

# LA NUTRITION PARENTERALE

ENSEIGNEMENT DU DIU DE  
PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE

## LES SUBSTRATS

18 AVRIL 2008

1

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS

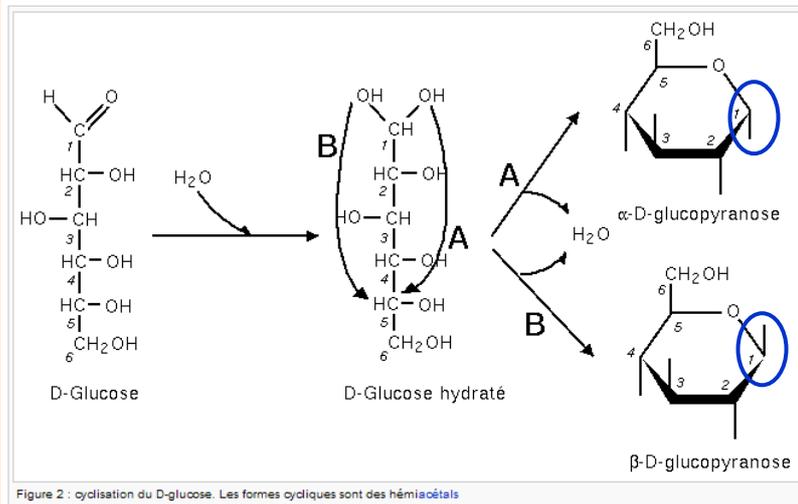
- **Le glucose**
- Les acides aminés
- Les lipides
- Les électrolytes
- Les oligoéléments
- Les vitamines

2



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - GLUCOSE

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - GLUCOSE

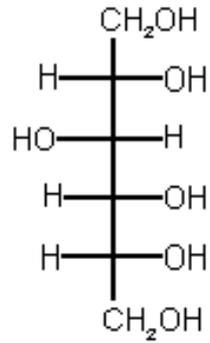
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

### Solutions de glucose

En nutrition parentérale :

- «Isotoniques»
  - A 5% (isoosmolaire)
  - A 10% (hyperosmolaire)
- Hypertoniques (hyperosmolaires)
  - > 10%
  - 29, 20, 50%

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - GLUCOSE



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS

- Le glucose
- **Les acides aminés**
- Les lipides
- Les électrolytes
- Les oligoéléments
- Les vitamines

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 5

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**1. GENERALITES**

**L'azote en NP**

- 1 des 3 « macronutriments » engagé dans la synthèse protéique
- rôle métabolique, énergétique...
- certains AA : action « pharmacologique » spécifique

Apport sous forme de solution complète et équilibrée d'acides aminés

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

9

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 5

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**1. GENERALITES**

**Spécificités de l'azote en NP**

- faible réserve dans l'organisme :  
l'apport doit être quotidien et suffisant  
(aspect quantitatif)
- les AA ne sont pas équivalents : l'excès en un AA ne compenserait pas le déficit en un autre :  
l'apport doit être équilibré  
(aspect qualitatif)

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

10

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES**

amine                      acide carboxylique

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES**

**Les différents AA en fonction de R**

- H                      Glycine
- CH<sub>3</sub>                Alanine
- Chaîne ramifiée    Isoleucine, Leucine, Valine
- OH                    Sérine, Threonine
- Cycle                Phénylalanine, Proline, Tryptophane, Tyrosine
- S                      Cystéine, Méthionine
- NH<sub>2</sub>                Arginine, Histidine, Lysine
- COOH                Ac. aspartique, Ac. glutamique
- CONH<sub>2</sub>            Asparagine, Glutamine

