

Hyperkaliémie en IRC avancée & dialyse

Pr Thierry Hannedouche
DUTER - Novembre 2024



1

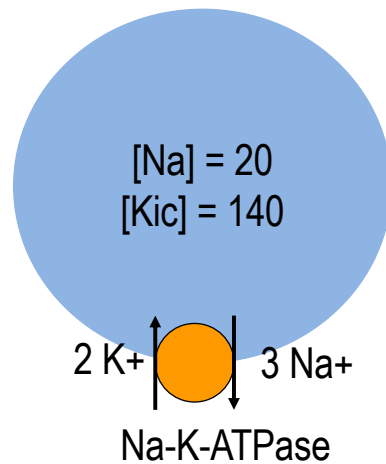
Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

2

Compartimentalisation active du K

$K_{CT} = 3300 \text{ mmol}$ [2500 dans le muscle]



[Na] = 140

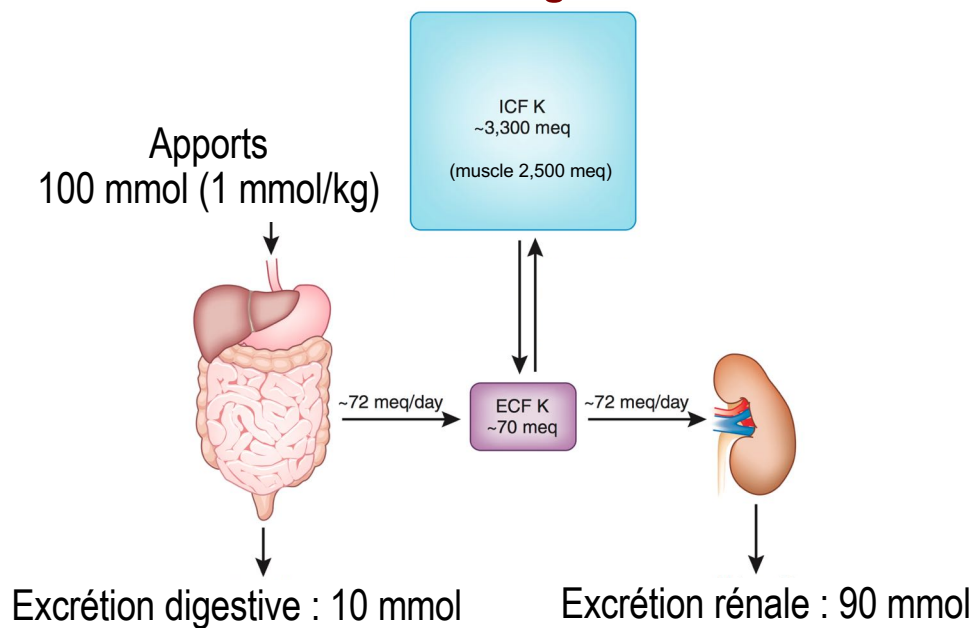
[Kec] = 4,0

$K_{EC} \sim 70 \text{ mmol}$

2 % KCT

3

Distribution et régulation du K



4

Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

5

Kaliémie, potassium sérique ou plasmatique ?

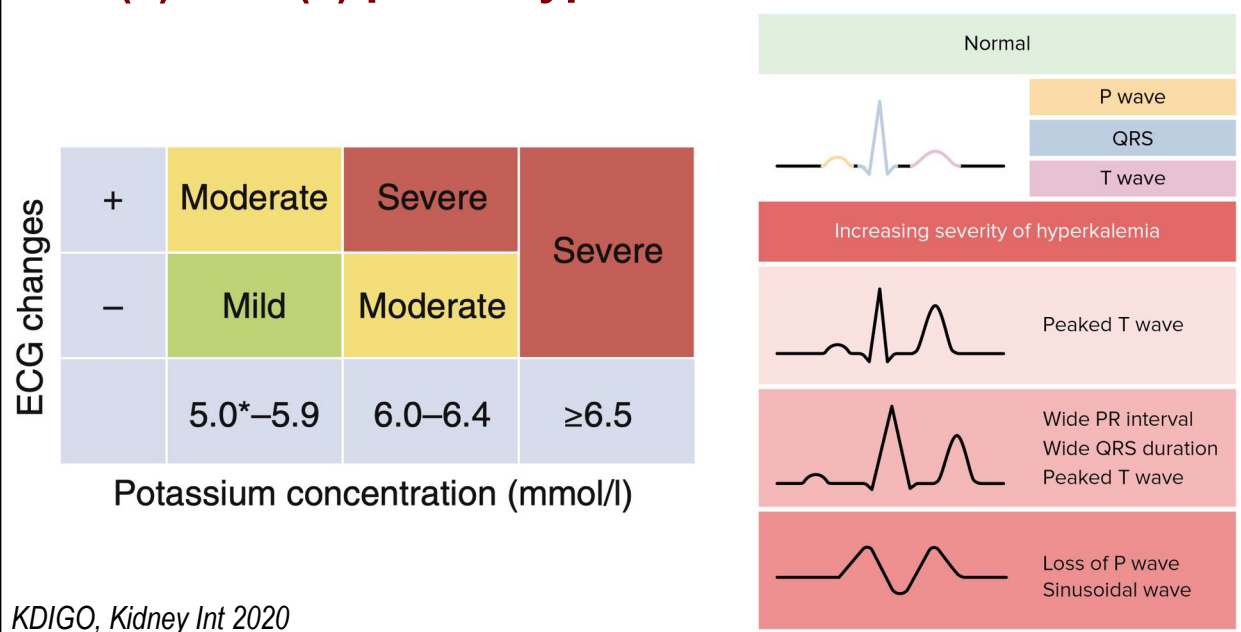
- K relargé des plaquettes pendant la coagulation.
K sérique 0,1–0,7 mmol/l > K plasmatique
- Fausses hyperkaliémies (lyse) :
 - Prélèvements à domicile et/ou techniques tardivement
 - Contraction du poing
 - Prélèvements difficiles et/ou sous garrots
 - Aiguilles trop fines



Delanay H, Clin Biochem 2013

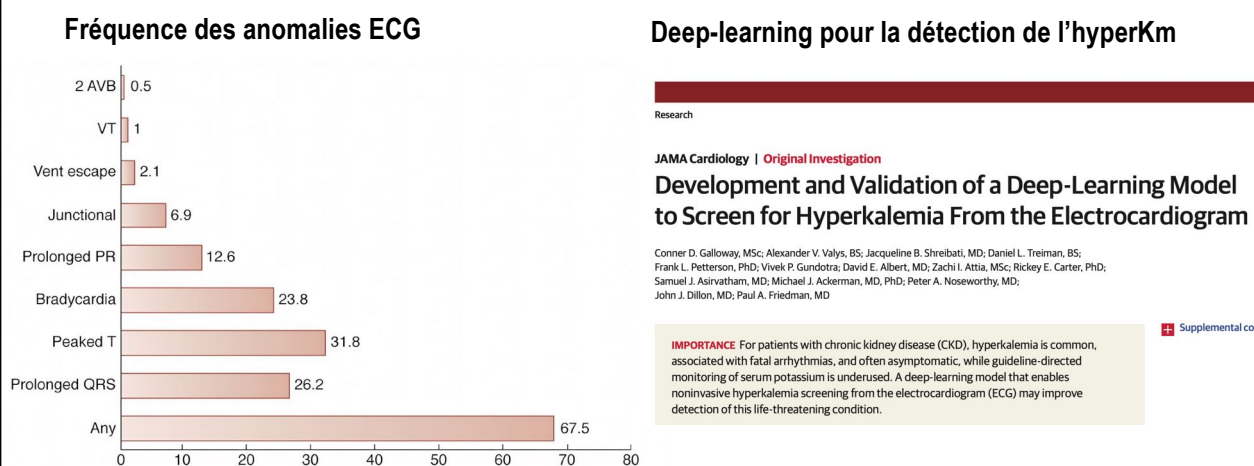
6

Quel(s) seuil(s) pour l'hyperkaliémie ?



7

Spécificité-sensibilité médiocres de l'ECG dans l'hyperkaliémie



KDIGO, Kidney Int 2020 – Galloway CD, Jama Cardiol 2022

8

Agenda

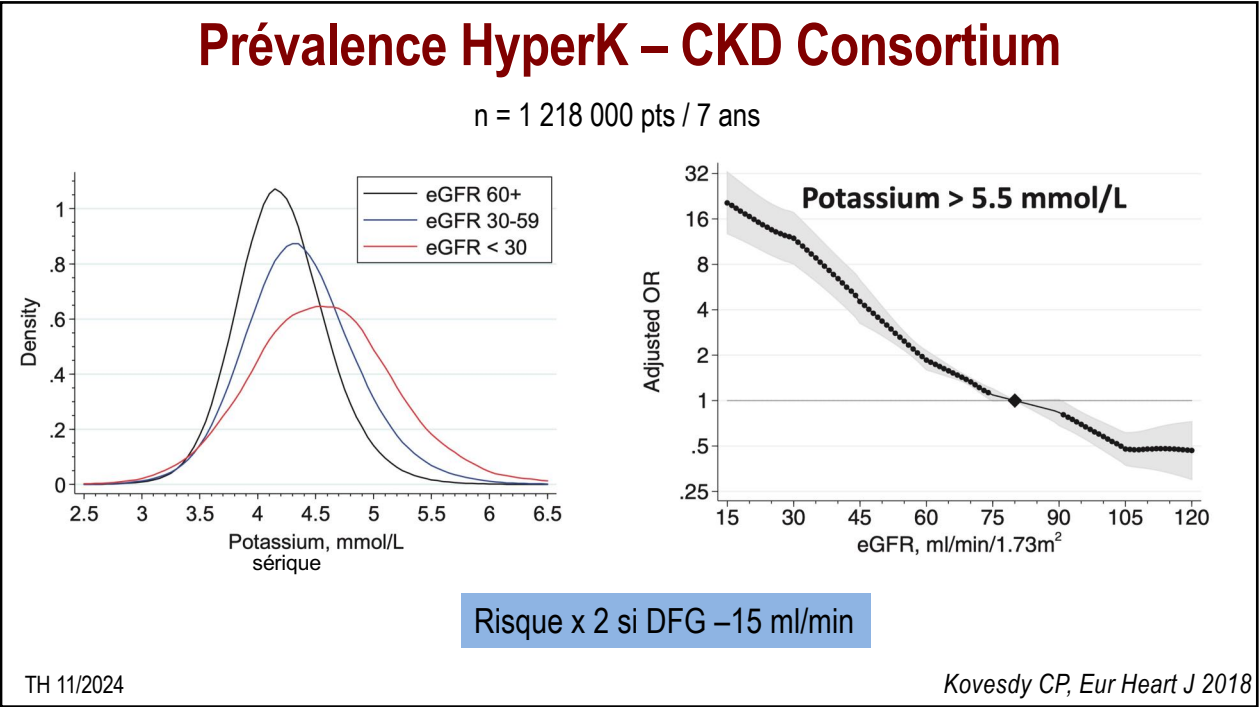
- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

