

COMMENT ET QUAND EVALUER LA FONCTION RENALE EN GERIATRIE?

Axe prioritaire = STABILITE DU PATIENT

Prendre en compte la **STABILITE DE LA CREATININEMIE** (CRÉAT.) dans le temps (courbe de dosage)

CREATININEMIE – Rappel des Normes
Chez l'homme 7 à 13 mg/l (62 à 115 mmol/l)
Chez la femme 5 à 10 mg/l (44 à 88 mmol/l)
Les personnes âgées ont de base des valeurs plus faibles (dépendant de la masse musculaire)

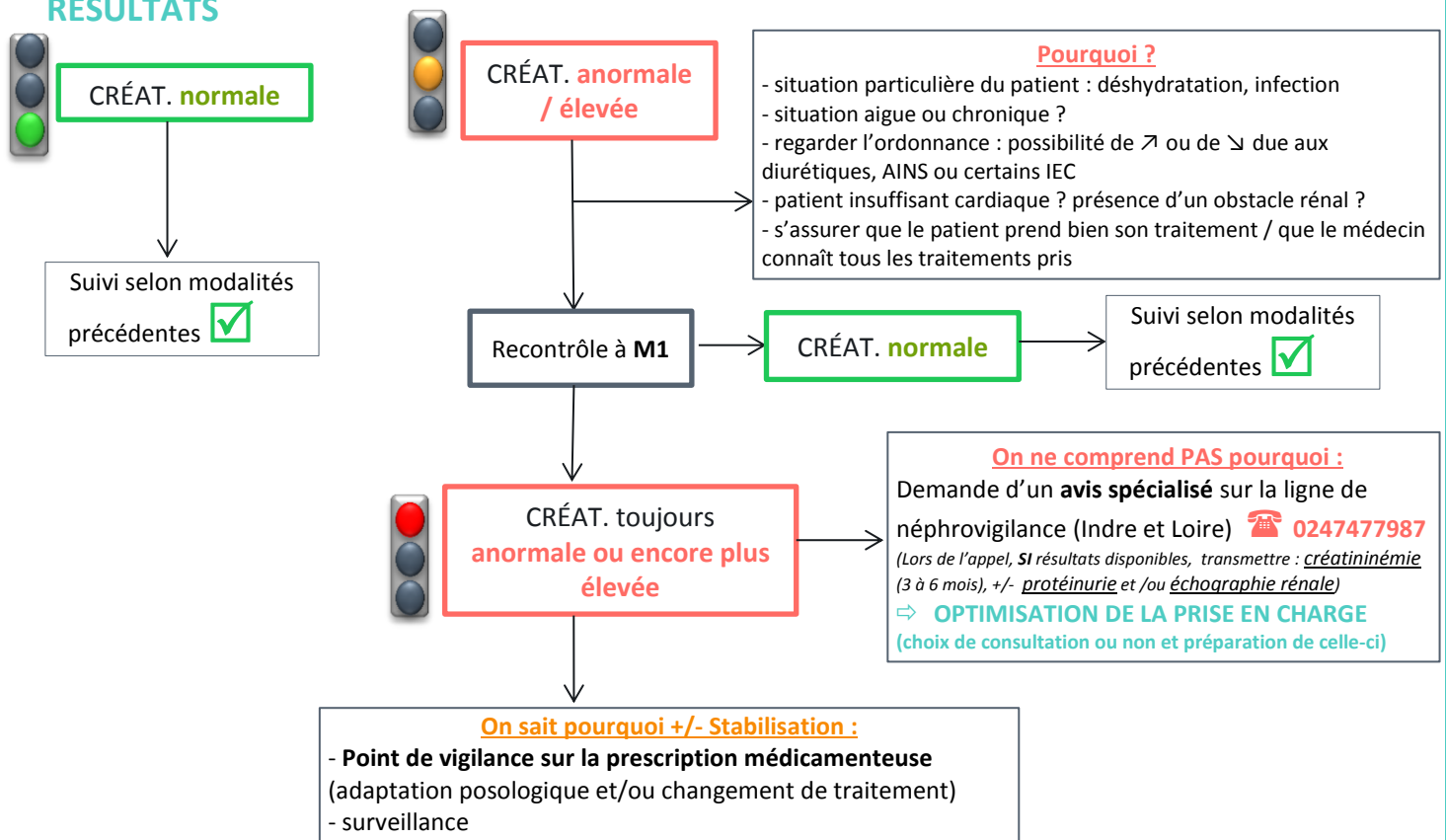
EVALUATION ① **Minimum : Tous les ans**

chez les sujets âgés > 65 ans **sans signe** d'IRA (Insuffisance Rénale Aigue) ou d'IRC (Chronique)

② **ET Avant tout traitement néphrotoxique ou à forte élimination rénale ou modification de traitement**

③ **ET Au cours** d'une **situation intercurrente favorisant une déshydratation** (facteurs climatiques et environnementaux, ex: été) **ou une IRA** (infection, diarrhée, vomissement, rhabdomyolyse...). Penser à réévaluer la fonction rénale et adapter le traitement après l'épisode aigu.

RESULTATS



La moitié de la iatrogénie médicamenteuse évitable serait liée à la non prise en charge de l'état rénal.

L'adaptation de posologie évalue le rapport bénéfice/risque afin de trouver une posologie efficace avec le moins de toxicité possible.

ADAPTATION POSOLOGIQUE

!/ \ TOUTE MODIFICATION DE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE (INITIATION OU RETRAIT DE MEDICAMENT) NE PEUT SE FAIRE SANS EVALUATION DE LA FONCTION RENALE.

De nombreux médicaments sont éliminés principalement par voie rénale. Pour ces médicaments, l'altération ou l'amélioration du débit de filtration glomérulaire (DFG), reflet de l'état rénal, entraîne une adaptation de posologie.

