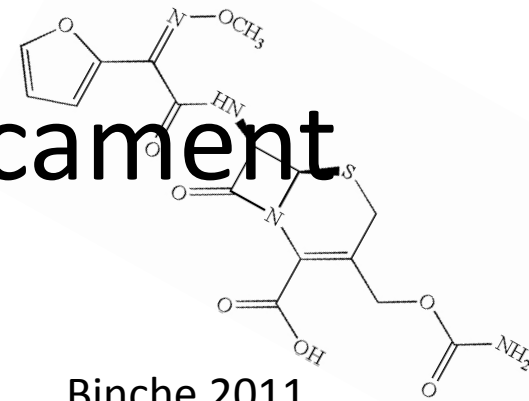
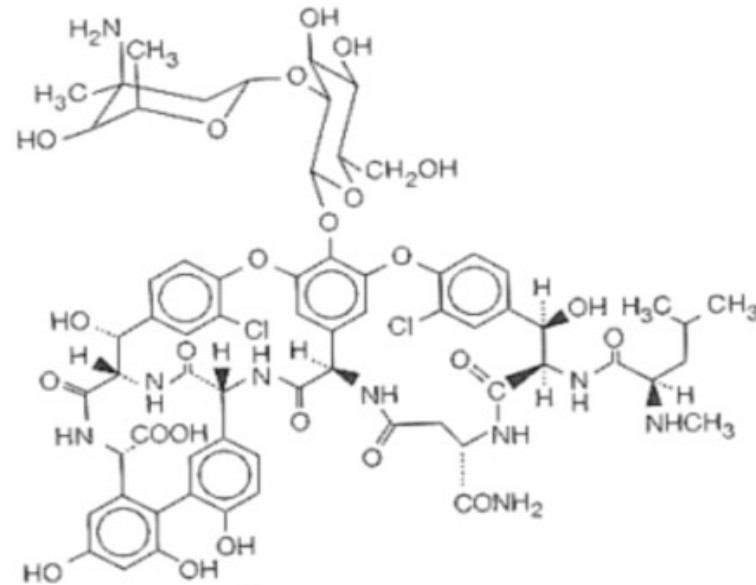


Rein et Médicament



FORMULA II

Binche 2011



Plan

- Partie I. Introduction et généralité.
 - Fonction rénale
 - Pharmacodynamie – pharmacocinétique
 - Bon sens : Principe de base à la réflexion.
 - Moteur de recherche.
- Partie II. Prescription néphrologique.
 - De l'inhibition du système rénine angiotensine.
 - Diurétique et rein.
- Partie III. Les « néphrotoxiques. ».
 - Produit de contraste en néphrologie.
 - Les nouvelles molécules.

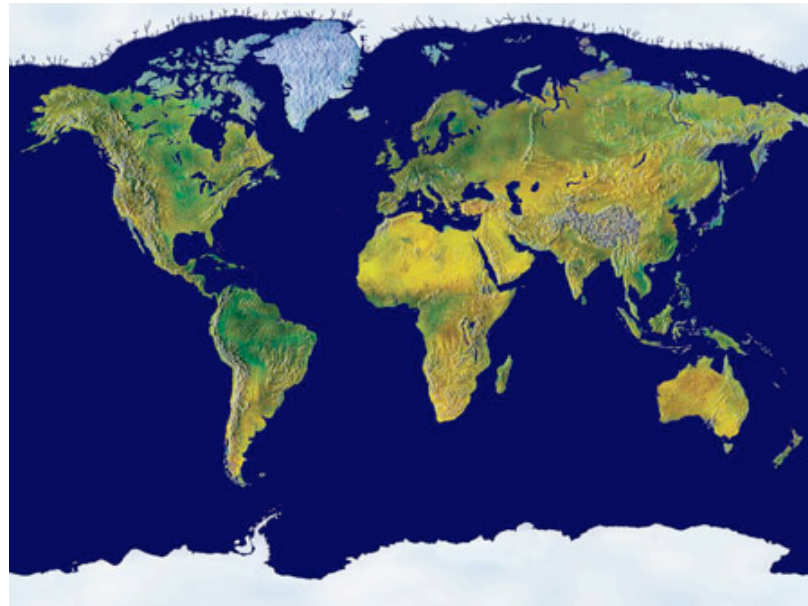
Pharmacologie et néphropathie partie I

Introduction et généralité

Un peu d'histoire...



FDA 1974



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA 1995

1834

31 MAI 1885. - Arrêté royal approuvant les nouvelles instructions pour les médecins, pour les pharmaciens et pour les droguistes.



2007

BINCHE 2011

KDIGO

Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Gary R. Matzke¹, George R. Aronoff², Arthur J. Atkinson Jr³, William M. Bennett⁴, Brian S. Decker⁵, Kai-Uwe Eckardt⁶, Thomas Golper⁷, Darren W. Grabe⁸, Bertram Kasiske⁹, Frieder Keller¹⁰, Jan T. Kielstein¹¹, Ravindra Mehta¹², Bruce A. Mueller¹³, Deborah A. Pasko¹⁴, Franz Schaefer¹⁵, Domenic A. Sica¹⁶, Lesley A. Inker¹⁷, Jason G. Umans¹⁸ and Patrick Murray¹⁹

¹Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, Virginia, USA; ²University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA; ³Northwestern University, Chicago, Illinois, USA; ⁴Legacy Transplant Services, Portland, Oregon, USA; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA; ⁶University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany; ⁷Vanderbilt Medical Center, Nashville, Tennessee, USA; ⁸Albany College of Pharmacy and Health Sciences, Albany, New York, USA; ⁹Hennepin County Medical Center, Minneapolis, Minnesota, USA; ¹⁰Nephrology, Ulm University, Ulm, Germany; ¹¹Medical College of Hannover, Hannover, Germany; ¹²University of California San Diego, San Diego, California, USA; ¹³University of Michigan-School of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan, USA; ¹⁴University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan, USA; ¹⁵Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany; ¹⁶Virginia Commonwealth University, School of Medicine, Richmond, Virginia, USA; ¹⁷Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA; ¹⁸Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA; ¹⁹University College, Dublin School of Medicine and Medical Science, Dublin, Ireland

<http://www.kidney-international.org>

© 2011 International Society of Nephrology

Received 14 July 2011; accepted 9 August 2011

KDI «Binche» O

Introduction

Prescriptions néphrologiques habituelles

Toxicité rénale et extra rénale.

Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Evaluation de la Fx rénale pour le dosage des médicaments.

Effet de la fx rénale sur PK / PD

Calcul de la dose pour AKI ou CKD

Elimination des médicaments par IRR et CRRT

Evaluation de la fonction rénale

Table 1 | Mathematical approaches to estimate GFR that have been proposed to guide drug dosage adjustment

Equations	Units	Reference
Cockcroft and Gault $CL_{cr} = (140 - \text{age (years)} \times \text{weight (kg)} \times 0.85 \text{ [female]}) / (\text{Scr (mg/dl)} \times 72)$	ml/min	13
MDRD (four-variable) Study equation $GFR = 186.3 \cdot Scr^{-1.154} \cdot Age^{-0.203} \cdot 1.212 \text{ [black]} \cdot 0.742 \text{ [female]}$	ml/min per 1.73 m ²	19
MDRD (four-variable) Study equation for IDMS serum creatinine $GFR = 175.6 \cdot Scr^{-1.154} \cdot Age^{-0.203} \cdot 1.212 \text{ [black]} \cdot 0.742 \text{ [female]}$	ml/min per 1.73 m ²	19
CKD-EPI ^a $GFR_{\alpha} = 141 \cdot \min(Scr/\kappa, 1)^{\alpha} \cdot \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \cdot 0.993^{Age} \cdot 1.159 \text{ [black]} \cdot 1.018 \text{ [female]}$	ml/min per 1.73 m ²	17

Abbreviations: CKD-EPI, Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration; CL_{cr} , creatinine clearance; GFR, glomerular filtration rate; IDMS, isotope dilution mass spectroscopy; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.

^aHere, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of Scr/κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/κ or 1 and age is measured in years.

Table 2 | Assessment of kidney function

Recommendations	
Clinical practice	<ol style="list-style-type: none"> 1. Glomerular filtration rate (GFR) should be the standard measure to evaluate kidney function for staging of CKD and drug dosing purposes 2. Clinicians should use the most accurate method/tool to assess kidney function for the individual patient (i.e., eCL_{cr} or $eGFR$ or $mGFR$) 3. Timed clearances of creatinine and urea may be particularly of value for patients with AKI 4. Metrics to determine the most accurate $eGFR$ methodology include rigor of development process, comparison to gold standard, and measures of bias, precision, and accuracy in multiple patient populations 5. Clinical laboratories should report $eGFR$ in ml/min as well as ml/min per 1.73 m²
Research	<ol style="list-style-type: none"> 1. Studies are needed to determine the best method to individualize drug dosing to body size 2. In AKI, studies are needed to establish the role of new biomarkers in detecting early changes in GFR
Regulatory	<ol style="list-style-type: none"> 1. GFR should be measured directly with an inert tracer (e.g., inulin, iohexol, iothalamate, etc.) to determine the relationship between pharmacokinetic or pharmacodynamic alterations due to kidney dysfunction and GFR 2. If GFR is measured directly during pharmacokinetic and pharmacodynamic studies, then whatever method of $eGFR$ that is used clinically for drug dosing will always be referenced to a measured GFR 3. Drug labels should refer to measured or estimated GFR without specifying the methodology to be used for drug dosing

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; eCL_{cr} , estimated creatinine clearance; $eGFR$, estimated glomerular filtration rate; $mGFR$, measured glomerular filtration rate.

Evaluation de la fonction rénale

Urine de 24h	MDRD	Correction au BSA
Limitation: Défaut de collecte	Limitation: Masse extrême	Limitation du BSA
<p>http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm http://www.pharmacologyweekly.com/app/medical-calculators/glomerular-filtration-rate-gfr-calculator</p>		

Pharmacodynamie.

