

MÉDICAMENTS INJECTÉS AU COURS DE L'HÉMODIALYSE

Dr RINCÉ Michel
Néphrologue, C.H.R.U. Limoges

INTRODUCTION

Définition du sujet

Médicaments injectés au cours de la dialyse pour le traitement des conséquences et/ou de la comorbidité de l'insuffisance rénale chronique.

Intérêts de ces médicaments

- Complètent les effets thérapeutiques de la dialyse.
- Voie d'administration non contraignante, non douloureuse.
- Compliance garantie.

Conditions à remplir

- Absence d'effet adverse en dialyse.
- Pharmacocinétique convenable.
- Absence d'élimination du médicament.
- Prix « acceptable ».

Erythropoïétine

1. But/Indications

- Corriger l'anémie de l'I.R.C. ; nécessite des doses pharmacologiques.
- Patients dont l'hémoglobine est inférieure à 10 g/100 ml.

2. Pharmacocinétique

- Voie I.V. : excellente biodisponibilité, dialyse négligeable, fixation aux membranes négligeable.
- Voie S.C. : biodisponibilité \approx 20 % de la voie I.V.

– Mécanisme d'action : stimule l'érythropoïèse.

3. Résultats

Excellents sous réserve de :

- stocks de fer disponibles, correction d'éventuelles carences (Vit B12...);
- élimination des facteurs de résistance à l'érythropoïétine.

4. Effets adverses

- H.T.A., encéphalopathie hypertensive, thrombose des abords vasculaires et des C.E.C., syndromes pseudo-grippaux, douleurs et ecchymoses aux points d'injection (voie S.C.) ;
- Précautions : H.T.A., épilepsie, allergies, insuffisance hépatocellulaire, abords vasculaires médiocres, héparinisation des circuits de dialyse.

5. Présentation/Posologie :

EPREX*, RECORMON*

- Posologie fonction du poids du patient et de la réponse à l'EPO ;
- Phase de correction, phase d'entretien ;
- Coût : un an de traitement à :
3 000 μ x 3/sem \approx 28 000 F
4 000 μ x 3/sem \approx 37 000 F

Fer injectable

1. But/Indications

- Corriger le déficit du stock de fer et le maintenir stable.
- Critères d'indication du traitement : ferritine, saturation de la transferrine.
- Phase de correction : ferritine < 500 μ g/l.
- Phase d'entretien : ferritine < 100 μ g/l, sat. transferrine < 20 %.

Place de ces médicaments dans une stratégie globale de dialyse

INS. RÉNALE CHRONIQUE			
	Mécanisme physio-patho.	Traitement en dialyse	Traitement en dehors de la dialyse
→ Accumulation de l'eau et du sel → Accumulation des déchets azotés → Hyperkaliémie			
→ Anémie	défaut de synthèse rénale d'EPO → de la durée de vie des G.R.	EPO injectable Fer injectable Épuration des toxines Transfusions	
→ Conséquences osseuses de l'IRC			
– O.D.R.	défaut de synthèse de 1-25 Vit D ₃ rétention des phosphates	Épuration des phosphates Apports de Ca-dialysat 1-25 Vit D ₃ i.v	Chélateurs des phosphates Vit D per os Calcium per os
– Amylose β_2 -m	?	?	?
→ Déficit immunitaire		↗ le risque d'infections T ^r préventif : BACTROBAN* T ^r curatif : Vancomycine	
→ Conséquences cardiovasc.			
– H.T.A., cardiomyopathie, athérome...			

2. Pharmacocinétique

- Biodisponibilité du produit satisfaisante pour des doses < 500 mg administrées de façon intermittente par voie I.V., dialyse négligeable.
- 98 % de la dose forment la ferritine dans les cellules réticulo-endothéliales.

