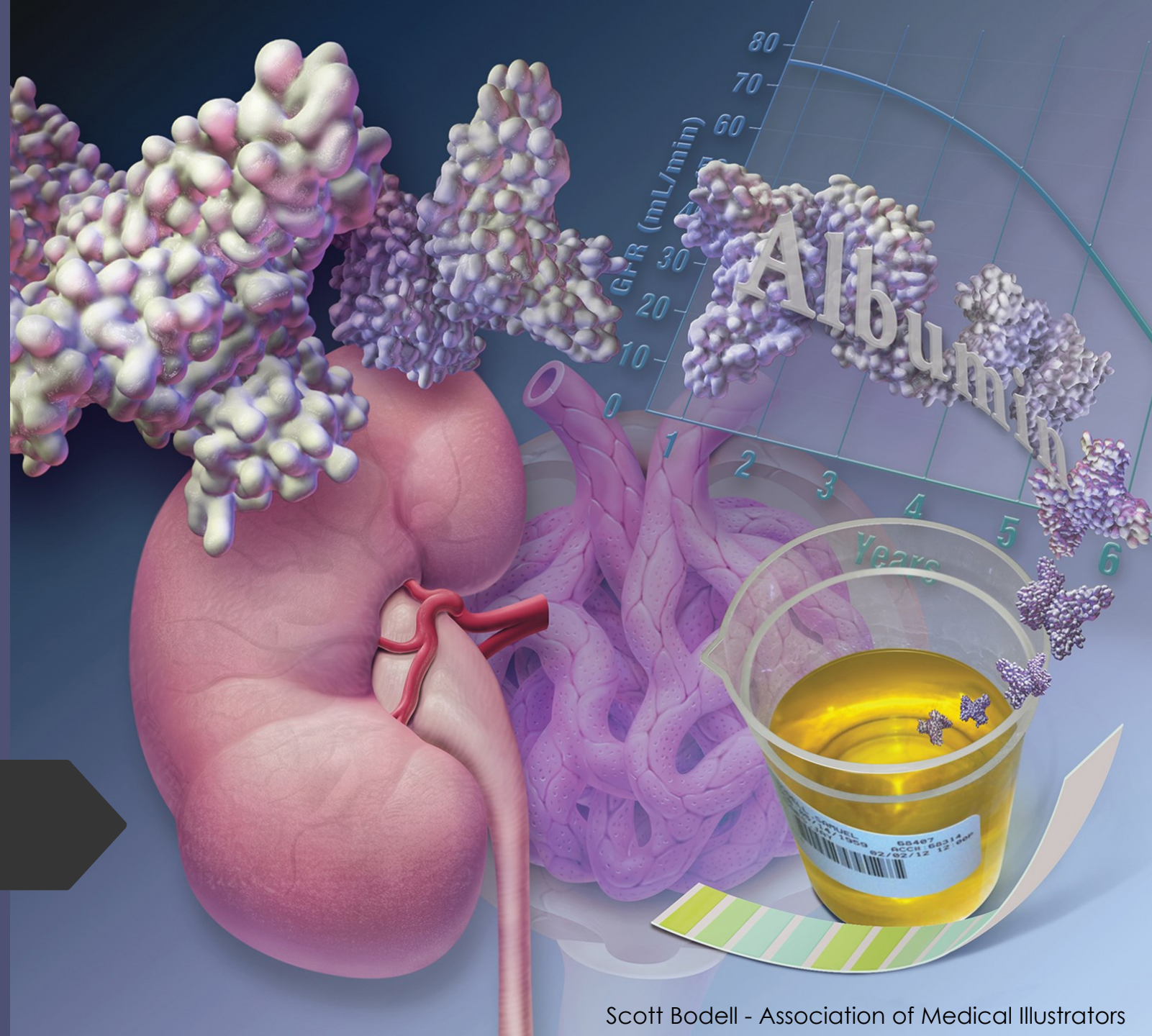


Insuffisance rénale en pharmacie

Gestion de l'insuffisance rénale par le pharmacien





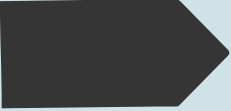
Le présentateur

Présentateur : Nassim, Akliouat. B. Pharm.

- Pharmacien communautaire - Région de Lanaudière

Conflits d'intérêts :

- *Subventions : néant*
- *Frais de consultation : néant*



Objectifs de la présentation

- À la fin de la présentation, le pharmacien sera en mesure de :
 - Connaître les équations pour l'ajustement des médicaments en insuffisance rénale chronique (IRC)
 - Connaître les limites des équations pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - Reconnaître les facteurs de risque d'une IRC
 - Reconnaître les médicaments importants à surveiller en IRC
 - Reconnaître les symptômes d'une insuffisance rénale aiguë (IRA)
 - Comprendre sommairement la démarche clinique face à une insuffisance rénale

Article/chronique de la FPQ

- Site de FPQ

- **Références pertinentes**

- **Le pharmacien et la fonction rénale**

- Lien :

[https://s1.membogo.com/company/CPYcVUcgU2yEjjeI5PeFFmf/asset/files/Article%20-%20Que%20vaut%20le%20d%C3%A9bit%20de%20filtration%20glom%C3%A9culaire%20estim%C3%A9\(3\).pdf](https://s1.membogo.com/company/CPYcVUcgU2yEjjeI5PeFFmf/asset/files/Article%20-%20Que%20vaut%20le%20d%C3%A9bit%20de%20filtration%20glom%C3%A9culaire%20estim%C3%A9(3).pdf)

Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) et le pharmacien.

*Texte rédigé par **Nassim Akliouat**, B. Pharm.*

*Révisé par : **Gabrielle Rizzi**, Pharm. D.,
Nirvishi Jawaheer, pharmacienne., **Dania Sakr**,
Pharm. D., **Akram Bakhti**, Pharm. D. et
Nadia Akliouat, Pharm. D*



Plan de la présentation

- Introduction
- L'insuffisance rénale chronique (IRC)
- Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe)
- Les médicaments et l'IRC
- Thérapie médicamenteuse
- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)
- Conclusion

Introduction

Introduction

- IRC - environ 2 millions de Canadiens
- Souvent avec la maladie cardiovasculaire ou le diabète
- Facteur de risque de la maladie vasculaire et de décès toutes causes confondues
- Le débit de filtration glomérulaire (DFG) ou la clairance de la créatinine (ClCr) servent à décrire la fonction rénale
- Le rôle du pharmacien en insuffisance rénale est bien documenté





Incidence / Prévalence

- ▶ Prévalence moyenne de IRC par
 - ▶ sexe (Stade 1 à 5) dans l'analyse de 51 études
 - ▶ Homme : 12,8% (95% IC 10,8% -11,9%)
 - ▶ Femme : 14,6% (95% IC 12,7% à 16,7%)
 - ▶ région géographique
 - ▶ États-Unis et Canada
 - ▶ Stade 1 à 5 : 15.45% (95% CI 11.71%-19.2%)
 - ▶ Stade 3 à 5 : 14.44% (95% CI 8.52%-20.36%)
 - ▶ Aux États-Unis, plus de 50% des patients âgés de 80 ans et plus ont une IRC au stade 3a ou plus
- ▶ La prévalence de l'IRC chez les résidents de soins de longue durée est estimée à 50%