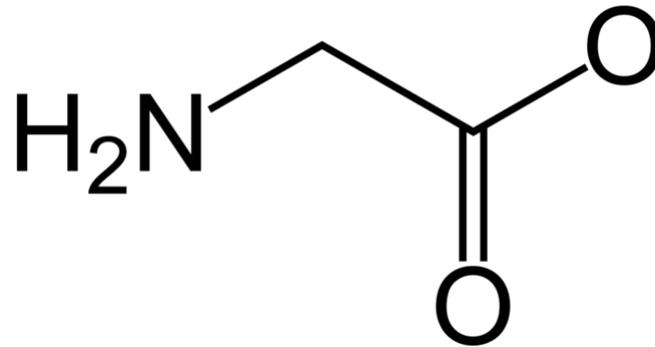
amine                      acide carboxylique

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

12

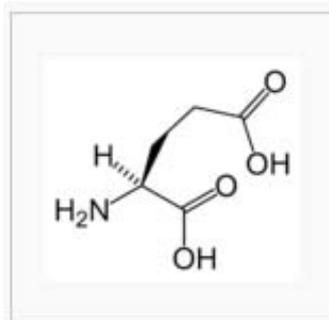
## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES

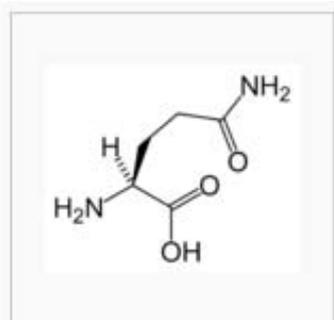


## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES



Acide L-glutamique (Glu / E)



L-Glutamine (Gln / Q)

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE**  
**LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES**  
**Les différents AA en fonction de leur solubilité**

Très solubles  
lys pro gly  
arg ala

Peu solubles  
leu phe  
phe met

Glutamine  
instable en solution

Très peu solubles  
ac glu ac asp  
tyr

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

15

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE**  
**LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**2. ASPECTS PHYSICO-CHIMIQUES**  
**Les différents AA en fonction de leur pouvoir acidifiant**

au pH des solutions  
pH 5 à 7 :

tous les AA sont neutres (+) = (-)

ac glu  
ac asp  
COO<sup>-</sup>

SAUF :

arg  
Lys :  
NH<sub>3</sub><sup>+</sup>

Accepteurs de protons en sol

Donneurs de protons en sol

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

16

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 3. LES BESOINS: AZOTE

Le besoin azoté :

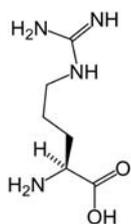
	<u>préma</u>	<u>nourisson</u>	<u>enfant</u>	<u>adulte</u>
N (g/kg/j)	0.5	0.4	0.4	0.25
AA (g/kg/j)	3-4	2-3	2-3	1,5-2

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

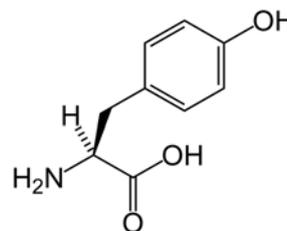
### 3. LES BESOINS: AZOTE

#### Les différents AA en fonction de leur concentration azotée

- 100g d'arginine : 32g d'azote
- 100g de tyrosine : 7.7g d'azote
- en moyenne : AA / N = 6,25
- variable : de 5.9 à 7.5



L-arginine



L-tyrosine

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 3. LES BESOINS: TYPES D'AA

Nom	Doses journalières recommandées pour les adultes en mg par kilo selon l'OMS	valeurs pour un adulte de 70 kg (mg)
F Phénylalanine	14 (en plus de la tyrosine)	980
L Leucine	14	980
M Méthionine	13 (en plus de la cystéine)	910
K Lysine	12	840
I Isoleucine	10	700
V Valine	10	700
T Thréonine	7	490
W Tryptophane	3	245
H Histidine	28 pour les nourrissons	
R Arginine	?, nécessaire pour les nourrissons et peut-être les personnes âgées	(?)

