

Revue générale

La nutrition parentérale à domicile : poches hospitalières ou industrielles. État des pratiques[☆]

Home parenteral nutrition: Hospital bags or industrial bags. State of practices

Odile Corriol, les pharmaciens hospitaliers des centres agréés¹

Service de pharmacie, hôpital Necker–Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

Reçu le 5 novembre 2008 ; accepté le 14 décembre 2008

Disponible sur Internet le 27 février 2009

Résumé

La prise en charge des patients en nutrition parentérale à domicile (NPD) a largement évolué au cours des 20 dernières années. Le mélange nutritif (MN) garde la même importance dans la qualité et la sécurité de cette technique. En 2008, coexistent deux systèmes d'approvisionnement des poches nutritives. Le premier passe par les pharmacies hospitalières des centres agréés (l'agrément de certains centres pour pratiquer la NPD a été l'étape initiale créée par le ministère de la Santé et de la Solidarité en 1984) et/ou par les pharmacies des centres experts (centres en cours de création en fonction de leur grande expertise en matière de NPD). Ces poches sont des préparations dites magistrales ou hospitalières, c'est-à-dire de composition adaptée aux besoins spécifiques des patients. Elles sont acheminées jusqu'au domicile par un système logistique spécialisé (hospitalisation à domicile [HAD] ou autre prestataire). Le second système d'approvisionnement passe par les officines privées. Les poches sont alors des MN industriels pourvus d'une AMM. Leur composition est standard, ces mélanges doivent toujours être complétés avec des vitamines et des oligoéléments et parfois des électrolytes. De nouvelles modalités de prescription et d'organisation sont en cours de validation. Actuellement, la répartition des poches hospitalières et industrielles est respectivement de 15 et 85 % (année 2007). Ces deux systèmes de prise en charge dans le cadre de la NPD doivent être complémentaires ; le choix doit être d'ordre médical ; les considérations logistiques, financières et géographiques doivent être également prises en compte mais ne doivent pas constituer le premier critère de choix.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Mélanges nutritifs en poches ; Préparations hospitalières ; Préparations industrielles ; Pharmacie hospitalière ; Pharmacie officinale

Abstract

How the home parenteral nutrition patients are being taken care of has largely evolved over the last 20 years. However, the quality and the security of the nutrient admixtures are still considered as important. In 2008, two kinds of supply chain coexist to get the nutritional bags. The first one is through hospital pharmacies of certified centres (to get the certification was actually the first step, it was given by the Health Ministry in 1984) and/or expert centres (these expert centres are currently being created in accordance with their level of expertise). These bags are hospital preparations, i.e. their formulation is adjusted to the specific needs of the patients. They are dispatched to patients' places by logisticians. The second way of supplying the parenteral bags is through private pharmacies. Nutrient admixtures are then industrial drugs, with an AMM. Their composition is standard. Always, vitamins and trace elements and sometimes electrolytes must be added to these mixtures. New directions for prescription and organization are currently being reviewed for approval. At the moment, 15 and 85% of the bags are hospital and industrial bags, respectively (for the year 2007). The two types of home parenteral nutrition, previously described, should be complementary; medical considerations have to guide the choice of one or the other. Logistical, financial and geographical considerations are also important but should not be those one considers first.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Nutrient admixture bags; Hospital preparation; Industrial preparation; Hospital pharmacy; Private pharmacy

[☆] Cette revue a fait l'objet d'une présentation lors des Journées de Printemps de la SFNEP à Rouen les 19 et 20 juin 2008.

Adresse e-mail : odile.corriol@nck.ap-hop-paris.fr.

¹ Laurence Beretz (Strasbourg), Valentine Bréant (GHE, Lyon), Dominique Breilh (Bordeaux), Françoise Brion (Robert Debré, Paris), Aude Coquard (Rouen), Marie Claire Despiau-Troncy (HEH, Lyon), Gilles Dollo (Rennes), Antoine Dupuis (Poitiers), Sandrine Leonardo (Nice), Sébastien Neuville (Lille), Frédéric Pinguet (Montpellier), Muriel Pourrat (Beaujon, Paris), Patrice Trouiller (Grenoble).

