



L'hyperphosphatémie

et

la maladie rénale

Farida Saadi IPSSA néphrologie

2024

*Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal*

Québec 



Conflits d'intérêt

- Otsuka : finance cet évènement
- Comité consultatif sur l'hyperphosphatémie (Otsuka)



Objectifs d'apprentissage

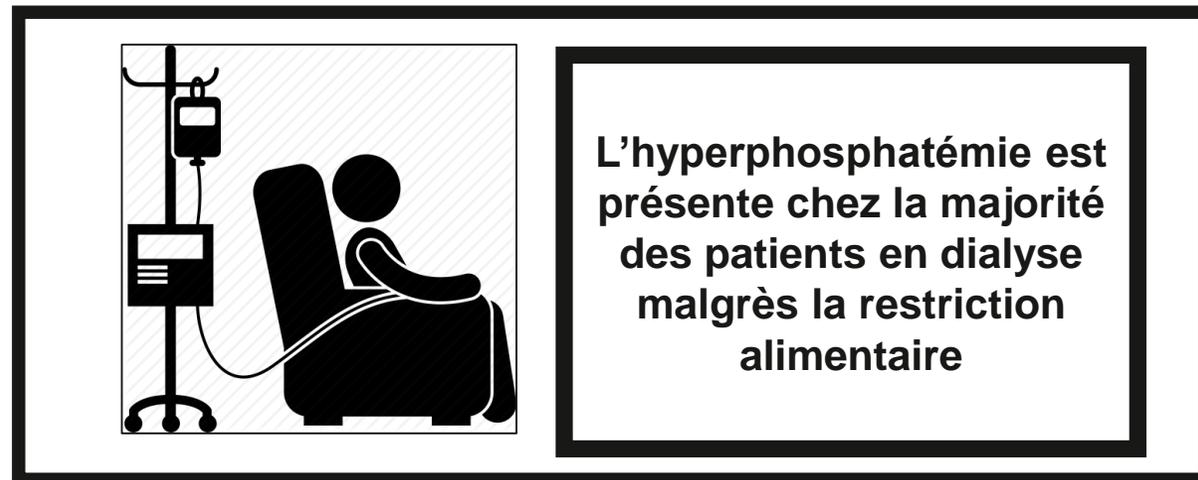
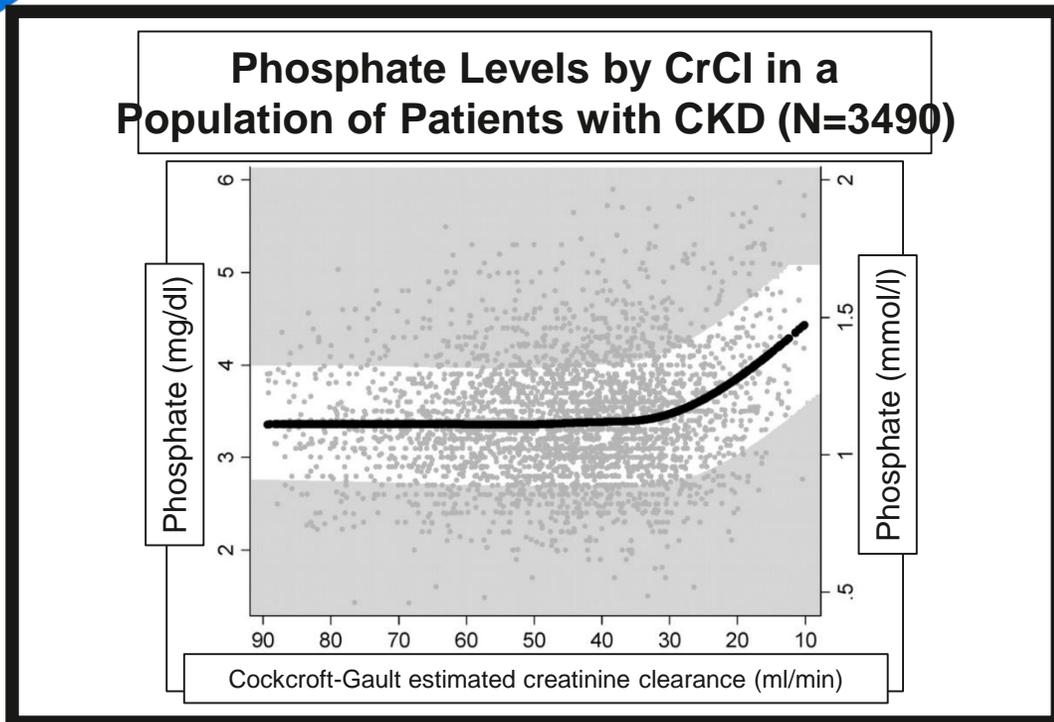
- Expliquer brièvement la physiopathologie de l'axe phosphocalcique
- Expliquer les principaux aspects dans la prise en charge de l'hyperphosphatémie en IRC
- Décrire les caractéristiques clés des chélateurs de phosphate
- Discuter en équipe autour de cas cliniques



