

# NUTRITION PARENTERALE

Dr Catherine MENNESSON

Pharmacien

CHU de REIMS



# Sommaire

- Définitions
- Voies d'administration
- Différents composants
  - Macronutriments
  - Micronutriments
  - Electrolytes
  - Mélanges nutritifs
- Problématique de la nutrition parentérale en pédiatrie
  - Rapport Igas 2015
  - Recommandations HAS 2018
  - Recommandations SFHH 2020

# Définitions

- La nutrition parentérale (NP) est une technique de nutrition artificielle, permettant de corriger ou prévenir la **dénutrition**

# Dénutrition

- La dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme

Pertes tissulaires involontaires

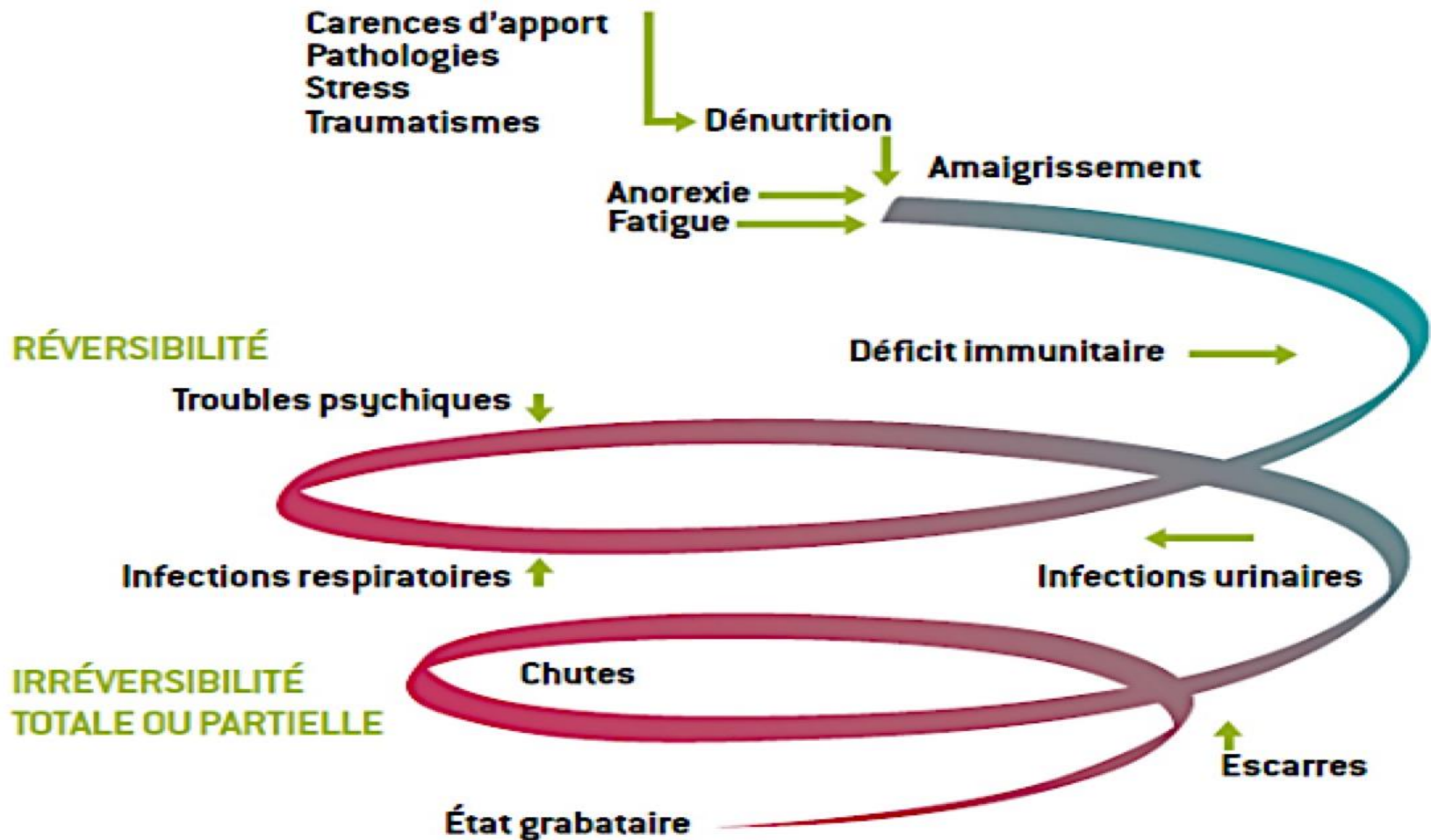
Conséquences fonctionnelles délétères

- L'amaigrissement :

Caractère non délétère de la perte pondérale

Volontaire ou non

# La spirale de la dénutrition



# Dénutrition

- Dénutrition = facteurs de risque de
  - complications chirurgicales
  - infections nosocomiales
  - moindres réponses aux traitements médicamenteux
  - augmentation de la mortalité