Les fonctions du rein

Excrétrice

- Filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire

Métabolique

- Régulation du volume et de la composition du milieu

Endocrinienne

- Synthèse vitamine D
- Synthèse érythropoïétine
- Synthèse rénine, angiotensine
- Synthèse prostaglandines et bradykynine

L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Les stades de l'IRC

KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes

DFG : débit de filtration glomérulaire

Stade KDIGO	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Description
G1	>90	Normal ou élevé
G2	60–89	Légèrement diminué
G3a	45–59	Légèrement à moyennement diminué
G3b	30–44	Moyennement à gravement diminué
G4	15–29	Gravement diminué
G5	<15	Insuffisance rénale (ajouter un «D» si traité par dialyse)

Catégories d'albuminurie et tests utilisés pour les quantifier

Test urinaire	A1 (normoalbuminurie)	A2 (microalbuminurie)	A3 (macroalbuminurie)
TEA (mg/24 h)	<30	30–300	>300
TEP (mg/24 h)	<150	150–500	>500
RAC (mg/mmol)	<3	3–30	>30
RPC (mg/mmol)	<15	15–50	>50
Bandelette réactive aux protéines	Négative à trace	Trace à +	+ ou plus important

TEA : taux d'excrétion de l'albumine
TEP : taux d'excrétion des protéine
RAC : rapport albumine/créatinine
RPC : rapport protéines/créatinine

Maladie rénale chronique

- L'IRC se caractérise par des anomalies de la structure ou de la fonction des reins présentes depuis plus de 3 mois et ayant des conséquences pour la santé.
- Stadification de l'IRC basée sur la cause, la catégorie DFG et la catégorie albuminurie

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Maladie rénale chronique

- L'IRC se caractérise par des anomalies de la structure ou de la fonction des reins présentes depuis plus de 3 mois et ayant des conséquences pour la santé.
- Stadification de l'IRC basée sur la cause, la catégorie DFG et la catégorie albuminurie

Stages of CKD			
GFR (mL/min)	Proteinuria		
	Normal (10 to 29mg/g or negative)	Mild (30 to 300mg/g or trace to 1+)	Heavy (>300mg/g or ≥2+)
≥90	Stage 0 (no CKD)	Stage 1	
60 to 89		Stage 2 (Mild)	
30 to 59	Stage 3 (Moderate – can range from mild to severe)		
15 to 29	Stage 4 (Severe)		
<15	Stage 5 (Kidney failure)		



Facteurs de risque de l'IRC

- **Maladie vasculaire athéroscléreuse**
- **Diabète sucré**
- **Hypertension**
- Maladies auto-immunes (p. ex : le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la vasculite)
- Obstruction chronique des voies urinaires causée par une hypertrophie de la prostate, une vessie neurogène, des calculs rénaux
- Infections virales chroniques telles que les hépatites B et C, l'infection par le VIH



Facteurs de risque de l'IRC

- Antécédents familiaux de néphropathie
- Membres des Premières Nations
- Polykystose rénale héréditaire
- **Antécédents de lésions rénales aiguës**
- Myélome multiple
- **Complications de la grossesse, y compris l'œdème, l'hypertension, la protéinurie**
- **Usage des médicaments néphrotoxiques**

Chronic Kidney Disease 10 Year Risk Score

Age (année)	DFGe (mL/min/1,73m ²)	Diabète	HTA	Protéinurie
< 34 (0 point)	> 90 (0 point)	Non (0 point)	Non (0 point)	Non (0 point)
35-39 (1 point)	75-89 (1 point)	Oui (1 point)	Oui (1 point)	Trace ou plus (1 point)
40-44 (2 points)	60-74 (3 points)			
45-49 (3 points)				
50-59 (4 points)				
60-64 (5 points)				
65-69 (6 points)				
70-74 (7 points)				
75-79 (8 points)				
80-85 (9 points)				

Chronic Kidney Disease 10 Year Risk Score CKD Score Interpretation

- ▶ Note : La protéinurie peut également être attribuée à un rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g

0 to 1 Point:	0% CKD Risk at 10 years
2 to 3 Points:	1% CKD Risk at 10 years
4 Points:	2% CKD Risk at 10 years
5 Points:	3% CKD Risk at 10 years
6 Points:	5% CKD Risk at 10 years
7 Points:	9% CKD Risk at 10 years
8 Points:	14% CKD Risk at 10 years
9 Points:	20% CKD Risk at 10 years
10 Points:	30% CKD Risk at 10 years
11 Points:	41% CKD Risk at 10 years
12 Points:	54% CKD Risk at 10 years
13 Points:	66% CKD Risk at 10 years
14 Points:	76% CKD Risk at 10 years
15 Points:	84% CKD Risk at 10 years



Mesures non
pharmacologiques

Encourager le patient à faire de l'exercice

Inciter le patient à arrêter de fumer

Il faut limiter la consommation d'alcool

Adopter un régime hyposodé : <90 mmol/jour de Na, ou 2 g de Na ou 5 g NaCl/jour.

Encourager le patient obèse (IMC >30 kg/m²) ou présentant un surpoids (IMC de 25–29 kg/m²) à perdre du poids afin de réduire le risque de maladie CV.

Complications de l'IRC

- Hyperkaliémie
- Acidose métabolique
- Anémie
- Métabolisme minéral (la concentration de phosphate sérique augmente, hypercalcémie, parathormone intacte (PTH) augmente)

**Le débit de
filtration
glomérulaire
estimé (DFGe)**

Créatinine

- Principalement un dérivé du métabolisme de la créatine musculaire
- Proportionnelle à la masse musculaire totale
 - Plus élevée chez les hommes, les jeunes adultes, les noirs et lors d'un apport alimentaire riche en protéines
 - Plus basse chez les dénutris, les femmes, les personnes âgées, les amputés
- Le rein est sa seule voie d'élimination
- Filtrée par le glomérule et sécrétée par le tubule proximal
 - Surestimation
- Excrétion extra-rénale habituellement minimale, mais augmentée chez les IRC
- Mauvais indicateur de la fonction rénale
 - La créatinémie augmente de façon importante seulement si la filtration glomérulaire baisse de plus de 50 %

Collecte urinaire

- ▶ Mesurer en utilisant un prélèvement d'urine de 24 heures
 - ▶ Directe
 - ▶ Complexe
 - ▶ Innocuité
 - ▶ Coût élevé

Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe)

- Difficile à estimer chez plusieurs populations
- Les principales équations pour estimer la fonction rénale:
 - L'équation de Cockcroft-Gault (CG)
 - La formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
 - La formule Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)
- Les équations ont leurs limites, particulièrement chez les patients âgés et obèses
- Cependant, elles sont plus fiables que la créatininémie seule



Estimation du DFG

La formule de Cockcroft-Gault (CG)