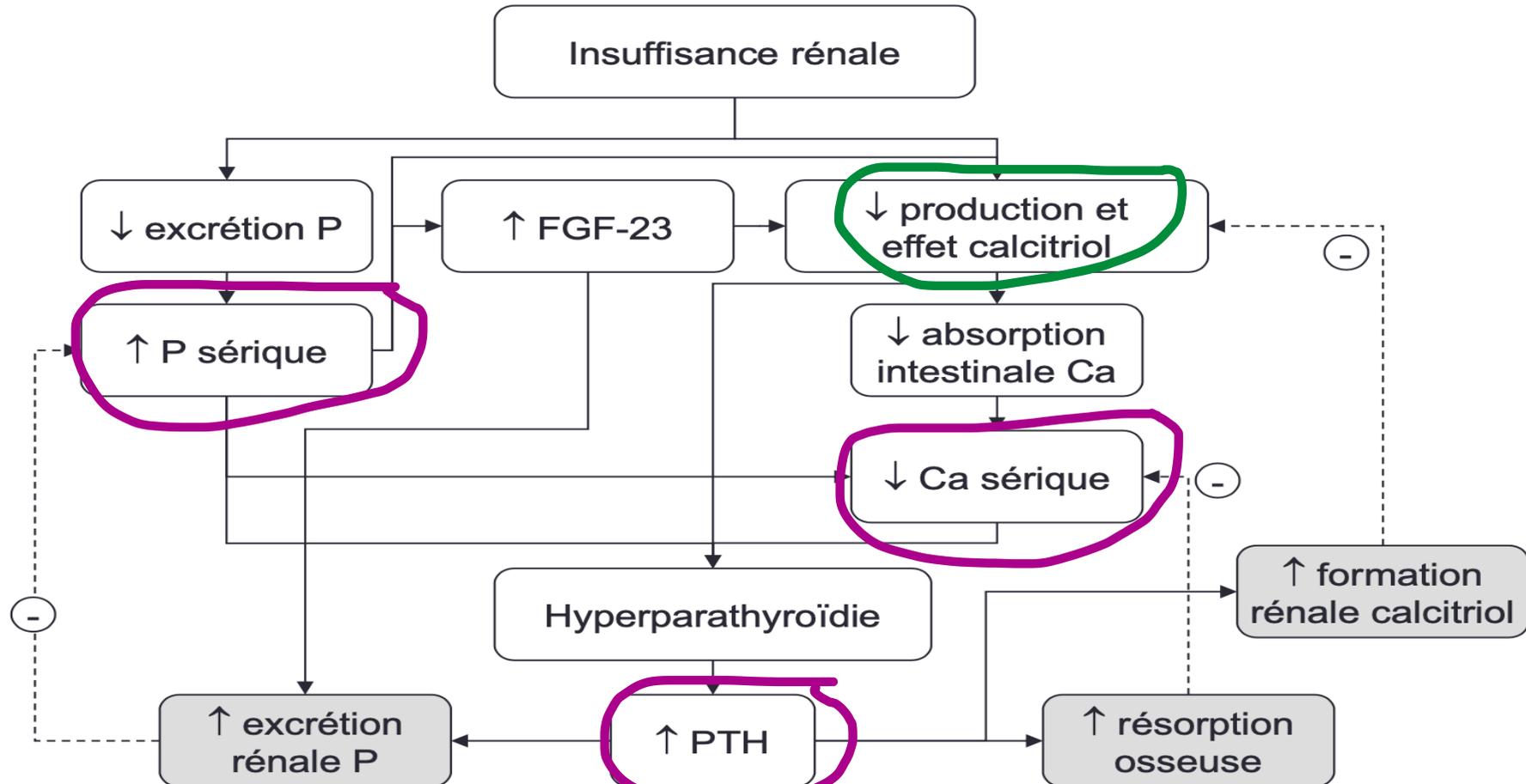
L'axe phosphocalcique



L'hyperphosphatémie en fonction du déclin de la fonction rénale



Le mécanisme physiopathologique de l'hyperphosphatémie



Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire en insuffisance rénale. Avec la progression de l'insuffisance rénale, l'excrétion du phosphore devient insuffisante.

L'augmentation de la phosphatémie stimule la glande parathyroïde via plusieurs mécanismes : 1) diminution des niveaux de calcitriol ; 2) augmentation du *fibroblast growth factor* 23 (FGF-23) ; 3) résistance de la parathyroïde à l'effet du calcitriol ; 4) résistance osseuse à l'effet de la parathormone (PTH) ; et 5) effet direct sur la parathyroïde en augmentant la sécrétion de PTH. Le FGF-23 diminue la production du calcitriol et la réabsorption rénale du phosphore. Le rein permet la conversion de la 25-dihydroxyvitamine D en sa forme active 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol) par la 1 α -hydroxylase. Avec la perte de masse rénale en insuffisance rénale, cette conversion diminue. Cette diminution des niveaux de calcitriol entraînera une baisse du calcium sérique. Cependant, la calcémie étant rigoureusement régulée par l'organisme, la baisse du calcium sérique ne sera habituellement pas perceptible puisqu'elle sera rapidement compensée par une hausse de la PTH. PTH : parathormone ; Ca : calcium. P : phosphore. Les lignes pointillées expriment un effet négatif. Les rectangles gris indiquent des mécanismes de compensation normaux qui peuvent devenir mal adaptés avec la progression de l'insuffisance rénale.