**MIEUX EVALUER LA DENUTRITION**

# Dénutrition

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

## Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

- HAS 2019
- Dénutrition : enfants / adultes / sujets âgés

# Définitions

- Exclusive ou complémentaire d'une nutrition orale ou d'une nutrition entérale (NE)
- Bon usage : respect des recommandations de bonnes pratiques d'indication, de prescriptions et de surveillances du traitement (ttt)



# Définitions

- **4 étapes à respecter :**

- Respect de son indication : réservée aux patients dont le tube digestif n'est pas fonctionnel ou lorsque la NE est insuffisante, ou alors qu'elle a été refusée par un patient à qui une information loyale et objective a été fournie

## **TRES LIMITEE**

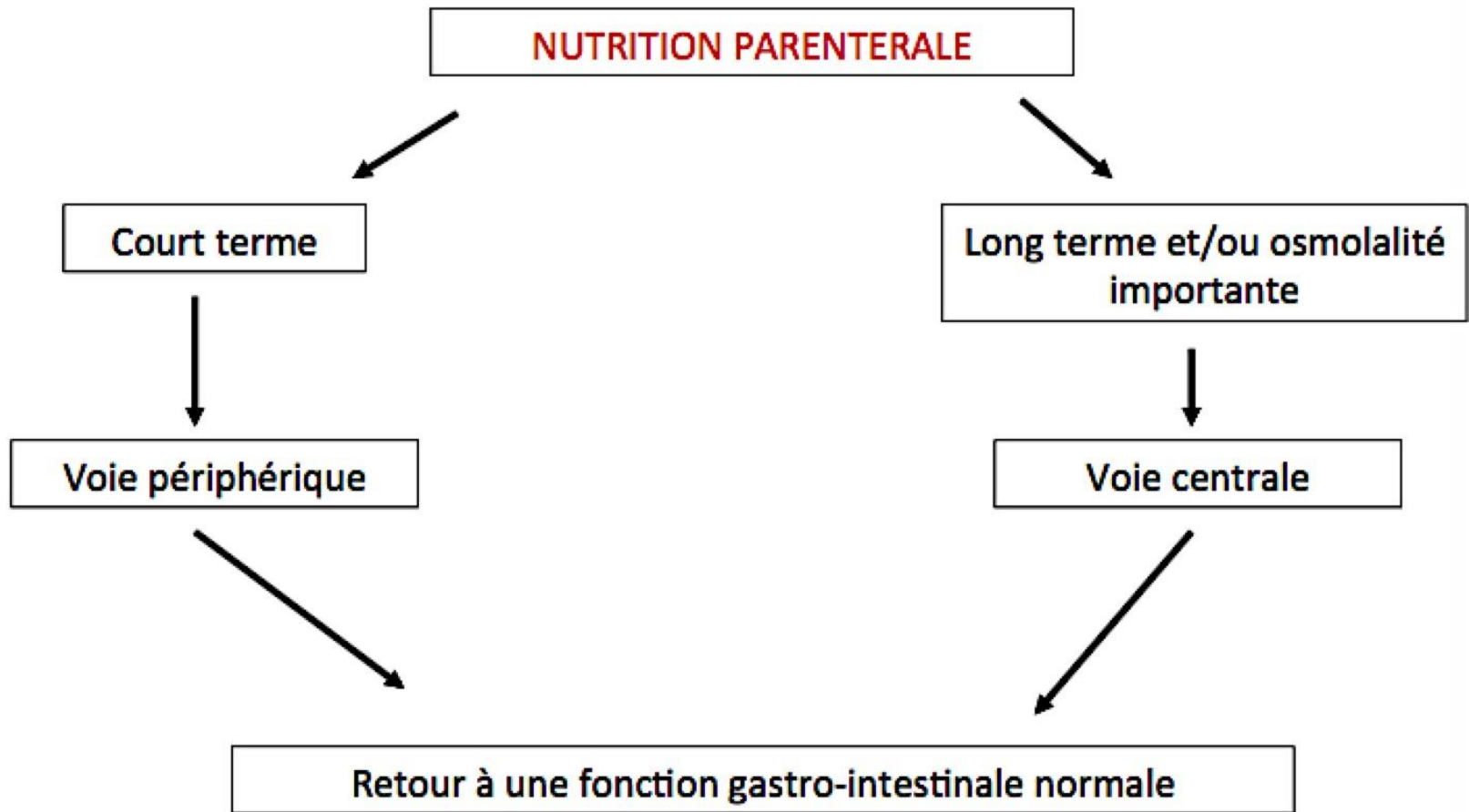
- Bon choix des modalités d'administration : voie d'abord adaptée à la durée prévisible
- Prescription : prescription des apports et modalités d'administration
- Surveillance clinique et biologique