9

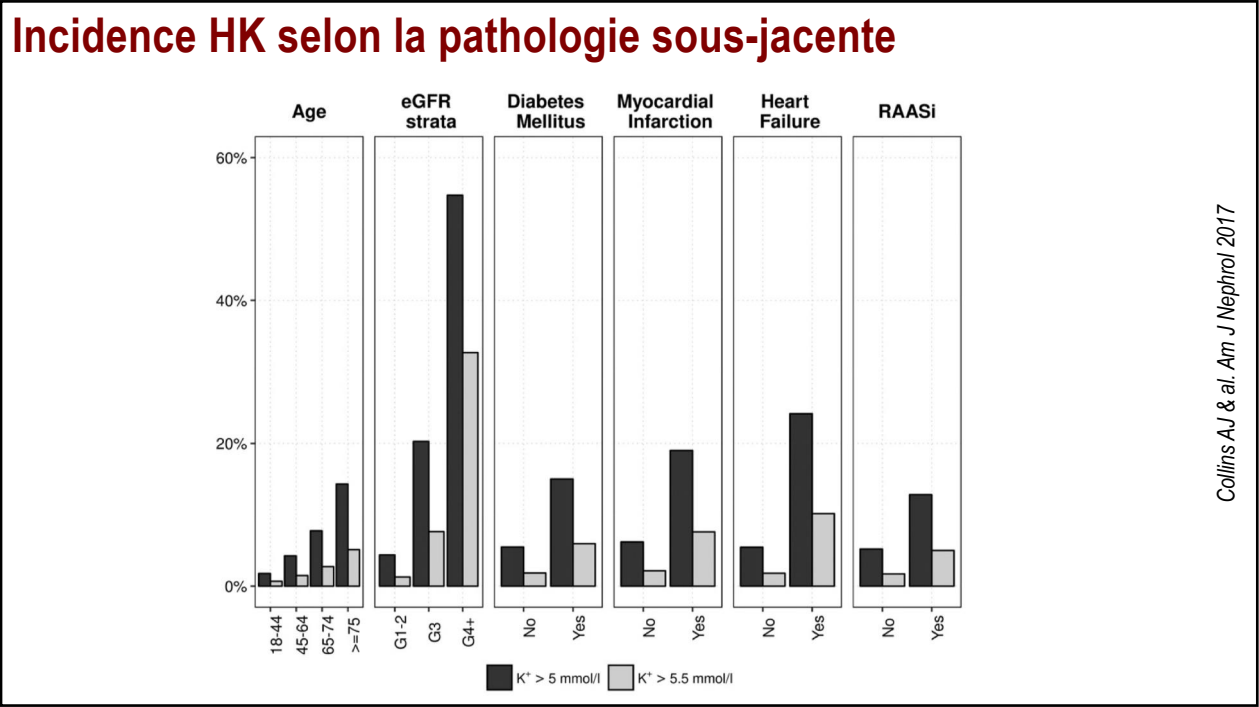
Epidémiologie de l'hyperkaliémie

- Incidence ~2-3% population générale
~1-10% population hospitalisée
- Incidence x 2 à 3 en cas **d'insuffisance rénale**, de **diabète**, **d'insuffisance cardiaque** et de **traitement BSRA**
- Plus de la moitié des patients **insuffisants rénaux non dialysés** développe une hyperkaliémie au cours de leur parcours
- Dans l'IRC, le risque d'hyperK double pour chaque réduction du DFGe de 15 ml/min
- L'hyperkaliémie, une cause fréquente **d'hospitalisation et de réadmission**
- L'hyperkaliémie est souvent **récidivante** (50% ont 2+ épisodes par an)

10



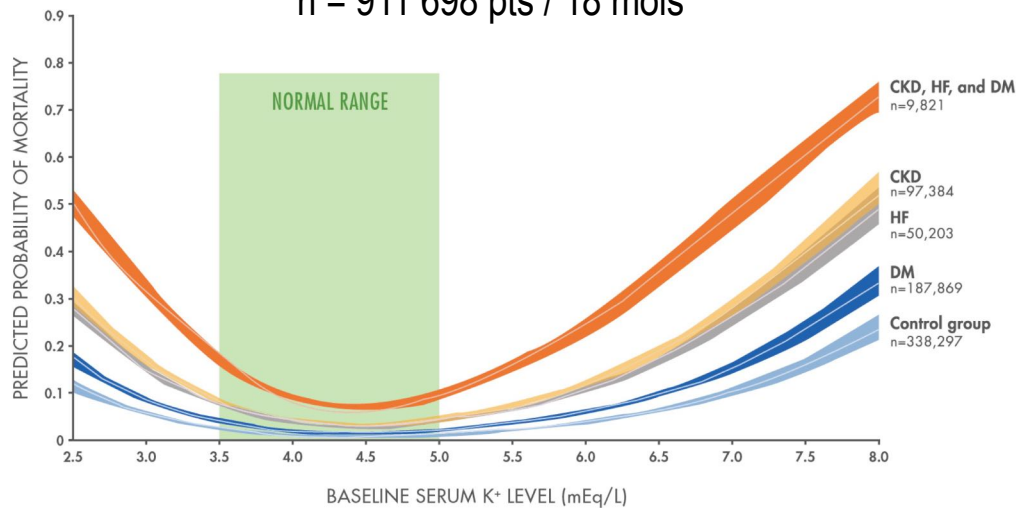
11



12

L'hyperkaliémie augmente le risque de mortalité

n = 911 698 pts / 18 mois



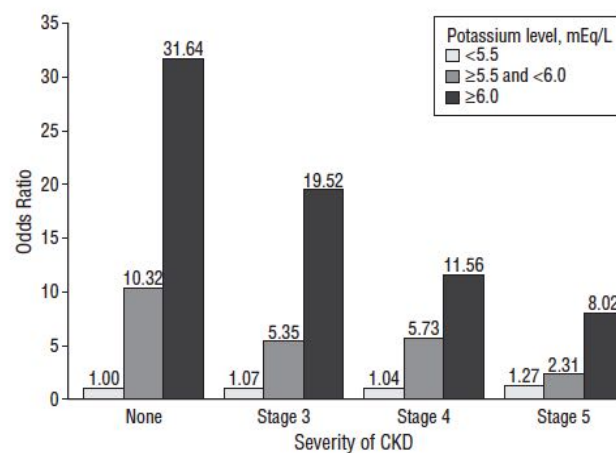
Collins AJ, Am J Nephrol 2017 - Rosano GMC, Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2018

14

Mortalité à 24h suivant une hyperkaliémie aiguë

- BD VA > 2,1 millions admissions hospitalières
- OR de mortalité à 24h selon kaliémie d'admission > 6,0 ou 5,5 vs < 5,5 mmol/L

Mortalité à 24h



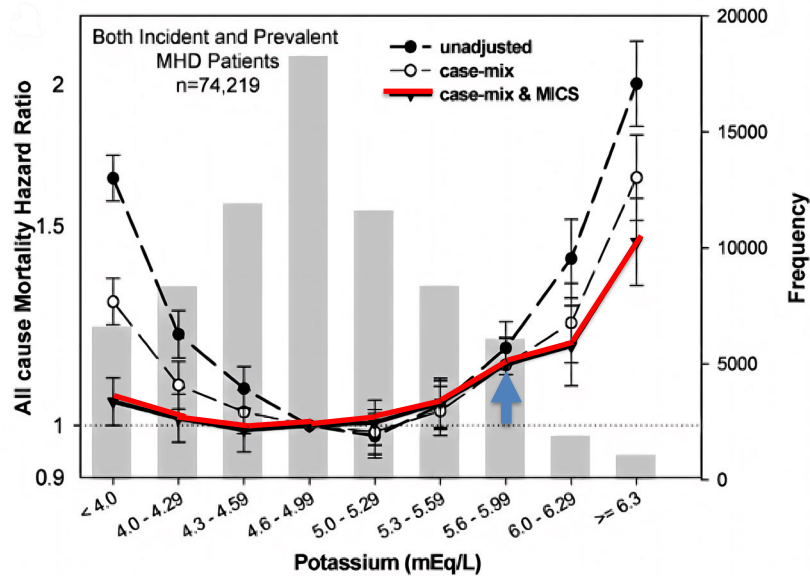
TH 11/2024

Einhorn LM, et al. Arch Intern Med. 2009;169:1156-1162.

15

Km prédialyse et mortalité

n = 70 000 pts



Kovesdy CP & al. Cjasn 2007;2:999

16

Etude PORTEND – K et arythmies en HD

- Incidence de l'hyperkaliémie pré-D ($> 5,0$ mmol/L) selon le D_K :
 - 21% pour $D_K \leq 2,0$ mmol/L
 - 37% pour $D_K \geq 3,0$ mmol/L

Singh B & al. AJKD 2017;69:A3

17

Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

18

Options thérapeutiques

	G5ND	G5D
Modifications diététiques	±	±
Diminuer/arrêter les médicaments hyperkaliémians	±	±
Diurétiques hypokaliémians	+	–
Baisser le K dialysat	–	+
Correction de l'acidose métabolique	±	±
Capteurs intestinaux K	++	++

19

Restriction alimentaire en K – la controverse



- Recommandations suggèrent de limiter l'apport alimentaire en K pour réduire le risque d'hyperK chez les pts en IRC ou en dialyse
- G5ND et G5D : 2-3 g/j (50-80 mmol/j) si $K_m > 5,3$ mmol/L

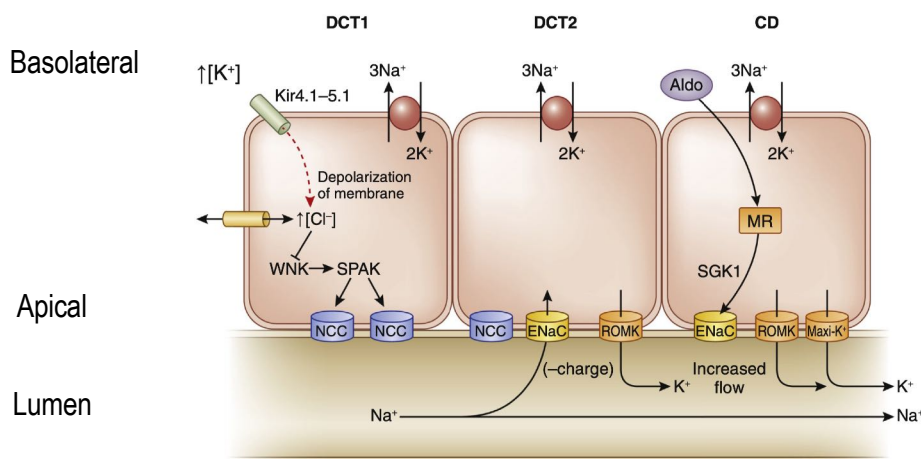
- Les études épidémio (en pop gnrl) retrouvent une relation inverse entre l'apport alimentaire en K et la PA systolique (-5 mmHg), la mortalité CV, le risque d'AVC
- Jusqu'à quel niveau de fonction rénale ces bénéfices sont-ils présents ?

