Volume 15, numéro 1 / Printemps-été 2012

Le Pharmacien en néphrologie

Vol 15

Numéro 1

Printemps-été 2012

Dans Ce Numéro…

Mot du président	1
Biographie – Piera Calissi	2
Conférences à venir	3
Faits saillants : Réunion annuelle 2012 de la Société canadienne de néphrologie à St. John's, Terre-Neuve-et-Labrador	3
Faits saillants : Journée de formation en néphrologie 2012 du Réseau des pharmaciens en néphrologie à Toronto, Ontario	4
Les transitions dans le domaine de la transplantation rénale	4
À la fois indiqués et contre-indiqués : Agents stimulant l'érythropoïèse chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'un cancer	7
Néphrologie : Quoi de neuf dans la documentation? Le point sur la pharmacothérapie rénale…	9
Commanditaires	10

Coup d'œil semestriel sur les activités du Réseau des pharmaciens en néphrologie

Mot du président

"Le printemps est arrivé; tant de choses à faire, si peu de temps. » Je suppose que tous ont déjà entendu ces phrases. Comme vous pouvez le constater, le comité exécutif du Réseau des pharmaciens en néphrologie (RPN) a décidé de tourner la page et de revamper la présentation de son bulletin. J'espère que votre lecture n'en sera que plus intéressante! Depuis le dernier bulletin, le comité exécutif du RPN a consacré beaucoup de temps et d'efforts à l'organisation de journées de formation exceptionnelles et appréciées par un grand nombre de participants, en commençant par celle de Toronto dont les points saillants sont présentés dans ce bulletin. Les diapositives de ces présentations sont disponibles sur le site Web du RPN. Une autre mission du comité exécutif a été d'enregistrer le RPN à titre d'organisation officielle à but non lucratif, une nécessité légale à des fins fiscales. Nous pouvons vraiment dire que le RPN est désormais une organisation bien établie, sérieuse et responsable. Je tiens à rendre hommage aux comités exécutifs antérieurs pour leur travail fantastique sans lequel le RPN ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui.

« Le printemps est arrivé; tant de choses à faire, si peu de temps. »

De plus, le comité exécutif du RPN a eu la chance de réseauter avec la Société canadienne de néphrologie (SCN) et nous espérons bien que cette association sera longue et mutuellement enrichissante. Pour amorcer cette nouvelle alliance, Marisa Battistella a fait une présentation au nom du RPN à la réunion annuelle de la SCN qui a eu lieu à St. John's, à Terre-Neuve-et-Labrador, en avril dernier. J'invite tous les membres du RPN à participer à titre de conférenciers ou à présenter une affiche à la prochaine réunion annuelle conjointe SCN-RPN qui se tiendra à Montréal, du 24 au 28 avril 2013. Notez ces dates à votre agenda. Cette réunion sera le plus grand événement conjoint jamais tenu au cours duquel la SCN, la Société québécoise de néphrologie (SQN), le RPN et le Réseau des pharmaciens en néphrologie du Québec auront des sessions conjointes et simultanées. Ce sera une merveilleuse occasion pour renouer avec d'anciens collègues et faire de nouvelles rencontres avec d'autres pharmaciens qui doivent composer avec des défis à la fois similaires et différents.

(continuer à la page 2)

Président
Robert Bell, B. Pharm., D.P.H.
Hôpital Maisonneuve - Rosemont
RBell.hmr@ssss.gouv.qc.ca

Agente de liaison externe
Marisa Battistella, B. Sc. Pharm., Pharm. D.
Clinicienne-chercheuse en pharmacie - Hémodialyse
Réseau universitaire de santé
Marisa.Battistella@uhn.ca

Coordonnatrices de la formation
Jenny Ng, B. Sc. Pharm., ACPR
Pharmacienne clinicienne - Néphrologie
Sunnybrook Health Sciences Centre
Jenny.Ng@sunnybrook.ca

