

FACT-ICAR

Flash ACtualités Thérapeutiques – ICAR

Adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal : Quelle formule utiliser ?

La question de l'équation d'estimation de la fonction rénale à utiliser pour réaliser une adaptation posologique se pose depuis l'utilisation à large échelle de la formule MDRD. L'adaptation de la posologie d'un médicament s'effectue au regard de la fonction rénale du patient, c'est à dire son débit de filtration glomérulaire (DFG). Les équations de Cockcroft-Gault (CG) ou MDRD ne sont que des outils d'estimation de cette fonction rénale et non des paramètres physiologiques : estimation directe du DFG pour MDRD, estimation de la clairance de la créatinine, elle-même considérée comme corrélée au DFG, pour CG.

Aujourd'hui, c'est l'équation MDRD qui est recommandée pour l'estimation de la fonction rénale [1]. Il a été démontré que celle-ci est aussi précise que la formule de CG chez les sujets adultes dont l'âge est compris entre 18 et 65 ans et dont l'IMC est compris entre 18,5 et 30 (voire 25) par rapport à une mesure de leur DFG "vrai" à l'aide d'une méthode Gold Standard. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la formule de CG est fautive alors que la formule MDRD permet une estimation fiable de la fonction rénale. Chez les sujets dont l'IMC est supérieur à 30 (voire 25), la formule de CG est fautive alors que la formule MDRD est fiable. Les différentes tentatives de modification de la formule de CG pour le patient obèse (poids modifié, poids idéal, poids corrigé) ne sont pas validées scientifiquement. Chez les sujets dont l'IMC est inférieur à 18,5, aucune des formules disponibles à ce jour ne permet une estimation fiable de la fonction rénale. Il est nécessaire chez ces patients de mesurer la clairance de la créatinine sur un recueil urinaire des 24 heures.

Ces éléments ont été discutés dans le cadre des KDIGO (Kidney Disease:Improving Global Outcomes) en 2010-2011, et ont fait l'objet de recommandations, en particulier pour la pratique clinique, publiées en Septembre 2011 [2]. Il est indiqué que l'estimation de la fonction rénale pour l'adaptation posologique doit être réalisée avec la formule la plus appropriée au regard du patient concerné.

Cela signifie que pour un patient adulte, âgé de 18 à 65 ans, dont l'IMC est compris entre 18,5 et 25, il est possible d'utiliser la formule de CG ou la formule MDRD. En revanche, c'est la formule MDRD qui doit être utilisée lorsque la formule de CG est fautive, et une mesure de la ClCr lorsque la formule de CG et la formule MDRD ne peuvent être utilisées (patients dont l'IMC est inférieur à 18,5).

Il est également précisé que l'unité de DFG à utiliser pour réaliser une adaptation posologique est le ml/min et non le ml/min/1,73m². L'estimation de la fonction rénale par la formule MDRD doit donc être

convertie ensuite en ml/min en utilisant la surface corporelle réelle du patient concerné.

La dernière recommandation publiée de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur ce thème préconise toujours la formule de CG pour l'adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal. Ce document, publié en Juillet 2012 repose sur une analyse de la littérature arrêtée à fin 2010, source HAS, qui n'a donc pas inclus ces données et en particulier les recommandations des KDIGO.

Prenons un exemple pratique :

1) considérons un médicament pour lequel les recommandations d'adaptation posologique du RCP ont été réalisées sur la base d'une étude utilisant la formule de CG pour estimer la fonction rénale. Ces études sont réalisées chez des sujets adultes, "jeunes" et dont l'IMC est normal (critères d'inclusion des essais thérapeutiques classiques). Dans ce cadre, la formule de CG est considérée comme corrélée de façon acceptable au DFG, et l'on peut considérer les recommandations comme correctement adaptées au DFG.

2) en pratique clinique, lorsque la posologie doit être adaptée chez un patient donné, il est nécessaire d'estimer son DFG le plus précisément possible :

- si celui-ci est "jeune" (18 à 65 ans) et d'un IMC normal, il est possible d'utiliser indifféremment la formule de CG ou la formule MDRD
- si celui-ci est âgé de plus de 65 ans et que la formule de CG est utilisée, la fonction rénale sera sous-estimée, et le médicament sera sous-dosé. Si la formule MDRD est utilisée, la fonction rénale sera correctement estimée et le patient recevra la dose adaptée.
- si celui-ci présente un IMC supérieur à 30 et que la formule de CG est utilisée, la fonction rénale sera surestimée, et le patient surdosé. Si la formule MDRD est utilisée, la fonction rénale sera correctement estimée et le patient recevra la dose adaptée.
- si celui-ci présente un IMC inférieur à 18,5 la ClCr doit être mesurée afin de déterminer au plus près la fonction rénale du patient et celui-ci recevra la dose la mieux adaptée.

Le raisonnement physiologique et scientifique doit prendre le pas sur les considérations réglementaires dans ce domaine, au risque de toxicités et échecs thérapeutiques potentiellement sévères pour les patients, en fonction du médicament concerné et de la pathologie traitée.

Le 15 Janvier 2013

Vincent Launay-Vacher

Références : [1] Document destiné aux professionnels de santé. Agence de Biomédecine & Société de Néphrologie. Accessible à <http://www.sitegpr.com/actualites.php?id=14>; [2] Matzke GR et al. *Kidney Int* 2011 ;



Service ICAR

Dr. V. Launay-Vacher
Dr. N. Janus
Dr. S. Amet
Dr. S. Zimmer-Rapuch
Mme. E. Bruce
Melle. L. Rouillon

Comité Scientifique

Pr. Y. Berland
Pr. P. Brunet
Pr. G. Deray
Pr. JP. Fauvel
Pr. M. Laville

Sociétés Savantes parrainant le Service ICAR

Société de Néphrologie
Société Francophone de Dialyse
Société Française d'Hématologie
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
Européenne de Formation pour les Pharmaciens
Société Française de Cancérologie Privée

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr.

Les FACT-ICAR sont disponibles sur le SiteGPR® : www.sitegpr.com