TH 11/2024

Kalandar-Zadeh, Nejm 2017 – Kovesdy CP, AJKD 2017

20

« K switch » – l'adaptation physiologique au K alimentaire



KDIGO, Kidney Int 2020

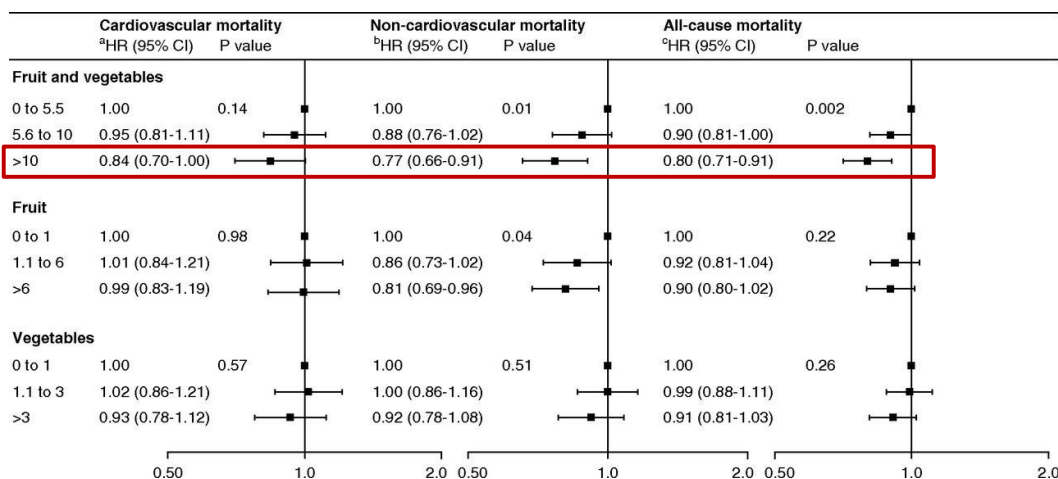
L'ingestion orale de K exerce un effet kaliurétique de mécanisme et d'intensité comparable à un diurétique thiazidique

21

Plus de fruits et légumes sont associés à une mortalité moindre en HD

9 757 patients en Europe et Amérique du Sud :

Dietary Intake, Death and Hospitalization in Adults with ESKD Treated with Hemodialysis Study



TH 11/2024

Saglimbene VM & al. CJASN 2019;14:250

22

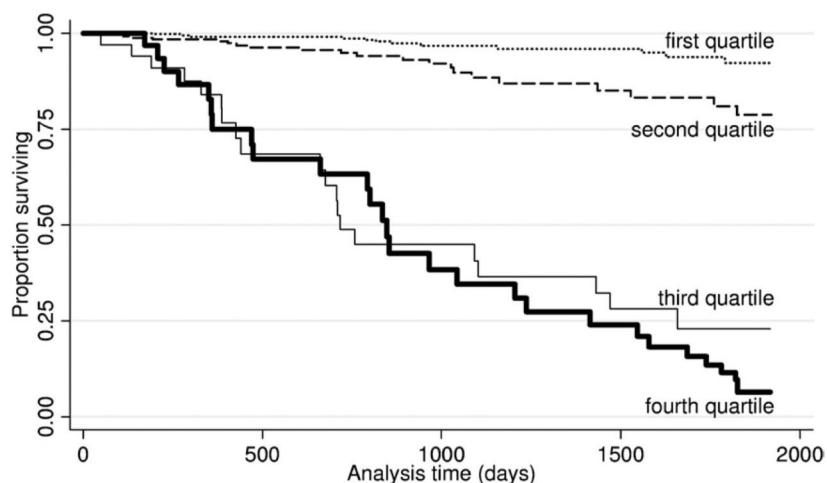
Conséquences multiples de l'apport en fruits et légumes

- Apports alcalins et réduction de la charge acide,
- Réduction de la génération des toxines urémiques intestinales,
- Charge en glucide (captation du K /insuline),
- Apport en fibres (K absorbé plus lentement),
- Accélération du transit (réduit l'absorption intestinale)
- etc.

23

Apports en K et mortalité en dialyse

n = 225 pts en HD chronique
Q4 = apport les plus élevés en K

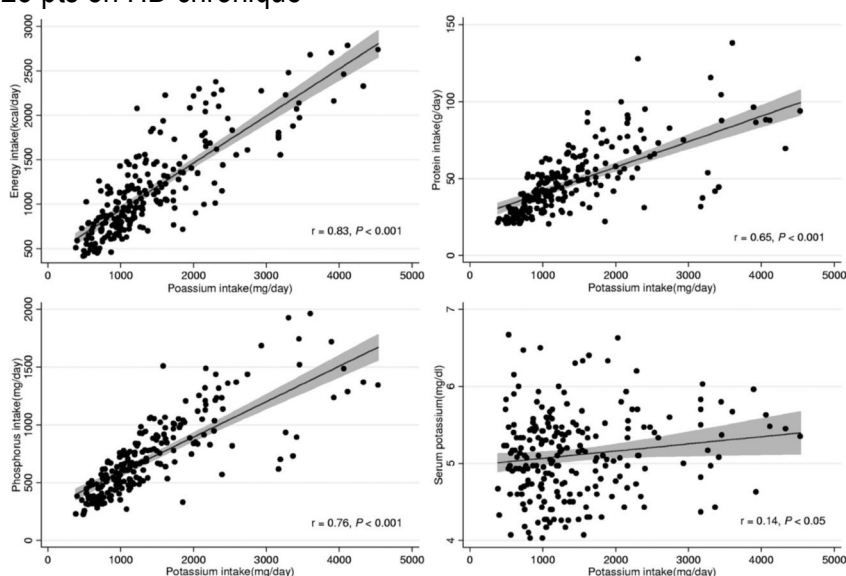


Noori N & al., AJKD 2010

24

Apports en K et apports énergétiques et protidiques

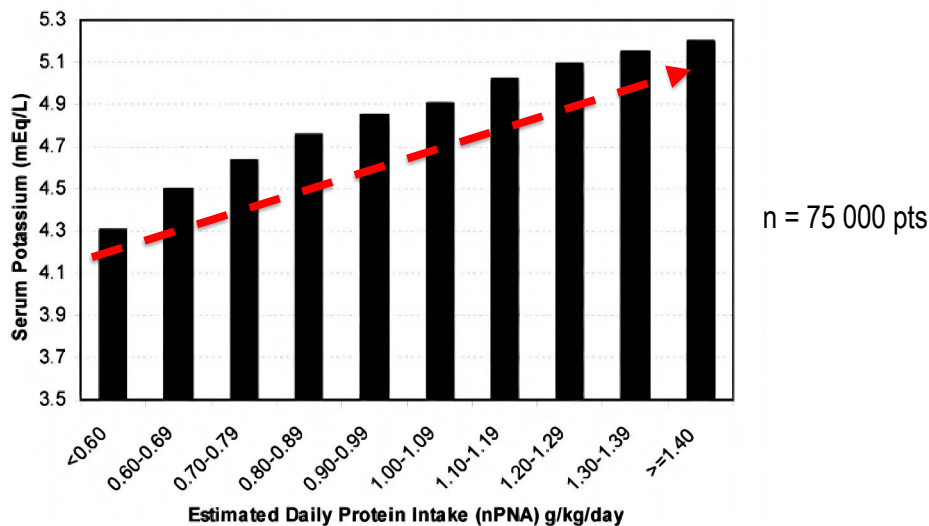
n = 225 pts en HD chronique



Noori N & al., AJKD 2010

25

Km liée aux apports en protides en HD



Kovesdy CP & al. Cjasn 2007;2:999

26

Apports alimentaires en K et dialyse, que faire ?

- Recommandations (KDIGO 2018, UKKA 2022)
- G1-G4 = K normal 90-120 mmol/J
- G5ND et G5D si K > 5,3 mmol/L = 50-80 mmol/j (2-3 grammes)
- Individualiser ... prendre en compte la nature des aliments riches en K, les médicaments associés, le transit intestinal, etc.

Il n'y a pas d'études démontrant le bénéfice d'une réduction du K alimentaire en dialyse.

Il n'y a pas d'étude démontrant que l'absence de régime est inoffensif

27

Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

28

BSRA et HKm – un dilemne (quasi) résolu !



- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Les BSRA augmentent le risque d'HKm de 2 à 5 fois selon les études • Faut-il initier et poursuivre les BSRA et MRA tout en acceptant une hyperkaliémie ? | <ul style="list-style-type: none"> • Faut-il réduire ou arrêter des médicaments avec un bénéfice démontré sur la mortalité, les complications CV et la progression vers l'IRT ? |
|---|--|

