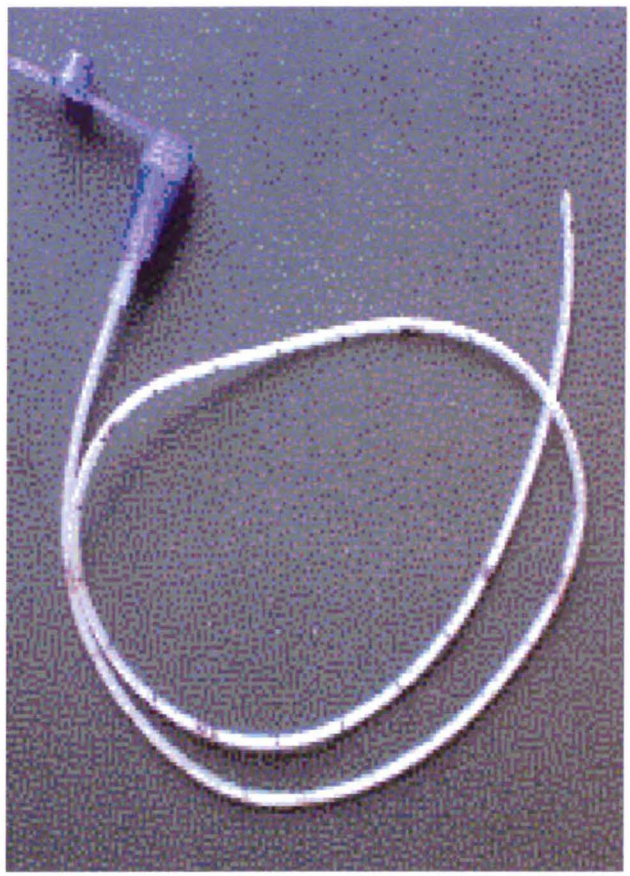
ANNEXE 11 : Les 50 médicaments consommés les plus coûteux 145

ANNEXE 12 : Valeur d'une unité de prise des formes liquides les plus coûteuses.....146

ANNEXE 1

Dispositifs médicaux sécurisés pour administration entérale

(photos issues du service dispositifs médicaux stériles du Pôle pharmacie du CHU de Grenoble)

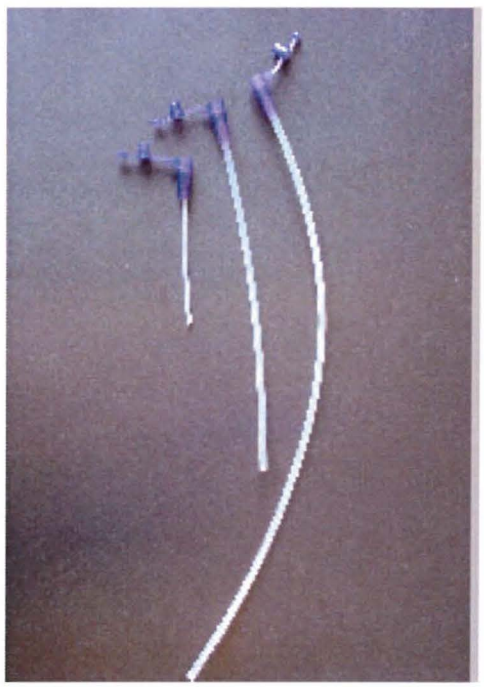


Sonde nasogastrique sécurisée.

ANNEXE 1 (suite)

Dispositifs médicaux sécurisés pour administration entérale

« Seringue » entérale sécurisée pour administration entérale de médicament ou de liquide.



Dispositifs sécurisés pour prélever du lait ou des médicaments

ANNEXE 2

Consommation en poches d'alimentation entérale par le CHU de Grenoble en 2006 (données du CLAN)

Alimentation entérale		Nord	Sud	Total	Equiv 500ml
Mélange polymérique isocalorique	nutrison standard 500ml	2693	1	2694	2694
	nutrison standard 1000ml	1966	0	1966	3932
Mélange polymérique isocalorique avec fibres	sondalis fibres 500ml	1055	83	1138	1138
	sondalis fibres 1000ml	486	0	486	972
Mélange polymérique hyperprotidique	sondalis HP 500ml	1335	83	1418	1418
	sondalis HP 1000ml	910	0	910	1820
Mélange polymérique hypercalorique	nutrison energy 500ml	3441	1	3442	3442
	nutrison energy 1000ml	2512	1	2513	5026
	peptamen 500ml	10	0	10	10
	peptamen HN 500ml	1	0	1	1
Mélange polymérique isocalorique trouble glycémie	novasource DB	1002	0	1002	1002
Mélange polymérique hyperprotidique spécifique	impact 500	20	0	20	20
Mélange polymérique isocalorique spécifique	cubison	50	0	50	50
Mélange polymérique isocalorique pédiatrique avec TCM					
Mélange polymérique isocalorique pédiatrique sans TCM					
Mélange polymérique hypercalorique pédiatrique					
Résultats	**Somme alimentation entérale**			**15650**	
	Nb poches équiv 500ml				**21525**
	Nb patients-jour nourris 2 poches/j				**29,5**
	Nb patients-jour nourris 3 poches/j				**19,7**

ANNEXE 3

Nombre de commandes de poches d'alimentation entérale par UF en 2006 (données du CLAN)

MICHALLON	14 Urologie chirurgicale	6
	13 Orthopédie semaine	19
	12 Urgences Chirurgicales	208
	12 Chir digestive	230
	12 Chir digestive	108
	11C Clinique dermato	18
	6A Endoc semaine	5
	11A Endocrinologie	21
	10A hosp sem thoraco	3
	10B chir vasculaire	223
	10C Chir vasculaire	206
	9C Chir pédiatrique	2
	9B Chir Cardiaque	16
	9A réa CVT	948
	8A Clin Cardio Urgences	53
	8A Clin Cardio S Suite	10
	8B Clin Cardio Médecine	40
	8C Cardio med	24
	7 Chir maxillo-faciale	321
	7 Hosp Chir Plastique	6
	7A Hépatogastro	430
	7B Hépatogastro	59
	7C Hépatogastro	140
	6M ORL 2	289
	6L ORL 1	1523
	6C oncologie médicale	137
	5 ouest neurochirurgie	54
	5 est Neurochir HTC	12
	5A Onco hémato	11
	5BHémato	6
	5C Hémato	32
	4A pneumo +sommeil	395
	4B pneumo aiguë	263
	4C med infectieuse	248
	4D onco pulm	187
	3 Médecine légale	123
	3 Médecine interne	198
	3 HTC medecine interne	339

MICHALLON	réa méd transplantation	70
	3 réa médicale	1667
	14 dialyse ambulatoire	1
	14C Transpl nephro	1
	3L Nephrologie	90
	RT Medecine nucléaire	29
	Chirurgie spécialisé	116
	réanimation	96
	Surv Continu	893
	Soins intensifs/réa déchoc	3
	réa chirurgicale	1741
	URC Transpl/ SIPOT	13
	Urgences mécicales	13
	Urgences ZES Hosp	20