1. Introduction

La prise en charge des premiers patients en nutrition parentérale à domicile (NPD) se situe dans les années 1980. En 1984, le premier cadre réglementaire se constitue et précise les modalités médicales, pharmaceutiques et logistiques de cette thérapeutique à domicile. Les premiers centres sont agréés par le ministère de la Santé pour la prise en charge de ces patients.

« La nutrition parentérale à domicile constitue une alternative à l'hospitalisation. Elle consiste en la perfusion intraveineuse d'un mélange nutritif complet comprenant des macronutriments (glucose, acides aminés, lipides), des électrolytes et des micronutriments (vitamines et oligoéléments) » : telle était la définition du mélange nutritif (MN) figurant dans la circulaire du 18 décembre 1984, premier texte réglementant la NPD [1]. Cette définition est encore d'actualité 24 années plus tard. La qualité du MN reste un point primordial dans la réussite de la prise en charge, ce mélange doit être adapté aux besoins nutritionnels (quantitatifs et qualitatifs) du patient et doit être choisi avec réflexion.

La circulaire précisait également que le MN doit être « réalisé dans des conditions garantissant sa stérilité et son apyrogénécité et être apte à l'administration directe par voie veineuse ; il doit se suffire à lui-même pour couvrir l'ensemble des besoins nutritionnels, réalisant des apports appropriés en eau et électrolytes, azote, énergie, oligoéléments et vitamines. Le soluté fait l'objet d'une prescription médicale d'un médecin du service spécialisé agréé et est exécuté comme une préparation magistrale, sous la responsabilité du pharmacien du centre hospitalier correspondant doté des moyens adéquats, vérifiés préalablement par l'inspection de la pharmacie. Les conditions de réalisation du soluté doivent être conformes aux pratiques de bonnes fabrication ».

C'était le début de la NPD qui se pratiquait uniquement dans le cadre des centres agréés par le ministère de la Santé et de la Solidarité nationale. Tous les MN perfusés au domicile des patients provenaient des pharmacies hospitalières [2]. Celles-ci étaient les seules à pouvoir fournir les patients à domicile en poches nutritives. En 2001, une évolution importante apparaît : certains MN industriels avec AMM ont obtenu leur remboursement en cas d'achat en officines de ville, à condition que leur apport calorique ne dépasse pas 1500 kcal (assistance nutritionnelle) [3].

En 2005, l'évolution se poursuit : les MN industriels assurant la nutrition parentérale (NP) totale sont également vendus en officines. C'est la notion de la durée de la NP qui limite leur utilisation : au-delà de deux mois, un centre agréé doit prendre le relais.

Deux types de MN coexistent donc en 2008 : les MN hospitaliers et les MN industriels, se différenciant par leur composition, leur mode de financement et leur circuit d'approvisionnement. Il existe aujourd'hui deux circuits d'acheminement des poches de NP vers le domicile du patient :

- à partir d'une PUI (pharmacie d'un hôpital) qui fabrique ou bien sous-traite sous sa responsabilité les poches de MN ;

- à partir d'une officine : c'est le patient (ou son prestataire) qui se fournit en poches industrielles et dispositifs médicaux de perfusion, selon la prescription d'un médecin.

La logistique n'est pas la même : elle est allégée dans le cadre du second circuit puisque le lieu de dispensation du MN est proche du domicile. La chaîne du froid n'est pas nécessaire lors du transport. En revanche, les centres agréés peuvent suivre des patients d'origine géographique variable, à l'échelon régional, voire national. La pharmacie hospitalière fournissant les poches nutritives peut donc être éloignée du domicile du patient. Le respect de la chaîne du froid est indispensable depuis la fabrication de la poche jusqu'à son administration.

Il existe donc aujourd'hui un double circuit d'approvisionnement des poches de NPD ; ces poches ont une nature, une composition et des indications bien différenciées. Un nouveau cadre réglementaire se met actuellement en place pour coordonner ces deux circuits, pour créer ou développer les centres « experts » qui complèteront les centres agréés existants mais dont le développement est arrêté depuis plusieurs années, pour encadrer les prescriptions médicales et enfin pour définir la prestation infirmière et logistique d'une telle prise en charge [4].