Judith Marin, B. Pharm., M. Sc., Pharm. D.
Spécialiste en pharmacie clinique - Néphrologie
Programme sur les maladies rénales de Fraser Health Authority
Judith.Marin@fraserhealth.ca

Coordonnatrice des communications
Amy Sood, B. Sc. Pharm., Pharm. D.
Coordonnatrice des soins pharmaceutiques
Programme manitobain des maladies rénales
ASood@sbgh.mb.ca

Coordonnatrice du site Web
Elaine Cheng, B. Sc. Pharm., ACPR, Pharm. D.
Spécialiste en pharmacothérapie clinique - Néphrologie
Vancouver General Hospital
Elaine.Cheng@vch.ca

Secrétaire-trésorière
Grace Leung, B. Sc. Pharm., Pharm. D.
Programme sur la néphropathie chronique de la région de York
GLeung@yorkcentral.on.ca

Présidente désignée
Piera Calissi, B. Sc. Pharm., Pharm. D., FCSHP
Spécialiste en pharmacie clinique -Néphrologie
Programme sur les maladies rénales d'Interior Health Authority,
Kelowna, Colombie-Britannique
Piera.Calissi@interiorhealth.ca

Conception graphique et mise en page
Abel Cheng

Changement d'adresse/de coordonnées
Veuillez informer la coordonnatrice du site Web de tous changements d'adresse ou de coordonnées à Elaine.Cheng@vch.ca. Nous nous efforçons de garder à jour la liste d'adresses de nos membres. Merci!

Nous sommes toujours à la recherche de collègues désireux de faire partie du comité exécutif du RPN à titre de président(e) désigné(e) pour l'année à venir. Osez vous engager, c'est facile et vous ferez partie d'une merveilleuse équipe. Communiquez avec nous si vous désirez recevoir de plus amples renseignements sur le poste de président(e) désigné(e) du RPN. De l'information sur les prochains événements de formation qui auront lieu à Toronto, à Winnipeg et à Vancouver sera disponible pour les membres dès que les dates de ces réunions seront confirmées. Je tiens à remercier Piera Calissi qui a accepté d'être présidente désignée pour l'exercice 2012-2013. Son expérience passée avec la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux contribuera à faire du comité exécutif une équipe formidable.

Bien cordialement!
Robert Bell

Biographie: Piera Calissi

Piera Calissi est spécialiste en pharmacie clinique pour le Programme sur les maladies rénales de l'Interior Health Authority de Kelowna, en Colombie-Britannique. Elle a obtenu un baccalauréat en sciences pharmaceutiques de l'Université de la Colombie-Britannique en 1982 et un doctorat en pharmacie de la Wayne State University à Détroit, au Michigan, en 1994. Elle a fait sa résidence en pharmacie d'hôpital au Royal Inland Hospital à Kamloops, en Colombie-Britannique. Elle est membre (*fellow*) de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH).

Les domaines d'intérêt de Piera incluent tous les aspects de la néphropathie chronique. Actuellement, Piera prodigue des soins pharmaceutiques aux patients dans le cadre du Programme sur les maladies rénales de l'Interior Health Authority. Elle agit aussi à titre de préceptrice auprès d'étudiants et de résidents en pharmacie et de chargée de cours clinique à l'Université de la Colombie-Britannique. Piera est l'auteure de nombreuses publications et présente régulièrement des conférences dans le domaine de la néphropathie chronique.

Piera est membre active de la SCPH. Elle a présidé le comité des bourses et a été trésorière et présidente de la branche provinciale de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux en Saskatchewan. Elle a reçu le prix du mérite de la branche provinciale de la SCPH en Saskatchewan et le prix de l'ex-présidente. Elle est actuellement présidente de la section régionale intérieure de la branche provinciale de la SCPH en Colombie-Britannique.

Tous ensemble, souhaitons la bienvenue à Piera à son nouveau poste de présidente désignée du RPN en 2012!

www.renalpharmacists.net

Conférences à venir

✦✦✦✦

La Semaine du rein (*Kidney Week*) 2012 de l'American Society of Nephrology (ASN) se déroulera du **30 octobre au 4 novembre 2012** à San Diego, en Californie.