Neurologie	Neurologie 2 belldonne	518
	Neurologie H Semaine	369
	Neurologie C	242
	Neurologie B	244
	Neurologie A	344
Pédiatrie	Pédiatrie A2	1
	Unité mère-enfant	9
Hôpital Sud	Soins de Longue Durée	167
	Rhumato HDJ	2
HAD	HAD Adultes	231
	HAD maternité	4
	UF Domicile tarif	2

Gériatrie nord	Chatin SSR 2	244
	Chatin Medecine	35
	Chatin SSR 1	36
	Chatin medecine 3	134
	Chatin SSR 3	132
	Chissé médecine	4
	Chissé SLD	64
	Chissé SSR Rdc	34

ANNEXE 4

Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble

CHU GRENOBLE	Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales	CLIN-PRO-037
	Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte	

Date de diffusion : Décembre 2006 **Version** : 2 **Nombre de pages** : 5	**Rédigé par** : C. Braux, infirmière hygiéniste Groupe de travail **Vérifié par** : Dr M. R. Mallaret, Hygiène hospitalière Pr. E. Fontaine - CLAN Dr L. Foroni, pharmacien - Pharmacie A. Michallon **Approuvé par** : J. Croizé, Président du CLIN

I. Objet

Décrire la pratique le l'administration de la nutrition entérale par sonde quel que soit l'abord afin de limiter le risque de transmission d'agents infectieux.

II. Champ d'application

Secteurs

Tous les services susceptibles de pratiquer une alimentation entérale par sonde chez l'adulte.

Domaine : Hygiène

III. Définitions

La nutrition entérale est l'administration d'un produit nutritif par la voie digestive avec l'utilisation d'une sonde sur laquelle est connectée une poche de nutrition. Instauré provisoirement ou définitivement, ce mode de nutrition permet de combler les besoins nutritionnels quotidiens ou de lutter contre une dénutrition, d'apporter de l'eau ou d'administrer des traitements médicamenteux.

IV. Documents associés

- Hygiène des mains - **CLIN-PRO-013**
- Pré-désinfection, nettoyage et désinfection du matériel de soins - **CLIN-PRO-015**
- Principe du tri des déchets - **CLIN-PRO-025**
- Tenue vestimentaire du personnel hospitalier - **CLIN-PRO-026**
- Fiche du dossier de soin de gestion des cathéters veineux courts et des sondes

V. Recommandations

- "100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales - C.S.H.P. de France 1999
- "Formes orales sèches et nutrition entérale" : Pharmacie hospitalière 1996
- Soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte et en hospitalisation et à domicile - Recommandations professionnelles pour les pratiques de soins - Mai 2000 - HAS

VI. Références

- Décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V du code de la santé publique-Annexe-Titre 1er : Profession d'infirmier ou d'infirmière (chapitre 1er section 1)
- Guide Technique d'Hygiène Hospitalière - 2004, C. CLIN Sud-Est

VII. Groupe de travail

S. Reffet, IDE - URC ; G. Menduni, IDE, M. Goubel, AS - ORL 6ème L ; M. F. Vaillant, diététicienne CLAN ; C. Otuonana, IDE - Chir. digestive 12ème C ; A.Tirard, cadre de santé - réanimation infantile

ANNEXE 4 (suite)

Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble

Diffusion	Tous les services du CHU, chefs de service, responsables d'unités, cadres de santé, IFSI	Décembre 2006
Classement	Dans le classeur Bleu "Procédures du CLIN"	

Rédaction	C. Braux, IDE Hygiéniste et Groupe de travail	Février 2006
Vérification	Dr M. R. Mallaret, Hygiène hospitalière Pr E. Fontaine, CLAN Dr L. Foroni, pharmacien – Pharmacie A. Michallon	Juin 2006
Approbation	Docteur J. Croizé- Président du CLIN	Décembre 2006

Historique	*CLIN-37-1* - Prévention du risque infectieux en nutrition entérale	Juillet 1997

VIII. Généralités

Responsabilité
- l'alimentation entérale est sous la responsabilité de l'infirmier(ière)

L'abord digestif pour la nutrition entérale est réalisé
- le plus souvent par sonde nasale (naso-gastique, naso-duodénale ou naso-jéjunale), voire buccale.
- par sonde de stomie : gastrostomie, jéjunostomie.

Le matériau de la sonde d'alimentation entérale est préférentiellement le silicone ou le polyuréthane qui offrent un meilleur confort et une meilleure tolérance.

Changer la sonde de nutrition entérale tous les mois.
- outre la nutrition, cet abord permet d'apporter de l'eau et d'administrer des traitements médicamenteux.

Les produits nutritifs
- les produits utilisés en nutrition entérale sont des préparations industrielles en système clos prêtes à l'emploi, à conserver à température ambiante.
- pour certains secteurs comme la pédiatrie, ils peuvent être préparés en ration alimentaire selon la prescription médicale par le service de nutrition pédiatrique ; ces rations prêtes à l'utilisation sont à conserver au réfrigérateur.
- l'apport du produit nutritif peut être continu ou discontinu, par gravité ou avec un régulateur de débit.
- de par sa composition, le produit nutritif est un milieu favorable au développement microbien.

Les règles élémentaires d'hygiène
- le temps d'administration du nutriment à température ambiante ne doit pas excéder 24 heures.
- les manipulations sur la ligne d'alimentation doivent toujours se faire avec des mains désinfectées.

ANNEXE 4 (suite)

Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble

IX. Surveillance et soins du patient en alimentation entérale

1. Surveiller le patient en cours d'alimentation toutes les 2 heures
- vérifier la quantité de nutriment administrée et la stabilité du débit,
- vérifier la position de la sonde,
- surveiller l'installation du patient,
- veiller à l'apparition de nausées et/ou de diarrhées.

2. Réaliser les soins d'hygiène du patient
- pratiquer des soins de bouche ou des bains de bouche plusieurs fois par jour
- changer quotidiennement l'adhésif ou la lacette des sondes lors d'un abord buccal ou nasal,
- varier le point d'appui de la sonde sur l'aile du nez,
- surveiller le point d'appui et la qualité de la fixation de la sonde naso-gastrique lorsque celle-ci est fixée par un fil,
- réaliser des soins locaux réguliers du point d'introduction de la sonde pour les patients porteurs de gastrostomie ou jéjunostomie,
- vérifier le ballonnet en cas de gastrostomie.

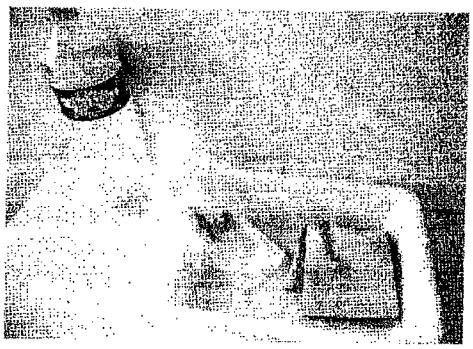
X. Organisation

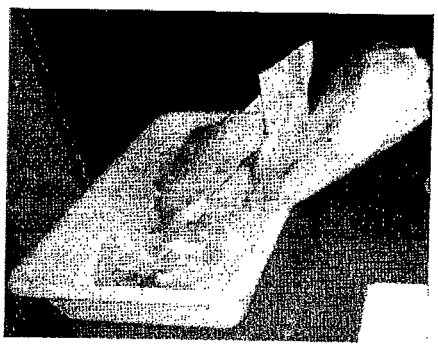
Préparation du soin

1. Prendre connaissance de la prescription
- vérifier la prescription du produit nutritif et la correspondance avec le produit fourni : nature, quantité, mode d'administration (continu, discontinu, gravité, régulateur de débit).

