



BULLETIN D'INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE



N° 33 NOVEMBRE-DECEMBRE 90

REFLEXIONS SUR L'UTILISATION DU ZOPHREN®

Parmi les effets secondaires de la chimiothérapie, les nausées et les vomissements sont les plus fréquents et les plus mal ressentis par le patient. Jusqu'à présent les différents moyens anti-émétiques utilisés (Primpéran®, Plitican®, Largactil®, corticoïdes...) ne permettaient de n'obtenir qu'une amélioration partielle de ces manifestations.

L'apparition récente d'une nouvelle classe médicamenteuse représentée par les antagonistes des récepteurs 5HT₃ à la sérotonine (dont le ZOPHREN® est le premier commercialisé) constitue un progrès incontestable du fait de leur très grande efficacité même au cours des chimiothérapies les plus émétisantes.

Les retombées positives se situent au moins à deux niveaux :

- . l'amélioration de la qualité de vie. Cet aspect a été particulièrement évident chez les patients qui, ayant reçu préalablement d'autres anti-émétiques, ont considéré que l'utilisation du ZOPHREN® avait transformé leur vie en réduisant à la fois l'intensité et la durée des effets secondaires digestifs après les cures de chimiothérapie. Certains ont même parlé de médicament "miracle" dont l'utilisation constituait un "must" pour la poursuite de leur traitement.
- . la meilleure acceptabilité des traitements permettant une meilleure observance et possiblement une meilleure efficacité.

En l'état actuel, l'utilisation de ce type de médication doit reposer sur une approche pragmatique assumant à la fois des considérations d'ordre économique (une cure de ZOPHREN® coûte 1 500 F contre 20 F par traitement classique), d'ordre éthique (faut-il prescrire ce médicament chez tous les patients recevant une chimiothérapie ?) et d'ordre sociologique (patients informés de l'existence du médicament et réclamant son emploi).

Ainsi, il nous paraît légitime de proposer l'utilisation du ZOPHREN® selon le schéma suivant :

- . en première intention chez les patients recevant une chimiothérapie hautement émétisante ;
- . en deuxième intention, chez les patients recevant une chimiothérapie moyennement émétisante, lorsque le traitement anti-émétique classique ne permet pas un contrôle satisfaisant des effets secondaires digestifs.

B. GROSBOIS, J. BRACQ
DPT. MEDECINE INTERNE - HOPITAL SUD

Ainsi, après chirurgie digestive, la consommation de GLN, par les organes drainés par le système porte a été estimée, par mesure du gradient porto-cave, à 20 grammes de GLN par jour. Par ailleurs, la supplémentation de l'apport parentéral en dipeptide (alanine-glutamine) permet chez l'animal de prévenir la détérioration morphologique et enzymatique du grêle. Enfin, la GLN s'avère être un substrat de choix pour les lymphocytes comme en témoigne l'augmentation in vitro de la synthèse d'ADN et de l'expression de récepteurs à l'interleukine 2.

Dr. D. HERESBACH

**Unité de Soins Intensifs et d'Assistance Nutritionnelle du
Service de Gastroentérologie des Pr. BRETAGNE et GOSSELIN.**

- (1) Abstract of the 12 th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.
Clinical Nutrition, 1990, 9, 1-74.

Question

DE QUELLE SOURCE DE PHOSPHORE DISPOSE-T-ON POUR LA VOIE INJECTABLE ?

Des difficultés d'approvisionnement et des problèmes d'instabilité physico-chimique des ampoules de "Tampon Phosphate" ont conduit à une plus large utilisation du PHOCYTAN[®], glucose-1-phosphate disodique, disponible en ampoules injectables de 20 ml.

Celui-ci a en outre l'avantage d'être compatible en perfusion avec les sels de calcium et de magnésium, quelles que soient les concentrations utilisées :

1 ml de PHOCYTAN[®] contient :

0,33 mmol de PHOSPHORE = 10,3 mg de PHOSPHORE

0,33 mmol de PHOSPHATE = 31,7 mg de PHOSPHATE

0,33 mmol de GLUCOSE = 60,0 mg de GLUCOSE

0,66 mmol de SODIUM = 15,2 mg de SODIUM

Il convient de bien préciser lors de la prescription l'ion ou la molécule considéré (Phosphore, Phosphate, Phocytan[®]) et l'unité (mmol, mg ou ml).

**A. GRAVOT - Interne
Pharmacie Centrale**

NOUVEAUX SUBSTRATS EN NUTRITION PARENTERALE

Depuis quelques temps, alors qu'un consensus s'amorce sur la répartition glucido-lipidique de l'apport énergétique, plusieurs travaux ont évalué la tolérance et les avantages de nouveaux substrats. Ceux-ci concernent essentiellement les apports lipidiques, sous la forme d'émulsions mixtes (triglycérides à chaînes longues et moyennes : TCL/TCM), et les apports azotés sous la forme de solutions d'acides aminés enrichis en glutamine. Le 12^e Congrès de l'European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (1) a apporté quelques éléments nouveaux.