TH 11/2024

29

Incidence HK sous BSRA /RCT

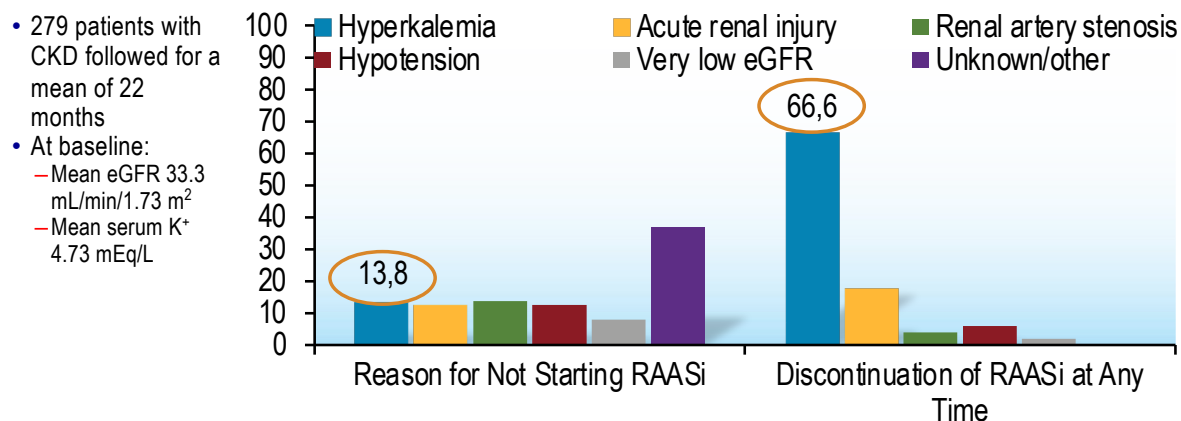
Study	Patient characteristics	N	Intervention	Definition	Associated hyperkalemia risk		Comparison
					Incidence in RAAS group	Incidence in control group	
Collaborate study group trial	Type 1 DM with overt nephropathy	409	Captopril (25 mg 3 times daily) vs. placebo	sK ≥ 6.0 mEq/l	1.4%	0%	Nonsignificant
RENAAL	Type 2 DM with overt nephropathy	1513	Losartan (50–100 mg/d) vs. placebo	sK ≥ 5.5 mEq/l	24.2%	12.3%	HR: 2.0; 95% CI 1.56–2.57
IDNT	Type 2 DM with overt nephropathy	1715	Irbesartan (300 mg/d) vs. amlodipine (10 mg/d) vs. placebo	sK ≥ 6.0 mEq/l	18.6%	6%	$P < 0.001$ vs. placebo
REIN-2	Nondiabetic, proteinuric CKD	352	Ramipril (5 mg/d) vs. placebo	NR	NR	NR	NR
AASK	African Americans with hypertensive nephrosclerosis	1094	Ramipril (2.5–10 mg/d) vs. metoprolol (50–200 mg/d) vs. amlodipine (5–10 mg/d)	sK ≥ 5.5 mEq/l	2.45 events per 100 patient-months	1.33 events per 100 patient-months	ACEI vs. CCB, HR: 7.0; 95% CI 2.29–21.39 ACEI vs. BB, HR: 2.85; 95% CI 1.50–5.42
Benazepril for advanced renal insufficiency	Advanced-stage, nondiabetic, proteinuric CKD	224	Benazepril (20 mg/d) vs. placebo	sK ≥ 6.0 mEq/l	5.4%	4.5%	Nonsignificant

Incidence : 1,4 – 24,2%
RR x 2,0 – 7,0

Georgianos P, *Kidney Int* 2018;93:328

30

Hyperkalemia Is a Leading Reason for Not Starting RAASi and the Major Reason for Discontinuation of RAASi in CKD



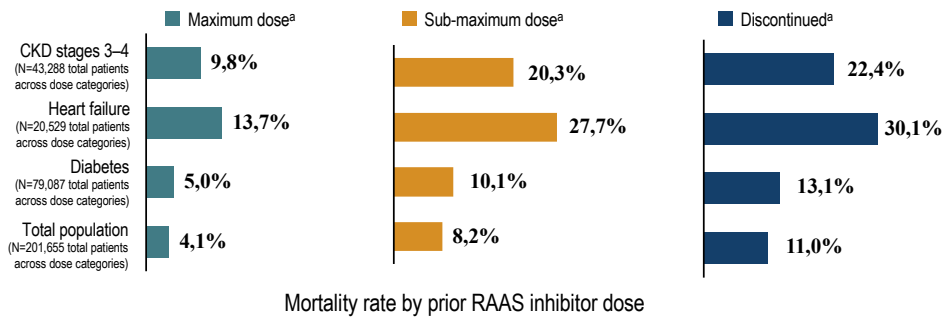
TH 11 2024

Yildirim T, & al. *Ren Fail.* 2012;34:1095

31

Dosage sous-optimal des BSRA = Doublement de la mortalité

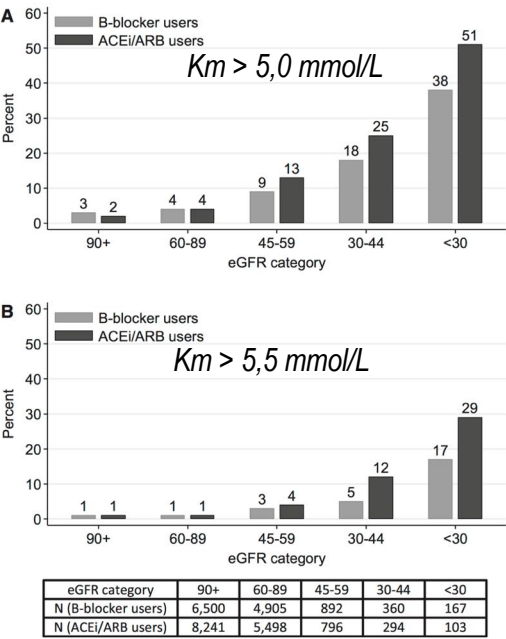
Hyperkalemia among patients on ≥1 RAAS inhibitor prescription in a retrospective study over a 5-year period (data include any in-hospital services and office and outpatient care)



^aIn those receiving maximum doses of RAAS inhibitor therapy; inclusion criteria required 12 months of data prior to the index date CKD, chronic kidney disease; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system

32

Incidence de l'hyperkaliémie sous BSRA ou BB



Cohorte SCREAM
N~70 000 pts
< 1 an après tx BSRA ou BB

Analyse selon DFGe

33

Score de risque d'hyperkaliémie sous BSRA

	Sex	Potassium	eGFR	DM	HF	K-Sparing Diuretics	1-Year Risk of K >5.5
Scenario 1	F	4	55	1	0	0	2.1%
Scenario 2	F	3.5	45	1	0	0	2.0%
Scenario 3	F	4.5	20	1	0	0	26%
Scenario 4	M	4	55	1	0	0	3.0%
Scenario 5	M	4	55	1	1	0	8.2%
Scenario 6	M	4	55	1	1	1	18%

ACE-I indicates angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; K, potassium.

*Risk can be calculated by transforming variables in the following manner:

Female=1 if female, 0 if male

$K = (\text{potassium level in mmol/L} - 4) \times 10$

$eGFR1 = [60 - (60 \text{ if } eGFR > 60, eGFR \text{ if } eGFR < 60)] / 15$

$eGFR2 = [60 - eGFR \text{ if } eGFR > 60, 0 \text{ if } eGFR \leq 60] / 15$

DM, HF, and Ksparing = 1 if yes, 0 if no

$Odds = e^{(-4.450592 - 0.3347532 \times \text{female} + 0.1314612 \times K + 0.9125292 \times eGFR1 + 0.3386612 \times eGFR2 + 0.6625622 \times DM + 1.067721 \times HF + 0.9290511 \times Ksparing)}$

Probability = odds / (1 + odds).

Bandak G & al. JAHA 2017

34

La règle des 45/45 !

- Risque d'hyperkaliémie sous BSRA x 4 à 8 si :
 - DFG < **45** mL/min pour 1,73 m²
 - et kaliémie > **4,5** mmol/L
 - sous diurétique

Lazich I & Bakris G. Sem Nephrol 2014;34:333; Khosla N & al. Am J Nephrol 2009;30:418

35

BSRAA aux stades G4-5ND

- Nombreuses études observationnelles montrent le sur-risque (IRT, mortalité CV) de sous-doser ou d'arrêter les IAC/ARA2 ¹⁻⁵
- Un essai randomisé (STOP-RASi) montre l'absence d'effet délétère de poursuivre les IEC/ARA2 jusqu'à l'IRT ⁶
- les KDIGO Blood Pressure 2020 et KDIGO Diabetes 2022 recommandent de « **poursuivre les BSRA à la dose maximale tolérée avec, si besoin, une intervention pharmacologique normokaliémique** »

¹ Qiao Y, *JamaInt* 2020 – ² Fu L, *Jasn* 2021- ³ Leon SJ, *AJKD* 2022 –

⁴ Santoro A, *J Nephrol* 2022 – ⁵ Yang A, *EclinMed* 2023 – ⁶ Bhandari S, *Nejm* 2022

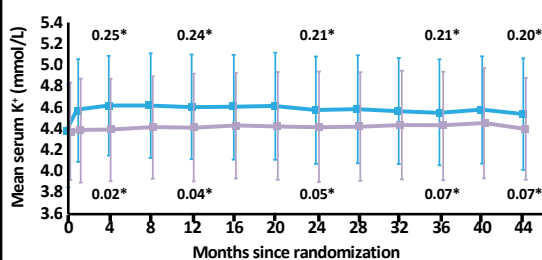


36

FIDELIO : iSGLT2 réduit HKm sous finérénone

5 558 pts ND2 randomisés finérénone vs pbo

Sous groupe finérénone + iSGLT2 (n = 240)



Δ max moyen sK intergroupes :
0,23 mmol/L @ M4

Baseline variable	Category	HR (95% CI)	P-value
Serum potassium, mmol/L	≤4.1	0.44 (0.35–0.55)	<0.0001
	>4.1–≤4.5	Ref	
	>4.5–≤4.8	1.53 (1.29–1.82)	
	>4.8–≤5.0	2.78 (2.25–3.44)	
	>5.0	4.18 (3.45–5.05)	
eGFR, mL/min/1.73 m ²	<25	2.04 (1.35–3.07)	<0.0001
	25–<45	1.51 (1.19–1.91)	
	45–<60	1.02 (0.80–1.32)	
	≥60	Ref	
	≥60	Ref	
Log2 of UACR			
Per 1 unit increase ^a			
Diuretic use	Yes vs no	0.76 (0.66–0.87)	<0.0001
	Yes vs no	0.45 (0.27–0.75)	0.0023
SGLT-2i use	Yes vs no	0.96 (0.82–1.12)	0.8508
	≤min	0.97 (0.83–1.15)	
	>min but <max	Ref	
Label-recommended dose of ACEi or ARB	≤max	1.18 (1.04–1.35)	0.0133
	>max	2.13 (1.86–2.45)	<0.0001
Beta-blocker use			
Yes vs no			
Finerenone vs placebo			
Treatment assignment			

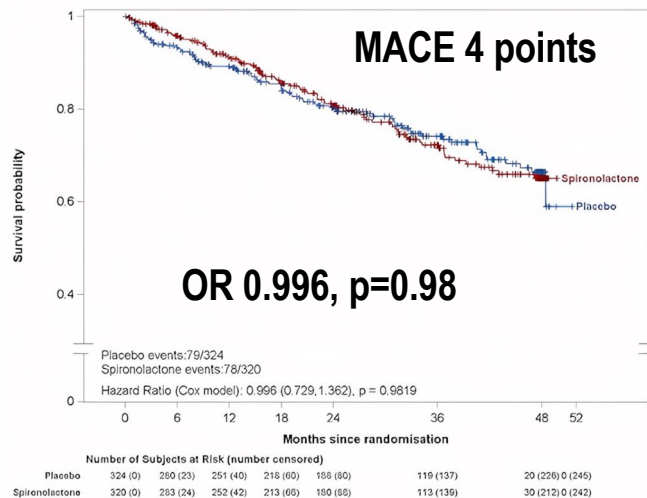
TH 11/2024

Agarwal R & al. *Jasn* 2022;33:225

37

ALCHEMIST

- PHRC national
- n = 644 pts HD à risque CV
- Suivi : 33 mois
- Spirolactone 25 mg vs pbo
- C1 : MACE 4 points
- C2 : composants du C1