En 2007, 833 600 poches nutritives ont été perfusées à domicile soit 2284 poches par jour : 85 % de ces poches étaient fournies par une officine, 15 % par une pharmacie d'hôpital.

2. Les poches nutritives hospitalières

Au total, 121 350 poches ont été dispensées en 2007 dans le cadre de la NPD par les 16 pharmacies hospitalières des centres agréés. Ces derniers ont une longue expérience de la NPD tant adulte [5,6] que pédiatrique [7]. Ils se sont toujours efforcés de privilégier la qualité de la prise en charge et donc la qualité de vie des patients malgré les contraintes et les difficultés techniques, logistiques et financières [8]. Dans les mois et années à venir, cette activité va être amenée à évoluer [9] et à se développer au sein des centres experts qui vont se créer mais l'analyse présentée dans cette étude ne fait état que de l'activité des centres agréés.

Ces poches sont, le plus souvent, des préparations magistrales, c'est-à-dire destinées à un seul patient : leur composition est totalement personnalisée en fonction des besoins nutritionnels du patient, elles sont complètes et prêtes à être administrées, la tubulure de perfusion est souvent installée sur la poche, prête pour la perfusion.

Sur les 121 350 poches perfusées en 2007, 60 % étaient destinées à des patients adultes et 40 % à la pédiatrie.

Leur réalisation peut se faire selon deux types d'organisation :

- 37 % des poches ont été fabriquées par les pharmacies hospitalières dans leur propre unité de préparation stérile ;
- 63 % ont été sous-traitées par la pharmacie hospitalière – lorsque celle-ci n'était pas dotée de moyens suffisants – auprès d'un établissement pharmaceutique. Le sous-traitant était le laboratoire Fasonut pour 99 % des poches fabriquées.

L'utilisation des poches hospitalières dans les différentes régions de France peut se résumer de la façon suivante :

Région	Villes	Nombre de poches hospitalières	Nombre de patients
Ouest et Sud-Ouest	Poitiers, Rennes, Rouen, Bordeaux	16200	75
Nord et Est	Lille, Strasbourg	20700	113
Rhône-Alpes	Lyon, Grenoble	23750	122
Sud ^a	Toulouse, Montpellier, Nice	7300	83
Île-de-France	Paris	53400	203

^a Aucune donnée du centre de Marseille.

Le centre de Lyon, en raison du nombre important de patients pris en charge, a diversifié son fonctionnement et fait appel également aux poches des officines de ville (5400 poches en 2007). Le centre agréé de Paris comprend trois équipes (une adulte et deux pédiatriques) et a prescrit 53 400 poches en 2007, soit 44 % des poches dispensées en France. Une caractéristique de la population prise en charge est son origine géographique variée : les patients habitent non seulement en Île-de-France mais aussi dans les autres régions, parfois éloignées, notamment pour la population pédiatrique.

Les poches dispensées par les pharmacies hospitalières sont acheminées au domicile des patients par différents systèmes de logistique, au choix des centres : hospitalisation à domicile (HAD), prestataires, associations. . .

Le mode de financement des poches hospitalières a évolué au cours des années mais a souvent posé problème aux centres agréés dans leur fonctionnement au quotidien. Dans le cadre de la circulaire du 18 décembre 1984 relative à la thérapeutique de NP à domicile, le financement était lié à une convention entre les caisses régionales d'Assurance maladie et les établissements hospitaliers. En janvier 1985, le système de financement global de l'hôpital a mis les centres dans les plus grandes difficultés financières, compromettant dans certains cas, la prise en charge des patients. Il a fallu attendre 2005 pour voir un nouveau mode de financement de l'hôpital : la tarification à l'activité avec possibilité de financer certaines activités dans le cadre particulier des « MIGAC » permet parfois de débloquer la situation financière des hôpitaux. Ce sont des dotations affectées au financement des « missions d'intérêt général et à l'aide à la contractualisation ». Le décret n° 2005-336 du 8 avril 2005 fixant les listes des missions d'intérêt général et des activités de soins dispensés à certaines populations spécifiques peut donner lieu à un financement au titre de cette dotation.