✦✦✦✦

La réunion annuelle 2013 de la Société canadienne de néphrologie (SCN) se tiendra du **24 au 28 avril 2013** à Montréal, au Québec. Le RPN tiendra une journée de formation conjointe avant cette réunion. Nous vous y attendons en grand nombre. Vous recevrez des renseignements supplémentaires à une date ultérieure.

✦✦✦✦

(De gauche à droite) Amy Sood, Piera Calissi, Robert Bell, Jenny Ng, Judith Marin, Elaine Cheng, lors de la journée de formation en néphrologie à Toronto.

Faits saillants : Réunion annuelle 2012 de la Société canadienne de néphrologie à St. John's, Terre-Neuve-et-Labrador

Compte rendu soumis par Amy Sood, B.Sc.Pharm., PharmD, Hôpital St-Boniface, Winnipeg, Manitoba

La réunion générale annuelle de la Société canadienne de néphrologie s'est tenue du 25 au 30 avril 2012 à St. John's, à Terre-Neuve-et-Labrador. L'événement a attiré plusieurs pharmaciens en néphrologie de Terre-Neuve-et-Labrador, mais aussi de la Colombie-Britannique, de la Saskatchewan, de Winnipeg, de l'Ontario et du Québec. Au cours de cette réunion scientifique de deux jours et demi, on a assisté à plusieurs présentations d'intérêt pour les pharmaciens en néphrologie. La Dre J. Bargman a passé en revue les futures lignes directrices de la fondation Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) sur la glomérulonéphrite ainsi que les principes de la prise en charge médicamenteuse de la néphropathie lupique grave. Le Dr D. Cattran a révisé les options thérapeutiques actuelles de la glomérulonéphrite membraneuse. Le Dr M. Walsh a discuté des données probantes portant sur l'utilisation des immunosuppresseurs dans le traitement de la vascularite associée aux anticorps cytoplasmiques antineutrophiles. Le Dr H. Reich a discuté des nouvelles stratégies thérapeutiques de l'hyalinose segmentaire et focale avec syndrome néphrotique. Le Dr J. Gill a présenté les avantages et les inconvénients de l'arrêt de l'immunosuppression après l'échec d'une transplantation rénale. La Dre A. Levin a discuté des controverses entourant l'étude SHARP. Les débats ont porté sur de grands sujets de controverses, dont un débat très animé avec le Dr N. Ashman et la Dre C. Clase sur les avantages et les inconvénients de l'héparine à faible poids moléculaire par rapport à l'héparine non fractionnée en hémodialyse. Le Dr R. Carson et la Dre V. Jassal ont animé un autre débat portant sur la dialyse chez les personnes âgées.

Société Canadienne de Néphrologie

La présentation du RPN a porté sur les lésions rénales aiguës d'origine médicamenteuse. Maria Battistella a discuté des bisphosphonates et présenté un survol des rapports de cas cités dans la documentation sur les atteintes rénales aiguës causées par les bisphosphonates (en particulier le pamidronate), les facteurs de risque et les raisons potentielles pour lesquelles les bisphosphonates pris par voie orale n'ont pas été associés à des atteintes rénales aiguës. Elle a discuté du mécanisme proposé, selon lequel les voies, en ce qui touche les cellules, responsables de l'apoptose des ostéoclastes seraient aussi responsables de l'apoptose des podocytes et des cellules de l'épithélium tubulaire rénal. Le Dr A. Garg a présenté les données de son étude récente menée auprès de la population; cette étude a relié les fibrates à des atteintes rénales aiguës. On a aussi discuté d'autres études sur les atteintes rénales aiguës provoquées par l'acyclovir administré par voie intraveineuse, dont une étude récente menée dans la population qui, elle, n'a pas montré d'effets indésirables sur la fonction rénale; cette étude portait sur une comparaison entre de nouveaux traitements par l'acyclovir/le valacyclovir administré par voie orale et le traitement par le famciclovir administré par voie orale.