Un DFG < 60 ml/min constitue une réduction significative de la fonction rénale. Attention tout de même à cette valeur de la DFG car souvent il y a un écart de 30% entre l'estimation du DFG et la réalité. De plus, la situation est à étudiée **au cas par cas** car si le patient est **STABLE**, malgré un DFG bas, il n'est **pas toujours nécessaire d'adapter les posologies**.

Le **bon sens et l'expérience** sont donc également à prendre en compte lors de ces adaptations posologiques.

Cet outil a pour objectif de proposer les réflexes minimums à avoir dans la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé à risque d'IR.

Le **SUIVI DE L'EVOLUTION du DFG** est un bon indicateur de l'état rénal du patient (tendance de la courbe).

CONSEQUENCES DE LA NON-PRISE EN COMPTE DE L'EVOLUTION DU DFG

- RISQUE DE SURDOSAGE : **TOXICITE ++**
- RISQUE DE SOUS-DOSAGE : **INEFFICACITE ++**

**Iatrogénie
ÉVITABLE**

PREDISPOSITION A LA NEPHROTOXICITE MEDICAMENTEUSE LIEE AU PATIENT

- Diabète
- Hypertension artérielle
- Age > 65 ans
- Déshydratation (facteur climatique ou pathologie)
- Pathologies avec rétention hydrosodée
- Insuffisance Rénale préexistante
- Transplantés rénaux
- Déplétion volumique
- Pathologies auto-immunes ou cancéreuses avec atteintes rénales
- Polymédication

LES FORMULES DE CALCUL POUR L'ADAPTATION DE POSOLOGIE

Trois outils permettent d'estimer la fonction rénale :

Les équations de Cockcroft et Gault (CG),

aMDRD ou CKD-EPI ne sont que des outils d'estimation du DFG :

Les formules disponibles		
aMDRD	CKD-EPI	COCKCROFT et GAULT (CG)

① aMDRD et CKD-EPI = estimation **directe** du DFG et ② CG = estimation de la **clairance de la créatinine** corrélée au DFG.