Rossignol P, Oral presentation, ASN Nov 2023

38

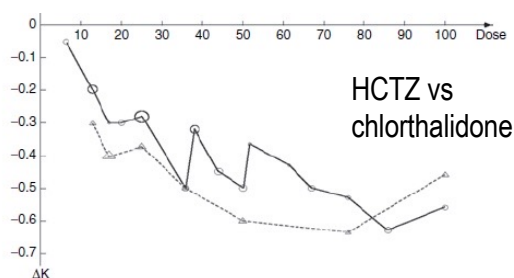
Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

39

Diurétiques et baisse de la kaliémie

- Données *post hoc* des essais dans l'hypertension et l'insuffisance cardiaque
- Baisse **dose-dépendante** de la Km ($-0,3$ à $-0,6$ mmol/L)
- Baisse **durée d'action-dépendante** de la Km (thiazide-like > DA)
- CLICK confirme l'efficacité de la chlorthalidone aux stades G4-G5ND



Roush et al HTN, 2015, 65:1041-1046
 SHEP, Savage et al, Arch Intern Med, 1998
 Ernst et al, Amer J Hypertens, 2010
 Edwards NC et al, Cjasn 2021
 CLICK, Agarwal R et al, Nejm 2021

40

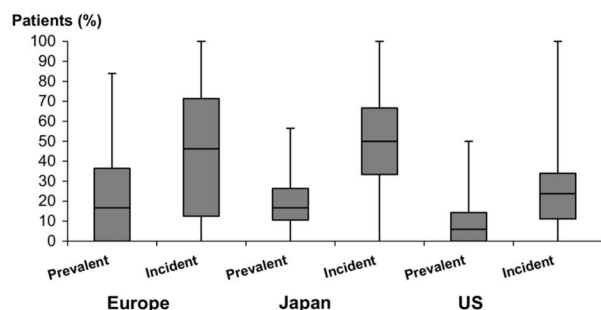
Furosémide et hyperK en hémodialyse

DOPPS, n = 16 420 pts

Moins d'hyperK sous furosemide, mais ... pas d'effet sur la mortalité

Table 3. Diuretic Use and Intermediate Outcomes

Outcome	Finding for Patients Administered v Not Administered Diuretics	P
IDWG (%)	Difference, -0.4%	<0.0001
Weight change (kg)	Difference, -0.2 kg	0.0005
IDWG > 5.7%	OR, 0.51	<0.0001
Phosphate > 7.5 mg/dL	OR, 1.05	0.47
Potassium > 6.0 mEq/L	OR, 0.49	<0.0001
Hypotensive episode*	OR, 0.55	0.006
RRF† one year after entering study	OR, 1.93	0.01



TH 11/2024

Bragg-Gresham LK, AJKD 2007

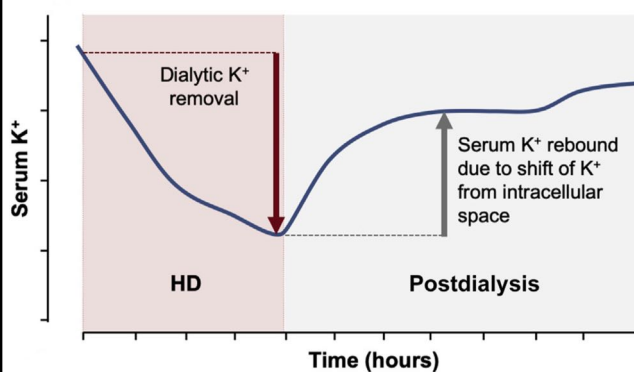
41

Agenda

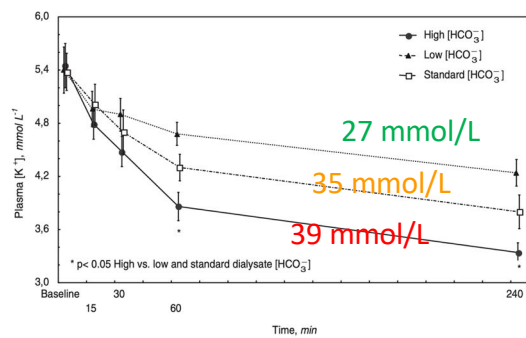
- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

42

Soustraction dialytique de K en séance



Extraction dialytique en K # gradient D/P
donc 1/# K dialysat



Alcalose et insuline
(dialysat riche en glucose)
diminuent la kaliémie et l'extraction
dialytique en K

Bensal K, Kidney Int Rep 2020

43

Variations per dialytiques de sK selon dK

Measured predialysis and postdialysis serum potassium concentrations and intradialytic decreases in potassium concentration during thrice weekly hemodialysis kinetic modeling sessions in the HEMO Study

Serum potassium concentration (mEq/L)	Dialysate potassium concentration category			P value ^a
	1K	2K	3K	
Predialysis	5.24 ± 0.75	5.29 ± 0.99	4.97 ± 0.71	0.2
Postdialysis	3.35 ± 0.48	3.66 ± 0.57	3.95 ± 0.43	<0.001
Intradialytic decrease	1.89 ± 0.71	1.62 ± 0.83	1.02 ± 0.55	<0.001

Results are shown as mean ± standard deviation for each dialysate potassium concentration category as defined in Table 1.

^aSignificance of differences among 1K, 2K, and 3K concentration categories as determined by analysis of variance.

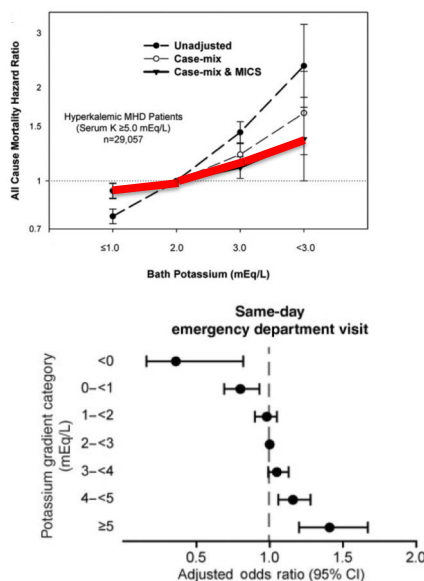
Le gradient de kaliémie est inversement proportionnel au potassium dialysat

Leypoldt JK & al. Hemodial Int 2016

44

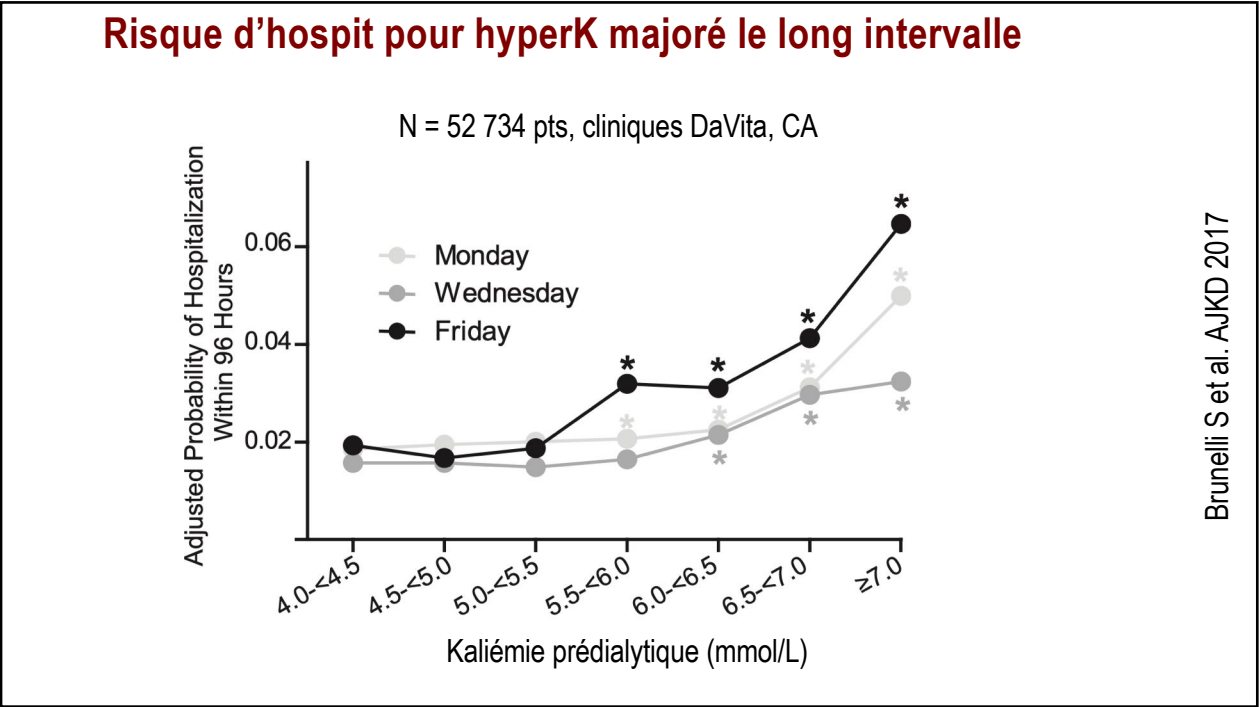
Gradient sK/dK élevé, dK 1,0 mmol = mauvais pronostic

- Sur-risque de :
 - mortalité de toute cause ¹
 - mort subite ²
 - arythmie cardiaque (Afib ++) ³
 - hospitalisation en urgence ⁴