Enfin, le Dr P. Parfrey a présenté un bref aperçu des futures lignes directrices de KDIGO sur l'anémie qui devraient être publiées dans *Kidney International* en août 2012. Dans l'ensemble, la conférence a connu un grand succès et fourni de nombreuses occasions de réseautage jusque tard dans la nuit sur Water Street! Certains d'entre nous ont eu la chance de voir des icebergs au Quidi Vidi Village (dont la prononciation est « Kiddy Viddy »), un petit village de pêcheurs. Par ailleurs, la vue à partir de Signal Hill sur la ville et l'océan Atlantique était magnifique. La prochaine réunion annuelle de la SCN aura lieu à Montréal, au Québec. Nous espérons tous vous y rencontrer l'an prochain!

Faits saillants : Journée de formation en néphrologie 2012 du RPN à Toronto, Ontario

Compte rendu soumis par Jenny Ng, B. Sc. Pharm., Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario

Le 23 mars 2012, la journée de formation en néphrologie du RPN a eu lieu, encore une fois, à Toronto, à l'Hôtel Intercontinental. Les pharmaciens de partout au Canada étaient bien représentés et quelques pharmaciens des États-Unis ont aussi assisté à l'événement.

La journée de formation a fourni aux pharmaciens en néphrologie une belle occasion d'interagir et de discuter des problèmes actuels dans notre pratique.

Les présentations ont inclus une critique éclairée de l'étude PreCLOT, une approche pratique de la prise en charge du diabète, une revue des études portant sur la prévention de la péritonite fongique et quelques présentations scientifiques en vue de mettre à jour tous les pharmaciens en néphrologie sur les travaux de recherche à venir. Ceux qui n'ont pas pu assister à cette journée de formation pourront visionner les diapositives des présentations sur le site Web du RPN.

Nous avons déjà commencé à planifier la journée de formation de l'année prochaine et le comité exécutif vous invite à faire des suggestions de sujets et de conférenciers. Veuillez faire parvenir toute suggestion de présentation à Jenny.Ng@sunnybrook.ca ou à Judith.Marin@fraserhealth.ca.

Robert Bell et Marisa Batistella lors de la journée de formation en néphrologie de Toronto.

Les transitions dans le domaine de la transplantation rénale

Article soumis par Jennifer Dyck, B. Sc. Pharm., ACRP, pharmacienne clinicienne, Transplant Manitoba

La transplantation rénale comporte de nombreux avantages comparativement à d'autres formes de thérapies de remplacement rénales notamment une prolongation de l'espérance de vie et une réduction des coûts pour le système de santé. Au Manitoba, le gain estimé relativement à l'espérance de vie peut atteindre 15 ans pour un patient ayant subi une transplantation rénale et les économies annuelles sont d'environ 50 000 $ par patient, comparativement à l'hémodialyse.

Différents immunosuppresseurs sont utilisés en association après une transplantation d'organe solide. Les doses et les associations d'immunosuppresseurs dépendent du type d'organe, de la compatibilité immunologique entre le donneur et le receveur, du taux d'anticorps chez le receveur et d'autres facteurs spécifiques au receveur. L'immunosuppression d'induction, tel le traitement par Thymoglobulin® ou le basiliximab (SimulectMC), est parfois administrée au moment de la transplantation. Pour les adultes ayant subi une transplantation rénale au Manitoba, l'immunosuppression d'entretien inclut généralement un inhibiteur de la calcineurine (c.-à-d. le tacrolimus ou la cyclosporine), un agent antiprolifératif (c.-à-d. le mycophélonate ou l'azathioprine) et la prednisone. Le sirolimus peut être utilisé à l'occasion. Cette association a l'avantage de cibler différents aspects ou stades de l'activation des cellules T. Des agents anti-infectieux, tels l'association sulfaméthoxazole/triméthoprime, le valganciclovir et la nystatine, peuvent aussi être utilisés au début de la phase post-transplantation.

