

Séminaire A

Médicaments et fonction rénale
Albuminurie
Tt des comorbidités CV en cas d'IRC

Expert: Dr Saudan Patrick, néphrologue

Modératrice: Dr Maggi Florence, généraliste

Mme D, 56 ans, HTA, obèse, bipolaire

Peu compliante, vient 1x/an pour ordonnance

Avril 2010

- AA: pollakiurie, algurie depuis 3 j
- ST: T 38,5°; TA à 165/92 mmHg, loge rénale D douloureuse. Stix = leuco ++, Hb ++
- DG: infection urinaire haute
- ATT: Uricult ; Ciprofloxacine cp 500 mg 2x/j

- ATCD: 2 coliques néphrétiques 2003 (Créat 110 umol/l)
arthrite microcristalline 1998 (Créat 98 umol/l)
accouchement 1988 avec pré-éclampsie
- TT: lithium cp 660 mg 2x/j
amlodipine cp 10 mg 1x/j
diclofenac cp 75 mg 2x/j si lombalgies

Quand évaluer la fonction rénale c/o Mme D ?

Actuel: Créat 165 umol/l = CI 55ml/min/1,73m²

Rôle des médicaments ds IRC c/o Mme D ?

Lithium et néphrotoxicité

Atteintes rénales du lithium:

- Diabète insipide néphrogénique
- Néphrite tub-interst.chronique
- Hyperparathyroïdie et hypercalcémie
- Syndrome néphrotique
- Acidose tubulaire rénale

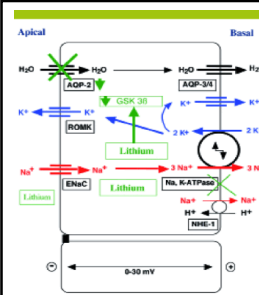


Figure 1. Schéma d'une cellule principale (tube collecteur cortical)

La cellule principale est impliquée dans le transport croisé du Na et du K et la réabsorption d'eau par les aquaporines sous le contrôle de la vasopressine. Au pôle apical, le Na entre passivement par le canal sodique épithélial ENaC (voie également empruntée par le lithium qui se substitue au Na) alors que le K ressort passivement par le canal potassique ROMK1 (renal outer medulla potassium channel). Le lithium ne pouvant pas ressortir s'accumule dans la cellule inhibant la fonction de GSK3. L'inhibition de GSK3 diminue la quantité d'aquaporines 2 sur la membrane apicale et entraîne une baisse de la réabsorption d'H₂O, indépendamment de la vasopressine. Cette baisse du nombre de canaux hydrauliques est responsable du diabète insipide néphrogénique.

Felix et al. RMS 2010

Lithium et néphrotoxicité

Implications pratiques:

- Chercher les complications rénales d'un traitement au Li
- Tt du DIN: diurétiques thiazidiques ou amiloride
- Tt Li débuté, contrôle créat 1x/2 mois pdt 6 mois puis 1x/an
- Chercher l'hypercalcémie si IRC
- Si GFR < 40 ml/mn : atteinte irréversible
- Vu efficacité tt Li, consult multidisciplinaire si décision d'interruption du tt

Mai 2010

4 sem après fin antibio (E.Coli, S cipro):

- Créat 150 umol/l = CI 51 ml/min/1,73m²
- Chol tot 6,8 mmol/l; HDL 0,8 mmol/l
- Glycémie à jeun 6.8 mmol/l
- Uricult stérile
- Albumine U 350 mg/l, créat U 10 mmol/l
- = rapport alb/créat U 35 mg/mmol

Doit-t-on traiter l'albuminurie de Mme D?

Albuminurie



End-stage renal failure: just the tip of the iceberg

Mécanismes de l'association peu clairs..
 Augmentation perméabilité capillaire
 Reflet dysfonction endothéliale
 Association avec augmentation facteur von Willebrand

Albuminurie

Table 2. Classification of abnormal urinary albumin excretion

	24-H Urine Albumin (mg/24 h)	Overnight Urine Albumin (µg/min)	Spot Urine			
			Albumin (mg/L)	Albumin/Creatinine Ratio		
				Gender	mg/mmol	mg/g
Normal	<15	<10	<10	M <1.25 F <1.75	<10 <15	
High normal	15 to <30	10 to <20	10 to <20	M 1.25 to <2.5 F 1.75 to <3.5	10 to <20 15 to <30	
Microalbuminuria	30 to <300	20 to <200	20 to <200	M 2.5 to <25 F 3.5 to <35	20 to <200 30 to <300	
Macroalbuminuria	>300	>200	>200	M >25 F >35	>200 >300	

De Jong et al.
 J Am Soc Nephrol 2006

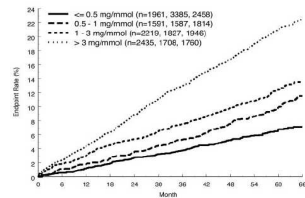


Figure 1. Composite end point stratified by time-varying albuminuria. The numbers in parentheses are the numbers of at-risk patients in each range of UACR at baseline, year 2, and year 4.

Protéinurie: toxicité sur le tubule rénal

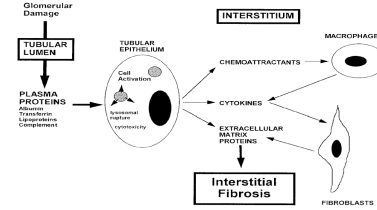


Fig 2. The mechanisms by which proteinuria (resulting as a result of glomerular injury) may cause interstitial inflammation and scarring. (Reprinted with permission.)

Walls J. Am J Kid Dis 2001

Effet anti-protéinurique des bloqueurs du Système Rénine-Angiotensine:

- Baisse P i-glomérulaire,
- Action au niveau des podocytes,
- Effet anti-fibrotique

Traite-t-on différemment Mme D pour son hyperchol. et HTA *car* elle est IRC ?

Lipides et fonction rénale

Tableau 2: Modification du profil lipidique selon le stade d'IRC

Stade d'IRC	TG	HDL-C	LDL-C	CT	Lipo-A
1 à 4	↑	↓	Normal ou ↓	Normal ou ↓	↑
HD	↑	↓	Normal, ↓ ou ↑	Normal, ↓ ou ↑	↑
DP	↑	↓	↑	↑	↑

IRC = insuffisance rénale chronique ; TG = triglycérides ; HDL-C = high density lipoprotein cholesterol ; LDL-C = low density lipoprotein cholesterol ; CT = cholestérol total ; Lipo-A = lipoprotéine A ; HD = hémodialyse ; DP = dialyse péritonéale

Ponte et al. RMS 2009

Statines et fonction rénale

- Incidence élévation enzymes hépatiques et CK pas plus élevée que dans la population générale
- Cave administration cyclosporine (activation cytochrome P450)
- Adaptation peu nécessaire en cas d'IRC (excrétion rénale faible)