

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

*la 'canalisation métabolique' existe, je l'ai
rencontrée !*

Dominique Darmaun

UMR 1280 ΦAN, Physiologie des Adaptations Nutritionnelles,
Centre de Recherche en Nutrition Humaine, et
UF Assistance Nutritionnelle, CHU de Nantes, France

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La “ canalisation métabolique ” des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnelle et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

II. Comment mesurer l' utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l' utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La 'canalisation métabolique' des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

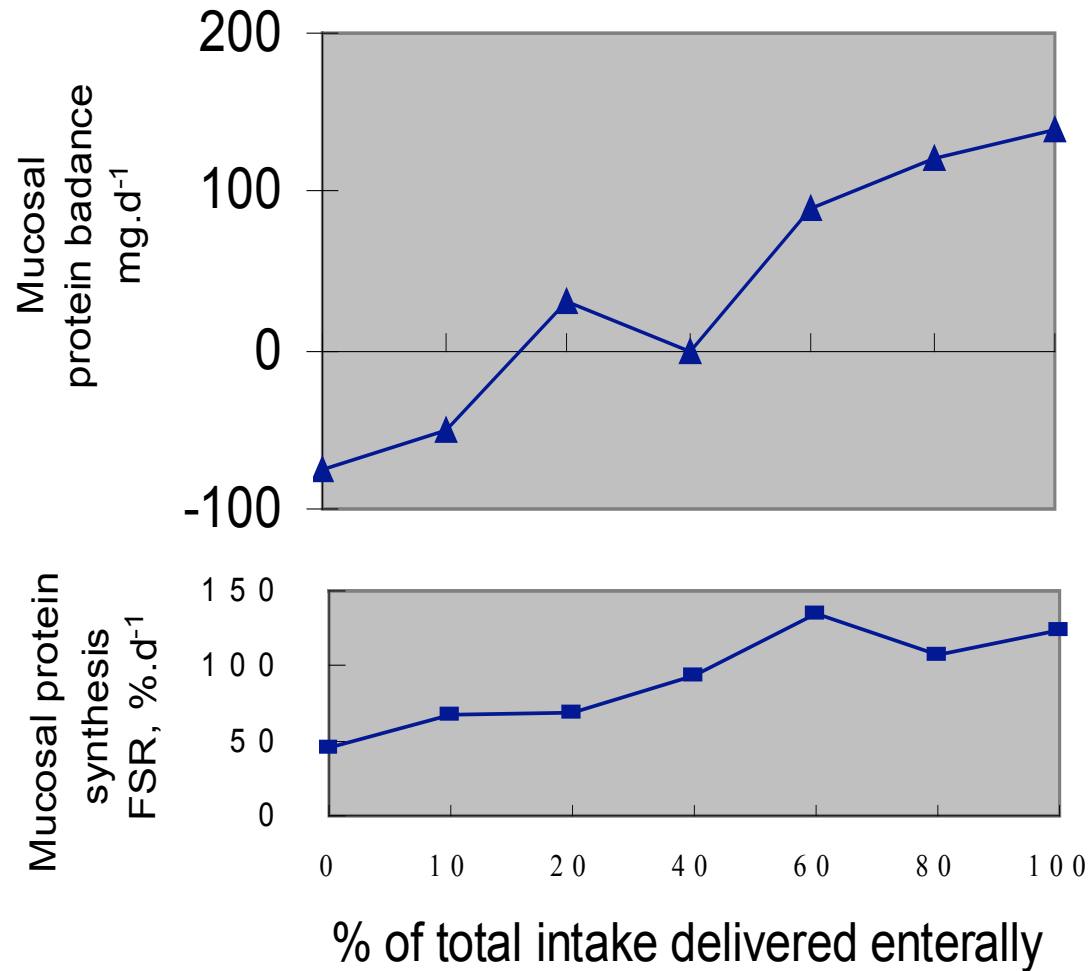
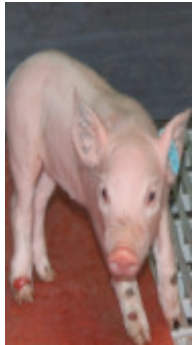
II. Comment mesurer l'utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l'utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

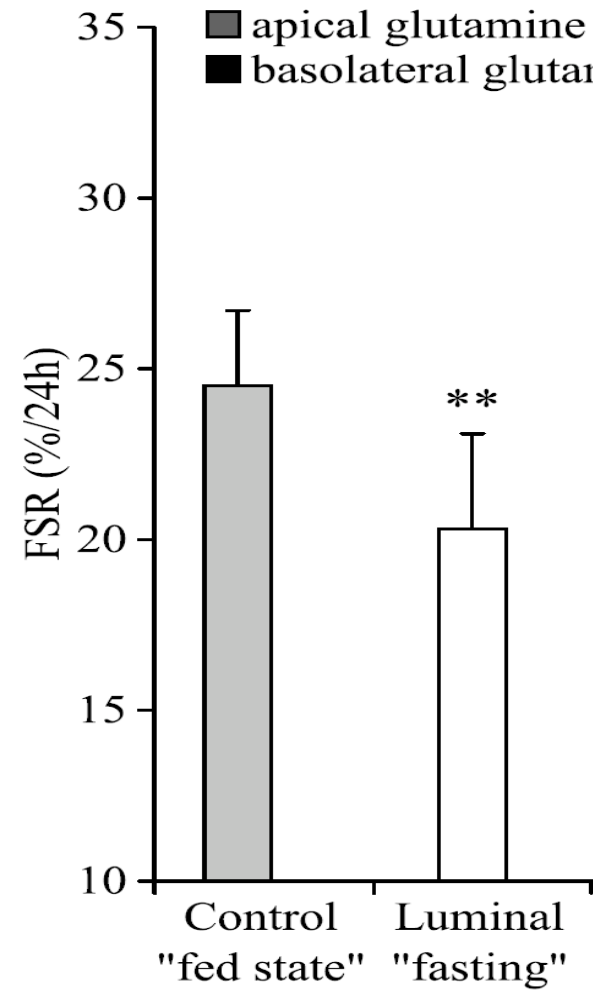
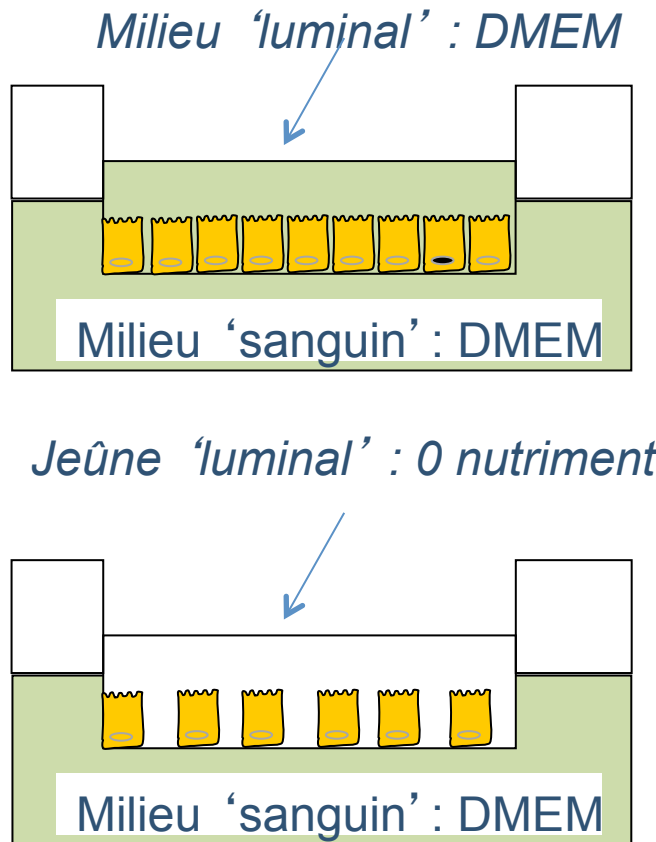
- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

Enteral vs. parenteral feeding: effect on gut protein mass

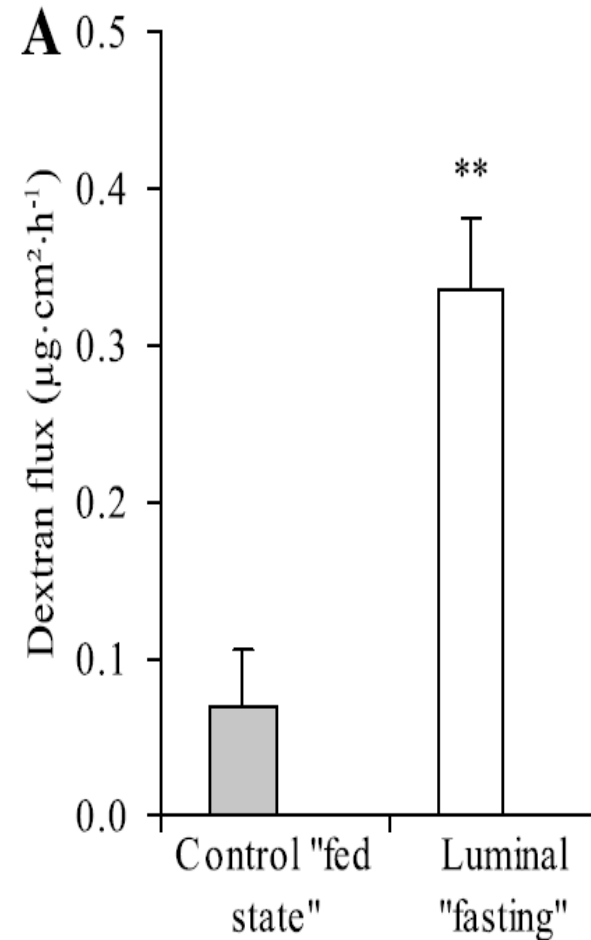
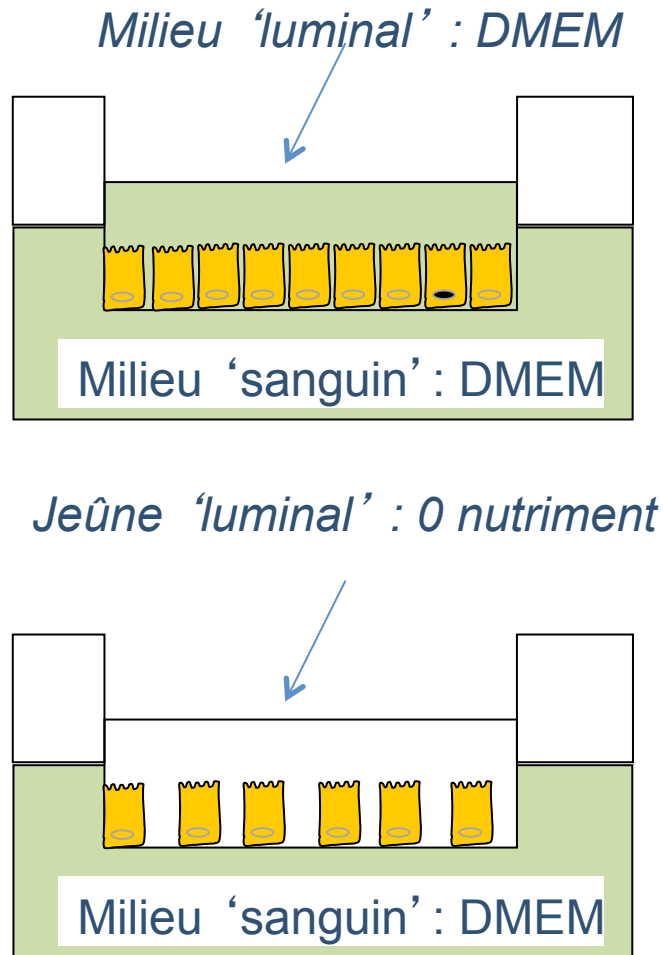


Le 'jeûne' luminal réduit la synthèse protéique dans l'entérocyte

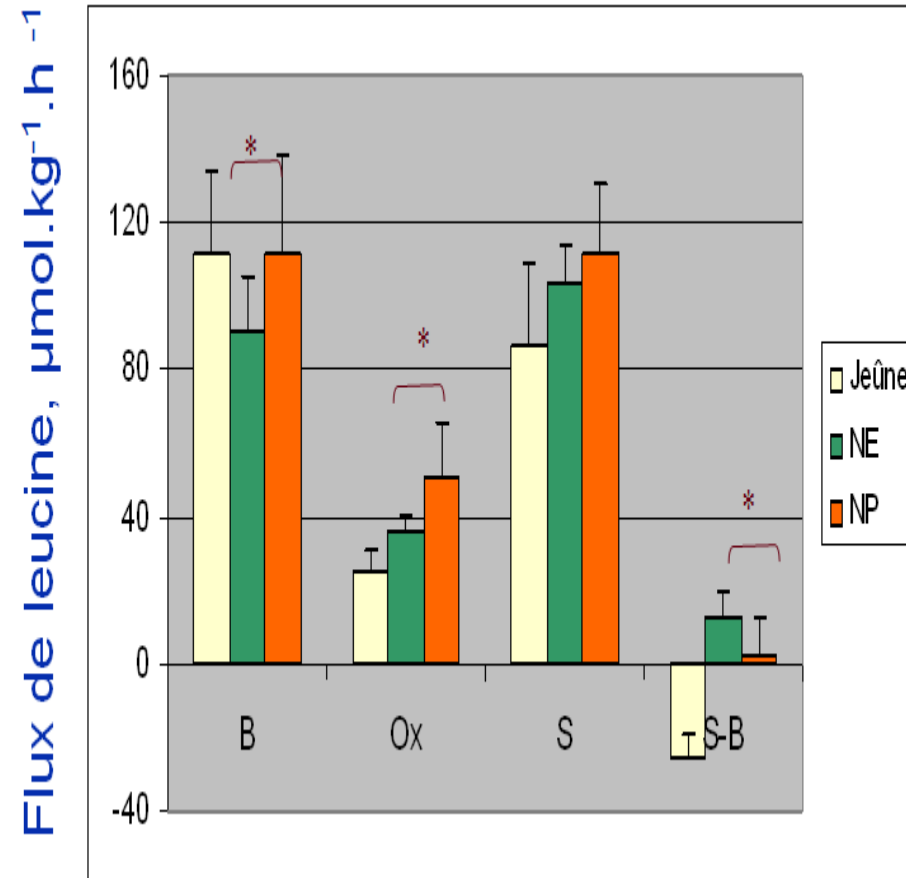
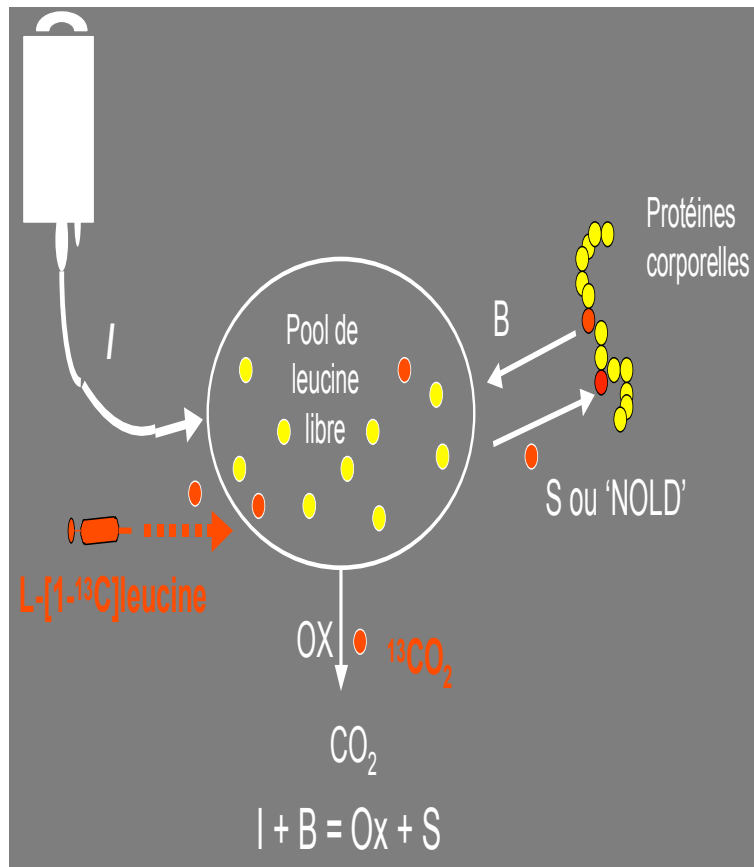