2. Se frictionner les mains avec du gel hydro-alcoolique

3. Préparer le plateau d'administration de nutrition entérale sur un guéridon propre
- préparer un plateau désinfecté avec le matériel nécessaire :
fosset et seringue à gavage stériles, compresses non stériles ou serviettes de table en papier, verre propre, produit nutritif, tubulure, poche à eau, une bouteille d'eau ou une carafe d'eau, stéthoscope,
- laisser ce plateau dans la chambre pour 24 heures et le renouveler quotidiennement ainsi que son contenu,
- ceci permet d'avoir tout le nécessaire pour les manipulations sur la ligne d'alimentation à un même endroit sans être dispersé dans l'environnement du patient, et limite la contamination du matériel.





ANNEXE 4 (suite)

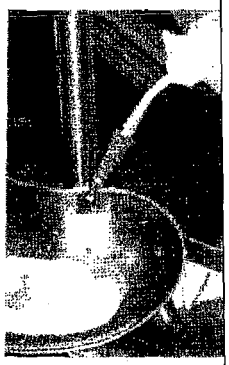
Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble

1. **Réaliser une désinfection des mains avec du gel hydro-alcoolique** aussi souvent que nécessaire au cours du déroulement du soin et lors de chaque manipulation sur la ligne d'alimentation.

2. **Préparer le nutriment**
- vérifier la date de péremption du produit nutritif,
- ôter le bouchon du conditionnement sans enlever l'opercule de protection en aluminium
- percuter l'opercule avec la tubulure jusqu'à la garde en vissant à fond tout en conservant l'extrémité "patient" de la tubulure dans le sachet d'emballage et purger.

3. **Administrer le nutriment ou l'eau**
- installer le patient en position demi-assise (minimum 15°) si aucune contre-indication n'existe,
- clamper la sonde, enlever le fosset et l'éliminer lors du branchement de la première poche nutritive du jour,
- vérifier la bonne position de la sonde pour les abords naso- ou bucco-gastriques (niveau de repérage sur la sonde et auscultation épigastrique après injection d'air dans la sonde),
- s'assurer de l'absence de résidu gastrique, la présence d'un résidu gastrique nécessite un avis médical ; ce résidu gastrique doit être jeté,

- rincer la sonde avec un peu d'eau,
- adapter la tubulure de nutriment ou d'eau à la sonde après l'avoir purgée.
- éliminer systématiquement le contenu de la tubulure avant toute nouvelle reprise de l'alimentation dans le cas d'une interruption d'administration (examen, douche, promenade...),
- régler le débit,
- conserver le sachet et le bouchon protecteur de la tubulure dans le plateau.

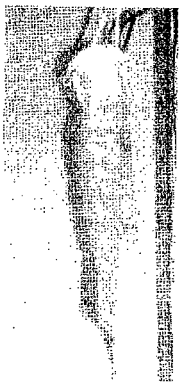


Point particulier pour l'eau
- l'eau peut être administrée à la seringue ou avec une poche équipée d'une tubulure.

Attention
- ne pas oublier d'hydrater le patient en nutrition entérale en fonction de ses besoins et des apports ; se référer aux conseils de la diététicienne et aux prescriptions médicales,
- être vigilant sur les quantités d'eau apportées : administration des médicaments, rinçages de la sonde, les prendre en compte ou les mesurer dans certains cas,
- gérer ce contrôle des quantités hydriques avec l'utilisation d'une bouteille d'eau renouvelée chaque jour,
- tracer toutes les quantités d'eau administrées

ANNEXE 4 (suite)

Protocole « Prévention du risque infectieux en nutrition entérale chez l'adulte » du CHU de Grenoble



4. Arrêter l'administration du nutriment ou d'eau
- réaliser une désinfection des mains par friction avec du gel hydro-alcoolique,
- remplir le verre d'eau et la seringue,
- clamper et désadapter la tubulure de la sonde, protéger l'embout patient si cette tubulure doit être connectée à nouveau lors d'alimentation en discontinu, dans ce cas fixer la tubulure sur la molette ou sur le régulateur de débit et laisser le tout dans la chambre,
- rincer la sonde avec un peu d'eau après le nutriment,
- obturer la sonde avec le fosset.

Point particulier pour l'eau
- conserver la poche utilisée pour l'administration d'eau 24 heures et veiller à préserver l'embout patient entre deux alimentations,
- purger systématiquement la tubulure de son contenu avant toute nouvelle connexion à la sonde.

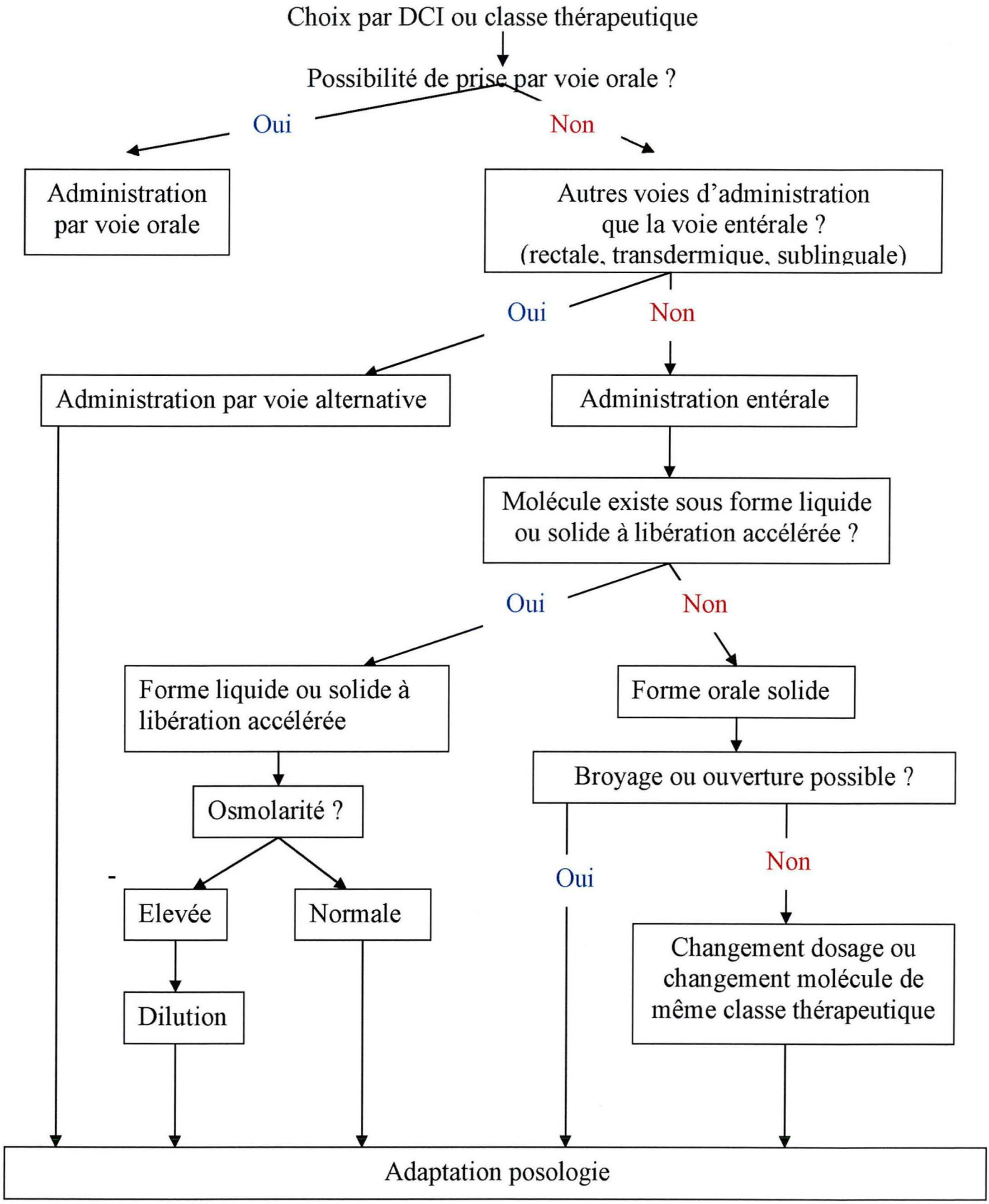
5. Administrer des médicaments
- réaliser une désinfection des mains par friction avec du gel hydro-alcoolique,
- vérifier systématiquement la bonne position de la sonde pour les abords naso- ou bucco-gastriques (niveau de repérage sur la sonde et/ou auscultation épigastrique après injection d'air dans la sonde),
- remplir le verre d'eau et la seringue,
- administrer les médicaments sans les mélanger et en pratiquant un rinçage de la sonde entre chacun d'eux,
- rincer la sonde avec un peu d'eau,
- obturer la sonde avec le fosset.