La gestion des doses d'immunosuppresseurs après une transplantation rénale est un exercice délicat. On doit soupeser le risque de toxicité et le risque de rejet du greffon. Il existe des lignes directrices relatives aux posologies recommandées pour les immunosuppresseurs, mais les patients sont susceptibles d'avoir besoin d'une individualisation de leur régime thérapeutique. La cible d'immunosuppresseur approprié pour un patient est généralement plus restreint que la cible de référence du laboratoire, et est influencé par la période de temps depuis la transplantation, le type d'organe greffé, l'utilisation d'agents d'induction et d'autres

(continuer à la page 6)

Devenez membre pharmacien de la Société canadienne de néphrologie!

La cotisation annuelle pour les pharmaciens n'est que de 100 $!
Les pharmaciens membres de la SCN obtiennent aussi un rabais sur les frais d'inscription à la conférence de la SCN!
www.csnscn.ca

Notez ces dates à votre agenda!
Réunion annuelle 2013 de la SCN à Montréal
du 24 au 28 avril

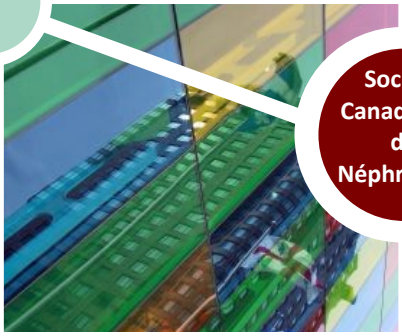
Le ***Réseau de pharmaciens en néphrologie*** tiendra une journée de formation conjointe avant la réunion de la SCN.

Le ***Réseau de pharmaciens en néphrologie du Québec*** envisage, lui aussi, de tenir des sessions conjointes avec le RPN!

La ***Réunion Annuelle de la Société québécoise de néphrologie*** aura lieu dans le cadre de la réunion de la SCN avec des programmes scientifiques simultanés et distincts!

Cette occasion unique au cœur de Montréal promet d'offrir aux participants des occasions de réseautage avec des pairs et des collègues de partout au Canada et de stimuler les échanges sur les plus récents travaux de recherche clés, les meilleures pratiques cliniques et des études de cas.

Nous espérons vous rencontrer lors de cette réunion!
Les membres du comité exécutif du RPN



(de la page 4)

types d'immunosuppression et la survenue d'un rejet ou d'une réaction de toxicité.

La surveillance de la concentration de cyclosporine se fait soit avec de la concentration minimale (de 0 à 30 minutes avant la dose) ou 2 heures après l'administration de la dose (C2). Le prélèvement pour déterminer la concentration C2 doit être effectué 2 heures ± 10 minutes après l'administration de la dose, et il est souvent difficile de faire coïncider les disponibilités du patient et du laboratoire dans une période de temps aussi courte. Les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas utilisés pour estimer les concentrations C2 si le prélèvement pour la mesure est effectué en dehors de cette fenêtre de 2 heures ± 10 minutes. Les concentrations de tacrolimus et de sirolimus sont mesurées seulement lors de leur concentration minimale (de 0 à 30 minutes avant la dose). Certains laboratoires peuvent déterminer les concentrations de mycophénolate. Cependant, l'interprétation et l'ajustement de la dose du mycophénolate fondés sur les concentrations sanguines sont controversés et ne sont pas effectués systématiquement.

La mortalité semble accrue au cours des trois premiers mois suivant la transplantation et au cours des trois premiers mois du retour au traitement par dialyse en cas d'échec de la transplantation rénale. Bien que la transplantation rénale puisse diminuer le risque de mortalité comparativement aux autres formes thérapie de remplacement rénale, elle ne l'élimine pas. La mortalité demeure trois à dix fois plus élevée que dans la population générale et le risque est accru en cas de retour au traitement par dialyse comparativement au risque observé chez les patients n'ayant pas subi de transplantation rénale.

