

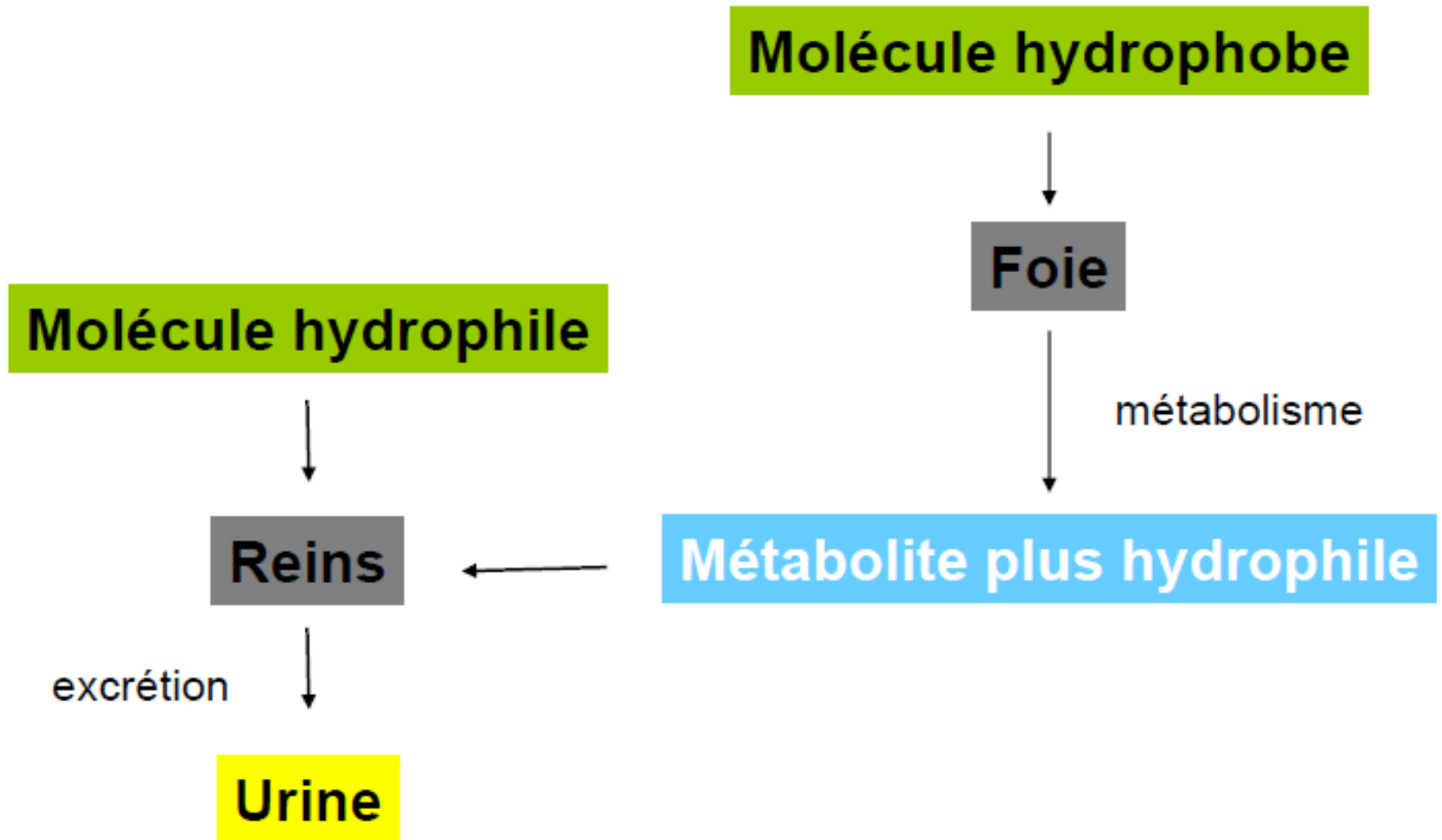
Rein et Prescription médicamenteuse

S. TALBI

Service de Néphrologie

CHU de SETIF

Processus d'excrétion: REIN / FOIE



Élimination par voie urinaire

