

# **NPD de très longue durée : spécificités**

*Journée de NAD, Strasbourg, 18 juin 2010*

*V. Colomb*

*Centre de référence pour les maladies rares digestives de l'enfant*

*Centre agréé de Nutrition Parentérale à Domicile de l'enfant*

**Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris**



# NPD de très longue durée : spécificités

- **Qu'est-ce que la « très longue durée » ?**
- Qui sont ces patients ?
- Les complications spécifiques de la NP de « très longue durée »
- Perspectives

# Qu'est-ce que la « très longue durée »?

## Mr. X, né en 1979

- Laparoschisis, résection intestinale néonatale étendue, 60 cm jéjunum restant
- NP débutée à la naissance
- Subocclusion chronique
- Cholestase prolongée/épisodes répétés dans l'enfance
- Multiples laparotomies, anastomose jéjuno-sigmoïdienne
- 12 KTC et 2 FAV dans l'enfance
- Thromboses vasculaires sur territoire cave supérieur

# Qu'est-ce que la « très longue durée »?

## Mr. X, en NP depuis 30 ans

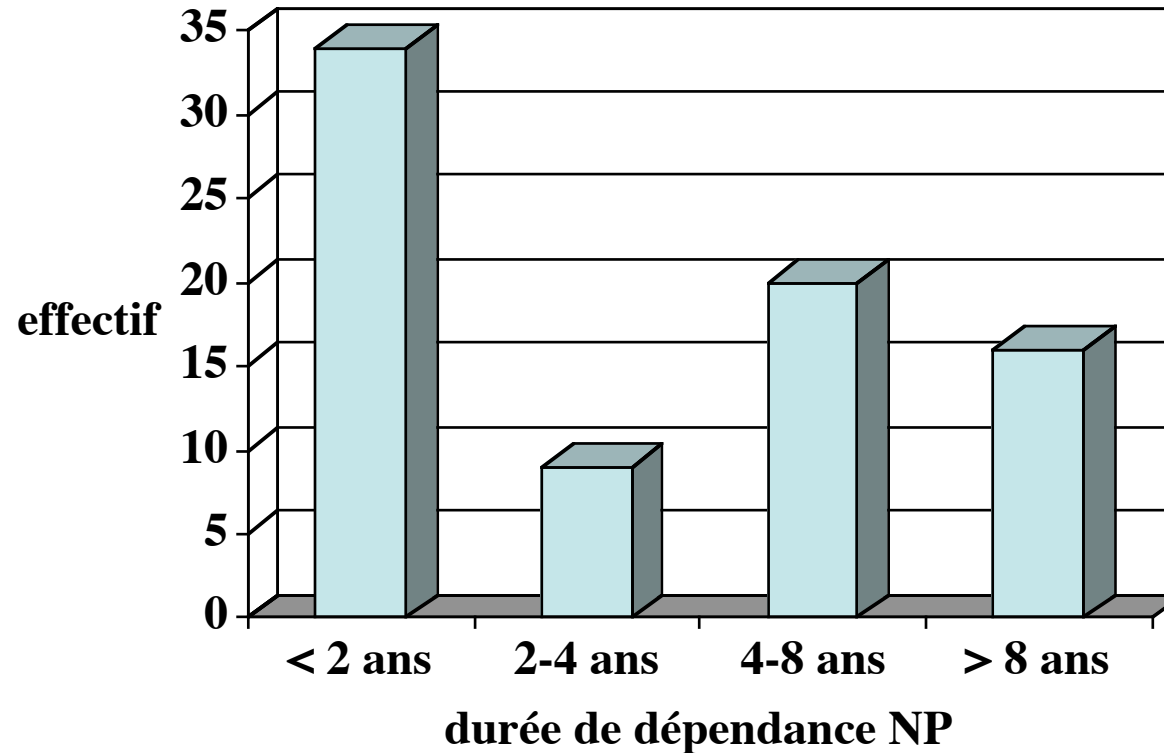
- 52 kg/ 1m68
- Activité professionnelle, voyages ++
- Perfusé 5/7 j sur KTC tunnalisé fémoral
- Autonomie totale pour les soins
- Ingesta # 2000 kcal/j
- Coef. absorption global 75%, lipides 67%
- Ostéoporose (rachis : - 2,3 DS; fémur : - 1,5 DS)
- Bilan hépatique normal ; biopsie 2008 : fibrose modérée

# Qu'est-ce la « très longue durée » ?

## Adultes

- Messing (1980-89) : 0,1-11,5 ans; méd. 6,0 ans
- Vantini (1990-2001) : 0,1-12 ans; méd. 3,0 ans
- Green (1990-2004) : 0,1-10,6 ans ; méd. 0,6 ans
- Bonifacio (1995-2005) : 0,1-7,4 ans ; méd. 0,9 ans
- Amiot (1980-2006) : 0,1-29 ans ; méd. 8,3 ans
- Versleijen (2000-06) : 0,2-30,2 ans ; méd. 2,1 ans

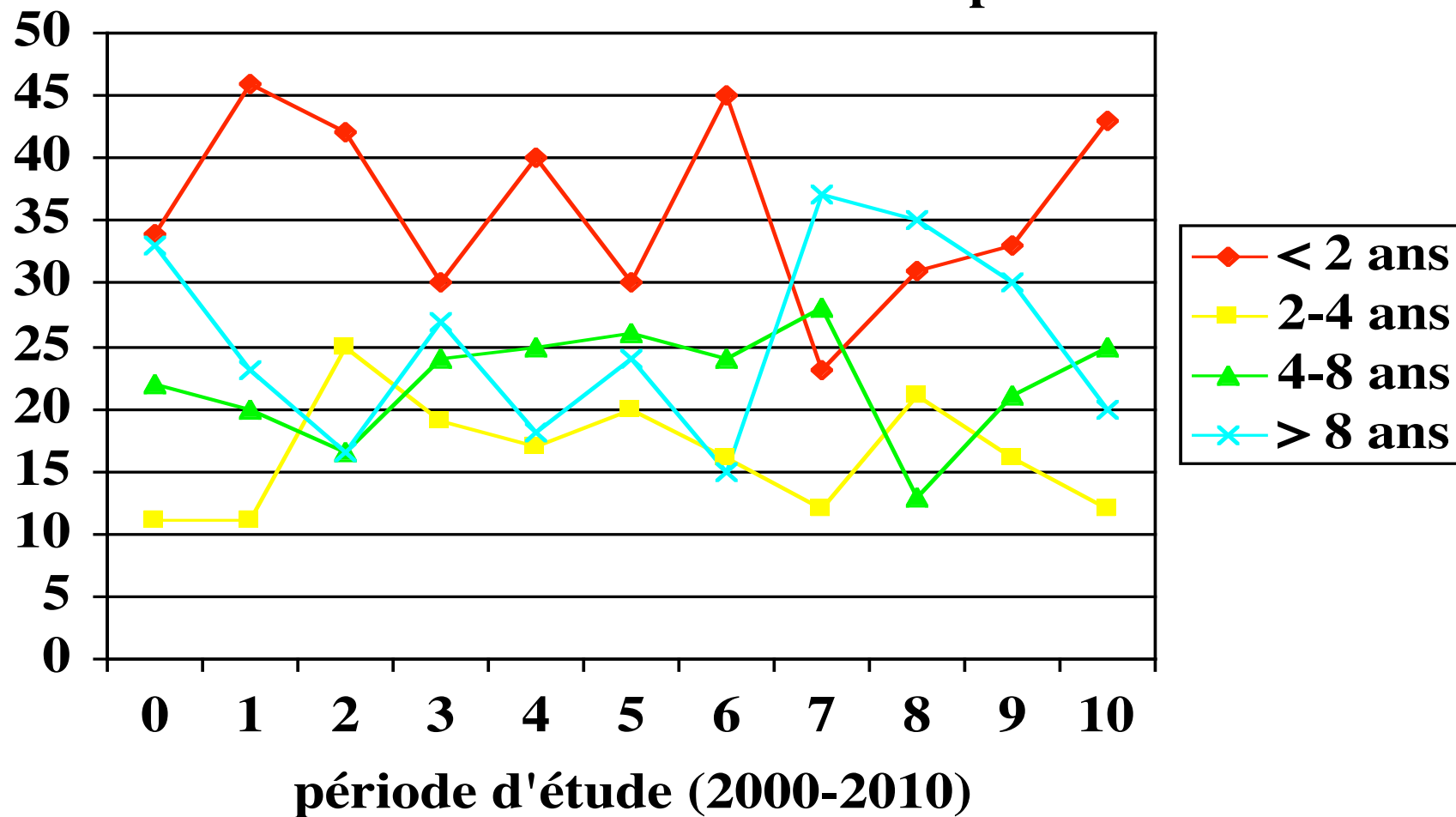
# Qu'est-ce la « très longue durée » ?