Le Bacquer et al, *Am J Physiol* 285:G128-136, 2003

et accroît la perméabilité intestinale



Effet de la voie d'apport nutritionnel sur le métabolisme protéique



Darmaun D, et al. *Am J Clin Nutr* 59:1395, 1994

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La “ canalisation métabolique ” des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d’apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie de nutrition et bilan protéique au niveau du corps entier

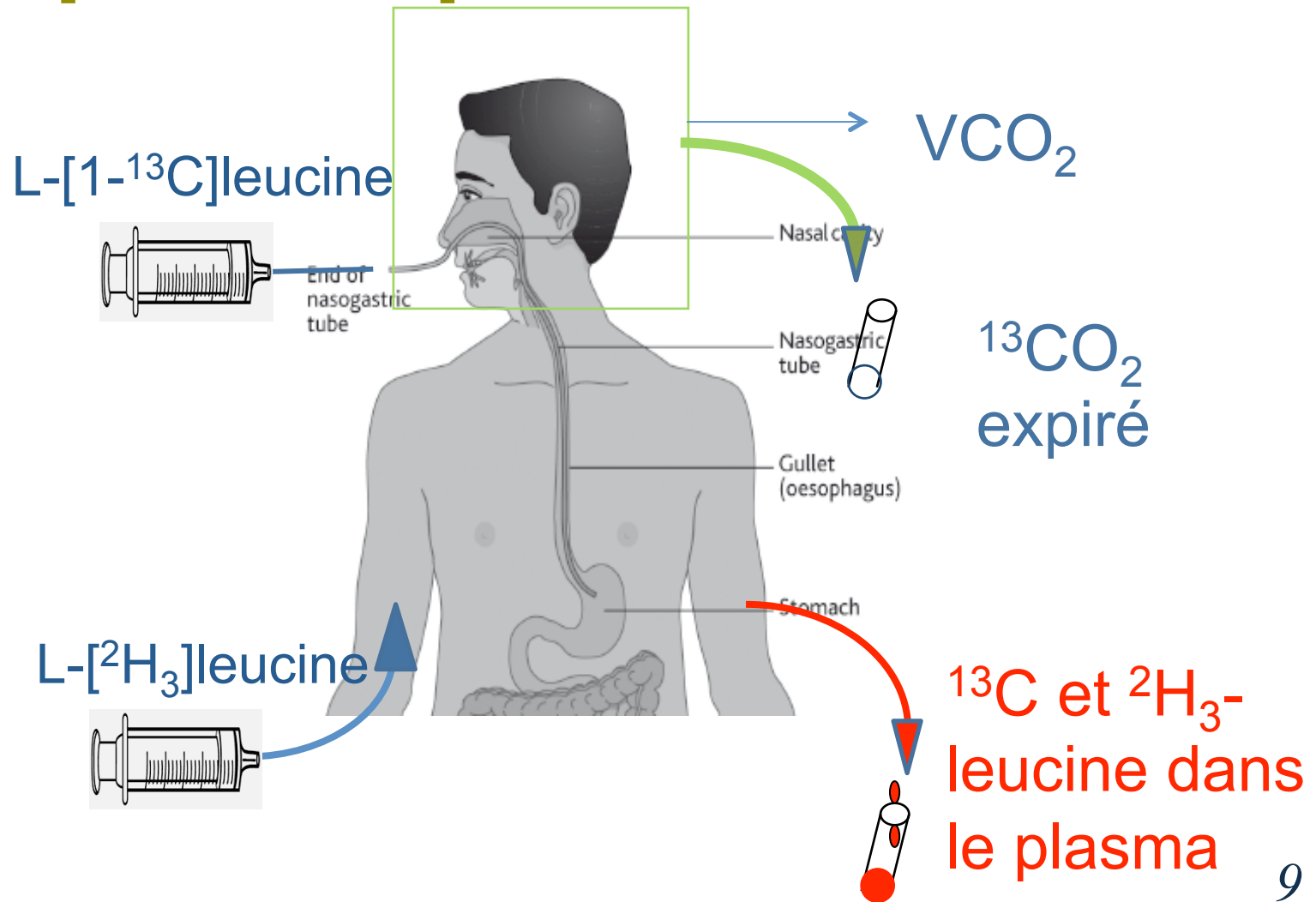
II. Comment mesurer l’ utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l’ utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

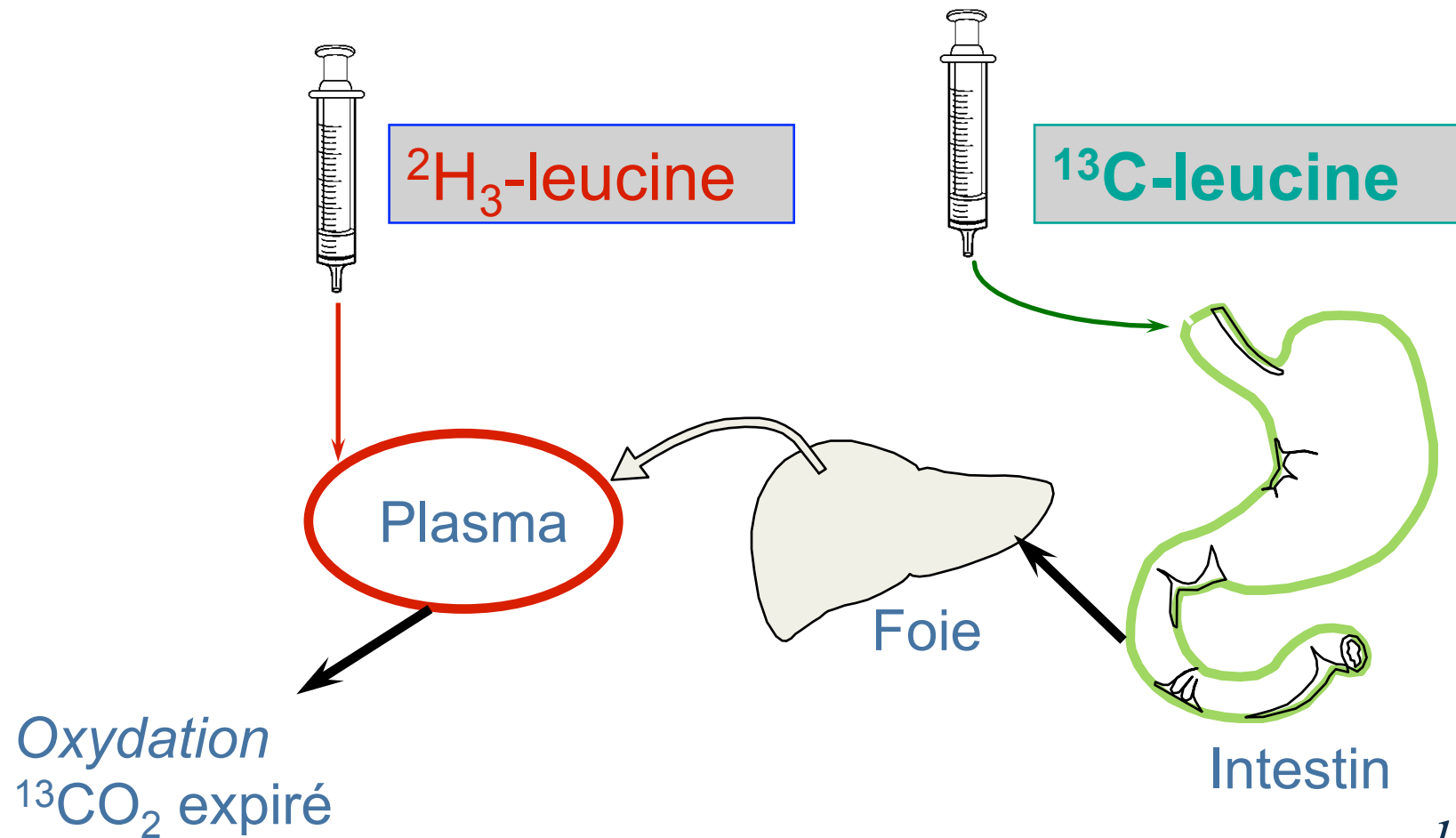
- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d’acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

Comment mesurer l'extraction splanchnique de leucine?



Mesure de l'extraction splanchnique de la leucine



acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La “ canalisation métabolique ” des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

II. Comment mesurer l' utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l' utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

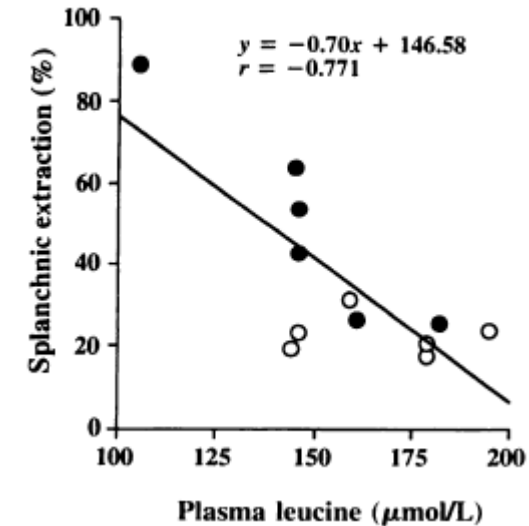
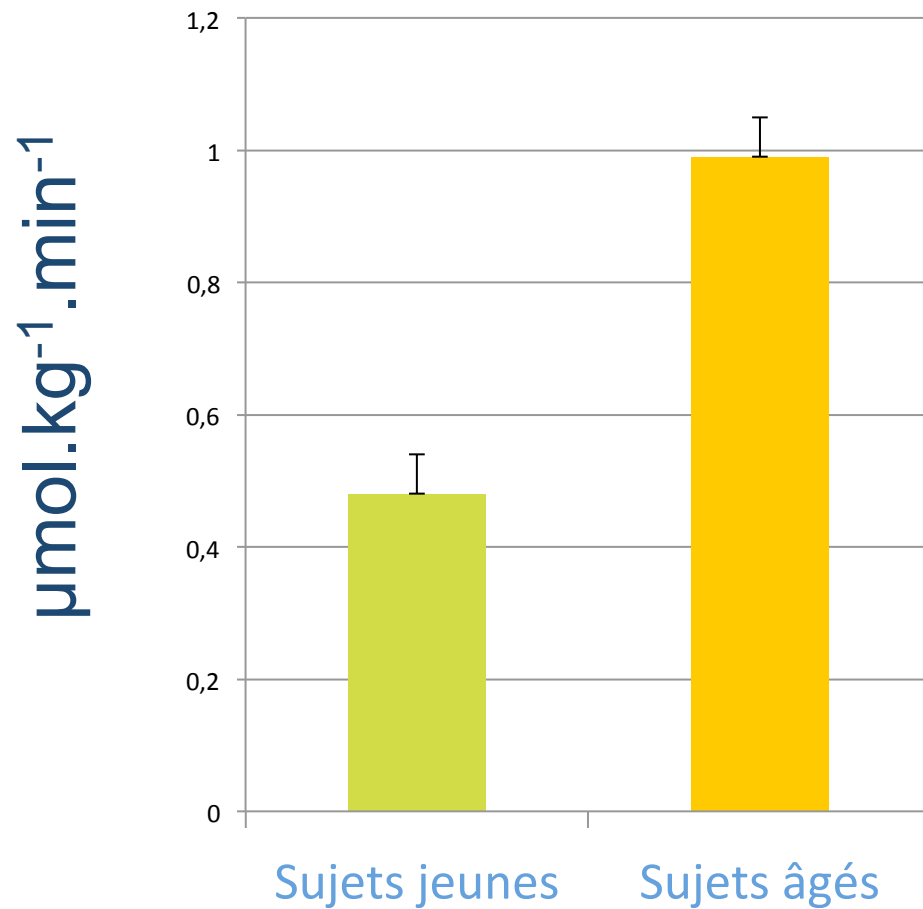
Extraction splanchnique de divers acides aminés chez l'adulte et le nouveau-né

Amino acid	Piglets	Adults	Neonates
Leucine	42	21	42–48
Phenylalanine	51	29	–
Lysine	43	32	18
Methionine	39	33	–
Threonine	71		70 ^a
Glutamine		64	53
Glutamate	92	96	75 ^b
Glucose	40		32

^a Van der Schoor, unpublished data.