# Définitions

Apport par voie intraveineuse quand la voie orale ou entérale est :

- **Insuffisante** : coma, grands brûlés
- **Impossible** : résection massive du grêle
- **Inefficace** : diarrhées, vomissements
- **Contre-indiquée** : pancréatites, fistules digestives

# Définitions



# Voies d'administration

## ➤ Voie périphérique :

- Capital veineux acceptable
- Changement de veine toutes les 48h
- Commencer en distal du bras opposé au dominant
- Débit de perfusion lent
- Nutrition non hypercalorique, la moins hyperosmolaire possible → (éviter une thrombophlébite)
- Durée < 2 semaines

## ➤ Voie centrale :

- en cas de Nutrition nécessitant des apports calorie-azotés importants
- Veines profondes (jugulaire interne, sous clavière, fémorale)
- Pompe à perfusion → débit constant et programmable
- Durée longue

# Différents composants d'une poche de NP

## ➤ Eau :

- Maintien d'un volume de fluides corporels
- prévention d'une déshydratation

## ➤ Macronutriments :

- Glucides
- Protéines
- Lipides

## ➤ Micronutriments :

- Vitamines
- Oligo-éléments

## ➤ Electrolytes

# Macronutriments

## ➤ Glucides :

- Source principale d'énergie (1g de glucose → 4kcal)
- Nécessaires au bon fonctionnement du SNC, des cellules rénales et sanguines
- Vitesse maximale d'oxydation.... Si supérieur → risque d'hyperglycémie, augmentation du risque de stéatoses.
- Utilisation de lipides pour diminuer l'apport glucidique
- Responsable de la haute osmolarité des solutions → détermine le type de voie de la NP
- Exemple : Glucose 10/30/50%

# Macronutriments

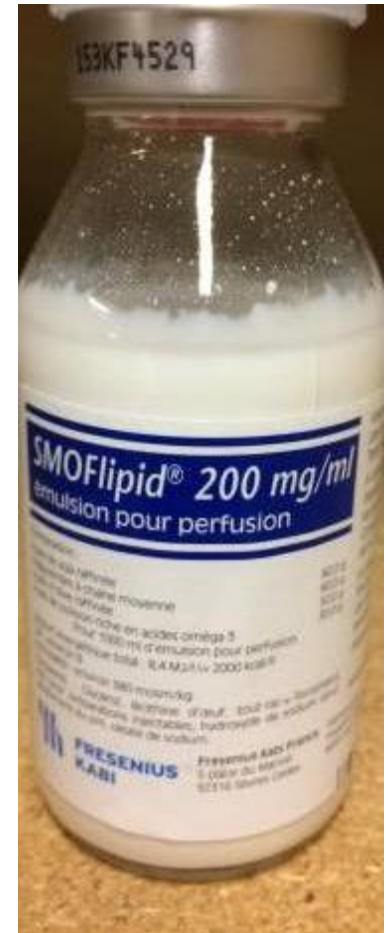
## ➤ Protéines :

- Assemblages d'AA → assurent la fonction contractile des muscles, l'architecture du tissu conjonctif, protéines de transport, facteurs de coagulation ...
- Prématurés : administration précoce de protéines : meilleure croissance pondérale, du périmètre crânien = meilleur développement psychomoteur
- 1g d'AA → 4kcal
- Apport de l'azote par les AA → bilan azoté équilibré
- Besoins inférieurs à ceux per os (pas de phase intestinale)
- AA essentiels : leucine, isoleucine, valine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane
- Exemple : Primène 10%®, Vaminolact® Aminoplasma®

# Macronutriments

## ➤ Lipides :

- Apport énergétique élevé (1g de lipides → 9 kcal)
- Fournissent les vitamines liposolubles et AG essentiels indispensables sur le plan vasculaire, cérébral et cutané
- Permettent de diminuer les quantités de glucose perfusé
- Apportés sous forme d'émulsions lipidiques injectables → osmolarité faible donc excellente tolérance veineuse
- Exemple : SMOFlipid®, Medialipide®





# Micronutriments

## ➤ Vitamines :

- Non synthétisées par notre corps
- Indispensables à long terme → sinon risque de carences
- Nécessaires pour un métabolisme normal et pour différentes fonctions cellulaires
- 13 vitamines dont 4 lipophiles (A,D,E et K) et 9 hydrophiles (Groupe B, vitamine C, acide folique et biotine)
- Exemples : Cernevit®, Soluvit®, Laroscorbine®, Vitalipide®



# Micronutriments

## ➤ Oligo-éléments

- Métaux non synthétisés par notre corps
- Interviennent comme coenzymes dans les métabolismes enzymatiques
- Exemples : Zinc®, Oligo-élément aguettant®, Nutryelt®