*Enfants : 16 % dépendance NP > 8 ans (8-16 ans)  
(Données Centre NPD Necker 1.1.2010)*

# Qu'est-ce la « très longue durée » ?

Évolution du % patients/durée de NP



*Données Centre NPD Necker 1.1. 2010*

# NPD de très longue durée : spécificités

- Qu'est-ce que la « très longue durée » ?
- **Qui sont ces patients ?**
- Les complications spécifiques de la NP de « très longue durée »
- Perspectives



# Qui sont ces patients ?

- **Adultes et enfants**
  - Insuffisance intestinale irréversible
  - Cause non maligne
  - Attente de Tx ou CI ou refus de Tx

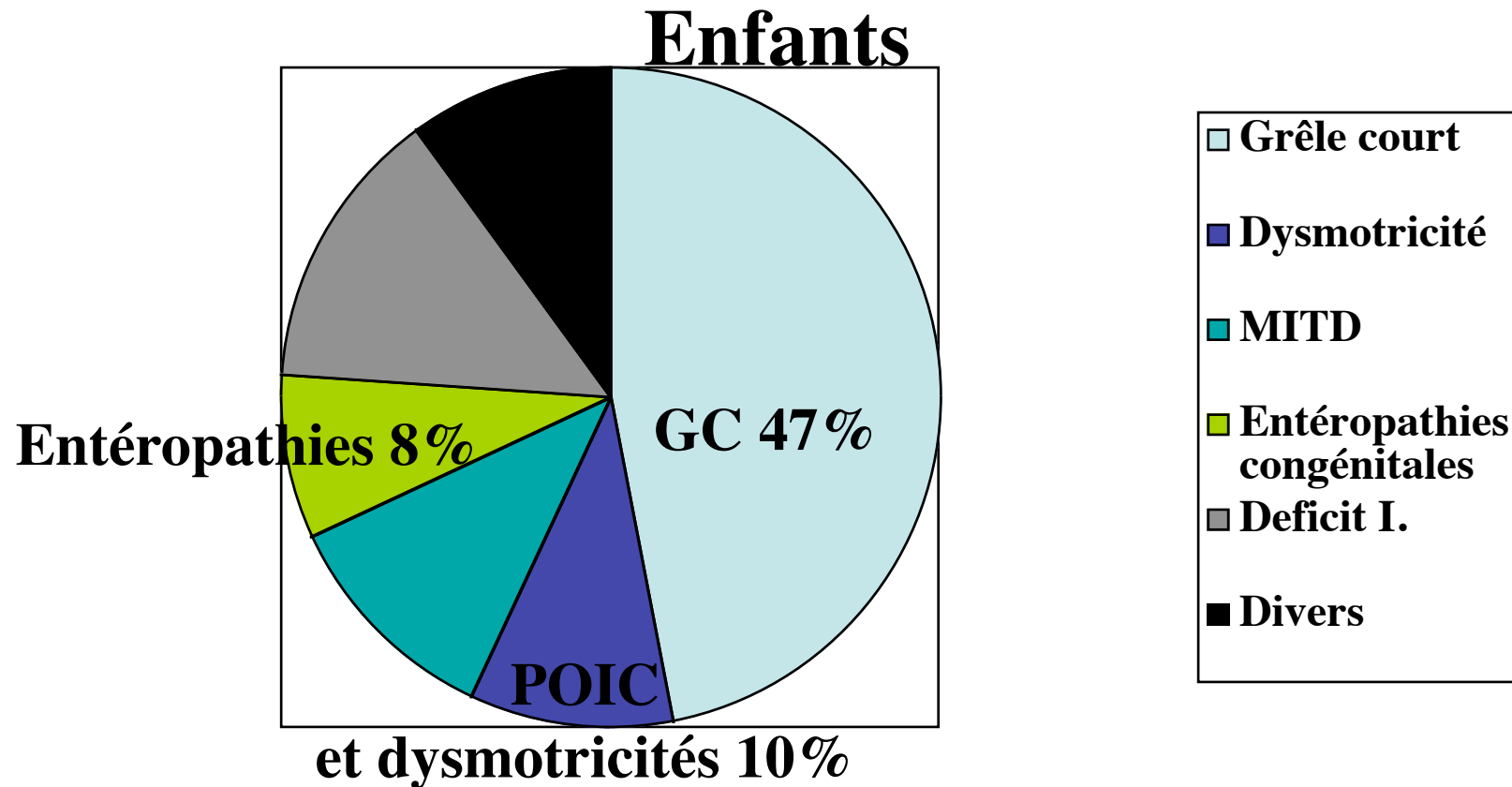
# Qui sont ces patients ?

## Adultes

	<b>Non candidats ITx</b> N = 262	<b>Candidats ITx</b> N = 97
<b>Durée NP</b>	<b>5,7 ± 5,3 ans</b>	<b>7,3 ± 6,3 ans</b>
Crohn	35 %	25 %
Ischémie mésent.	22 %	28 %
POIC	13 %	16 %
Autres	30 %	31 %
<b>% Grêle court</b>	<b>77 %</b>	<b>76 %</b>

*D'après Pironi et al. Gastroenterology 2008; 135: 61-71.*

# Qui sont ces patients ?



*Necker-Enfants Malades, 302 patients, 1980-2000*

*Colomb et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007 ; 44 :347-53.*

# Qui sont ces patients ?

## Enfants

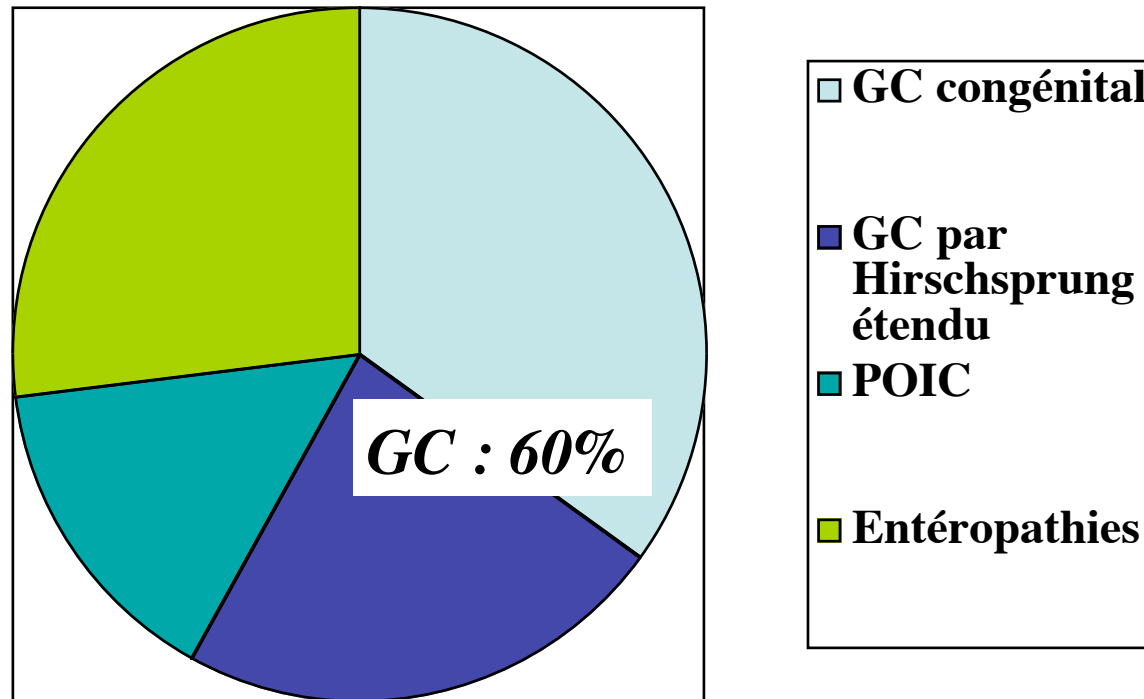
- **Durée de NPD :**  $2,6 \pm 0,2$  ans (méd. 1,3)
- **Selon l'indication:**
  - Grêle court  $3,0 \pm 0,4$  ans (méd. 1,4)
  - Entéroopathies  $3,5 \pm 0,5$  ans (méd. 2,9)
  - POIC et dysmotricités  $3,9 \pm 0,8$  ans (méd. 1,6)