- La formule de Cockcroft-Gault (CG) estime la clairance de la créatinine (CrCl)
 - Résultat en mL/minute
- La plus utilisée pour estimer la fonction rénale malgré ses multiples limites
 - La majorité des études pharmacocinétiques et l'ajustement des médicaments sont basés sur la formule de CG
- Influencée par le poids corporel et l'IMC
- Donne les valeurs les plus prudentes
 - À favoriser avec les médicaments avec index thérapeutique étroit



Estimation du DFG

La formule de Cockcroft-Gault (CG)


- Attention particulière
 - Patients instables : femmes enceintes, conditions de comorbidité sévères, patients hospitalisés, IRA
 - Patients avec une masse musculaire extrême ou diète spéciale : amputé, paraplégique, culturiste, obèse, atrophie musculaire, désordre neuromusculaire, malnutrition, végétarisme, prise de créatine en supplément
- Sous-estime la fonction rénale du sujet âgé et surestime la fonction rénale du sujet obèse
- Le poids idéal, le poids de dosage ou le poids réel



Estimation du DFG

L'équation Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

- ▶ L'équation MDRD estime le DFG (DFGe)
 - ▶ Résultat en ml/min/1.73 m²
- ▶ Semble supérieure à CG
- ▶ Fait abstraction du poids du patient
- ▶ Peut sous-estimer les DFGe chez les patients sans insuffisance rénale chronique
- ▶ Pour les noirs, multiplier le résultat par 1.159



Estimation du DFG

L'équation Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

- L'équation CKD-EPI est l'équation MDRD améliorée
 - Résultat en ml/min/1.73 m²
- CKD-EPI → **DFGe au DSQ**
- En général, elle donne la meilleure estimation du DFG, bien que la performance soit proche de celle du MDRD.
- Fait abstraction du poids du patient
- Pour les noirs, multiplier le résultat par 1.159
- Actuellement celle qui estime le mieux la fonction rénale afin de diagnostiquer, de classer et de suivre la progression de la maladie rénale.

CKD-EPI au DSQ

Important de corriger le résultat avec la surface corporelle du patient*

*Si obèse ou très maigre
Le résultat en mL/minute

Formule de Dubois et Dubois

BSA (body surface area) = 0.007184 * Taille (cm)^{0.725} * Poids (kg)^{0.425}

Disponible en ligne :

<https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/BodySurfaceArea-fr.htm>

DFGe chez les personnes âgées

- ▶ Déclin progressif de la fonction rénale à mesure que l'âge avance.
 - ▶ tous les individus ne développent pas d'IRC
 - ▶ En moyenne, la fonction rénale diminue de 1 mL/min/1,73 m²/an après l'âge de 40 ans.
- ▶ Les diverses équations d'estimation du DFG semblent tout aussi précises chez les patients âgés
- ▶ La créatinine sérique seule peut être un mauvais indicateur d'insuffisance rénale chez les patients de ≥ 65 ans

DFGe chez les personnes obèses

- Plusieurs équations disponibles pour corriger le facteur poids avec la formule CG
- Correction du résultat avec la surface corporelle du patient avec la formule MDRD et CKD-EPI

ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE CLAIRANCE DE LA CRÉATININE ET DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ

Âge :	<input type="text" value="60"/>	
Sexe :	<input type="text" value="masculin"/>	▼
Poids réel :	<input type="text" value="110"/>	<input type="text" value="kg"/> ▼
Taille :	<input type="text" value="175"/>	<input type="text" value="cm"/> ▼
Race :	<input type="text" value="noire"/>	▼
Créatinine sérique :	<input type="text" value="98"/>	<input type="text" value="mcmol/L"/> ▼
<input type="button" value="Calculer"/>		<input type="button" value="Réinitialiser"/>

Poids idéal :	70 kg
Poids de dosage :	86 kg
IMC :	36
Surface corporelle :	2.24 m ²

CLAIRANCE DE LA CRÉATININE

Formule De Cockcroft-Gault

Avec poids idéal :	71 mL/minute
Avec poids de dosage : (utilisation recommandée si IMC ≥ 30)	87 mL/minute
Avec poids réel : (utilisation recommandée si IMC < 30)	110 mL/minute

DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Formule MDRD standardisée par IDMS :

DFGe :	82 mL/minute/1.73 m ²
DFGe ajusté :	106 mL/minute *

Formule CKD-EPI

DFGe :	83 mL/minute/1.73 m ²
DFGe ajusté :	108 mL/minute *

* Résultat ajusté en fonction de la surface corporelle

Autre exemple

- ➔ Plusieurs équations disponibles pour corriger le facteur poids avec la formule CG
- ➔ Correction du résultat avec la surface corporelle du patient avec la formule MDRD et CKD-EPI

ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE CLAIRANCE DE LA CRÉATININE ET DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ

Âge :	<input type="text" value="70"/>	
Sexe :	<input type="text" value="masculin"/>	▼
Poids réel :	<input type="text" value="105"/>	<input type="text" value="kg"/> ▼
Taille :	<input type="text" value="170"/>	<input type="text" value="cm"/> ▼
Race :	<input type="text" value="autres"/>	▼
Créatinine sérique :	<input type="text" value="198"/>	<input type="text" value="mcmol/L"/> ▼
<input type="button" value="Calculer"/>		<input type="button" value="Réinitialiser"/>

Poids idéal :	66 kg
Poids de dosage :	82 kg
IMC :	36
Surface corporelle :	2.15 m ²

CLAIRANCE DE LA CRÉATININE

Formule De Cockcroft-Gault

Avec poids idéal : 29 mL/minute

Avec poids de dosage : 35 mL/minute
(utilisation recommandée si IMC ≥ 30)

Avec poids réel : 46 mL/minute
(utilisation recommandée si IMC < 30)

DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Formule MDRD standardisée par IDMS :

DFGe : 29 mL/minute/1.73 m²

DFGe ajusté : 36 mL/minute *

Formule CKD-EPI

DFGe : 29 mL/minute/1.73 m²

DFGe ajusté : 36 mL/minute *

* Résultat ajusté en fonction de la surface corporelle

Limites du DFGe

Sources d'erreur et exemples	Effet sur le DFGe
<ul style="list-style-type: none">État non stable<ul style="list-style-type: none">Lésion rénale aiguë	<ul style="list-style-type: none">Variable
<ul style="list-style-type: none">Facteurs affectant la production de créatinine<ul style="list-style-type: none">Faible masse musculaireAmputationIngestion récente de viande cuite (dans les 12 heures)Malnutrition	<ul style="list-style-type: none">Faussement élevéFaussement élevéFaussement basFaussement élevé
<ul style="list-style-type: none">Facteurs affectant la sécrétion tubulaire de créatinine (inhibition de la sécrétion de créatinine induite par le médicament)<ul style="list-style-type: none">TriméthoprimeCimetidineFénofibrate	<ul style="list-style-type: none">Faussement basFaussement basFaussement bas
<ul style="list-style-type: none">Facteurs influant sur l'élimination extrarénale de la créatinine<ul style="list-style-type: none">Inhibition de la créatininase intestinale par les antibiotiques	<ul style="list-style-type: none">Faussement bas
<ul style="list-style-type: none">Interférence avec la mesure de la créatinine<ul style="list-style-type: none">Augmentation de la glycémie, cétones, bilirubine	<ul style="list-style-type: none">Variable