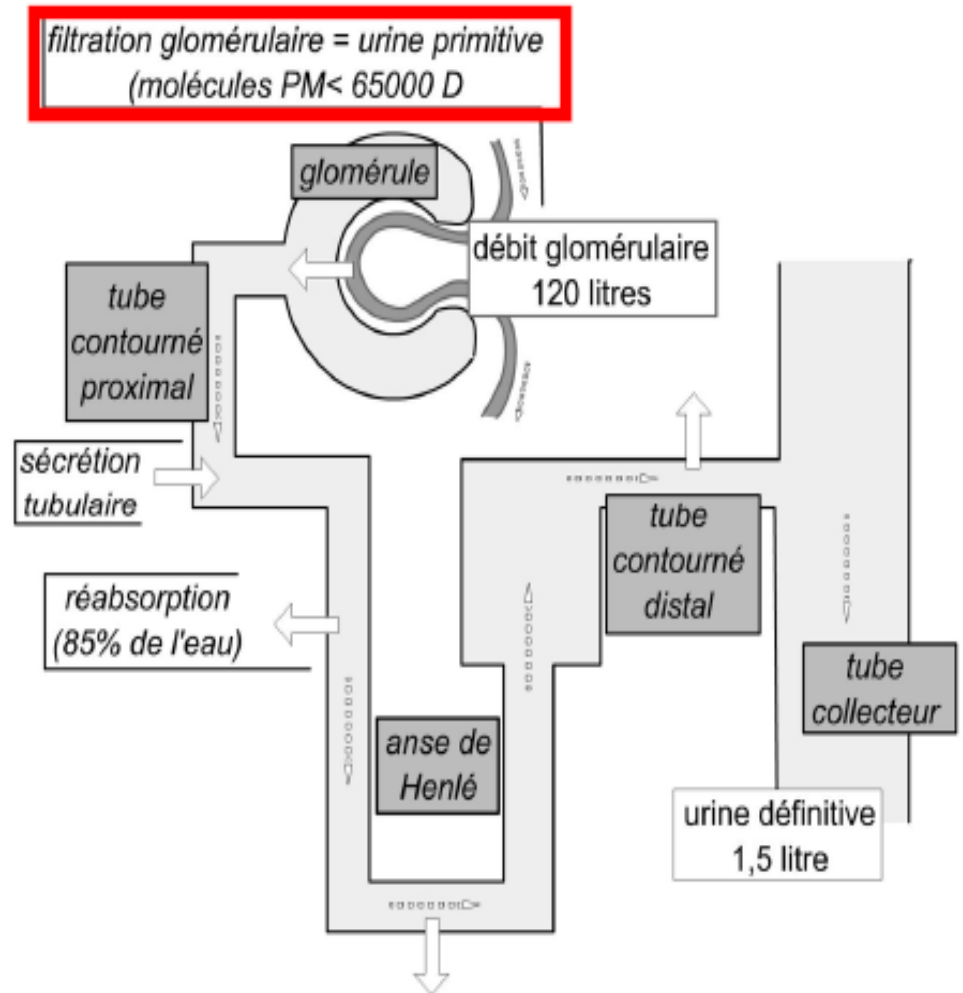
L'**excrétion urinaire** des principes actifs dépend de 03 étapes essentielles:

- la filtration glomérulaire
- la sécrétion tubulaire
- la réabsorption tubulaire