*Necker-Enfants Malades, 302 patients, 1980-2000*

*Colomb et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007 ; 44 :347-53.*

# Qui sont ces patients ?

**Enfants en II irréversible certaine**



*Données Centre NPD Necker 1.1. 2010*

# Qui sont ces patients ?

## Enfants en II irréversible certaine

<b>Pathologies Effectif au 1.1.10</b>	Enfants dépendants NP Effectif	Enfants dépendants NP % de la cohorte/ pathologie
<b>Grêle court = 33</b>	12	36 %
<b>Hirschsprung = 12</b>	8	67 %
<b>POIC = 14</b>	5	36 %
<b>Entéropathies = 16 congénitales</b>	9	56 %
<b>Total = 75</b>	<b>34</b>	<b>45 %</b>

*Données Centre NPD Necker 1.1. 2010*

# NPD de très longue durée : spécificités

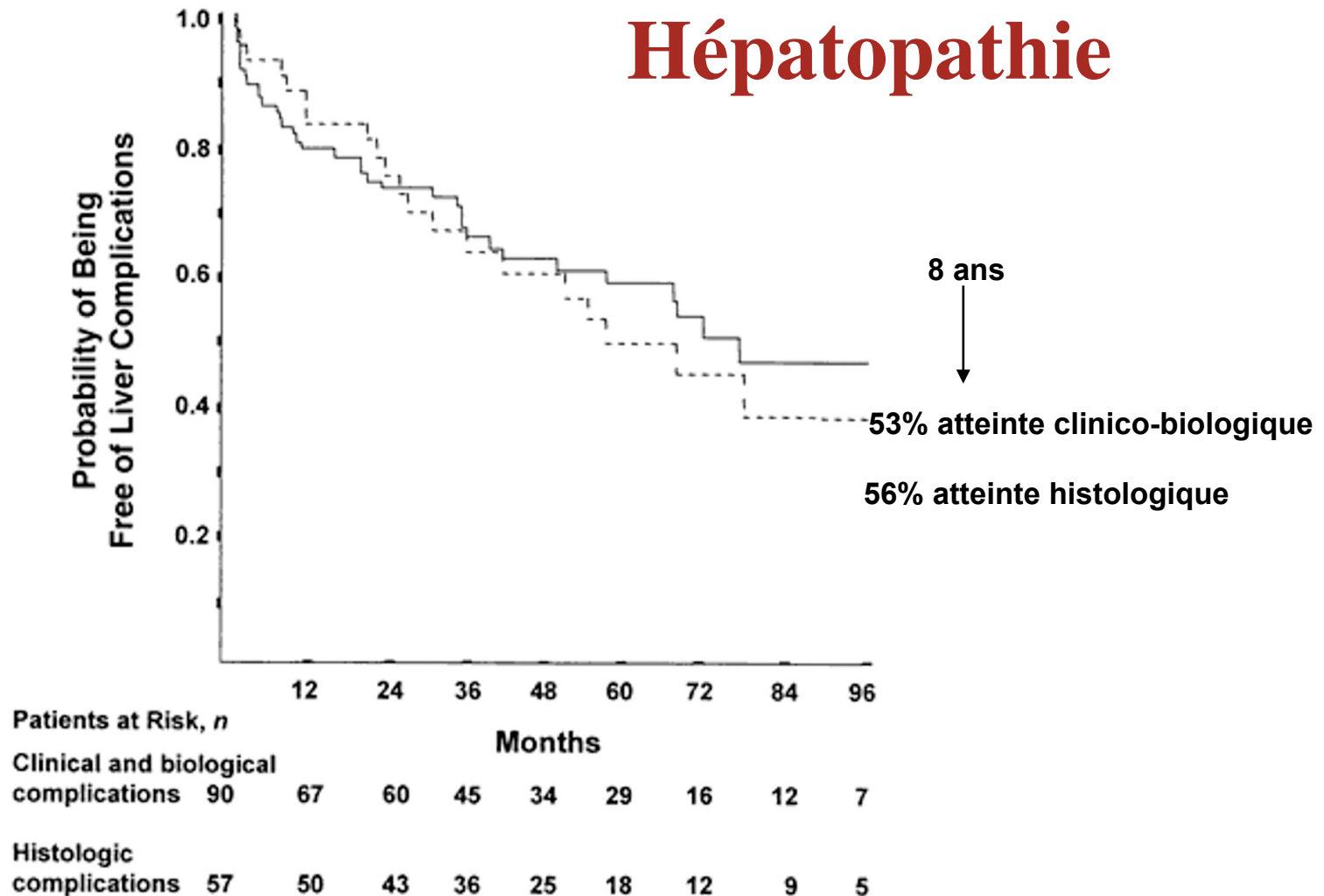
- Qu'est-ce que la « très longue durée » ?
- Qui sont ces patients ?
- **Les complications spécifiques de la NP de « très longue durée »**
- Perspectives

# Les complications

- **Hépatiques**
- **Infectieuses/vasculaires**
- **Osseuses**
- **Rénales**
- **Psychologiques/qualité de vie**
- **?**



# Hépatopathie



Probabilité de ne pas présenter de signes cliniques ou biologiques d'hépatopathie chez 90 patients en II définitive et probabilité d'absence de complications histologiques dans un sous-groupe de 57 patients avec biopsie hépatique.