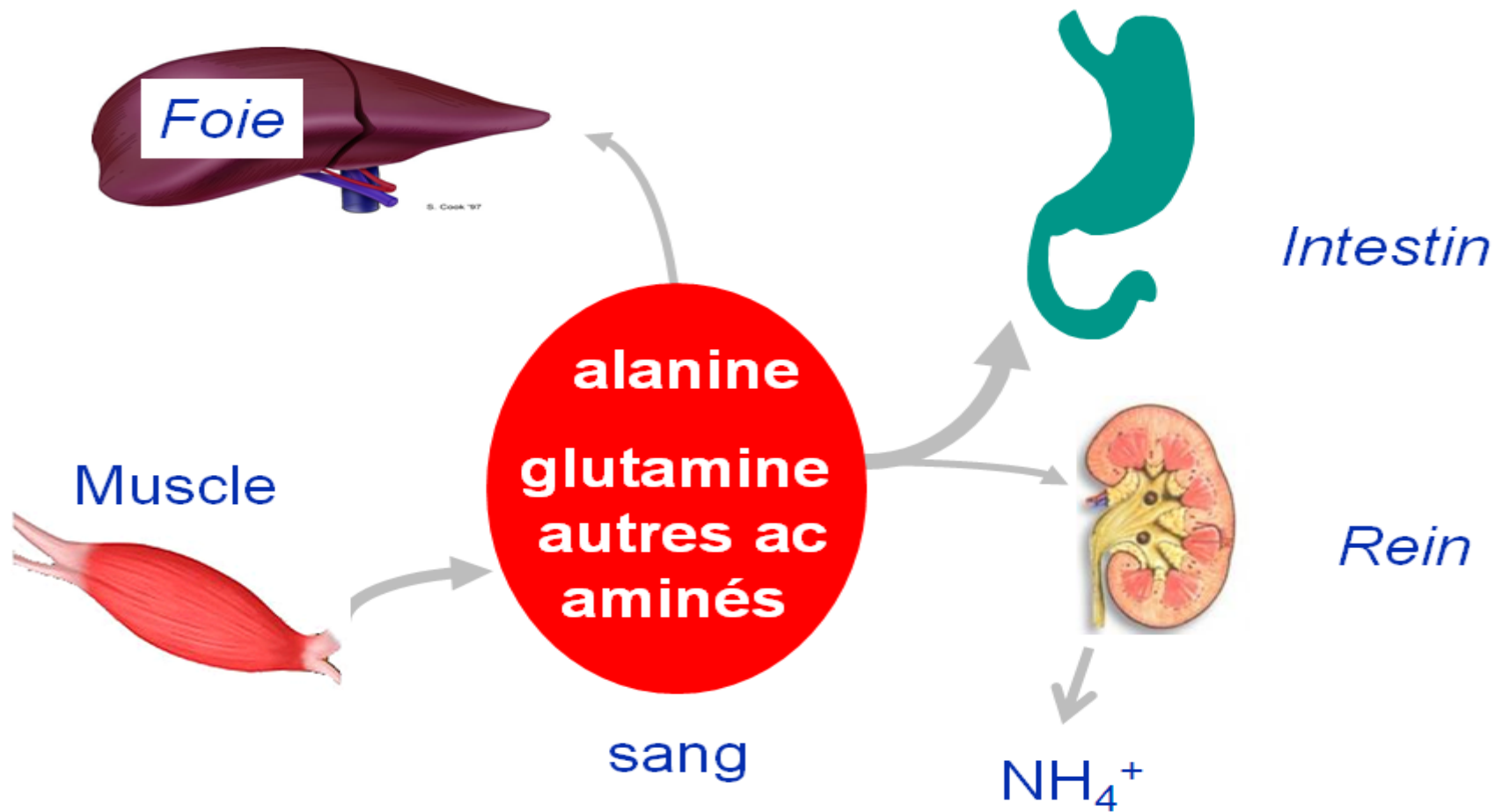
^b Redijk, unpublished data.

Extraction splanchnique de leucine chez le sujet âgé

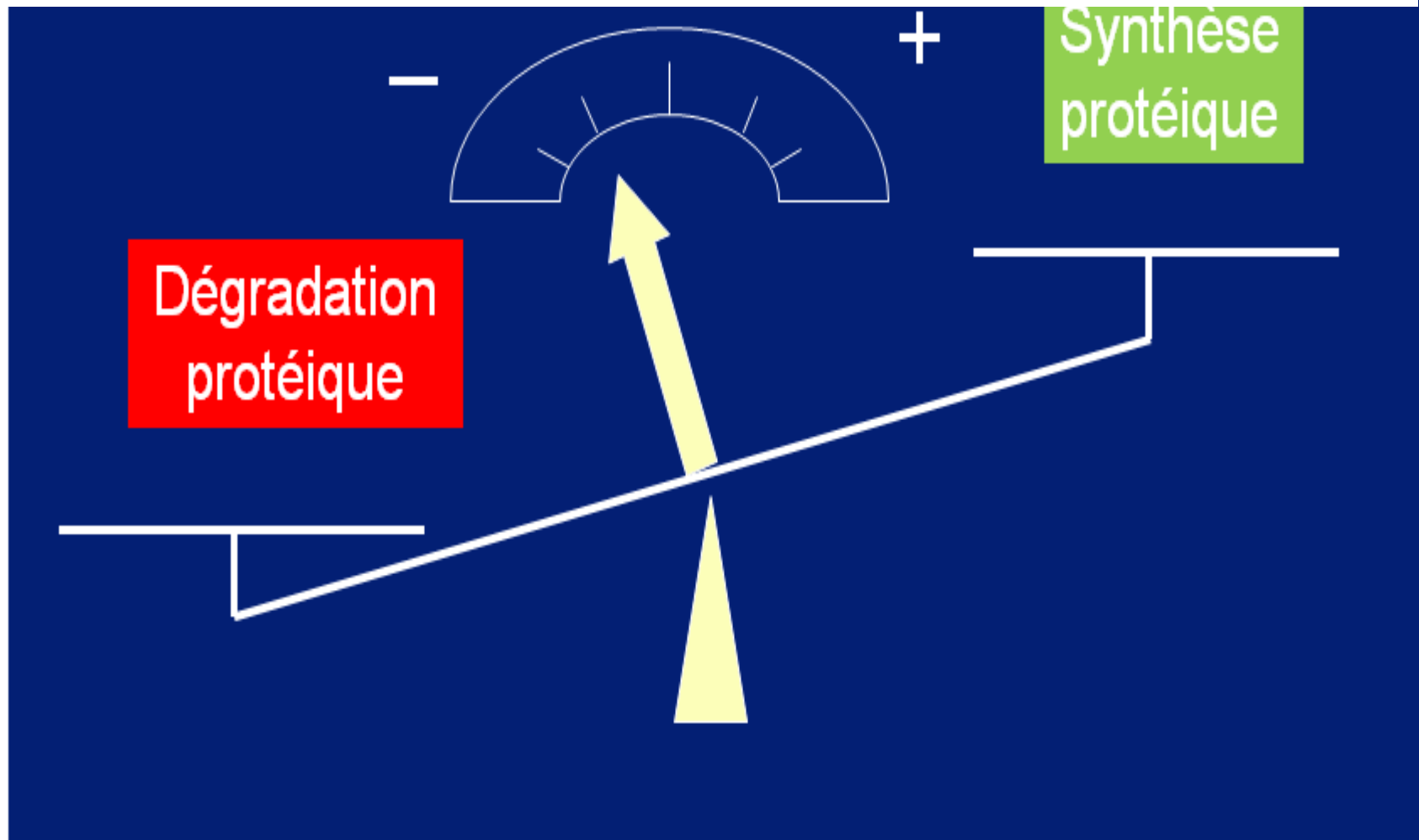


Boirie Y, et al. *Am J Clin Nutr* 65:489-495, 1997

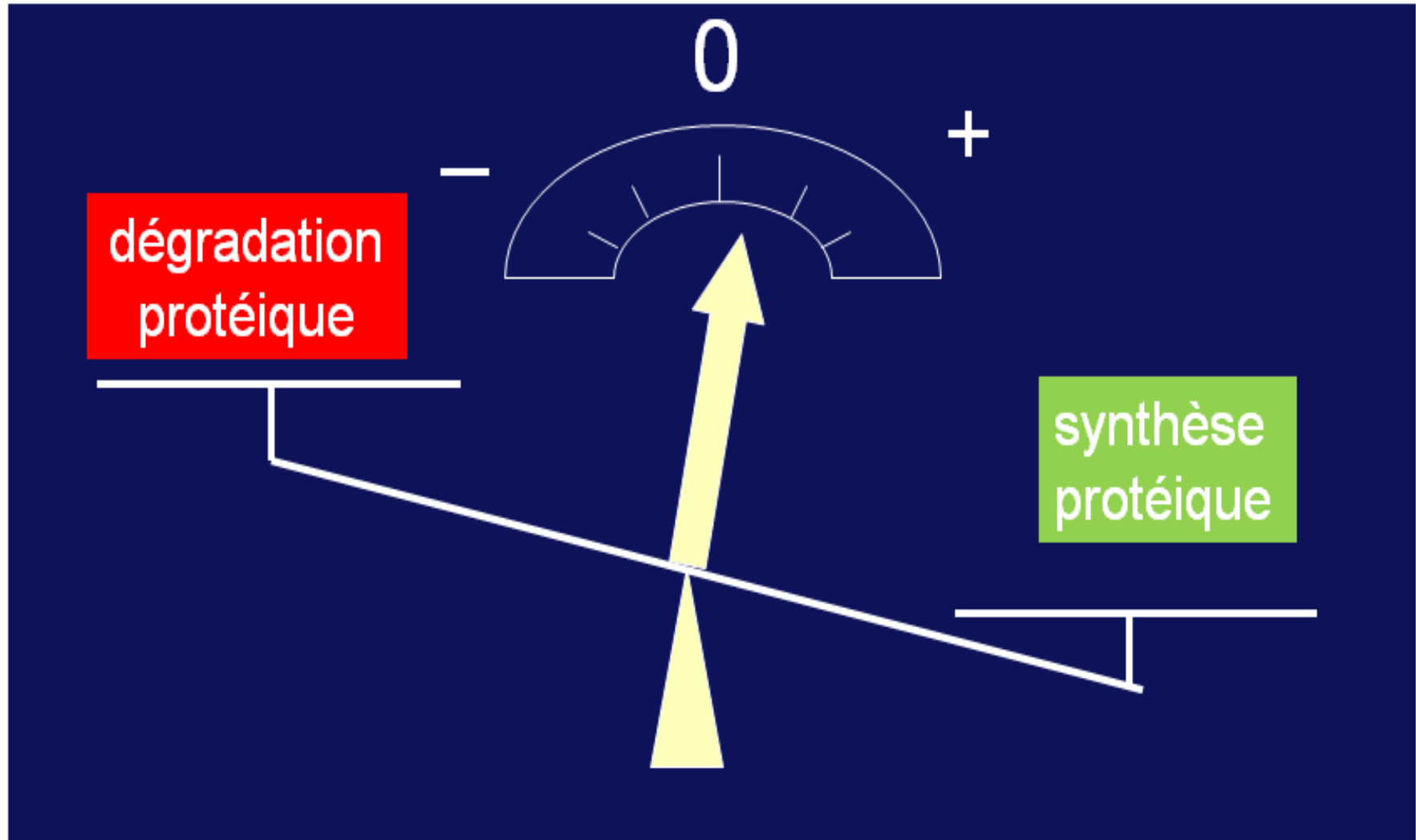
Trafic inter-organe des acides aminés à jeun



