

# Maturation postnatale des fonctions rénales

Farid Boubred

Médecine et Réanimation néonatales

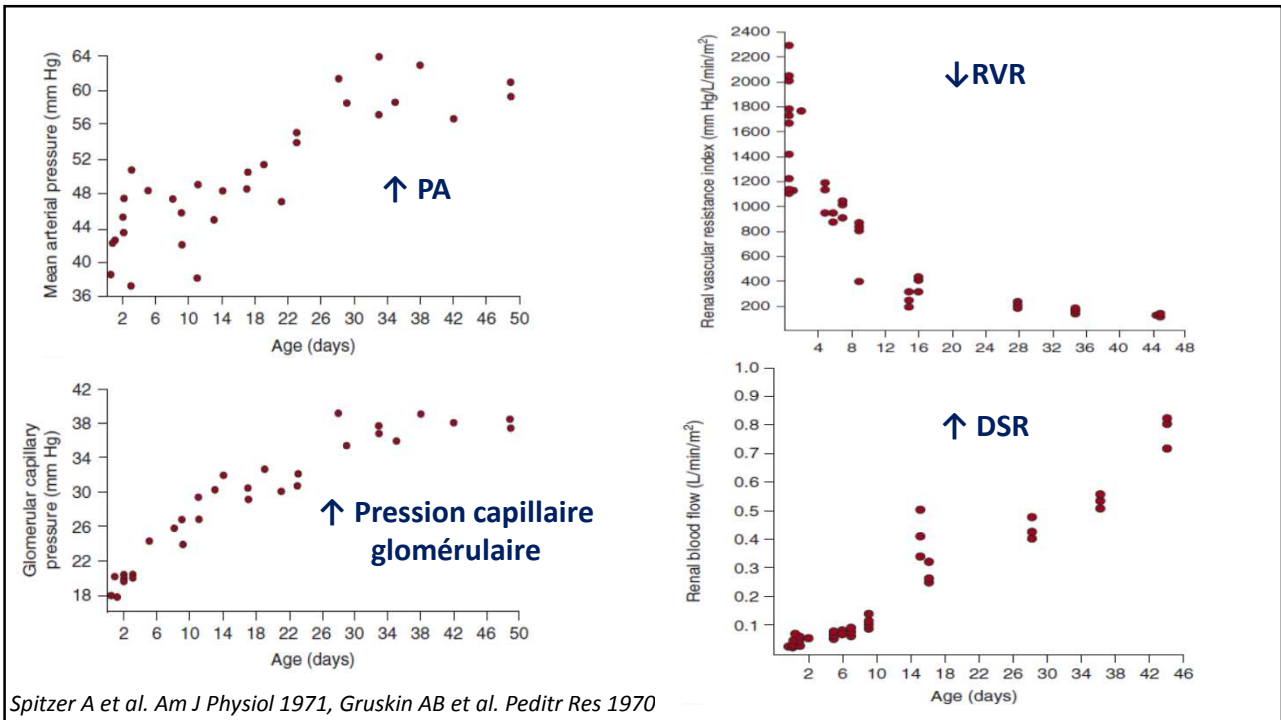
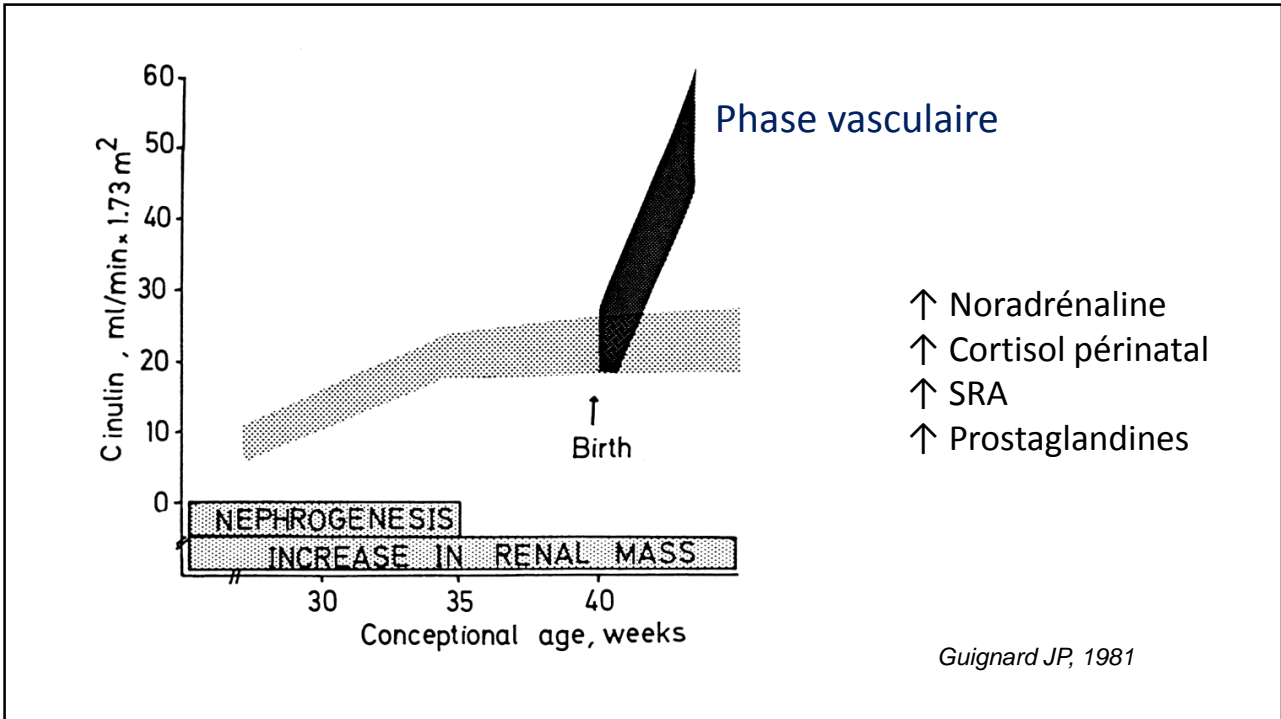
Pôle Femmes Parents Enfants & NORT INSERM, INRA