- Sujet < 65 ANS avec un IMC compris entre 18,5 et 30 kg/m² : les **formules** sont **équivalentes**
- **SUJET > 65 ANS** ou avec un poids extrême : les formules peuvent entraîner des **erreurs d'estimation** : le plus souvent des risques de **surdosage** (sujet maigre → IMC < 18,5 kg/m²) ou de **sous-dosage** (sujet obèse → IMC > 30 kg/m²).

CG sous-estime le DFG en cas d'IR chez la personne âgée et aMDRD surestime la fonction rénale.

- **SUJET > 75 ANS** : les **équations prédictives** du DFG ne sont **pas validées** (HAS, 2011)
- **SUJET AGE (+/- OBESE)** : les équations **aMDRD** et **CDK-EPI** sont **validées pour des mesures standardisées de la créatinémie**.

Il est recommandé d'abandonner la formule de CG pour l'estimation de la fonction rénale (HAS, 2012), cependant les formules et valeurs proposées dans le RCP restent opposables.

- **SUIVI DE LA FONCTION RENALE** : Rechercher à faire les estimations de la fonction rénale toujours **au sein du même laboratoire** (créatinémie)



Toutes les formules sont disponibles en application mobile ou sur internet.

Le site GPR (<http://sitegpr.com/fr/>) propose ces outils d'estimation de la fonction rénale.

Pour toute question complexe, vous pouvez contacter le Centre Régional de Pharmacovigilance Centre-Val de Loire (02 47 47 37 37)