La filtration glomérulaire

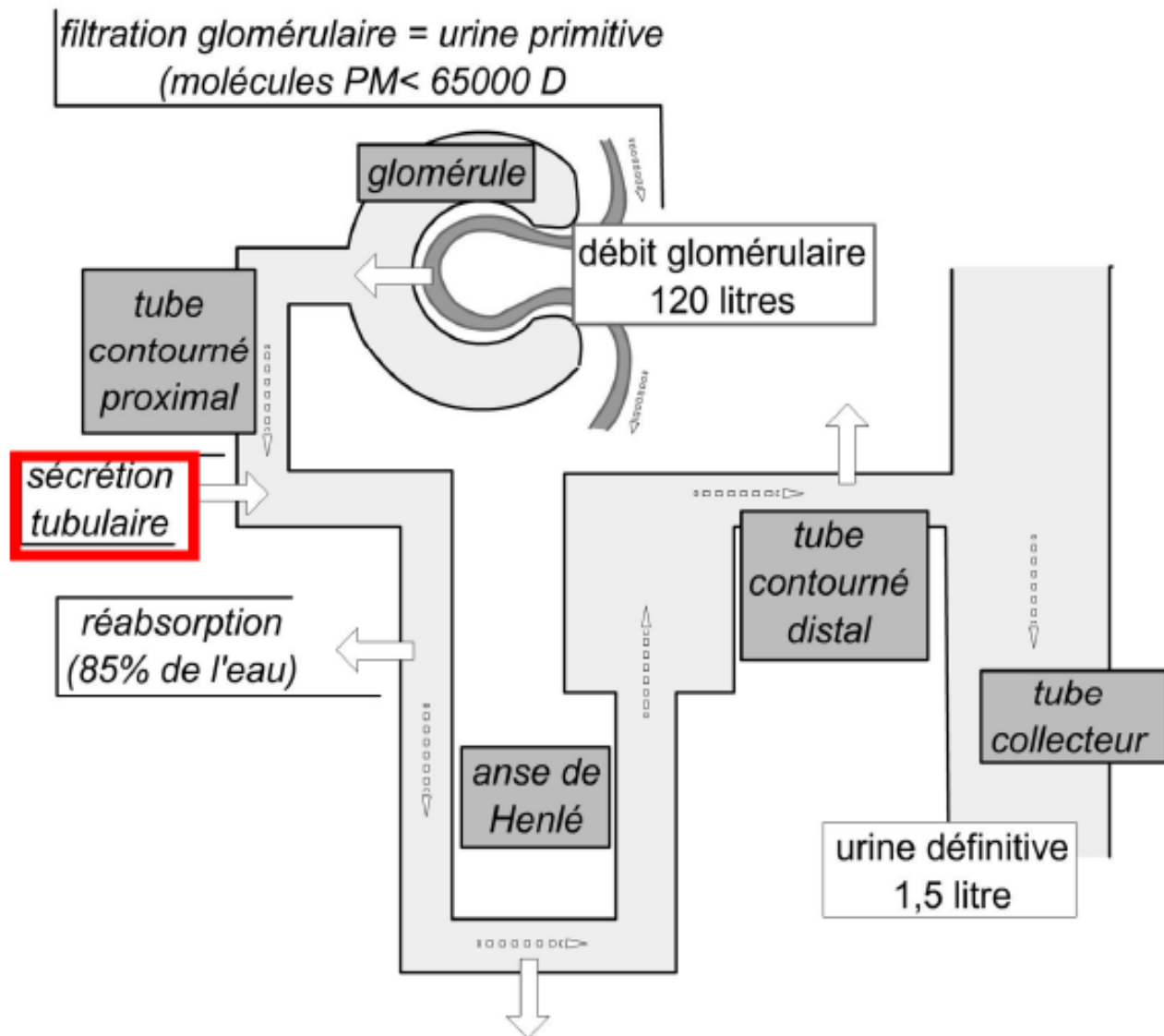
Ultrafiltrat : urine primitive,
(140 ml/mn -> 200 l /24 h).

- phénomène passif,
- $PM < 65000 \text{ Da}$
- **fraction libre du médicament**
+++,
- (rôle de la liaison aux protéines, % liaison, [C] protéines)