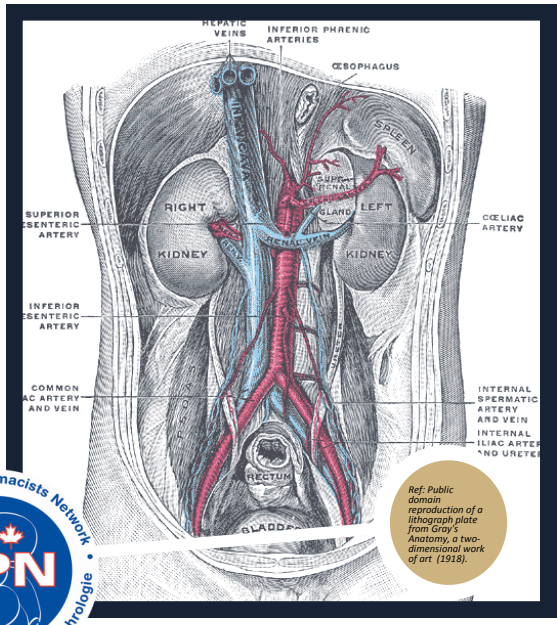
Les comorbidités chez les patients ayant subi une transplantation rénale et les sujets dialysés sont similaires : dyslipidémie, hypertension, anémie et ostéopathie. Les bienfaits des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (« statines »), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et des bloqueurs des canaux calciques chez les patients ayant subi une transplantation rénale ont été décrits dans le cadre de plusieurs études.

L'anémie disparaît souvent après une transplantation rénale et avec la production endogène d'érythropoïétine. La persistance de l'anémie après une transplantation rénale peut être attribuable à plusieurs facteurs : les effets indésirables hématologiques de l'azathioprine, du mycophénolate et du sirolimus, la fréquence des prélèvements sanguins dans les premiers mois suivant la transplantation, l'utilisation d'IECA et d'ARA, le dysfonctionnement rénal persistant et l'utilisation d'agents anti-infectieux (p. ex., le cotrimoxazole et le valganciclovir). Après une transplantation rénale, on peut aussi observer une érythrocytose (« hyperérythropoïétinémie tertiaire ») ou un taux d'hématocrite supérieur à 50 % (taux d'hémoglobine ~ 170 g/L chez environ 10 % des patients. Le mécanisme en cause proposé est l'absence de rétrocontrôle normal par le rein natif ou le rein nouvellement greffé.

L'équilibre phospho-calcique et le taux de parathormone (PTH) reviennent souvent à des valeurs normales dans l'année qui suit la transplantation. Il peut arriver à l'occasion que le volume des glandes parathyroïdes ne diminue pas, entraînant ainsi un taux élevé de PTH après un an chez environ 25 % des patients. On peut aussi observer une ostéopathie liée à une hypercalcémie et à une hyperparathyroïdie (« hyperparathyroïdie tertiaire »; taux de calcium sérique élevé s'accompagnant d'un taux de PTH élevé) en présence d'une hypercalcémie résistante à la plupart des traitements médicamenteux.

Il existe plusieurs façons de diminuer progressivement l'immunosuppression dans les cas d'échec de la transplantation rénale et de retour au traitement par dialyse. Au Manitoba, la stratégie adoptée pour réduire progressivement l'immunosuppression dans les cas de transplantation rénale est la suivante : diminution progressive du traitement par le mycophénolate/l'azathioprine sur une période de 2 à 4 semaines; puis, diminution progressive du traitement par la cyclosporine A/le tacrolimus sur une période de deux mois; enfin, diminution progressive du traitement par les stéroïdes. Si un autre donneur est disponible, on peut continuer l'administration des doses initiales des immunosuppresseurs pour éviter la production d'anticorps qui pourraient nuire aux transplantations futures.

Ces renseignements ont été présentés par l'auteure lors de la soirée de formation continue du RPN, à Winnipeg, le 3 novembre 2011. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les diapositives de la présentation à l'adresse suivante : www.renalpharmacists.net.