# Electrolytes

- Permettent de préserver l'homéostasie électrolytique
- Variation d'un patient à un autre, +++ lors de diarrhées, de vomissements ou de fistules
- Grands prématurés : fortes variations des troubles métaboliques (dysnatrémie, hypercalcémie, hypophosphorémie, hyperglycémie...)
- Exemple : Phocytan®, Chlorure de calcium, Chlorure de magnésium, Chlorure de potassium



# Mélanges nutritifs

- Mélange pour nutrition parentérale :
  - Solution = mélange **binaire**
  - Émulsion = mélange **ternaire**
  - injectable donc stérile et apyrogènes
  - Renfermant l'ensemble des nutriments dans des proportions équilibrées

couvre les besoins nutritionnels en assurant la sécurité sur le plan bactériologique et toxicologique

# Mélanges nutritifs

- Mélanges binaires
- Solution d'AA + Glucides (+/- électrolytes)
- Possibilité d'administrer ou pas des émulsions lipidiques
- Branchement en « Y » des lipides → risque infectieux
- Exemple : Pediaven®



# Mélanges nutritifs

## ➤ Mélanges ternaires

- Emulsion de lipides + AA + Glucides (+/- électrolytes)
- Couvrent les besoins d'un grand nombre de patients
- Réduit les manipulations et donc le risque infectieux
- Confort pour le patient
- Mais problème d'instabilité et de conservation
- Exemples : Perikabiven®, Olimel®...

Les vitamines et les oligo-éléments sont ajoutés extemporanément



# Problématique de la nutrition parentérale en néonatalogie

- 3 types de nutrition parentérale :
  - Poches relevant d'une AMM
  - Poches standardisées
  - Poches à la carte : situation nutritionnelle spécifique d'un enfant

# Tout commence....



Inspection générale  
des affaires sociales

## Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique

**RAPPORT DEFINITIF**

Janvier 2015



**INSTRUCTION N° DGOS/PF2/DGS/PP2/2015/85 du 20 mars 2015** relative à la gestion des risques liée à l'activité de nutrition parentérale en réanimation néonatale, en néonatalogie et en pédiatrie par la mise en place de bonnes pratiques organisationnelles

- Placer toute fabrication de mélange nutritif **sous responsabilité pharmaceutique**, cesser la production dans les services cliniques
- Patients à risque/ mdts à risque

- Code de la Santé Publique L.5126
  - « la PUI est chargée ....d'assurer...la **préparation**, le **contrôle** et d'en assurer la **qualité** »
  - « disposer des moyens en **locaux, personnel, équipements** et systèmes d'information nécessaires
- Bonnes Pratiques de Fabrication
- Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)

- Services de néonatalogie et pédiatrie :  
référentiel de prescription
- Informatisation de la prescription
- Sécurisation du circuit d'approvisionnement
- Sécurisation de l'administration

### Contrôle et traçabilité

(aucune supplémentation possible dans les poches à la carte et dans les poches standardisées)

- Information et formation du personnel

# Rapport HAS

**RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE**

## Nutrition parentérale en néonatalogie

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

**Avril 2018**

# Gestion d'une nutrition parentérale en néonatalogie

- Débutée précocement ( $< 6$  heures de vie)
  - Augmentation progressive des doses
  - Plateau
  - Diminution progressive des doses
- 
- Débuté le plus rapidement possible la nutrition entérale
  - Augmentation jusqu'à 30 à 40 mL/kg/j chez un enfant stable

**Tableau 1. Apports recommandés en nutrition parentérale chez le nouveau-né prématuré < 1 500 g, selon les recommandations ESPGHAN 2005 (12)**

	Début de la nutrition parentérale J0-J1	Phase intermédiaire J2-J6	Nutrition parentérale stabilisée ≥ J7
<b>Énergie</b> (kcal/ kg/j)	80		110 - 120
<b>Eau</b> (mL/kg/j)	80 - 90	Augmentation progressive 10 à 20	140-160
<b>Glucose</b> (g/kg/j)	6-8	Augmentation progressive 1 à 2	14 - 16
<b>Acides aminés</b> (g/kg/j)	1,5	Augmentation progressive 0,5-1	3,5 - 4,0
<b>Lipides</b> (g/kg/j)	0,5-1	Augmentation progressive 0,5-1	3-4
<b>Électrolytes</b> (mmol/kg/j)	Potassium : 0 Sodium : 0 <sup>‡</sup> Chlore : 0	Potassium : 0 - 3 Sodium : 0 - 3 Chlore : 0 - 3	Potassium : 2 - 5 Sodium : 3 - 7 Chlore : 4 - 5
	Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0 - 1,0 Magnésium : 0 - 0,3	Adaptation progressive	Calcium : 1,3 - 2,0 Phosphore : 1,3 - 2,0 Magnésium : 0,2 - 0,3

# NP ayant l'AMM

- Adaptées aux prématurés ?