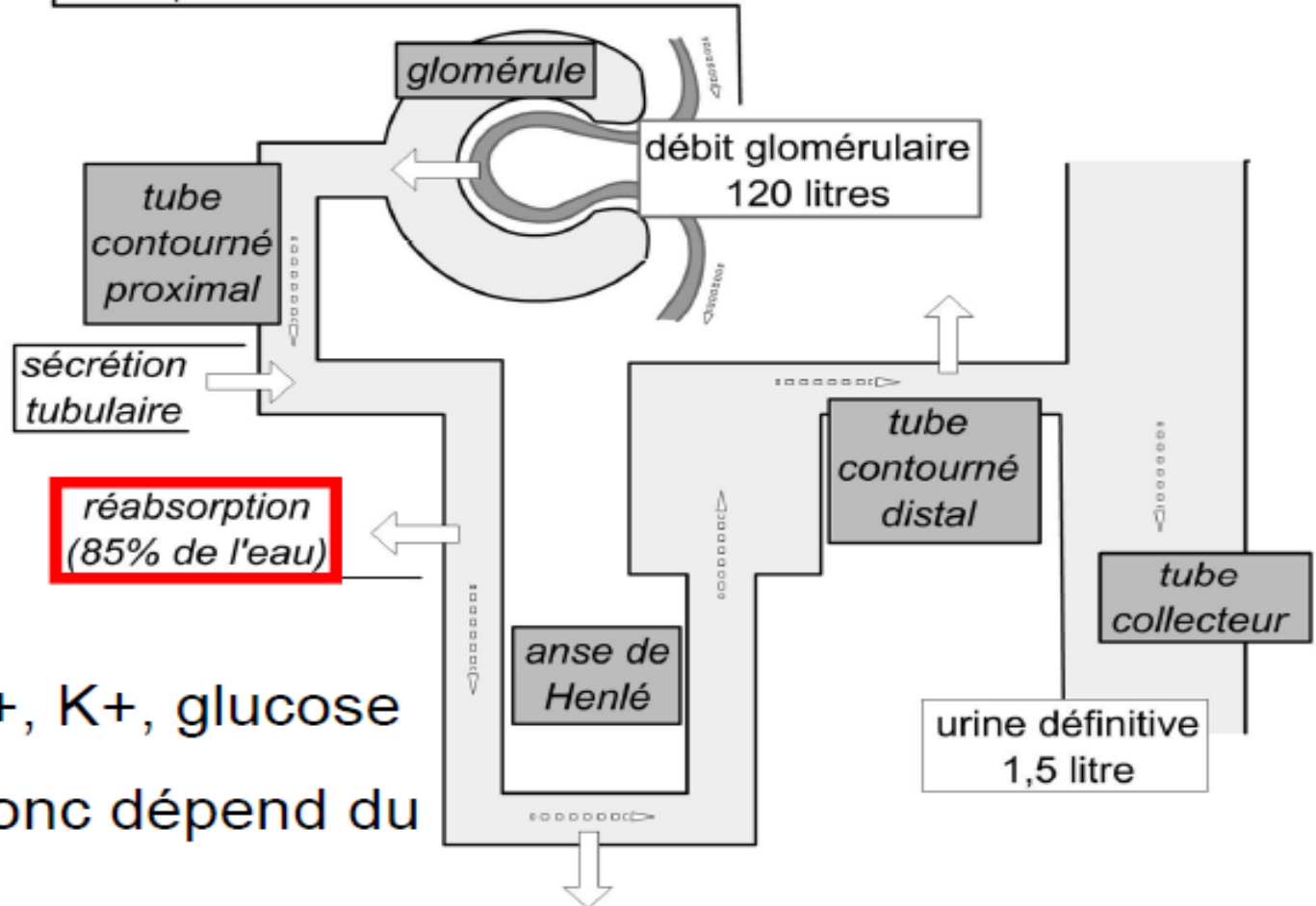
La sécrétion tubulaire

- phénomène actif
- transporteur
- saturable
- compétition



La réabsorption tubulaire

filtration glomérulaire = urine primitive
(molécules $PM < 65000 D$)



- Active : Na^+ , K^+ , glucose
- Passive : donc dépend du pH

INTERACTION: Reins - médicaments

- Influence des Médicaments sur le Rein
(Néphrotoxicité médicamenteuse)
 - Prévention de la néphrotoxicité
 - Adaptation des posologies
- Influence de l'IRC sur les Médicaments