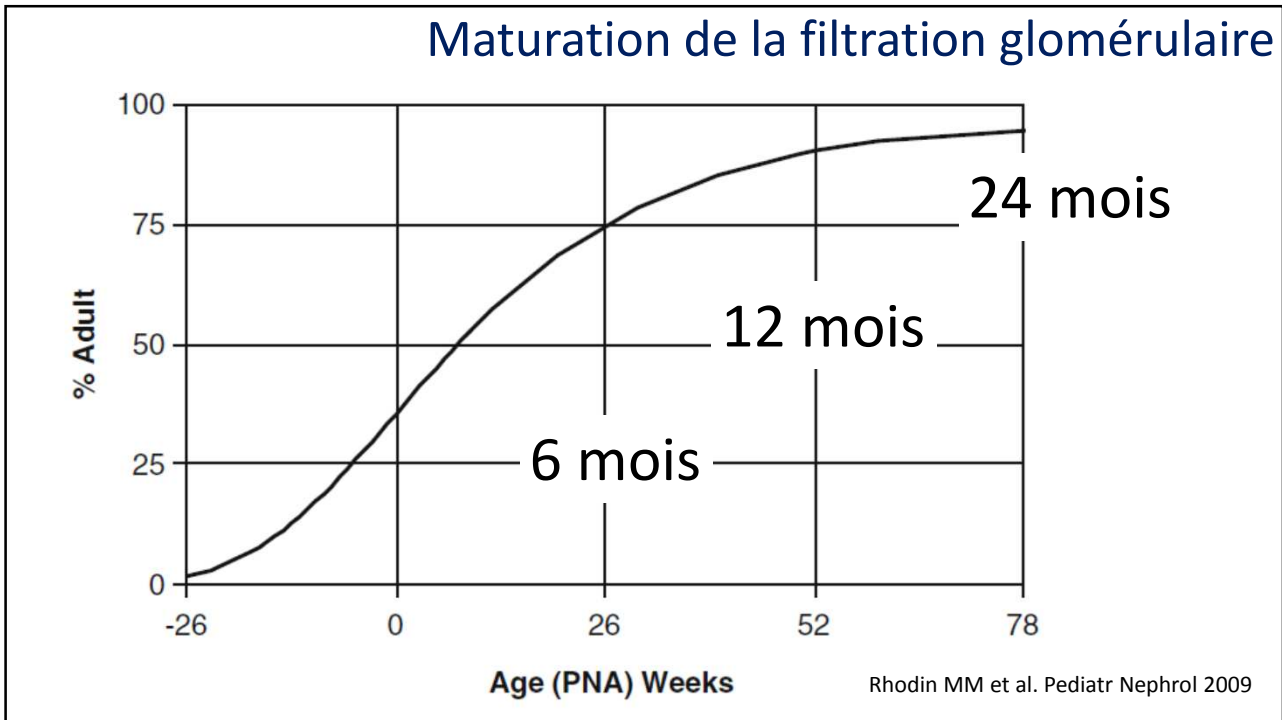
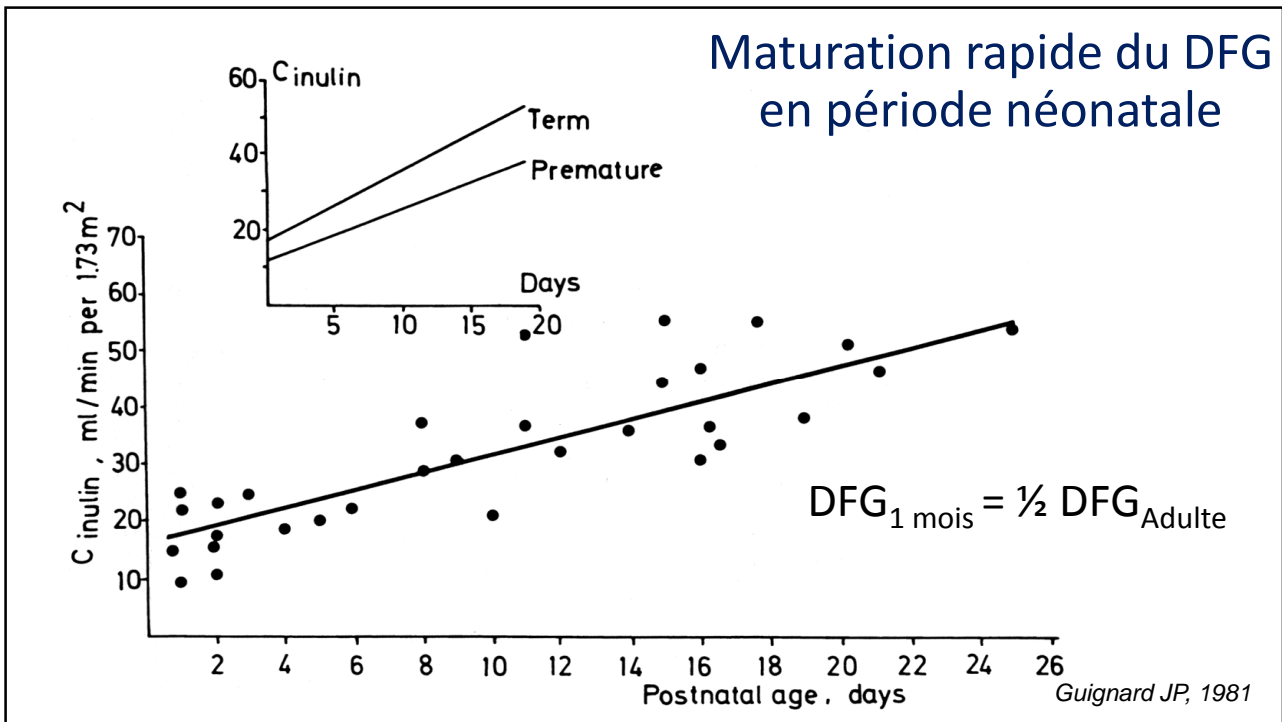
AMU, APHM



