

NPAD ET REIN

Noël PERETTI Lyon

Emmanuelle DUGELAY Paris-Debré

Mathias RUIZ Lyon

Lucie MATRAT


Thèse de médecine de Lucie Matrat

DOI: 10.1002/jpen.2108

ORIGINAL COMMUNICATION



Combined use of creatinine and cystatin C improves the detection of renal dysfunction in children undergoing home parenteral nutrition

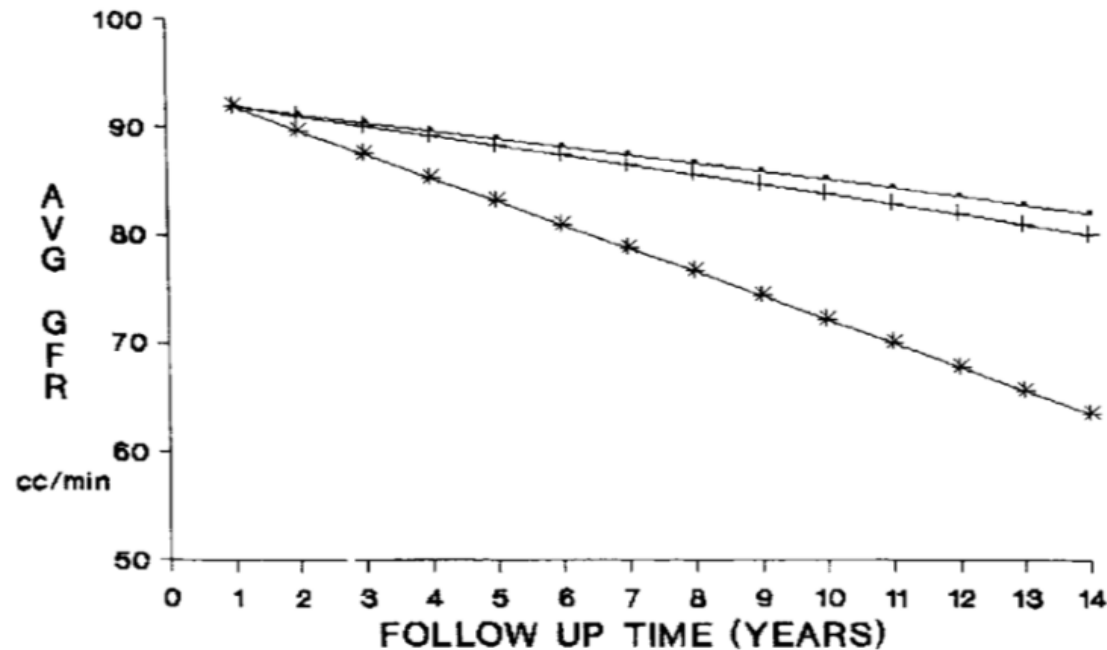
Lucie Matrat MD^{1,2,*}  | Mathias Ruiz MD^{1,*} | Emmanuelle Ecochard-Dugelay MD³ |
Irène Loras-Duclaux MD¹ | Stéphanie Marotte MD¹ | Sophie Heissat MD¹ |
Pierre Poinot MD^{1,2,4} | Anne-Laure Sellier-Leclerc MD⁵ | Justine Bacchetta MD,
PhD^{2,5} | Laurence Dubourg MD, PhD^{2,5,6} | Noël Peretti MD, PhD^{1,2,4}

© 2021 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021;1-10.



- **Etudes chez l'adulte en NPAD**
 - > 50% d'altération du DFG ou fonction tubulaire
 - ↓ clairance de la créatinine de 3,5% / an



Buchman et al. JPEN 1993
Lauverjat et al. Clin Nutr 2006
Agostini et al. Nutrition 2019