Point particulier
- n'utiliser que des médicaments dont la forme galénique autorise une administration par sonde, les formes liquides sont à choisir préférentiellement,
- piler le(s) comprimé(s) dans un mortier propre ou ouvrir les gélules, lorsque la forme galénique le permet (s'assurer de l'avis du pharmacien pour certains médicaments et leur administration par sonde), et les administrer à la seringue après dilution dans de l'eau,
- ne pas mélanger les médicaments au nutriment,
- arrêter l'alimentation pendant l'administration des médicaments,
- rincer la sonde avant et après chaque administration ainsi qu'entre chaque médicament,
- rincer la seringue ou l'éliminer pour les seringues d'alimentation de sécurité
- entretenir le pilon avec le détergent désinfectant agréé alimentaire,

6. Gestion et entretien du matériel
- veiller à ce que la seringue et le verre soient maintenus propres entre deux utilisations, les renouveler si besoin,
- changer quotidiennement le plateau laissé dans la chambre avec le matériel nécessaire pour la nutrition entérale,
- renouveler le matériel à usage unique chaque jour,
- entretenir quotidiennement les régulateurs de débit par essuyage humide avec un détergent-désinfectant.
- éliminer le matériel à usage unique et la poche de nutrition avec la tubulure dans le collecteur des déchets d'activité de soins.

ANNEXE 5

Choix d'une forme galénique adaptée à une administration entérale



ANNEXE 6

Les 50 médicaments les plus consommés par l'unité chirurgie ORL 1

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
EFFERALGAN 500MG CPR EFF	COMPRIME	4 880,00	99,61	0,02
AUGMENTIN AD 1G-125MG PDR ORALE S	SACHET	3 682,00	2 180,30	0,59
DOLIPRANE 500MG PDR ORALE SCHT	SACHET	3 394,00	258,54	0,08
SODIUM CHL 1G GELULE BLANC OPAQU	GELULE	2 638,00	126,96	0,05
EFFERALGAN 500MG CPR SEC	COMPRIME	1 900,00	38,78	0,02
INEXIUM 40MG CPR	COMPRIME	1 435,00	0,54	0,00
EFFERALGAN CODEINE STRIP CPR EFF	COMPRIME	1 388,00	56,64	0,04
IMOVANE 7,5MG CPR	COMPRIME	1 250,00	63,75	0,05
DIFFU-K 600MG GELULE	GELULE	1 160,00	23,79	0,02
SOLUPRED 20MG CPR ORODISPERSIBLE	COMPRIME	1 102,00	81,03	0,07
ULCAR 1G SUSP BUV SACHET	SACHET	1 080,00	83,80	0,08
PRAXILENE 200MG CPR	COMPRIME	1 010,00	39,22	0,04
ULTRA LEVURE 56,5MG GELULE	GELULE	1 000,00	69,00	0,07
VITAMINES B1 B6 BAYER CPR	COMPRIME	990,00	78,62	0,08
DI ANTALVIC AD GELULE	COMPRIME	950,00	33,98	0,04
TORENTAL LP 400MG CPR ENR	COMPRIME	940,00	153,57	0,16
IMODIUM 2MG GELULE	GELULE	860,00	16,04	0,02
OFLOCET 200MG CPR	COMPRIME	841,00	532,37	0,63
FLAGYL 500MG CPR	COMPRIME	840,00	120,07	0,14
SKENAN LP 30MG GELULE	GELULE	737,00	80,54	0,11
LEXOMIL 6MG CPR	COMPRIME	730,00	28,47	0,04
GAVISCON SUSP BUV SCHT	SACHET	678,00	45,14	0,07
SMECTA PDR ORALE SACHET	SACHET	670,00	20,52	0,03
ALPRAZOLAM 0,5MG CPR	COMPRIME	620,00	23,43	0,04
TARDYFERON 80MG CPR ENR	COMPRIME	570,00	21,49	0,04
ALPRAZOLAM 0,25MG CPR	COMPRIME	560,00	18,30	0,03
RENAGEL 800MG CPR	COMPRIME	540,00	536,03	0,99
INEXIUM 20MG CPR	COMPRIME	535,00	0,00	0,00
ATARAX 25MG CPR ENR	COMPRIME	510,00	38,03	0,07
DUPHALAC 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	480,00	27,43	0,06
MAGNE B6 CPR ENR	COMPRIME	470,00	19,43	0,04
CETORNAN 10G PDR PR SOL BUV ET ENT	SACHET	456,00	1 950,77	4,28
ZOPHREN 8MG LYOPHILISAT	COMPRIME	440,00	616,35	1,40
TIAPRIDE 100MG CPR	COMPRIME	440,00	13,50	0,03
SPASFON CPR ENR	COMPRIME	430,00	16,23	0,04
ACTISKENAN 10MG GELULE	GELULE	416,00	49,66	0,12
NEURONTIN 300MG GELULE	GELULE	400,00	124,22	0,31
CIPROFLOXACINE 500MG CPR	COMPRIME	340,00	312,41	0,92
PRIMPERAN 10MG CPR	COMPRIME	340,00	18,03	0,05
FORLAX 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	340,00	18,71	0,06
SKENAN LP 60MG GELULE	GELULE	336,00	66,23	0,20
SKENAN LP 10MG GELULE	GELULE	308,00	14,49	0,05
CLAMOXYL 500MG GELULE	GELULE	300,00	16,28	0,05
NEURONTIN 100MG GELULE	GELULE	300,00	34,69	0,12
ACTISKENAN 20MG GELULE	GELULE	297,00	62,52	0,21
MOTILIUM 10MG CPR	COMPRIME	280,00	18,48	0,07
INVIRASE 200MG GELULE	GELULE	270,00	310,40	1,15
DAFALGAN 1G CPR	COMPRIME	270,00	8,28	0,03
MAG2 1,5G/10ML SOL BUV AMP	AMPOULE	270,00	27,17	0,10