Généralités sur P et Ca



- 6^e minéral le plus abondant



- 85 % dans les **os**;
15 % sang, tissus mous



- Régulé par **PTH, FGF-23, calcitriol**



- minéral le + abondant

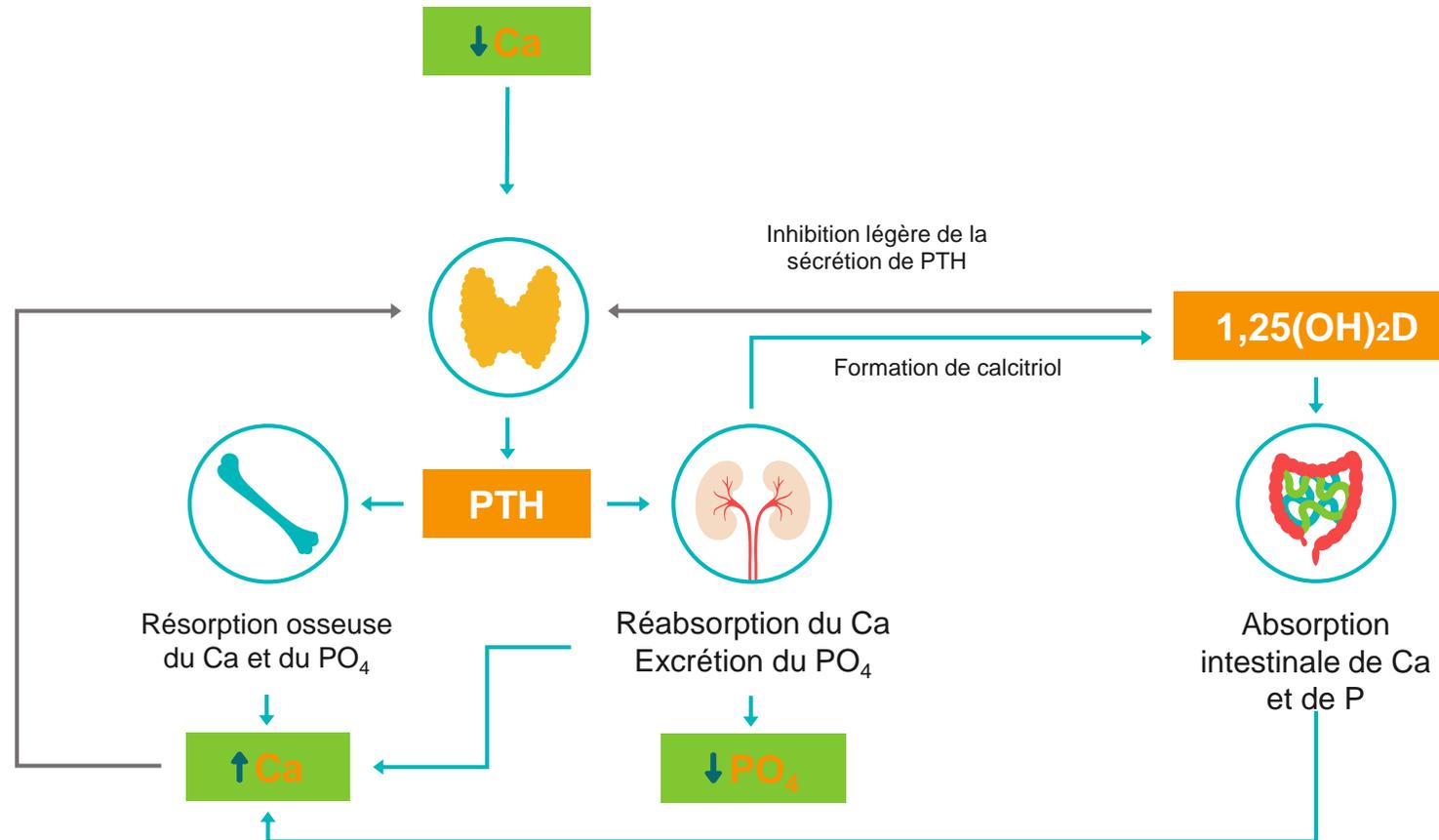


- > 99 % stocké dans les **os**



- Régulé par **PTH, calcitriol**

Homéostasie du calcium

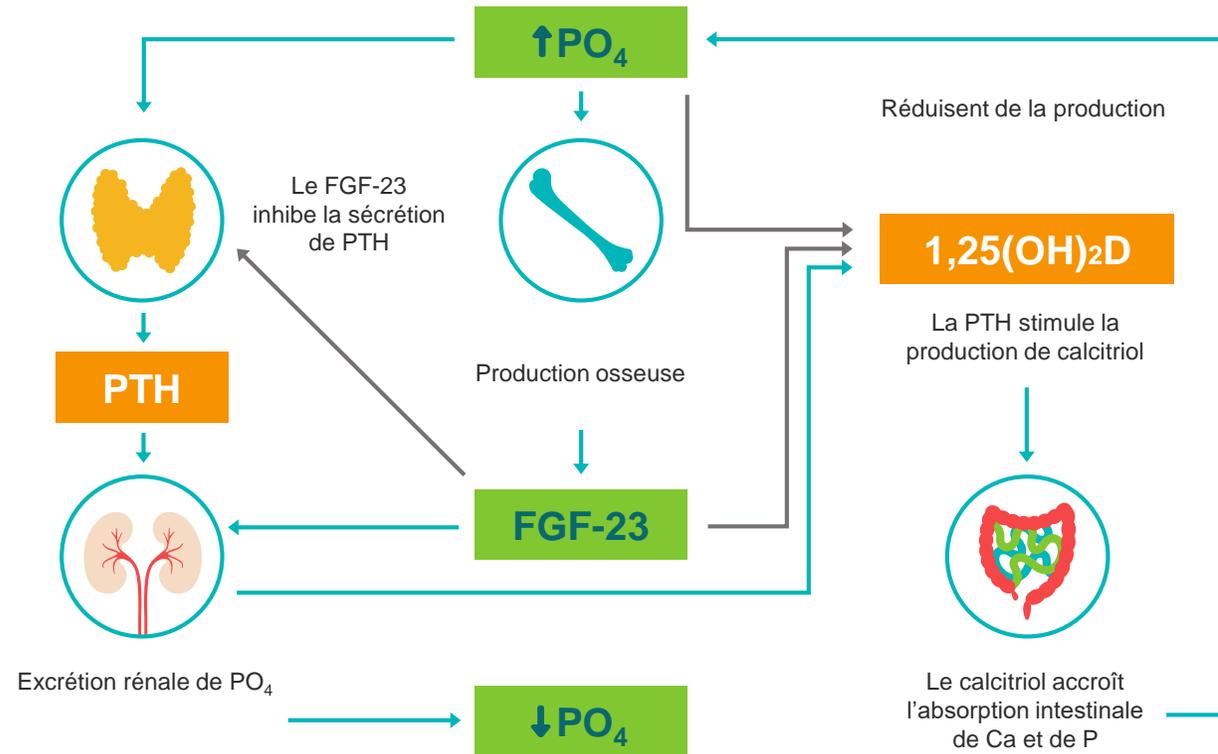


Inhibe la sécrétion de PTH, ce qui fait diminuer la réabsorption rénale du calcium.

