


Usage ambulatoire rationnel des anti-infectieux chez le malade Insuffisant Rénal Chronique (IRC)

Dr. Luc Radermacher



Plan

- **Rappel des méthodes d'évaluation de la fonction rénale.**
 - **Rappel des principes généraux d'usage des médicaments chez les insuffisants rénaux.**
 - **Rappel des règles générales de prescriptions ambulatoires des anti-infectieux.**
 - **Prescriptions spécifiques des anti-infectieux aux insuffisants rénaux.**
- 

Evaluation de la fct rénale : Mesure du DFG réel (ml/min)

➤ **Perfusion d'inuline = gold standard.**

Test lourd avec marqueur exogène (bolus IV + perfusion de plusieurs heures). Ne se pratique plus, sauf dans labo d'EFR.

➤ **Néphrogramme isotopique (Iothalamate, Cr-EDTA, DTPA).**

Besoin d'un marqueur exogène (bolus IV) inadapté au contrôles répétés. Réservé aux besoins d'une mesure précise et/ou d'une mesure individuelle de la fonction de chaque rein.

➤ **Clairance de la créatinine sur urines de 24h**

- Facilité (marqueur endogène).
- Risque d'erreur lié à une mauvaise collecte des urines.
- Surestimation du DFG surtout pour IRC sévère et terminale.



Estimation du DFG

➤ Sur base de la créatiniémie (IDMS):

- **Formule de Cockcroft-Gault, estime la clearance de créat. : $(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / (\text{créat.pl.} \times 72)$ ml/min.**
 - Avantage : simplicité mais nécessite de connaître le poids.
 - Désavantages : Non pour > 65 ans et BMI extrêmes (<18 et > 35). Surestimation du DFG chez IRC modéré à sévère. Rarement calculé par les labos.

- **Formule MDRD, estime le DFG (ml/min/1,73m²) :**
 - Avantage : simplicité, calcul fait par tous les bons labos.
 - Désavantages : Valeur normalisée, à dénormaliser pour statures extrêmes. Non valide pour DFG > 60 ml/min/1,73m².

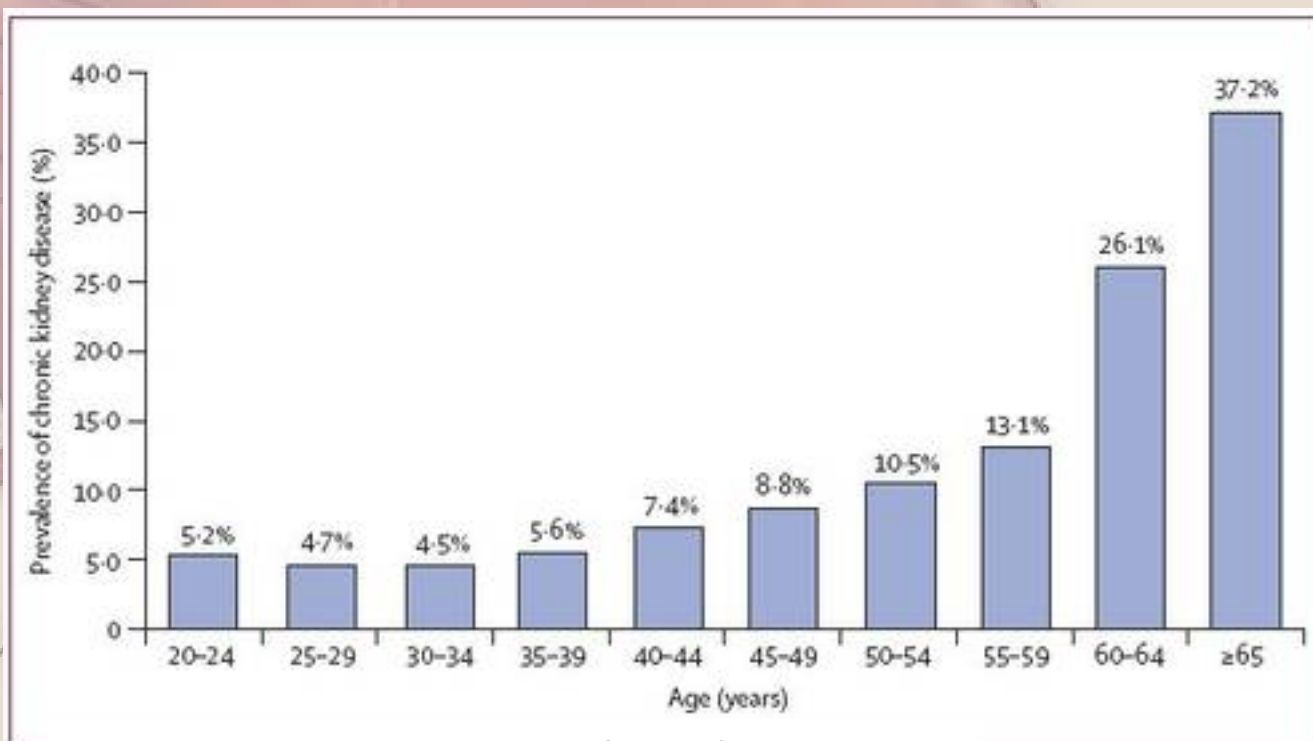
- **Formule CKD-EPI, estime le DFG (ml/min/1,73m²) :**
 - Avantage sur le MDRD : valide pour DFG > 60 ml/min/1,73m².