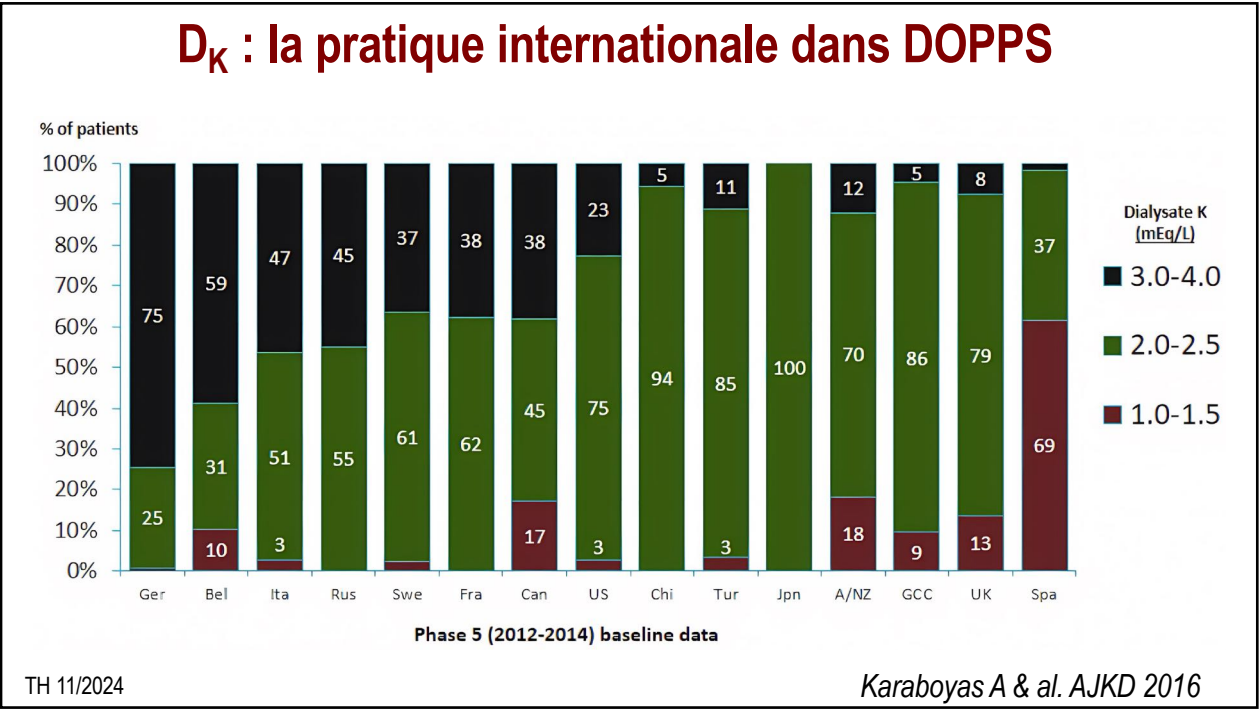


¹ Kovesdy C, *Cjasn* 2007 – ² Pun P, *KI* 2010 – ³ Tumlin J, *BMCNephrol* 2018 – ⁴ Brunelli S, *NDT* 2018

45



46



47

TABLE 1 Summary of suggested algorithms for managing dialysate potassium (dK) levels according to predialysis serum potassium

	Predialysis serum potassium (sK) Level (mEq/L)				Comments
	<4	4.1-5.5	5.6-6.4	>6.5	
"Rule of 7"	4 mEq/L	3 or 2 mEq/L	1 mEq/L	1 or 0 mEq/L	Potential for large serum-dialysate gradients; Potential for large mismatches without frequent follow-up of sK values.
Lee and Mendelsohn ⁴	Increase current dK by 1 mEq/L to max of 4 mEq/L	Increase dK by 1 mEq/L to max of 3	2 mEq/L	2 mEq/L; Consider longer dialysis treatment time or frequent HD	Targets avoidance of low dK; found to result in only 4% of patients requiring dK changes after using algorithm for 5 months.
Abuelo ⁵¹	Increase current dialysate by 1 mEq/L to max of 4 mEq/L	Maintain current dK level	Lower dK by 1 mEq to minimum of 0; consider other potassium lowering medications.		Targets avoidance of hyperkalemia
Pun and Middleton ⁵⁰	3 mEq/L; 4 mEq/L if persistent sK<3.5; Avoid dialysate magnesium <1 mEq/L and bicarbonate >35 mEq/L	2 mEq/L	2 mEq/L + Add potassium binder. + Dietary counseling + Lengthen treatment time If above measures inadequate, lower to 1 mEq/L or consider dialysate profiling		Frequent potassium monitoring at least once per week if utilizing dK>3 and <2 mEq/L and when sK <3.5 and >6.5.

Pun P. Sem Dial 2018

48

K dialysat : Que faire ?

- Individualiser selon Km habituelle du patient
 - viser une Km préD 4,0 – 5,5 mmol/L
- Proscrire $D_K < 2,0$ et $> 3,0$ mmol/L
- !!! intervalle long
 - Kd plus bas en fin de semaine ??
 - ou capteurs intestinaux du K les jours hors séance ?
- Eviter les associations D_K , D_{Mg} , D_{Ca} trop bas
- !!! Médicaments qui allongent QT

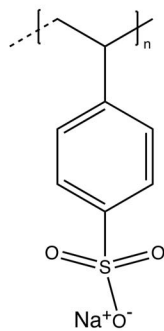
49

Agenda

- Périmètre :
 - IRC **G5ND** et **G5D** (dialyse)
 - HyperKaliémie **chronique**
- Physiopathologie (rappels)
- Définition
- Epidémiologie et conséquences
- Options thérapeutiques :
 - régimes
 - BSRA
 - diurétiques / dialyse
 - capteurs/échangeurs du K

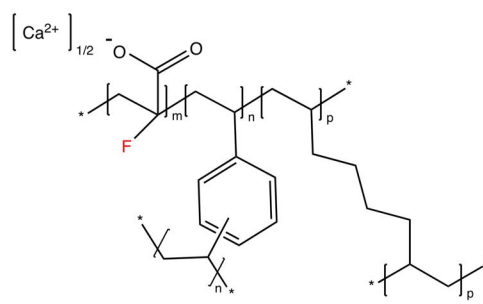
50

Les capteurs du K



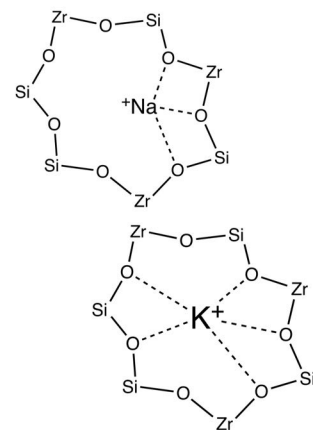
Sodium
polystyrene
sulfonate

Résine



Patiromer

Polymère



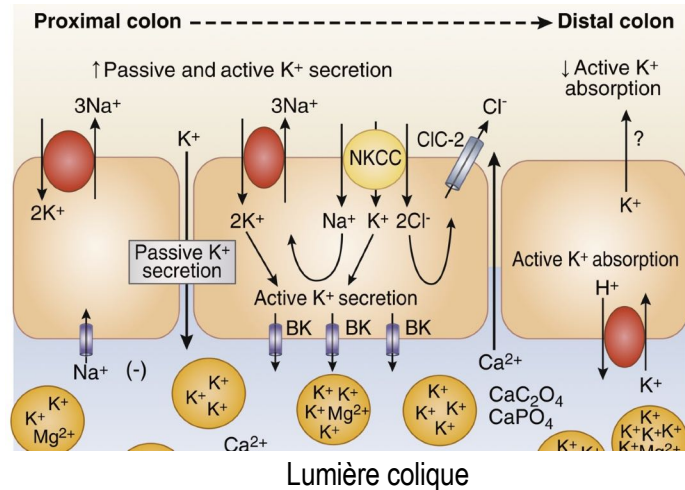
Sodium zirconium
cyclosilicate

Cristal

51

Sécrétion active du K dans le colon – Adaptation dans l'IRC

- Sécrétion colique augmentée dans l'IRC (~70 mmol/j, N < 10)
- Insertion de canaux BK coté apical
- Adaptation à court terme à la charge K
 - sK et aldostérone-dépendant
- Adaptation à long terme
 - AMPc-dépendant,
 - sK et aldostérone indépendant



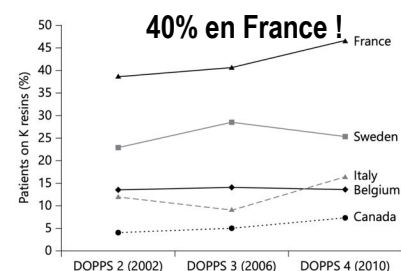
TH 11/2024

Palmer B, K360 2022 - Sorensen M, Eur J Physiol 2010

52

Sodium polystyrène sulfonate (SPS)

- Résine échangeuse de cations : **non sélective**
 - K en échange de Na, mais aussi NH₄, Ca, Mg dans le colon
- Approuvé avant 1958, sans étude randomisée
- Effet mal documenté : 1 seul RCT (Lepage, Cjasn 2015)
 - baisse moyenne de K de 0,8 à 1,1 mmol/L selon la dose
- **Tolérance digestive** médiocre
- **Interaction médicamenteuse** : antacides, laxatifs, sorbitol, digitaline, lithium, thyroxine
 - prendre à 6h de distance des autres médicaments oraux
- **Apport en sodium**
 - 1,7 g Na par dose de 15 g (~10%), équivalent à 4 g de NaCl

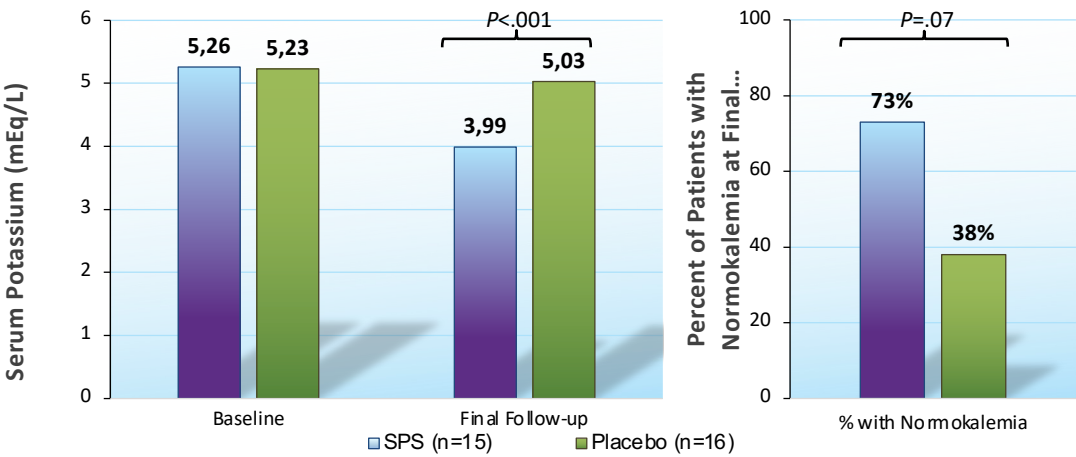


RCP - ANSM

53

Essai randomisé contrôlé du SPS dans l’HKm de l’IRC

n = 33 pts G4-G5ND, SPS 30 g/j vs pbo, suivi 7 jours



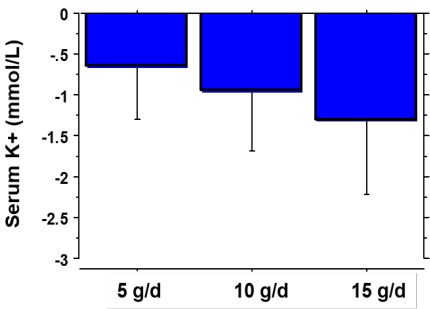
TH 11 2024

Lepage L & al. Cjasn 2015;10:2136

54

SPS – données de suivi à long terme

Serum K⁺ lowering effects with different CPS doses



Significant differences were noted between groups ($P < 0.001$ by Kruskal-Wallis test).