ANNEXE 7

Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation médicale

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
EFFERALGAN 500MG CPR SEC	COMPRIME	3 230,00	65,92	0,02
DIFFU-K 600MG GELULE	GELULE	1 550,00	31,79	0,02
DI ANTALVIC AD GELULE	COMPRIME	1 260,00	45,04	0,04
ULCAR 1G SUSP BUV SACHET	SACHET	840,00	65,22	0,08
SOLMUCOL 200MG PDR ORALE SACHET	SACHET	624,00	12,96	0,02
MYOLASTAN 50MG CPR	COMPRIME	610,00	61,70	0,10
PROGRAF 1MG GELULE	GELULE	550,00	1 321,27	2,40
ZELITREX 500MG CPR ENR	COMPRIME	480,00	918,88	1,91
INEXIUM 40MG CPR	COMPRIME	450,00	0,73	0,00
JAMYLENE 50MG CPR ENR	COMPRIME	450,00	32,15	0,07
DEPAKINE 500MG CPR	COMPRIME	400,00	88,20	0,22
DUPHALAC 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	390,00	22,30	0,06
FLUDROCORTISONE PCH 0,05MG CPR	COMPRIME	370,00	264,57	0,72
INEXIUM 20MG CPR	COMPRIME	365,00	0,00	0,00
KEPPRA 500MG CPR	COMPRIME	360,00	404,37	1,12
LIORESAL 10MG CPR	COMPRIME	330,00	30,80	0,09
FORLAX 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	320,00	17,61	0,06
INIPOMP 40MG GELULE	GELULE	300,00	0,03	0,00
CELLCEPT 500MG CPR ENR	COMPRIME	300,00	777,49	2,59
LEXOMIL 6MG CPR	COMPRIME	270,00	10,53	0,04
*507*VIRLIX 10MG CPR	COMPRIME	240,00	39,20	0,16
DOLIPRANE 500MG PDR ORALE SCHT	SACHET	240,00	18,26	0,08
SOLUPRED 20MG CPR ORODISPERSIBLE	COMPRIME	240,00	17,64	0,07
TARDYFERON 80MG CPR ENR	COMPRIME	240,00	9,09	0,04
NEURONTIN 100MG GELULE	GELULE	230,00	25,78	0,11
BIPROFENID 150MG CPR	COMPRIME	230,00	32,88	0,14
PLAVIX 75MG CPR	COMPRIME	230,00	415,64	1,81
TRIATEC FAIBLE 1,25MG GELULE	GELULE	210,00	0,03	0,00
PYOSTACINE 500MG CPR	COMPRIME	200,00	124,56	0,62
NEURONTIN 300MG GELULE	GELULE	200,00	66,57	0,33
PROGRAF 0,5MG GELULE	COMPRIME	200,00	264,00	1,32
LASILIX FAIBLE 20MG CPR	COMPRIME	200,00	5,10	0,03
ROVALCYTE 450MG CPR	COMPRIME	182,00	5 205,64	28,60
SMECTA PDR ORALE SACHET	SACHET	180,00	5,52	0,03
RENAGEL 800MG CPR	COMPRIME	180,00	178,50	0,99
LEVOTHYROX 0,025MG CPR	COMPRIME	180,00	2,42	0,01
TAVANIC 500MG CPR	COMPRIME	177,00	407,72	2,30
LAMICTAL 100MG CPR DISPERSIBLE	COMPRIME	160,00	146,39	0,91
RIFATER CPR ENR	COMPRIME	160,00	52,35	0,33
SPASFON CPR ENR	COMPRIME	160,00	6,04	0,04
EFFERALGAN 500MG CPR EFF	COMPRIME	160,00	3,27	0,02
VFEND 200MG CPR	COMPRIME	158,00	6 614,06	41,86
TENORMINE 50MG CPR	COMPRIME	156,00	4,62	0,03
FLAGYL 500MG CPR	COMPRIME	154,00	22,00	0,14
CIPROFLOXACINE 500MG CPR	COMPRIME	153,00	140,61	0,92
DI HYDAN 100MG CPR	COMPRIME	150,00	5,99	0,04
KARDEGIC 75MG PDR ORALE SACHET	SACHET	150,00	0,00	0,00
URBANYL 5MG GELULE	COMPRIME	150,00	5,67	0,04
GAVISCON SUSP BUV SCHT	SACHET	142,00	9,66	0,07
ZYLORIC 100MG CPR	COMPRIME	140,00	2,86	0,02