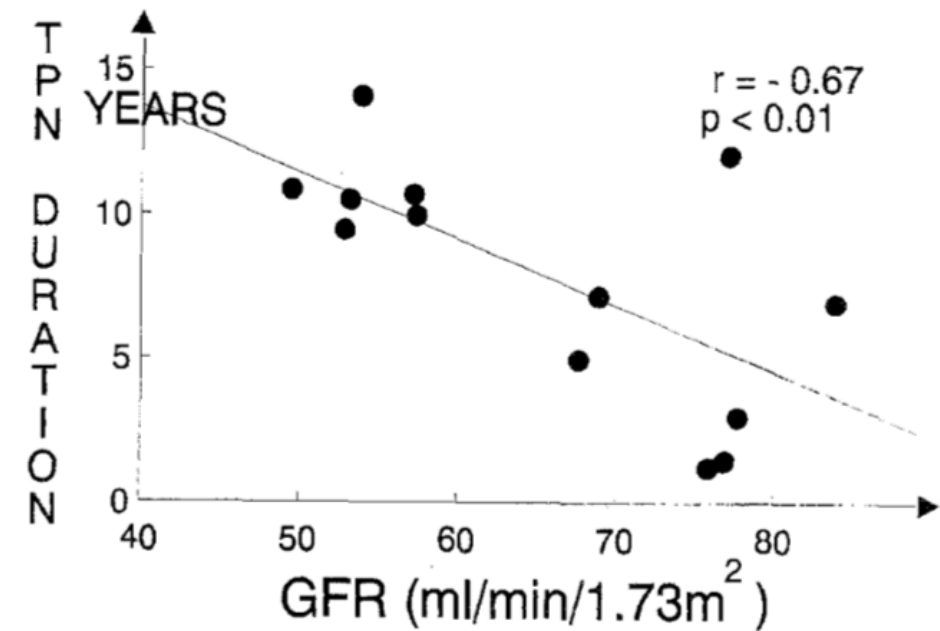
• Etudes en pédiatrie :

- Néonatalogie / prématurés
- Faibles effectifs / monocentrique
- Courte durée
- DFG estimé (Schwartz)

❖ 29% DFGe abaissé

- ❖ n=20/70 dont 68% sevrés au moment de la mesure, NPAD 14,7 mois, suivi 5,3 ans

Ylinen Nutrition, 2018



Moukarzel et al. J Pediatr, 1991
Colomb et al. Transplant Proc, 1996
Tabel et al. Pediatr Nephrol, 2010
Kosar, J pediatr surg, 2016
Messova, Front Ped, 2019

Introduction

Matériel et
méthodes

Résultats-
Discussion

Limites

Conclusion

1. Complications rénales et NPAD: physiopathologie

- Déshydratation chronique et variations volémiques
- Désordres hydro-électrolytiques
- Néphrocalcinose
- Traitements néphrotoxiques (ATB...)
- Composition de la NP (acides aminés...)

Colomb et al. Transplant Proc, 1996
Lauverjat et al. Clin Nutr 2006
Dudley et al. Pediatr. Nephrol. Rev. 2014
Kosar, J pediatr surg, 2016



Introduction

Matériel et
méthodes

Résultats-
Discussion

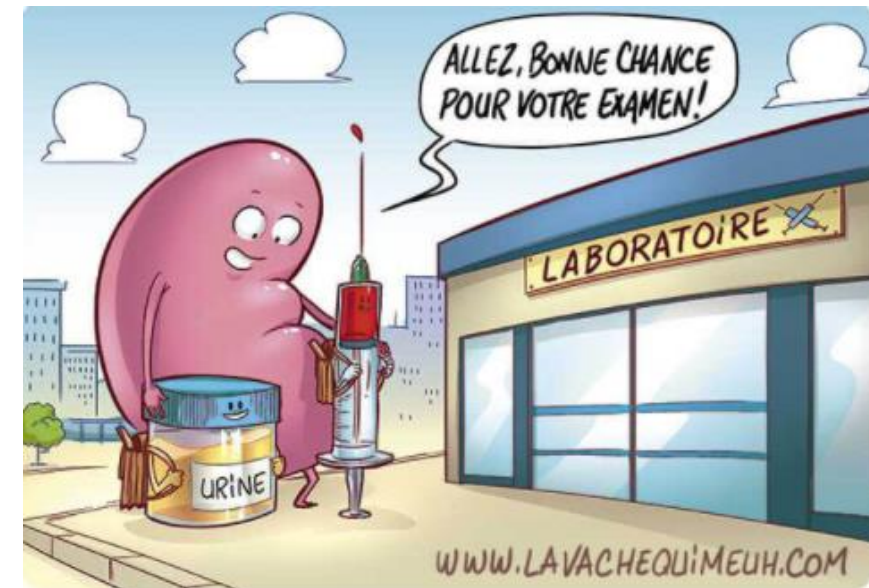
Limites

Conclusion

2. Comment évaluer la fonction rénale?

- ❖ Débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - ❖ Mesure : Iohexol
 - ❖ Estimations