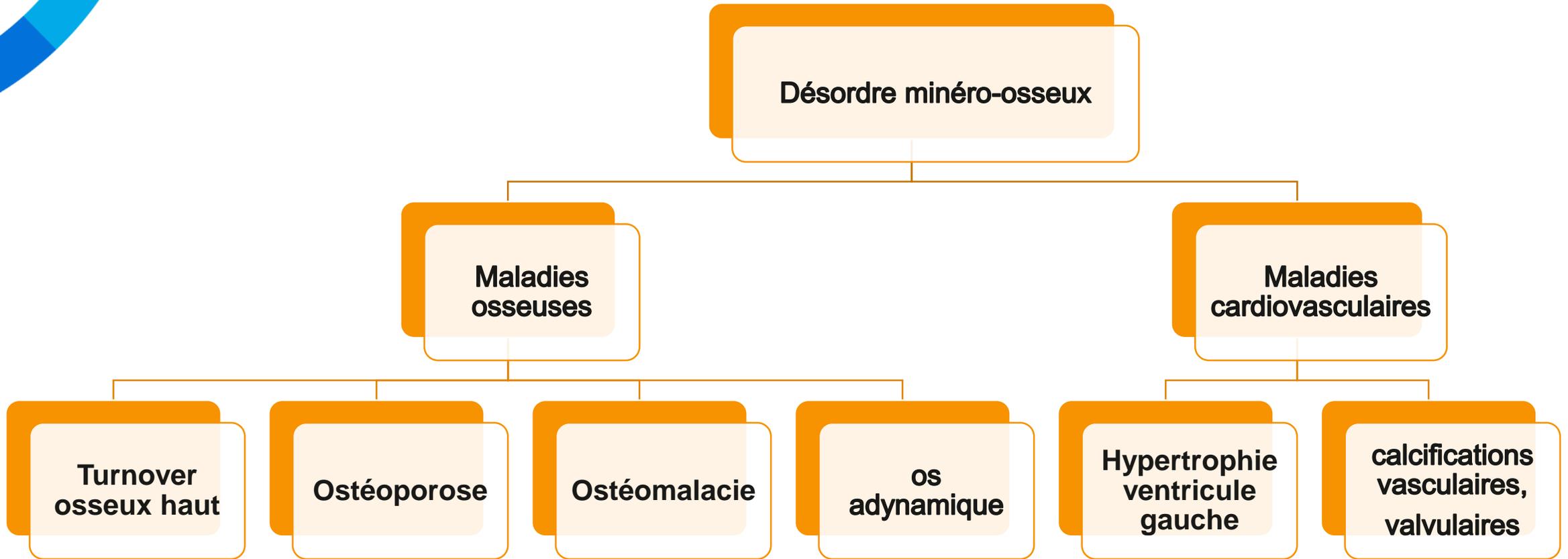


Stimule la sécrétion de PTH et de calcitriol endogène, ce qui accroît la réabsorption rénale, l'absorption intestinale et la résorption osseuse du calcium.