Ref: Public domain reproduction of a lithograph plate from Gray's Anatomy, a two-dimensional work of art (1918).

À la fois indiqués et contre-indiqués : Agents stimulant l'érythropoïèse chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'un cancer

Article soumis par Bradley Mitchelmore, B. Sc. Pharm., ACPR, étudiant au doctorat en pharmacie., Leslie Dan Faculty of Pharmacy, Université de Toronto

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) ont été habituellement utilisés dans le traitement de l'anémie chez les patients atteints de cancer et de néphropathie chronique (NC). Cependant, à la lumière des données probantes relatives à l'impact des ASE sur les résultats cliniques, leur rôle dans ces deux maladies a été réévalué. Les lignes directrices actuelles sur la prise en charge de l'anémie dans les cas de cancer et de NC ont des recommandations contradictoires, ce qui rend la prise de décision difficile pour le clinicien lorsqu'un patient est atteint de ces deux maladies en concomitance[1,2,3,4].

Les lignes directrices internationales de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) relatives à la prise en charge de l'anémie chez les patients atteints d'une NC sont en cours d'élaboration et devraient être publiées dans le courant de l'année 2012. Ces lignes directrices devraient refléter les données publiées au cours des dix dernières années indiquant une association entre les taux cibles d'hémoglobine plus élevés et les résultats plus décevants chez les patients atteints de NC[5,6,7,8]. Aucune des quatre études marquantes publiées n'a démontré une amélioration quant aux paramètres cardiovasculaires et à la mortalité. Les répercussions du traitement par un ASE sur la qualité de vie ont été variables, peut-être en raison de l'absence de mesures validées de la qualité de vie spécifiques à la NC, faisant ainsi que le seul avantage constamment lié à un taux cible d'hémoglobine plus élevé était la réduction du risque de recours à des transfusions de globules rouges. Malheureusement, aucune étude contrôlée, avec répartition aléatoire, n'a porté sur la recherche de bienfaits nets liés à l'utilisation d'ASE comparativement à l'absence de traitement ou aux transfusions sanguines seulement, si les taux d'hémoglobine ciblés sont plus faibles. Lorsqu'on envisage d'instaurer un traitement par un ASE chez un patient atteint à la fois d'un cancer et d'une NC, on doit d'abord prendre en considération le fait que, dans la documentation relative à la NC, le seul objectif net de ce traitement étayé par des données probantes est la réduction de la fréquence du recours à des transfusions de globules rouges.

Par ailleurs, de nouvelles données dans la documentation sur le cancer montrent régulièrement des effets nuisibles liés à l'utilisation d'ASE chez des patients atteints d'un cancer évolutif. En 2009, une revue systématique à partir de la base de données de Cochrane sur les données de patients atteints de cancer traités par des ASE a porté sur 53 études contrôlées avec répartition aléatoire regroupant 13 933 patients[9]. Parmi ces études, 28 étaient contrôlées par placebo et les autres étaient des études ouvertes. Dans l'ensemble, ces études étaient généralement de piètre qualité. La majorité des patients (76,6 %) avaient une tumeur solide et 18,3 % présentaient un cancer hématologique. Le schéma posologique de l'époétine alfa/bêta se situait entre 21 000 et 61 000 unités par semaine alors que celui de la darbépoétine se situait entre 100 et 157,5 µg par semaine pour un traitement de 8 à 52 semaines; en règle générale, ces schémas posologiques étaient supérieurs à ceux utilisés chez les patients atteints de NC. Les schémas posologiques étaient généralement fixes et les taux maximaux d'hémoglobine se situaient entre 130 et 160 g/l, ou les taux maximaux d'hématocrite se situaient entre 0,38 et 0,40. Cette méta-analyse a montré un risque accru de mortalité au cours de l'étude (rapport de risques instantanés [RRI] : 1,17, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,06 à 1,30), et de mortalité globale (RRI : 1,06; IC à 95 % : 1,00 à 1,12) pour les groupes de traitement par un ASE par rapport aux groupes témoins. Bien que les différences n'aient pas été statistiquement significatives dans tous les cas, les tendances vers une mortalité accrue ont