- ❖ Mesure de la fonction tubulaire





- ❖ Etude bicentrique, centres agréés de nutrition parentérale de l'hôpital
 - ❖ Robert Debré (Paris)
 - ❖ Femme Mère Enfant de Lyon (HFME)

- ❖ Etude rétrospective

- ❖ Critères d'inclusion :
 - 18 mois à 18 ans
 - NPAD \geq 18 mois
 - 0 antécédent néphrologique
 - Exploration fonctionnelle rénale entre janvier 2018 et janvier 2020





❖ Débit de filtration glomérulaire (DFG)

- DFG mesuré (Iohexol) le plus à distance possible du débranchement NP
- DFG estimé par 3 formules (2 classiques et 1 encore peu usitée)
 - DFG_{cr}
 - DFG_{cyst}
 - $DFG_{cyst+cr}$

❖ Bilan tubulaire

❖ Imagerie (échographie rénale et absorptiométrie)



Introduction

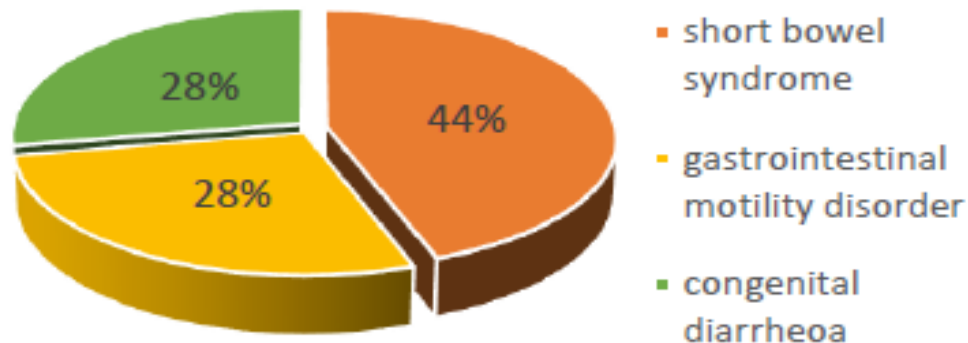
Matériel et
méthodesRésultats-
Discussion

Limites

Conclusion

1. Etat des lieux

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
Number of patients, n (%)	0 (0)	36 (100)	13 (36)	23 (64)	
Sex ratio, M/F	0 (0)	1	0.6	1.2	.087
Age at PN start, median (range), years	0 (0)	0 (0-4)	0 (0-3)	0 (0-4)	.559
Age at renal function exploration, median (range), years	0 (0)	9 (2-16)	11 (3-16)	5 (2-16)	.009*
PN duration, median (range), years	0 (0)	8 (2-16)	11 (3-16)	6 (2-16)	.030*



Introduction

Matériel et
méthodesRésultats-
Discussion

Limites

Conclusion

1. Etat des lieux

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
Number of patients, n (%)	0 (0)	36 (100)	13 (36)	23 (64)	
PN modalities	0 (0)				
Infusion volumes, median (range), ml/kg		67 (42-162)	56 (42-105)	79 (48-162)	.017*
Sodium intake, median (range), mmol/kg		5 (1-15)	2 (1-4)	7 (3-15)	<.001*
Potassium intake, median (range), mmol/kg		2 (1-5)	1 (1-2)	3 (1-5)	<.001*
Nitrogen intake, median (range), mmol/kg		0.24 (0.08-0.36)	0.16 (0.08-0.24)	0.28 (0.16-0.36)	<.001*
Osmolality, median (range), mOsm/kg	16 (44)	705 (269-1153)	486 (269-882)	760 (343-1153)	.031*
Na/K, median (range)	4 (11)	1.45 (0.07-5.63)	2.32 (0.37-5.63)	1.06 (0.07-4.64)	.016*