Homéostasie du phosphore

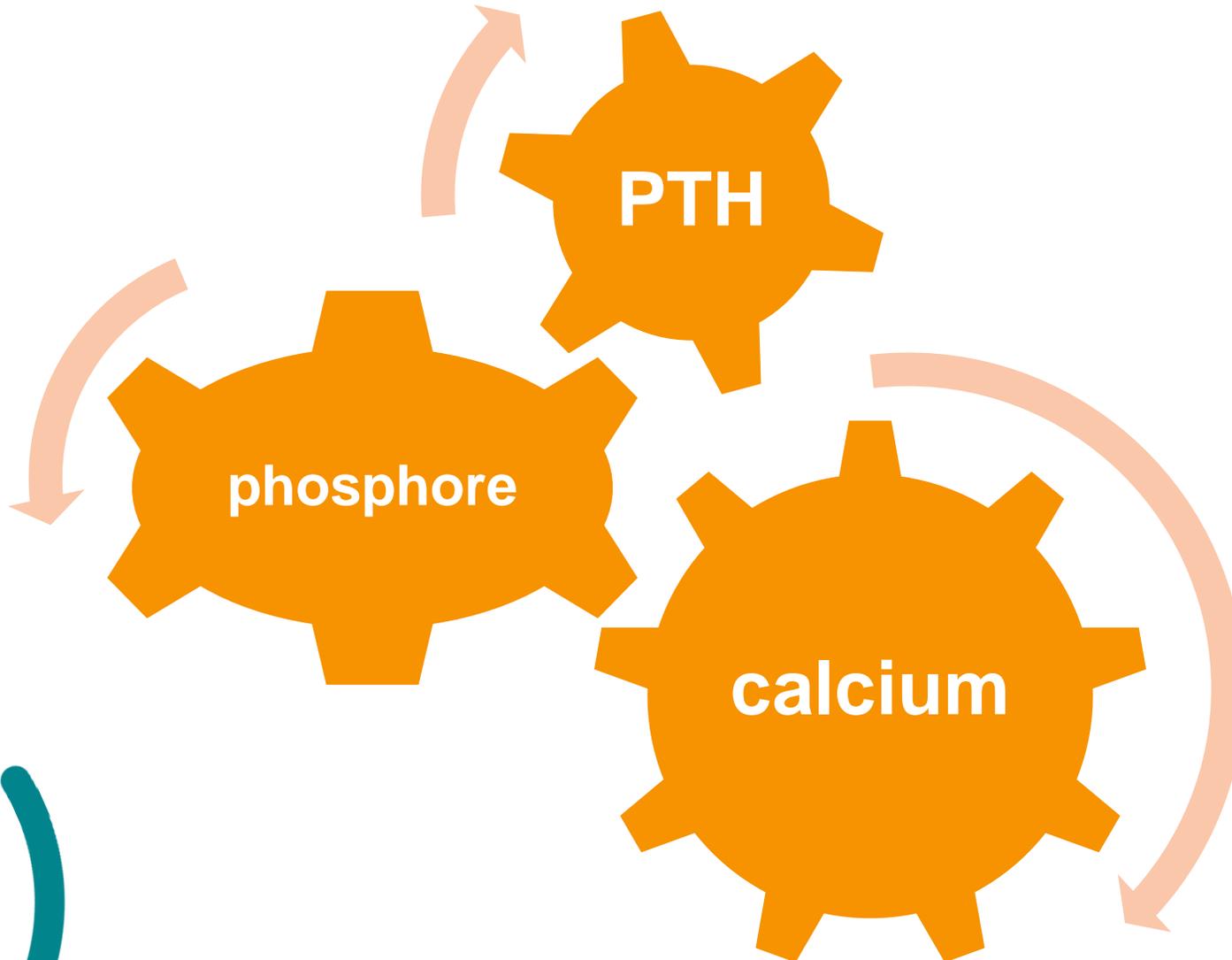


Conséquences





Analyser l'ensemble des paramètres et pas individuellement



- ❖ PO4 : 0,7 - 1,40
 - Cible 1.4-1.5
- ❖ Ca: 2,2 - 2,6
 - Cible : vers limite inférieure
- ❖ PTH : 1,6-6,9
 - Cible: 2 à 9 X valeur supérieure

Lignes directrices KDIGO

3.13 CKD-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD)

The Work Group highlights the KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).²⁰ Please refer to this publication for specific recommendations, selection, dosing of specific therapeutic agents, and research recommendations.



KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

Amorcer la surveillance des taux sériques de calcium, de phosphate, de PTH et de phosphatase alcaline dès que la néphropathie chronique atteint le stade G3a (niveau 1C).

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal

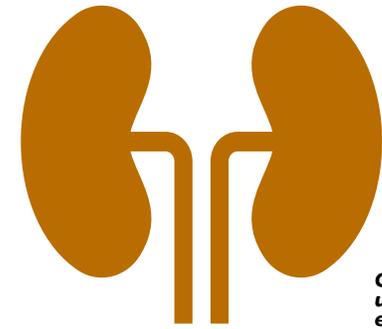
Québec 

Principes dans la gestion de l'hyperphosphatémie

Diète

Rx

Dialyse



Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal

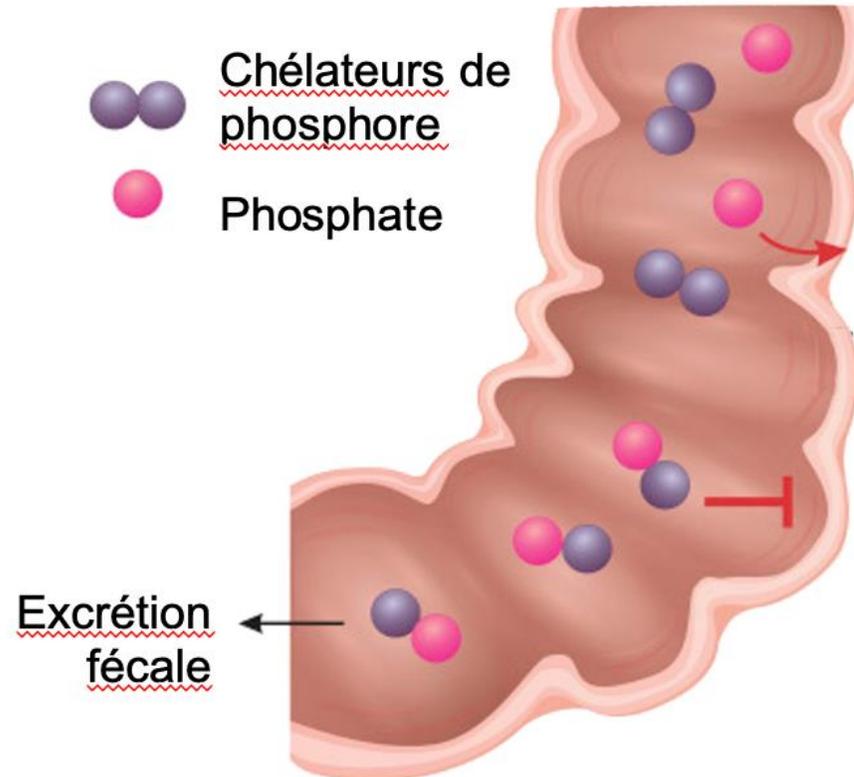
Québec 

Vue au colloque en septembre 2024

- Additifs dans les aliments transformés
- Protéines animales
- Lecture des étiquettes !!
- Défis : restriction, milieu de vie, habitudes alimentaires, origine ethnique