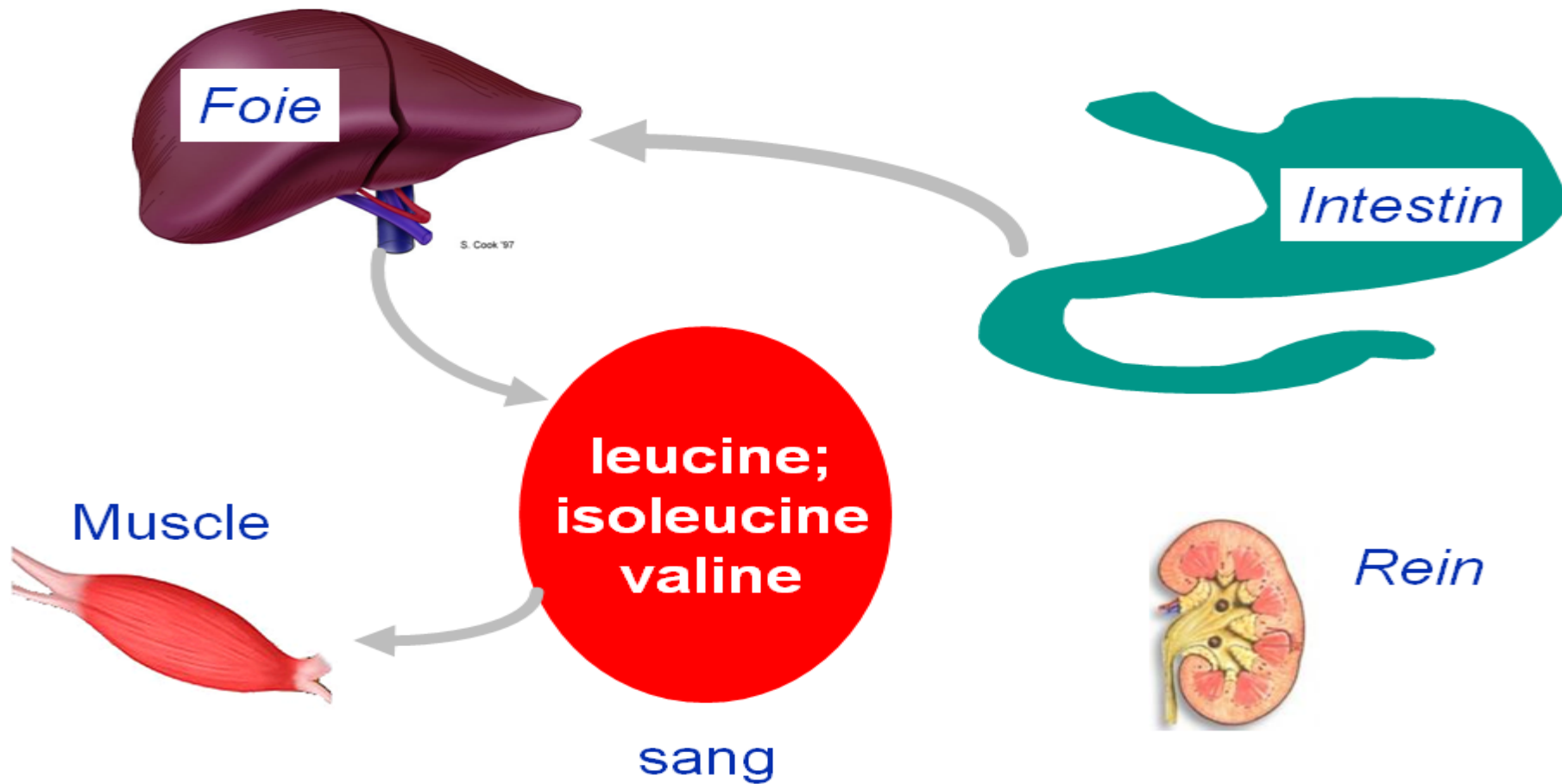
Bilan protéique à jeun



et après un repas



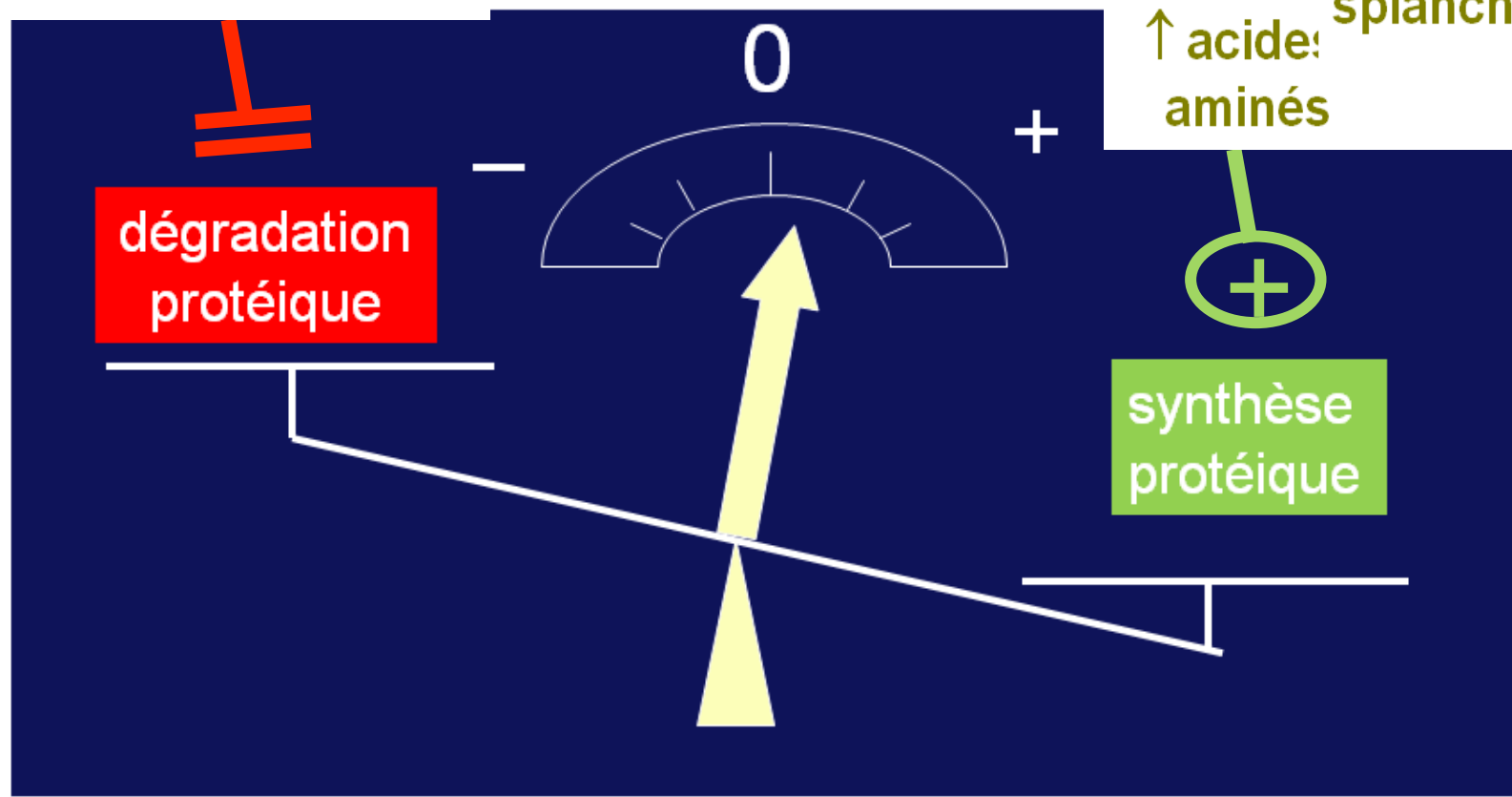
Trafic inter-organe des acides aminés après un repas



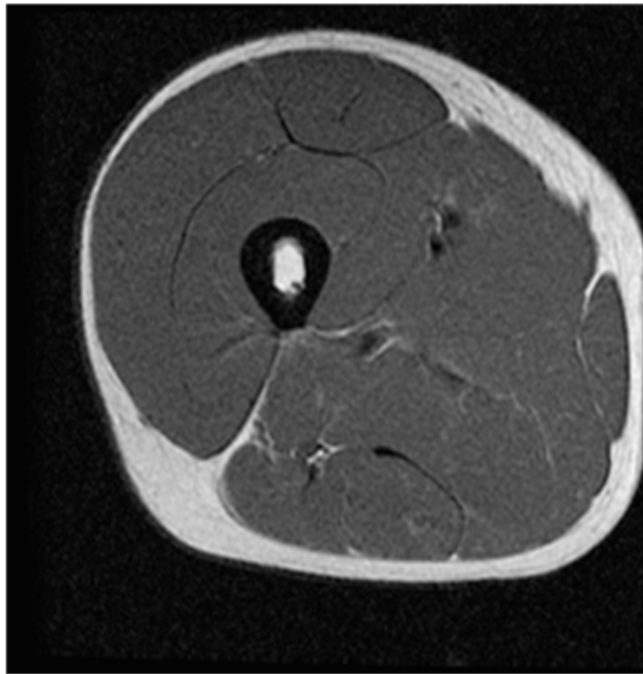
glucides
↓
↑ glucose
↓
↑ insuline

protéines
↓
acides aminés
↓
↑ acides aminés
↓
synthèse protéique

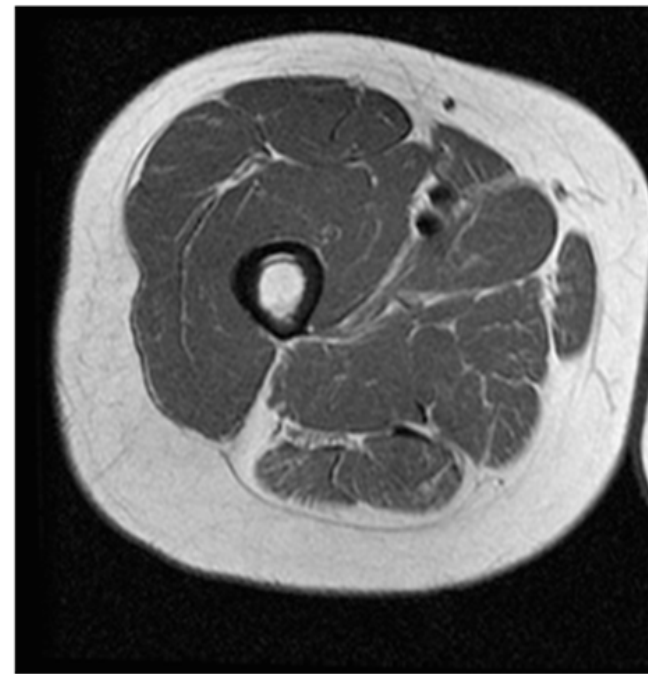
extraction splanchnique



Le vieillissement fait fondre la masse musculaire



Age 25



Age 63

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La “ canalisation métabolique ” des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

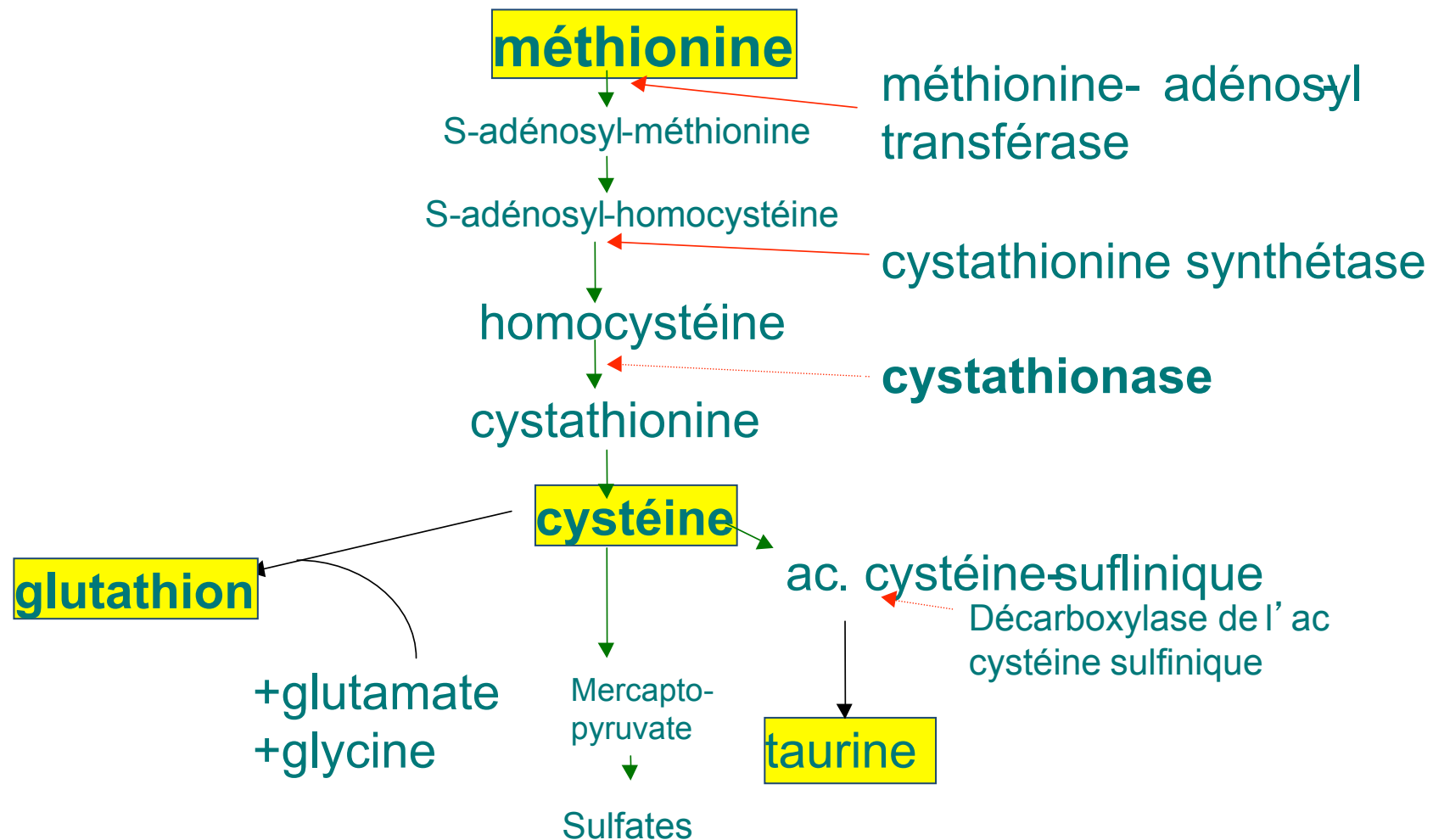
II. Comment mesurer l' utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l' utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

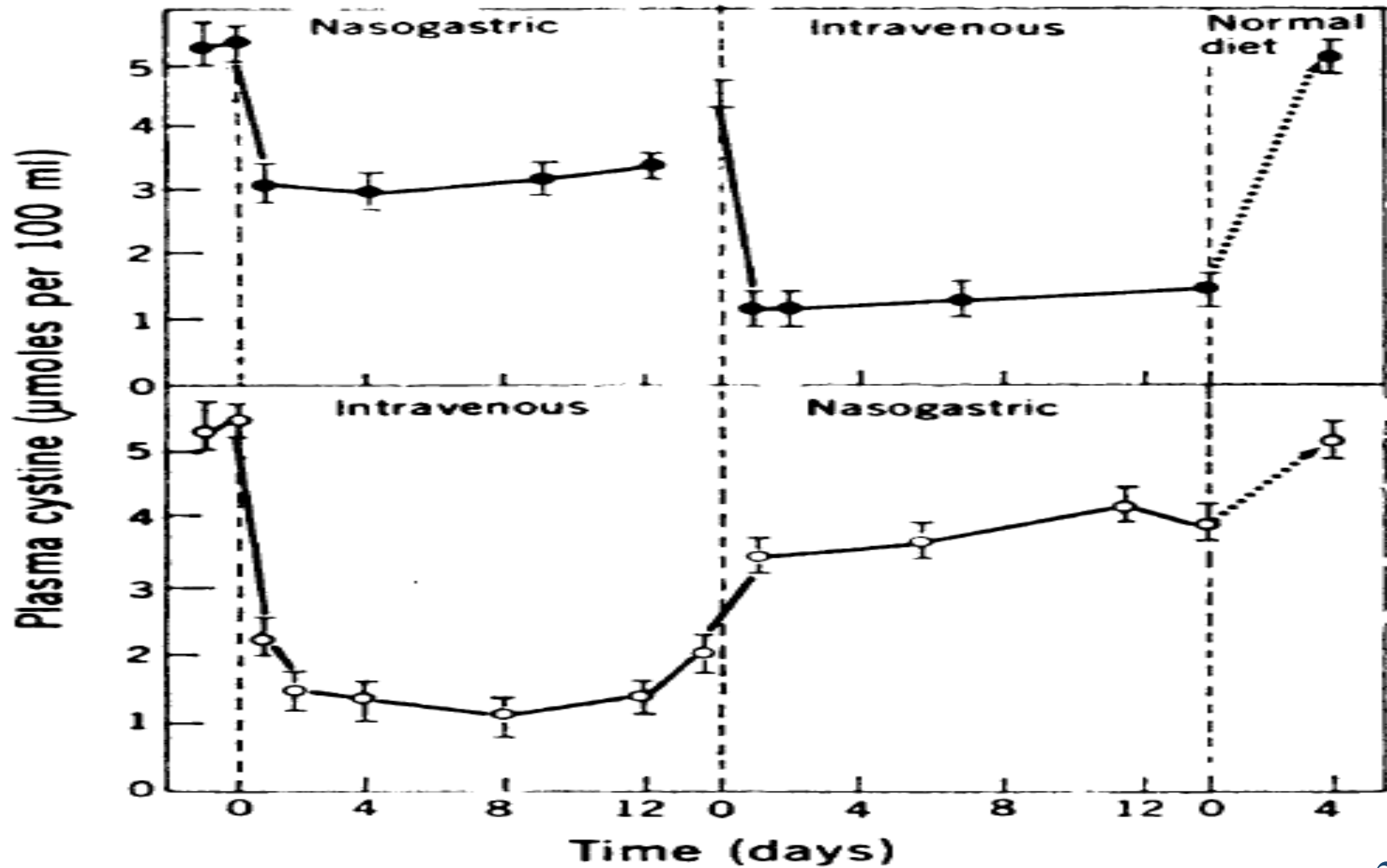
- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