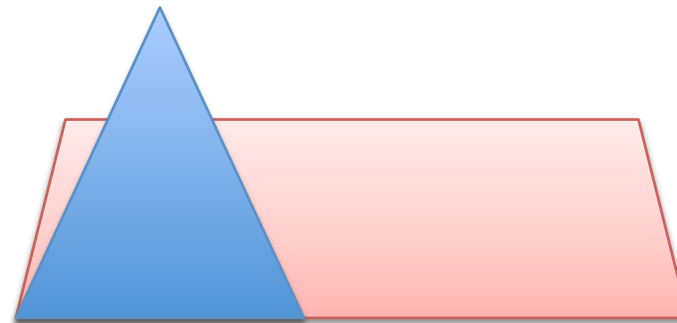
La pharmacodynamie est l'étude des effets biochimiques et physiologiques des principes actifs et de leurs mécanismes d'action. Le principe actif diffuse au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer une réponse pharmacodynamique.

Le mécanisme par lequel une substance médicamenteuse exerce son activité dans
Extrait de : CLOUTIER, Bibiane et Nicole MÉNARD, Pharma-Fiches, 4^e édition, fois
Montréal, Gaëtan Morin, 2005, p. 27-28. leur
effet thérapeutique connu, leur mécanisme d'action demeure souvent une énigme.
Dans la description du mécanisme d'action, on remarquera l'emploi fréquent de verbes
au conditionnel.

- Antagoniste ou Agoniste
 - Compétitif
 - Non compétitif
- « mimétique » - post récepteur.

Pharmacocinétique

- La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un médicament dans l'organisme.
- La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un médicament apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et d'adapter les posologies.
- On distinguera:
 - L'absorption.
 - La diffusion.
 - La métabolisation.
 - L'élimination.



ABSORPTION

- — voie orale ou per os
- — voie intra-veineuse : sur une veine périphérique ou centrale
- — voie sub-linguale : vers les veines linguales et maxillaires internes puis la veine jugulaire
- — externe et la veine cave supérieure
- — voie rectale : vers les veines hémorroïdaires inférieures et moyennes puis en partie le tronc porte
- — voie sous-cutanée : généralement sur l'abdomen
- — voie cutanée ou trans-dermique
- — voie intra-musculaire : quadrant supéro-externe du fessier ou deltoïde...
- — dans un organe ou in situ : intra-oculaire, intra-thécale, intra-tumoral...
- — voie nasale (sprays) ou oculaire (collyres)
- — voie inhalée

« Bon sens »

1	Histoire du patient	Réaction préalable, risque de CKD
2	Evaluation de la fonction rénale	Ajusté à la masse du patient et au Volume de distribution.
3	Identifier les médicaments relevantes	Ajustement primaire
4	Calculer la dose requise	Ajustement à la fonction rénale en fonction du but recherché selon FDA/EMA ou recherche de la littérature.
5	Monitoring	Dosage de la médication quand possible
6	Titration	Se baser sur la réponse clinique

Pharmacologie et néphropathie partie II

Prescription néphrologique

Prescription néphrologique

- Prescription spécifique.
 - Généralité
 - Immuno supresseur.
- Prescription générale.
 - Diurétique
 - Système RAA / Protéinurie
 - Acidose
 - Kaliémie
 - Métabolisme phospho calcique.
- Rein et diabète
- Rein et lipide

Pharmacologie et Néphropathie

- Pathologie rénale secondaire
 - SIADH S/ tumeur → R/ oncologique
 - GEM S/ LNH → R/ hématologique
 - Amylose AL S/ infection → R/ infectieux.
- Pathologie rénale primaire:
 - IgA
 - Lupus
 - GEM
 - HSF
 - M Change
 - Amylose AA
 - Fabry
 - ...

Traitement néphrologique et Immuno - supresseur

Infection Grave
Tumeur Secondaire
Aplasie Medulaire
Autres E.Sec.



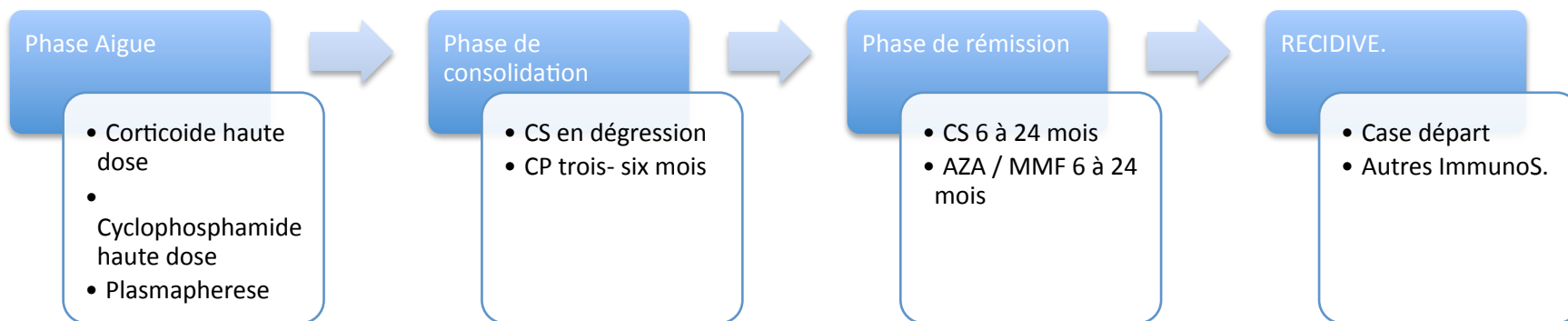
Ins Rénale Terminale
Epuration rénale
Transplantation rénale
Atteintes d'autres organes.

EXEMPLE : VASCULITE RENALE

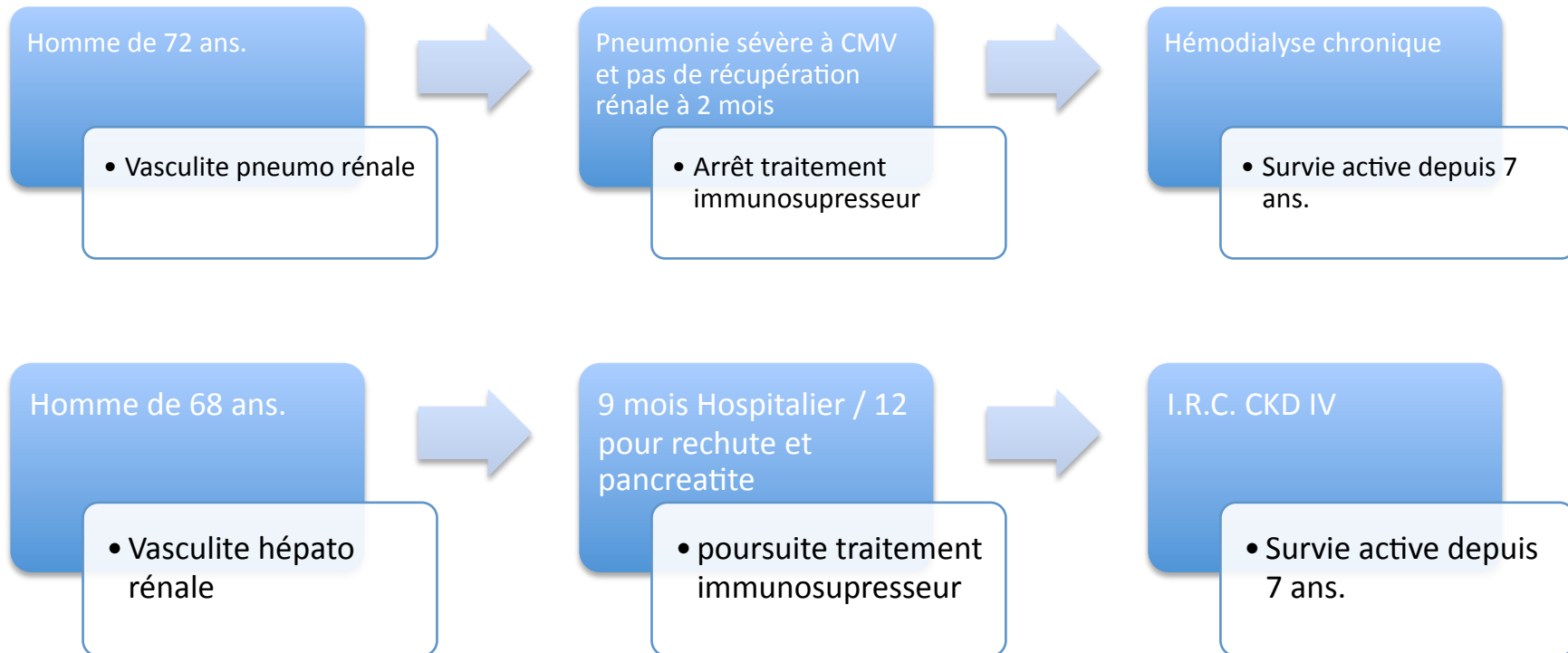
Infection Grave
Tumeur Secondaire
Aplasie Medulaire
Autres E.Sec.



Ins Rénale Terminale
Epuration rénale
Transplantation rénale
Atteintes d'autres organes.



Exemple de parcours



Médecine générale et immunosupresseur

- Détection des infections
- Gestion E.S
 - Diabète (CS, FK506, ...)
 - Aplasie médullaire (monitoring hémato)
- Dosage médicamenteux (monitoring pharmaco)
 - A jeun au matin avec prise stable la veille.
- Surveillance oncologique à long terme.

Pharmacologie

Insuffisance Rénale Chronique.

Thème	Médication
Volémie	Diurétique.
Protéinurie	IEC – ARBs – IDR - Spironolactone
Acidose	Bicarbonate
Kaliémie	Chélateur
Hypocalcémie	Apport calcique. vitaminique
Hyperphosphorémie	Chélateur
Hyperparathyroïdie	Apport vitaminique - Cinacalcet
Anémie	Fer et EPO
Diabète	ADO et insuline
Hypercholestérolémie	Fibrate *Statine * Ezetrole

Volémie et Diurétique

- Principe: les diurétiques ne sont pas toxiques dans leur bonne indication...
- **Indication :**
 - **Hypervolémie à corriger .**
 - **HTA (! Sans déshydrater le patient !).**
- Toxicité:
 - Déshydratation (surdosage).
 - Trouble ionique
 - Déséquilibre acido basique (rarement investigué!)
 - Majoration toxicité en association.