Introduction

Matériel et méthodes

Résultats-Discussion

Limites

Conclusion

1. Etat des lieux

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
mGFR, median (range), ml/min/1.73 m ²	0 (0)	99 (33-136)	113 (83-136)	92 (33-131)	.030*
mGFR ≥ 90 ml/min/1.73 m ² , n (%)		25 (69)	11 (85)	14 (61)	.259
mGFR 60-90 ml/min/1.73 m ² , n (%)		9 (25)	2 (15)	7 (30)	.438
mGFR < 60 ml/min/1.73 m ² , n (%)		2 (6)	0 (0)	2 (9)	.525

GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90
	G2	Mildly decreased	60-89
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44
	G4	Severely decreased	15-29
	G5	Kidney failure	<15

31%

CURRENT CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) NOMENCLATURE USED BY KDIGO

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health and CKD is classified based on cause, GFR category, and albuminuria category (CGA).



Introduction

Matériel et
méthodes

Résultats-
Discussion

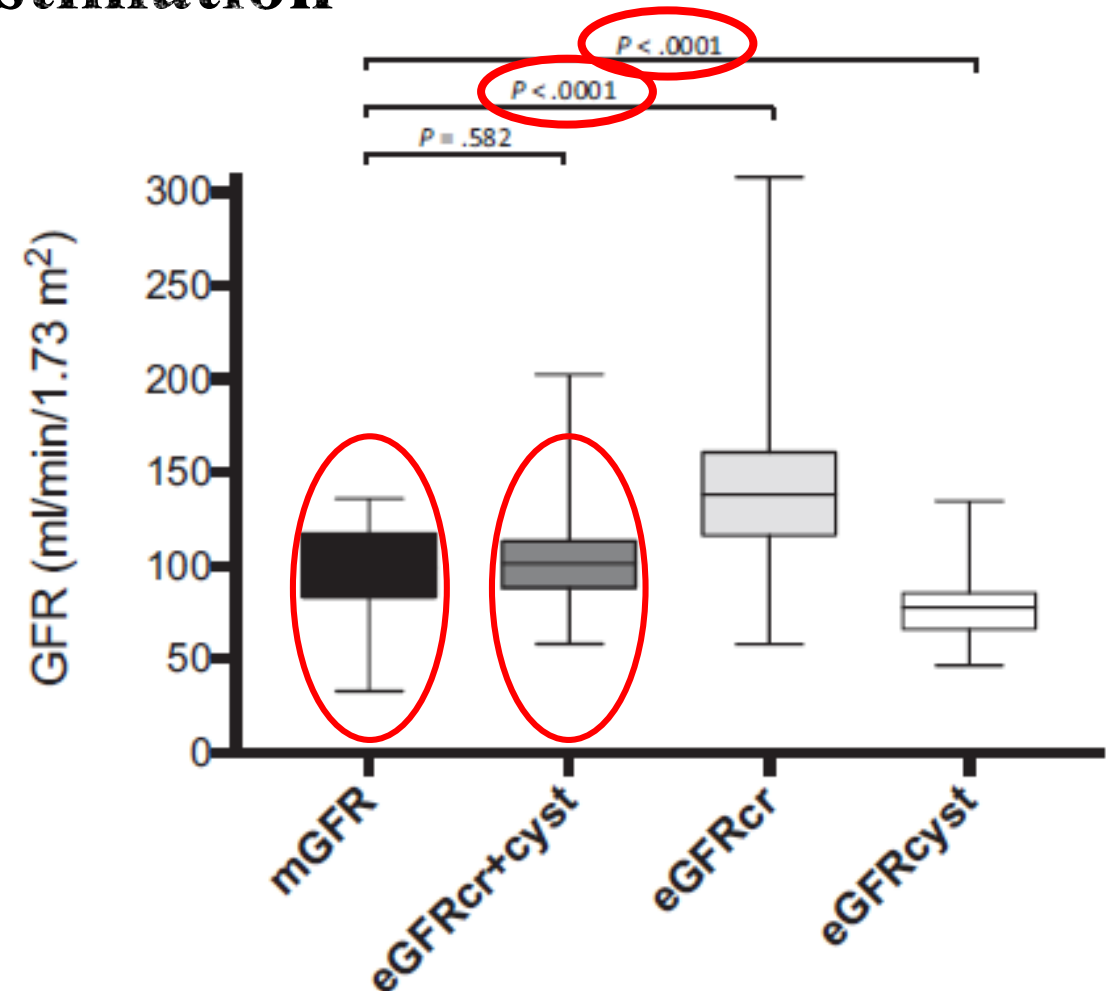
Limites

Conclusion

2. Evaluation des formules d'estimation

FIGURE 1 Measured and estimated glomerular filtration rate (GFR). Boxplots represent measured GFR (mGFR) and estimated GFR (eGFR) with median, interquartile, minimum, and maximum values.

Absence de différence significative entre les résultats de **DFG_m** et de **DFG_{cyst+cr}**





2. Autres complications rénales

- 31% DFGm diminué
- HTA : 1 patient (3%)
- Protéinurie : 3 patients (8%)
- Hypercalciurie : 5 patients (14%)
- Néphrocalcinose : aucun



Introduction

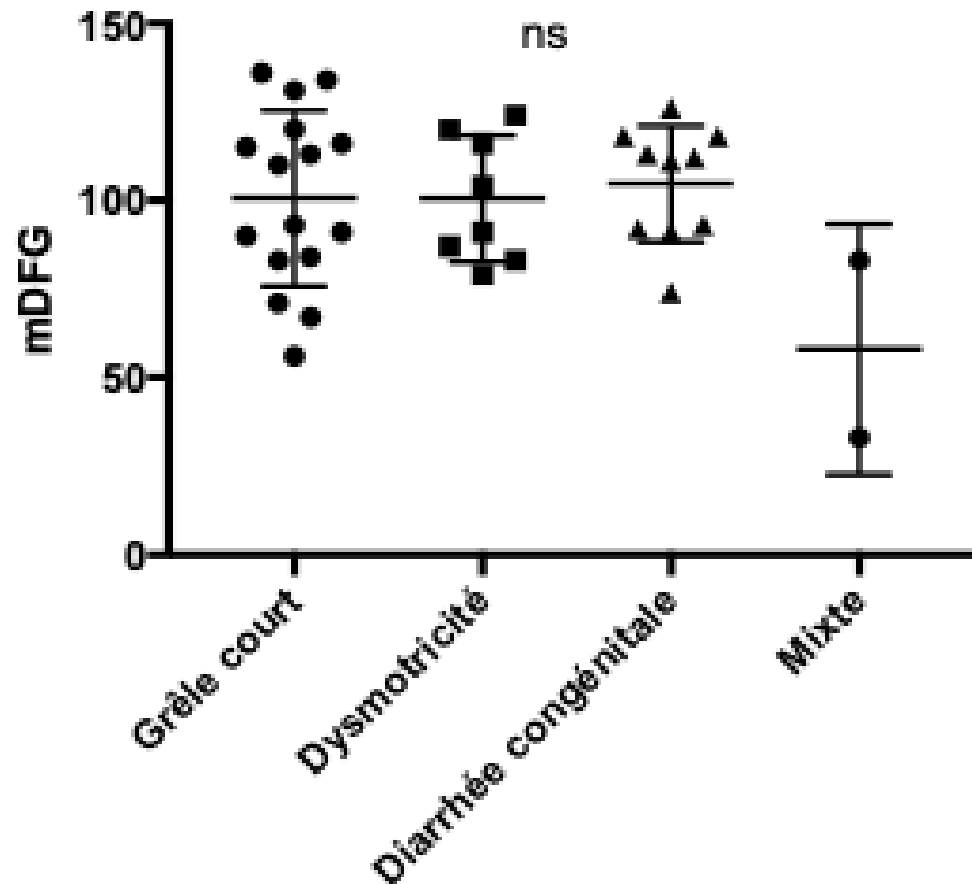
Matériel et
méthodes

Résultats-
Discussion

Limites

Conclusion

3. Mécanismes sous-tendant l'atteinte rénale : étiologie



3. Mécanismes sous-tendant l'atteinte rénale : sévérité de l'insuffisance intestinale et ancienneté de la nutrition parentérale?