3. Résultats

- Étude prospective chez 64 hémodialysés, suivis pendant 22 mois :
- la supplémentation ferrique I.V. permet de réduire la posologie d'EPO,
- l'arrêt → baisse de la ferritinémie et de la sat. de la transferrine,
- 10 à 20 mg de fer/dialyse maintiennent stable le stock de fer,
- stock de fer adéquat : la voie S.C. pour l'EPO pas plus efficace que voie I.V.

4. Effets adverses

- Allergies, hypotensions facilement contrôlées (physio, antihistaminiques corticoïdes) ;
- Surcharge ferrique ?

5. Présentation/Posologie

- MALTOFER* ampoule de 2 ml → 100 mg d'hydroxyde ferrique maltose.
- 100 mg I.V. pendant la durée de la dialyse (20 mg/h), 1 ou 2 fois/mois en phase d'entretien, 1 fois/semaine en phase de correction.
- Coût : 100 mg 2 fois/mois pendant 1 an pour 1 patient = 104 F.

Vitamine D

1. But/Indications

- Traitement de l'hyperparathyroïdie (HPT) II^{re} de l'IRC parce que l'administration **intermittente** I.V. ou P.O. freine les glandes hyperactives.

- Patients non compliants à la voie orale qui présentent :

- un taux plasmatique de PTH élevé,
- une hyperparathyroïdie avec Ca[↗] et/ou P[↗] si on donne Vit D orale,
- une HPT II^{re} en préopératoire ou en post-op. de parathyroïdectomie (PTx).

2. Pharmacocinétique

- Voie I.V. → taux plasmatiques élevés de calcitriol, de façon intermittente ;
- Action directe sur les récepteurs des cellules parathyroïdiennes.

4. Résultats

- Variables, ne supprime pas la nécessité du recours à la PTX.
- Souvent Ca x P trop élevé pour atteindre la posologie efficace de Vit D. Amélioration par dialysat à faible concentration de calcium.
- Inefficace dans certains types histologiques d'hyperplasie.

4. Effets adverses

- Hypercalcémie, hyperphosphorémie, calcifications vasculaires et des tissus ;
- Réactions d'hypersensibilité au solvant.

5. Présentation/Posologie

- Un Alfa I.V. ampoule de 1µg d'alfacalcidol ;
- 1 à 6 µg 2 à 3 fois/sem. en I.V. > 30 secondes ;
- adaptation permanente de la posologie selon calcémie et phosphorémie ;
- coût : 1 µg x 3/sem. pendant 1 an pour 1 patient = 11 000 F.

Vancomycine

1. But/Indications

- Prévention et traitement des infections à bactéries gram⁺ ;

- Cellulites, infections des abords vasc., des orifices cutanés de KT veineux profonds, colonisation des cathéters, infections à gram⁻ chez les patients allergiques aux β. lactam., prophylaxie des endocardites.

2. Pharmacocinétique

- 90 % de la dose sont éliminés par le rein sans être métabolisés. La 1/2 vie est > 200 heures chez le dialysé anurique. Ne dialyse pas.
- Inhibe la synthèse de la paroi des bactéries gram⁺ ; bonne diffusion tissulaire (sauf LCR) ; pas de résistance croisée avec autres AB.

3. Résultats

- Excellents, possibilité d'association avec d'autres AB (aminosides).

4. Effets adverses

- « Red man » syndrome, hypertension, arrêt cardiaque : dépendent de la vitesse d'injection. Prévention par antihistaminique pas toujours efficace. Risque accru, si administration simultanée d'anesthésique.
- Nausées, vomissements, douleurs muscul., anomalies de la NFS.
- Acouphènes, vertiges, surdité (?) si taux plasmatiques > 80 µg/ml.

5. Présentation/Posologie

- Poudre pour usage parentéral I.V. 500 mg (125, 250 mg, 1 g) ;
- 1 gr I.V. dilué, en 1 heure, tous les 7 à 10 jours ;
- Coût : 1 mois de traitement à 1 g/sem. pour 1 patient : 140 F.