D'après Cavicchi M et al. Ann Intern Med 2000;132: 525-532

# Prévalence de l'hépatopathie (%) selon la pathologie primitive chez l'enfant

	Toute pop.	GC	POIC	MITD	Entérop.
Absence (biol)	71	80	77	88	44
Présence (biol)	23	19	20	0	48
Données manquantes	6	1	3	12	8
Tx foie	2,7	2,8	0	0	16

Necker-Enfants Malades, 302 patients, 1980-2000

*Colomb et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007.*

# Hépatopathie chez l'enfant : rôle de l'âge de début de la NP

**64 enfants en NP ; M = 4,2 ans (1,3-17), 1991-2005**

- 52% NP débutée en néonatal
  - **9% (3) hépatopathie sévère**
- 48% NP débutée à distance de la période néonatale
  - **0% hépatopathie sévère**
- Incidence globale hépatopathie sévère : 4,7%
  - **Décès ou Tx après M = 23 mois NP (17-28)**

*Irastorza IX, Orton R, Hill S.*

*Données du Great Ormond Street Hospital, London*

# Hépatopathie à tout âge de la vie

## Importance de la prévention des facteurs de risque

- **Patient-dépendants**
  - **Obstruction, sepsis**
- **NP dépendants**
  - **Excès d'apport glucose-lipides**
  - **Qualité de l'apport lipidique (AG n-3 ?)**

# Infections/complications vasculaires

- ***Green CJ et al. Q J Med 2008***

*88 patients adultes, 1990-2004*

*Méd. 217 j*

*Incidence ILC : 0,95/1000 j*

*Incidence thrombose veineuse : 0,1/1000 j.*

- ***Santarpia et al. JPEN 2009***

*296 patients adultes, 1995-2006*

*Moy. 310 ± 488 j, Méd. 161 j (52j- 12 ans)*

*Incidence ILC : 2,0/1000 j*

# Infections/complications vasculaires

Type accès vasculaire	% dispositifs fonctionnels	% perf. $\geq 5/7$ j	Incidence ILC /1000 j	Incidence occlusion /1000 j
FAV (62/194 années)	0,03	61	0,03	0,60
Tous KTC (623/344 années)	94	—	1,37	0,35
KTC Broviac®	93	87	1,79	0,26
PAC	95	70	0,84	0,50

*Versleijen MWJ et al. Gastroenterology 2009; 136: 1577-84.*

# Infections/complications vasculaires

## Chez l'enfant :

- 10 ans, 15 enfants, 25 FAV
- FAV créée en M après  $53 \pm 41$  mois de NP/KTC
- Age création FAV : M : 6,5 ans (5 mois-14 ans)
- Durée utilisation :  $55 \pm 61$  mois (2 mois-15 ans)
- Infection : 4 en 10 ans  
= 0,07/1000 j NPD vs = 6,6/1000 j NPD sur KTC !

*Diraison C. et al. Clin Nutr 1997; 6 (S2) : 42.*

# Maladie osseuse chez l'adulte

## **Pironi et al. Clin Nutr 2002, 165 patients**

- T score < - 1 : 84%
- Douleurs osseuses 35%, fractures 10%
- Corrélation - Z score rachidien avec âge de début NP
- Corrélation + Z score fémoral avec BMI

## **Cohen Solal et al. JBMR 2003, 88 patients**

- T score < - 2,5 DS : 67%
- Fractures : 10% des patients ostéoporosiques
- Corrélation Z score + avec IMC et âge de début de l'II
- Progression du Z score sous NP si début > 21 ans



# Maladie osseuse chez l'enfant

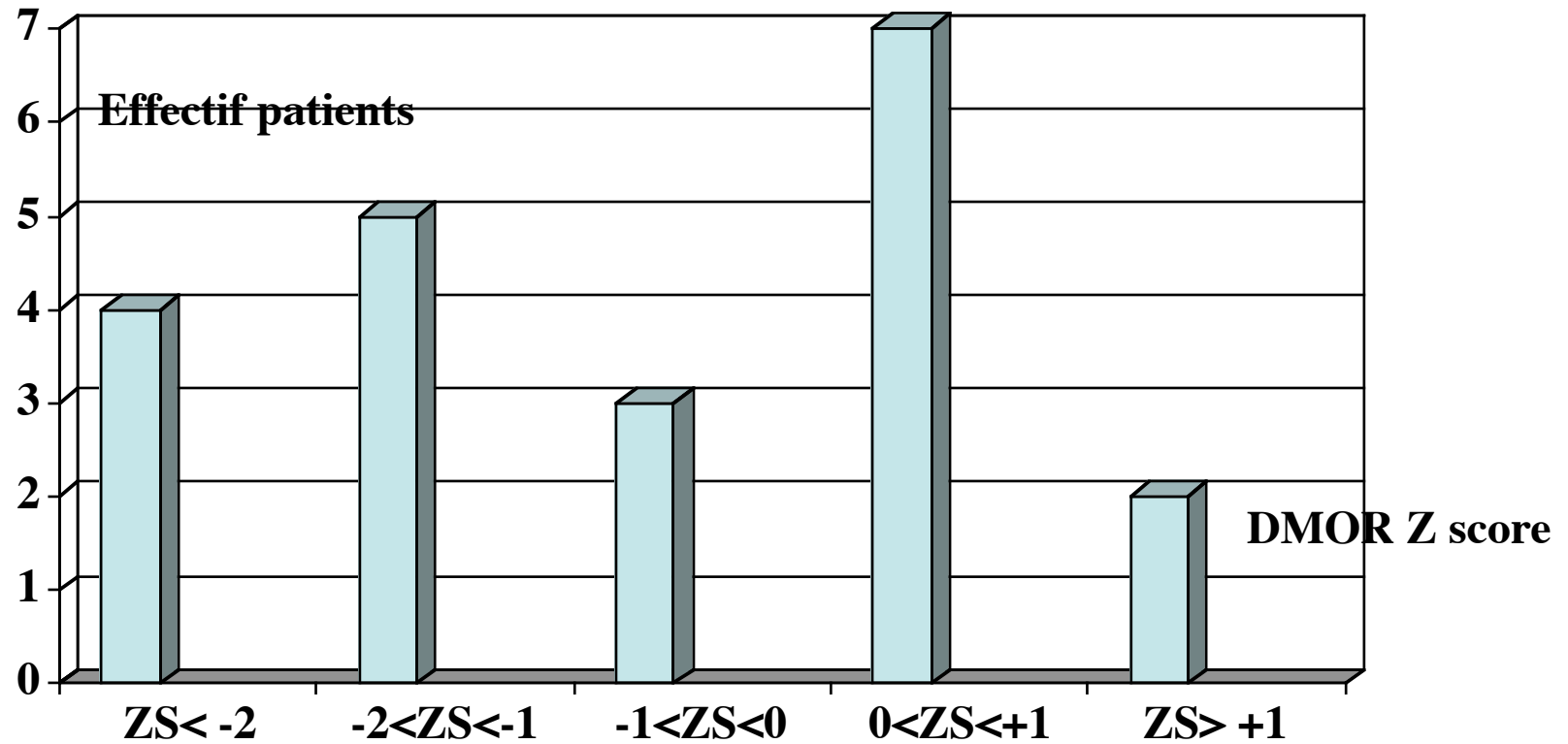
**21 enfants en NP 1991-2005**

**Durée NP :  $83 \pm 38$  mois ; (1,3-17 ans)**

- **100% asymptomatiques, pas de fractures**
- **M des Z scores individuels =  $-0,71 \pm 1,44$**
- **20% Z scores  $< -2$  DS**
- **GC :  $-0,90 \pm 1,30$  ; autres :  $-0,11 \pm 1,90$**
- **Pas de corrélation avec âge de début NP, durée NP, lg grêle**