Tableau 6. Simulation des apports nutritionnels fournis par le PEDIAVEN NN2® pendant la phase intermédiaire

J3 de vie, stable	Nutrition entérale	PEDIAVEN NN2®	Total	ESPGHAN 2005 (12) Prématuré < 1 500 g	ESPGHAN 2005 (12) Prématuré > 1 500 g	ESPGHAN 2005 (12) Nouveau-né à terme
Eau (ml/kg/j)	60	80	140	140	140	140
Glucides (g/kg/j)	4,2	8	12,2	14	14	14
Acides aminés (g/kg/j)	0,8	1,4	2,2	3,5 -	3,5 - 4	2,5-3
Lipides (g/kg/j)	1,9	0	1,9	3	3	3
Sodium (mmol/kg/j)	0,6	1,6	2,2	0-3	0-3	0-3
Potassium (mmol/kg/j)	0,9	1,4	2,3	0-2	0-3	0-3
Calcium (mmol/kg/j)	0,4	0,6	1	1,3-2,0	1,3-2,0	0,8-1,2
Phosphore (mmol/kg/j)	0,5	0,7	1,2	1-2,3	1,3-2,0	0,5-1,2
Magnésium (mmol/kg/j)	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2-0,3	0,2-0,3
Vitamines		-	-	+	+	+
Oligo-éléments		+	+	+	+	+

# NP ayant l'AMM

- Supplémentation en glucides, en protéines, en lipides, en vitamines et calcium chez les NN prématurés....





# NP standardisées

- Produites par une pharmacie hospitalière ou par un établissement pharmaceutique autorisé
  - **Autorisation par l'ANSM**
  - **Autorisation par l'ARS**

# NP standardisées

	Phase initiale					Phase intermédiaire		Phase de stabilisation				
	Premstart 20	Premstart 30	Termstart	Asphystart	Metabstart	Premgo	Premgo-L	Premend	Premend-L	Premconc	Premconc-L	Termgo
Mélanges de nutrition parentérale	Prématuré, modérément protéinée	Prématuré, hautement protéinée	Nouveau-né à terme, standard	Nouveau-né à terme, asphyxique	Nouveau-né à terme, métabolique	Prématuré, sans alimentation entérale, sans lipides	Prématuré, sans alimentation entérale, avec lipides	Prématuré, sans alimentation entérale, sans lipides	Prématuré, sans alimentation entérale, avec lipides	Prématuré, avec alimentation entérale, sans lipides, concentrée	Prématuré, avec alimentation entérale, avec lipides, concentrée	Nouveau-né à terme, standard
Posologie (ml/kg/j)	80-120	80-120	60-80	40-80	60-80	80-120	80-120	120-135	120-160	80-110	80-120	80-135
Volume de la poche (ml)	250	250	500	500	500	300	300	300	300	300	300	500
Glucides (g/L)	80	80	100	160	100	100	90	120	100	150	130	120
Lipides (g/L)	0	0	0	0	0	0	10	0	20	0	25	0
Protéines (g/L)	20	30	13	10	0	30	27,5	30	25	38	35	25
Sodium (mmol/L)	12	15	12	10	15	22,5	20	32	26	40	36	20
Potassium (mmol/L)	0	15	12	0	10	16	14,5	17	14	22	20	15
Calcium (mmol/L)	10	13	12	10	10	13,5	12,5	14	12	18	16	10
Phosphore (mmol/L)	6	13	6	5	12	14,5	13	16	13	20	18	10
Magnésium (mmol/L)	2	2	2	2	2	2,1	1,9	2,2	1,8	2,7	2,5	2
Chlore (mmol/L)	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	15	15	20	20	30	30	15
Zinc (ml/L)	4	4	3,2	3,2	3,2	3	2,7	3	2,5	3,6	3,3	3,2
Oligo-éléments (solution pédiatrique Aguettant) (ml/L)	8	8	8	8	8	6,66	6,66	6,66	6,66	6,66	6,66	8
Vitamines (Ceravit®) (ml/L)	5	5	2,5	2,5	2,5-	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	2,5

- Mais en attente des études de stabilité...