Safety of long-term CPS use (n=247)

Constipation	19 (8%)
Serious adverse events	0 (0%)

PLoS ONE 2017;12:e0173542

55

Nécrose colique : une complication rare, mais grave, du SPS

- Complication rare (~0,014% pa)
- Association controversée
- Le + souvent en combinaison avec sorbitol
[FDA Alert 2009 : pas de combinaison]
- Situations à risque
(post-op, post-transplantation)
- En revanche, constipation fréquente (~20%)

Watson MA & al. AJKD 2012

TH 11/2024

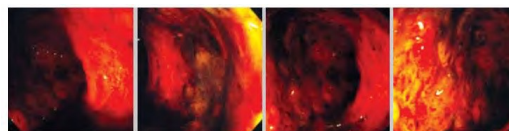


Fig. 1. A sigmoidoscopy shows diffuse ulceration with pseudomembrane formation in the entire sigmoid colon and rectum.

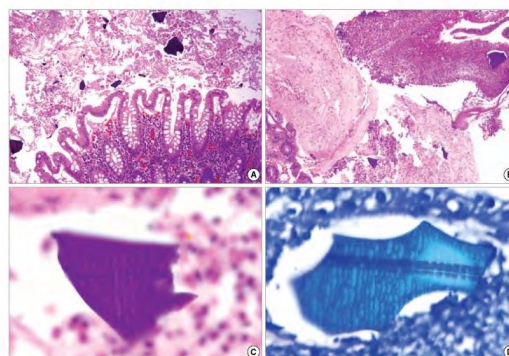


Fig. 2. Microphotographs of Kalmate crystals. (A, B) Angulated crystals are seen on the colonic mucosa and admixed within necroinflammatory exudates (H&E stain, $\times 100$ and $\times 40$). The crystals are basophilic on H&E stain (C, $\times 1,000$) and blue on Diff-Quick stain (D, $\times 1,000$). A characteristic crystalline mosaic pattern is better demonstrated with Diff-Quick staining (D).

J Korean Med Sci 2009; 24:1207

56

Kayexalate® – les paradoxes Français

ViDAL

INDICATION

Hyperkaliémie.

Précautions d'emploi :

Le potassium sera maintenu à environ 5 mmol/L. Le traitement doit être arrêté dès que la valeur de la kaliémie est en dessous de 5 mmol/L.

Patients à risque de surcharge hydrosodée :

Ce médicament contient environ 1,7 g de sodium par cuillère-mesure, soit 85 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour les adultes.

La dose quotidienne maximale de ce médicament est équivalente à 340 % de l'apport alimentaire quotidien maximal en sodium recommandé par l'OMS pour les adultes.

Mention VIDAL 2023

57

SPS réduit la mortalité en HD – registre REIN

n = 25 630 pts HD, 2010-2014

Adjusted HR for all-cause mortality according to percentage use of dialysate potassium other than 2 mmol/L and medication prescriptions^a

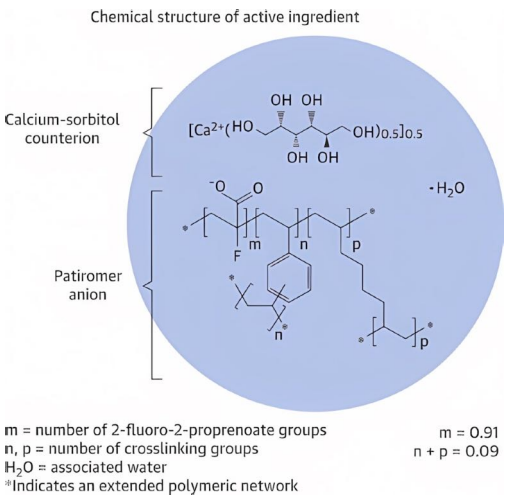
Dialysate potassium	Person-years	HR (95% CI)	P-value
Potassium binders, g/day ^b (ref 0)	26 247		
<4	4615	1.22 (1.14–1.32)	<0.001
4–8	3859	0.6 (0.54–0.66)	<0.001
≥8	4117	0.25 (0.22–0.29)	<0.001
Potassium, mg/day ^b (ref 0)	45 321		
<200	537	1.25 (1.03–1.51)	0.02
200–400	194	1.17 (0.88–1.55)	0.2
≥400	378	0.9 (0.71–1.13)	0.3
Missing medications	7590	0.97 (0.91–1.05)	0.4

^aHRs were adjusted for HDF, number of sessions per week, vascular access, dialysis time >4 h, as time-dependent variables, as well as for age, sex, respiratory failure, heart failure, cirrhosis, cancer, arrhythmia, arterial disease (stroke, transient ischaemic attack, coronary insufficiency, aneurysm abdominal aorta or arteritis of the lower limbs), obesity, mobility, initial nephropathy, emergency dialysis start, CKD-EPI >10 mL/min/1.73 m², haemoglobin level, classes of albuminaemia. Cox models were stratified by dialysis unit type. ^bTime-dependent variable.

Mercadal L & al, NDT 2021

58

Patiromer (Veltassa®)

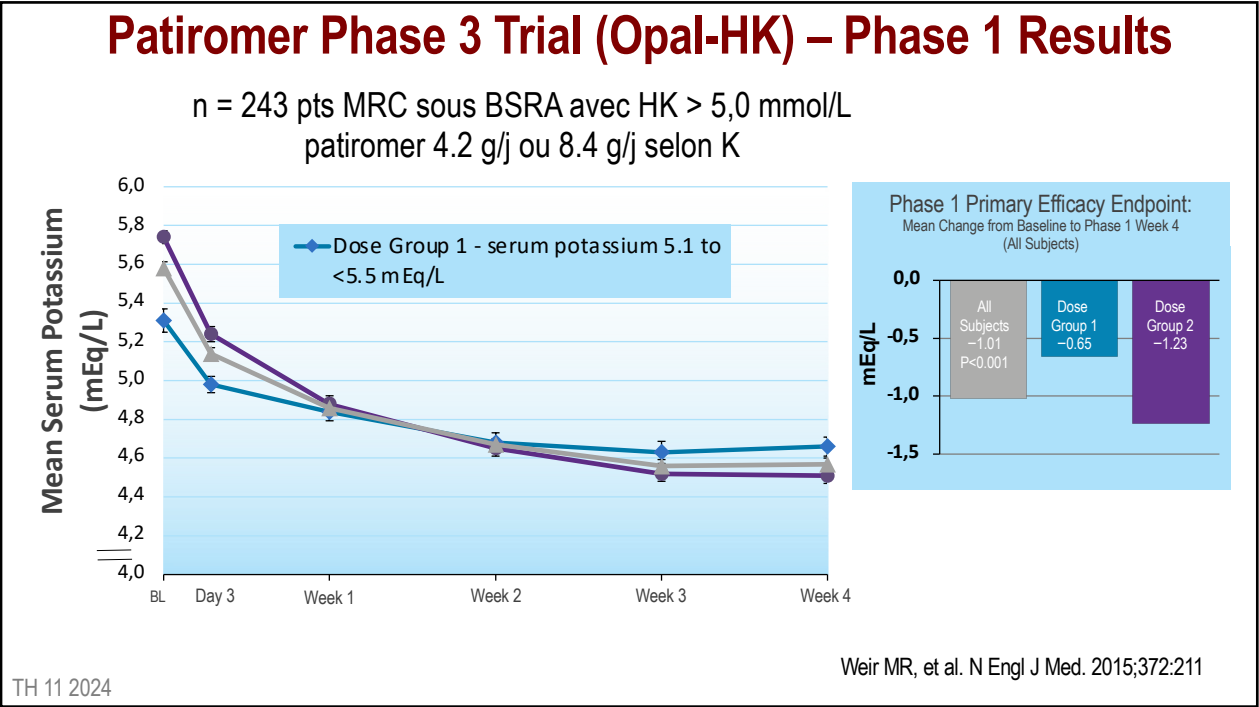


Propriétés du Patiromer

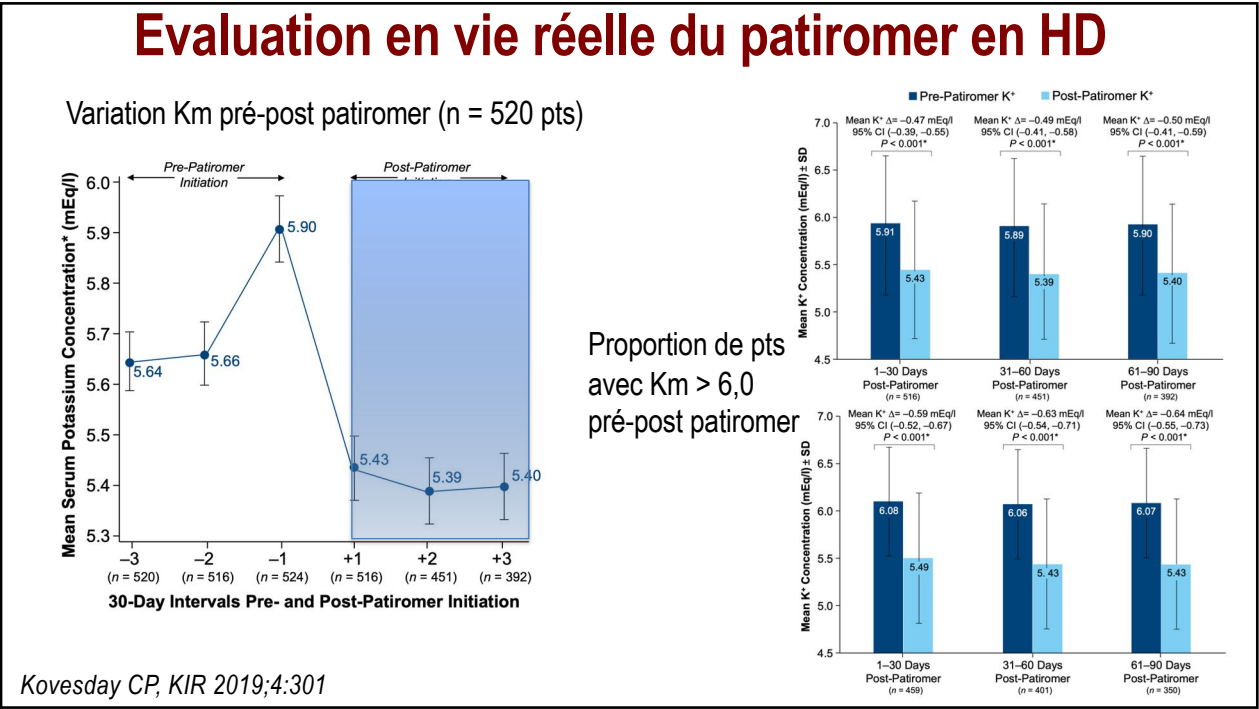
- Composé polymère mélangé avec une fraction de sorbitol
- Echange de cations divalents 1 Ca⁺⁺ vs 1 K⁺ ou 1 Mg⁺⁺
- Très soluble,
- Meilleure tolérance digestive que SPS
- Éviter si constipation sévère, fécalome, etc.
- Pas d'apport en Na⁺⁺⁺
- Risque d'hypomagnésémie, voire d'hypercalcémie

