

MALADIE RENALE CHRONIQUE

SEMINAIRE INTER-REGIONAL
DES de PHARMACIE

REIMS : 21 Février 2022

Année : 2017

**PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT
ATTEINT DE MALADIE RENALE CHRONIQUE** : Revue de la littérature et étude
descriptive auprès des pharmaciens d'officine et du patient.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

**THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

par
Lucie ESTEVEZ

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 2015

Implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge
des patients transplantés du rein au CHU de Nantes

THÈSE

Présentée
à la Faculté de Pharmacie
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le jeudi 11 mai 2017

**PRISE EN CHARGE DU PATIENT INSUFFISANT RENAL
CHRONIQUE : ORGANISATION D'UN PARCOURS DE SOINS
A LA SORTIE D'HOSPITALISATION**

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2015**

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 9 Mars 2015 sur un sujet dédié à :

**Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en
charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles
missions.**

Plan

- Définition
- Épidémiologie
- Diagnostic d'une MRC
- Complications
- Concept de néphroprotection



DÉFINITION

MRC : définition

- Altération progressive et permanente des fonctions exocrines et endocrines du rein résultant de lésions anatomiques irréversibles
- Diminution du DFG > 3mois
- Maladie progressive & silencieuse

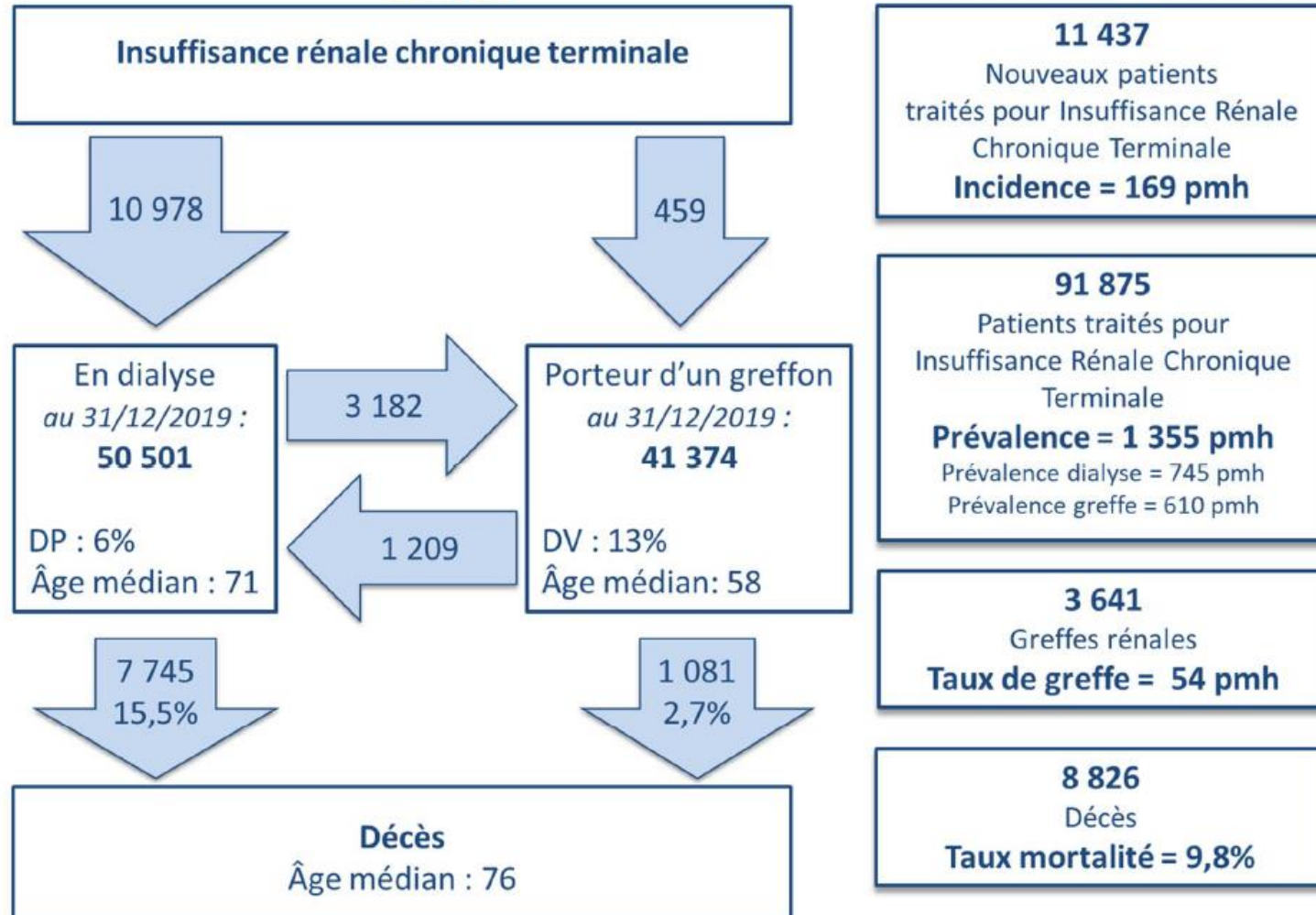


EPIDEMIOLOGIE

IRT

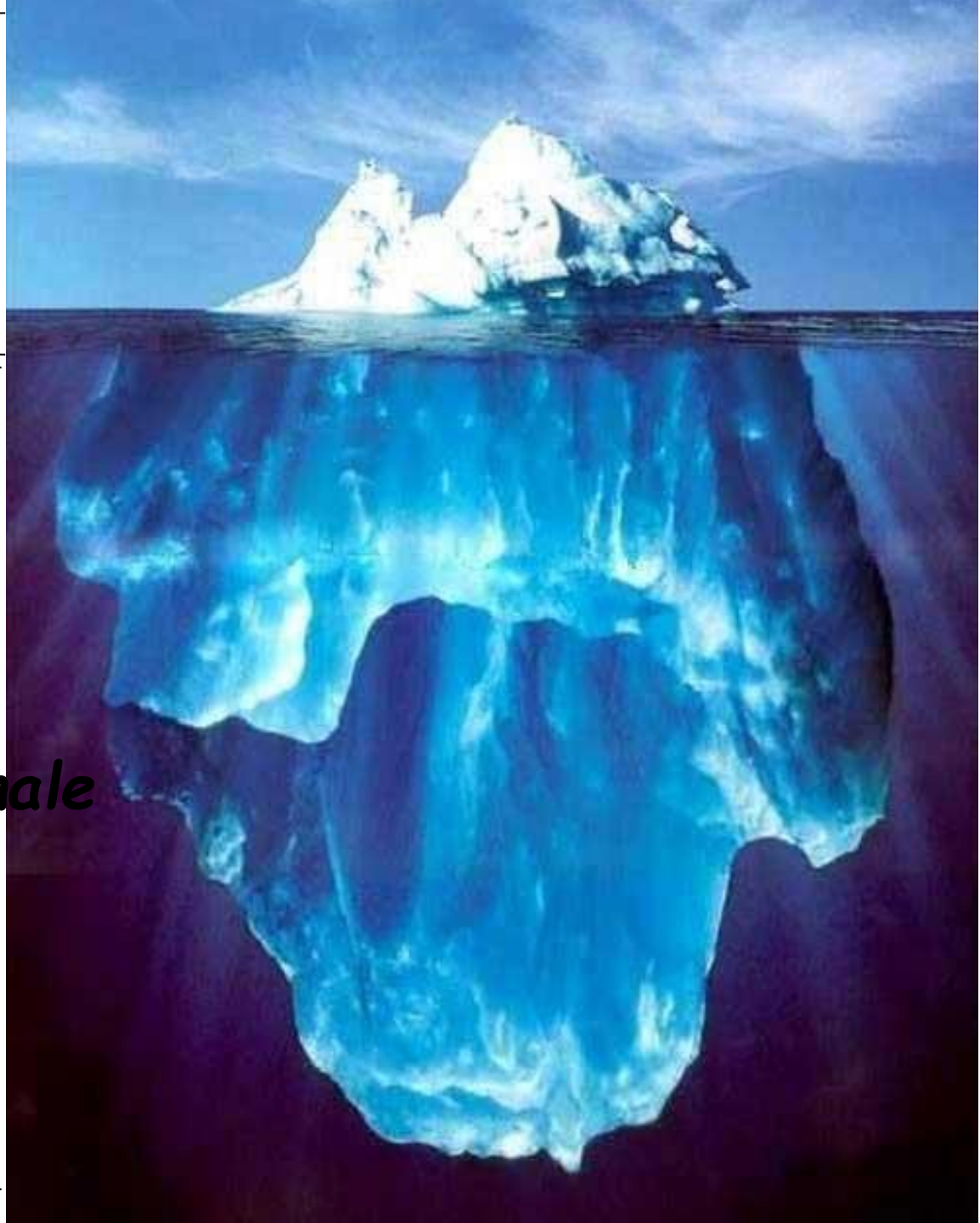
**Réseau,
Epidémiologie,
Information,
Néphrologie**