# NP à la carte

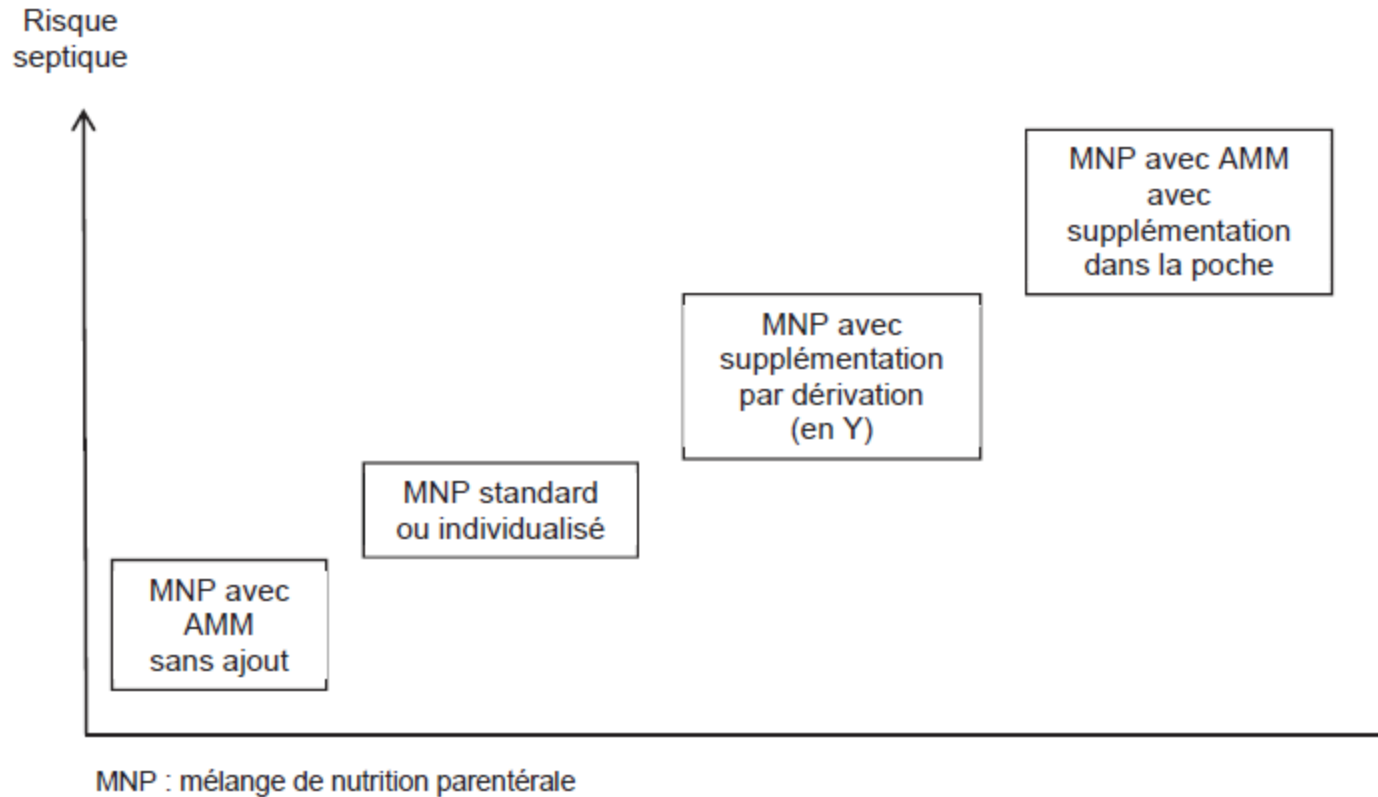
- NN prématurés instables
- Extrêmes prématurés (24-26 SA)
- NN présentant des pathologies médicales ou chirurgicales à haut risque de troubles hydroélectrolytiques

# Quels types de mélanges?

Tableau 10. Avantages et inconvénients de l'utilisation des différents types de mélanges de NP

	NP ayant l'AMM	Nutrition parentérale standardisée	Nutrition parentérale individualisée
<b>AVANTAGES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sécurité bactérienne optimale en l'absence d'ajouts</li> <li>- Sécurité physico-chimique avec ajouts validés</li> <li>- Disponibilité (longue durée de conservation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminue le risque d'erreurs, d'oublis</li> <li>- Harmonisation des pratiques</li> <li>- Études possibles de la stabilité physico-chimique</li> <li>- Apports en Y moins nécessaires qu'avec les poches ayant l'AMM et avec peu d'éléments</li> <li>- Changements de formulation faciles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apports les plus adaptés aux besoins des nouveau-nés</li> <li>- Ajouts en Y rares</li> </ul>
<b>INCONVENIENTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessité d'ajouts dans la plupart des cas (sauf en fin de NP ?) : risque septique</li> <li>- Changement de formulation impossible en cas de changements des recommandations (obtention d'AMM 10 ans)</li> <li>- Monopole de production, risque de rupture d'approvisionnement</li> <li>- Coût ??</li> <li>- Dangereux en cas de mauvaise utilisation (compartiments séparés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moindre sécurité bactérienne si administrés avant le contrôle libératoire microbiologique</li> <li>- Apports en Y davantage nécessaires que pour les poches à la carte</li> <li>- Durée de conservation de quelques jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moindre sécurité bactérienne</li> <li>- Nécessité d'une unité de production proche</li> <li>- Temps et responsabilité pharmaceutique élevés</li> <li>- Oublis, erreurs possibles (prescription, administration, asepsie)</li> <li>- Changements quotidiens selon prescripteurs</li> <li>- Courte durée de conservation</li> </ul>