## Maturation de la filtration glomérulaire (DFG)

- Facteurs déterminants:
  - Hémodynamiques:
    - ↑ Pression artérielle systémiques
    - ↓ Résistances rénales
    - ↑ Débit sanguin rénal (DSR)
  - Structurels :
    - ↑ Surface de filtration glomérulaire
    - Maturation vasculaire centrifuge
    - Maturation de la membrane de filtration glomérulaire





## Maturation des fonctions tubulaires

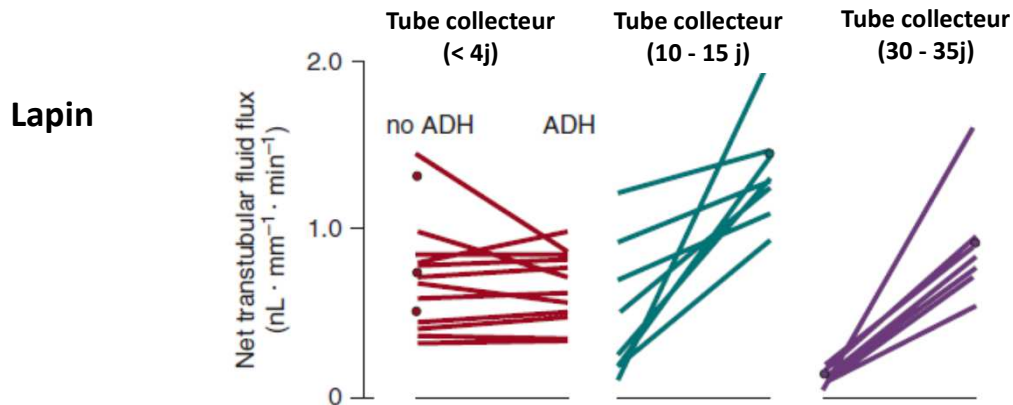
- Maturation rapide
- Maturation le long des segments du néphron
  - maturation TCP précoce
  - centrifuge (région juxtamédullaire → sous-corticale)
- Facteurs déterminants:
  - Hémodynamiques (↑DFG)
  - Structurelles (↑croissance tubulaire)
  - Hormonales (glucocorticoïdes et h. thyroïdiennes)

## Nouveau-né:

### ↓ capacités de concentration des urines

- ↓ Osmolarité urinaire:
  - capacité de concentration urinaire: 600 – 800 mOsmol/kg
  - capacité de dilution urinaire mature ( 52 mOsmol/kg)
- Mécanismes:
  - ↑ Résistance à l'hormone anti-diurétique (ADH)
  - ↓ Expression des canaux Aquaporines 2 (tube distal, tube collecteur)
- Conséquences:
  - ↓ capacité d'excrétion d'une charge hydrique
  - Grande sensibilité à la déshydratation