Diurétique

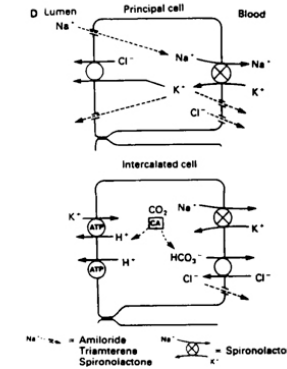
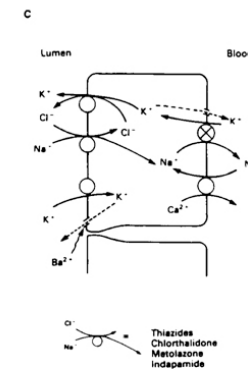
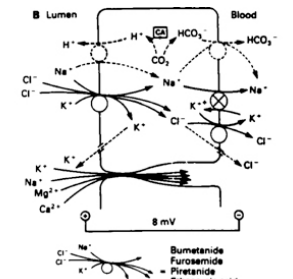
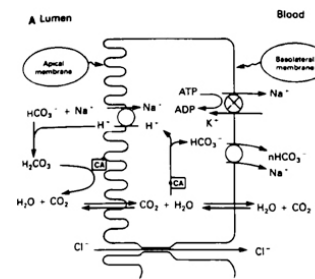
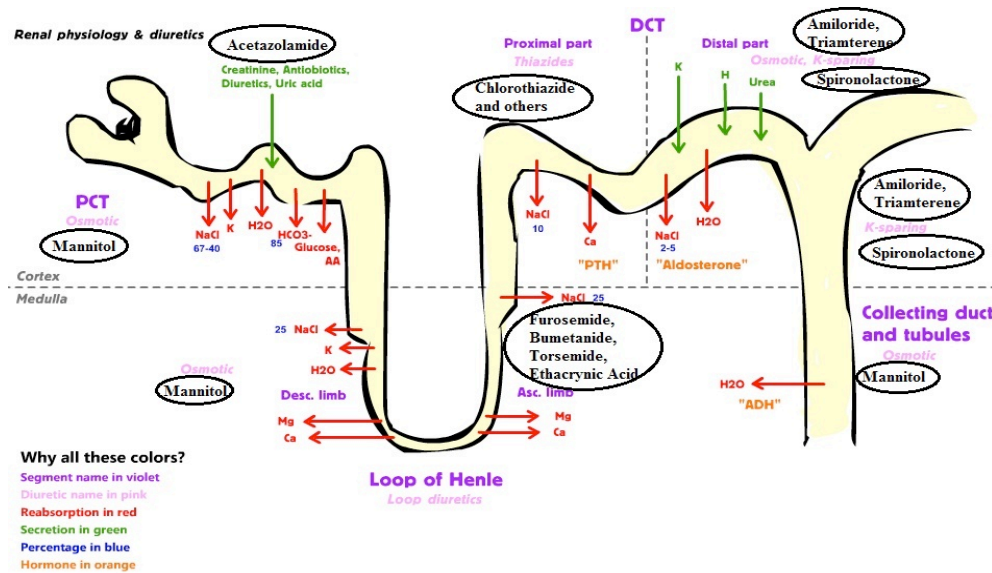
	De l'Anse	thiazidique	Épargne potassique	Diamox	Vaptan
K	↓	↓	↑		
Na	↓	↓	↓	↓	
CL	↓	↓	↓	↓	
CO2	↑	↑	↓	↓	
Ca	↓	↑			
Mg	↓	↓			
H2O	↓				↓

394.Martinez-Maldonado, M. and H. R. Cordova. Cellular and molecular aspects of the renal effects of diuretic agents. *Kidney Int.* 38: 632–641, 1990.

<http://www.cybermedicine2000.com/pharmacology2000/Autonomics/Adrenergics1/Adrenergic-46.htm>

Diurétique

De l'Anse	thiazidique	Épargne potassique	Diamox	Vaptan
-----------	-------------	--------------------	--------	--------



394. Martinez-Maldonado, M. and H. R. Cordova. Cellular and molecular aspects of the renal effects of diuretic agents. *Kidney Int.* 38: 632–641, 1990.

<http://www.cybermedicine2000.com/pharmacology2000/Autonomics/Adrenergics1/Adrenergic-46.htm>

Diurétique et prescription

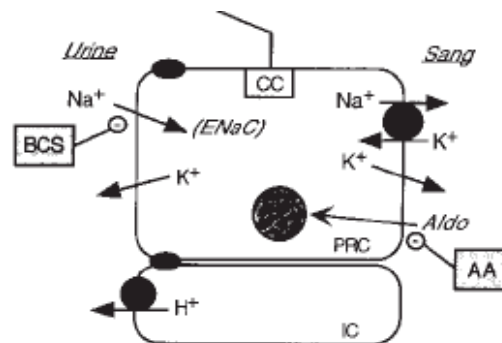
De l'Anse	thiazidique	Épargne potassique	Diamox	Vaptan
Clearance <60 Sd cardio-rein Protéinurie Echec thiazide	Clearance > 60 HTA.	Dose/clearance Sd cardio rein Protéinurie	Si Alcalose	Indication non reconnue en Belgique.
	En association avec d. de l'anse			

394.Martinez-Maldonado, M. and H. R. Cordova. Cellular and molecular aspects of the renal effects of diuretic agents. *Kidney Int.* 38: 632–641, 1990.

<http://www.cybermedicine2000.com/pharmacology2000/Autonomics/Adrenergics1/Adrenergic-46.htm>

Diurétique d'épargne potassique

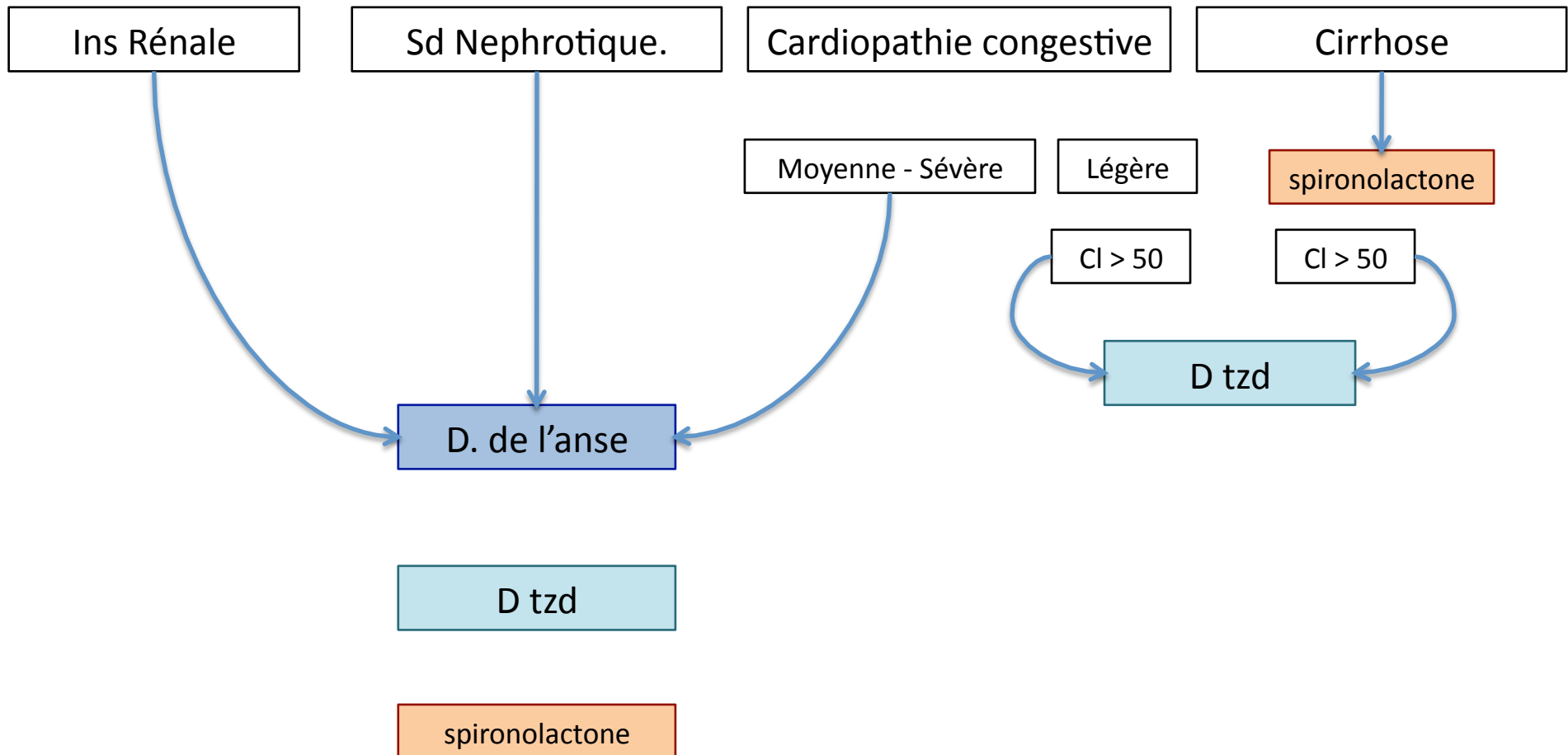
Nom	Site d'action	commentaire
spironolactone	Récepteur intracellulaire au mineralocorticoide	Nombreuse étude antifibrose et clinique
canrenoate	Récepteur intracellulaire au mineralocorticoide	Etudes surtout cardiologique
trimantere	Récepteur ENaC	symptomatique
amiloride	Récepteur ENaC	Symptomatique
eplerenone	Récepteur intracellulaire au mineralocorticoide	EPHESUS



Résistance aux diurétiques

- Adhérence du patient ?
 - Prise de NaCl / H₂O
 - Oubli du traitement
 - Effet « rebond »
- Absorption ?
- Physiopathologie ? (ex cirrhose)
- Hypoalbuminémie.
- Volume sanguin circulant.
- AINS.