ANNEXE 8

Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation chirurgicale

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
DOLIPRANE 500MG PDR ORALE SCHT	SACHET	3 376,00	257,15	0,08
EFFERALGAN 500MG CPR SEC	COMPRIME	1 890,00	38,56	0,02
ULCAR 1G SUSP BUV SACHET	SACHET	1 070,00	83,06	0,08
GARDENAL 100MG CPR	COMPRIME	930,00	42,39	0,05
DIFFU-K 600MG GELULE	GELULE	920,00	18,86	0,02
DI ANTALVIC AD GELULE	COMPRIME	910,00	32,53	0,04
INEXIUM 20MG CPR	COMPRIME	905,00	0,00	0,00
FLUDROCORTISONE PCH 0,05MG CPR	COMPRIME	760,00	545,61	0,72
HYDROCORTISONE ROUSSEL 10MG CPR	COMPRIME	605,00	50,83	0,08
VIT K1 10MG/1ML SOL	AMPOULE	551,00	456,41	0,83
DUPHALAC 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	470,00	26,85	0,06
EFFERALGAN 500MG CPR EFF	COMPRIME	432,00	8,83	0,02
TIORFAN 100MG GELULE	GELULE	400,00	140,24	0,35
DAFALGAN 1G CPR	COMPRIME	370,00	11,32	0,03
NIMOTOP 30MG CPR	COMPRIME	370,00	168,62	0,46
INEXIUM 40MG CPR	COMPRIME	360,00	0,69	0,00
BECILAN 250MG CPR	COMPRIME	330,00	18,20	0,06
TRIFLUCAN 200MG GELULE	GELULE	230,00	2 828,77	12,30
SOLMUCOL 200MG PDR ORALE SACHET	SACHET	225,00	4,73	0,02
INIPOMP 40MG GELULE	GELULE	220,00	0,01	0,00
NEURONTIN 300MG GELULE	GELULE	220,00	62,66	0,28
VFEND 200MG CPR	COMPRIME	217,00	9 083,81	41,86
ATARAX 100MG CPR ENR	COMPRIME	210,00	22,47	0,11
CIPROFLOXACINE 500MG CPR	COMPRIME	200,00	183,80	0,92
DEPAKINE CHRONO LP 500MG CPR	COMPRIME	190,00	43,65	0,23
LEXOMIL 6MG CPR	COMPRIME	190,00	7,41	0,04
LEVOTHYROX 100MCG CPR	COMPRIME	190,00	7,15	0,04
MODOPAR 125MG GELULE	GELULE	180,00	18,72	0,10
RENAGEL 800MG CPR	COMPRIME	180,00	178,66	0,99
AMIODARONE MERCK 200MG CPR	COMPRIME	180,00	15,63	0,09
LASILIX FAIBLE 20MG CPR	COMPRIME	160,00	4,10	0,03
DI HYDAN 100MG CPR	COMPRIME	150,00	5,99	0,04
AUGMENTIN AD 1G-125MG PDR ORALE S	SACHET	144,00	85,30	0,59
PRIMPERAN 10MG CPR	COMPRIME	140,00	7,43	0,05
SODIUM CHL 1G GELULE BLANC OPAQU	GELULE	132,00	6,27	0,05
MYOLASTAN 50MG CPR	COMPRIME	130,00	13,14	0,10
LASILIX SPECIAL 500MG CPR	COMPRIME	130,00	101,14	0,78
VITAMINES B1 B6 BAYER CPR	COMPRIME	130,00	10,33	0,08
FUNGIZONE 10% SUSP BUV	FLACON	128,00	536,99	4,20
NORSET 15MG CPR	COMPRIME	120,00	14,38	0,12
TIAPRIDE 100MG CPR	COMPRIME	120,00	3,68	0,03
SPASFON CPR ENR	COMPRIME	120,00	4,53	0,04
ISOPTINE 120MG GELULE	GELULE	120,00	0,00	0,00
PROFENID 100MG CPR	COMPRIME	110,00	12,84	0,12
LEVOTHYROX 50MCG CPR	COMPRIME	110,00	2,92	0,03
ATARAX 25MG CPR ENR	COMPRIME	105,00	7,83	0,07
OFLOCET 200MG CPR	COMPRIME	100,00	63,30	0,63
ULTRA LEVURE 56,5MG GELULE	GELULE	100,00	6,90	0,07
ASPIRINE UPSA 325MG GELULE	GELULE	100,00	3,06	0,03
LIORESAL 10MG CPR	COMPRIME	100,00	9,34	0,09

ANNEXE 9

Les 50 médicaments les plus consommés en réanimation CVT

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
EFFERALGAN 500MG CPR EFF	COMPRIME	2 492,00	50,85	0,02
INIPOMP 40MG GELULE	GELULE	1 479,00	0,02	0,00
EFFERALGAN 500MG CPR SEC	COMPRIME	1 260,00	25,68	0,02
INEXIUM 40MG CPR	COMPRIME	1 040,00	0,59	0,00
KARDEGIC 160MG PDR ORALE SACHET	SACHET	780,00	0,00	0,00
PROGRAF 1MG GELULE	GELULE	720,00	1 729,71	2,40
AMIODARONE MERCK 200MG CPR	COMPRIME	570,00	49,53	0,09
EFFERALGAN CODEINE STRIP CPR EFF	COMPRIME	515,00	21,00	0,04
CELLCEPT 500MG CPR ENR	COMPRIME	480,00	1 274,98	2,66
CETORNAN 10G PDR PR SOL BUV ET ENT	SACHET	393,00	1 681,16	4,28
KARDEGIC 75MG PDR ORALE SACHET	SACHET	343,00	0,00	0,00
PLAVIX 75MG CPR	COMPRIME	260,00	469,83	1,81
SOLMUCOL 200MG PDR ORALE SACHET	SACHET	228,00	4,68	0,02
ATARAX 100MG CPR ENR	COMPRIME	210,00	22,47	0,11
PROGRAF 0,5MG GELULE	COMPRIME	190,00	250,81	1,32
ROVALCYTE 450MG CPR	COMPRIME	180,00	5 143,18	28,57
DUPHALAC 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	172,00	9,84	0,06
IMOVANE 7,5MG CPR	COMPRIME	162,00	8,23	0,05
ALPRAZOLAM 0,5MG CPR	COMPRIME	160,00	6,08	0,04
ALPRAZOLAM 0,25MG CPR	COMPRIME	150,00	4,95	0,03
ATARAX 25MG CPR ENR	COMPRIME	150,00	11,18	0,07
COVERSYL 2MG CPR	COMPRIME	150,00	0,00	0,00
DOLIPRANE 500MG PDR ORALE SCHT	SACHET	141,00	10,67	0,08
MOTILIUM 10MG CPR	COMPRIME	140,00	9,23	0,07
SPASFON CPR ENR	COMPRIME	140,00	5,32	0,04
DI ANTALVIC AD GELULE	COMPRIME	140,00	5,00	0,04
DAFALGAN 1G CPR	COMPRIME	120,00	3,67	0,03
FORLAX 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	112,00	6,17	0,06
LASILIX 40MG CPR	COMPRIME	110,00	4,51	0,04
SOLUPRED 20MG CPR ORODISPERSIBLE	COMPRIME	100,00	7,38	0,07
KARDEGIC 300MG PDR ORALE SACHET	SACHET	95,00	0,00	0,00
DEROXAT 20MG CPR	COMPRIME	90,00	14,68	0,16
LEVOTHYROX 0,025MG CPR	COMPRIME	90,00	1,23	0,01
ELISOR 20MG CPR	COMPRIME	90,00	0,00	0,00
AMLOR 5MG GELULE	COMPRIME	90,00	0,09	0,00
COVERSYL 4MG CPR	COMPRIME	90,00	0,00	0,00
EUPRESSYL 30MG GELULE	GELULE	90,00	12,90	0,14
CORTANCYL 20MG CPR	COMPRIME	82,00	6,40	0,08
DI HYDAN 100MG CPR	COMPRIME	80,00	3,19	0,04
LEVOTHYROX 100MCG CPR	COMPRIME	80,00	3,01	0,04
LASILIX SPECIAL 500MG CPR	COMPRIME	80,00	62,24	0,78
REVATIO 20MG CPR	COMPRIME	75,00	476,71	6,36
ALDACTONE 50MG CPR	COMPRIME	75,00	5,35	0,07
PROGRAF 5MG GELULE	GELULE	70,00	796,25	11,38
LASILIX FAIBLE 20MG CPR	COMPRIME	70,00	1,79	0,03
BIOPEG SOL BUV FL 1L	FLACON	66,00	87,63	1,33
VFEND 200MG CPR	COMPRIME	63,00	2 637,26	41,86
DEPAKINE CHRONO LP 500MG CPR	COMPRIME	60,00	13,77	0,23
MODOPAR DISPERSIBLE 125MG CPR	COMPRIME	60,00	6,25	0,10
CARDENSIEL 2,5MG CPR	COMPRIME	60,00	0,00	0,00