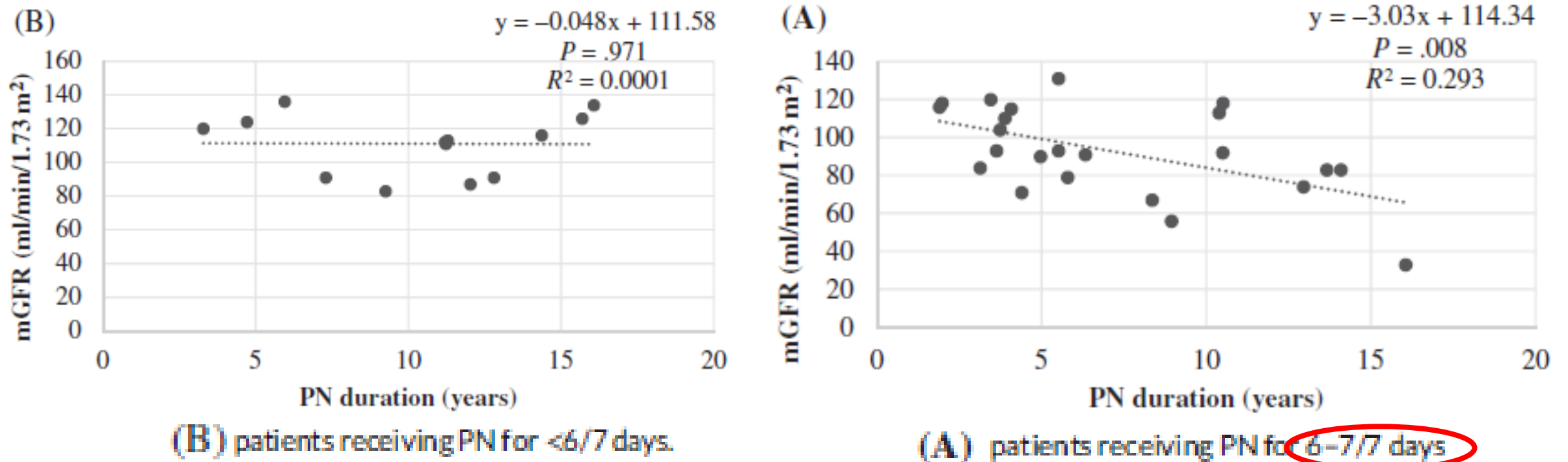


FIGURE 3 Measured glomerular function rate (GFR) according to the duration of parenteral nutrition (PN) (Pearson correlation).





3. Mécanismes sous-tendant l'atteinte rénale : activation du SRAA?

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
Arterial blood pressure	7 (19)				
Patients with arterial hypertension (BP > 95th centile), n (%)		2 (6)	0 (0)	2 (9)	1.000
Renin-angiotensin system	5 (14)				
Isolated renin elevation, n (%)		9 (29)	3 (30)	6 (29)	1.000
Isolated aldosterone elevation, n (%)		1 (3)	0 (0)	1 (5)	1.000
Both renin and aldosterone elevations, n (%)		5 (16)	1 (10)	4 (19)	1.000