Autres équations

Creatinine Clearance (measured) [Urine_Creat, Serum_Creat]

Creatinine Clearance (measured, SI units) [Urine_Creat, Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Cockcroft-Gault Equation (SI units) [Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Cockcroft-Gault Equation with Ideal Body Weight (SI units) [Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Cockcroft-Gault Equation with Ideal Body Weight [Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Cockcroft-Gault Equation [Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Jelliffe Formula [Serum_Creat]

Creatinine Clearance Estimate by Sanaka Formula (for older subjects with low muscle mass) [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by Quadratic Equation [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by Schwartz Formula [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by the Abbreviated MDRD Study Equation (SI units) [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by the Abbreviated MDRD Study Equation [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by the MDRD Equation (SI units) [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by the MDRD Equation [Serum_Creat]

Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimate by Updated Schwartz Formula [Serum_Creat]

Les médicaments et l'IRC

Médicaments nécessitant un ajustement de la dose dans les cas d'IRC

Classe de médicament	Ajuster la dose	Éviter aux stades 4 et 5 de l'IRC
Bêta-bloquant	Acebutolol, aténolol, bisoprolol, sotalol	Sotalol (ClCr < 10 mL/min : Il est recommandé d'individualiser la dose)
IECA/ARA	Tous les IECA/ARA	Olmesartan (Données limitées; utilisation non recommandée)
AINS (+ Opioïde)	Codéine, morphine, oxycodone, tramadol (CrCl <30 mL/min)	Tous les AINS Mépéridine

Médicaments nécessitant un ajustement de la dose dans les cas d'IRC (suite)

Classe de médicament	Ajuster la dose	Éviter aux stades 4 et 5 de l'IRC
Diurétique	Épargneurs de potassium (p. ex: spironolactone), thiazidique (p. ex: HCTZ)	Épargneurs de potassium (p. ex: CrCl <30 ml/min amiloride, spironolactone* & Triamterene), thiazidique (p. ex: HCTZ)
Anti-diabétiques	Acarbose, flozines (p. ex: dapagliflozine), gliclazide, gliptines, insuline	Exénatide, glyburide (Risque d'accumulation), metformine*
Hypolipémiants	Pravastatin, rosuvastatin, fibrates	

Médicaments nécessitant un ajustement de la dose dans les cas d'IRC (suite)

Classe de médicament	Ajuster la dose	Éviter aux stades 4 et 5 de l'IRC
Antimicrobien (les réductions de dose sont souvent retardées de 24 à 48 heures pour permettre à la dose agressive / au médicament d'atteindre l'état d'équilibre)	Antibiotiques: la plupart des antibiotiques SAUF: cloxacilline, clindamycine, métronidazole, érythromycine, azithromycine Antifongiques: fluconazole, itraconazole Antiviraux: acyclovir, famciclovir, valacyclovir	Nitrofurantoïne

Médicaments nécessitant un ajustement de la dose dans les cas d'IRC (suite)

Classe de médicament	Ajuster la dose	Éviter aux stades 4 et 5 de l'IRC
Divers	Allopurinol, colchicine (CrCl <30 mL/min), digoxine, Anti-H2 (p. ex: ranitidine) (CrCl <50 mL/min) Les produits naturels ou à base de plantes.	apixaban (CrCl <15mL/min), dabigatran (CrCl <30mL/min), rivaroxaban (CrCl <15mL/min), fondaparinux (CrCl <30),
Psychotropes	Bupropion, duloxétine, gabapentine (CrCl <60 mL/min), lévétiracétam (CrCl ≤ 80 mL/min), lithium, paroxétine, prégabaline (CrCl ≤60mL/min), topiramate, venlafaxine, vigabatrine	Duloxetine (CrCl <30mL/min)

Médicaments à éviter aux stades G4–G5 de l'IRC

Médicament	Complication
AINS, inhibiteurs de la COX-2 et autres néphrotoxines	Risque accru d'atteinte rénale aiguë.
Apixaban	Augmentation du risque d'hémorragie avec une ClCr <15 mL/min.
Baclofène	Neurotoxicité accrue même à de très faibles doses.
Dabigatran	Augmentation du risque d'hémorragie avec une ClCr <30 mL/min. On suggère l'administration de 75 mg BID chez les patients avec une ClCr de 15–29 mL/min, mais l'innocuité n'a pas été établie.

Médicaments à éviter aux stades G4–G5 de l'IRC (suite)

Médicament	Complication
Diurétiques d'épargne potassique	Risque d'hyperkaliémie.
Médicaments renfermant du magnésium, p. ex., antiacides, laxatifs	Accumulation de magnésium.
Mépéridine (péthidine)	Accumulation d'un métabolite actif pouvant provoquer des convulsions.
Metformine	Risque d'acidose lactique lorsque la ClCr est <30 mL/min.

Médicaments à éviter aux stades G4–G5 de l'IRC (suite)

Médicament	Complication
Produits renfermant du phosphore, p. ex., Fleet Phospho-Soda	On a signalé des cas de décès causé par l'hyperphosphatémie et l'hypercalcémie subséquente; ces produits peuvent aussi provoquer une néphropathie aiguë due aux phosphates.
Rivaroxaban	Augmentation du risque d'hémorragie avec une ClCr <15 mL/min.
Sotalol	Risque d'accumulation et de torsades de pointes.

Considérations relatives à l'ajustement de la dose de médicament

- ▶ Les modifications posologiques peuvent impliquer une réduction de la dose, un allongement de l'intervalle entre les doses ou les deux
 - ▶ La réduction de la dose entraîne une concentration plus constante du médicament, mais augmente le risque de toxicité si l'intervalle entre les doses n'est pas assez long pour permettre son élimination
 - ▶ L'augmentation de l'intervalle entre les doses réduit le risque de toxicité, mais peut augmenter le risque d'effet sous-thérapeutique si les concentrations tombent au-dessous du niveau effectif
- ▶ Lorsqu'un effet rapide est nécessaire (par exemple : douleur intense, infection grave, etc.), la considération la plus importante est la réponse du patient plutôt que la fonction rénale

Considérations relatives à l'ajustement de la dose de médicament (suite)

- Les doses de charge ne nécessitent généralement pas d'ajustement
- Les personnes âgées constituent un groupe démographique vulnérable et fragile (Prévalence plus élevée de IRC, plus sensible aux effets des médicaments)
- Surveillance de près des personnes âgées dont la fonction rénale est proche des limites ou qui diminue plus rapidement que prévu
- Vigilance quant aux médicaments débutés à un jeune âge et qui n'ont jamais été ajustés en fonction du vieillissement du patient ou de modifications de la fonction rénale
- L'ajustement de la dose initiale nécessite un suivi clinique rapproché