En 2019



IRC terminale

IRC non terminale





DIAGNOSTIC D'UNE MRC

Diagnostic d'une MRC

1. Diabète
 2. Hypertension (traitée ou non)
 3. Âge > 60 ans
 4. Obésité > 30 kg/m²
 5. Maladie cardiovasculaire athéromateuse
 6. Insuffisance cardiaque
 7. Antécédents familiaux d'IRCT (par ex. polykystose rénale)
 8. Affections urologiques (uropathies obstructives, néphrectomie, infections urinaires, lithiases)
 9. Maladies de système/inflammatoires (ex. myélome, lupus, vascularite, amylose)
 10. Traitements potentiellement néphrotoxiques (AINS, COXIB, lithium, anticalcineurines, produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, etc.)
 11. Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
 12. Antécédents d'insuffisance rénale aiguë
-

Diagnostic d'une MRC

- Critères de chronicité :
 - Anamnèse :
 - Antécédents personnels de maladie rénale :
 - Créatininémies anciennes
 - Morphologie :
 - Taille rénale
 - Biologie :
 - Anémie NN
 - Hypocalcémie

Diagnostic d'une MRC

- Pièges diagnostic
 - Taille rénale normale voire augmentée:
 - Calcémie normale :

Diagnostic d'une MRC

- Détermination du DFG :
 - Mesure de la créatinine
 - Formules :
 - Cockcroft-Gault
 - MDRD
 - CKD-Epi
 - UV/p
 - Mesures de clairance en médecine nucléaire

Estimation du DFG

Cockcroft-Gault equation	[MDRD] Study equation	(CKD-EPI) equation
$\text{CrCl}_{(\text{males})} (\text{mL/min}) = \frac{(140 - \text{Age})(W)}{(72)(S_{\text{Cr}})}$ $\text{CrCl}_{(\text{females})} (\text{mL/min}) = \text{CrCl}_{(\text{males})} \times 0.85$ <p>where S_{Cr} is in milligrams per deciliter (mg/dL) and W is weight</p> <ul style="list-style-type: none"> • used for CrCl estimation for drug dosing adjustment. • equation depends on patient body Wt • For underweight patient: • We use actual body weight • For obese patient (>30% of IBW) • We use adjusted body weight 	$\text{GFR} (\text{mL/min/1.73 m}^2)$ $= 175 \times (S_{\text{Cr}})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203}$ $\times (0.742 \text{ if female})$ $\times (1.12 \text{ if African American})$ <ul style="list-style-type: none"> • It is used to estimate GFR in adult patients with chronic kidney disease • It isn't valid in many population groups including children, the elderly (>70 yr) and patients with serious comorbid conditions • The equation was found to underestimate measured GFR at higher levels (> 60 mL/min/1.73m²) 	$\text{GFR} (\text{mL/min/1.73 m}^2)$ $= 141 \times \min(S_{\text{Cr}}/K, 1)^{\alpha}$ $\times \max(S_{\text{Cr}}/K, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$ $\times 1.018 [\text{if female}]$ $\times 1.159 [\text{if African American}]$ <p>where S_{Cr} is serum creatinine in mg/dL, K is 0.7 for females and 0.9 for males α is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of S_{Cr}/K or 1 max indicates the maximum of S_{Cr}/K or 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • It is used to estimate GFR in adult patients with chronic kidney disease • Considered more accurate than the MDRD Study equation for a GFR > 60 mL/min/1.73 m².

Pour le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC d'une population adulte, le diagnostic doit reposer sur **une estimation du DFG obtenu** avec l'équation CKD-EPI, qui présente les meilleures performances en termes d'exactitude. Le facteur de correction

- âgés de plus de 75 ans ;
- présentant un poids extrême ou des variations de la masse musculaire
- recevant une alimentation pauvre en protéines animales ou dénutris.

Diagnostic d'une MRC

Stade	Description	DFG (ml/min/1.73m ²)*
1	Atteinte rénale ** avec DFG normal	≥90
2	Atteinte rénale avec légère ↘ DFG	60-89*
3	↘ modérée du DFG	30-59
4	↘ sévère du DFG	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	<15 ou dialyse

* Pendant au moins 3 mois

** Anomalies de PA, urinaires, morphologiques, histologiques

Diagnostic d'une MRC

Définition des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

Albuminurie normale < 30 mg/24 heures

Microalbuminurie : 20-200 μ g/min ou 30-300 mg/24 heures

ou rapport albuminurie sur créatininurie > 2 mg/mmol

Protéinurie > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g

Hématurie pathologique : GR > 10/mm³ ou 10 000/ml

Leucocyturie pathologique : GB 10/mm³ ou 10 000/ml

Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

Diagnostic d'une MRC

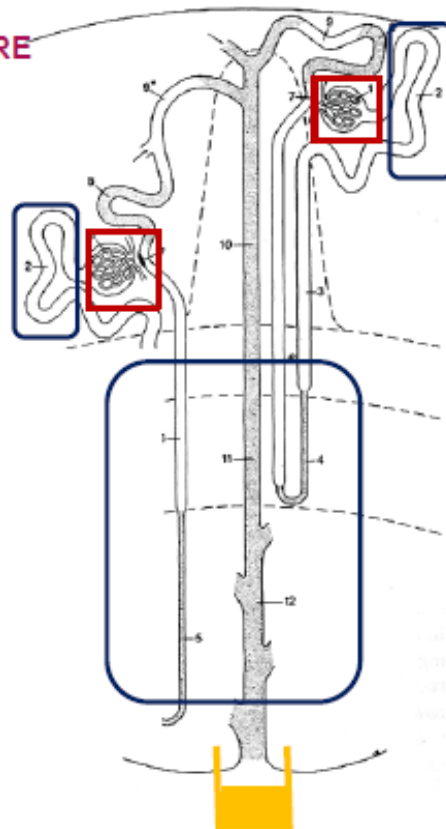
- Diagnostic étiologique

NÉPHROPATHIE GLOMÉRULAIRE

- HTA (inconstant)
- œdèmes (inconstant)
- protéinurie > 0.3g/24h, et albuminurie > 50 %
- +/- hématurie > 10^4 /ml

NÉPHROPATHIE VASCULAIRE

- HTA quasi-constant
- +/- facteur de risque CV
- DFG : normal ou abaissé
- protéinurie négative ou < 1g/24h



NÉPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE

- HTA (stade avancé)
- syndrome polyuro-polydipsique (inconstant)
- DFG : normal ou abaissé
- acidose métabolique

Tubulopathie proximale

- hypophosphatémie
- hypokaliémie
- hypouricémie
- glycosurie normoglycémique
- acidose métabolique