➤ Sur base de la Cystatinémie : CKD-EPI

- Avantage sur la créat.: pas d'influence de la masse musculaire.
- Désavantage sur la créat.: coût

Prévalence de l'IRC

- Population générale: 1 - 15%
- Population gériatrique (> 75 ans) : 30 – 50%.
- Prévalence générale des dialysés : 0,05 – 0,17%



Lancet. 2008 Jun 28;371(9631):2173-82.

Classification des IRC

Tableau 2. Stades de la maladie rénale chronique

Stade	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Lésion rénale avec GFR normal ou ↑	≥ 90
2	Lésion rénale avec GFR légèrement ↓	60–89
3	GFR modérément ↓	30–59
4	GFR sévèrement ↓	15–29
5	Insuffisance rénale terminale (IRT)	< 15 (ou dialyse)

Une lésion rénale est définie comme des anomalies pathologiques ou des marqueurs de lésion, notamment des anomalies des tests sanguins ou urinaires, ou des études d'imagerie.

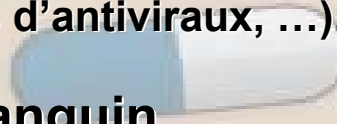
GFR = taux de filtration glomérulaire

Particularités pharmacologiques des IRC

- **Modifications de la pharmacocinétique** :
Excrétion rénale réduite avec T_{1/2} allongé. → Risque d'accumulation / intoxication.
 - **Toxicité rénale.**
 - **Sensibilité accrue aux effets secondaires** (Na, K, Coag., Hémato, Cardio, Neuro, Rhumato, Immuno, Gastro, Dermato, ...).
 - **Plaintes multiples** → Polymédication → **Interactions médic.**
 - **Dialysance** si EER.
- **Population particulière à hauts risques (stades ≥ 3)**
→ **Nécessité d'ajustement des doses + C.I. spécifiques**

Règles générales de prescriptions aux insuffisants rénaux

- **Réduction mesurée de la posologie d'entretien pour 50% des médicaments par réduction des doses et/ou augmentation de l'intervalle entre les doses.
Attention au sous-dosage des anti-infectieux !**
- **Tenir compte des C.I. spécifiques (Antiseptiques urinaires, certains tétracyclines et sulfamidés, associations fixes d'antiviraux, ...).**
- **Utiliser le monitoring thérapeutique sanguin.**
- **Limiter au max. la polymédication et éviter les phytothérapies.**
- **Attention aux épisodes septiques et de déshydratation
→ arrêt transitoire éventuel des IEC, Sartans et diurétiques.**
- **Doses uniques et traitements de très courtes durées généralement OK**



Règles générales du traitement ambulatoire des maladies infectieuses

- Favoriser les vaccinations.
- Privilégier les formes orales.
- Si la clinique est insuffisante, ou syndrome infectieux prolongé, rechercher le germe causal et cibler dès que possible le traitement anti-infectieux. Fenêtre thérapeutique à envisager.
- Assurer un traitement complet et correctement dosé. Privilégier les traitements courts (compliance).
- Réserver certains antibiotiques (Zyvoxid°, ...), antiviraux (anti-CMV, anti-rétroviraux, ...) et antifongiques (V-fend°) aux populations particulières immunodéprimées (VIH, greffés,...).