## Maturation postnatale de la réponse à l'ADH



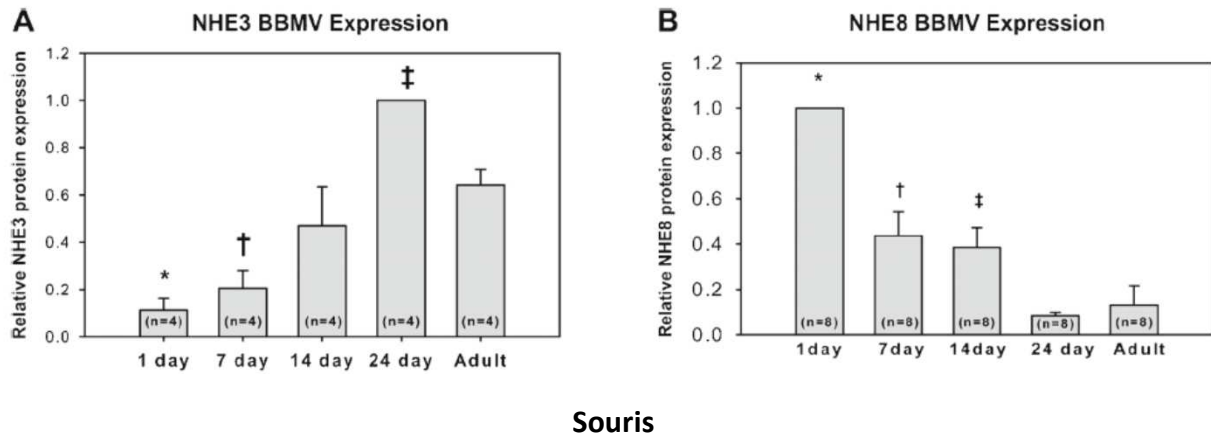
**Chez l'homme:**  
capacité de concentration urinaire acquise vers 1 an (1200 mOsmol/kg)

*Hoster MF et al. Kidney Int 1982*

## Nouveau-né: immaturité des fonctions tubulaires

- ↓ Capacités d'acidification des urines
- Mécanismes:
  - ↓ Réabsorption des  $\text{HCO}_3^-$ ,
  - ↓ Expression des canaux  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$  (NHE)

## Maturation des canaux Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> tubulaires



Twombley K et al. Am J Physiol 2010

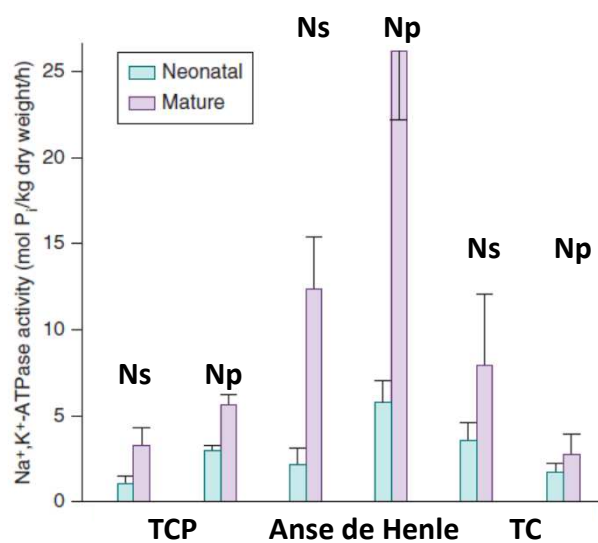
## Nouveau-né: immaturité des fonctions tubulaires

- Phosphatémie Nouveau-né > Adulte
- Faible fraction d'excrétion de Phosphore
  - Nouveau-né: 0,2 %
  - J7: 6,5 %
  - Adulte: 10 – 20 %
- Mécanismes
  - ↓GFR et catabolisme postnatal immédiat
  - ↑ Capacités de réabsorption du phosphates
  - ↑ Résistance à la PTH/FGF23 (?)

## Nouveau-né: immaturité des fonctions tubulaires

- Kaliémie nouveau-né > adulte:
- Mécanismes :
  - ↓ DFG
  - ↓ Sécrétion de K (tube collecteur):
    - ↓ [Na<sup>+</sup>] tubule distal - collecteur
    - ↑ Résistance à l'aldostérone (tube collecteur)
- Capacité progressive de réabsorption tubulaire de sodium:
  - ↑ DFG
  - Maturation des canaux tubulaires

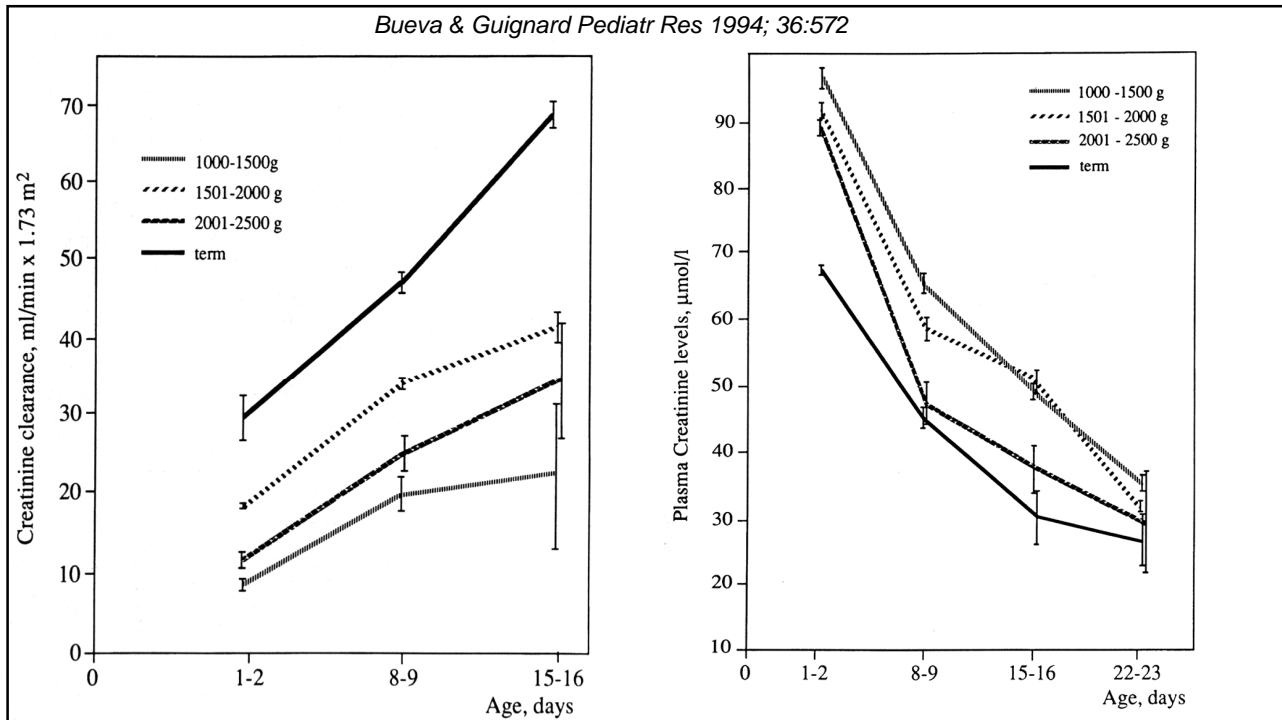
## Maturation postnatale de la Na,K-ATPase