Ligne de conduite



Pharmacologie diurétique

TABLE 1. PHARMACOKINETICS OF DIURETIC DRUGS.*

DIURETIC	ORAL BIOAVAILABILITY	ELIMINATION HALF-LIFE			
		NORMAL SUBJECTS	PATIENTS WITH RENAL INSUFFICIENCY	PATIENTS WITH CIRRHOSIS	PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE
	%		hr		
Loop					
Furosemide	10-100	1.5-2	2.8	2.5	2.7
Bumetanide	80-100	1	1.6	2.3	1.3
Torsemide	80-100	3-4	4-5	8	6
Thiazide					
Bendroflumethiazide	ND	2-5	ND	ND	ND
Chlorthalidone	64	24-55	ND	ND	ND
Chlorothiazide	30-50	1.5	ND	ND	ND
Hydrochlorothiazide	65-75	2.5	Increased	ND	ND
Hydroflumethiazide	73	6-25	ND	ND	6-28
Indapamide	93	15-25	ND	ND	ND
Polythiazide	ND	26	ND	ND	ND
Trichlormethiazide	ND	1-4	5-10	ND	ND
Distal					
Amiloride	Conflicting data	17-26	100	Negligible change	ND
Triamterene†	>80	2-5	Prolonged	No change	ND
Spirolactone	Conflicting data	1.5	No change	No change	ND
Active metabolites of spironolactone		>15	ND	ND	ND

*ND denotes not determined.

†Values are for the active metabolite.

Protéinurie et Rein

IEC – ARBS – IDR – IMR

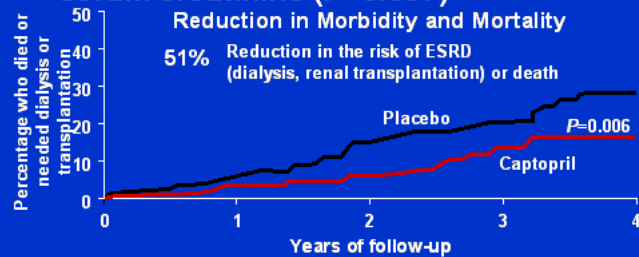
Les antiprotéinuriques classiques de la
néphrologie.

Questions générales

- Effet.
- Comment prescrire.
- E. secondaire non néphrologique.
- Quand arrêté (toxicité).
- Le futur ?

Effect of ACE Inhibition on Diabetic Kidney Disease

- 48% reduction in the risk of doubling of serum creatinine ($P=0.007$)



Lewis et al. N Engl J Med. 1993;329:1456.

PUBMED : ACE inhibitor and nephropathy

8200 articles

PUBMED : ARBs and nephropathy

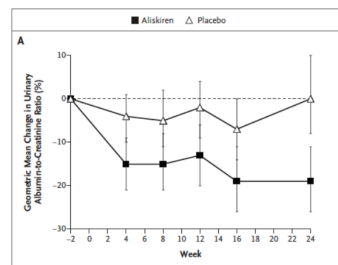
4233 articles

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 5, 2008

VOL. 358 NO. 23

Aliskiren Combined with Losartan in Type 2 Diabetes and Nephropathy



NO CLINICAL END POINT 5 SHORT TIME STUDY

VOLUME 345

SEPTEMBER 20, 2001

NUMBER 12

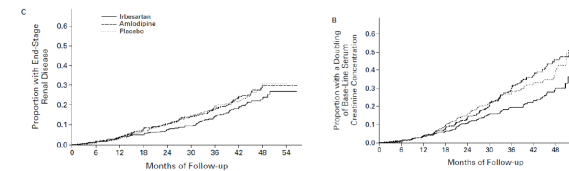


RENOPROTECTIVE EFFECT OF THE ANGIOTENSIN-RECEPTOR ANTAGONIST IRBESARTAN IN PATIENTS WITH NEPHROPATHY DUE TO TYPE 2 DIABETES

EDMUND J. LEWIS, M.D., LAWRENCE G. HUNSICKER, M.D., WILLIAM R. CLARKE, Ph.D., TOMAS BERL, M.D., MARC A. POHL, M.D., JULIA B. LEWIS, M.D., EBERHARD RITZ, M.D., ROBERT C. ATKINS, M.D., RICHARD ROHDE, B.S., AND ITAMAR RAZ, M.D., FOR THE COLLABORATIVE STUDY GROUP*

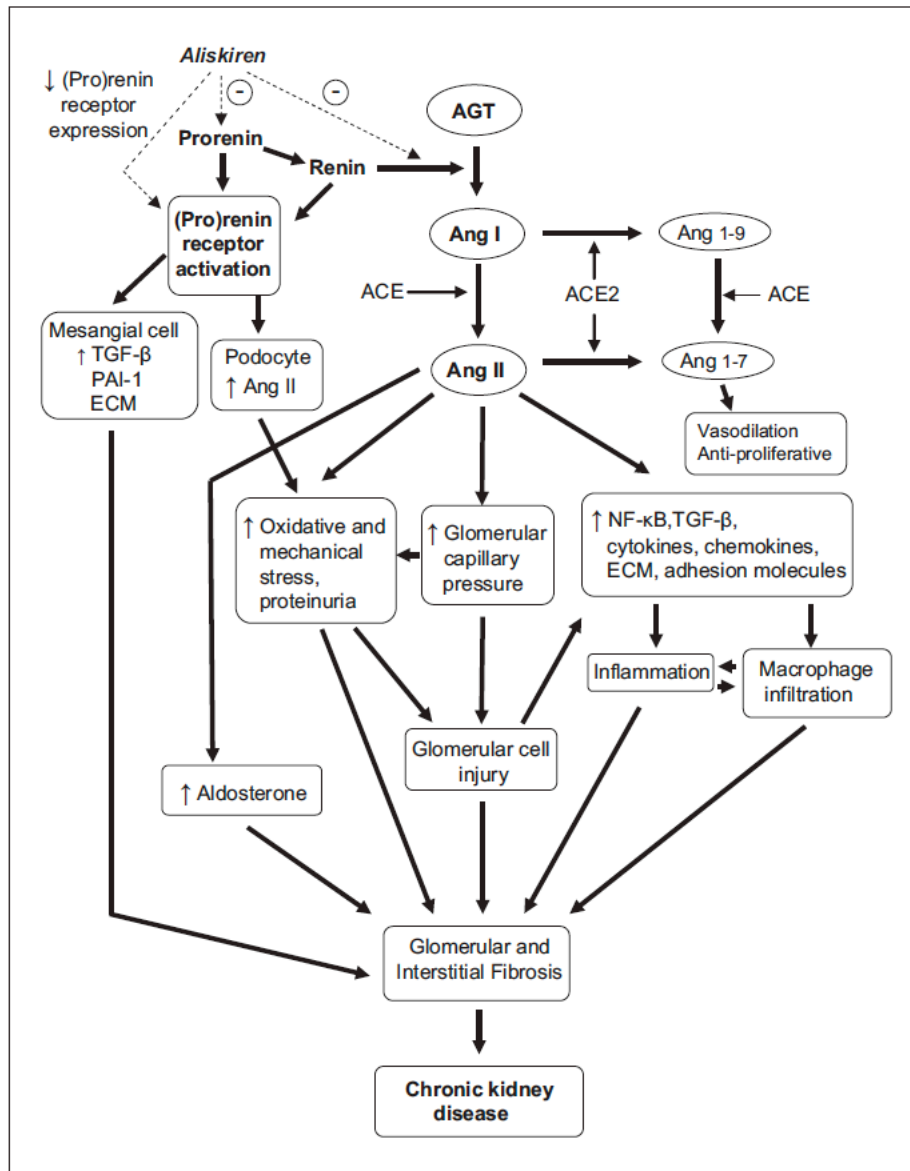
TABLE 1. BASE-LINE CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS.*

CHARACTERISTIC	IRBESARTAN GROUP (N=579)	LOSARTAN GROUP (N=567)	PLACEBO GROUP (N=569)	P VALUE
----------------	--------------------------	------------------------	-----------------------	---------



PUBMED : Renin inhibitor and nephropathy

1160 articles (Aliskiren 113)



IEC – ARBS – IDR – IMR :
Effet

En pratique clinique

CLINICAL END POINT



PROTEINURIA



Microalbuminuria



Indicateur sanguin

IEC – ARBS – IDR – IMR :

Comment prescrire

Les bonnes questions	Les réponses
1. Indication	Rein ? Cœur ? HTA ?
2. Fonction rénale	Tolérance à la diminution de pression glomérulaire: a. 25 % de la FG b. Voir effet sur pente de créatinine
3. Ionique	Effet sur la kaliémie.
4. Association	Majoration E.S
5. Démonstration du bénéfice	Suivi clinique / paraclinique
6. Critère d'arrêt	E.S. non tolérable. Toujours en phase aigue d'une diminution de perfusion rénale ou de bloc post rénale (transitoire).

IEC – ARBS – IDR – IMR :

Effets secondaires non néphrologique

Médication	E.S. non néphrologique
IEC	Toux (vrai fréquence). Angio œdème (rare).
ARBs	Diarrhée (rare).
IDR	Diarrhée
IMR	Gynecomastie

IEC – ARBS – IDR – IMR :

Quand arrêter

- Hyperkaliémie:
 - Absence d'artéfact de prélèvement
 - Absence de facteur correctif
 - Impossibilité de monitoring (adhérence).
- Fonction rénale
 - 25 %
 - Pente de fonction rénale
- Besoin de maintenir une pression glomérulaire
 - Déshydratation
 - Majoration pression post glomérulaire (uropathie).

IEC – ARBS – IDR – IMR : Attente des associations

Combination inhibition of the renin–angiotensin system: is more better?