Introduction

Matériel et méthodes

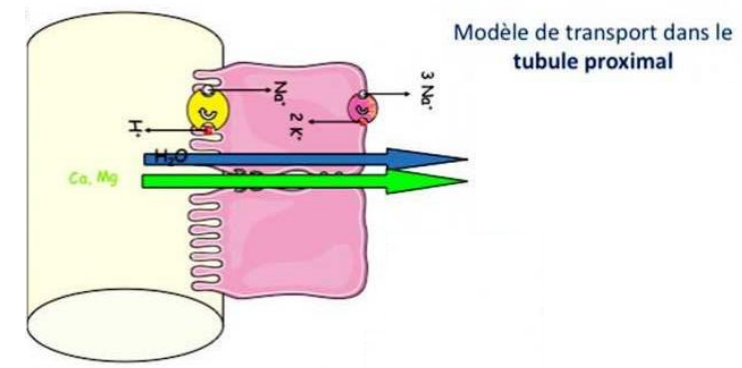
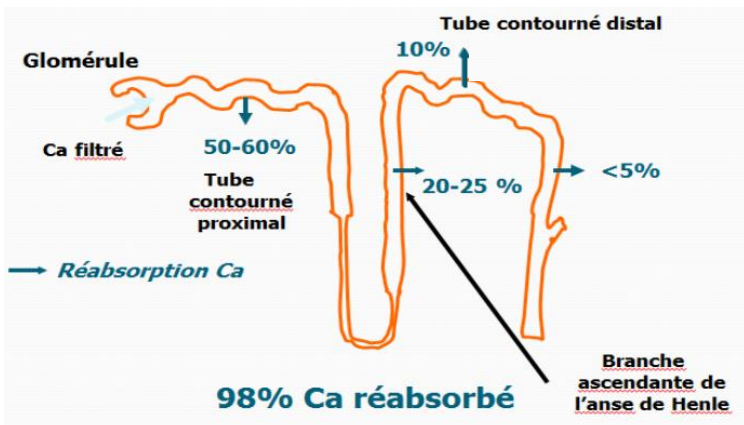
Résultats-Discussion

Limites

Conclusion

3. Mécanismes sous-tendant l'atteinte rénale : implication phosphocalcique?

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
US exams	7 (19)				
Nephrocalcinosis, n (%)		2 (6)	1 (8)	1 (5)	.483
Urinary explorations					
Urinary calcium/creatinine, median (range), mmol/mmol	6 (17)	0.3 (0-3.5)	0.8 (0-2.6)	0.23 (0-3.52)	.155
Hypercalciuria, n (%)	6 (17)	6 (20)	5 (45)	1 (5)	.008*



Introduction

Matériel et
méthodes

Résultats-
Discussion

Limites

Conclusion

3. Mécanismes sous-tendant l'atteinte rénale : atteinte tubulaire ?

Characteristics	Lacking data, n (%)	All patients	PN < 6/7 days	PN 6-7/7 days	P
Significant proteinuria: ratio > 30 mg/mmol, n (%)	4 (11)	3 (9)	0 (0)	3 (15)	.274
β 2-microglobulinuria > 40 mg/mmol, n (%)	16 (44)	3 (15)	1 (25)	2 (13)	1.000
Glycosuria > 0.9 mmol/L, n (%)	16 (44)	6 (30)	2 (50)	4 (25)	.549
Potassium reabsorption rate < 80%, n (%)	3 (8)	5 (15)	1 (8)	4 (20)	.625
TmP/GFR < 1.15 mmol/L, n (%)	16 (44)	2 (10)	1 (25)	1 (6)	.368





- ❖ Pathologie rare, faible effectif
- ❖ Travail rétrospectif, données manquantes
- ❖ Evaluation transversale





- 1. Altération de la fonction glomérulaire confirmée :**
 - ❖ diminution **légère** du DFGm (< 90 et ≥ 60 ml/min/1.73m²) pour **25%** des patients
 - ❖ diminution **modérée à sévère** du DFGm (< 60 ml/min/1.73 m²) pour **6%** patients
- 2. Absence de différence significative** entre la formule combinée **DFG_{cyst+cr}** et la mesure par Iohexol du **DFGm**
- 3. Mécanismes sous-jacents** : rôles très probables de l'**ancienneté de la NP** et de l'**état de sous-hydratation** dans l'altération du DFG
- 4. Perspectives** : suivi protocolisé des patients avec **DFGm /2 ans** et utilisation de la formule combinée **DFG_{cyst+cr}** pour les évaluations intermédiaires
- 5. Etude prospective avec plus large effectif**