En résumé

- Vérifier la stabilité de la fonction rénale
- Vérifier la sévérité de l'insuffisance rénale
- Vérifier les éléments suivants pour chaque médicament :
 - Importance de l'élimination rénale
 - Raison de l'ajustement
 - Pharmacocinétique
 - Index thérapeutique du médicament
 - Alternatives possibles



Thérapie médicamenteuse





Conduite
thérapeutique

Réduction du risque
cardiovasculaire chez le patient
atteint de néphropathie chronique
- patients atteints d'IRC qui
présentent un risque élevé de MCV

Les vaccins qui pourraient être
nécessaires comprennent le vaccin
contre l'influenza, le vaccin contre
le pneumocoque et le vaccin
contre l'hépatite B

Thérapie médicamenteuse : antihypertenseur

- Pression artérielle cible chez les patients atteints d'IRC
 - Les directives actuelles varient
 - American College of Cardiology / Association américaine du cœur (ACC / AHA) recommande <130/80 mm Hg pour les adultes atteints d'insuffisance rénale chronique
 - Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recommande
 - $\leq 140/90$ mm Hg si l'excrétion d'albumine dans l'urine est <30 mg/24 heures (rapport albumine/créatinine <30 mg/g)
 - $\leq 130/80$ mm Hg si l'excrétion d'albumine dans l'urine est ≥ 30 mg/24 heures (rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg / g)
 - Hypertension Canada recommande <140/90 mm Hg chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique non diabétique

Thérapie médicamenteuse : antihypertenseur

- Recommandation systématique d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou d'inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine (ARA) pour abaisser la tension artérielle des patients atteints d'insuffisance rénale chronique
 - Les paramètres nécessitant l'arrêter de l'IECA sont:
 - hyperkaliémie (potassium sérique > 5,6 mmol/L)
 - augmentation de la créatinine > 30% par rapport à la valeur initiale, même chez les patients présentant une créatinine de base élevée > 123,8 µmol/L
- Risque d'induire une hyperkaliémie (> 6 mmol/L) chez 5% des patients malgré un ajustement de dose.

Facteurs de risque	DFGe ≥ 60 ml/min/1,73m ² ET K + ≤ 4,5 mmol/L	DFGe < 60 ml/min/1,73m ² OU K + > 4,5 mmol/L
Initiation ou modification de dose	1-2 semaines	1-2 semaines
Dose stabilisée	3-6 mois	2-3 mois



Thérapie médicamenteuse : antihypertenseur

- ▶ Les IECA auraient une plus grande probabilité de protection contre l'insuffisance rénale, la mortalité cardiovasculaire et la mortalité toutes causes confondues que les ARA chez les patients atteints d'IRC
- ▶ Les diurétiques et les bêta-bloquants ont un effet similaire à celui des IECA ou des bloqueurs des canaux calciques sur les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients atteints d'IRC
- ▶ L'ajout de spironolactone à un IECA ou à un ARA peut diminuer la protéinurie et la tension artérielle, mais peut augmenter le risque de gynécomastie et d'hyperkaliémie chez l'adulte atteint d'insuffisance rénale chronique avec protéinurie



Thérapie médicamenteuse : Hypolipémiants

- ▶ Les statines chez les patients atteints d'IRC non dialysés:
 - ▶ Un traitement hypolipidémiant avec des statines réduit les événements cardiovasculaires majeurs et peut réduire la mortalité toutes causes confondues et la mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie rénale chronique non dialysée
- ▶ Les statines peuvent ne pas empêcher la progression vers l'insuffisance rénale au stade terminal et ne semblent pas réduire le déclin du DFG chez la plupart des patients atteints d'insuffisance rénale chronique
- ▶ L'utilisation de statines peut augmenter légèrement le DFG estimé et peut réduire la protéinurie chez les patients atteints d'IRC.



Thérapie médicamenteuse : Hypolipémifiants

- ▶ Les statines chez les patients dialysés
 - ▶ Les statines peuvent ne pas réduire la mortalité toutes causes confondues ni la mortalité cardiovasculaire chez les patients dialysés

Ainsi, chez un patient atteint d'IRC âgé de plus de 50 ans, le traitement avec une statine ou une association de statine/ézétimibe est recommandé, peu importe le taux de LDL.



Thérapie médicamenteuse : antiplaquettaire

- ▶ Les agents antiplaquettaires peuvent réduire le risque d'infarctus du myocarde, mais pourraient augmenter le risque d'hémorragie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique avec une maladie cardiovasculaire stable ou inexistante

Thérapie médicamenteuse : antidiabétiques

- ▶ Les directives recommandent un contrôle strict du diabète – une cible d'HbA1c d'environ 7% chez la plupart des patients
 - ▶ un contrôle glycémique intensif chez les adultes atteints de diabète de type 2 peut ne pas réduire la mortalité ou le risque d'insuffisance rénale au stade terminal
- ▶ Personnaliser les objectifs de l' HbA1c pour les patients en tenant compte de l'âge, de l'espérance de vie, des antécédents de maladie cardiovasculaire, du risque d'hypoglycémie et des comorbidités
 - ▶ La sensibilité à l'insuline augmente (par exemple, une réponse accrue à la même dose) à mesure que la fonction rénale diminue



Attentions particulières

- ▶ Trop de vitamine D et de calcium
 - ▶ L'utilisation d'une trop grande quantité de vitamine D chez les patients IRC peut provoquer une hypercalcémie et des lésions rénales aiguës. En règle générale, 1000 à 2000 UI de vitamine D par jour sont acceptables, mais le calcium doit toujours être surveillé. Attention aux produits en vente libre contenant du calcium.