+/- leucocyturie < 10^4 /ml

Tubulopathie proximale

- glycosurie normoglycémique
- aminoacidurie

Diagnostic d'une MRC

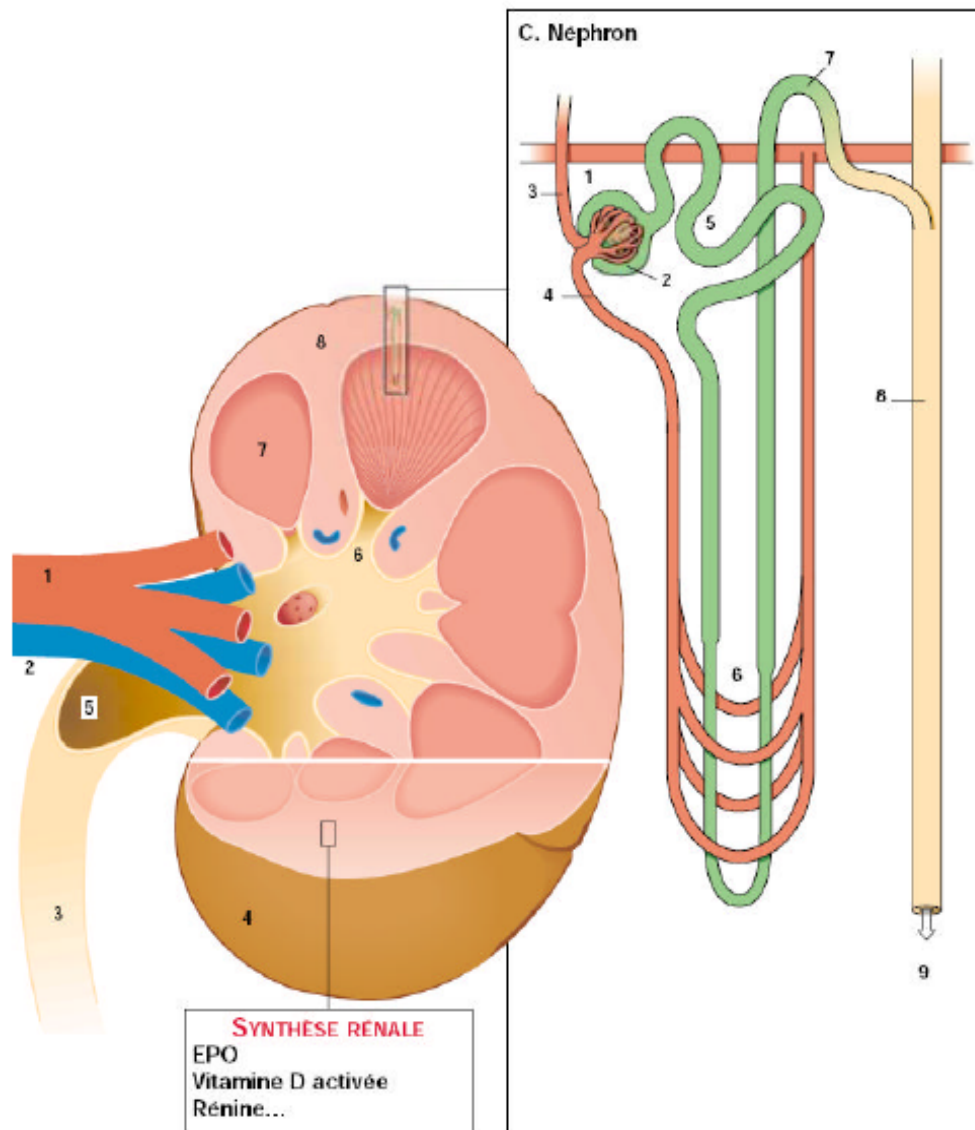
- Diagnostic étiologique

	n	%	Taux brut	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
Glomérulonéphrite primitive	6 658	13,2	98	98	[96- 101]
Pyélonéphrite	2 538	5,0	37	37	[36- 39]
Polykystose	2 929	5,8	43	43	[42- 45]
Néphropathie diabétique	11 422	22,6	168	168	[165- 172]
Hypertension artérielle	11 563	22,9	170	170	[167- 174]
Vasculaire	289	0,6	4	4	[4- 5]
Autre	7 251	14,4	107	107	[104- 109]
Inconnu	7 851	15,5	116	116	[113- 118]



COMPLICATIONS DE LA MRC

Fonctions rénales



Élimination des « toxines urémiques »

Homéostasie

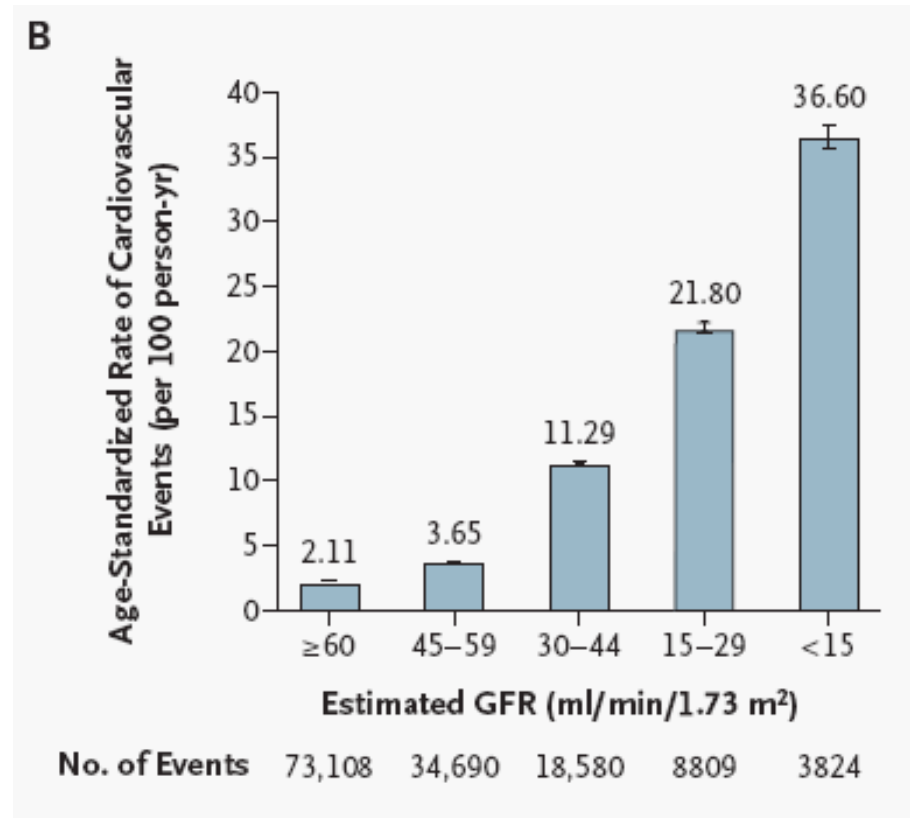
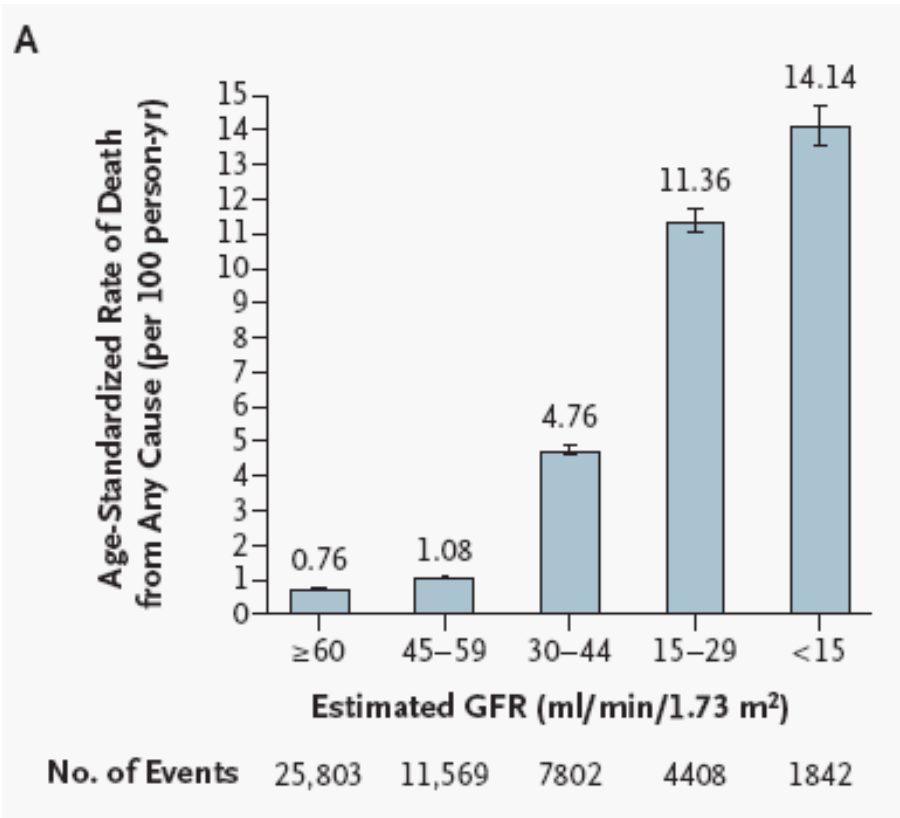
- Sodium
- Eau
- Équilibre acide-base
- Bilan phospho-calcique
- Bilan du potassium

Endocrine

- Synthèse d'EPO
- 1,25(OH)₂vitamine D₃
- rénine

Complications Cardiovasculaires

- Athérosclérose & Artériosclérose :
 - FRCV communs
 - FRCV spécifiques à l'IRC :
 - Hyperhomocystéinémie
 - Anémie
 - Toxines urémiques
 - Protéinurie
 - ...
 - Mortalité cardiovasculaire+++



Complications Cardiovasculaires

- HTA :

- Précoce
- Facteur de progression
- Volodépendante +++
- Régime pauvre en sel
- Diurétiques & BSRA