Au cours des 20 dernières années, l'activité des centres agréés a fortement augmenté, le nombre des patients pris annuellement en charge est passé de 230 en 1988 à 596 en 2007, avec une augmentation parallèle du nombre de poches dispensées par les pharmacies hospitalières : 36 100 poches en 1988, 90 100 poches en 1999 et 121 350 poches en 2007 [10]. La répartition de ces poches entre la fabrication locale et la sous-traitance est restée globalement stable entre 1999 et 2007 : 40 % de fabrication par la pharmacie hospitalière et 60 % de sous-traitance en 1999, et 37 et 63 %, respectivement, en 2007.

Malgré cette augmentation d'activité, les centres agréés sont devenus insuffisants en nombre et en moyens. Les centres experts vont maintenant compléter l'activité des centres agréés. Un centre expert sera lui-même composé d'une équipe pluridisciplinaire dont un pharmacien. « La PUI de l'établissement de soins auquel appartient le centre expert assure la délivrance des mélanges nutritifs adaptés aux besoins nutritionnels des patients, fabriqués si possible au sein de sa propre unité de fabrication » [4]. Il s'agit de préparations magistrales ou hospitalières et qui peuvent donc, à ce titre, être rétrocédées et remboursées [11].

3. Les poches nutritives industrielles

Ce sont des poches industrielles pourvues d'une AMM et disponibles dans les officines de ville. Ces poches sont donc facilement disponibles mais ont une composition fixe, définie par l'AMM. Elles sont destinées aux patients adultes dont les besoins nutritionnels sont suffisamment stables et standard pour ne pas justifier la prescription d'un MN de composition spécifique. Trois gammes de poches industrielles ternaires (contenant des lipides) sont disponibles pour le patient à domicile : gamme Oliclinomel® (laboratoire Baxter), gamme Kabiven® et Périkabiven® (laboratoire Fresenius Kabi), gamme Nutriflex lipides® (laboratoire B. Braun). Deux gammes de mélanges binaires (sans lipides) : Clinimix® (laboratoire Baxter) et Aminomix® (laboratoire Fresenius Kabi) peuvent également être disponibles en officines dans le cadre de la NPD. Une quinzaine de poches ternaires, de composition variée, sont disponibles permettant un apport calorique variant de 540 à 2080 kcal, d'un volume de 1, 1,5 ou 2 L [3]. Toutes les poches contiennent des électrolytes mais parfois en quantité insuffisante. Aucune ne contient de vitamines, ni d'oligoéléments, elles doivent donc être obligatoirement complétées sur prescription médicale.

Les complémentations concernent donc toujours les vitamines : les spécialités disponibles et remboursées en officines sont le Cernevit® (laboratoire Baxter), le Soluvit® et Vitalipide® (laboratoire Fresenius Kabi). Les oligoéléments doivent aussi être systématiquement prescrits sous forme de spécialités pharmaceutiques également remboursées : Nonan®, Décan® (laboratoire Aguettant), Trasitrans® (laboratoire Fresenius Kabi), Tracutit® (laboratoire B. Braun). La complémentation en électrolytes est faite en fonction de la prescription médicale.

Il n'existe actuellement aucune restriction de prescription, ni d'encadrement réglementaire concernant l'utilisation de ces poches à domicile mais, dans les nouvelles modalités en cours de validation, les prévisions sont les suivantes :

- une prescription initiale par un médecin d'un établissement de soins sera nécessaire ;
- pour l'ordonnance de suivi si la NP se prolonge au-delà de trois mois ou bien dès la prise en charge s'il s'agit d'un enfant ou d'une NP prévue pour une durée supérieure à trois mois, la prescription doit alors être faite par un médecin d'un centre agréé ou d'un centre expert.

La prestation entourant la perfusion va également être encadrée et améliorée. La Commission d'évaluation des produits et

prestations (CEPP) a été saisie par la Commission de transparence et a émis des recommandations relatives aux conditions de prise en charge des fournitures et des dispositifs médicaux ainsi que sur la qualité de la réalisation d'une NP à domicile en ville, c'est-à-dire hors centre agréé ou centre expert.