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 3. LES BESOINS: TYPES D'AA

ALA alanine	LEU leucine	E
ARG arginine (E)	LYS lysine	E
(ASN asparagine)	MET méthionine	E
ASP ac aspartique	PHE phénylalanine	E
CYS cystéine	PRO proline	
(GLN glutamine)	SER sérine	
GLU ac glutamique	THR thréonine	E
GLY glycine	TRY tryptophane	E
HIS histidine (E)	TYR tyrosine	
ILEU isoleucine E	VAL valine	E

(Taurine      ornithine      citrulline)

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**4. LES APPORTS**

- Quantité d'AA essentiels (AAE)
- Rapport AAE/ AA totaux : 45 – 50 %  
(43 % dans les protéines de l'œuf)
- Quantité AA essentiels / g d'azote (Rapport E/T optimal = 3)
- Rapport de chaque AAE vis-à-vis du total des AA

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

21

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**4. LES APPORTS**

**acides aminés ramifiés :  
Leucine / isoleucine / valine**

- **Métabolisme musculaire d'où leur intérêt théorique chez l'insuffisant hépatique**
- **19% à 24% dans les solutions (suffisant !)**  
17% dans la protéine de l'œuf  
21% dans la protéine du lait de mère

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

22

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**5. LES PROBLEMES GALENIQUES**

**LA GLUTAMINE**

- aa le plus abondant dans l'organisme
- important dans les cellules à renouvellement rapide (système immunitaire, intestin) et dans le muscle
- peut devenir essentiel dans les situations d'agression où son utilisation est accélérée

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

23

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES**

**5. LES PROBLEMES GALENIQUES**

**LA GLUTAMINE**

- Acide aminé absent de toutes les solutions pour des raisons d'instabilité en solution
- L'acide glutamique n'est pas un bon précurseur de la glutamine
- L'apport de glutamine est possible sous forme de di-peptide car très instable en solution

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

24



UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS – ACIDES AMINES

### 6. CONCLUSIONS

- Présence des 18 AA intervenant dans la synthèse protéique
- Assimilation optimale des acides aminés sous forme L
- Répartition variable des ces AA

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

27

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS

- Le glucose
- Les acides aminés
- **Les lipides**
- Les électrolytes
- Les oligoéléments
- Les vitamines

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

28

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

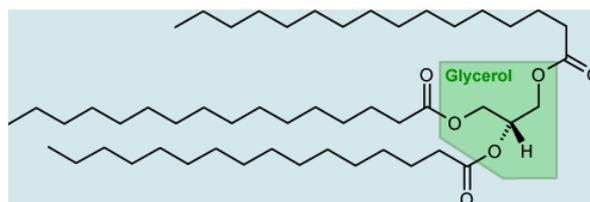
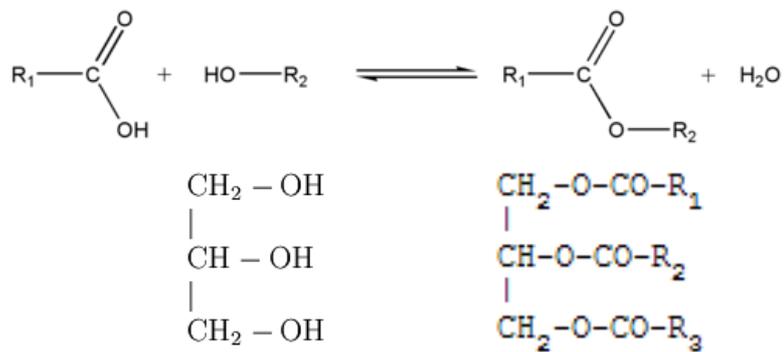
### 1. INTRODUCTION

#### Composition moyenne (%) d'une matière grasse alimentaire

- Triglycérides 95-98
- Diglycérides 1-3
- Monoglycérides (traces) 0,1
- Acides gras libres (traces) 0,1
- Insaponifiables 0,3 à 2  
(stérols, tocophérols, etc...)