**Miranda S. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 66-72.**

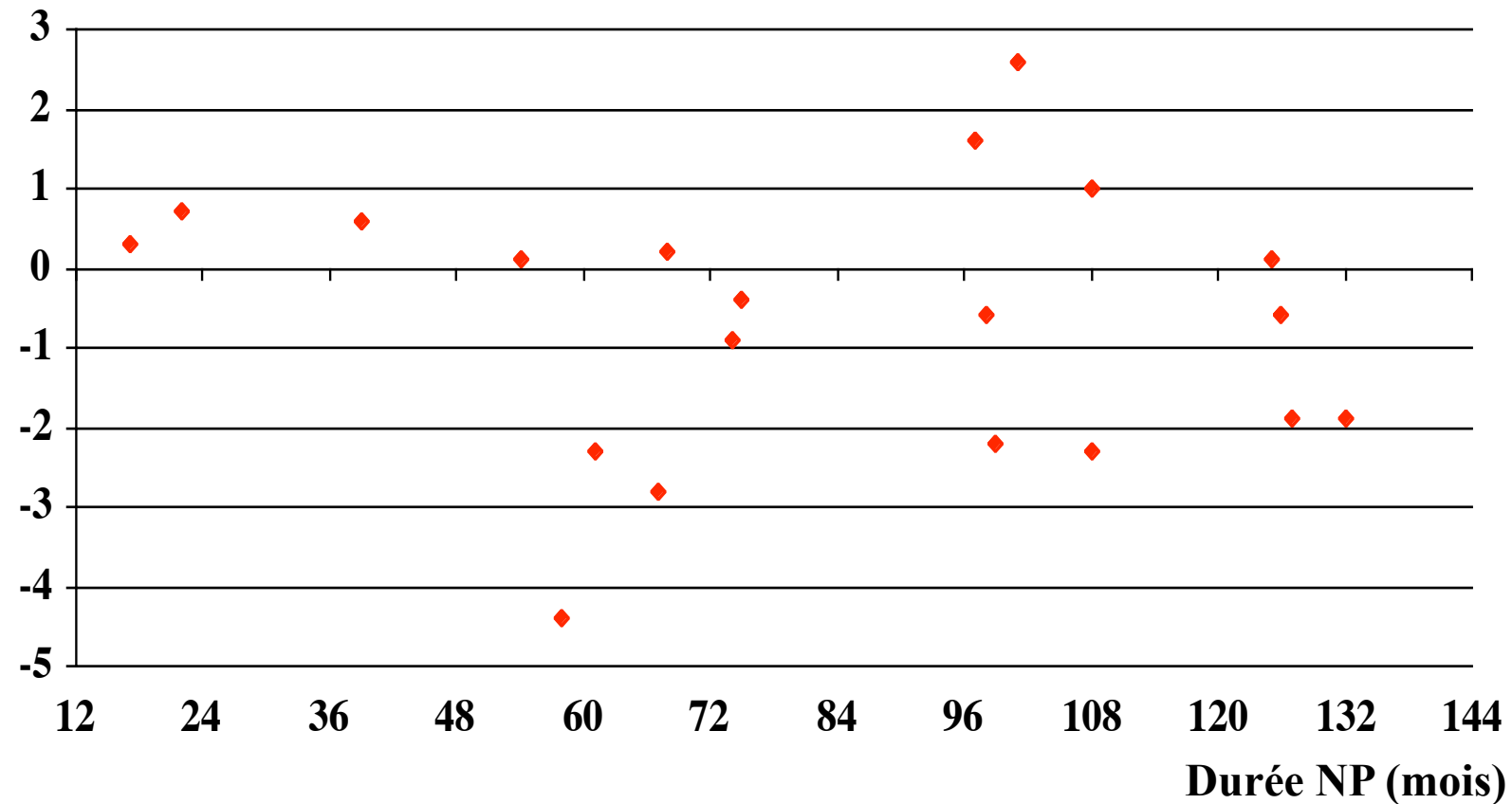
# Maladie osseuse chez l'enfant



Miranda S. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 66-72.

# Maladie osseuse chez l'enfant

DMO, Z score rachis (DS)



**Miranda S. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 66-72.**

# Néphropathie associée à la NP prolongée ?

**28 enfants en NP, 21 GC**

**Durée NP M : 5,9 ans ; (10 m-16 ans)**

- **Créatininémie N chez 100% des enfants**
- **Clairance Inuline :  $90 \pm 19$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup>**
- **Clairance Inuline N chez 75%**
- **20% Z scores < - 2 DS**
- **GC : -  $0,90 \pm 1,30$  ; autres : -  $0,11 \pm 1,90$**
- **Pas de corrélation entre CI Inuline et durée NP**

**Talbotec C. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 43-48.**

# Néphropathie associée à la NP prolongée ?

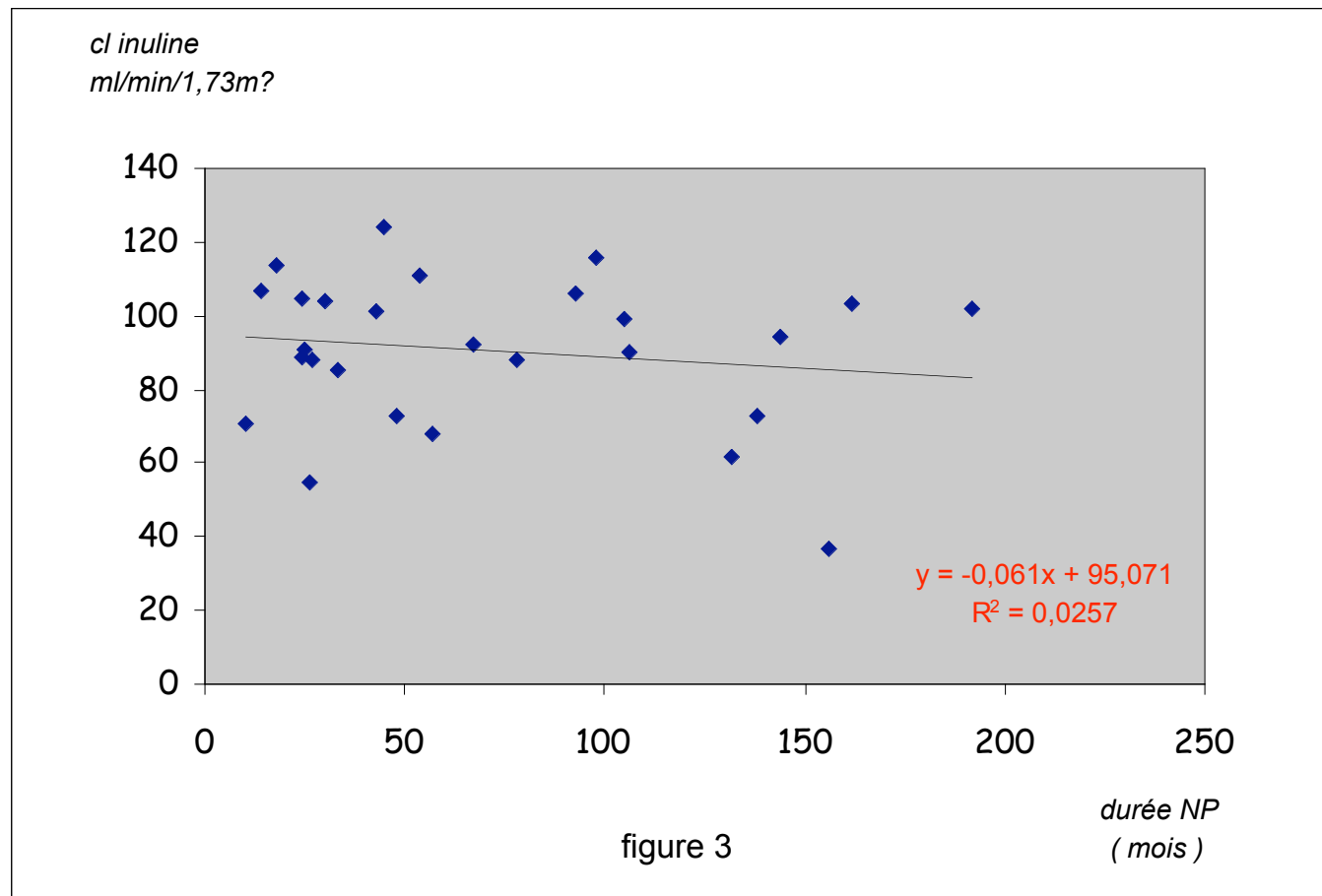
**28 enfants en NP, 21 GC**

**Durée NP M : 5,9 ans ; (10 m-16 ans)**

- **Créatininémie N chez 100% des enfants**
- **Clairance Inuline :  $90 \pm 19$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup>**
- **Clairance Inuline N chez 75%**
- **20% Z scores < - 2 DS**
- **GC : -  $0,90 \pm 1,30$  ; autres : -  $0,11 \pm 1,90$**
- **Pas de corrélation entre CI Inuline et durée NP**