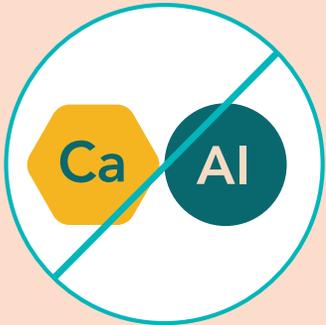
Mécanisme des chélateurs de P

Liaison hydrogène et ionique avec le phosphate d'origine alimentaire afin de réduire son absorption au niveau intestinal

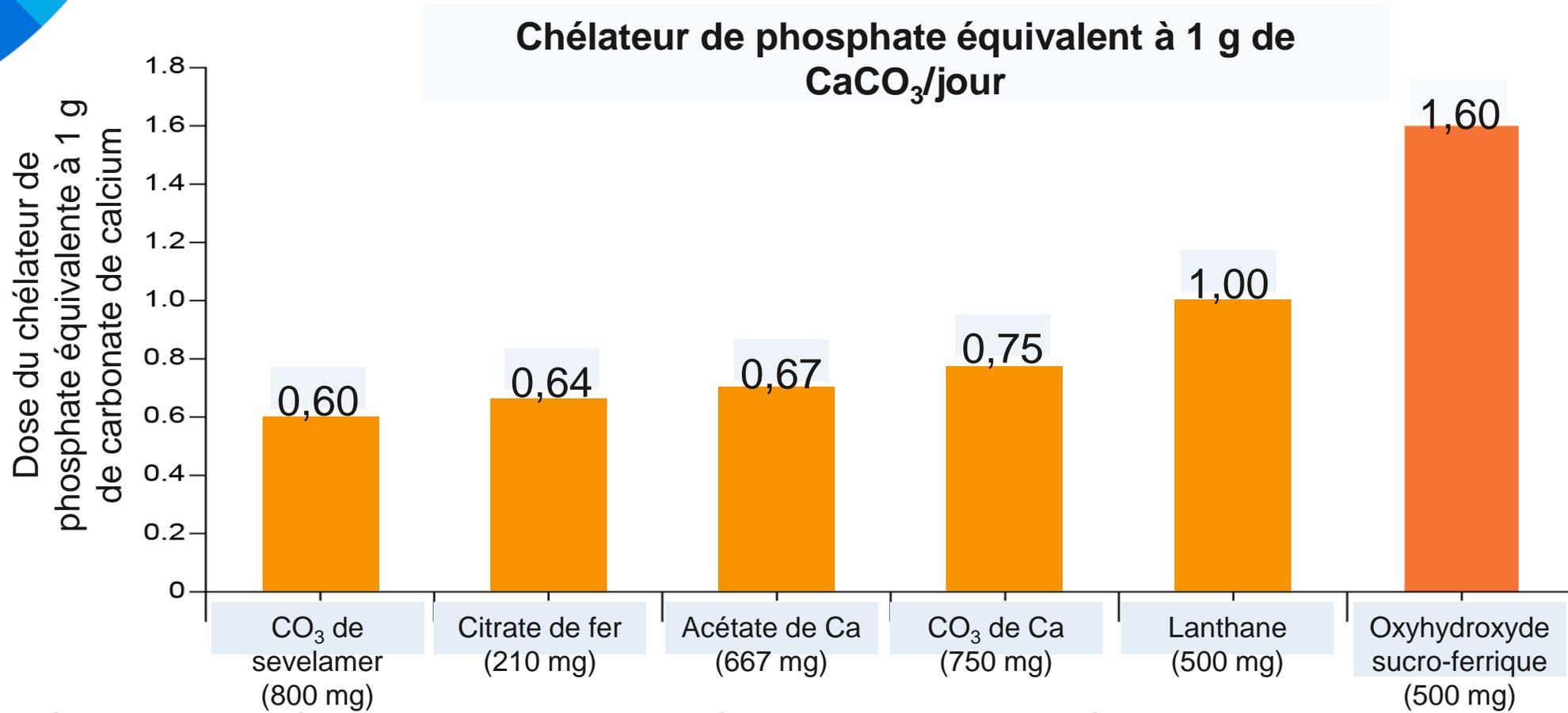


Importance de réviser avec le patient la prise des chélateurs

Les chélateurs de Phosphore

Principes	Type	Effets secondaires	Efficacité	Particularités
	Hydroxyde d'aluminium			
	Carbonate de calcium – Oscal® Acétate de calcium	Constipation	+	Pas en hyper Ca Calcification vx Gros comprimé
	Chlorhydrate de sevelamer- Renagel®	GI	+++	Gros comprimé
	Carbonate de sevelamer-Renvela®	GI	+++	Corrige peu acidose Gros comprimé
	Carbonate de lanthane - Fosrenol®	GI	+++	Machouillable Pt dysphagique
	Oxyhydroxyde sucro-ferrique - Velphoro®	GI	+++	Machouillable, écrasable, morceaux Pt dysphagique

L'oxyhydroxyde sucro-ferrique a une capacité de fixation (dose-équivalence par comprimé*) plus élevée que celle des chélateurs de phosphate couramment utilisés



* Les doses équivalentes de chélateurs de phosphate sont utilisées pour comparer la quantité en milligrammes de phosphate à laquelle 1 g d'ingrédient actif peut se lier (Sélection arbitraire de 1 g de carbonate de calcium à titre de référence).