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. ASPECTS PHYSICOCHIMIQUES



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. ASPECTS PHYSICOCHIMIQUES

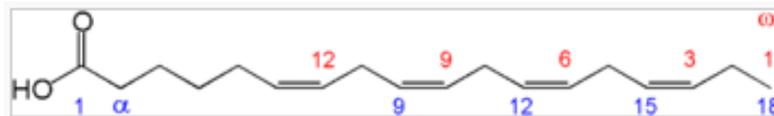
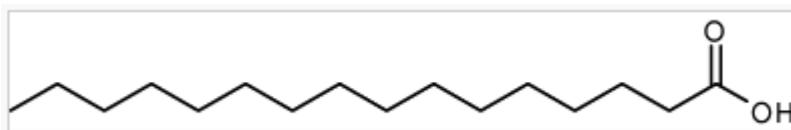
#### Acides gras - structure

- Longueur de la chaîne carbonée
  - chaîne droite
  - nombre pair de carbone, les plus fréquents = C 16 à C 18
  - saturation
    - consistance
    - insensibilité à l'oxydation
  - doubles liaisons :
    - consistance
    - sensibilité à l'oxydation
    - monoinsaturés ou polyinsaturés (AGPI)
    - nomenclature

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. ASPECTS PHYSICOCHIMIQUES

#### Acides gras - structure



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. ASPECTS PHYSICOCHIMIQUES

#### Principales propriétés physicochimiques des acides gras

##### Hydrophilie/lipophilie

Acides gras :

Chaînes courtes

$n \leq 6$

Chaînes moyenne

$8 \leq n \leq 12$

Chaîne longue

$n > 12$

hydrophilie

décroissante

lipophilie

croissante

##### Saponification

Par action des alcalins : savons à propriétés tensioactives

##### Sensibilité à l'oxydation

Oxydation des doubles liaisons = rancissement

Protection par :

- hydrogénation
- apports d'antioxydants (tocophérols)

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. LES EMULSIONS LIPIDIQUES

#### Composition d'une émulsion lipidique

- |                   |           |
|-------------------|-----------|
| • Huile (TG, AG)  | 200g      |
| • Lécithine d'œuf | 12g       |
| • Glycérol        | 22,5g (±) |
| • Eau PPI QSP     | 1000 ml   |

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

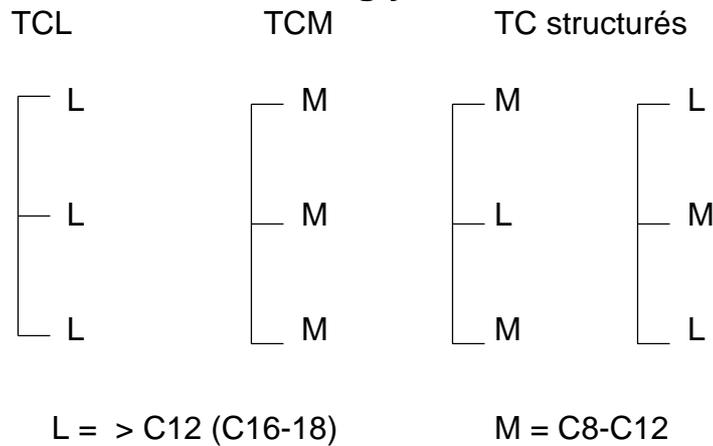
### Transformation d'une huile alimentaire en huile pharmaceutique

- Nombreuses réactions de purification :
  - TG 95%
  - DG < 3%
  - MG et AGL < 0,1%
- Nombreux autres contrôles : pureté, tocophérols, stérols, métaux lourds, ...
- Pureté microbiologique
- Puis transformation de l'huile en émulsion

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

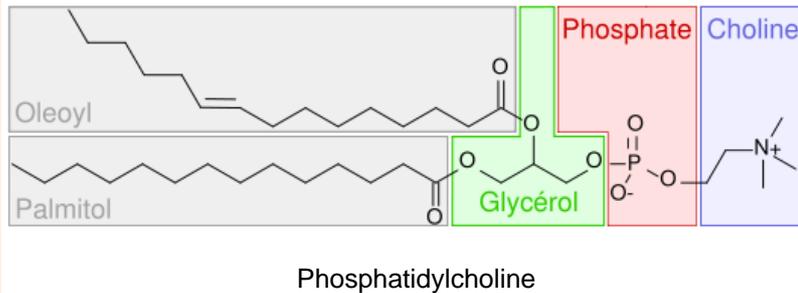
### 2. LES EMULSIONS LIPIDIQUES

#### Les triglycérides



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 2. LES EMULSIONS LIPIDIQUES LECITHINE



## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - LIPIDES

### 4. Conclusions

- Grande variété de substrats lipidiques
- Tous les produits sont des mélanges
- Produits fragiles
- Développement de produits semi-synthétiques
- Formes d'administration toujours complexes

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS**

**Les mélanges nutritifs en nutrition parentérale**

- Le glucose
- Les acides aminés
- Les lipides
- **Les électrolytes**
- **Les oligoéléments**
- Les vitamines

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

39

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

**NUTRITION PARENTERALE  
LES SUBSTRATS - ELECTROLYTES**

**Solutions d'électrolytes et oligo-éléments**

Electrolytes :

- Cations Na, K, Ca, Mg
- Anions Cl, Acétates, Sulfates, Lactates, Phosphates

Oligo-éléments : Fe, Zn, Cu, Mn, F, Co, I, Se, Mo, Cr

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

40

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS

### Les mélanges nutritifs en nutrition parentérale

- Le glucose
- Les acides aminés
- Les lipides
- Les électrolytes
- Les oligoéléments
- **Les vitamines**

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

41

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - VITAMINES

### Les besoins en vitamines en NP

- Indispensables dès le 1er jour de la NP
- Difficultés pour évaluer le statut vitaminique du patient
- Les besoins sont correctement couverts par les préparations vitaminiques industrielles

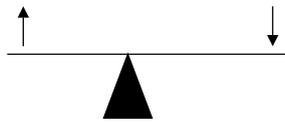
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

42

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - VITAMINES

### Les besoins en vitamines en nutrition parentérale

- Respecter l'équilibre.....



- entre apports et besoins  
ni carence ni excès
- entre les vitamines
- entre vitamines et OE

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - VITAMINES

**Besoins  
en  
vitamines**

Vitamine	Besoin adulte
Vit A (UI)	3200
Vit D (UI)	200
Vit E (mg)	10
Vit K (µg)	100 – 200
Vit C (mg)	100
Vit B1 (mg)	3
Vit B2 (mg)	3.6
Vit PP (mg)	40
Vit B5 (µg)	15
Vit B6 (mg)	4
Biotine (mg)	60
Ac folique (mg)	0.5
Vit B12 (µg)	5

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - VITAMINES

### Conclusion

- « faire simple » : 1 flacon complet et bien équilibré par jour, en respectant les conditions d'administration et de conservation
- Complémenter si nécessaire
- Difficulté à évaluer le statut en vitamines et tous les phénomènes d'interactions...

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

45

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 7

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - CONCLUSIONS

Liquide	Eau
Synthèse cellulaire	Acides aminés (22)
Energie	Glucides (Hydrates de carbone) Graisses (lipides)
Electrolyte et Oligo-éléments	Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Cr, Se, Mo, Cl, P, F, I
Vitamines hydrosolubles	Thiamine, riboflavine, niacine, Vitamine B6, Ac. Folique, Vitamine B12, Acide pantothénique, Biotine, Acide ascorbique
Vitamines liposolubles	Vitamines A, D, E, K

DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE  
18 avril 2008  
A. PANNATIER

46

## NUTRITION PARENTERALE LES SUBSTRATS - CONCLUSIONS

1. **Les NP (notamment les TPN) contiennent de très nombreux substrats**
2. **Soutien pharmaceutique pour formuler les préparations de TPN en fonction des quantités prescrites (aa, glucides, lipides, autres ajouts)**
3. **Validation pharmaceutique de l'ordre médical en terme de teneurs (électrolytes en fonction du volume final).**
4. **Réalisation pharmaceutique des préparations selon les BPF.**