Michelle W. Krause¹, Vivian A. Fonseca² and Sudhir V. Shah¹

¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, Arkansas, USA and ²Department of Internal Medicine, Tulane University, New Orleans, Louisiana, USA

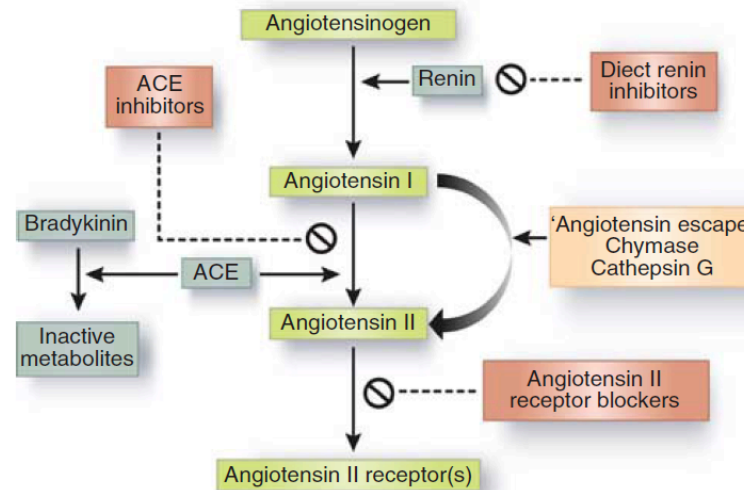


Figure 1 | The renin-angiotensin system. ACE, angiotensin converting enzyme.

Received 1 October 2010; revised 9 February 2011; accepted 22 March 2011; published online 1 June 2011

IEC – ARBS – IDR – IMR : Attente des associations

Combination inhibition of the renin–angiotensin system: is more better?

Michelle W. Krause¹, Vivian A. Fonseca² and Sudhir V. Shah¹

¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, Arkansas, USA and ²Department of Internal Medicine, Tulane University, New Orleans, Louisiana, USA



Received 1 October 2010; revised 9 February 2011; accepted 22 March 2011; published online 1 June 2011

IEC – ARBS – IDR – IMR : Attente des associations

Table 4 | Summary of recommendations based on clinical evidence for the use of dual blockade of the renin–angiotensin system with ace inhibitors and angiotensin receptor blockers for cardiovascular and chronic kidney disease

Cardiovascular disease

Hypertension

Level of evidence D: No clinical evidence that supports recommendation for combination therapy in hypertension

Congestive heart failure

Preserved ejection fraction

Level of evidence D: No clinical evidence that supports recommendation for combination therapy

Reduced ejection fraction

Level of evidence B: No clinical evidence that supports recommendation for combination therapy for all-cause mortality, consideration for combination therapy to reduce hospitalization for congestive heart failure or reduce cardiovascular death

Ischemic heart disease

Preserved ejection fraction

Level of evidence D: No clinical evidence that supports recommendation for combination therapy

Reduced ejection fraction

Level of evidence D: No clinical evidence that supports recommendation for combination therapy

Chronic kidney disease

Diabetic kidney disease

Microalbuminuria

Level of evidence I: Limited clinical evidence that supports recommendation for combination therapy

Macroalbuminuria

Level of evidence I: Limited clinical evidence that supports recommendation for combination therapy and awaiting further clinical trial evidence for guidance

Non-diabetic kidney disease

Proteinuria < 500 mg/day

Level of evidence I: Limited clinical evidence that supports recommendation for combination therapy and awaiting further clinical trial evidence

Proteinuria ≥ 500 mg/day

Level of evidence C: Limited clinical evidence that supports recommendation for combination therapy but favors use while awaiting further clinical trial evidence

Level of evidence based on the US Preventive Services Task Force. Level A: good scientific evidence suggests that the benefits of the clinical service substantially outweigh the potential risks. Clinicians should discuss the service with eligible patients. Level B: at least fair scientific evidence suggests that the benefits of the clinical service outweigh the potential risks. Clinicians should discuss the service with eligible patients. Level C: at least fair scientific evidence suggests that there are benefits provided by the clinical service, but the balance between benefits and risks are too close for making general recommendations. Clinicians need not offer it unless there are individual considerations. Level D: at least fair scientific evidence suggests that the risks of the clinical service outweigh potential benefits. Clinicians should not routinely offer the service to asymptomatic patients. Level I: Scientific evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, such that the risk versus benefit balance cannot be assessed. Clinicians should help patients understand the uncertainty surrounding the clinical service.

Combination inhibition of the renin–angiotensin system: is more better?

Michelle W. Krause¹, Vivian A. Fonseca² and Sudhir V. Shah¹

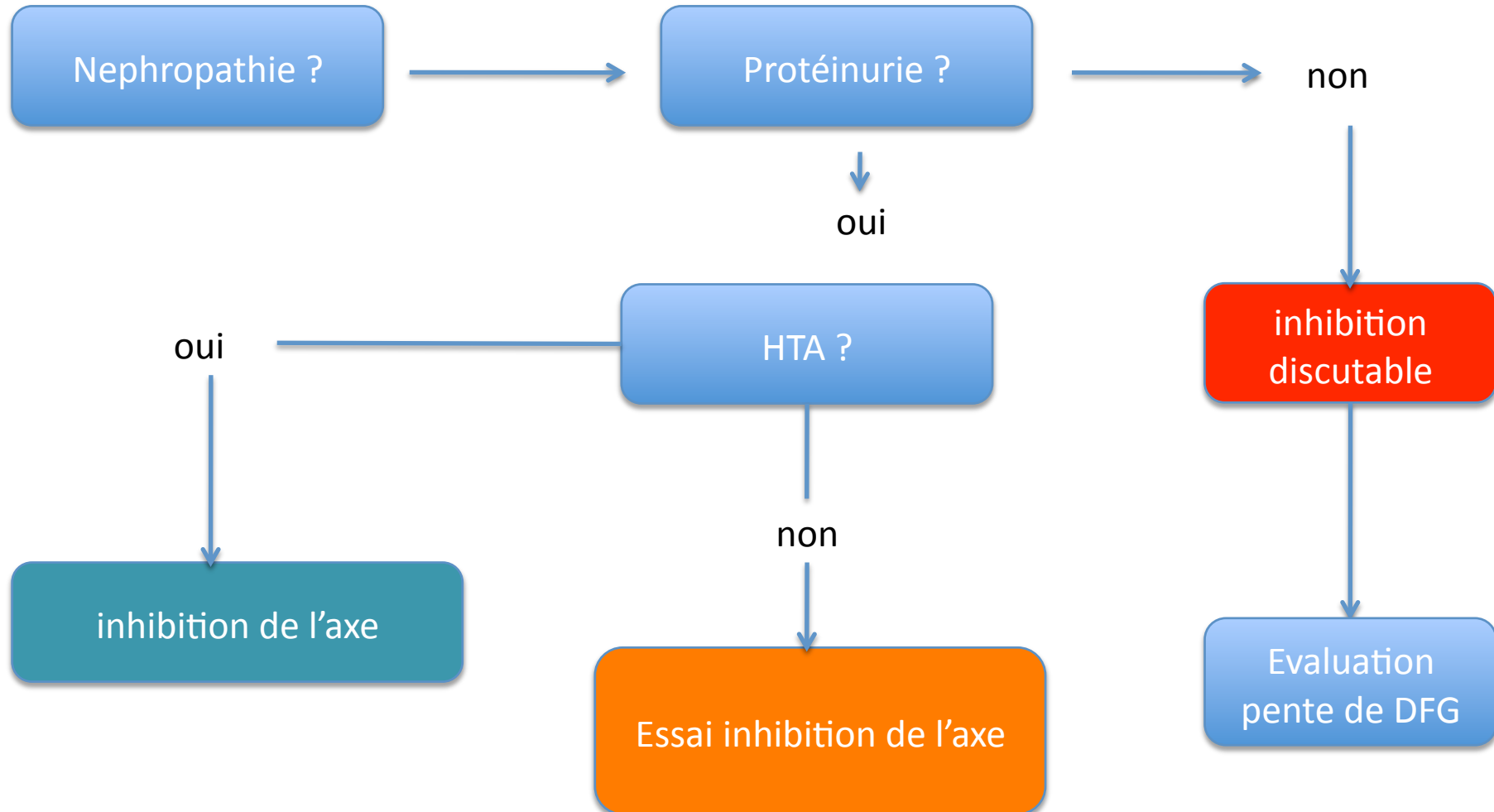
¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, Arkansas, USA and ²Department of Internal Medicine, Tulane University, New Orleans, Louisiana, USA

Received 1 October 2010; revised 9 February 2011; accepted 22 March 2011; published online 1 June 2011

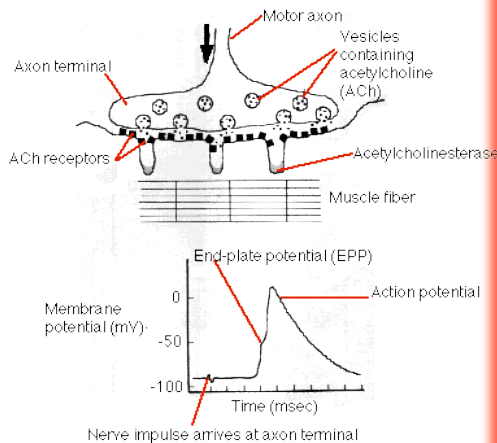
Kidney International (2011) **80**, 245–255

IEC – ARBS - IDR

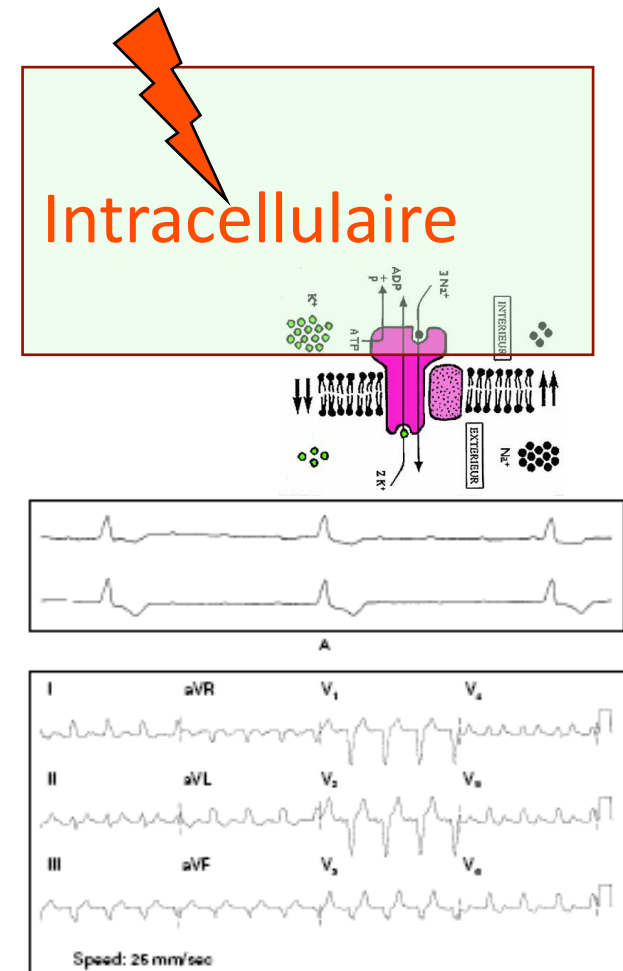
Poser la question autrement ?