Complications Cardiovasculaires

- **Atteinte cardiaque**

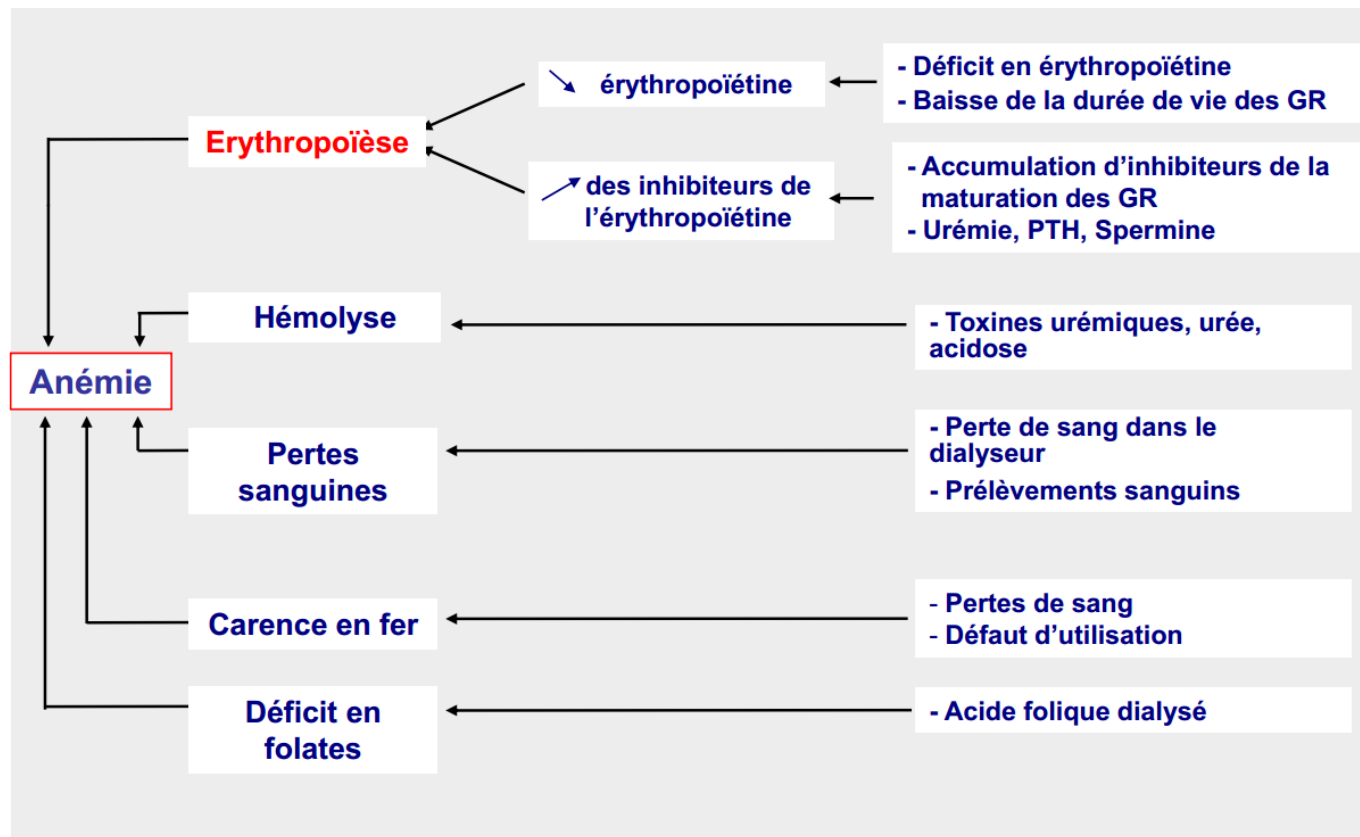
- HVG +++ (HTA, anémie et hypervolémie)
- Cardiopathie multifactorielle
(calcifications, ischémie, toxines urémiques)
- Péricardite urémique (rare et tardive)

Complications Hématologiques

- **Anémie :**
 - Normochrome normocytaire arégénérative
 - IRC sévère ($Cl < 30$ ml/min) (autre cause)
 - $Hb < 13,5$ g/dl ♂ 12g/dl ♀

Complications Hématologiques

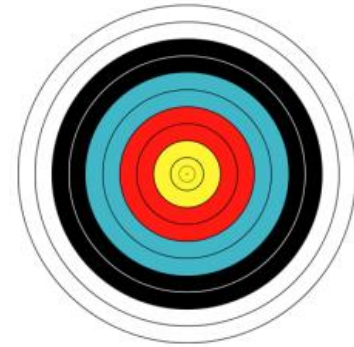
- **Anémie :**



Complications Hématologiques

- Anémie :

Cible idéale : 10-12g/dl
Ne pas dépasser 12g/dl



Complications Hématologiques

- **Anémie : EpO**

Nom commercial	Molécule	Type de produit	Fabricant	Date sortie
Eprex	Epoétine alfa	Original	Janssen	1988
Binocrit	Epoétine alfa	Biosimilaire	Sandoz	2007
Retacrit	Epoétine alfa	Biosimilaire	Hospira	2007
Néorecormon	Epoétine bêta	Original	Roche	1997
Eporatio	Epoétine thêta	Original	Ratiopharm	2009
Aranesp	Darbepoetin alfa	Original	Amgen	2001
Mircera	Epoétine bêta- Methoxypolyethylene glycol	Original	Roche	2007

Complications Hématologiques

- **Anémie : Fer**
- Ferritine: Stockage du fer
 - Très spécifique si ↓ : réserves ↓
 - Peu sensible (augmente si inflammation)
 - Déficit absolu en fer: ferritinémie $<100\mu\text{g/l}$
 - Cible : $200-500\mu\text{g/l}$

Complications Hématologiques

- **Anémie : Fer**
- Taux de saturation de la transferrine:
 - Fer fonctionnel, utilisable
 - Déficit fonctionnel:
 - ferritinémie $>100\mu\text{g/l}$
 - saturation $<20\%$
 - Cible: 20-30%

Complications Hématologiques

- **Anémie : Fer**

Fer oral (patient non dialysé)

Quantité de fer en mg

Fero-grad 500® Sulfate + Ac. ascorbique	105
Ferrostrane® Féréderate (sirop)	34
Fumafer® Fumarate	66
Tardyféron® Sulfate	80
Ascofer® Ascorbate	33

Fer injectable (patient dialysé)

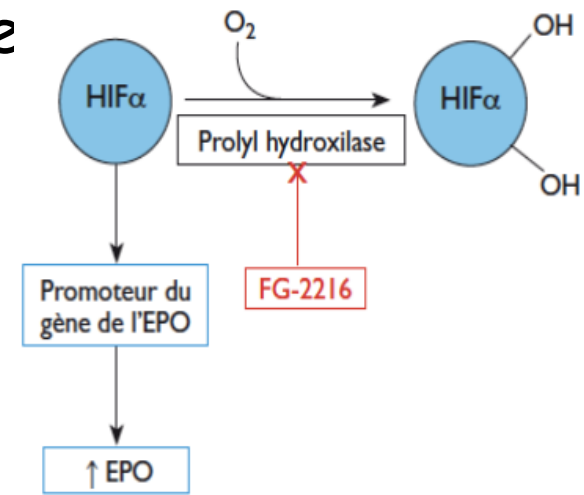
Venofer 100mg/5ml

Fer Mylan 100mg/5ml

Ferinject 50mg/ml

Complications Hématologiques

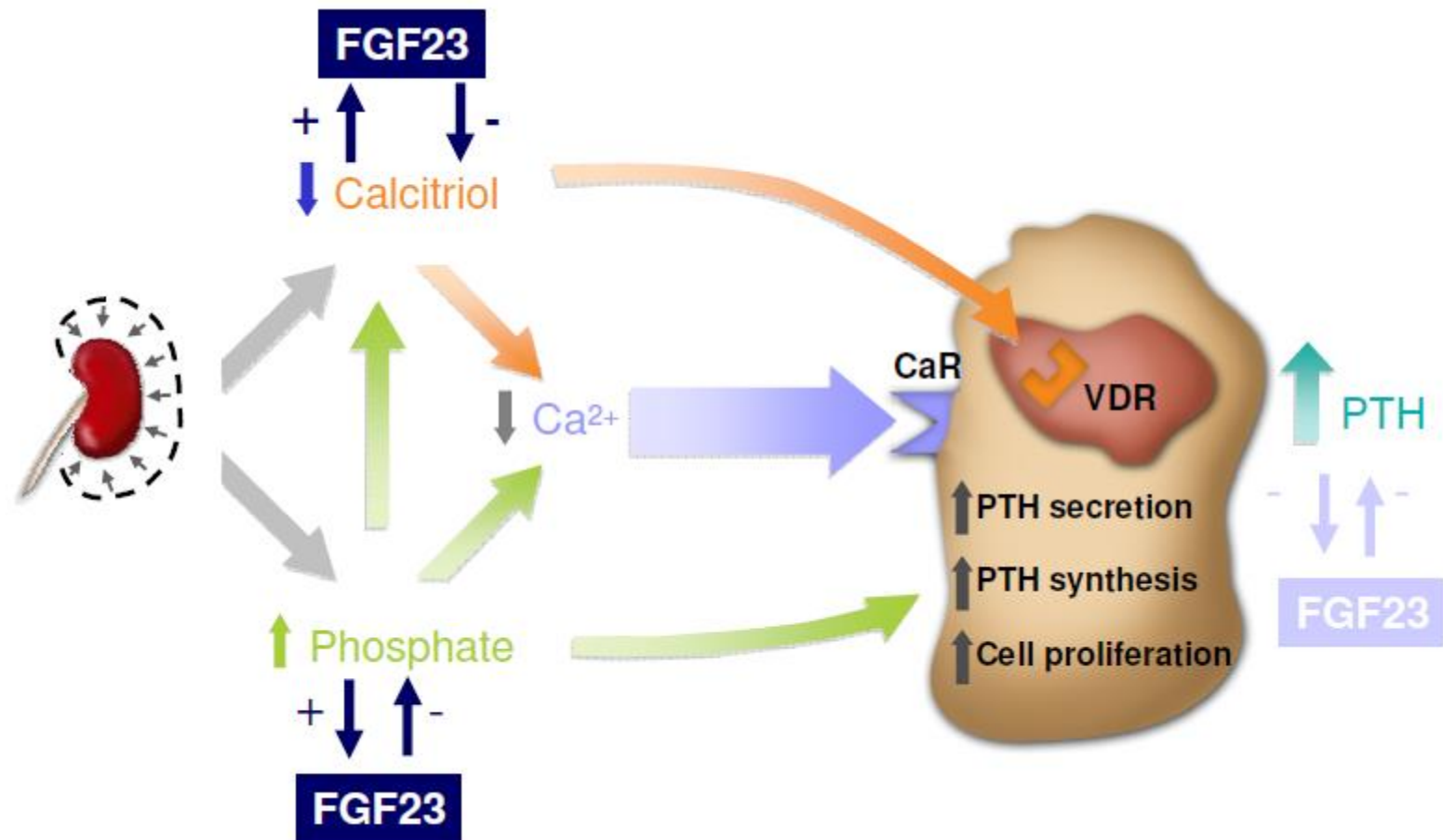
- **Anémie : Nouvelles perspectives**
 - Régulateurs de l'hepcidine
 - Stabilisateurs du HIF:
 - augmentation du HIF:
 - Augmentation de l'érythropoïèse