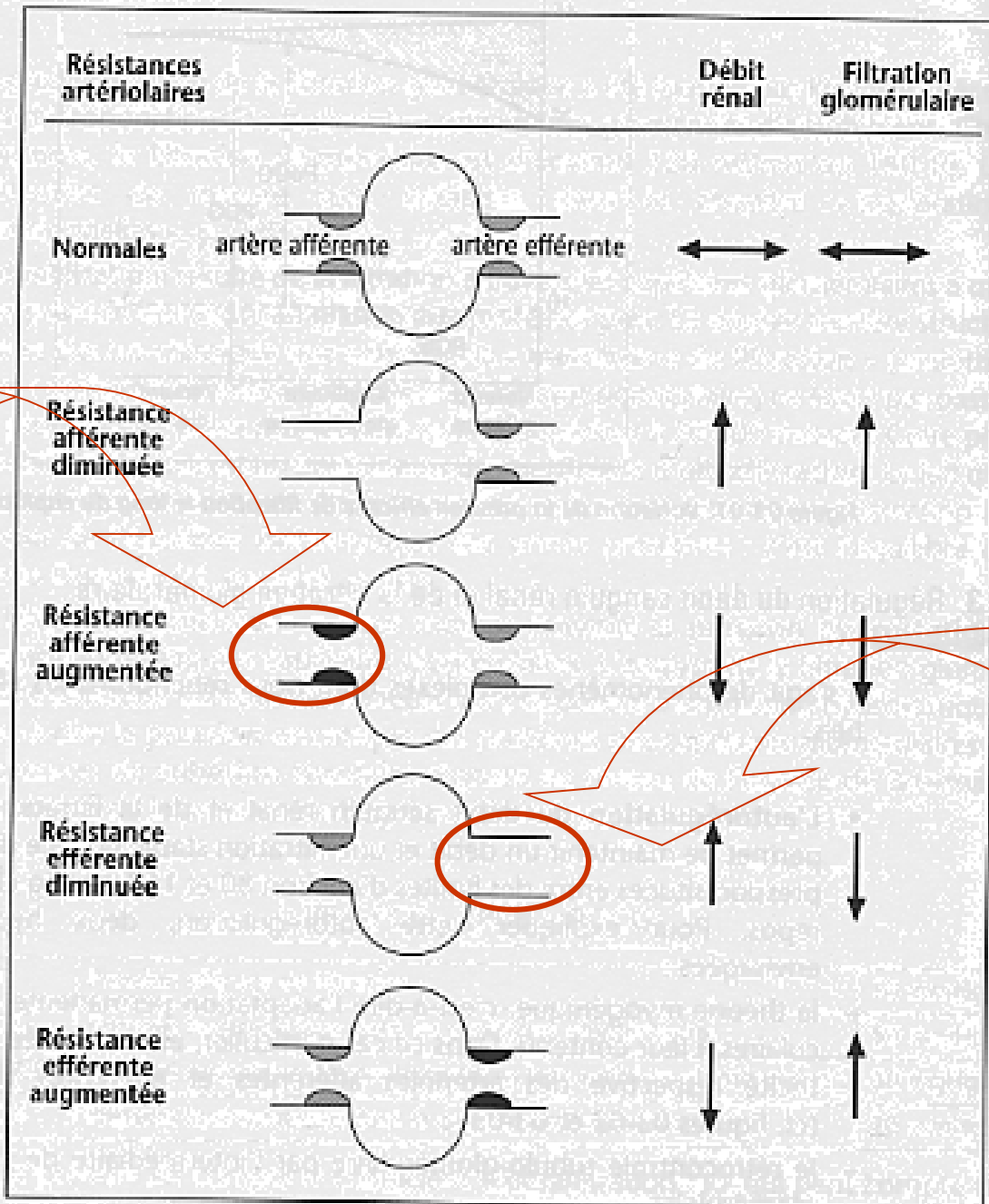
Néphrotoxicité Médicamenteuse

LE REIN SENSIBLE

- Il reçoit un débit sanguin élevé (25 % du débit cardiaque) ;
- Son activité métabolique est élevée
- Il a une grande surface d'endothélium (↑ des risques toxiques et immunologiques)
- La concentration des urines augmente les concentrations intra-parenchymateuses
- Il a la capacité d'augmenter la fraction libre des médicaments en rompant les liaisons aux protéines plasmatiques

Insuff Rénale fonctionnelle

- Hypovolémie réelle : diurétiques
- Hypovolémie relative : par ↓ pression de filtration glomérulaire:
 - Vasoconstriction artériole afférente
 - AINS
 - Anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus)
 - Vasodilatation artériole efférente
 - IEC -ARA2
- Facteurs favorisants = hypovolémie réelle (déshydratation extracellulaire), ou relative (insuffisance cardiaque; insuff Hépatique...)