Le profil d'innocuité et de tolérabilité de PrVELPHORO^{MD} est bien établi¹

EILT survenus à une fréquence > 5 % au cours du traitement selon les données groupées des études pivots sur 6 semaines et sur 55 semaines¹

Classe de système d'organe Terme privilégié (MedDRA)	VELPHORO n = 835 (%)	Sevelamer n = 374 (%)
Affections gastro-intestinales	47,9	41,7
Diarrhée	20,8	11,5
Nausées	8,4	13,6
Vomissements	5,4	8,8
Constipation	4,8	7,8
Troubles du métabolisme et de la nutrition	37,0	38,5
Hyperkaliémie	4,7	6,7

- La majorité des effets indésirables signalés dans le cadre des essais était de nature gastro-intestinale.
- La diarrhée était également très fréquente. Cependant, dans la majorité des cas, les épisodes étaient légers et transitoires, survenant tôt après le début du traitement et disparaissant par la suite au cours du traitement.
- Comme prévu pendant l'emploi de toute préparation orale contenant du fer, la coloration noire des fèces a été très fréquente.
- Les variations des paramètres du fer au cours du traitement par VELPHORO concordent avec un taux d'absorption minimale du fer.
 - Aucune observation préoccupante concernant l'innocuité n'a été soulevée pour ce qui est des résultats biochimiques et hématologiques ou des concentrations de vitamines.
- Les patients atteints de péritonite ou de troubles gastriques importants et les patients ayant subi une intervention chirurgicale gastro-intestinale majeure n'ont pas été inclus dans les études cliniques portant sur VELPHORO. VELPHORO doit être utilisé chez ces patients seulement si les bienfaits l'emportent sur les risques.
- La prise de VELPHORO peut entraîner des selles de couleur anormale (noires), ce qui pourrait masquer visuellement un saignement gastro-intestinal.

EILT = effets indésirables liés au traitement.

Interactions
médicament-médicament

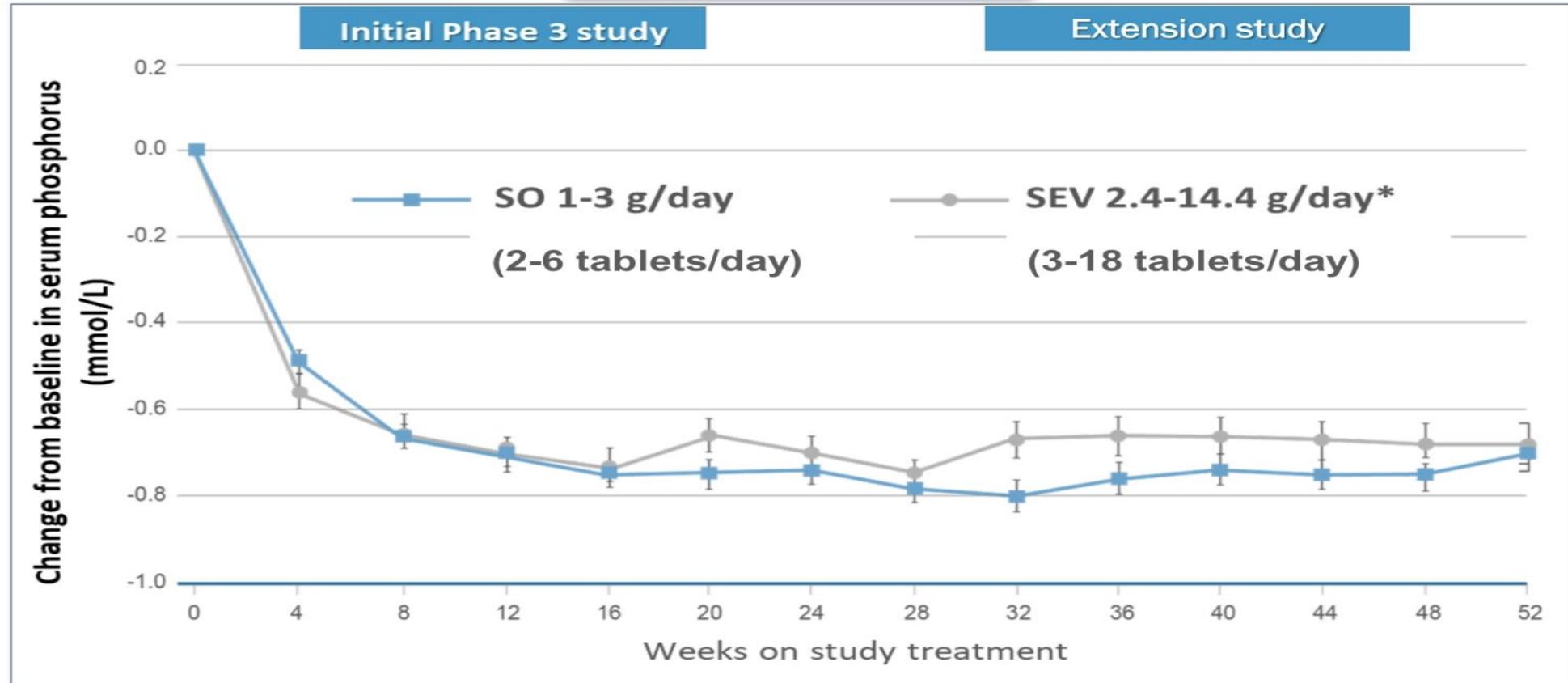
PrVELPHORO^{MD}
oxyhydroxyde sucro-ferrique

Phase 3 RCT



659 dialysis patients

1,059 patients participated in the initial phase



sP, serum phosphate; RCT, randomized controlled trial

1. Floege J et al. *Kidney Int* 2014;86:638-47. 2. Floege J et al. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1037-46.

La dose quotidienne moyenne administrée au cours de la période de 12 mois était de 1 650 mg de fer (3,3 comprimés par jour) pour VELPHORO et de 6 960 mg (8,7 comprimés par jour) pour le carbonate de sevelamer¹.