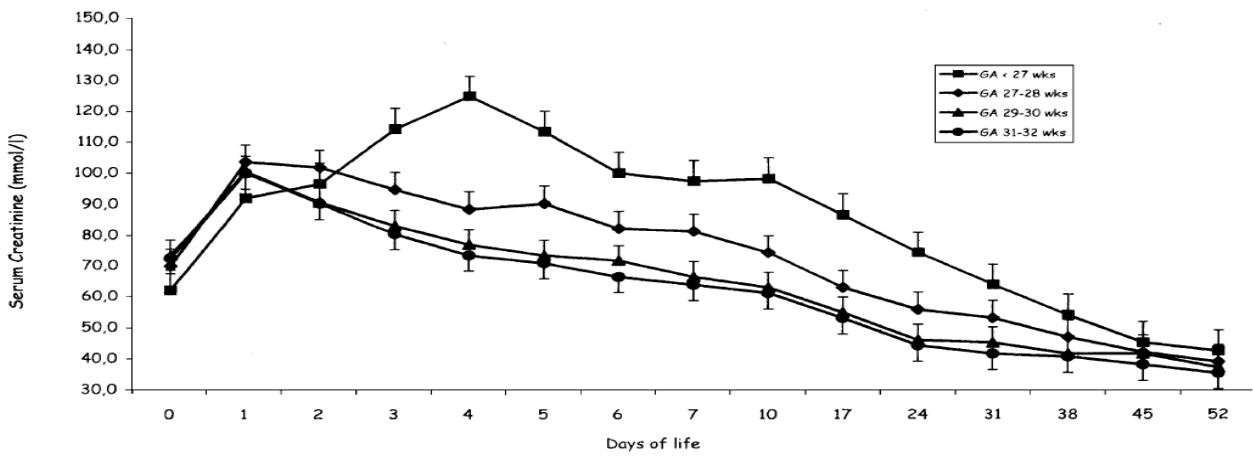
Ns: Néphrons superficiels  
Np: Néphrons profonds

Schmidt U et al. Am J Physiol 1977

# Enfant prématuré

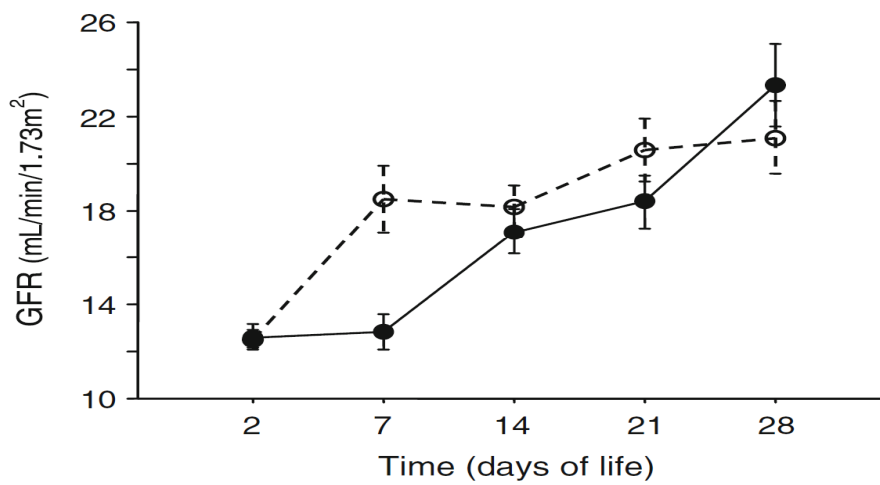


## Fonction glomérulaire immature



Gallini F et al. *Pediatr Nephrol* 2000

## Ibuprofen-PDA: altered postnatal renal maturation ?



Vieux R et al *J Pediatr* 2006

## NSAIDs -PDA

## Indomethacin:

- reduces GFR 45 – 50 %
- induces fluid and sodium retention
- reduces renal blood flow