AINS



**IEC
ARA 2**

Atteinte rénale tubulaire

1. toxicité tubulaire directe : nécrose tubulaire :
aminosides, iode, dextrans, Vancomycine...
2. Ischémie rénale: AINS
3. Toxicité indirecte
Rhabdomyolyse : statines, fibrates
Hémolyse : quinine, rifampicine
Cristallurie (obstruction des tubules) : acyclovir,
indinavir, sulfadiazine; Bactrim

Atteinte rénale interstitielle

IRA qui survient qlq jours après phénomène immuno-allergique:

(fièvre, rash cutané, éosinophilie et éosinophilurie)

β -lactamines , AINS, rifamicine, sulfamides (lasilix),
quinolones, IPP (mopral), AVK.....

Atteinte rénale glomérulaire

LGM : AINS, interféron

GEM : AINS, sels d'or, salazopyrine

HSF : lithium, biphosphonates

Atteinte rénale vasculaire

== micro-angiopathie thrombotique (MAT): ciclosporine, clopidogrel (Plavix®)

Atteinte urologique

Lithiases : cristallisation d'un médicament (acyclovir, sulfadiazine, indinavir)
hyper calcémie (vitamine D), hyperoxalurie (vitamine C, praxilène)

Nécrose papillaire: prise des AINS souvent chez diabétique

Fibrose rétropéritonéale:

- Causes: TRT de longue durée par B-bloqueurs , ergotamine
- CAT: dériver les urines, TRT fibrose par corticothie

Cystite hémorragique (cyclophosphamide)

NEPHROTOXICITE CHRONIQUE:

- ❖ NTI Chronique: AINS, paracétamol, aspirine, ciclosporine, lithium, indinavir..
- ❖ Néphropathie glomérulaire : lithium
- ❖ Néphropathie vasculaire : ciclosporine

Prévention de la néphrotoxicité

- Discuter l'indication TRT (iode, AINS)
- Dosages sériques (aminosides, vancomycine...) si possible
- **Adapter** posologie à la fonction rénale
- Eviter hypovolémie si médct tubulotoxique (Réhydratation + arrêt diurétiques et/ou IEC....)
- Eviter associations toxiques (IEC + AINS...)
- Surveillance +++ : labstix, créat...

Influence de l'IRC sur les Médicaments

Notion de clairance

Définition :

Clairance = volume de plasma totalement épuré d'une substance par unité de temps.

**Clairance = Débit sanguin \times Coefficient d'extraction
de l'organe**

L'IR sévère modifie prioritairement l'**élimination rénale** du médicament ; mais également d'autres étapes de la pharmacocinétique EXP:

- La **fraction libre** est élevée dans le **syndrome néphrotique** avec risque de toxicité pour les médicaments fortement liés à l'Albumine : sulfamides hypoglycémiants, AVK...
- La **distribution** est modifiée par la L'hyperhydratation extracellulaire (IR avec Anurie).
- L'**élimination urinaire** : la réduction néphronique de l'IRC affecte les médicaments qui sont éliminés par le rein sous leur forme active (métabolite actif, métabolite toxique). Ce qui va augmenter les concentrations plasmatiques.

Médicaments à élimination rénale: surdosage!

Toxicité rénale

Toxicité extra-rénale:

- Neurologiques : convulsions (β lactamines), Sd extrapyramidal (priméran®), confusion (fluoroquinolones)
- Hématologique : agranulocytose (colchicine)
- Otologique : surdité (aminosides)
- Cardiaque : intoxication aux digitaliques

ADAPTER LA POSOLOGIE +++

02 méthodes: **diminution doses / allongement intervalle**


- calculer le DFG (**clairance** de creat) des patients
- Prendre le temps de consulter le Vidal

RESPECTER LES CONTRE-INDICATIONS

certaines médicaments sont CI en cas de l'IR sévère:

- diurétiques épargneurs de potassium
- AINS
- Antidiabétiques oraux
- digitaliques...

Conclusion

- Nombre restreint des MDCMT responsables de la majorité des IRA médicamenteuses
- Morbimortalité non négligeable
- Pas de TRT curatif spécifique  **PRÉVENTION ++**
- Respect et application des règles de prescription et de surveillance des TRT

MERCI