Principaux médicaments à adapter à la fonction rénale en gériatrie

Classe thérapeutique	Principes actifs les plus concernés	Remarques ³
Antibiotiques (adaptation selon CG)	Pénicilline, Carbapénème, Céphalosporine, Pipéracilline, Amikacine, Gentamicine, Vancomycine	<ul style="list-style-type: none"> • Doses uniques journalières (DU) : pas d'adaptation de vancomycine en ABP* ou d'aminoside • Adaptation des doses : Amoxicilline, Amoxicilline – Acide Clavulanique : dès 15<eDFG<30 ml/min => 500 mg toutes les 8h (si eDFG<15 mL/min => 750 mg toutes les 24h) ; Vancomycine : en curatif, adapter selon la vancomycinémie (taux résiduel) chez l'IR ; Lévofloxacine : dès eDFG<60ml/min => 500mg (dose initiale à posologie usuelle) puis 125 à 250 mg toutes les 24h à 48h selon les paliers : 60-30 ; 29-16 ; <15 ml/min <p><i>La fiche « Traitement des pneumopathies bactériennes de l'adulte – Généralités » contient un tableau de synthèse sur les situations d'adaptations posologiques des principaux ATB des pneumopathies (www.omedit-centre.fr)</i></p>
Antihypertenseurs type Inhibiteurs de l'Enzyme de conversion (IEC)	Captopril, Enalapril, Lisinopril, Quinapril,	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptation individuelle des doses chez l'IR, avec une adaptation progressive par palier en surveillant la tension artérielle • Prodrogues, jusqu'à 90% des métabolites actifs éliminés par voie rénale • IEC : sur avis néphrologue, au cas par cas => ne nécessite pas toujours de diminuer la dose
Antihypertenseurs type bêta-bloquants	Aténolol, Sotalol, Bisoprolol, Nébivolol	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptation des doses selon l'effet pour tous ces bêta-bloquants et plus spécifiquement : Bisoprolol : en cas d'eDFG<30 ml/min (1/2 vie d'élimination et aire sous la courbe = doublées chez ces patients IR)
Diurétiques thiazidiques et anti-aldostérone	Hydrochlorothiazide, Indapamide, Spironolactone..	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'adaptation de posologie • En cas d'IR chronique : Les thiazidiques et anti aldostérones perdent leur efficacité et risquent de majorer la gravité de l'insuffisance rénale. • Thiazidiques : eDFG<30 ml/min : administration controversée • Anti-aldostérones : contrôle de la kaliémie régulier
Antidiabétiques oraux	Metformine, Saxagliptine, Sitagliptine, Sulfonylurées (gliclazide, glipizide...)	<ul style="list-style-type: none"> • Risques d'acidose lactique avec la metformine. Metformine⁷ : en cas d'eDFG : <30 ml/min => CI et entre 30 et 45 => dose usuelle diminuée de 50 % (créat suivie tous les 3 mois) et <45 ml/min => créat/3mois • Saxagliptine : dès eDFG<60ml/min => dose usuelle diminuée de 50 %. • Adaptation individuelle des doses et plus spécifiquement : Sulfonylurées : en cas d'eDFG<30ml/min => avec une adaptation progressive par palier en surveillant la glycémie. Préférer les formes à libération immédiate. Sitagliptines : en cas d'eDFG de 30-60ml/min => dose usuelle diminuée de 50 % et si eDFG<30 ml/min => dose usuelle diminuée de 75%
Anticoagulants oraux (AVK, AOD)	Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Warfarine ...	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptation individuelle des doses et plus spécifiquement : Dabigatran : en cas d'eDFG<30 ml/min => CI/de 30-60 mL/min : 110mg 2x/j Apixaban : <15ml/min => CI/ de 15 à 30 mL/min => 2,5 mg 2x/j Rivaroxaban : en cas d'eDFG de 15-50 ml/min => 15 mg (<15ml/min : changer d'anticoagulant (CI)) • Les AVK sont pratiquement entièrement métabolisés par le foie, et <u>aucune adaptation</u> des doses n'est nécessaire en cas d'IR [Non recommandé en cas d'IR sévère] • Sous AOD, la fonction rénale doit être réévaluée tous les 3 mois (ESC Congress Barcelone 2017)
Anticoagulants injectables type HBPM	Daltéparine, Enoxaparine	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptation individuelle des doses et plus spécifiquement : Daltéparine : en cas d'eDFG<30 ml/min Enoxaparine : entre 15<eDFG<30ml/min => préventif : 2000 UI/j ; curatif : 1 inj/j de 100 UI/kg

Il s'agit d'une liste non exhaustive sélectionnée par les experts de la commission Gériatrie-Gérontologie de l'OMÉDIT Centre-Val de Loire.

1. Serrano F. et al, Evaluer la fonction rénale, La revue du praticien de médecine interne septembre 2009//2. « FACT-ICAR – Flash Actualité Thérapeutique » - 15 janvier 2013//3. Renal Vulnerability to Drug Toxicity – M. Perazella - 4: 1275–1283, 2009. doi: 10.2215/CIN.02050309// 4. Recommandation de KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes- 2011) : « L'estimation de la fonction rénale pour l'adaptation posologique doit être réalisée avec la formule la plus appropriée au regard du patient concerné »// 5.Site GPR-ICAR : www.sitegpr.com – consulté T1-2017//6.« Les médicaments dans l'insuffisance rénale » Bodmer et al.; Schweiz Med Forum 2013;13(04):64-69// 6. Résumé des Caractéristiques des Produit (RCP) sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> 7- Lipska et al. Diabetis 2011- Travail réalisé en collaboration avec le Pr Halimi – Néphrologue – CHRU de Tours, responsable de la hotline d'avis spécialisé.

*ABP : antibioprophytaxie ; aMDRD : formule MDRD ajustée ; AOD : anticoagulants Oraux Directs ; AVK : anti vitamines K ; CKD-EPI : Chronic kidney Disease Epidemiology Collaboration ; eDFG : estimation du débit de filtration glomérulaire ; MDRD : Modification of Diet in Renal Disease ; CREAT. : Créatininémie ; IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; AINS : anti-inflammatoires stéroïdiens