TH 11 2024

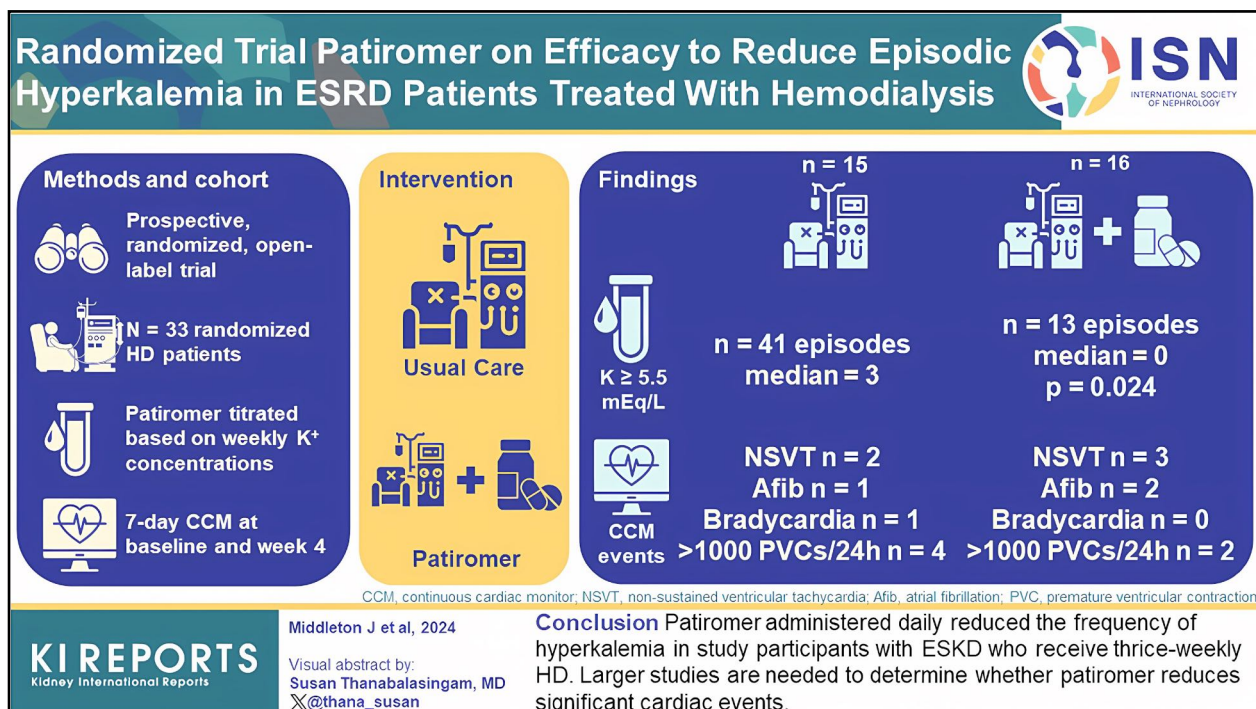
59



60



61



62

Patiromer – Interactions médicamenteuses

In vivo studies conducted to further answer question

- 14 medications studied
- Low risk of drug-drug interactions with other oral medications
- Administer other oral medications at least 3 hours before or 3 hours after

Drugs Evaluated

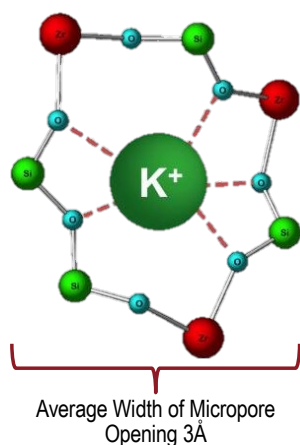
Amlodipine
Cinacalcet
Ciprofloxacin*
Clopidogrel
Furosemide
Levothyroxine*
Lithium
Metformin*
Metoprolol
Trimethoprim
Verapamil
Warfarin

*Patiromer decreased exposure of these medications.

US Food and Drug Administration. Final Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) Review. 2015; Weir MR, et al. *Kidney Int.* 2016;90:696-704.

63

Sodium Zirconium Cyclosilicate (Lokelma®)



Propriétés du Sodium Zirconium Cyclosilicate

- Composé cristallin microporeux de silicate de zirconium
- Insoluble, très stable
- Echange de cations monovalents 1 Na⁺ vs 1 K⁺ ou 1 NH₄⁺
- Capacité de liaison du K⁺ 10x plus élevée que le sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate®)
- >125x plus sélectif pour le K⁺ que le SPS sodium polystyrene sulfonate
- Apport significatif en Na

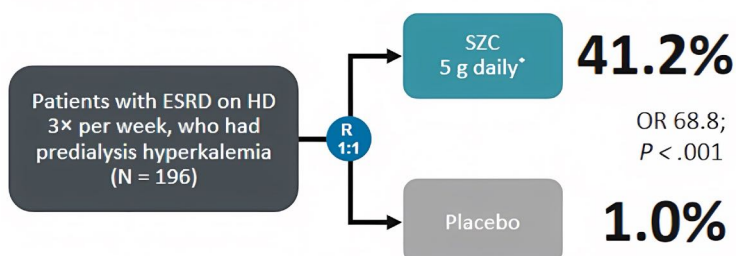
TH 11 2024

64

Etude DIALIZE

Phase 3b, randomized, double-blind study of SZC in HD^[a]

Primary outcome: % of patients who maintained predialysis K⁺ of 4.0 mmol/L to 5.0 mmol/L during at least 3 of 4 HD treatments and did not require urgent rescue therapy to reduce serum K⁺



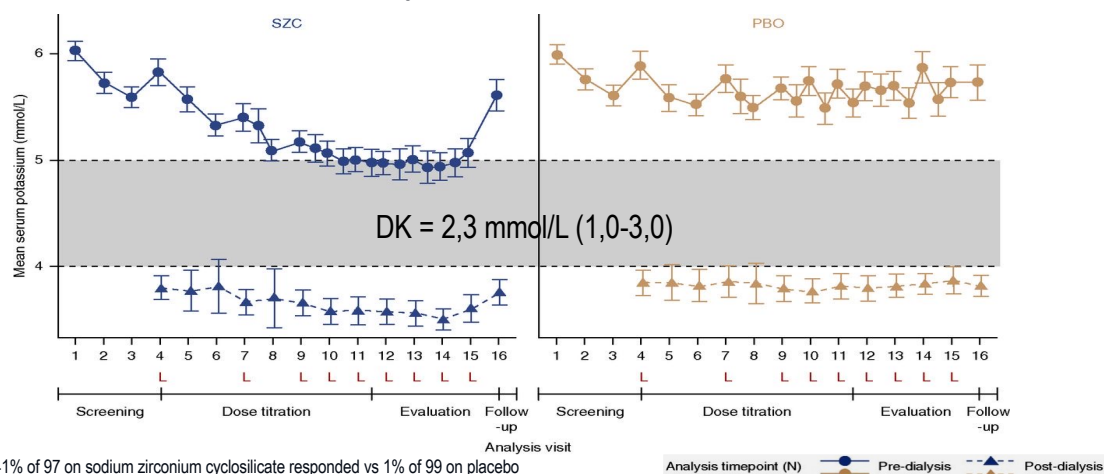
Indication in Chronic Hemodialysis:
Starting dose of 5 g daily on nondialysis days^[b]

*Titrated toward maintaining normokalemia over 4 weeks, in 5-g increments to a maximum of 15 g.

Fishbane S, Jasn 2019

65

Mean Pre- and Post-dialysis Serum K⁺ Values Were Lower With Sodium Zirconium Cyclosilicate Than With Placebo



TH 11/2024

Fishbane S, et al. J Am Soc Nephrol. 2019;30(9)1723-17

66

ZS – Interactions médicamenteuses

In vivo studies:

- 9 medications studied
 - Dabigatran (↓ systemic exposure)
 - Furosemide (↑ systemic exposure)
 - Atorvastatin (↑ systemic exposure)
- Administer other oral medications at least 2 hours before or 2 hours after

Drugs Evaluated

Amlodipine
Atorvastatin
 Clopidogrel
Dabigatran
Furosemide
 Glipizide
 Levothyroxine
 Losartan
 Warfarin

FDA PI; https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/205739Orig1s000RiskR.pdf

67

Comparaison des capteurs du K

	Sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate)	Patiromer (Veltassa)	Sodium zirconium cyclosilicate (Lokelma)
Structure chimique	Résine	Polymère	Cristal
Contre-ion	Na+, non spécifique	Ca++, non-spécifique	Na+, H+, spécifique
Posologie	1 à 4 cm/j (~15 - 60 g)	sachets 8,4 à 16,8 g/j	sachets 5 à 10 g
Na par dose	1,5 g /cm	--- (Ca 1.6 g / 8.4g patiromer)	400 mg / 5 g
Site d'action	Colon	Colon	Colon, ? tractus digestif haut
Délai effet initial	8-12h po	7h après 1 ^{ère} dose	normalisation en 2,2h
Délai normokaliémie	< 1 semaine	< 1 semaine	84% normoK en 24h
Interactions med.	prise > 6h autres meds	prise > 3h autres meds	prise > 2h autres meds
Effets indésirables	tolérance médiocre, constipation, nécrose colique rare	bien toléré, constipation hypomagnésémie	bien toléré, tr. digestifs oedèmes de rétention sodée

68

Conclusions

- Attention aux conditions pré-analytiques
- L'hyperkaliémie est fréquente dans la MRC, et souvent aggravée par les médicaments (BSRA)
- L'hyperkaliémie chronique, même modérée, est cliniquement délétère (arythmies, mort subite)
- En dialyse, ne pas baisser le D_K à moins de 2,0 mmol/L
- Si hyperK persistante, revoir le régime, allonger le temps de séance, surtout utilisation large des nouveaux capteurs du K

69