Relations entre méthionine et cystéine

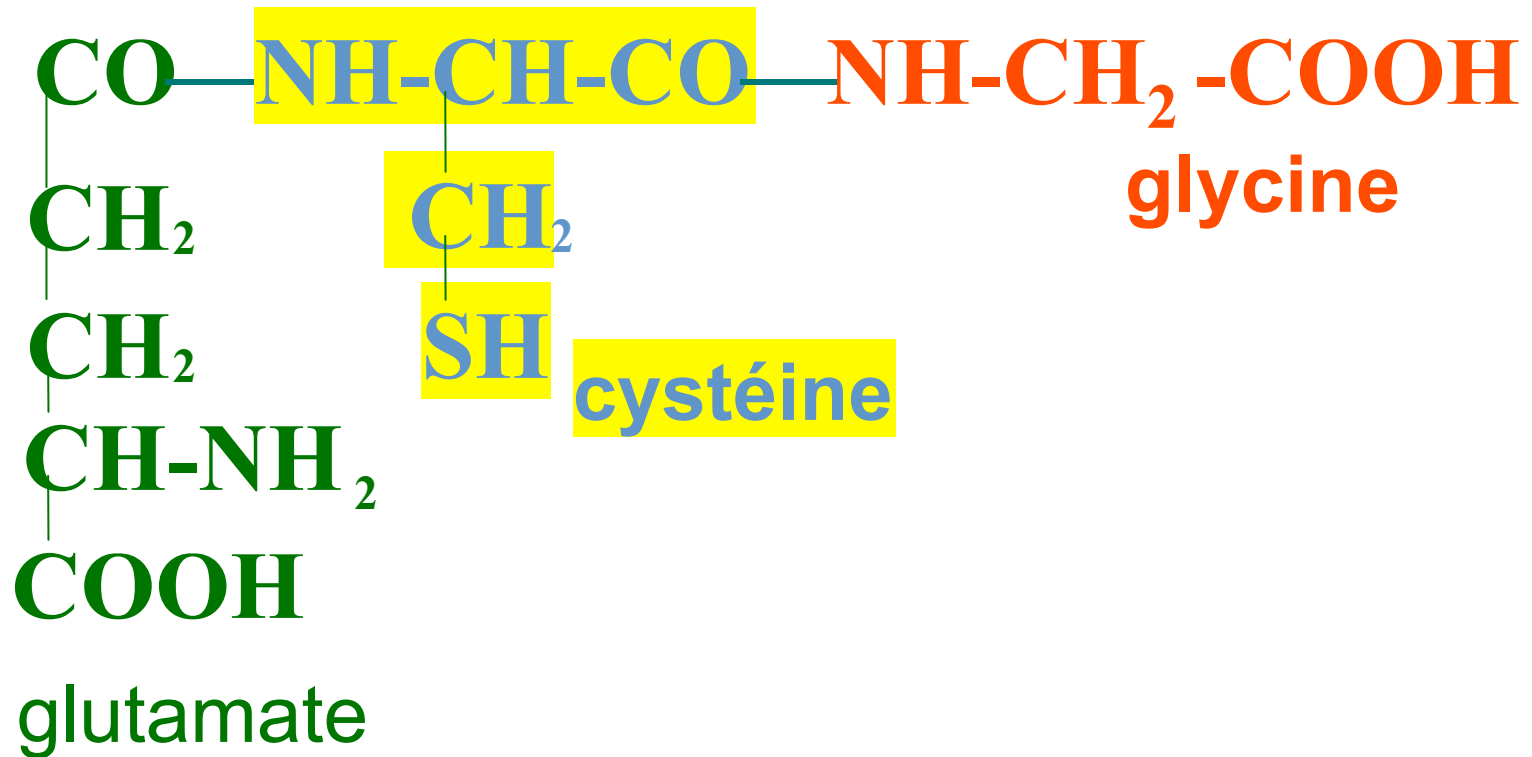


Perfusion d'un soluté d'acides aminés riche en méthionine mais sans cystéine

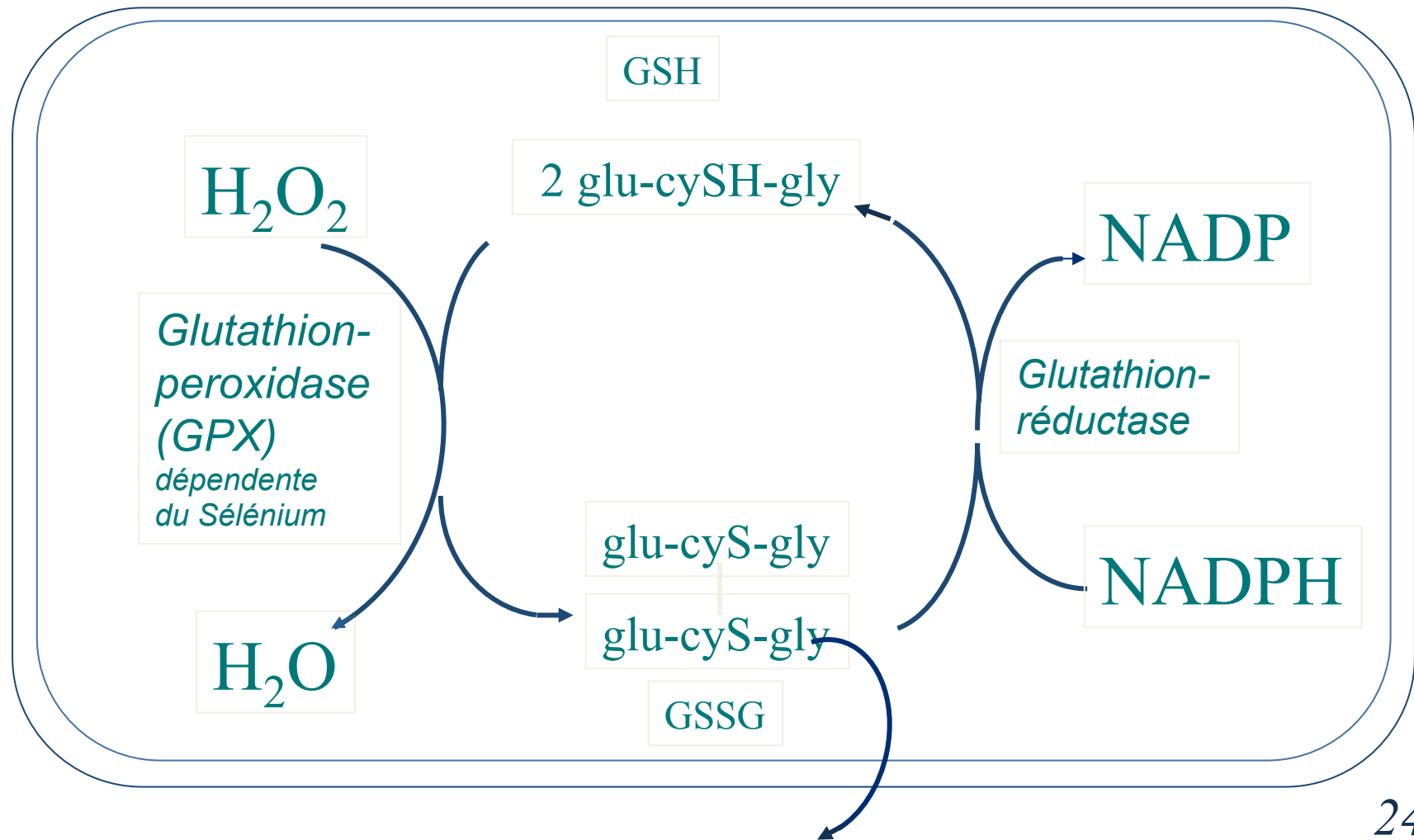


Stegink LD, et al. *Science* 178:514-516, 1972

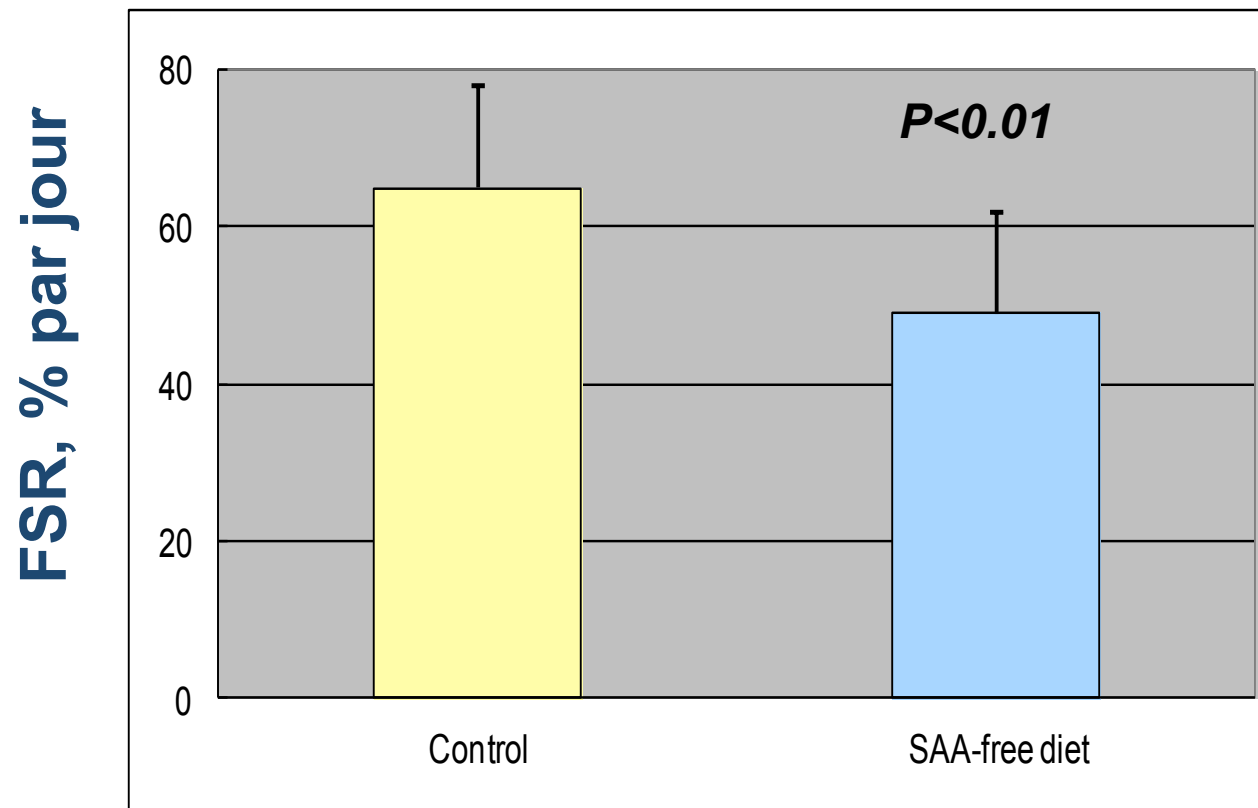
Qu'est-ce que le glutathion (GSH)?