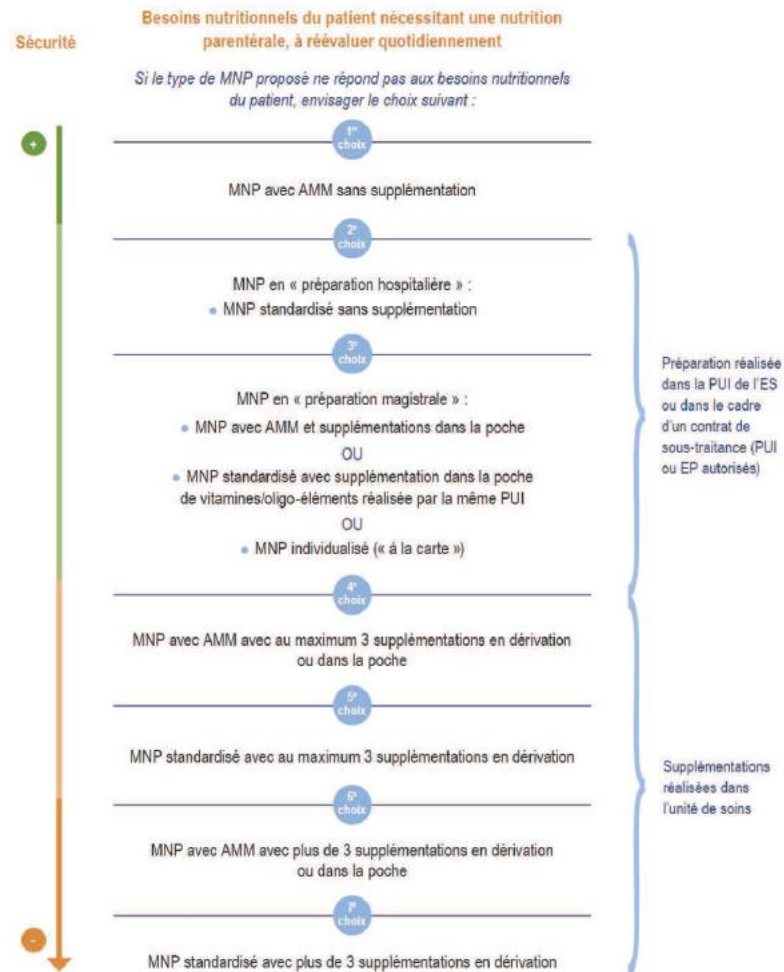
# Supplémentations par dérivation (en Y) ou dans la poche



# Supplémentations par dérivation (en Y) ou dans la poche

- En Y : moins à risque sur le plan infectieux mais doivent être validées sur le plan de la stabilité (risque de précipitation physico chimique du phosphate de calcium.....)

# Stratégie de choix du type de NP



AMM : autorisation de mise sur le marché ; EP : établissement pharmaceutique ; ES : établissement de santé ; MNP : mélange de nutrition parentérale ; PUI : pharmacie à usage intérieur.

Figure 2 : Choix du type de nutrition parentérale pour le nouveau-né



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## **Lettre aux professionnels de santé**

Septembre 2019

**Nutrition parentérale : les produits doivent être protégés de la lumière pour réduire les risques d'effets indésirables graves chez les nouveau-nés prématurés**



## Résumé

- Durant leur administration à des nouveau-nés et à des enfants de moins de 2 ans, les produits de nutrition parentérale contenant des acides aminés et/ou des lipides doivent être protégés de la lumière (conditionnements et dispositifs d'administration).
- L'utilisation de produits de nutrition parentérale contenant des acides aminés et/ou des lipides exposés à la lumière, particulièrement en mélanges avec des vitamines et/ou des oligo-éléments, peut conduire à des effets indésirables graves chez les nouveau-nés prématurés. Ceci est dû au fait que l'exposition de telles solutions à la lumière provoque la formation de peroxydes et d'autres produits de dégradation.
- Les nouveau-nés prématurés sont considérés à haut risque de stress oxydatif lié à de multiples facteurs de risque, dont : oxygénothérapie, photothérapie, système immunitaire immature, réponse inflammatoire avec défense anti-oxydante réduite.

**Recommandations  
pour la prévention des infections  
liées aux cathéters veineux centraux  
utilisés pour la nutrition parentérale  
en néonatalogie**

**MAI 2020**



1

## Les conditions de ponction dans les poches de nutrition parentérale en service de soins

### Professionnels en charge de cette activité

**R28.** Il est recommandé que les ponctions d'une poche de nutrition parentérale soient réalisées par un binôme opérateur - aide-opérateur (AF), formé spécifiquement à cette tâche (AS) et habilité (AS) tout particulièrement pour l'opérateur (AF).