Kaliémie: hyperkaliémie



- CAUSES...
- REGIME.
 - Café – chocolat.
 - Fruit /Légume.
- Diurétique
- Chélateur
- Bicarbonate.



Chélateur du potassium

Kayexalate sodique	Kayexalate calcique	Sorbisterit calcique
Apport sodé et phosphoré	Acidification Apport calcique	Apport calcique.
Déplétion magnésium	Déplétion magnésium	Déplétion magnésium
DANGER DE KAYEXALOME – NECROSE COLIQUE...		

Quelle tolérance pour la kaliémie ?

ACIDOSE METABOLIQUE

Clinique:

Dyspnée.

Polypnée de repos.

Anorexie .

Patient catabolique.

Laboratoire:

Res Alcaline

CO2

Gaz sanguin.

Facteur de risque de progression rénal!

Traitement

Diurétique alcalinisant

Eau Alcalinisée (titration par verre)

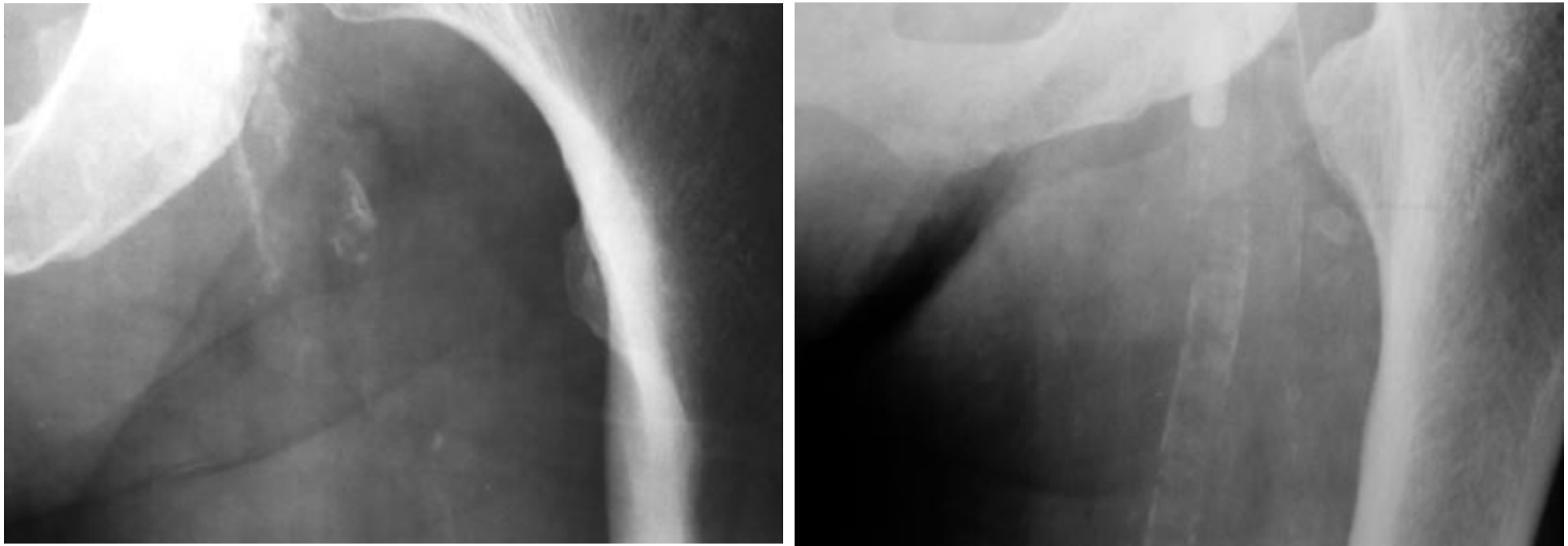
Magistrale de bicarbonate de sodium ou
d'acetate de sodium (Phoslo)

Maladie Osteo Vasculaire rénale

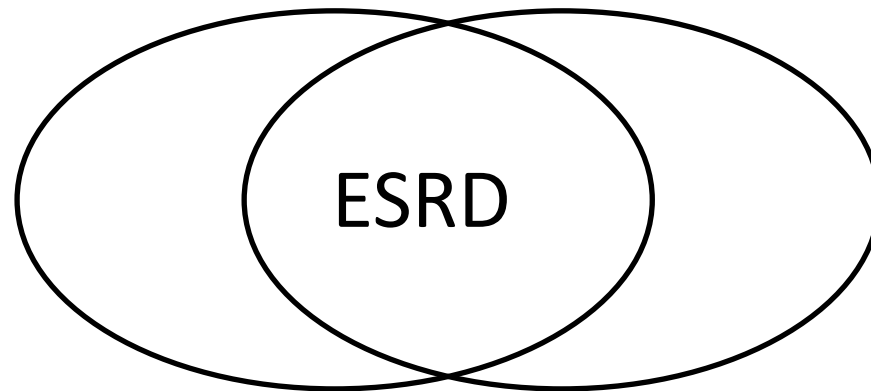
The image displays a grid of 72 numbered slides, each representing a page from a presentation on renal osteo-vascular disease. The slides are arranged in a 6x12 grid. Each slide contains various content such as diagrams, charts, tables, and text. The topics covered include:

- Slide 1:** L'équilibre phosphocalcique: la maladie ostéo vasculaire rénale (with a diagram of the calcium-phosphorus axis).
- Slide 2:** Plan (with a list of topics).
- Slide 3:** Programme de néphro-protection (with a diagram of the kidney).
- Slide 4:** Introduction (with a list of bullet points).
- Slide 5:** Classification KDIGO (with a table).
- Slide 6:** K-DOQI (with a table).
- Slide 7:** EPIDEMIOLOGIE (with a table).
- Slide 8:** Facteurs avec une fracture osseuse douloureuse (with a bar chart).
- Slide 9:** Programme de néphro-protection Ostéoprotectrice Du Malade Ostéo vasculaire rénale (with a diagram).
- Slide 10:** Les Acteurs (with a diagram of the calcium-phosphorus axis).
- Slide 11:** Métabolisme Calcique (with a diagram).
- Slide 12:** Métabolisme phosphate (with a diagram).
- Slide 13:** Calcium et cellule eucaryote (with a diagram).
- Slide 14:** (with a diagram).
- Slide 15:** (with a diagram).
- Slide 16:** (with a diagram).
- Slide 17:** (with a diagram).
- Slide 18:** (with a diagram).
- Slide 19:** (with a diagram).
- Slide 20:** (with a diagram).
- Slide 21:** (with a diagram).
- Slide 22:** La PTH (with a diagram).
- Slide 23:** Quel du déséquilibre... (with a diagram).
- Slide 24:** (with a diagram).
- Slide 25:** 22 patients CKD 2-4 référés (with a bar chart).
- Slide 26:** iPTH (rose) // Creat eGFR (bleue) (with a line graph).
- Slide 27:** Phosphocalcique et DFG (with a line graph).
- Slide 28:** Phosphore // Vitamine D (with a line graph).
- Slide 29:** Quelles atteintes d'organes? (with a diagram).
- Slide 30:** LOS (with a table).
- Slide 31:** (with a diagram).
- Slide 32:** BIOPSE OSSEUSE ??? (with a diagram).
- Slide 33:** Biomarkers of Adynamic Bone Disease (ABD) (with a diagram).
- Slide 34:** Fracture risk among patients on dialysis (with a bar chart).
- Slide 35:** Osteoporosis among dialysis patients (with a bar chart).
- Slide 36:** (with a diagram).
- Slide 37:** Variable Multiple (with a diagram).
- Slide 38:** Les vaisseaux (with a diagram).
- Slide 39:** DO YOU KNOW YOUR CALCIUM SCORE? (with a diagram).
- Slide 40:** Coronary Calcification (with a diagram).
- Slide 41:** Vascular calcification in renal disease (with a diagram).
- Slide 42:** (with a diagram).
- Slide 43:** NDT (with a diagram).
- Slide 44:** Les muscles (with a diagram).
- Slide 45:** (with a diagram).
- Slide 46:** Le système rénine et l'ostéodensité (with a diagram).
- Slide 47:** Le système vitamine D, gliostéoprotectrice (with a diagram).
- Slide 48:** (with a diagram).
- Slide 49:** Le Cœur (with a diagram).
- Slide 50:** (with a diagram).
- Slide 51:** Vieillesse accélérée (with a diagram).
- Slide 52:** (with a diagram).
- Slide 53:** (with a diagram).
- Slide 54:** (with a diagram).
- Slide 55:** Conseil médical / Suivi Diabétique (with a diagram).
- Slide 56:** (with a diagram).
- Slide 57:** (with a diagram).
- Slide 58:** (with a diagram).
- Slide 59:** (with a diagram).
- Slide 60:** (with a diagram).
- Slide 61:** (with a diagram).
- Slide 62:** (with a diagram).
- Slide 63:** (with a diagram).
- Slide 64:** (with a diagram).
- Slide 65:** (with a diagram).
- Slide 66:** (with a diagram).
- Slide 67:** (with a diagram).
- Slide 68:** (with a diagram).
- Slide 69:** DOSAGE PTH (with a diagram).
- Slide 70:** Programme de suivi en prévention Maladie ostéo vasculaire rénale (with a diagram).
- Slide 71:** (with a diagram).
- Slide 72:** Parathyroïdectomie pour HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE (with a diagram).