En 2007, 712 250 poches perfusées dans le cadre de la NPD proviennent des officines de ville : 95 % étaient des MN ternaires, 91 % étaient des formules destinées à la voie centrale, 84 % avaient un volume supérieur à 2 L.

L'utilisation des poches industrielles distribuées en officines de ville² est générale sur l'ensemble du territoire français mais spécialement développée dans la région Sud :

- région Ouest et Sud-Ouest : 131 500 poches (19 %) ;
- région Nord et Est : 164 600 poches (23 %) ;
- région Rhône-Alpes et Centre : 94 750 poches (13 %) ;
- région Sud : 214 900 poches (30 %) ;
- région Île-de-France : 164 600 poches (15 %).

4. Conclusion

Les MN en poches destinés à être perfusés à domicile doivent apporter aux patients tous les éléments nutritifs indispensables : énergie (sous forme de glucose et d'émulsions lipidiques), azote (sous forme de solutions d'acides aminés), électrolytes, vitamines, oligoéléments. Ce sont des médicaments injectables stériles dont l'osmolarité doit être compatible avec la voie d'administration choisie par le médecin (la voie centrale est recommandée pour une prise en charge nutritionnelle de qualité). Ils peuvent avoir une composition standard (il s'agit alors de MN industriels pourvus d'une AMM et fournis par une officine de ville) ou bien être adaptés aux besoins spécifiques des patients (il s'agit alors de préparations magistrales ou hospitalières fournies par la pharmacie de l'hôpital). Le choix doit se faire en fonction de la situation médicale et non pas en fonction d'unique critères logistiques et financiers. Il s'agit d'une

prise en charge thérapeutique lourde et, par conséquent, elle doit être encadrée afin d'en améliorer le suivi et l'évaluation autant dans le cadre de la NPD faite en centre agréé ou expert que pour la NPD faite en ville. Le suivi devra être non seulement d'ordre quantitatif mais aussi sur la qualité de la prise en charge.

Remerciements

Aux pharmaciens de l'industrie : J. Lasry (Fresenius Kabi) et M. Florent (Fasonut) ainsi qu'aux laboratoires Fresenius Kabi, Baxter et B. Braun.

Références

- [1] Circulaire 84B176 du 18 décembre 1984 relative à la thérapeutique de la nutrition parentérale à domicile. Ministère des Affaires sociales et de la Solidarité nationale.
- [2] Corriol O et al. Nutrition parentérale à domicile : les unités de production des mélanges. *Nut Clin Metabol* 1989;3:45 [abstract].
- [3] <http://www.afssaps.sante.fr>. RCP des différentes spécialités pharmaceutiques.
- [4] <http://www.has-sante.fr>. Rapport relatif à la nutrition parentérale à domicile. HAS, mai 2008.
- [5] Gonzalez F, Bouletreau P, Bryssine S, Saudin F, Chambrier C. Nutrition parentérale à domicile : bilan de 14 ans d'activité d'un centre agréé. *Nut Clin Metabol* 2001;15:16–22.
- [6] Vahedi K, Gomez-Joly F, Bogaert C, Roux D, Leverge R, Messing B. Bilan 1998 du centre agréé de nutrition parentérale à domicile pour adultes d'Île-de-France. *Nut Clin Metabol* 1999;13:168–76.
- [7] Colomb V, Goulet O, Ricour C. Home enteral and parenteral nutrition in children. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:877–94.
- [8] Lescut D, Desport JC. Guide de bonnes pratiques de nutrition artificielle à domicile. Paris: SFNEP; 2005.
- [9] Lerebours E. Aspects réglementaires de la nutrition artificielle. In: *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. 3^e ed. Paris: Springer SFNEP; 2007. p. 1169–76.
- [10] Samdjee F et al. Nutrition parentérale à domicile : bilan de l'activité pharmaceutique en 1999. *Nut Clin Metabol* 2000;14:167 [abstract].
- [11] <http://www.legifrance.gouv.fr>. Textes législatifs et réglementaires.

² Sources concernant les poches industrielles de ville : données fournies par le Gers.