Complications Hématologiques

- **Troubles de l'hémostase primaire:**
 - Hémorragies
 - TS allongé
 - Agrégation plaquettaire anormale
- **Déficits immunitaires :**
 - Modérés
 - Réponse atténuée aux vaccinations

Troubles du métabolisme phosphocalcique



Troubles du métabolisme phosphocalcique

■ Prise en charge

- Correction carence en vitamine D
- Alimentation restreinte en phosphate
- Acétate ou Carbonate de calcium (max 1,5g /jour)
au cours du repas : chélate le phosphore
en dehors de repas : augmente la calcémie
- Chélateurs non calcique du phosphate
 - Sevelamer: 1,17€/ cp 800mg
 - Lanthane: 1,65€ / cp 250mg
- Calcimimétiques
- Parathyroïdectomie

Troubles Nutritionnels

- **Dénutrition protéino-énergétique**
 - Anorexie, acidose (catabolisme protidique)
 - Suivi des paramètres nutritionnels biologiques : albumine, pré albumine \Leftrightarrow prédicteurs de mortalité
 - Prise en charge diététique +++
 - apports caloriques 35 kcal/kg/j
 - Apports protidiques 0,8-1g/Kg/j
 - correction de l'acidose

Troubles Hydroélectrolytiques

■ Eau et sodium

- Diminution de la capacité d'adaptation des reins au bilan hydrosodé
- Sel : 6 g/j
- Eau : libre sauf IRC terminale

Troubles Hydroélectrolytiques

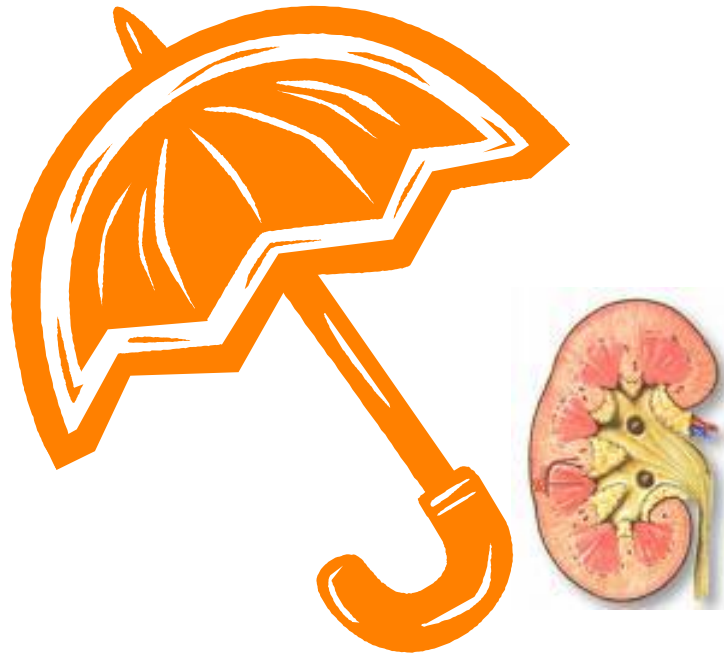
- **HyperK⁺ :**
 - Élimination rénale à 90 - 95%
 - Apparition TARDIVE (DFG < 15) ou plus précoce mais associée à un facteur favorisant
 - Prévention :
 - Limitation des apports en K⁺
 - Correction de l'acidose métabolique
 - Résines (Resikali - Kayexalate)

Troubles acido-basiques

■ Acidose métabolique

- Défaut d'élimination de la charge acide :
- Conséquences :
 - augmentation du catabolisme protidique (dénutrition)
 - hyperkaliémie
- Prise en charge :
objectif bicarbonates $> 22\text{mmol/L}$
bicarbonate de sodium (gélules de 1 g) ou eau de Vichy
Célestins (500 ml = 2 g)

Troubles biologiques (troubles cliniques non traités)	Clairance habituelle (ml/min)
Hyperphosphorémie +/-Hypocalcémie Hyperuricémie	< 60
Anémie	< 30
Acidose métabolique Hyperkaliémie	< 15



**DIAGNOSTIC & PEC
DES FACTEURS DE
PROGRESSION =
NEPHROPROTECTION**

100 mL/min
DFG

Maladie rénale
chronique

Insuffisance rénale
modérée à sévère

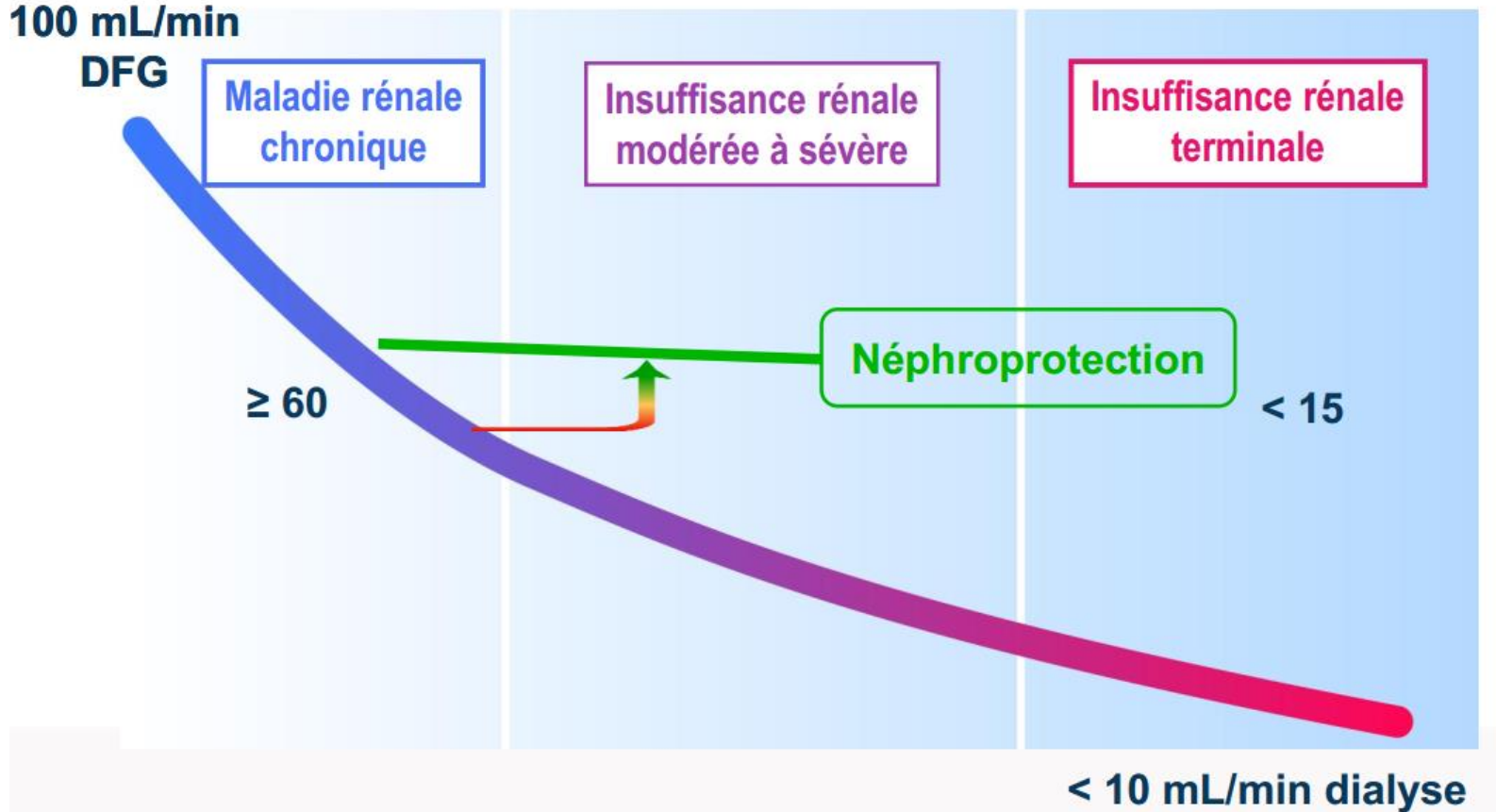
Insuffisance rénale
terminale

≥ 60

Néphroprotection

< 15

< 10 mL/min dialyse



Contrôle de la PA & de la PU

- **Moyens non pharmacologiques :**
 - Restriction sodée (NaU)
 - Alimentation saine
 - Activité physique régulière
 - Réduction de la consommation alcoolique
 - Sevrage tabagique