ANNEXE 10

Les 50 médicaments les plus consommés en neurologie

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
MOTILIUM 10MG CPR	COMPRIME	8070,00	565,44	0,07
DAFALGAN 1G CPR	COMPRIME	6230,00	190,96	0,03
EFFERALGAN 500MG CPR SEC	COMPRIME	6118,00	122,36	0,02
MODOPAR DISPERSIBLE 125MG CPR	COMPRIME	6030,00	627,72	0,10
DIFFU-K 600MG GELULE	GELULE	5400,00	110,74	0,02
DOLIPRANE 500MG PDR ORALE SCHT	SACHET	5388,00	410,18	0,08
FORLAX 10G PDR ORALE SCHT	SACHET	5260,00	315,60	0,06
INIPOMP 20MG GELULE	COMPRIME	5189,00	0,64	0,00
EFFERALGAN 500MG CPR EFF	COMPRIME	4676,00	93,52	0,02
ASPEGIC AD 1G PDR ORALE SACHET	COMPRIME	4384,00	333,88	0,08
KEPPRA 500MG CPR	COMPRIME	3820,00	4278,40	1,12
LIORESAL 10MG CPR	COMPRIME	3700,00	345,56	0,09
COUMADINE 2MG CPR	COMPRIME	3600,00	257,34	0,07
AUGMENTIN AD 1G-125MG PDR ORALE S	COMPRIME	2832,00	1662,96	0,59
DI ANTALVIC AD GELULE	COMPRIME	2515,00	89,91	0,04
DEROXAT 20MG CPR	COMPRIME	2180,00	355,88	0,16
STALEVO 150MG CPR	COMPRIME	2100,00	1879,44	0,89
IMOVANE 7,5MG CPR	COMPRIME	1930,00	96,50	0,05
INIPOMP 40MG GELULE	GELULE	1910,00	0,03	0,00
ZOCOR 20MG CPR ENR	COMPRIME	1720,00	1,76	0,00
FLODIL LP 5MG CPR ENR	COMPRIME	1669,00	3,05	0,00
PLAVIX 75MG CPR	COMPRIME	1630,00	2945,60	1,81
ASPIRINE UPSA 325MG GELULE	COMPRIME	1550,00	47,52	0,03
STALEVO 100MG CPR	COMPRIME	1500,00	1278,43	0,85
VITAMINES B1 B6 BAYER CPR	COMPRIME	1500,00	119,11	0,08
MANTADIX 100MG CAPSULE	COMPRIME	1460,00	133,83	0,09
SINEMET 100MG CPR	COMPRIME	1400,00	114,35	0,08
CONTRAMAL LP 100MG CPR	COMPRIME	1340,00	47,92	0,04
LEXOMIL 6MG CPR	COMPRIME	1320,00	51,48	0,04
GLUCOPHAGE 500MG CPR	COMPRIME	1300,00	39,00	0,03
URBANYL 5MG GELULE	COMPRIME	1290,00	48,69	0,04
COUMADINE 5MG CPR	COMPRIME	1280,00	1071,23	0,84
ALPRAZOLAM 0,25MG CPR	COMPRIME	1275,00	71,22	0,06
DEBRIDAT 100MG CPR	COMPRIME	1240,00	81,71	0,07
BECILAN 250MG CPR	COMPRIME	1230,00	92,81	0,08
SINEMET LP 25MG/100MG CPR	COMPRIME	1220,00	161,93	0,13
TRILEPTAL 300MG CPR	COMPRIME	1211,00	442,64	0,37
TEGRETOL LP 400MG CPR	COMPRIME	1210,00	269,80	0,22
CLOZAPINE MERCK 25MG CPR	COMPRIME	1127,00	126,58	0,11
FLUDEX 2,5MG CPR	COMPRIME	1080,00	283,29	0,26
DEPAKINE CHRONO LP 500MG CPR	COMPRIME	1070,00	245,86	0,23
KARDEGIC 75MG PDR ORALE SACHET	SACHET	1051,00	0,01	0,00
LAMICTAL 100MG CPR DISPERSIBLE	COMPRIME	1050,00	955,50	0,91
MODOPAR 125MG GELULE	GELULE	1020,00	86,93	0,09
AMAREL 1MG CPR	COMPRIME	910,00	25,48	0,03
CRESTOR 10MG	COMPRIME	880,00	0,88	0,00
GAVISCON SUSP BUV SCHT	COMPRIME	863,00	43,86	0,05
ELISOR 20MG CPR	COMPRIME	840,00	0,00	0,00
MODOPAR 62,5MG GELULE	GELULE	840,00	48,88	0,06
CETORNAN 10G PDR PR SOL BUV ET ENT	COMPRIME	810,00	3465,18	4,28

ANNEXE 11

Les 50 médicaments consommés les plus coûteux

		quantité	valeur totale	valeur unitaire
NOXAFIL SUSP BUV 40MG/ML	FLACON	3,00	2 251,30	750,43
VFEND 40MG/ML SUSP BUV	FLACON	2,00	1 426,34	713,17
WELLVONE 750MG/5ML SUSP BUV	FLACON	1,00	441,56	441,56
ZYVOXID SUSP BUV	FLACON	2,00	633,02	316,51
TEMODAL 250MG GELULE	COMPRIME	5,00	1 276,25	255,25
NEORAL 100MG/ML SOL BUV FL 50ML	FLACON	6,00	1 207,08	201,18
CELLCEPT 1G/5ML PDR PR SUSP BUV	FLACON	9,00	1 527,73	169,75
TEMODAL 100MG GELULE	COMPRIME	5,00	510,51	102,10
KALETRA SUSP BUV 60ML	FLACON	1,00	91,93	91,93
TARCEVA 150MG CPR	COMPRIME	20,00	1 470,52	73,53
ZYVOXID 600MG CPR	COMPRIME	122,00	7 722,60	63,30
TRACLEER 62,5MG	COMPRIME	94,00	4 319,32	45,95
TRACLEER 125MG	COMPRIME	28,00	1 286,46	45,95
VFEND 200MG CPR	COMPRIME	452,00	18 920,72	41,86
RISPERDAL 0,1% SOL BUV FL 60ML	FLACON	5,00	191,95	38,39
CIFLOX 500MG/ML GRANULE ET SOL	FLACON	1,00	32,01	32,01
ROVALCYTE 450MG CPR	COMPRIME	362,00	10 348,82	28,59
KAYEXALATE 454G PDR PR SUSP BUV/RE	PIECE	20,00	563,60	28,18
TRIFLUCAN 50MG/5ML PDR PR SUSP BU	FLACON	90,00	2 129,09	23,66
ZOVIRAX 200MG/5ML SUSP BUV	FLACON	14,00	298,76	21,34
HEPSERA 10MG CPR	COMPRIME	30,00	459,45	15,32
KIVEXA CPR	COMPRIME	30,00	423,19	14,11
TRIFLUCAN 200MG GELULE	GELULE	250,00	3 075,00	12,30
PROGRAF 5MG GELULE	GELULE	120,00	1 364,99	11,37
VIREAD 245MG	COMPRIME	30,00	331,81	11,06
VFEND 50MG CPR	COMPRIME	49,00	515,48	10,52
TRIZIVIR CPR	COMPRIME	30,00	295,20	9,84
SEROPRAM 40MG/ML SOL BUV	FLACON	1,00	8,48	8,48
CARBOMIX 50G GRANULE PR SUSP BUV	FLACON	22,00	173,71	7,90
CYMEVAN 500MG GELULE	GELULE	90,00	657,90	7,31
NORSET 15MG/ML SOL BUV	FLACON	5,00	35,96	7,19
ITRACONAZOLE SANDOZ 100MG GELUL	COMPRIME	10,00	68,29	6,83
LASILIX 10MG/ML SOL BUV GTTE	FLACON	2,00	13,23	6,62
REVATIO 20MG CPR	COMPRIME	90,00	571,39	6,35
VIDEX 400MG GELULE	COMPRIME	40,00	239,05	5,98
RILUTEK 50MG CPR	COMPRIME	28,00	153,44	5,48
TERCIAN 40MG/ML SOL BUV GTTE FL 30	FLACON	7,00	35,98	5,14
DEROXAT 20MG/10ML SUSP BUV	FLACON	1,00	4,98	4,98
CERTICAN 0,50MG CPR	COMPRIME	10,00	45,94	4,59
JOSACINE 250MG/5ML ENF SUSP BUV	FLACON	3,00	13,32	4,44
DEPAKINE 200MG/ML SOL BUV	FLACON	33,00	141,57	4,29
CETORNAN 10G PDR PR SOL BUV ET ENT	SACHET	1 079,00	4 616,09	4,28
FUNGIZONE 10% SUSP BUV	FLACON	318,00	1 332,36	4,19
VASOBRAL SOL BUV	FLACON	18,00	72,90	4,05
LOXAPAC 25MG/ML SOL BUV GTTE	FLACON	1,00	3,99	3,99
NEORAL 100MG CAPSULE MOLLE	GELULE	56,00	221,48	3,96
SOPHIDONE LP 24MG GELULE	COMPRIME	10,00	37,34	3,73
STROMECTOL 3MG CPR	COMPRIME	4,00	14,31	3,58
COPEGUS 200MG CPR	GELULE	56,00	200,12	3,57
CELESTENE 0,5MG/ML SOL BUV GTTE	FLACON	1,00	3,54	3,54