Prise en charge de la néphropathie chronique en l'absence de diabète

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

BCC : bloqueur des canaux calciques

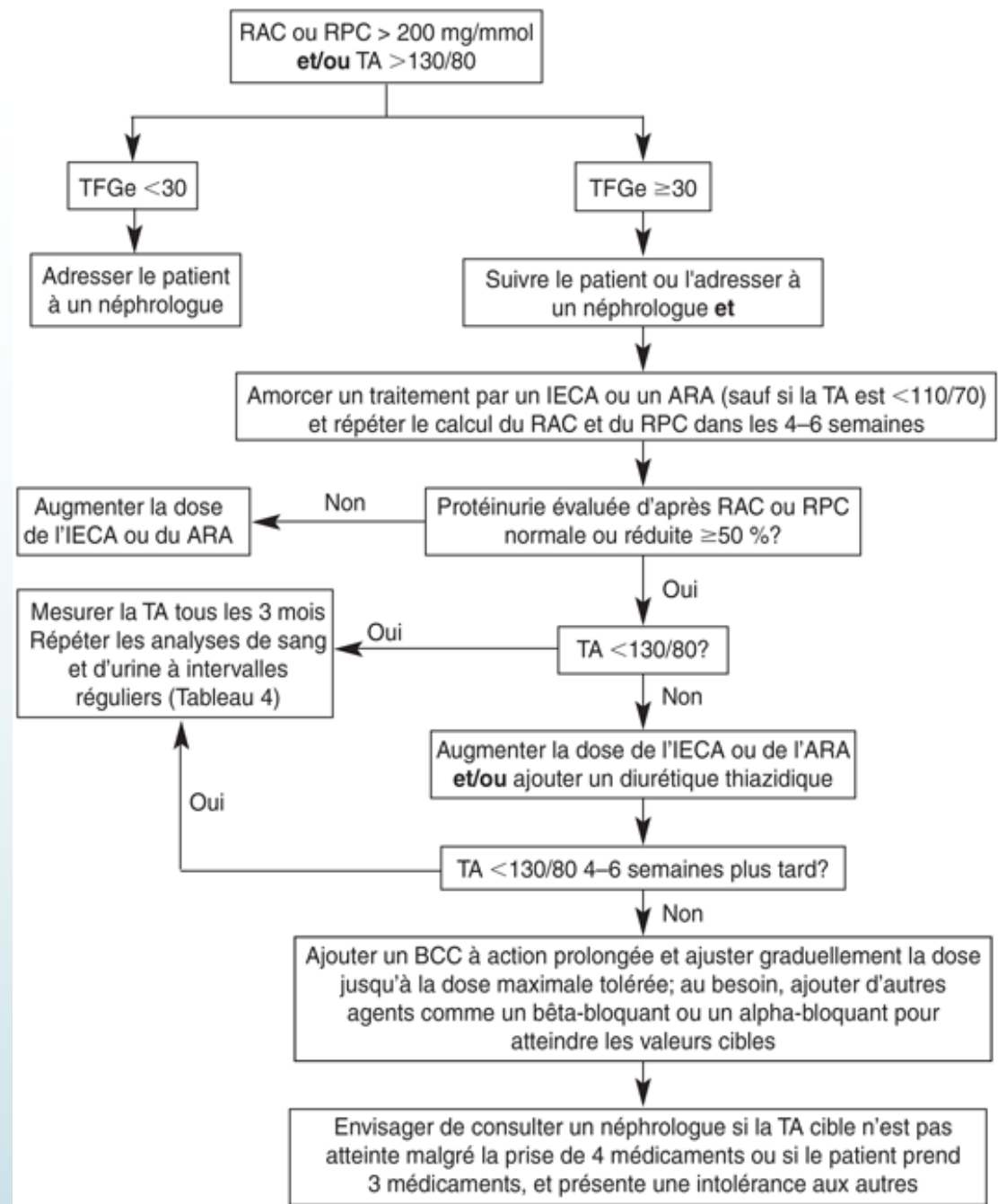
IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

RAC : rapport albumine/créatinine

RPC : rapport protéines/créatinine

TA : tension artérielle

TFGe : taux de filtration glomérulaire estimé



Prise en charge de la néphropathie diabétique chronique

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

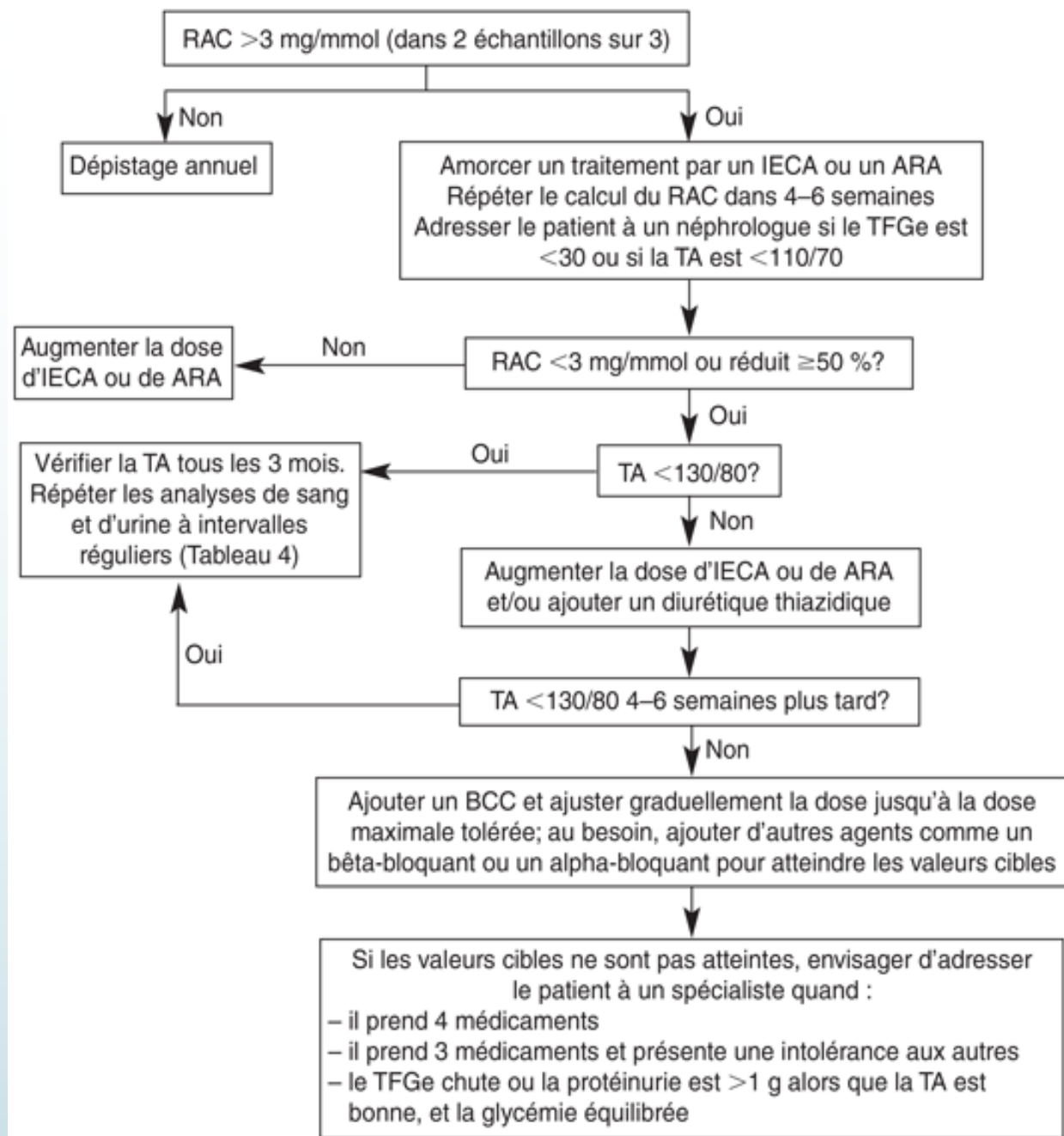
BCC : bloqueur des canaux calciques

IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

RAC : rapport albumine/créatinine

TA : tension artérielle

TFGe : taux de filtration glomérulaire estimé



L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Insuffisance rénale aiguë (IRA)

- Selon les critères de KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) est défini comme l'un des éléments suivants :
 - Augmentation de la créatinine sérique de $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ dans les 48 heures; ou
 - Augmentation de la créatinine sérique de $\times 1,5$ la valeur de base connue ou présumée des 7 jours précédents; ou
 - Diurèse $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 heures.
- La présence d'IRA est souvent détectée par une hausse de la créatinine sérique ou une diminution de la diurèse
- Potentiellement *Réversible*
 - Retour si correction à la fonction rénale « de base » en 24 à 72 heures.