*Fanos V 2009 J Mater fetal Med*  
*Ohlsson A et al. Cochrane Data Base 2015*  
*Allegaert et al. J Mater fetal Med 2009*

Acute renal failure:  
risk factors

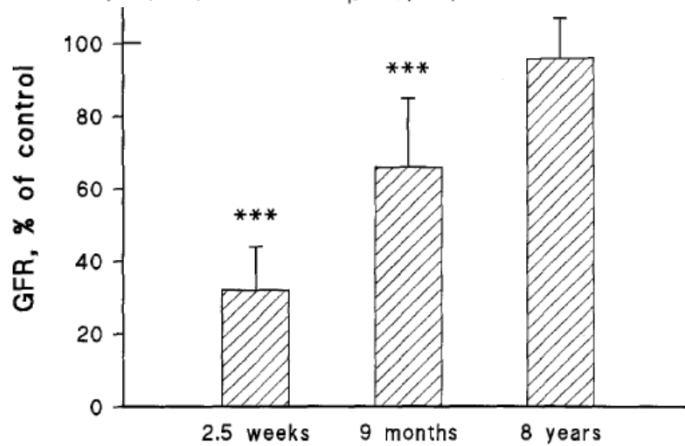
**Table 5** Results of multivariate logistic regression analysis of risk factors for ARF development. *OR* odds ratio, *CI* confidence interval

Variable	OR	95% CI
Maternal NSAIDs	7.378	3.264–16.680
Intubation at birth	4.393	1.182–16.323
Low Apgar score	2.316	1.142–4.697
RDS	2.966	0.647–13.595
Ibuprofen	2.640	1.201–5.802

## Renal function in very low birth weight infants: Normal maturity reached during early childhood

Mireille Vanpée, MD, Mats Blennow, MD, Tommy Linné, MD, PhD,  
Peter Herin, MD, PhD, and Anita Aperia, MD, PhD