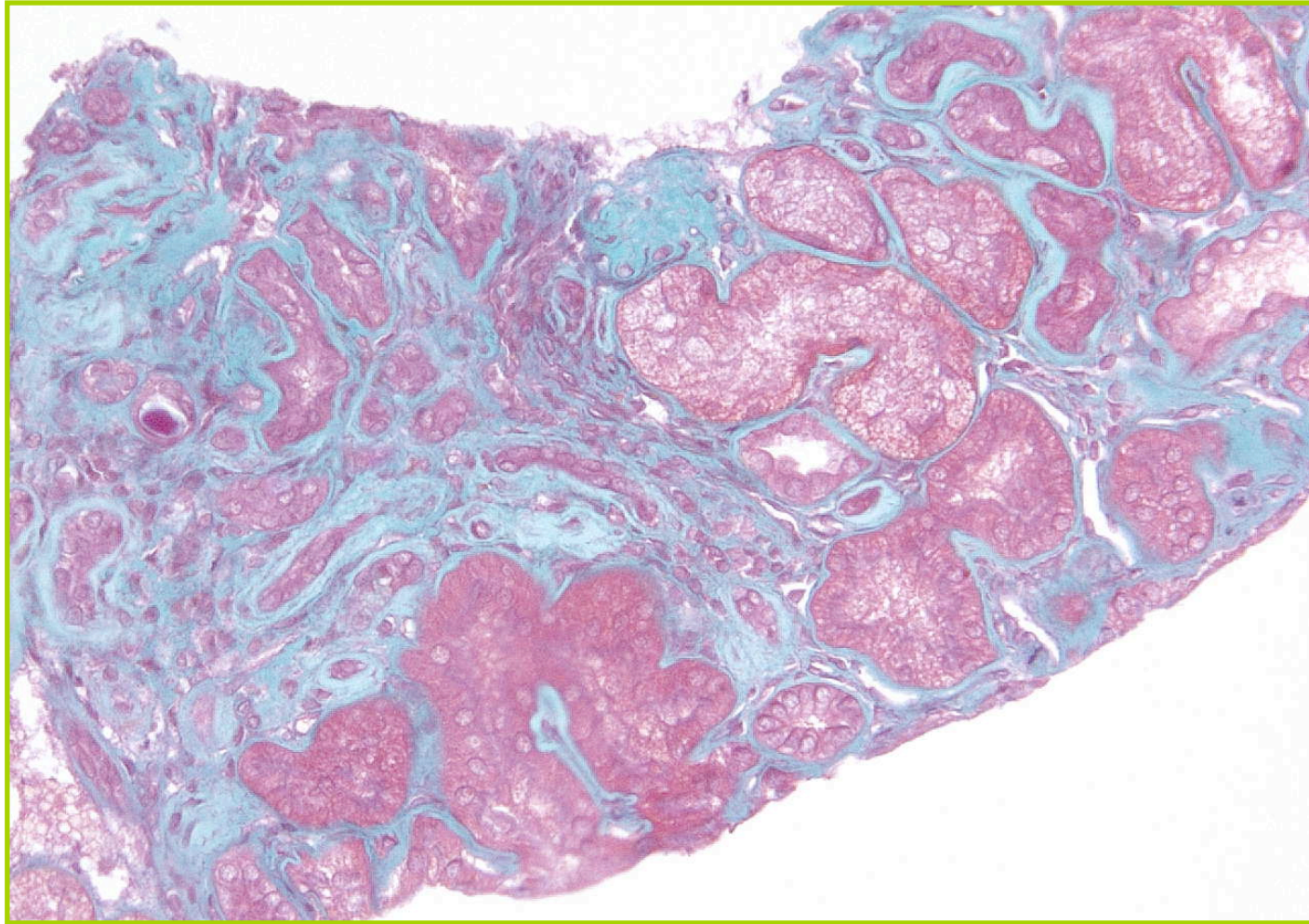
**Talbotec C. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 43-48.**

# Néphropathie associée à la NP prolongée ?



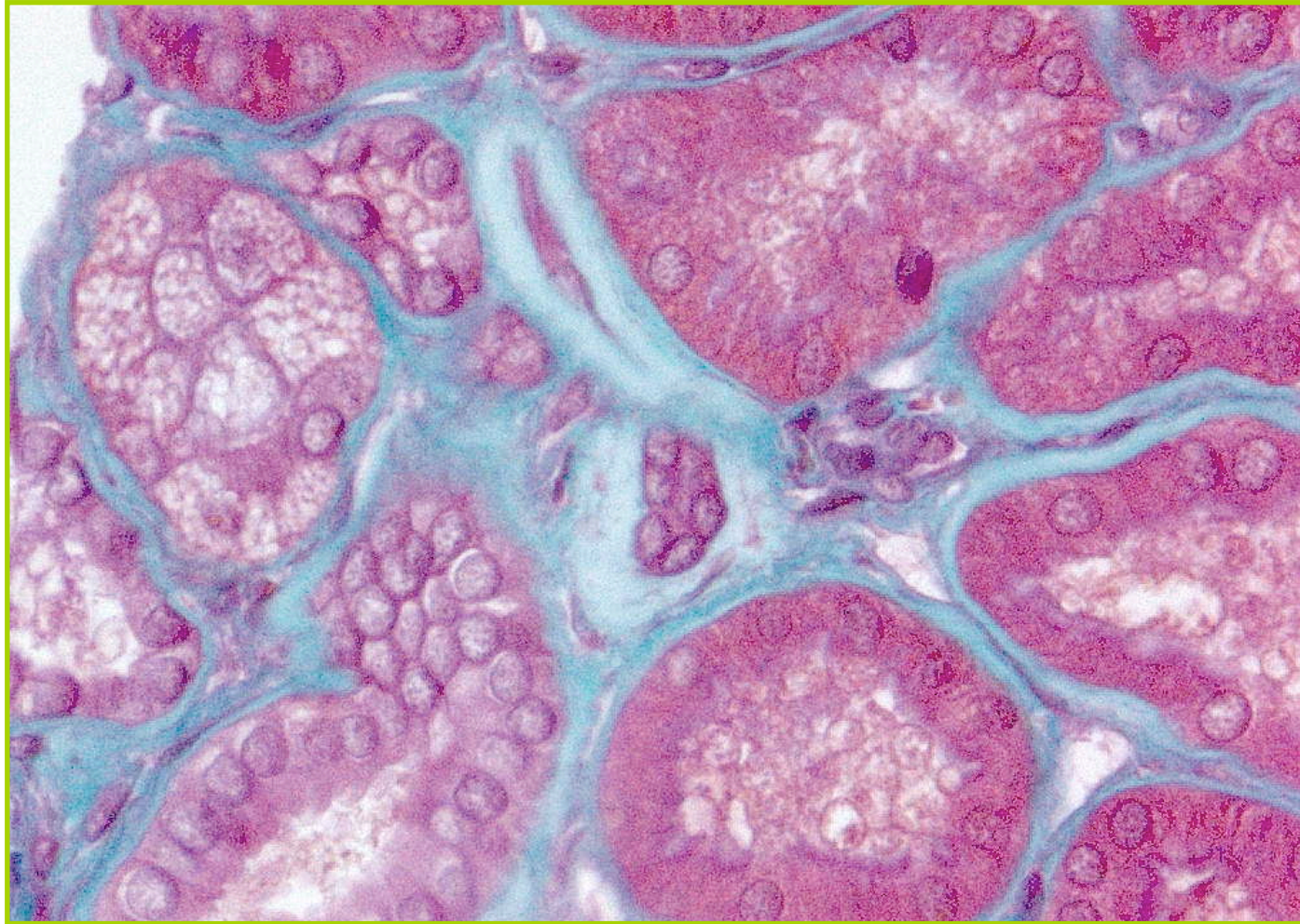
**Talbotec C. et al. Nutr Clin Métabol 2004; 18: 43-48.**