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal

Québec

Dialyse

Type de dialyse	Retrait du phosphate (g/semaine)
HDC, 4 heures	2,3-2,6 g
Hémodialyse nocturne, 8 heures	4,5-4,9 g
Dialyse péritonéale (continue ambulatoire, 2 L × 4/jour)	2,0-2,2 g

Remarque : L'apport en phosphate hebdomadaire habituel est d'environ 7 g^{2,3}



Vitamines D et analogues

❖ Calcitriol - one alpha

- Active

❖ Alfacalcidol - Rocaltrol

- Activation hépatique nécessaire

Effets:

- Augmente l'absorption intestinale du Ca
- Augmente la diffusion passive du P a/n intestinal
- Augmente activité des ostéoclastes
- Diminue la PTH



Selon vous?

- 1- Débuter la dialyse
- 2- Faire voir ou revoir par nutritionniste
- 3- Poursuivre Oscal®
- 4 -Débuter un autre chélateur non calcique
- 5- Ajouter Vitamine D active
- 6- 1, 2, 3 et 4
- 7- 1, 2 et 3



Suite cas #1

- ❖ Femme Additive en HD il y a 2 semaines (Clinique REIN)
- ❖ HD via CVC
- ❖ Alimentation : aliments préparés et congelés principalement – suivi nutrition et ajustements en cours
- ❖ Intéressée par la DP (Refusait DP en pré dialyse)
- ❖ SOP pour kt de DP à venir
- ❖ PO4 = 2.10, Ca 2.35, PTH 43
- ❖ Médication : idem prédialyse, + Lasix selon volémie



Selon vous ?

1. Renforcer enseignement et recommandation en nutrition
2. Vérifier la prise de chélateurs
3. Augmenter Oscar
4. Débuter Velphoro
5. 1, 2 et 4



Suite cas clinique #1

2 semaines après, elle se plaint de diarrhée ...

Selon vous, les diarrhées sont dues probablement à quoi ?

Qu'est ce qui aurait du être fait ?

Cas clinique #2

Monsieur Pacini, 64 ans

Très actif, travailleur autonome (magasin de fourniture)

IRT secondaire néphropathie diabétique et NASB

Suivi en pré-dialyse

FAV en place

Orientation en HDD mais ...

Début HD sur STEMI s/p pontage x 3

Labo

Ca (corrige)=2,01

Po4= 2,28

PTH= 45

25OH vit D = 43

Médication:

Oscal 500 BID

Renvela 800 tid

One alpha 0.25 LMV



Selon vous ?

1. Augmenter Renvela à 1600 tid
2. Réviser prise de chélateurs
3. Débuter enseignement en HDD dès que possible
4. Revoir nutrition
5. Ajouter Vit D 10 000 unité par semaine
6. Ajouter une dialyse de plus par semaine

Cas clinique #3

Mme Pucapable, 78 ans
IRT sur Np Li (HD x 4 ans)
Vit en CHSLD
AVC sur FA. Dysphagie
Vue à la tournée

Labo

Ca (corrige)=2,01 « 2.30

Po4= 2,28 « 1.60

PTH= 65 « 27

Médication:

Oscal 500 BID

Renvela 3 CO tid

One alpha 0.25 LMV

Selon vous ?



❖ Que s'est-il passé ?

❖ Pourquoi tel changement dans les valeurs de l'axe phosphocalcique ?



Donc ...

1. Cesser Oscal
2. Cesser Renvela
3. Débuter Velphoro
4. Débuter Fosrénol
5. 1, 2 et 3 ou 4



Travail en équipe multidisciplinaire : patient/famille, infirmière, IPS, néphrologue, nutritionniste, pharmacien

Place précieuse de l'infirmière : lien étroit, chevet

Surveiller les effets secondaires

Réviser la bonne prise des chélateurs

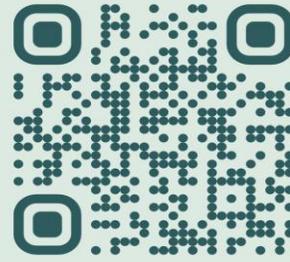
Réviser la diète

Start Low, Go Slow !

Ressources pour le patient/famille

Qu'est-ce que l'hyperphosphatémie ?

Numérisez le code QR ci-dessous,
ou rendez-vous à hp-definition.ca/fr,
pour accéder à notre vidéo et
pour apprendre au sujet de
l'hyperphosphatémie.



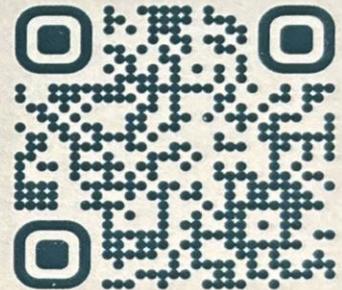
Comment traite-t-on l'hyperphosphatémie ?

Numérisez le code QR ci-dessous,
ou rendez-vous à hp-traitement.ca,
pour accéder à notre vidéo
et pour apprendre au sujet du
traitement de l'hyperphosphatémie.



Quelles sont certaines des conséquences de l'hyperphosphatémie ?

Numérisez le code QR ci-dessous, ou
rendez-vous à hp-consequences.ca/fr,
pour accéder à notre vidéo et pour
apprendre au sujet des conséquences
de l'hyperphosphatémie.





**Un gros merci pour Dre Dupuis, notre experte en
Axe phosphocalcique pour la révision du PPT !!**

**Un gros merci pour Otsuka pour cette opportunité
d'échange !!**





RÉFÉRENCES

- KDIGO. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*, 2(1), 1-141.
- KDIGO (2017). Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD);



Prochaine midi conférence sera sur le **prurit**
associé à la maladie rénale
et les différentes stratégies de sa gestion



CIUSSS
de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

www.ciuss-estmtl.gouv.qc.ca

*Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal*

Québec 