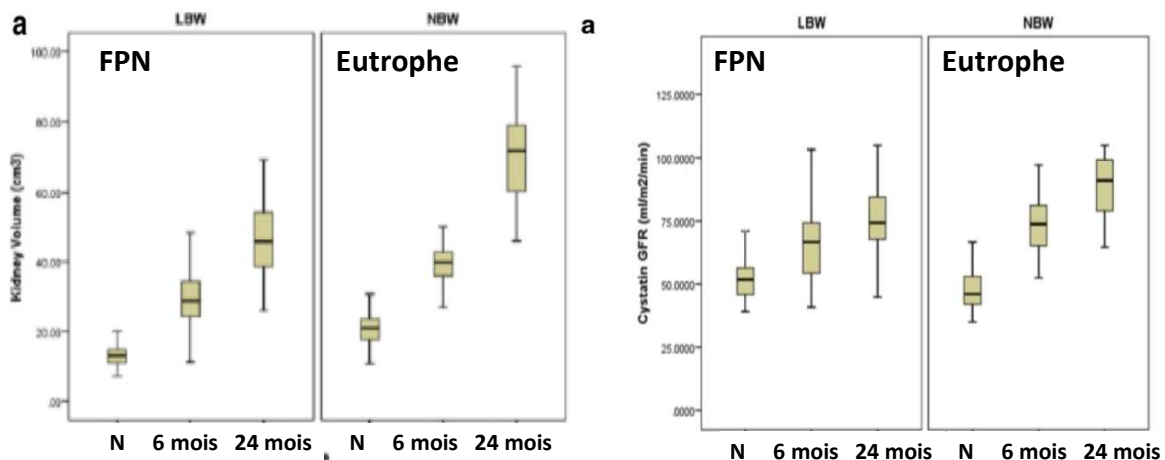
J Pediatr 1982



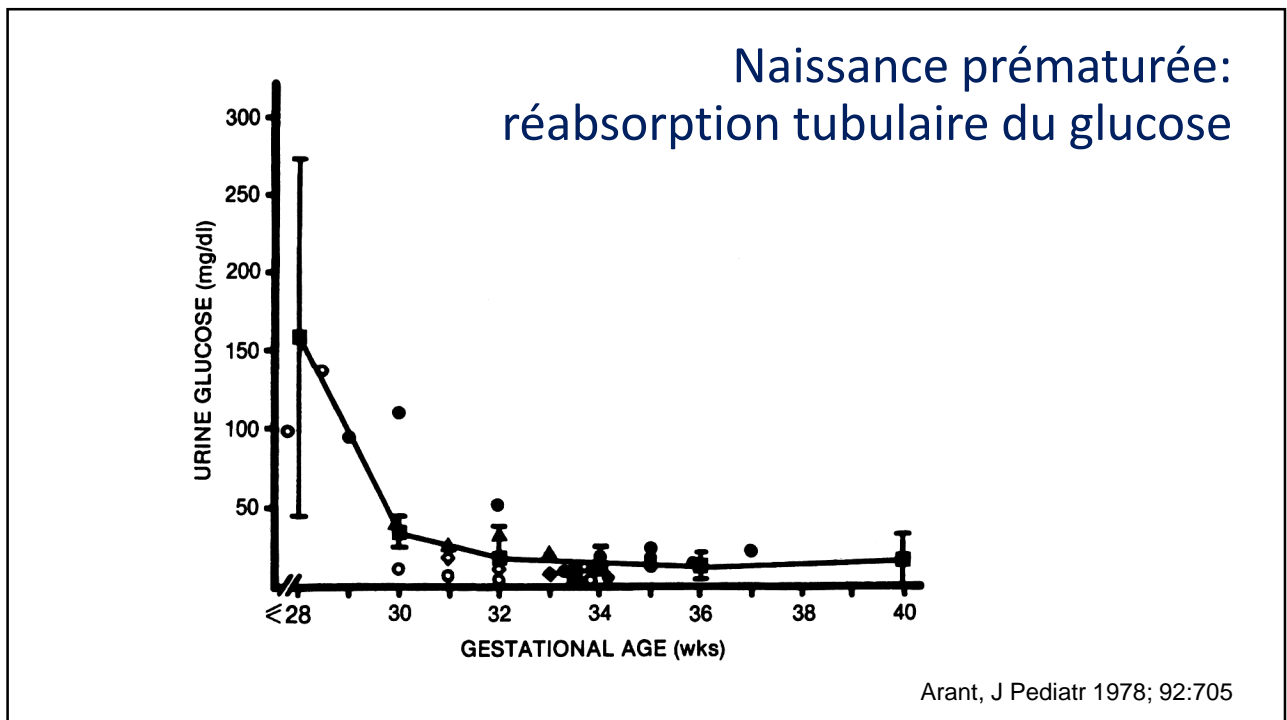
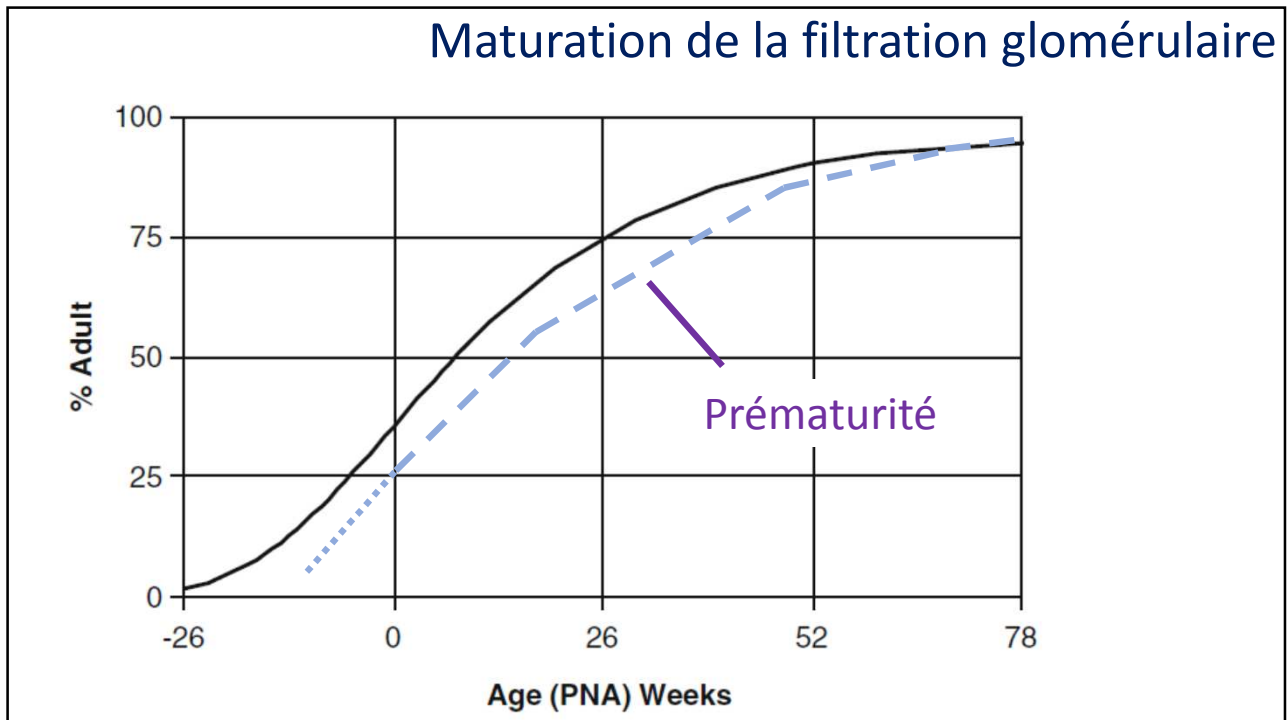
## Enfant de faible poids de naissance (FPN): maturation progressive du DFG