# Néphropathie associée à la NP prolongée ?



*Masson Trichrome staining, x 200 : Stripped interstitial fibrosis and tubular atrophy*

# Néphropathie associée à la NP prolongée ?



*Masson Trichrome staining, x 400: Tubular vacuolisation (osmolar nephrosis)*



# Qualité de vie

- **Questionnaires validés de QV**
- **Enfants, adultes**
- **Comparaison NPD vs Tx**
  
- *Baxter JP et al. JPEN 2010*
- *Gottrand F et al. J Pediatr 2005*

# NPD de très longue durée : spécificités

- Qu'est-ce que la « très longue durée » ?
- Qui sont ces patients ?
- Les complications spécifiques de la « très longue durée »
- **Perspectives**

# NPD de très longue durée ou Tx ?

- **Items à prendre en compte:**
  - Survie
  - Complications
  - Qualité de vie
  - Coût des soins
- **Données fournies par centres ou réseaux experts**

# Survie

## Adultes

Source	Période	Effectif	Survie 5 ans	Survie 10 ans
Lloyd	79-03	188	73%	71%
Messing	80-89	217	62%	
Vantini	90-01	68	79	
Bonifacio	95-05	41	83%	

# Survie

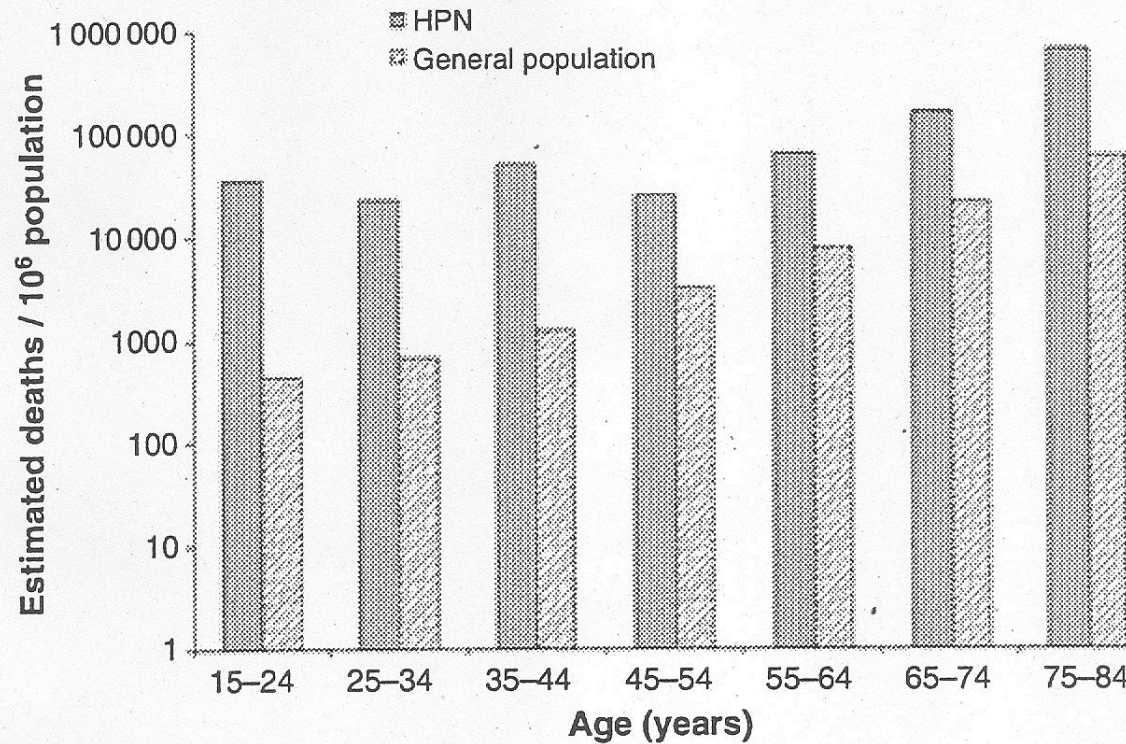
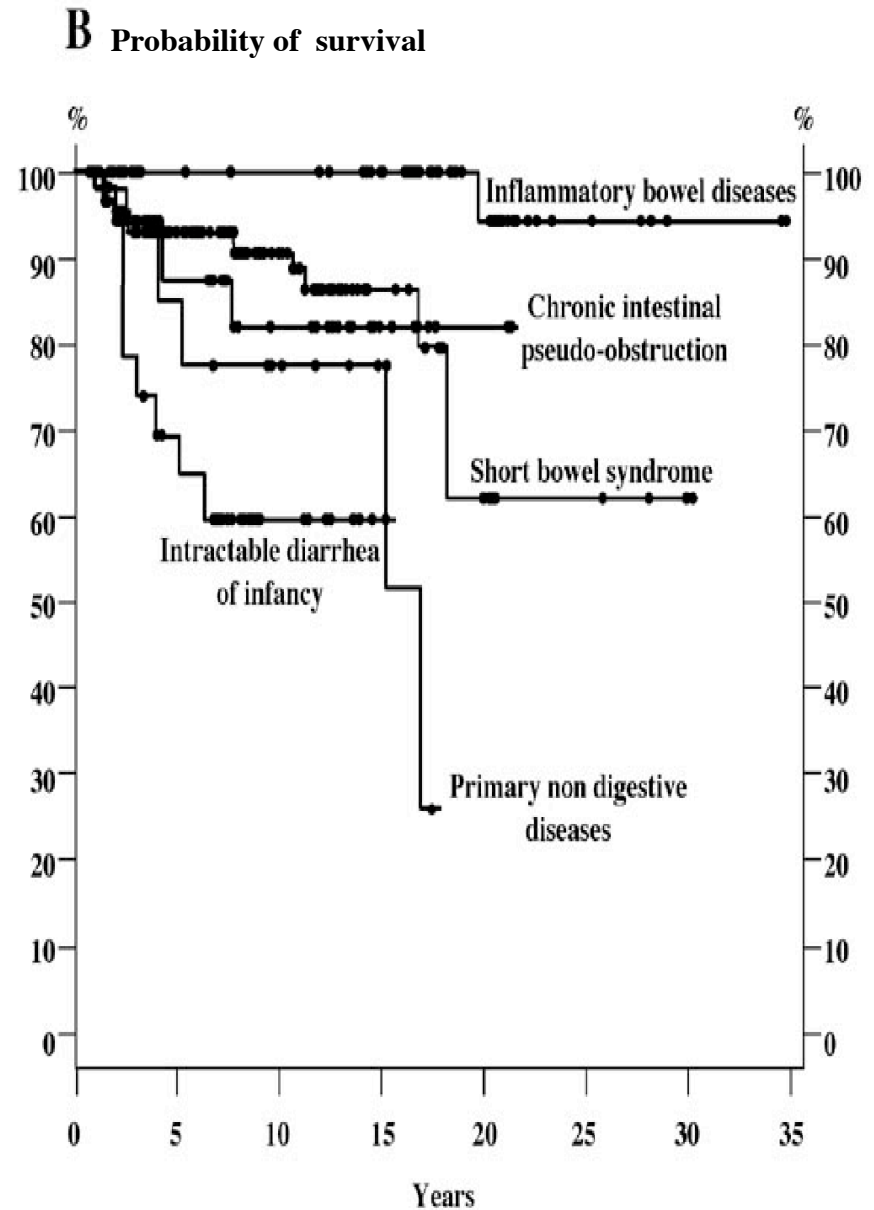
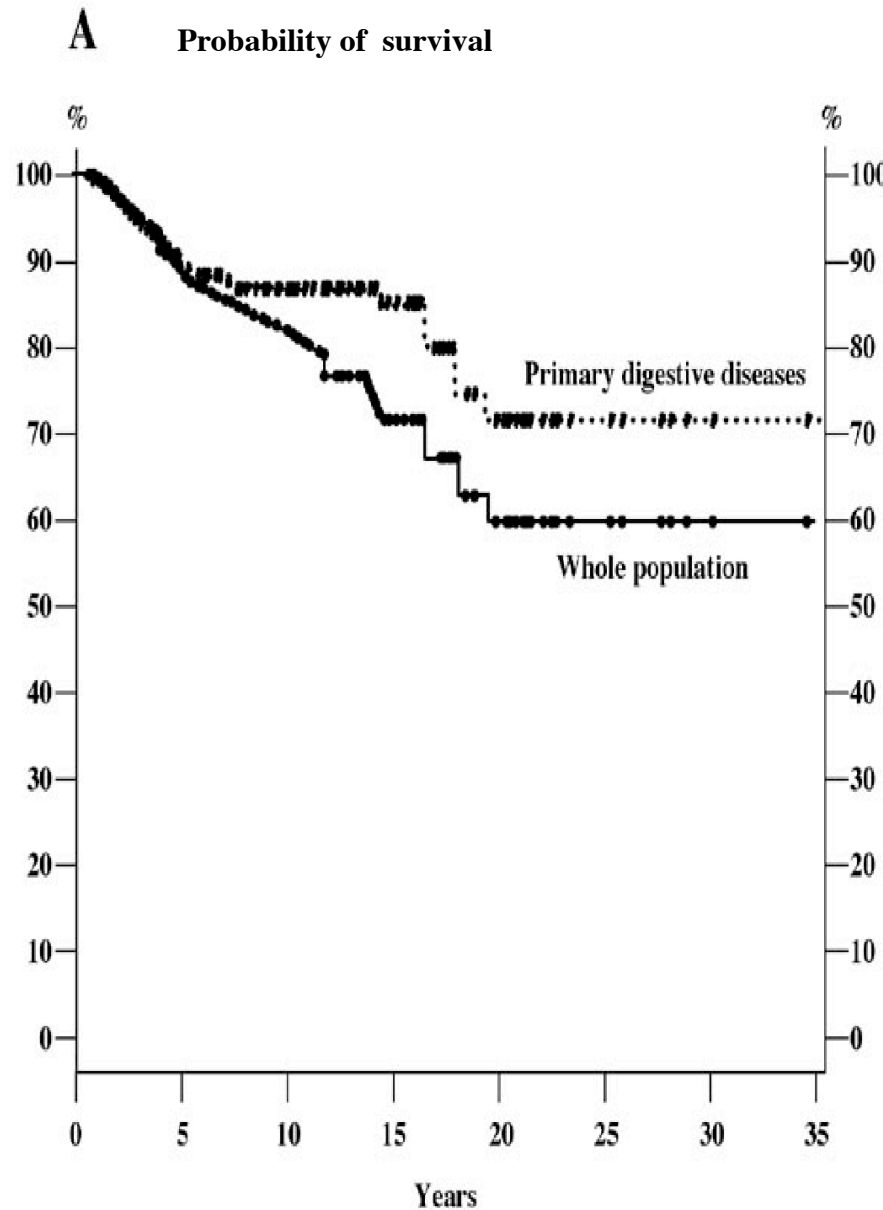