Insuffisance rénale aiguë (IRA)

- IRA est ordre de gravité en fonction des critères suivants.

Stade IRA	Créatininémie	Diuresis
1	Augmentation > 26 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/L) en 48 h ou > 50 % en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2 en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h \geq 12 h
3	Créatininémie x 3 en 7 jours ou créatininémie > 354 $\mu\text{mol/L}$ (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse	< 0,3 ml/kg/h \geq 24 h ou anurie \geq 12 h

Insuffisance rénale aiguë (IRA) - Étiologie

1. Prérénales

- Fonctionnelle : HTA, déshydratation, AINS, IECA, ARA, inhibiteurs directs de la rénine.
- Anatomique : sténoses des artères rénales.
- Facteurs de risque : Âge > 60 ans, prise d'AINS, MCAS, Cirrhose, SN, IC, IRC, prise concomitante de IECA, ARA, inhibiteurs directs de la rénine, prise de diurétiques

2. Rénales

- Vaisseaux intrarénaux : néphroangiosclérose hypertensive, maladie athéro-embolique
- Atteintes glomérulaires : glomérulonéphrite, vasculite
- Atteinte tubulaire : nécrose tubulaire aiguë, myélome, néphrotoxines
- Atteinte de l'interstitium : néphrite interstitielle, pyélonéphrite

3. Postrénales

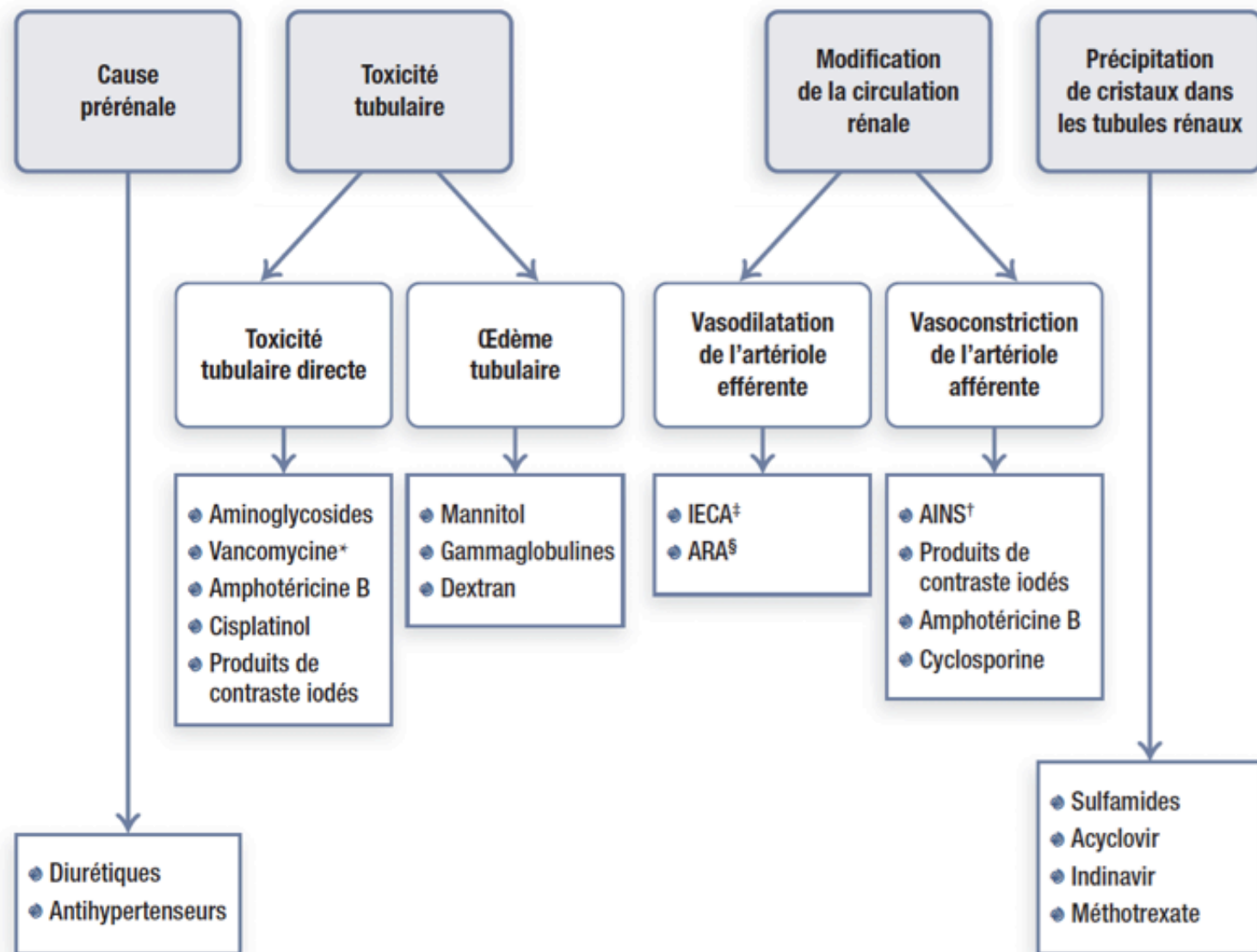
- Obstruction, incluant obstruction partielle
 - En présence d'obstruction partielle, la diurèse peut être conservée ou même augmentée

Causes médicamenteuse de l'IRA

- Référence : Prud'homme L. Insuffisance rénale aiguë chez le patient hospitalisé. *Le Médecin du Québec*. 2004; 39(3) : 61-8

FIGURE 2

Médicaments potentiellement néphrotoxiques et leur mode d'action dans l'insuffisance rénale aiguë



* Surtout en association avec des aminoglycosides; † Anti-inflammatoires non stéroïdiens; ‡ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; § Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine I.