**R29.** Il est recommandé que la tenue professionnelle de l'opérateur (changée quotidiennement) soit recouverte d'une casaque chirurgicale stérile à usage unique (AS), avec le port de gants stériles (AF), d'un masque à usage médical (AF) et d'une coiffe ou bonnet à usage unique (AF).

**R30.** Il est recommandé que la tenue professionnelle de l'aide-opérateur soit changée quotidiennement (AS), avec le port d'un masque à usage médical (AF) et d'une coiffe ou bonnet à usage unique (AS).

### Commentaires

- L'aide-opérateur sert l'opérateur dans le respect des conditions d'asepsie.
- Les modalités de formation, d'habilitation et de maintien d'habilitation doivent être définies et encadrées par des procédures institutionnelles validées par les cliniciens, la pharmacie à usage intérieur, l'équipe opérationnelle d'hygiène, la direction de la qualité et gestion des risques, et la direction des soins.



29

SF2H mai 2020

## Les conditions de ponction dans les poches de nutrition parentérale en service de soins

### Prescription

**R31.** La prescription d'une nutrition parentérale doit être réalisée par un médecin, elle doit être datée et signée (A-réglementaire). Elle doit comporter la dose en mmol ou en mg et son équivalent en mL, selon un protocole validé, et en accord avec les recommandations en vigueur de l'établissement (A-réglementaire).

**R32.** En cas de ponction dans les poches de nutrition parentérale hors pharmacie à usage intérieur, la prescription doit être validée par un médecin senior. Il doit y avoir une vérification critique et une validation par le pharmacien clinicien ou référent (A-réglementaire).



### Vérifications, étiquetage et traçabilité

**R33.** Il est recommandé que le dispositif de perfusion reconstitué soit étiqueté en précisant (AS) :

- les coordonnées du patient (étiquette « patient »),
- le nom (selon la dénomination commune internationale [DCI]) et le dosage des ajouts,
- la date et l'heure de la manipulation,
- l'identification de l'opérateur, voire de l'aide qui a réalisé la préparation.

**R34.** Il est recommandé que le dispositif de perfusion reconstitué soit tracé dans le dossier patient en précisant (AF) :

- les coordonnées du patient (étiquette « patient »),
- le nom (selon la DCI) et le dosage des ajouts,
- la date et l'heure de la manipulation,
- l'identification de l'opérateur et de l'aide qui ont réalisé la préparation.

SF2H mai 2020

30

## Les conditions de ponction dans les poches de nutrition parentérale en service de soins

### Choix et caractéristiques des locaux

**R35.** Les ponctions des poches de nutrition parentérale ne respectant pas les résumés des caractéristiques du produit sont réglementairement sous la responsabilité pharmaceutique et doivent être réalisées en pharmacie à usage intérieur (A-réglementaire).

**R36.** En cas d'indisponibilité de la pharmacie à usage intérieur, il est recommandé de réaliser les ponctions d'une poche de nutrition parentérale dans un local dédié à cette activité, disposant d'un traitement d'air le qualifiant au minimum comme un environnement de classe D et dans un micro-environnement qualifié en classe A (selon les Bonnes pratiques de préparation) (AF).

**R37.** En cas d'indisponibilité de la pharmacie à usage intérieur, il est recommandé de ne pas réaliser ces ponctions au lit des patients, même en présence d'un traitement d'air, ni dans un local sans disposer d'un micro-environnement qualifié en classe A (AF).

**R38.** En cas d'indisponibilité de la pharmacie à usage intérieur, il est recommandé que les ponctions d'une poche de nutrition parentérale soient réalisées sur un plan de travail préalablement désinfecté, protégé par un champ stérile et après une désinfection des flacons et ampoules utilisés (AF).

**Salle dédiée** = absence de dérangement pour éviter l'interruption de tâches, a minima pendant la préparation.

**Micro-environnement de classe A** = poste de sécurité microbiologique de type II (PSM-II) ou hotte à flux laminaire (ou isolateur)

## Les conditions de ponction dans les poches de nutrition parentérale en service de soins

### Cas particulier des émulsions lipidiques

**R39.** Il est recommandé d'utiliser des lipides présentés en seringues pré-remplies produites selon un procédé pharmaceutique de fabrication aseptique de type industriel et validé (AF), ou à défaut dans les conditions de production/manipulation décrites dans les recommandations ci-dessus (cf. R36 à R38) (AS).

### Commentaires

- La manipulation des lipides est une des étapes critiques de la préparation d'une NP. Les présentations les plus sûres sont celles préparées dans les conditions de sécurité industrielle y compris en PUI, conformément aux *Bonnes pratiques de préparation*.
- Il serait souhaitable que les fabricants fournissent des lipides en conditionnement prêt à l'emploi adapté à la néonatalogie.



**Merci de votre attention**