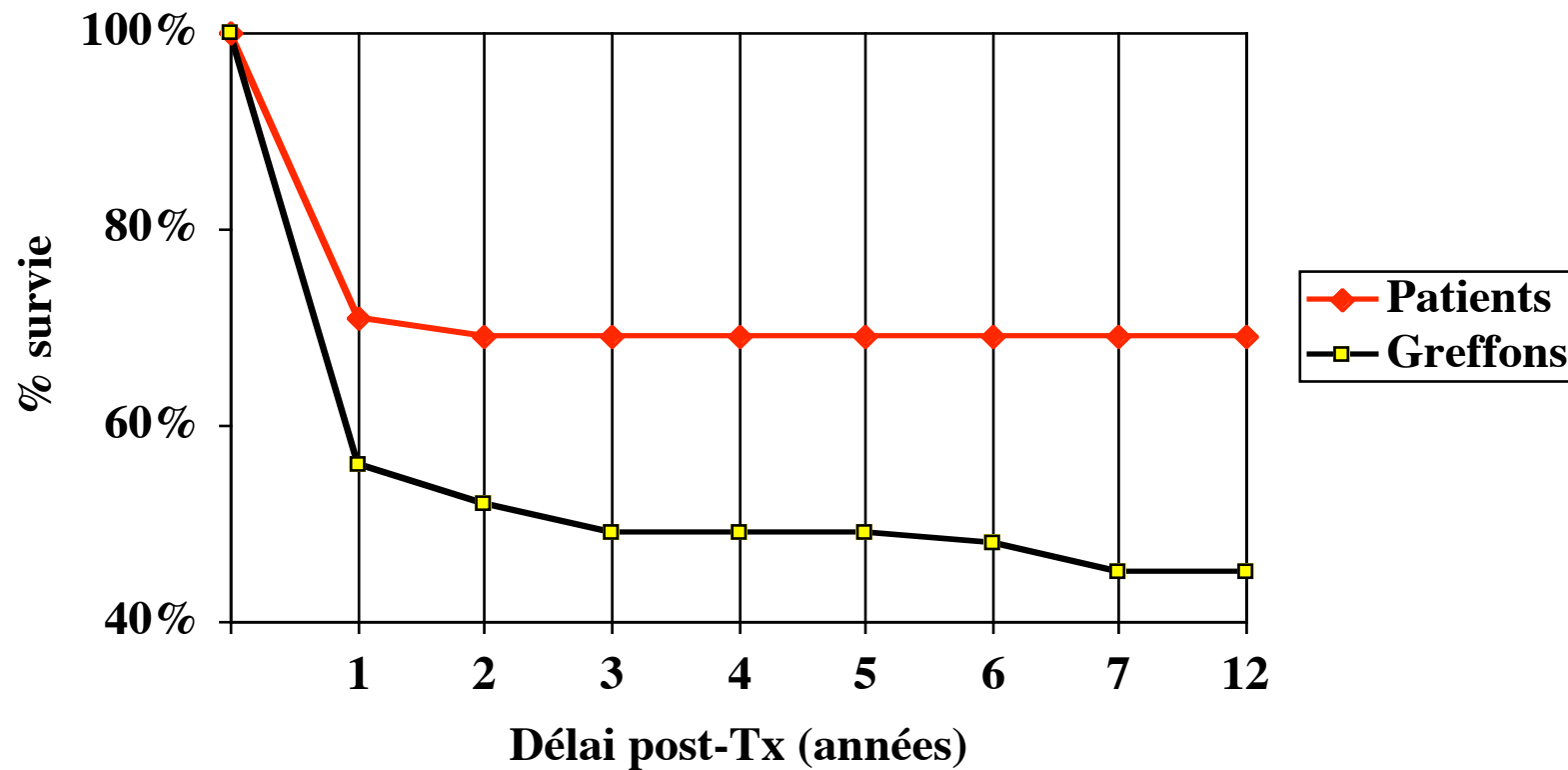
Figure 1. Mortality rates of patients receiving HPN compared with general population.

*Lloyd et al. Aliment Pharmacol Ther 2006*

# Survie des enfants en NPD 1980-2000



# Pronostic de la Tx intestinale



**Paris, 1994-2006 ; 71 patients (36 grêle isolé)**  
*42% enfants survivants, sevrés de NP; 32% mortalité*

# Conclusion

- La NP de très longue durée est une alternative à la Tx intestinale chez les patients en II irréversible sans complications menaçantes
- Les progrès dans la compréhension et la prévention des complications sont constants
- Les patients en NP de très longue durée doivent être suivis par des centres experts