Rôle du GSH dans la défense contre le stress oxydant

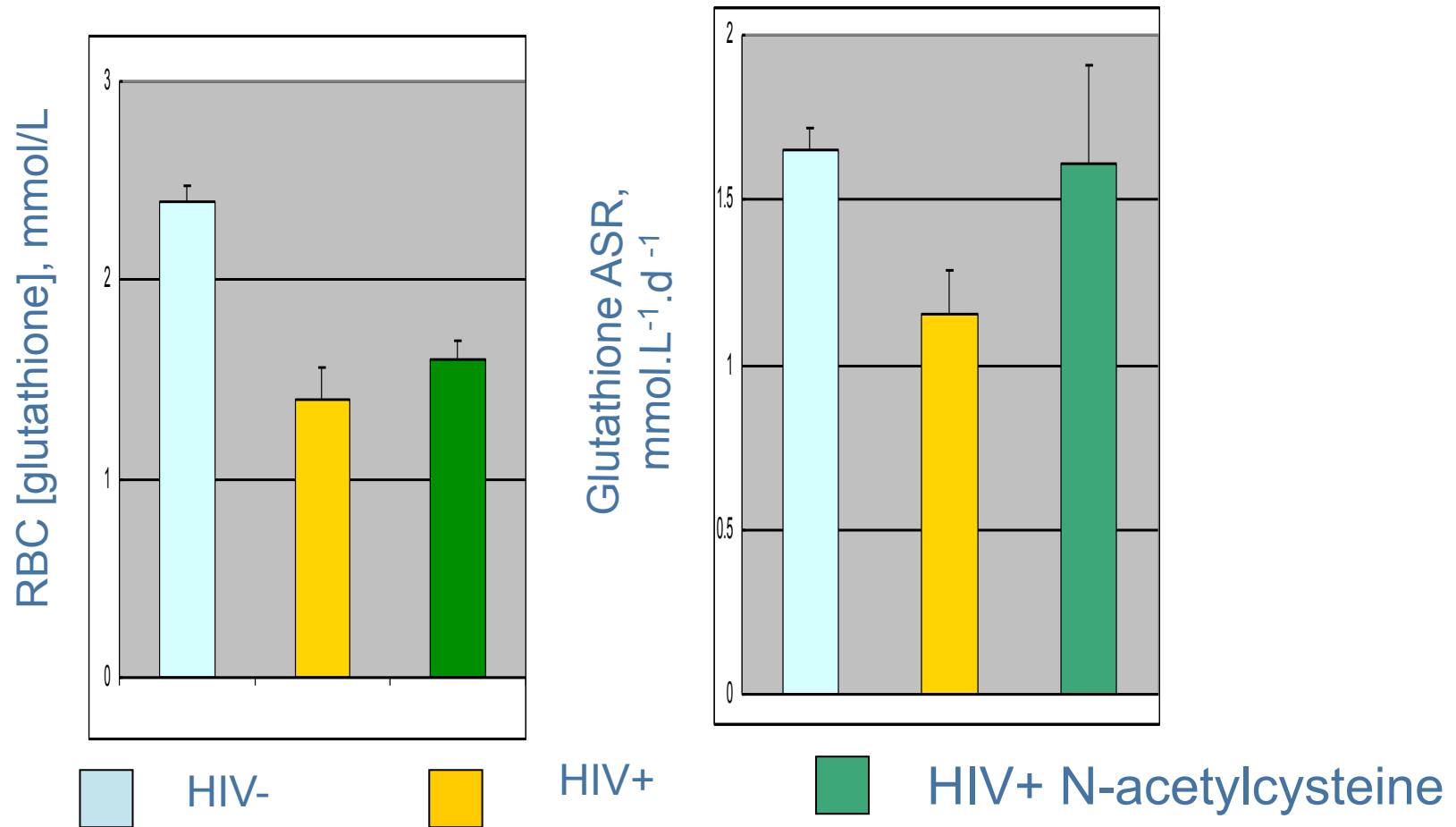


Effet d'un régime sans met ni cys sur la synthèse du glutathion



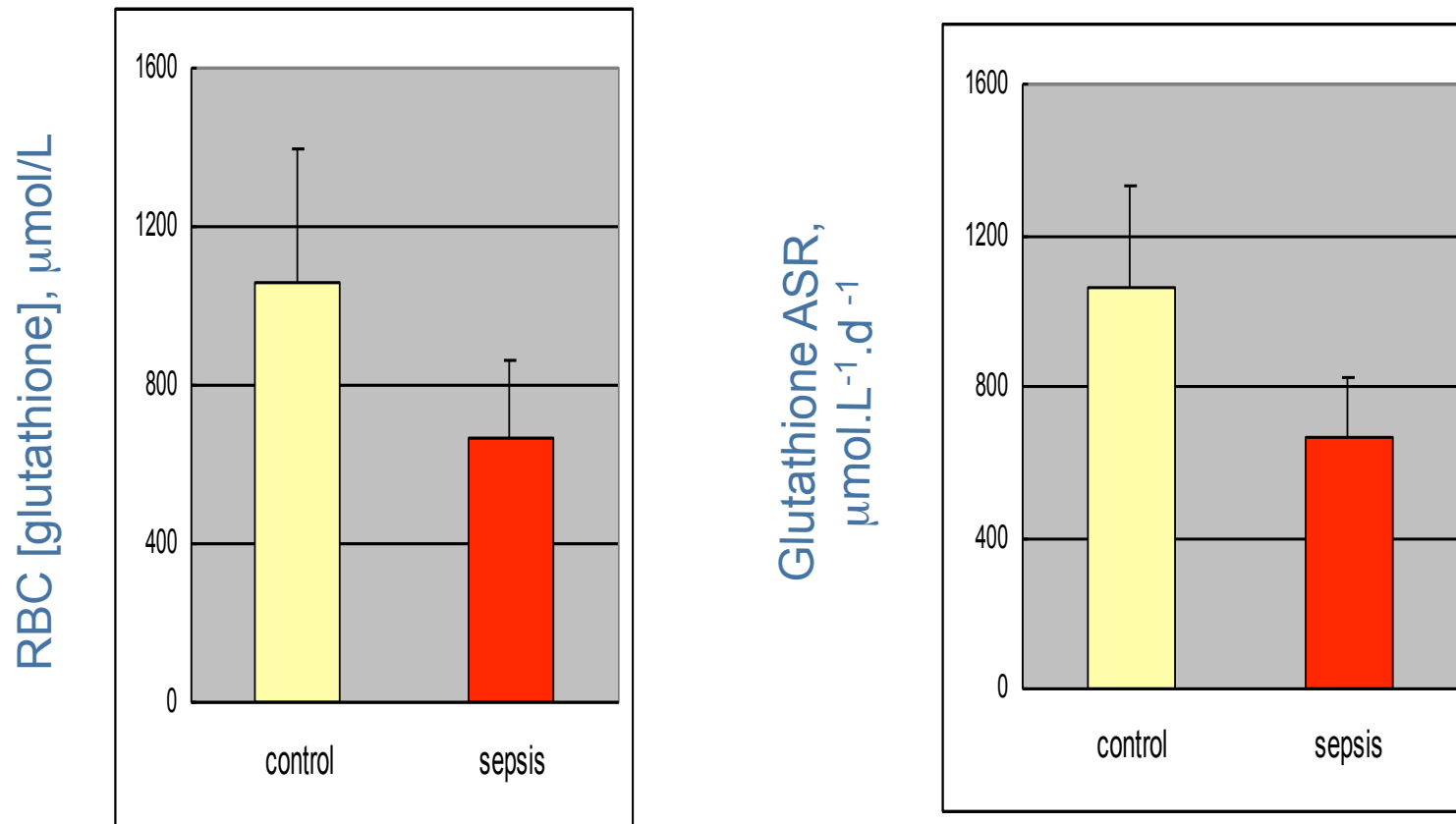
Lyons et al, *Proc Nat Acad Sci USA* 97:5071, 2000

Synthèse du GSH chez patients séropositifs HIV+



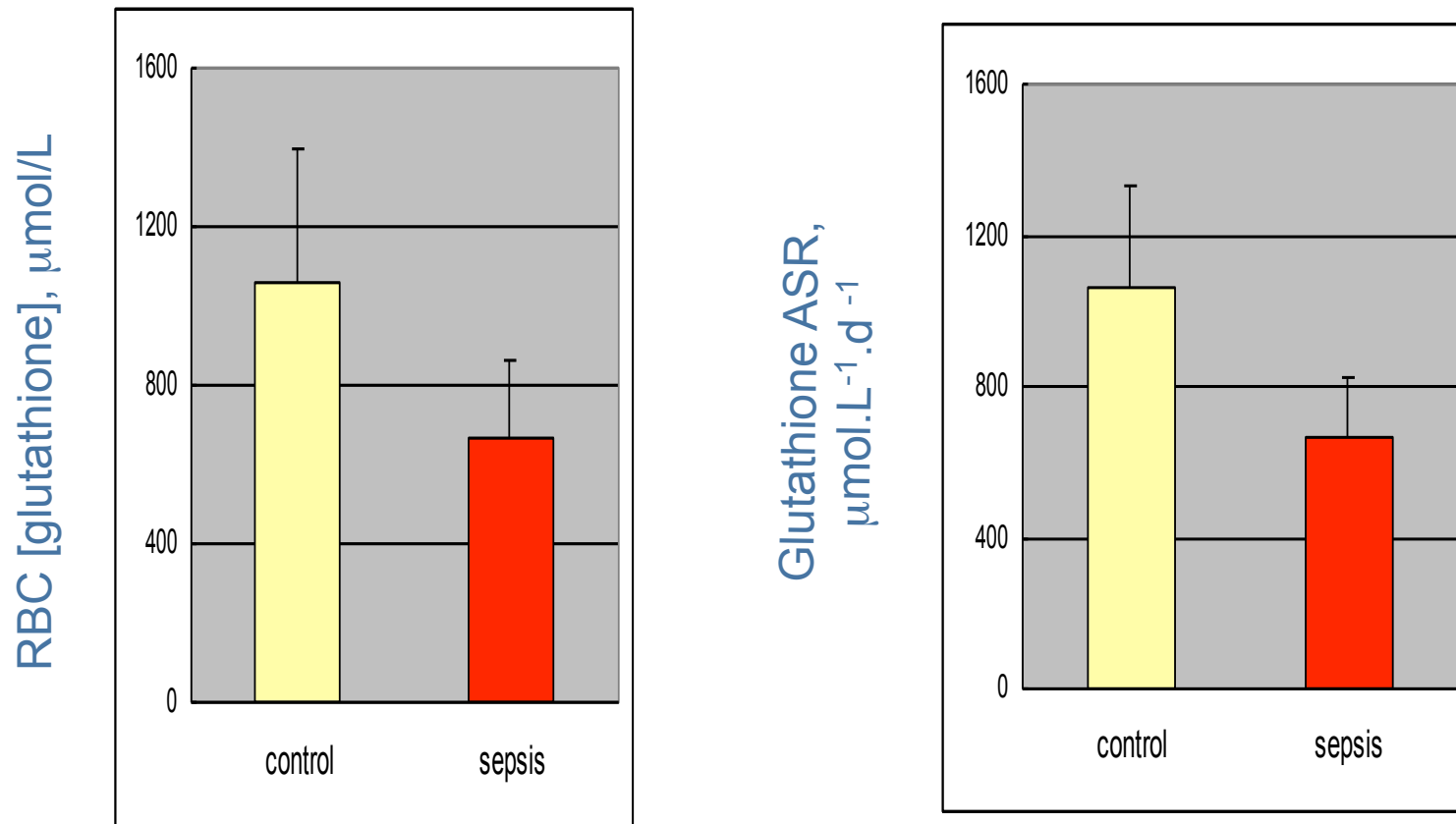
Jahoor et al, *Am J Physiol* 276:E205-211, 1999

Synthèse du glutathion chez des enfants septiques en réanimation



Adapted from Lyons et al, *Crit Care Med* 29:870, 2001

Synthèse du glutathion chez des enfants septiques en réanimation

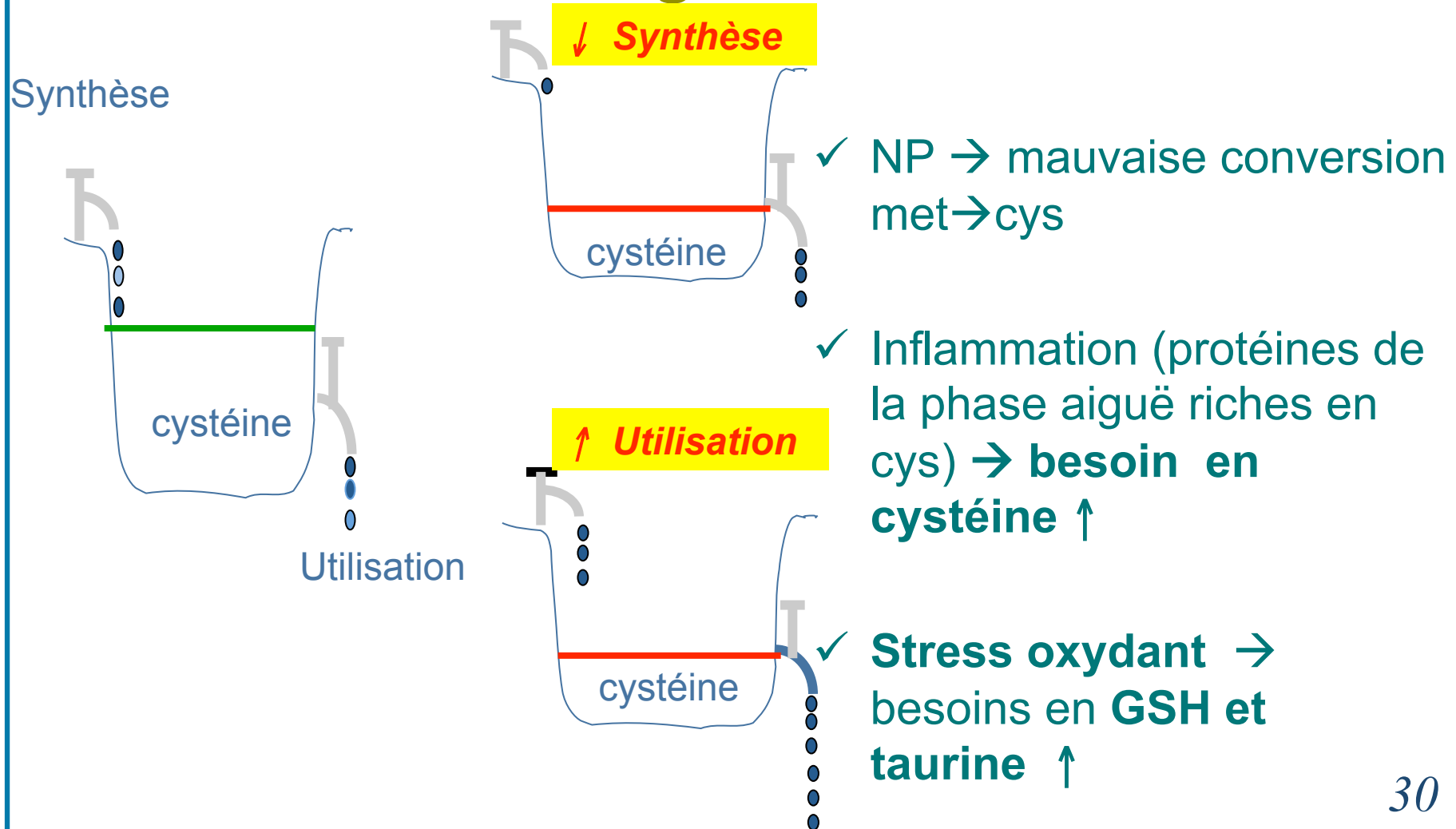


Adapted from Lyons et al, *Crit Care Med* 29:870, 2001

Pourquoi l'agression induit un stress oxydant

- inflammation → production accrue de $\cdot\text{O}_2^-$, H_2O_2 , par les polynucléaires (“guerre chimique”)
- Lyse tissulaire → Fe et Cu libres → conversion de H_2O_2 en $\cdot\text{OH}$
- NO-synthase inductible (iNOS) → $\uparrow\uparrow\uparrow$ $[\text{NO}]$ → ONOO^-
- Hyperglycémie → stress oxydatif

Pourquoi la cystéine est-elle un acide aminé essentiel en situation d'agression?



acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La 'canalisation métabolique' des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

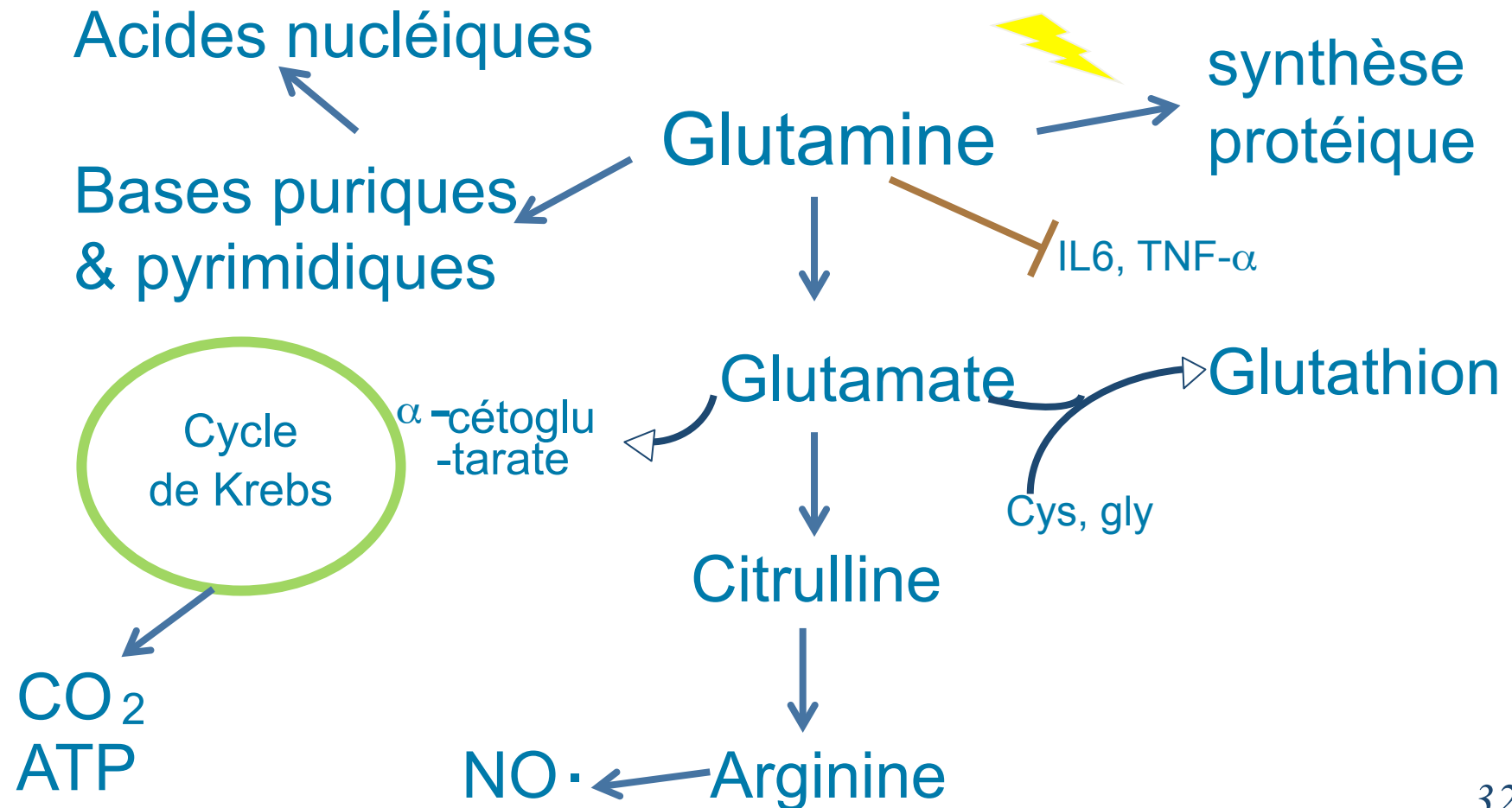
II. Comment mesurer l'utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l'utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