ANNEXE 12

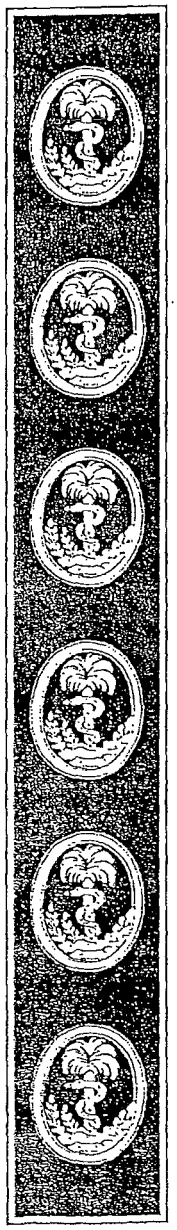
Valeur d'une unité de prise des formes liquides les plus coûteuses

	valeur par flacon	volume flacon (ml)	volume unité prise (ml)	valeur unité prise
ZYVOXID SUSP BUV	316,51	150,00	30,00	63,30
VFEND 40MG/ML SUSP BUV	713,17	75,00	5,00	47,54
NOXAFIL SUSP BUV 40MG/ML	750,43	105,00	5,00	35,73
NEORAL 100MG/ML SOL BUV FL 50ML	201,18	50,00	3,50	14,08
WELLVONE 750MG/5ML SUSP BUV	441,56	226,00	5,00	9,77
KALETRA SUSP BUV 60ML	91,93	60,00	5,00	7,66
CELLCEPT 1G/5ML PDR PR SUSP BUV	169,75	175,00	5,00	4,85
RISPERDAL 0,1% SOL BUV FL 60ML	38,39	60,00	6,00	3,84
TRIFLUCAN 50MG/5ML PDR PR SUSP BU	23,66	35,00	5,00	3,38
CIFLOX 500MG/ML GRANULE ET SOL	32,01	100,00	5,00	1,60
KAYEXALATE 454G PDR PR SUSP BUV/RE	28,18	454,00	15,00	0,93
ZOVIRAX 200MG/5ML SUSP BUV	21,34	125,00	5,00	0,85
LOXAPAC 25MG/ML SOL BUV GTTE	3,99	30,00	5,00	0,67
LASILIX 10MG/ML SOL BUV GTTE	6,62	60,00	4,00	0,44
SEROPRAM 40MG/ML SOL BUV	8,48	12,00	0,60	0,42
JOSACINE 250MG/5ML ENF SUSP BUV	4,44	60,00	5,00	0,37
DEROXAT 20MG/10ML SUSP BUV	4,98	150,00	10,00	0,33
DEPAKINE 200MG/ML SOL BUV	4,29	40,00	2,50	0,27
VASOBRAL SOL BUV	4,05	50,00	3,00	0,24
TERCIAN 40MG/ML SOL BUV GTTE FL 30	5,14	30,00	1,25	0,21
FUNGIZONE 10% SUSP BUV	4,19	40,00	5,00	0,13
NORSET 15MG/ML SOL BUV	7,19	66,00	1,00	0,11

Les posologies utilisées sont les posologies usuelles moyennes pour un sujet adulte normorénal de 70kg.

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE GRENOBLE MÉDECINE - PHARMACIE

Serment des Apothicaires



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Thèse soutenue par : Céline SOQUET

Titre : LA MEDICATION ENTERALE : PROPOSITIONS POUR SON OPTIMISATION AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE.

Résumé :

L'abord entéral est une alternative de renutrition de choix à la voie orale lorsque celle-ci est déficiente. Dans une telle situation, la voie entérale devient également une voie d'administration médicamenteuse. Cependant, toutes les spécialités conçues pour la voie orale ne sont pas forcément adaptées pour une telle utilisation. Le pharmacien, acteur de santé le mieux formé sur les médicaments, tient ici un rôle prépondérant pour le bon déroulement de la médication entérale.

Plusieurs auteurs ont constaté que la mise en place de procédures consacrées à cette technique de médication entérale permet de diminuer le nombre d'erreurs d'administration et par conséquent les coûts d'hospitalisations. Actuellement, un protocole élaboré dans ce sens est appliqué au CHU de Grenoble, mais il nous apparaît incomplet. Afin de l'amender, ce travail se propose d'apporter des éléments complémentaires sous la forme de modes opératoires et d'un tableau de recommandations pour l'administration entérale des spécialités les plus concernées par cette technique. Toutefois, la médication entérale étant un vaste domaine, plusieurs points resteront encore à développer afin d'atteindre une mise en œuvre optimale de celle-ci.

Mots-clefs : médication entérale, administration des médicaments, forme galénique orale, intégrité galénique, tableau de recommandations, mode opératoire.

Membres du jury :

Président du jury : Mr WOUESSIDJEWE D., Professeur de Pharmacie, Pharmacotechnie et Vectorisation.

Membres : Mr REYT E., Professeur de Médecine, chef du service d'ORL du CHU de Grenoble

Mr ALLENET B., Maître de conférence de Pharmacie

Mme ROBEIN-DOBREMEZ M.J., Docteur en Pharmacie, Praticien hospitalier au CHU de Grenoble

Adresse : Le MontCenis, 73110 La Chapelle Blanche