Les avantages potentiels des émulsions mixtes proviennent des limites des émulsions conventionnelles (forte incorporation tissulaire et faible oxydation immédiate, faible action sur l'épargne protéique, persistance de complications hépato-biliaires surtout en cas d'immaturité enzymatique). Les données produites par quelques modèles d'étude restent encore ambiguës et leur portée pratique mal établie. Ainsi, le métabolisme des hydrates de carbone, notamment le taux d'oxydation du glucose était modifié de façon identique chez l'homme sain, lors de la perfusion de TCL ou de TCL/TCM ; la synthèse protéique, mesurée chez l'animal par méthode isotopique n'était pas différente au niveau hépatique, alors qu'elle était diminuée au niveau jéjunal et augmentée au niveau musculaire au cours d'un apport mixte. De plus, les pertes azotées après cinq jours de nutrition parentérale n'étaient pas différentes quelque soit le type d'apport lipidique alors que le taux sérique de carnitine, bien que plus bas, n'était pas significativement diminué chez les patients recevant des TCL.

Si au niveau biliaire, l'augmentation du cholestérol et des lécithines est plus marquée lors de la perfusion d'une émulsion TCL/TCM, la concentration et le profil des acides gras libres ou estérifiés ne sont pas différents. Ceci est en faveur d'un contrôle du taux d'acides gras biliaires par des mécanismes de synthèse hépatique dont dépendrait également l'augmentation des phospholipides et du cholestérol biliaire.

La tolérance de cette émulsion mixte semble meilleure (nausées, céphalées) et s'accompagne, chez le sujet sain d'une moindre augmentation du TNF (tumor necrosis factor) dont on présume du rôle pyrogène.

Le rôle central de la glutamine (GLN) dans de nombreuses voies métaboliques et en situation post-agressive est soutenu par deux sortes d'arguments :

- biochimiques d'abord : la GLN représente respectivement 20 et 60 % des acides aminés plasmatiques et intracellulaires libres au niveau musculaire et elle constitue le principal transporteur d'azote de la périphérie vers les viscères.

- thérapeutiques ensuite : l'apport de GLN exogène entraîne d'une part une diminution des lésions intestinales ou des translocations bactériennes et une amélioration de la survie lors des entéocolites induites par le méthotrexate chez l'animal et d'autre part une moindre diminution de la concentration de GLN libre intra-musculaire et une meilleure épargne azotée chez des patients de chirurgie digestive.

Ainsi, après chirurgie digestive, la consommation de GLN, par les organes drainés par le système porte a été estimée, par mesure du gradient porto-cave, à 20 grammes de GLN par jour. Par ailleurs, la supplémentation de l'apport parentéral en dipeptide (alanine-glutamine) permet chez l'animal de prévenir la détérioration morphologique et enzymatique du grêle. Enfin, la GLN s'avère être un substrat de choix pour les lymphocytes comme en témoigne l'augmentation in vitro de la synthèse d'ADN et de l'expression de récepteurs à l'interleukine 2.

Dr. D. HERESBACH

**Unité de Soins Intensifs et d'Assistance Nutritionnelle du
Service de Gastroentérologie des Pr. BRETAGNE et GOSSELIN.**

- (1) Abstract of the 12 th Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.
Clinical Nutrition, 1990, 9, 1-74.

Question

DE QUELLE SOURCE DE PHOSPHORE DISPOSE-T-ON POUR LA VOIE INJECTABLE ?

Des difficultés d'approvisionnement et des problèmes d'instabilité physico-chimique des ampoules de "Tampon Phosphate" ont conduit à une plus large utilisation du PHOCYTAN[®], glucose-1-phosphate disodique, disponible en ampoules injectables de 20 ml.

Celui-ci a en outre l'avantage d'être compatible en perfusion avec les sels de calcium et de magnésium, quelles que soient les concentrations utilisées :

1 ml de PHOCYTAN[®] contient :

0,33 mmol de PHOSPHORE = 10,3 mg de PHOSPHORE

0,33 mmol de PHOSPHATE = 31,7 mg de PHOSPHATE

0,33 mmol de GLUCOSE = 60,0 mg de GLUCOSE

0,66 mmol de SODIUM = 15,2 mg de SODIUM

Il convient de bien préciser lors de la prescription l'ion ou la molécule considéré (Phosphore, Phosphate, Phocytan[®]) et l'unité (mmol, mg ou ml).

**A. GRAVOT - Interne
Pharmacie Centrale**