Conduite thérapeutique

- Si doute de présence d'une IRA, diriger le patient vers une consultation médicale d'urgence

Prévenir les causes médicamenteuse de l'IRA

- Éviter la déshydratation
- Utiliser un médicament moins néphrotoxique, si possible
- Éviter les combinaisons de néphrotoxines
- Ajuster la posologie des médicaments et limiter la durée du traitement
- Surveiller les concentrations sanguines, si applicable
- Surveiller la créatinémie et la fonction rénale
- Réévaluer régulièrement la liste des médicaments selon la condition clinique du patient

The Triple Whammy

- Désigne le risque de lésion rénale aiguë lorsqu'un IECA est associé à un diurétique et à un AINS.
- Attention aux AINS en vente libre ou Annexe 2 comme le naproxène et l'ibuprofène

2 alertes

Interaction

<p>Act Ramipril Apo Naproxen Bio Hydrochlorothiazide</p>	<p>Triple Whammy - risque accru de toxicité rénale. Une surveillance des paramètres rénaux est recommandée.</p> <p>Ramipril + Naproxene + Hydrochlorothiazide</p>
--	---



Conclusion

- Prévenir et traiter des complications cardiovasculaires
- Traiter des causes réversibles IRA
- Prévenir la progression de l'insuffisance rénale
- Traiter des complications de l'insuffisance rénale

IRC et IRA

en résumé

DFGe et médicaments en résumé

- ▶ La valeur exacte est rarement nécessaire pour procéder à l'ajustement posologique, car le pharmacien établit sa conduite en se fiant sur des intervalles (< 15mL/min, 15 à 30mL/min, 30 à 60mL/min, > 60mL/min)
- ▶ Il est important de se rappeler qu'il ne s'agit que d'une estimation de la fonction rénale → rester prudent avec les médicaments toxiques ou à index thérapeutique étroit et chez les populations à risque



Alors...

- Mme I. R.
- Femme 84 ans
- Plusieurs comorbidités
- Hospitalisations récente
- En résidence
- Poids : 53,2 Kg
- Taille : 157,48 cm
- Cl. Cr. : 27 mL/min et créat. : 115 $\mu\text{mol/L}$ le 07-01-2019
- Créatinine : 105 $\mu\text{mol/L}$ (il y a 7 jours)
- DFG_e (DSQ) : 42 mL/min/1,73m²

ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE CLAIRANCE DE LA CRÉATININE ET DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ

Âge :	<input type="text" value="84"/>	
Sexe :	<input type="text" value="féminin"/>	▼
Poids réel :	<input type="text" value="53.2"/>	<input type="text" value="kg"/>
Taille :	<input type="text" value="157"/>	<input type="text" value="cm"/>
Race :	<input type="text" value="autres"/>	▼
Créatinine sérique :	<input type="text" value="105"/>	<input type="text" value="mcmol/L"/>

Poids idéal :	50 kg
Poids de dosage :	51 kg
IMC :	22
Surface corporelle :	1.52 m ²

CLAIRANCE DE LA CRÉATININE

Formule De Cockroft-Gault	
Avec poids idéal :	28 mL/minute
Avec poids de dosage : (utilisation recommandée si IMC \geq 30)	28 mL/minute
Avec poids réel : (utilisation recommandée si IMC < 30)	30 mL/minute

DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Formule MDRD standardisée par IDMS :	
DFG _e :	43 mL/minute/1.73 m ²
DFG _e ajusté :	38 mL/minute *

Formule CKD-EPI	
DFG _e :	42 mL/minute/1.73 m ²
DFG _e ajusté :	37 mL/minute *

* Résultat ajusté en fonction de la surface corporelle

Alors...

- Rx-ordonnance :
 - Clavulin 875 mg BID x 7 jours
 - Doxycine 100 mg BID x 7 jours
- Diagnostic
 - Pneumonie
- On ajuste ou pas? Pourquoi? Que doit-on surveiller?

ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE CLAIRANCE DE LA CRÉATININE ET DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ

Âge :	<input type="text" value="84"/>		
Sexe :	<input type="text" value="féminin"/>	▼	
Poids réel :	<input type="text" value="53.2"/>	<input type="text" value="kg"/>	▼
Taille :	<input type="text" value="157"/>	<input type="text" value="cm"/>	▼
Race :	<input type="text" value="autres"/>		▼
Créatinine sérique :	<input type="text" value="105"/>	<input type="text" value="mcmol/L"/>	▼
<input type="button" value="Calculer"/>		<input type="button" value="Réinitialiser"/>	

Poids idéal :	50 kg
Poids de dosage :	51 kg
IMC :	22
Surface corporelle :	1.52 m ²

CLAIRANCE DE LA CRÉATININE

Formule De Cockroft-Gault

Avec poids idéal : 28 mL/minute

Avec poids de dosage : 28 mL/minute
(utilisation recommandée si IMC ≥ 30)

Avec poids réel : 30 mL/minute
(utilisation recommandée si IMC < 30)

DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Formule MDRD standardisée par IDMS :

DFGe : 43 mL/minute/1.73 m²

DFGe ajusté : 38 mL/minute *

Formule CKD-EPI

DFGe : 42 mL/minute/1.73 m²

DFGe ajusté : 37 mL/minute *

* Résultat ajusté en fonction de la surface corporelle



Quelques questions

- ▶ Quels patients à prioriser ?
- ▶ Quels sont les recommandations de l'OPQ et des standards de pratiques ?
- ▶ Est-ce acceptable d'ajuster des médicaments en utilisant CKD-EPI ?
- ▶ Avez-vous d'autres questions?



Merci pour votre attention!

Références

- L'insuffisance rénale chronique : plus fréquente qu'on pense! Daniel, Froment. : Le clinicien, 2009.
- Schneider Wolfgang, Ammann Hélène, Laforest-Renald Alexandra. L'infolab - Bulletin No17. : Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 2013.
- Ajustement posologique : pour un choix éclairé de la formule d'estimation de la fonction rénale. Legris Marie-Ève, Desforges Katherine. : Pharmactuel, 2017.
- Nancy, Audet. Estimation de la fonction rénale : quelle formule doit-on utiliser? Québec Pharmacie. 2014.
- Nathalie, Chenel. Médicaments et insuffisance rénale chronique. 2017.
- Lesley A Inker, Ronald D Perrone. Assessment of kidney function. : UpToDate, 2018.
- Est-ce que l'équation du Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ajustée selon la surface corporelle du patient donne des résultats similaires à ceux obtenus avec la formule de Cockcroft-Gault pour l'estimation de la fonction rénale? Clément, Valérie. 3, : PHARMACTUEL, 2016, Vol. 49.
- KDIGO - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury - Kidney International Supplements. 2012.
- Clinical Resource, *Chronic Kidney Disease Checklist. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter.* August 2018.

Références

- ▶ National Kidney Foundation. Frequently asked questions about GFR estimates. 2014.
- ▶ Calculating Renal Function in Adults. PharmacistsLetter. : Therapeutic Research Center , Décembre 2017.
- ▶ Renal Insufficiency in Older Adults - www.rxfiles.ca
- ▶ Néphropathie chronique – Choix thérapeutique - Association des pharmaciens du Canada. Lori Wazny, DLouise Moist. Mai 2017
- ▶ Chronic kidney disease (CKD) in adults – DynaMed – Bruce Kaplan. Aout 2018
- ▶ Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD) - KDIGO 2017
- ▶ RxVigilance
- ▶ Gilles Côté. L'insuffisance rénale - Mise à jour. MedActuel. février 2012
- ▶ L Prud'homme. Insuffisance rénale aiguë chez le patient hospitalisé. Le Médecin du Québec. 2004; 39(3) : 61-8
- ▶ O'Seaghda CM, Lyass A, Massaro JM, et. al. A risk score for chronic kidney disease in the general population. *Am J Med.* 2012 Mar;125(3):270-7