Contrôle de la PA & de la PU

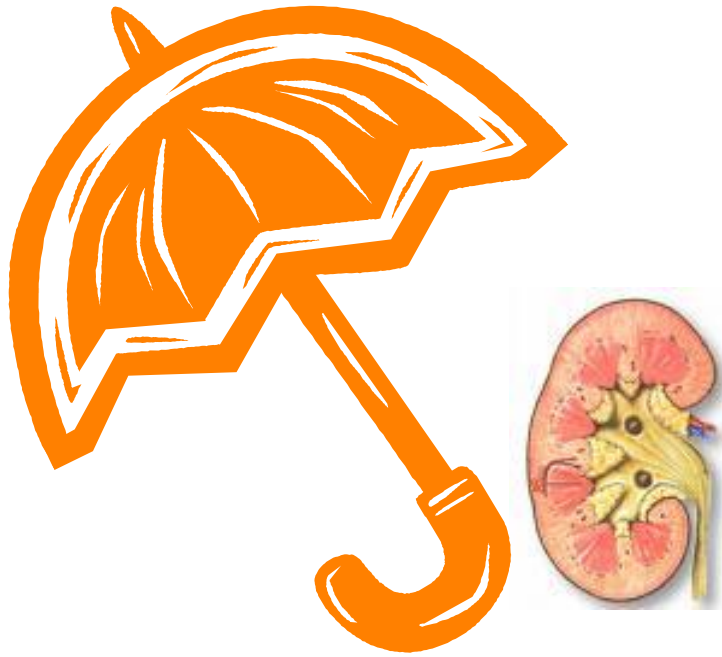
- **Moyens pharmacologiques :**
 - Blocage du SRAA :
 - ARA2 si diabète de type 2
 - IEC pour les autres néphropathies
 - Effets :
 - Réduction de la protéinurie
 - Prévient la fibrose rénale
 - Précautions :
 - Arrêt des diurétiques à l'initiation
 - Commencer par de petites doses
 - Surveillance K⁺ & Créat 7 et 21 jours après

Prévention des épisodes d'IRA

- **Déshydratation extracellulaire :**
 - Réhydratation
- **Médicaments à effet hémodynamique :**
 - Correction d'une hypovolémie associée
 - Dépistage d'une SAR
- **Obstacle :**
 - Diagnostic & lever d'obstacle
- **PCI :**
 - Réhydratation et limitation des indications
- **Médicaments néphrotoxiques**
 - Adaptation des doses
 - Limiter l'utilisation
- **Pathologie surajoutée (PNA...)**
 - Traitement spécifique

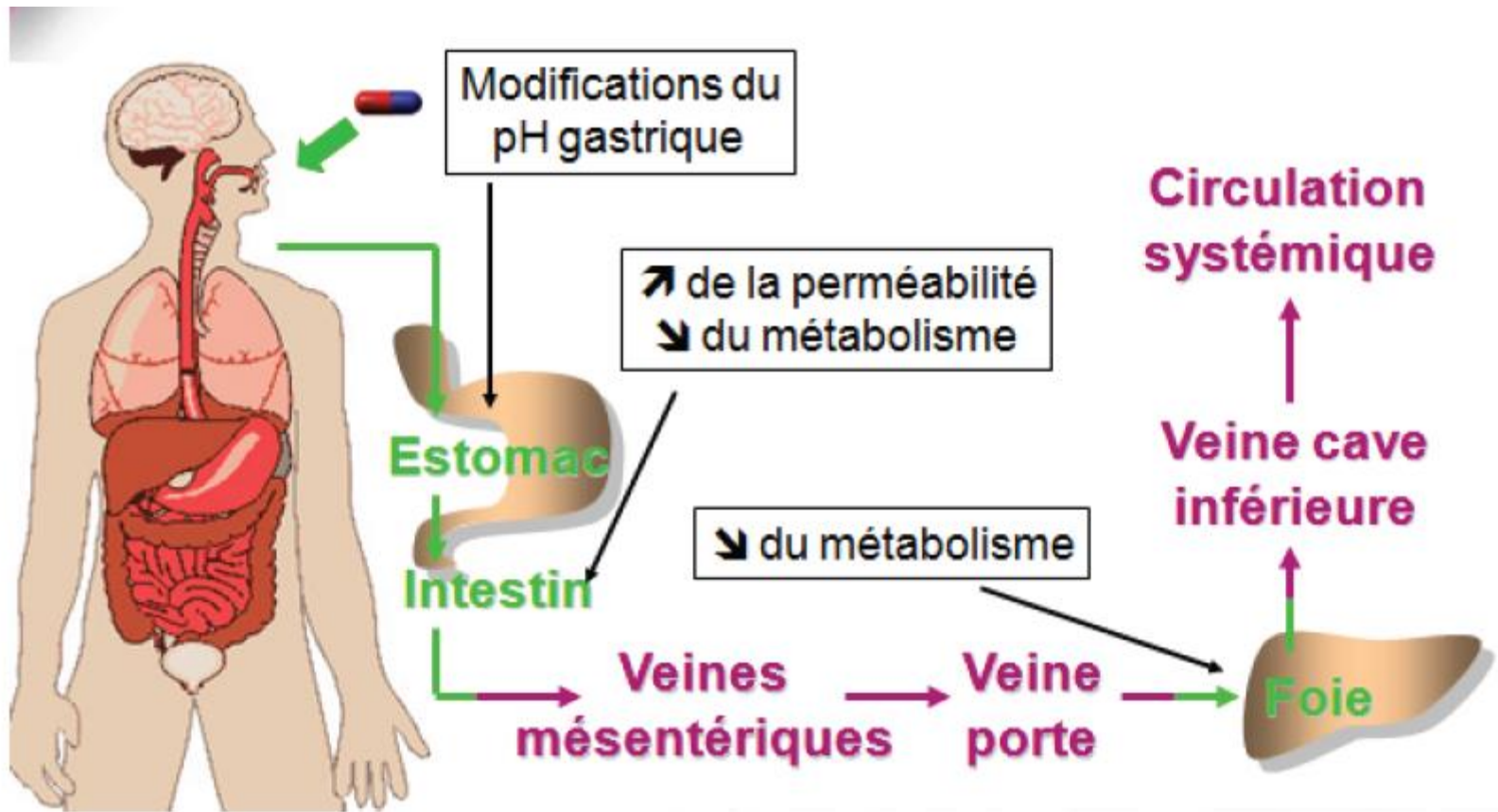
Synthèse des actions à mener

	Actions à mener par le médecin généraliste	Actions à mener par le néphrologue
Stade 1 et Stade 2	<p>Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale</p> <p>Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des maladies associées</p> <p>Éviction des produits néphrotoxiques</p>	Diagnostic étiologique et traitement
Stade 3	<p><i>Idem Stade 1 et 2</i></p> <p>Diagnostic, prévention et traitement des complications de la maladie rénale chronique et des maladies associées</p> <p>Préservation du capital veineux pour les futurs abords vasculaires</p> <p>Vaccination contre le virus de l'hépatite B</p>	<p><i>Idem Stade 1 et 2</i></p> <p>Diagnostic, prévention et traitement des complications de la maladie rénale chronique et des maladies associées</p>
Stade 4	<p><i>Idem Stade 1, 2 et 3</i></p> <p>Demander un avis spécialisé</p>	<p><i>Idem Stade 1, 2 et 3</i></p> <p>Information et préparation au traitement de suppléance</p>
Stade 5		Traitement de suppléance par transplantation rénale et/ou dialyse ou Prise en charge palliative