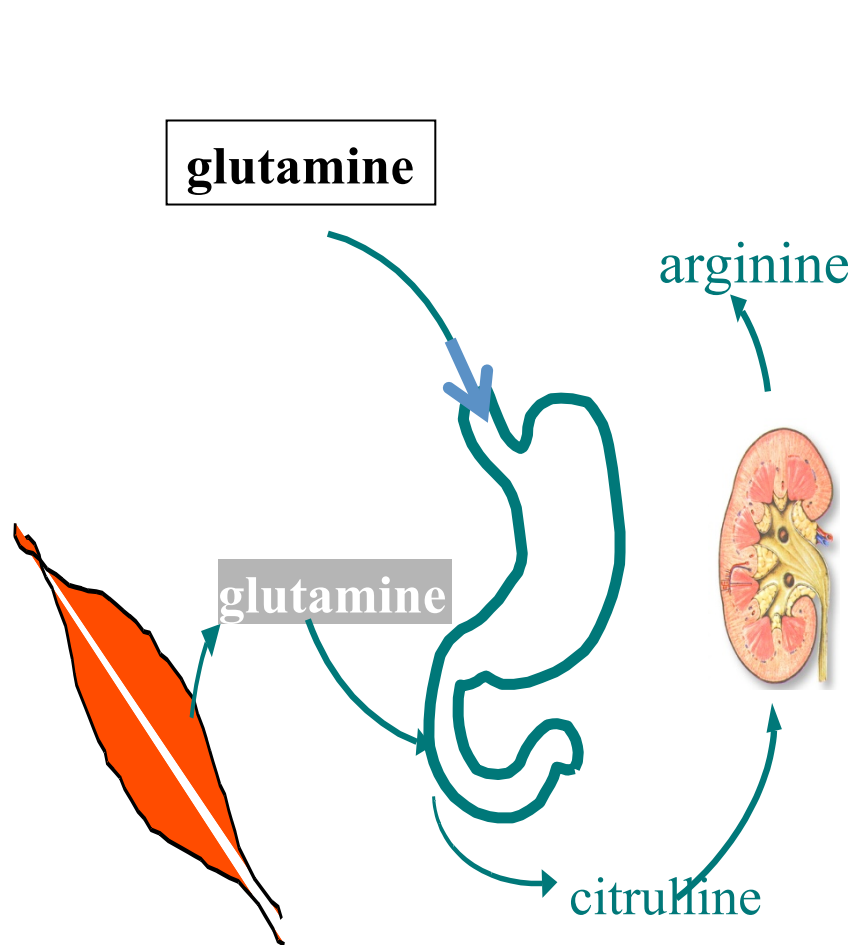
- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- **Agression et extraction de glutamine**