Merci pour votre attention

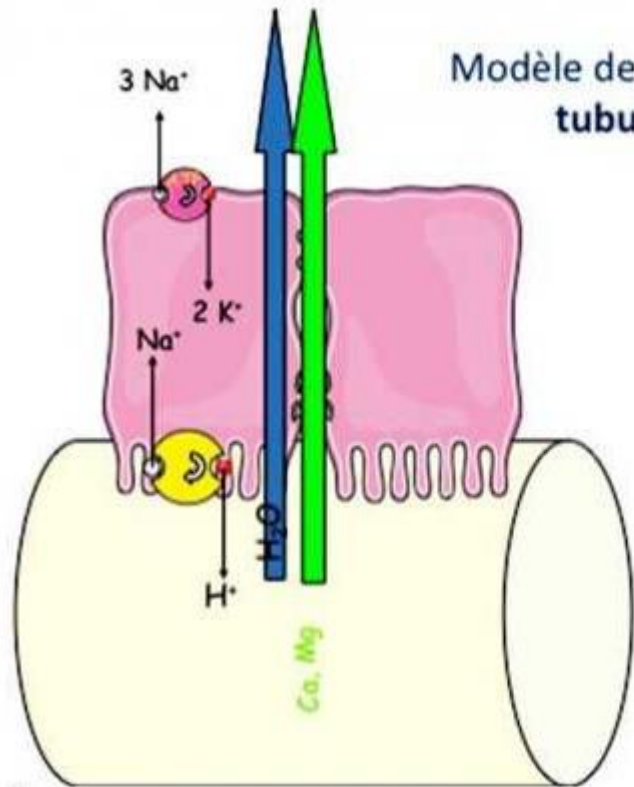
et un **grand merci aux équipes** ayant participé à ce travail et notamment

- ❖ aux services de gastroentérologie pédiatrique et d'explorations fonctionnelles de **l'hôpital Robert Debré** (Dr E Dugelay)
- ❖ aux services de gastroentérologie (Dr Ruiz, Dr L Matrat) et de néphrologie (Pr J Bacchetta) pédiatrique de **l'HFME**
- ❖ au service d'explorations fonctionnelles rénale de HEH (Pr L Dubourg)

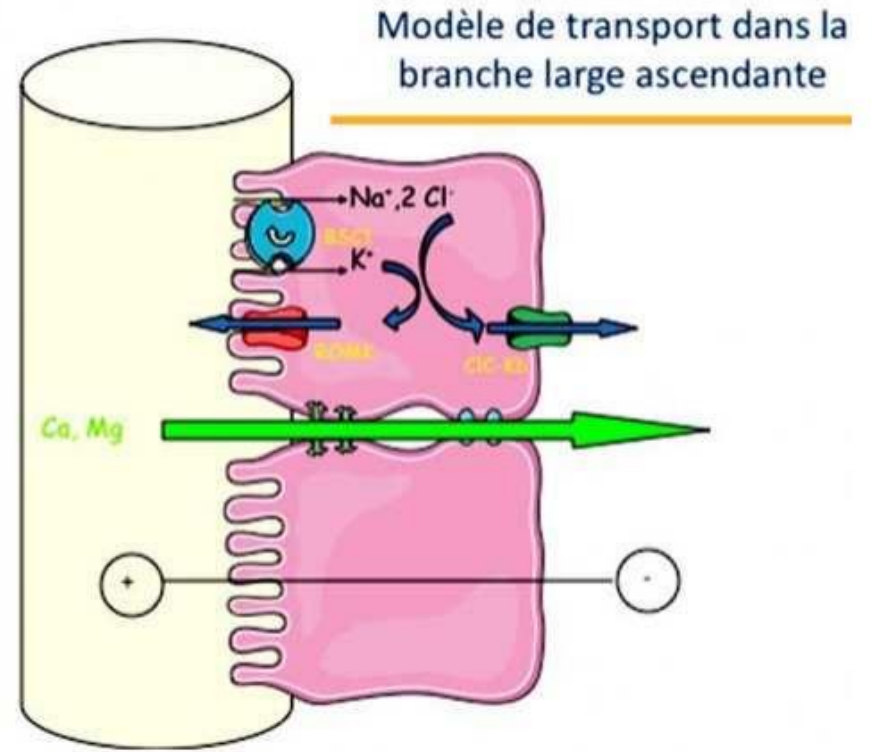


**Hôpital
Robert-Debré
AP-HP**





Modèle de transport dans le **tubule proximal**



Modèle de transport dans la **branche large ascendante**

Modèle de transport dans le **tubule distal/connecteur**