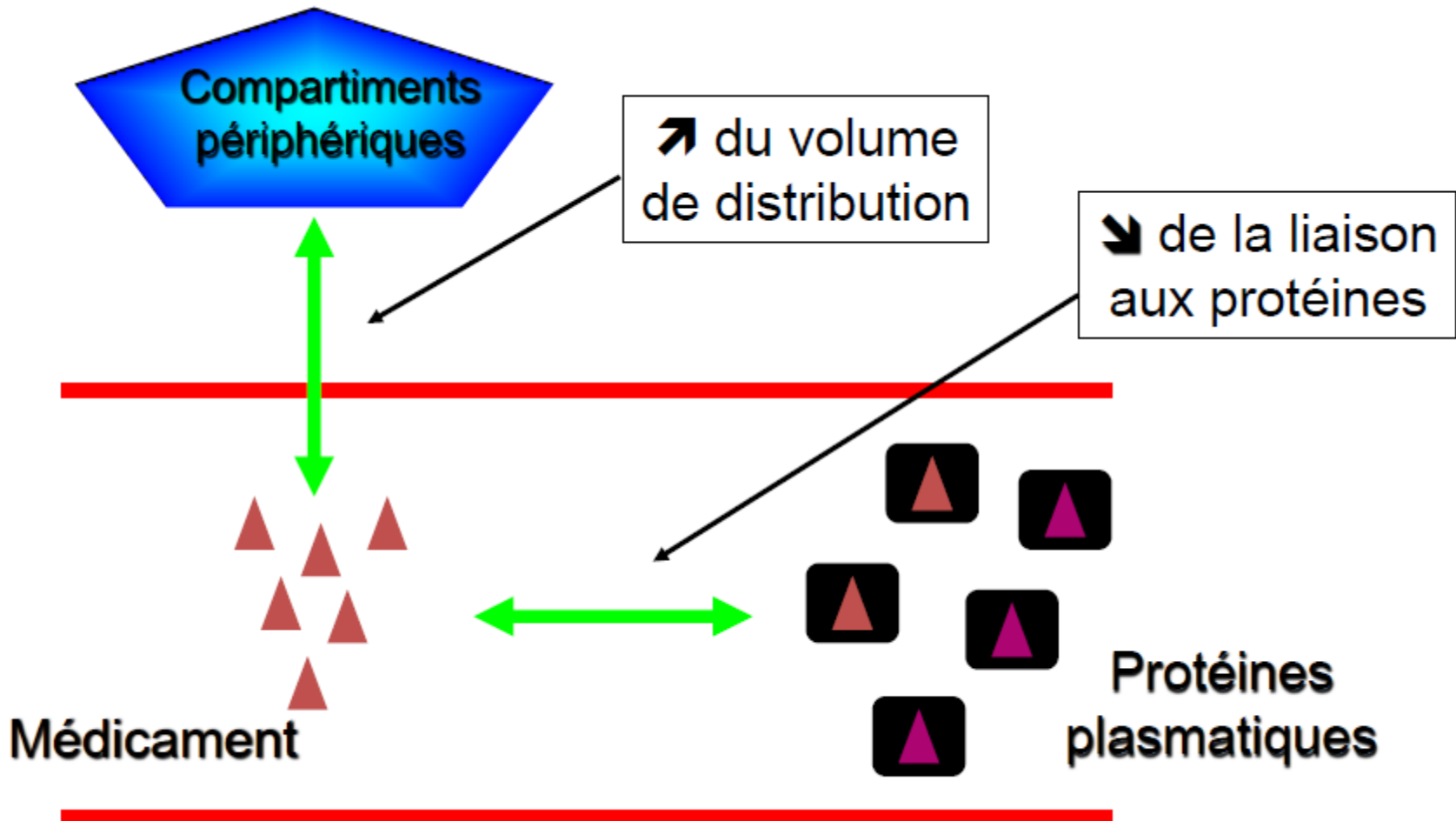


PHARMACOCINETIQUE & IRC

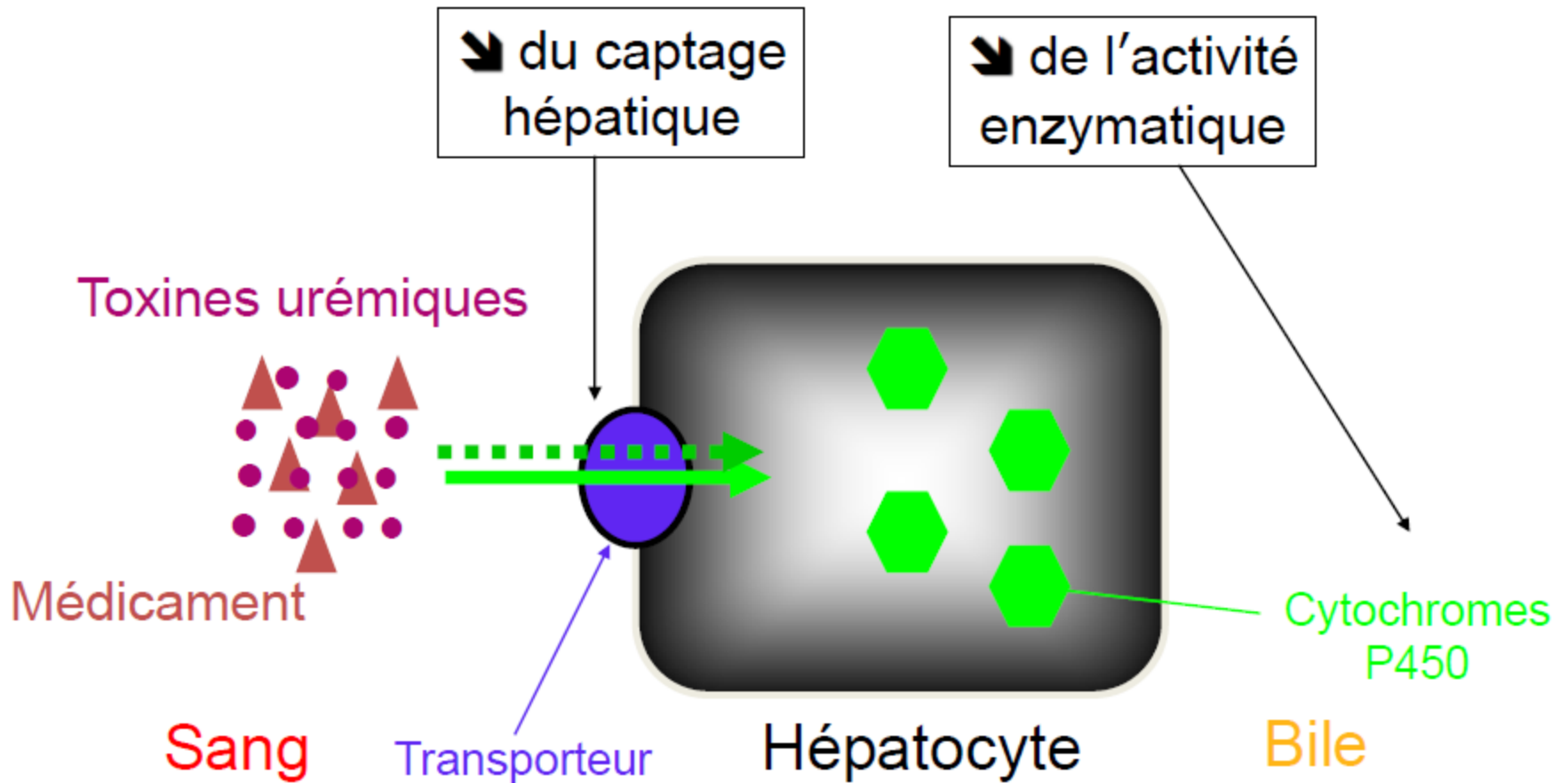
Absorption



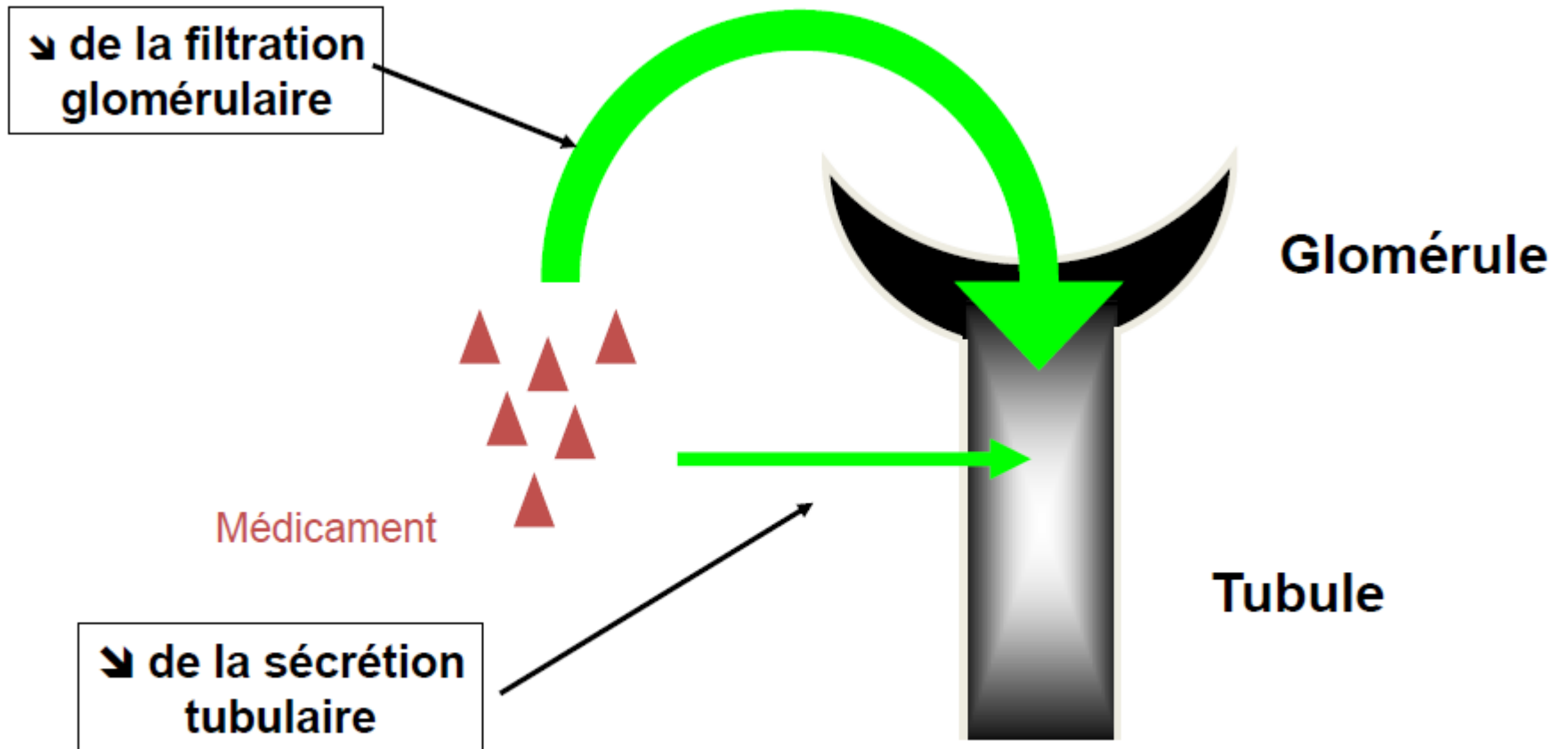
Distribution



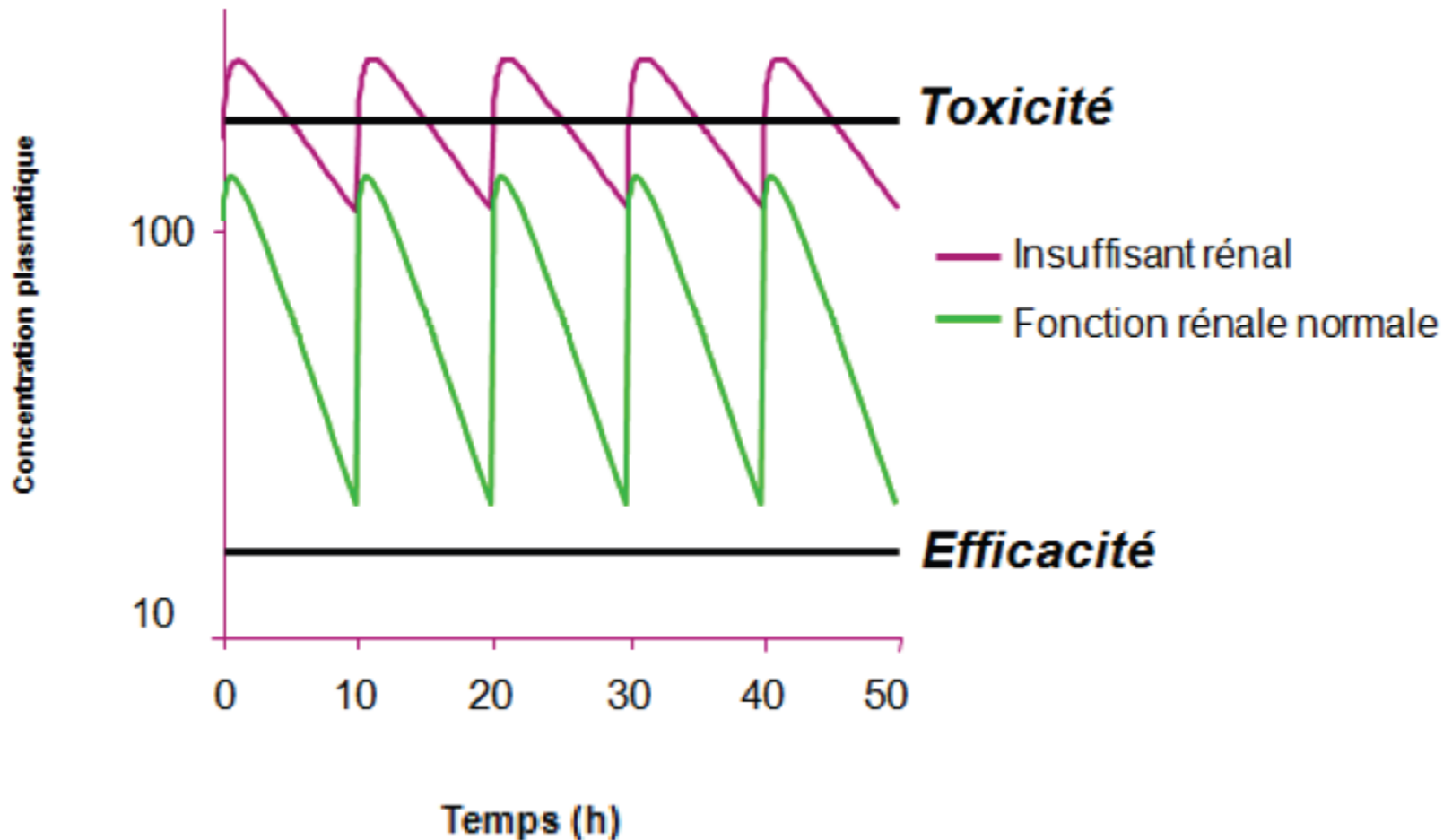
Métabolisme



Elimination



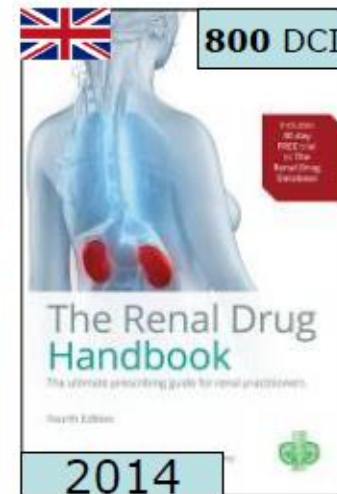
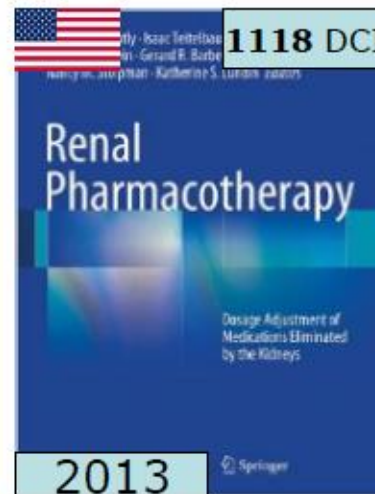
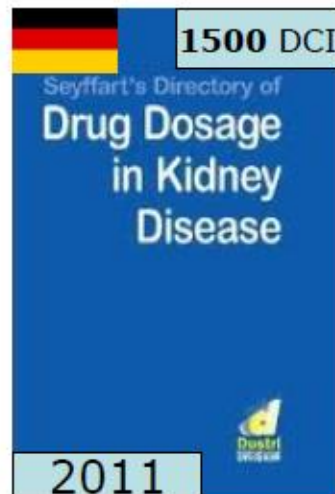
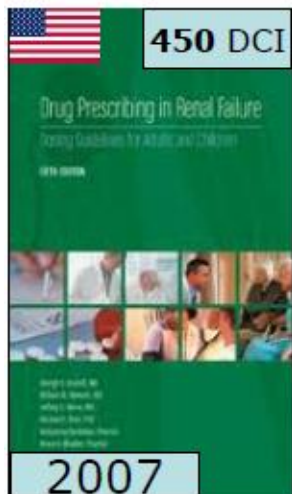
Conséquences



Prévention

- Augmentation de l'intervalle entre les prises avec conservation de la dose
- Diminution de la posologie en conservant le même intervalle
- Méthode mixte

Prévention



Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 276–292

doi: 10.1093/ndt/gfr287

Advance Access publication 30 June 2011

Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review

Teresa M. Salgado¹, Rebekah Moles², Shalom I. Benrimoj² and Fernando Fernandez-Llimos¹

¹Research Institute for Medicines and Pharmaceutical Sciences (iMed.UL), Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal and ²Faculty of Pharmacy, University of Sydney, Sydney New South Wales, Australia

- Effet bénéfique sur :
 - Réduction des hospitalisations et des longs séjours
 - Moindre mortalité chez les diabétiques
 - Amélioration de :
 - PA
 - Paramètres lipidiques
 - Hb
 - Anomalies phosphocalciques

- nouvelles missions officiellement attribuées
: *Convention Nationale des pharmaciens d'officine, Arrêté du 4 mai 2012*
 - Contribuer aux actions de **prévention** et de **dépistage**
 - Accompagner les patients atteints de pathologies chroniques
 - Entretiens pharmaceutiques
 - Accompagnement pharmaceutique du patient

Merci pour votre attention