Volume rénale

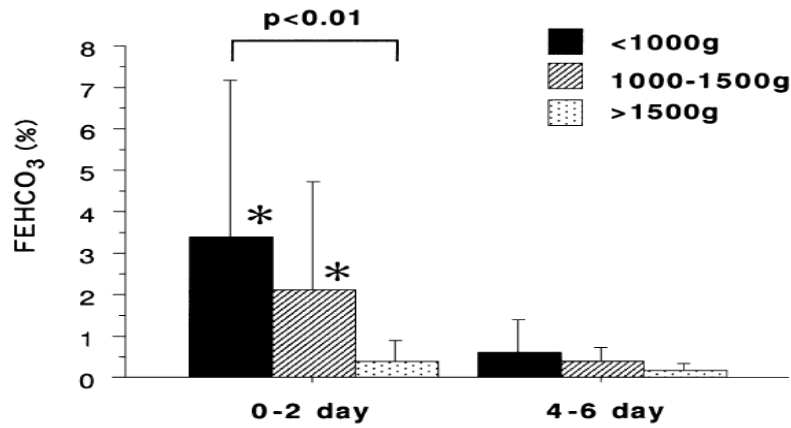
Cl Cystatine



Lyengar A et al. BMC Nephrol 2016



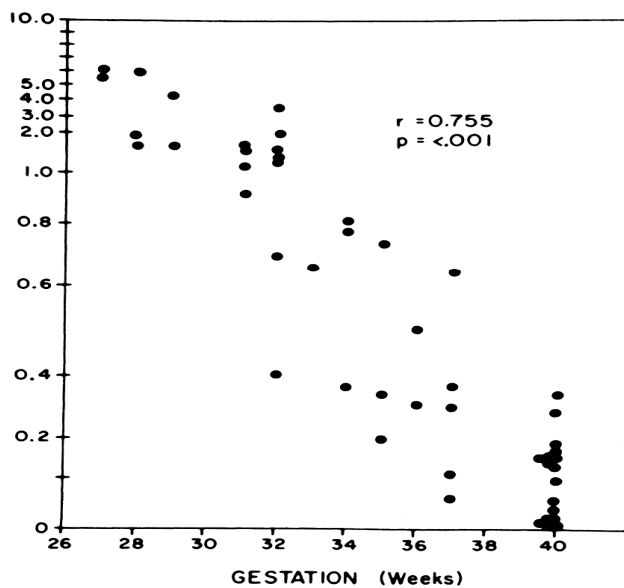
## Capacités de réabsorption rénale de bicarbonates immatures



Sato T et al. Early Hum Dev 2002

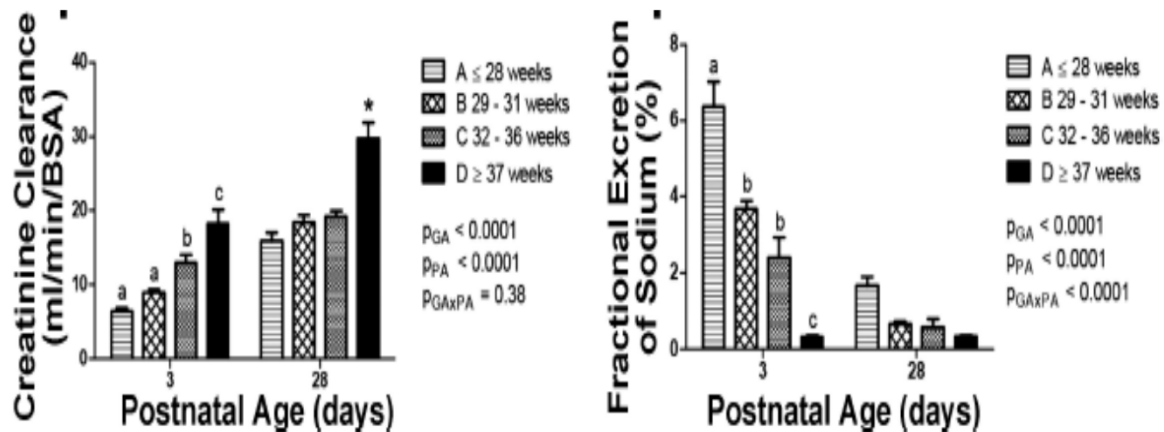
## Capacités de réabsorption de Sodium immatures

FRACTIONAL SODIUM EXCRETION (% FILTERED Na)



## Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life

Lina Gubhaju,<sup>1\*</sup> Megan R. Sutherland,<sup>2\*</sup> Rosemary S. C. Horne,<sup>3</sup> Alison Medhurst,<sup>4</sup> Alison L. Kent,<sup>5</sup> Andrew Ramsden,<sup>4</sup> Lynette Moore,<sup>6</sup> Gurmeet Singh,<sup>7</sup> Wendy E. Hoy,<sup>8</sup> and M. Jane Black<sup>2</sup>



## Conséquences postnatales de l'immaturation glomérulaire

↓ Excrétion d'une charge hydro-sodée

↑ Risque d'hyperkaliémie

↑ Sensibilité aux médicaments interagissant avec les médiateurs contrôlant la fonction rénale

↓ Clairance des médicaments

↑ Risque accru d'insuffisance rénale aiguë

## Conséquences postnatales de l'immaturité tubulaire

- ↑ Risque d'hyponatrémie (déplétion)
- ↓ Glycosurie
- ↑ Risque d'acidose métabolique
- ↑ Risque de déshydratation
- ↑ Besoins nutritionnels de calcium
- ↑ Sensibilité aux diurétiques

## En résumé

- Nouveau-né: immaturité des fonctions glomérulaires et tubulaires responsable d'une grande sensibilité aux médicaments néphrotoxiques, aux déséquilibres hydro-électrolytiques et troubles hémodynamiques
- Augmentation rapide du DFG et du DSR durant la période néonatale (importance des facteurs hémodynamiques)
- Maturation des fonctions glomérulaires et tubulaires acquise dans les 2 premières années
- Maturation progressive du DFG et accélérée des fonctions tubulaires chez l'enfant prématuré