Règles générales du traitement ambulatoire des maladies infectieuses :

Traitements aigus empiriques en Belgique

- **Infections ORL et syndromes grippaux : traitements symptomatiques et local. Anti-infectieux seulement si :**
 - Angine blanche (GAS), Vincent, abcès, Otite purulente, ... : Penicilline, céphalosporine, néomacrolide, ...
 - Forte co-morbidité et immunodéprimés : seuil antibiotique plus bas.
 - Forte co-morbidité en période d'épidémie de grippe : Oseltamivir endéans 48h. Privilégier le vaccin !

- **Infections broncho-pulmonaires : pénicilline, céphalosporine, néomacrolide, moxifloxacine.**


- **Infections de la peau :**
 - Zona et Herpès : Acyclovir endéans 48h
 - Erysipèle, Impétigo, plaies infectées : Pénicilline, clindamycine.
 - Mycose (intertrigo, vaginite, balanite, ...) : Traitement local, Terbinafine, Imidazole.

- **Infections urinaires : antiseptiques urinaires, co-trimoxazole, quinolones, pénicilline, céphalosporine.**


- **Gastro-entérite : Traitement symptomatique – probiotiques**



Prescriptions ambulatoires aux IRC : Antibiotiques-1

- Béta-lactamines (Pénicillines et céphalosporines) : à adapter, parfois dès stade 2, sauf Oxacilline (Penstapho°) et Ceftriaxone (Rocéphine°).
 - Macrolides (Erythroforte°, Biclar°, Rulid°) à adapter mais pas avant stade 4 ou 5. Azalides (Zitromax°) : OK
 - Clindamycine (Dalacin°) : OK
- 

Prescriptions ambulatoires aux IRC : Antibiotiques-2

- **Co-trimoxazole** (Bactrim[°]) : Dose à réduire dès stade 4.
- **Quinolones** : Dose à réduire dès stade 4, sauf **Moxifloxacine** (Avelox[°]) 
- **Tétracyclines** : OK sauf **Lymécycline** (Tétralysal[°]) C.I. dès stade 4.
- **Antiseptiques urinaires** : Tous C.I. dès stade 3, sauf **Fosfomycine** C.I. dès stade 5.

Prescriptions ambulatoires aux IRC : Antifongiques

- Azoles (Diflucan° et Sporanox°) : à adapter aux stades 3 et 5. Miconazole OK.
- Terbinafine (Lamisil°) : à adapter dès stade 2.
- Nystatine (Nilstat°) : OK car non résorbé.

Prescriptions ambulatoires aux IRC : Antiviraux

- Antivirus herpétique et CMV : Acyclovir et valganciclovir à adapter dès stade 3. Brivudine OK.
- Oseltamivir (Tamiflu^o) : à adapter dès stade 4.
- Antirétroviraux : Généralement à adapter dès stade 3, sauf pour les inhibiteurs de protéase. Associations fixes sont C.I. dès stade 3.
- Anti-hépatites B : Tous à adapter dès stade 3.
- Anti-hépatites C : Ribavirine à adapter dès stade 3 sinon OK.

Prescriptions ambulatoires aux IRC : Vaccins

- **Vaccinations maximales (population à risque) surtout avant transplantation, aux doses les plus élevées (ex. HBvaxpro 40).**
- **Pas de vaccin atténué (Fièvre jaune, polio oral, fièvre typhoïde oral, varicelle, rubéole / rougeole / oreillon) chez les greffés et autres immunodéprimés (VIH, traitements immunosuppresseurs chroniques tel anti-TNF, ...)**

Conclusions

- **Prévalence générale importante de l'IRC ($\pm 10\%$) stt pour > 75 ans ($\rightarrow 50\%$).**
- **Evaluation de la fonction rénale en 5 stades : MDRD ou CKD-EPI, sauf cas particuliers.**
- **Prescriptions prudente aux IRC. Adaptation et/ou C.I. à respecter pour 50% des médicaments.**
Attention à ne pas sous-doser !
- **Aide à la prescription : www.renadaptor.net**



Merci pour votre attention