IV. So what?

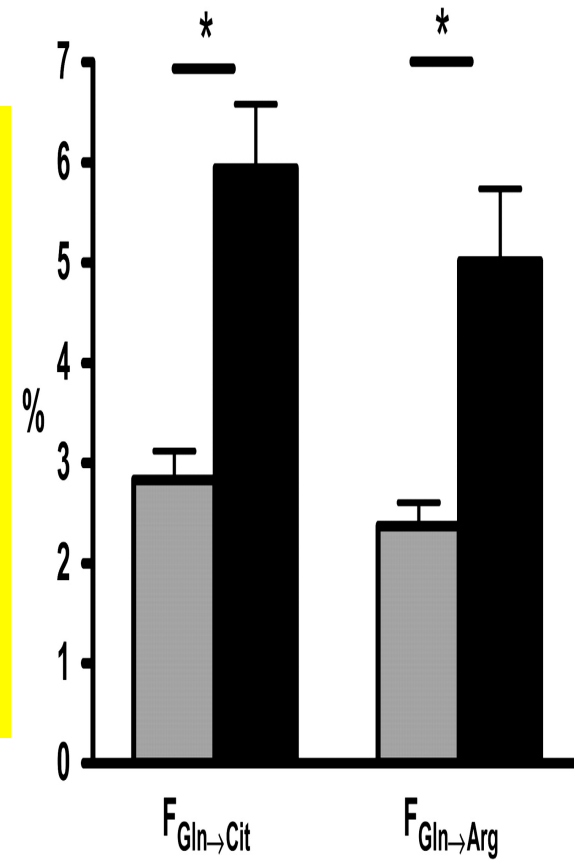
Rôle de la glutamine dans l'intestin



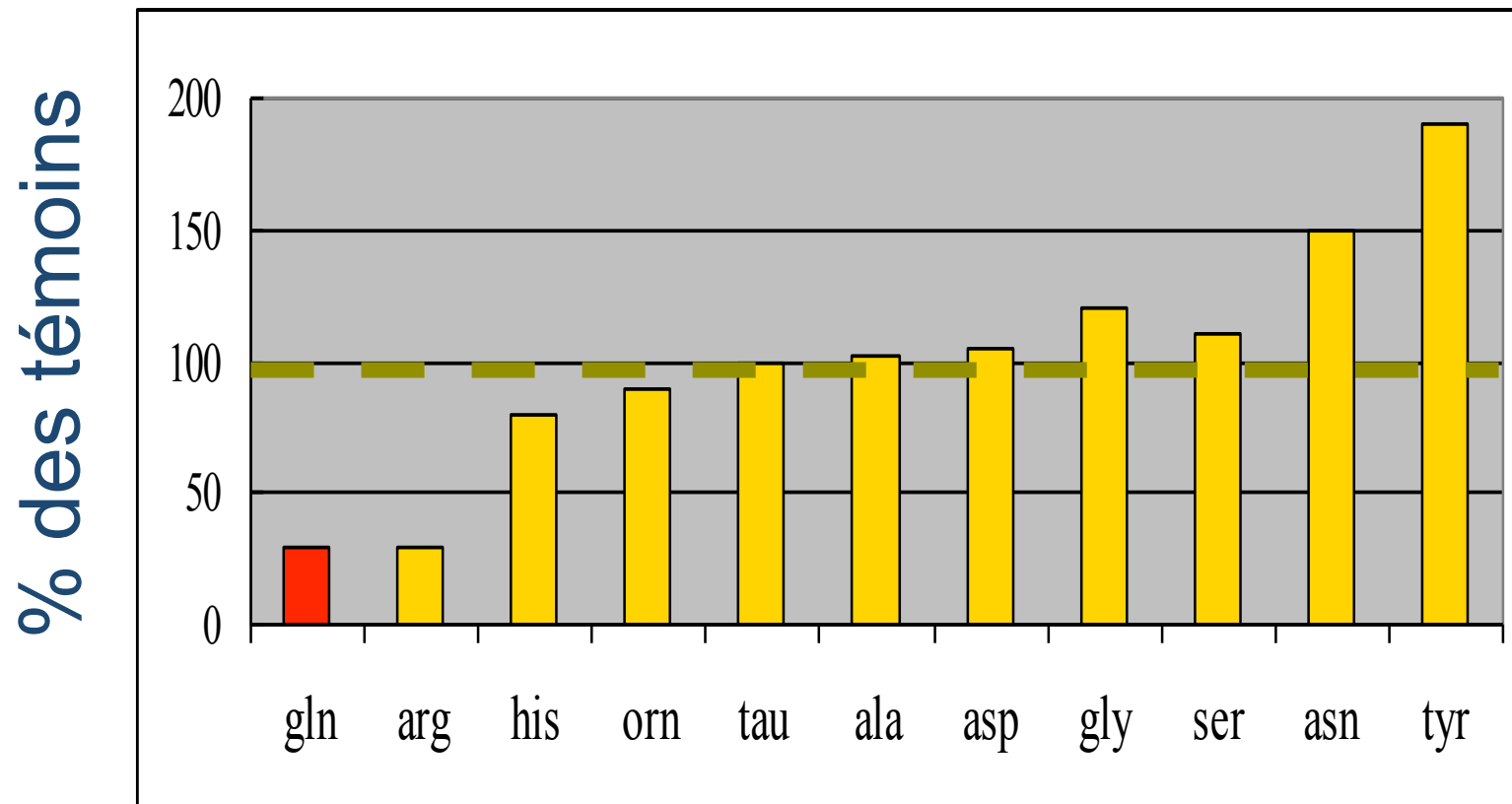
glutamine : voie d'apport et devenir



Conversion de glutamine
en cit ou arg

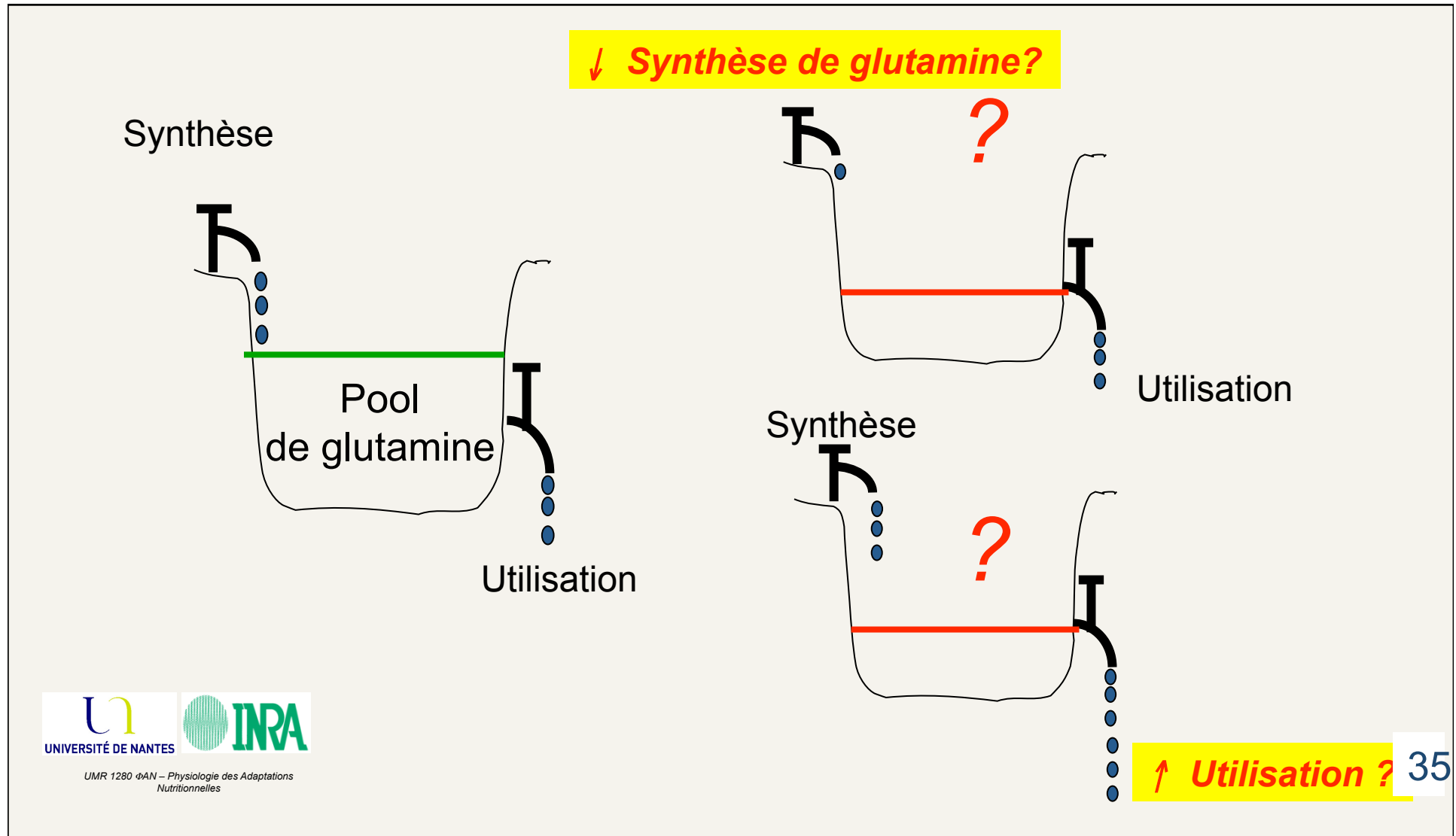


Acides aminés musculaires au cours du sepsis

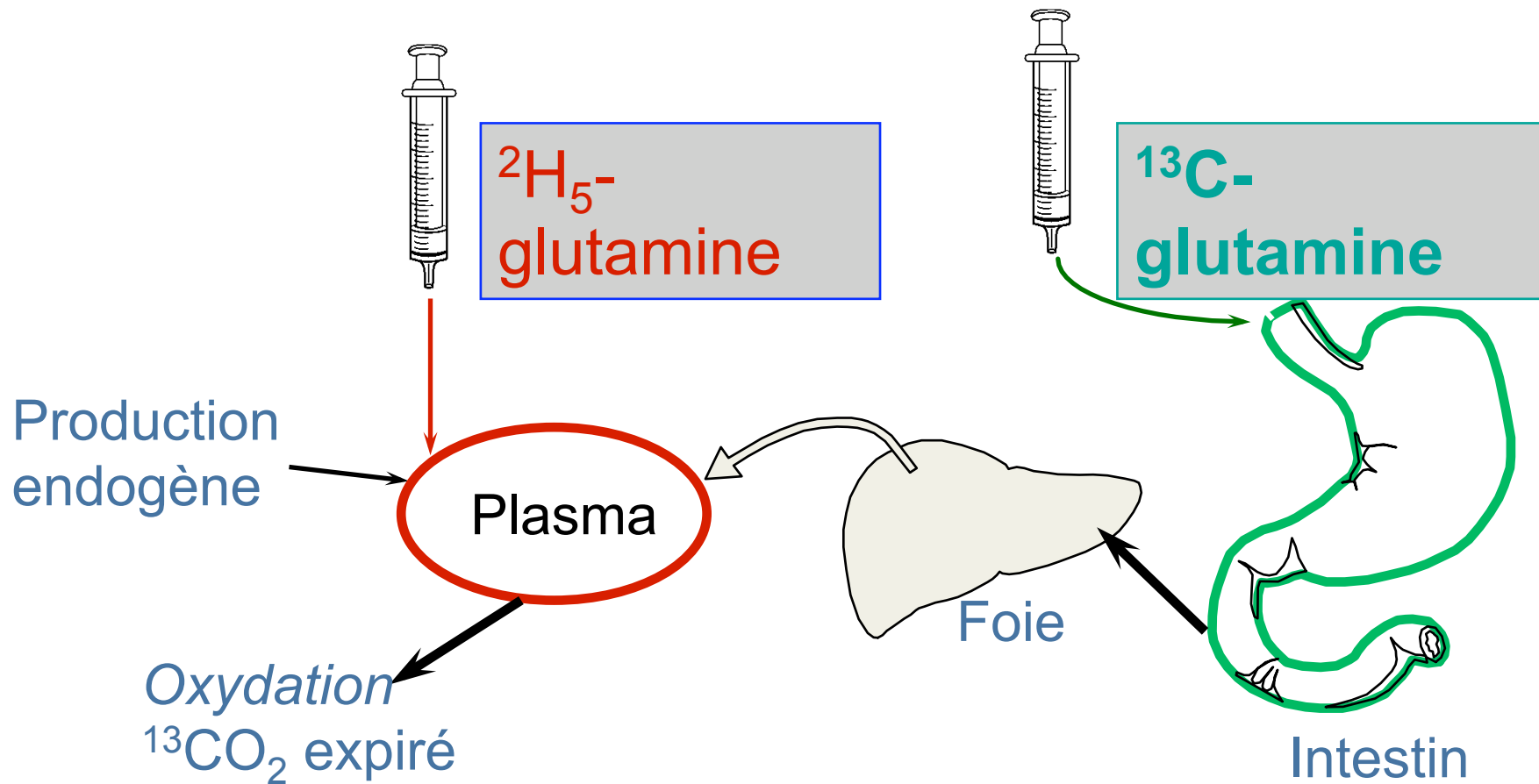


adapté de Milewski et al, *Clin Sci* 62:83, 1982

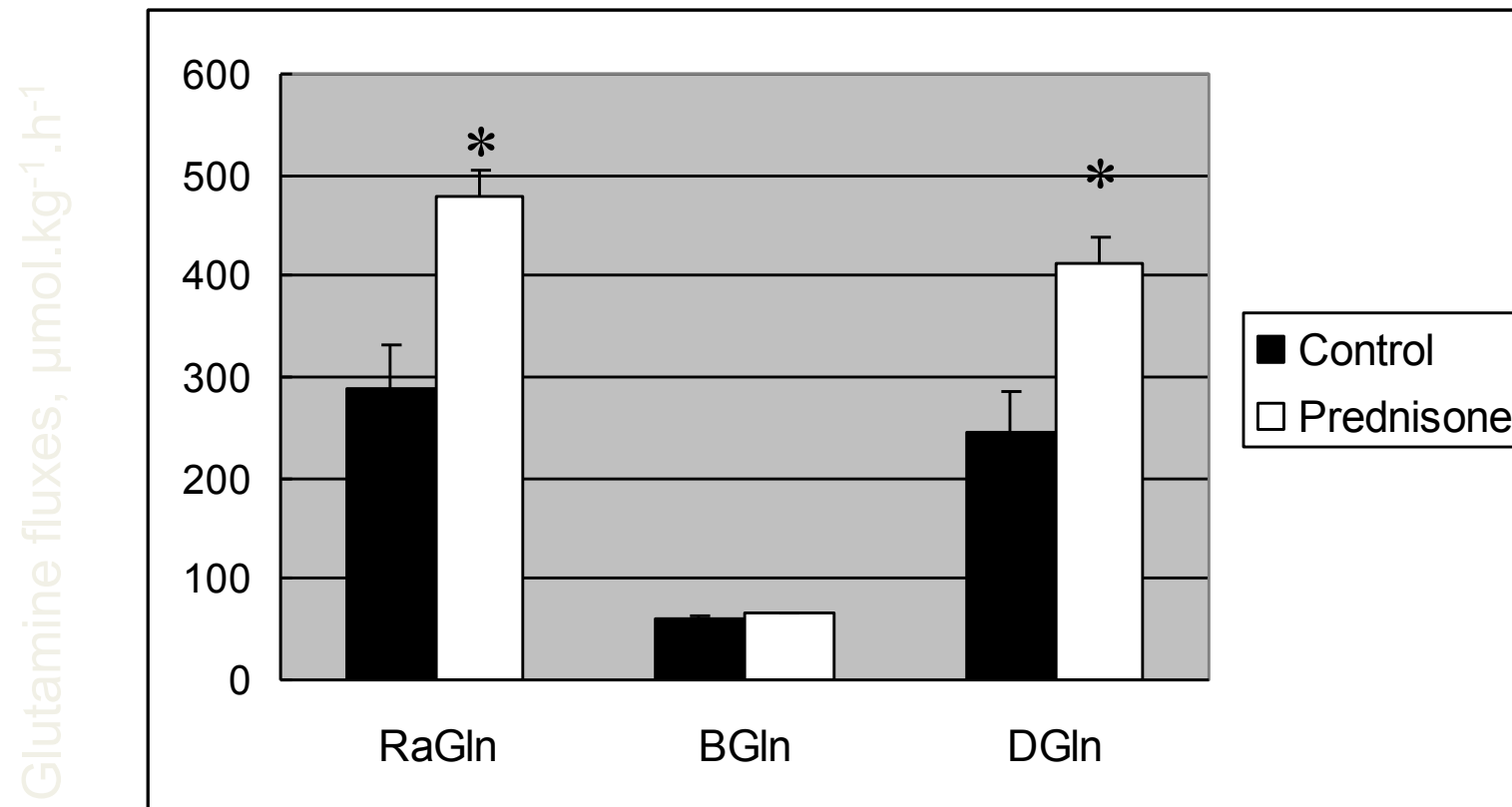
Pourquoi y a-t-il déplétion en glutamine au cours de l'agression?



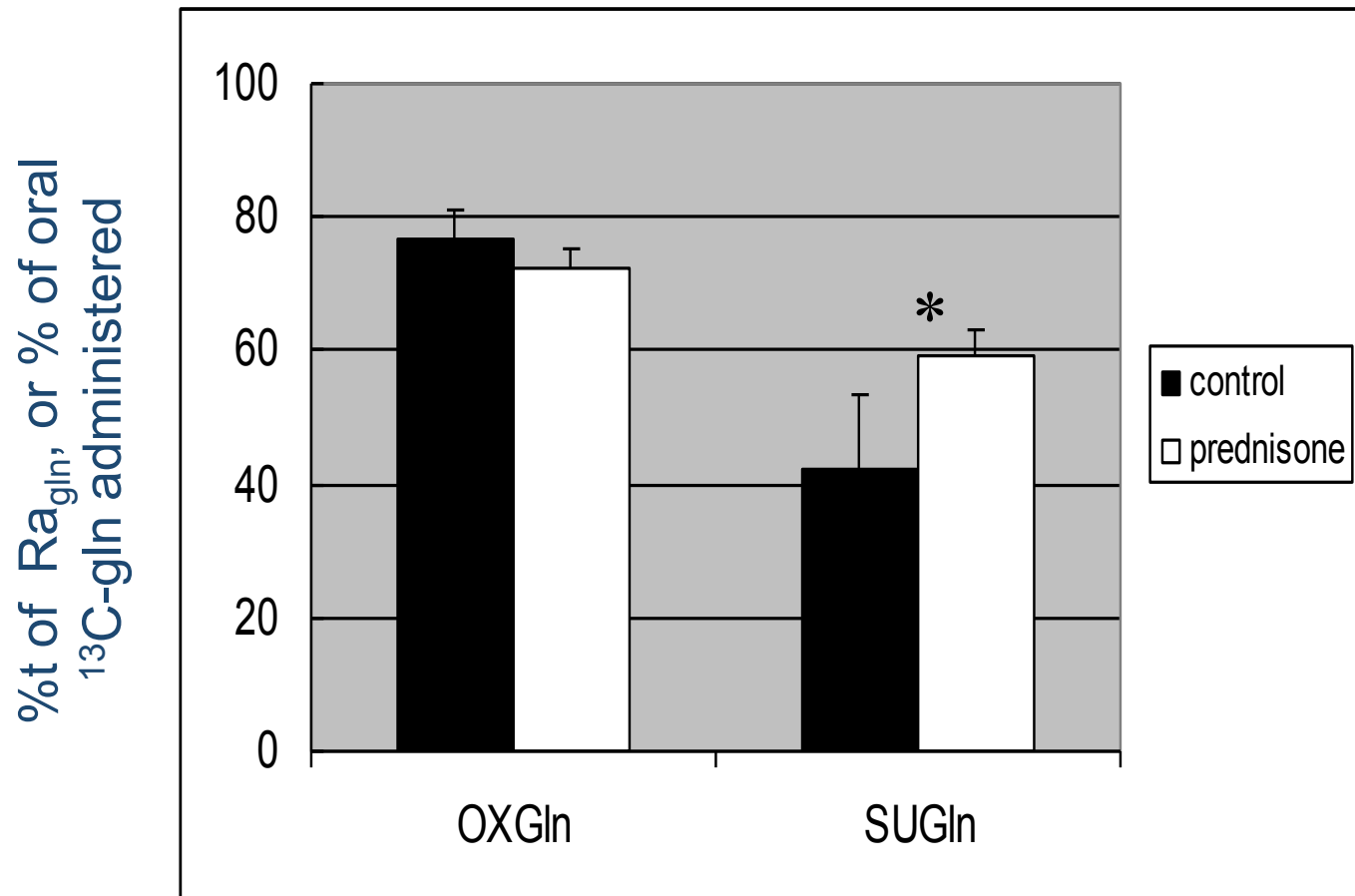
Mesure de l'Extraction Splanchnique de Glutamine In Vivo



Les glucocorticoïdes stimulent la synthèse endogène de glutamine (DgIn) in vivo

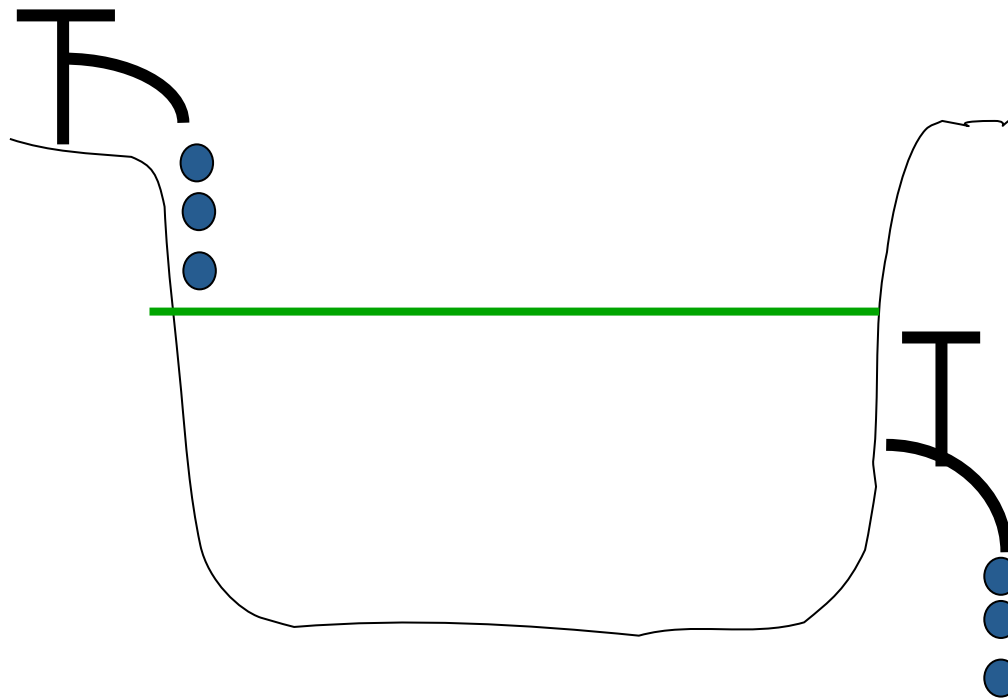


...mais aussi l' extraction de glutamine dans le territoire splanchnique (SU)



En situation physiologique, la baignoire de glutamine est pleine → la glutamine est un *acide aminé non-essentiel*

Synthèse *de novo*
de glutamine

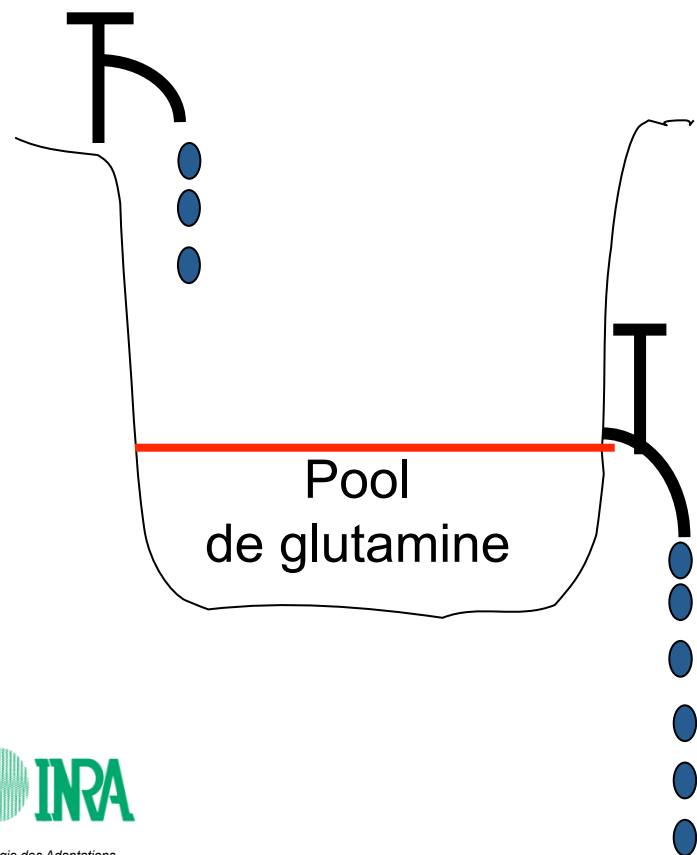


Utilisation
splanchnique
de glutamine

en situation d'agression: la baignoire de GLN se vide → *GLN devient essentielle*

Synthèse

↑ Synthèse de glutamine



↑ ↑ ↑ ↑ Utilisation Splanchnique

acides aminés : voie entérale vs. parentérale

I. La 'canalisation métabolique' des acides aminés existe-t-elle? les soupçons :

- Voie d'apport nutritionnel et synthèse protéique intestinale
- Voie d'apport et bilan protéique au niveau du corps entier

II. Comment mesurer l'utilisation splanchnique des acides aminés?

III. Facteurs de variations de l'utilisation splanchnique des acides aminés, et implications en nutrition clinique

- Age et extraction de leucine
- Variation selon le type d'acides aminés: exemple des acides aminés soufrés
- Agression et extraction de glutamine

IV. So what?

So what? Conclusions



L' extraction splanchnique existe, et représente une fraction considérable des acides aminés ingérés :

- cette fraction 'soutient' la trophicité de l' intestin, organe 'professionnel' de la nutrition
- cette fraction est 'volée' au muscle

La voie d' apport et/ou les apports quantitatifs d' acides aminés devraient idéalement tenir compte

- de l' avidité relative de l' aire digestive pour ses acides aminés favoris, et
- de la situation du patient : âge, fonctions hépatiques, état d' agression, impact 'pharmaco-nutritionnel' recherché.