Vascular calcification in renal disease



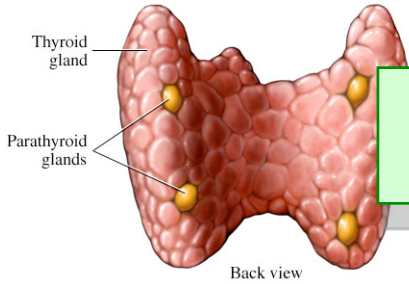
Atheroma plaque
calcification
Irregular and patchy



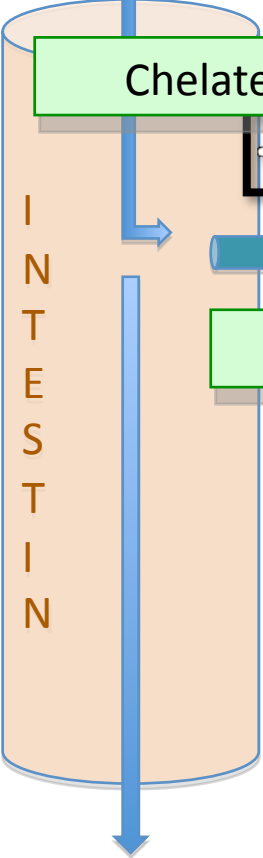
Media calcinosis
(Buerger's disease)
Uniform linear
(railroad track-type;
"angiogram-like")

phosphore
 PM: 30,9
 $H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$
 2,2 – 2,6 mmol/L
 2,5 – 4,5 mg/dL

DIETE hypoP



Calcimimétique
 Parathyroïdectomie



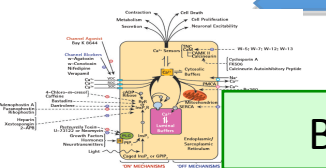
Chelateur

Contrôle acido basique

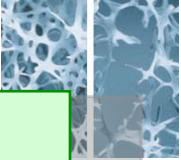
Pi
 1%

Néphro P

Vitamine D1
 Vitamine D2/D3



Biphosphonate



15% phosphore
 IC

Os: hydroxyapatite 84
 %

Dans 1 ml de plasma il y a
 +- 662 200 000 000 000 000 000
 atome de phosphore

Maladie Osteo vasculaire rénale

Médication	Recommandations
Apport vitaminique D	Combler la déficience
Vitamine D hydroxylée (échec du précédent)	Suivre la parathormone
Apport calcique	À limiter et utiliser comme chélateur du phosphore
Phosphore	Limiter les apports: Chélateurs réservé en CKD V d
Calcimimétique	Utilisation difficile en pré dialyse À réserver aux médecins spécialistes avec support de la médecine générale vu le risque.
Biphosphonate	Probablement utile mais dose à diminuer.

Pharmacologie et néphropathie partie III



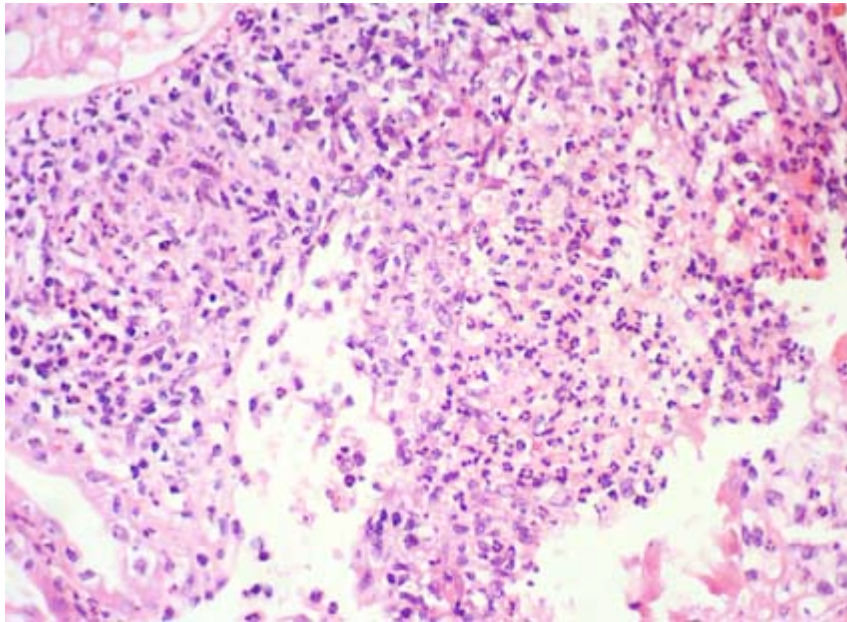
Toxicité



Toxicité

Rénale	Extra Rénale
<p>Mécanisme:</p> <ul style="list-style-type: none">• hémodynamique: diminution du débit rénal.• toxicité glomérulaire directe• toxicité tubulaire directe• toxicité immuno médiée• cristalurie	<p>Mécanisme classique: Phénomène de surdosage entraînant soit des lésions soit des dysfonctions d'organes: cœur, cerveau, os, foie, peau,</p>
Médication	Médication
Phytothérapie	Phytothérapie
Produit « Industriel »	Produit « Industriel »

Toxicité rénale: la NTIA



- Premier coupable:
 - IPP
 - AINS
 - Antibiotique
- Traitement:
 - Arrêt de la drogue incriminée.
 - Corticoïde ?
 - Améliore vitesse de recouvrement.
 - Dose et durée : aucune étude comparative.
 - Rapidité du diagnostic !
- Diagnostic P.B.R.: pourquoi ?

Toxicité rénale: la NTIA: présentation

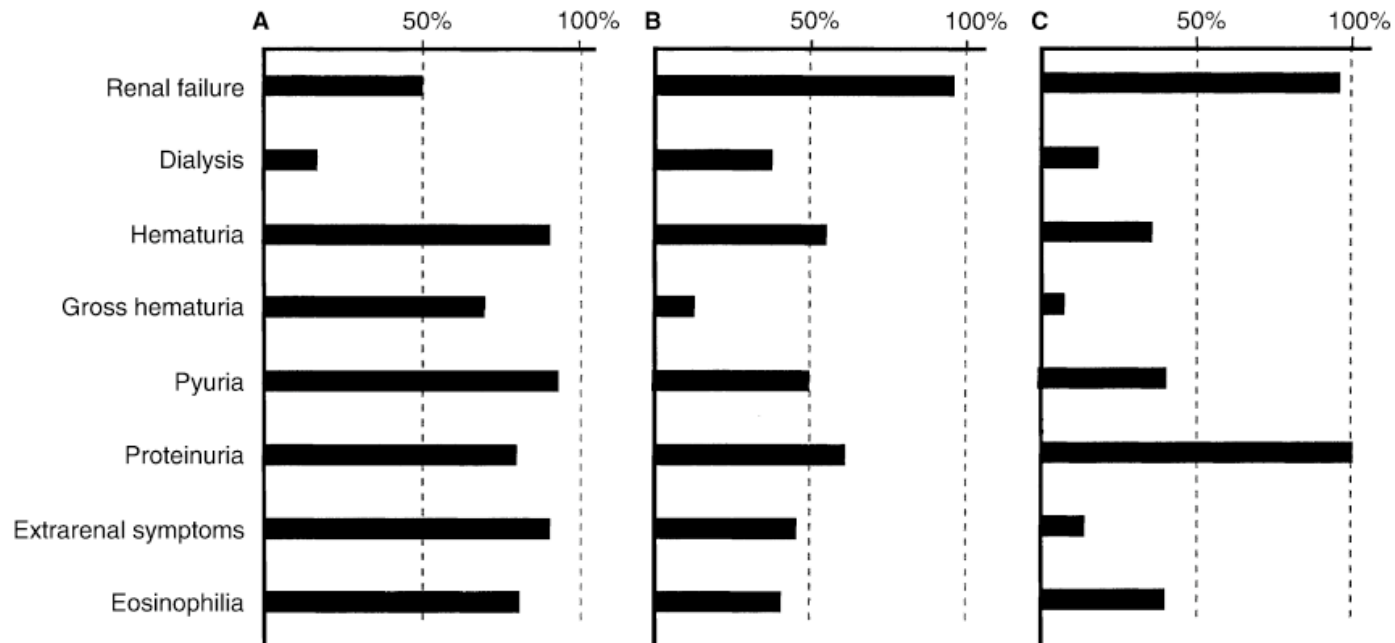


Fig. 2. Approximated frequency with which clinical manifestations occur during the course of methicillin-induced AIN (A), AIN induced by drugs other than methicillin (B), or AIN induced by NSAIDs and associated with a nephrotic syndrome (C). Proteinuria was considered positive when it was at least 0.5 g/L or + by dipstick. Data are derived from case reports and from analysis of our own cases.

NTIA: Quand y penser ?

- Nouveau Traitement
- Symptôme d'AEG / néphrologique et Tigelle positive.

Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 1994-1995
doi:10.1093/ndt/gfl045
Advance Access publication 28 February 2006

Case Report

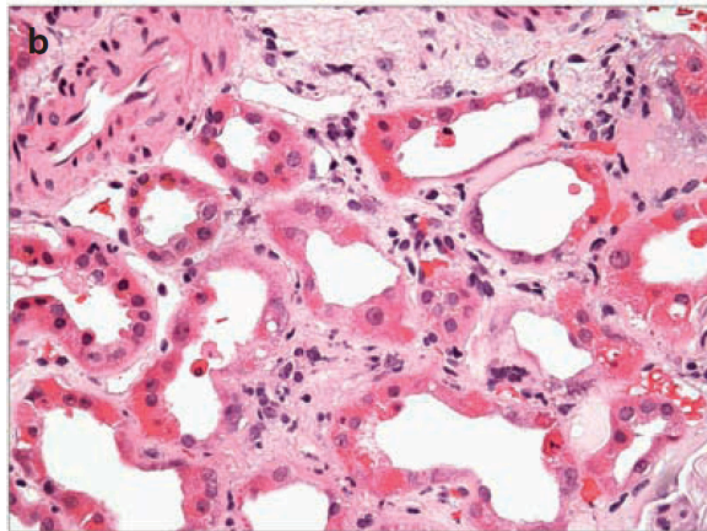
Rosiglitazone as a cause of acute interstitial nephritis

Clare Castledine, David Wright and Edward Kingdon



Tubulopathie médicamenteuse

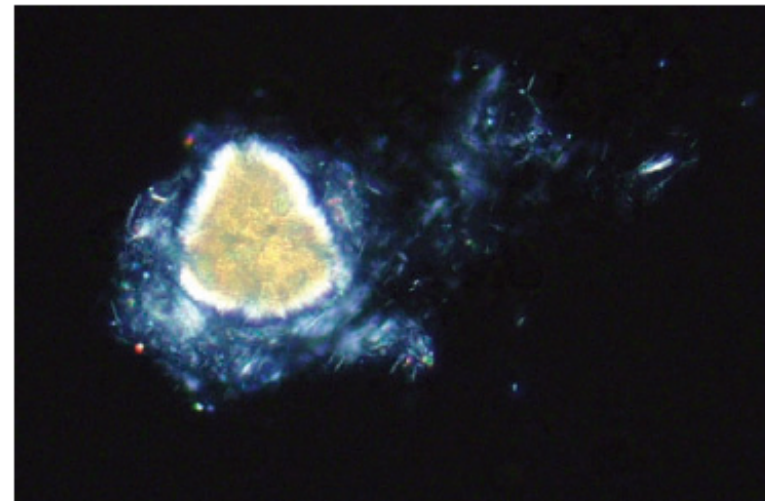
Nécrose tubulaire



Bisphosphonate nephrotoxicity

Mark A. Perazella¹ and Glen S. Markowitz²

Cristaux intratubulaire



Ciprofloxacin crystal nephropathy—a 'new' cause of acute renal failure

Les classiques

Médication	Mécanisme
Produit de contraste iodé	Toxicité tubulaire. - dose dépendant - lésion rénale préexistante.
A.I.N.S	Vasoconstriction artériolaire.: diminution débit glomérulaire et majoration risque cardiovasculaire.
Lithium	Néphropathie interstitielle – diabète insipide.
Fleet phosphosoda	Précipité phosphaté intra tubulaire
Inhibiteur TK	Lésion glomérulaire.

Produit de contraste iodé et rein

	commentaire
Pubmed	16339 article et 2003 review
Physiopathologie	« Nécrose tubulaire »
Prévention	Expansion volumique, Alcalinisation Arrêt Diurétique Arrêt inhibiteur de l'axe (?) Lysomucil (☹)
CKD 4 & Haut risque	Hospitalisation pour protocole d'hydratation ?
Traitement	Néant !
M.G.	Contrôle de la fonction rénale au moins 15-21 jour post.

Produit de contraste iodé

TABLEAU I SCORE PRÉDICTIF D'IRA POST-PCI *	
Facteur de risque	Score
Age > 75	4
Diabète	3
PA systolique < 80 mmHg durant > 1h et requérant support inotrope ou ballon intra-aortique	5
Hypoperfusion rénale sévère (1)	5
DFG (2)	
40 - 60	2
20 - 39	4
< 20 ml/min	6
Volume de PCI	1/100 ml

Total du score	Risque d'IRA (3) (%)	Risque de dialyse (%)
2 - 5	7.5	0.04
6 - 10	14	0.12
11 - 15	26	1.09
≥ 16	57	12.6

(1) cf texte
 (2) Débit de filtration glomérulaire, calculé par la méthode de Cockcroft ou par la formule MDRD
 (3) Majoration du taux de créatinine > 0.5 mg/dl ou > 25 %
 * Adapté de Mehran (4)

Si le DFG est < 40 ml/min

– interrompre diurétique, AINS (et metformine ?) 48h avant l'examen

en l'absence de contre-indication, perfuser du sérum physiologique, 1 ml/kg/h, durant 24h (de 12h avant à 12h après l'examen)

Phytothérapie et rein

For patients taking herbal therapy—lessons from aristolochic acid nephropathy

Joëlle L. Nortier and Jean-Louis Vanherweghem

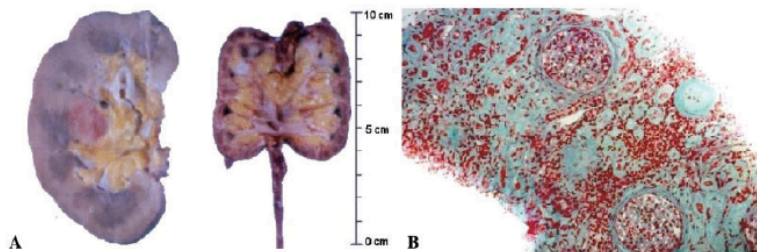


Fig. 2. (A) Compared with a normal kidney (left), severe renal atrophy with degeneration of the cortex from a 47-year-old woman presenting with ESRD in 1992 after a 2 year maximum intake period of the so-called *S. tetrandra* preparations (estimated cumulated dose of 374 g). (B) Representative renal biopsy performed in a 49-year-old woman admitted in 1993 with Chronic Kidney Disease (CKD) stage 4 (creatinine clearance reduced to 37 ml/min) 1 year after having ingested an estimated cumulated dose of *Aristolochia* of 186 g during 13 months, showing extensive interstitial fibrosis, some inflammatory infiltrating cells and intact glomeruli. Masson's trichrome (original magnification 100 \times).



ORIGINAL ARTICLE

New insight into solvent-related end-stage renal disease: occupations, products and types of solvents at risk

S Jacob, M Héry, J-C Protois, J Rossert, B Stengel

Occup Environ Med 2007;**64**:843–848. doi: 10.1136/oem.2007.032482

Main messages

- This study showed the potential role of toluene and xylene, some petroleum products, ketones and possibly methylene chloride in the progression of glomerulonephritis to end-stage renal disease (ESRD).
- The highest risks for progression to ESRD were found for solvent-exposed machinery fitters/machine assemblers and plumber/welders.

Policy implications

- Further epidemiological studies should be conducted to confirm these associations and investigate other solvents.
- Intervention to promote screening for proteinuria in solvent exposed workers may prevent the progression of glomerulonephritis to ESRD.

Toxicité Extra néphrologique...

Les classiques

Médication	Effet du surdosage
Sotalex, Avelox	QT long
Morphine	Accumulation d'un métabolite actif.
Neurotrope	Crise epileptique,
Metformine	Acidose lactique aigue - Hypoglycémie
Fibrate	Inhibition sécrétion tub créatinine
Statine	Rhabdomyolyse.
Insuline	hypoglycemie
Antibiotique	Sd neurlogique
sulfamidé	hypoglycémie

Diabète - Lipide

- Metformine:
 - > 45 ml/min
 - 30 et 45 ml/min: dose ? Adhérence ? Risque ?
- ADO:
 - Préféré novonorm – glurenorm
- Insuline: élimination rénale
- Nouvelle molécule...
- Fibrate: interfère avec la créatininémie
- Statine : risque de rhabdomyolyse , srtt à haute dose.

Pas toujours classique...



nephrogenic systemic fibrosis?



Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis?

Thomas Grobner

Department of Nephrology, General Hospital of Wiener Neustadt, A-2700 Wiener Neustadt, Austria

- Gadolinium CKDVd. Eviter. Si nécessaire HD post.
- ? CKD III et IV ? Balance de risque .

Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 1104–1108

www.nephrologue.be

Nephrologue - Dr Guillen Miguel

[ACCUEIL](#) [CONSULTATION](#) [UN MOT SUR LA NÉPHROLOGIE](#) [LIENS](#) [CONFÉRENCES](#) [RDV](#) [DOCUMENTS UTILES](#)

documents utiles

PDF

Vous trouverez ci dessous les documents utiles pour la gestion ambulatoire des patients néphrologiques:

Consultation:

- Demande d'avis: [demande avis nephro.pdf](#)
- Urine de 24h: [urine de 24 h instruction.pdf](#)
- Conseil généraux pour le patient : [pour la consultation.pdf](#)
- Check Liste Prise en Charge IRC: [irc - bilan.pdf](#)

Laboratoire:

Il s'agit de demande de laboratoire devant être complétée (signature et cachet) par une médecin. Le bilan trimestriel est le bilan permettant de suivre de manière régulière un patient avec une maladie rénale IRC stade 3-4-5 non stabilisée. Il est toutefois à compléter selon la spécificité du patient (Hba1c, PSA, marqueur biologique de la maladie initiale suivie....).

- demande générale à cocher: [Controle biologique générale.doc](#)
- petit contrôle ionique: [Contrle_Biologique IUC.doc](#)
- suivi hémoglobine et ionique: [Contrle_Biologique IUC et Hb.doc](#)
- suivi trimestriel sans urine : [Controle_Biologique trimestriel_sans_urine.doc](#)
- suivi trimestrielle et ratio prot/créatinurie: [Contrle_Biologique trimestriel_plus_urine.doc](#)

DIVERS:

- Produit de contraste iodé: [le risque de can.pdf](#)
- Réunion 15 juin 2011: [de lirc 15 06 2011 site.pdf](#)

Check Liste

Spécialiste(s) :

Diagnostic Néphrologique	
Ponction Biopsie Rénale	
Stade de l'IRC	
Pente de Perte néphronique	

Check Liste

Spécialiste(s) :

Diagnostic Néphrologique	
Ponction Biopsie Rénale	
Stade de l'IRC	
Pente de Perte néphronique	

Gestion générale	Contrôlée	Non Contrôlée
HTA		
Volémie		
Anémie		
Acidose		
Kaliémie		
Hyperparathyroïdie		
Protéinurie		

Check Liste

Facteurs de risques généraux		
	vérifié	Non vérifié
Médication		
Tabac		
Sédentarité		
Dyslipidémie		
Glycémie		
SAHOS		

Préparation à la dialyse si relevant		
Centre de référence :		
	Oui	Non
Information dialyse		
Si HD : Protection accès vasculaire ?		
Si DP : Chir. Abdo. ?		
Si TPR : Donneur vivant ?		