1. NCCN clinical practice guidelines. Cancer-and chemotherapy-induced anemia. V2.2012. Disponible au : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/anemia.pdf.
2. Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, Seidenfeld J, Arcasoy MO, Spivak JL. American Society of Clinical Oncolo-American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin in Adult Patients with Cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:4996-5010.
3. Moist LM, Foley RN, Barrett BJ, Madore F, White CT, Klarenbach SW, *et al.* Clinical Practice Guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. *Kidney Int* 2008;74 (Suppl 110):S12-8.
4. KDOQI. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.
5. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998;339:584-90.
6. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, *et al*. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-84.
7. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, *et al*. Correction of Anemia with Epoetin Alfea in Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085-98.
8. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckard KU. A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2009;361:2019-32.
9. Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, Schwarzer G, Trelle S, Seidenfeld J, *et al*. Erythropoietin or Darbepoetin for patients with cancer – meta-analysis based on individual patient data. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3 Art. No. : CD007303.

été habituellement constantes entre les sous-groupes analysés, notamment en ce qui concerne le type de tumeur, le taux initial d'hémoglobine, les modalités du traitement (pas de traitement, chimiothérapie et [ou] radiothérapie), et le taux maximal d'hémoglobine.

Une autre méta-analyse de 52 études, regroupant 12 006 patients, a montré une augmentation du risque de mortalité semblable à celle observée dans la revue systématique à partir de la base de données de Cochrane décrite ci-dessus (risque relatif [RR] : 1,15; IC à 95 % : 1,03 à 1,29)[10]. De plus, on a observé un risque accru d'événements thromboemboliques (RR : 1,69; IC à 95 % : 1,27 à 2,24) et des tendances statistiquement non significatives vers un risque accru d'événements cardiovasculaires (RR : 1,12; IC à 95 % : 0,83 à 1,50) et d'hypertension (RR : 1,41; IC à 95 % : 0,94 à 2,12). Bien que l'on ait observé une hétérogénéité importante, on a rapporté des améliorations statistiquement significatives de divers scores de la qualité de vie. On a aussi signalé un risque réduit de recours à des transfusions (RR : 0,64; IC à 95 % : ,56 à 0,73).

Certaines études contrôlées avec répartition aléatoire ont suggéré un risque accru de progression tumorale dans les cas de cancer du sein, de la tête et du cou, et du col de l'utérus[11,12,13,14]. Des mécanismes potentiels de la progression tumorale ont été identifiés[15]. Les ASE peuvent contribuer à l'angiogenèse, la prolifération cellulaire directe ou la cytoprotection et favoriser les micrométastases en activant les plaquettes et les cellules endothéliales dans les vaisseaux sanguins par activation des récepteurs de l'érythropoïétine dans les cellules tumorales, les cellules endothéliales et les plaquettes.

À la lumière des données citées ci-dessus, les lignes directrices de pratique clinique dans les cas de cancer ne recommandent pas l'utilisation systématique d'ASE. Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) des États-Unis mentionnent que le traitement par un ASE peut être envisagé chez les patients présentant une NC sous-jacente conformément aux lignes directrices approuvées de la Food and Drug Administration (FDA)[1]. Cependant, on doit soupeser les risques et les bienfaits de ce traitement. On doit aussi soupeser les effets nuisibles connus de toute dose d'ASE chez les sujets présentant un cancer évolutif et le rôle de l'ASE dans la réduction du recours à des transfusions de globules rouges chez les patients atteints de NC. Les transfusions sont généralement liées à un faible taux de complications. Dans le cadre d'une étude d'observation, on a rapporté des effets indésirables graves à une fréquence de 500 par million de transfusions[16]. Par ailleurs, le risque de recours à des transfusions peut être plus élevé chez les patients candidats à une transplantation rénale. L'apparition d'anticorps anti-HLA (human leukocyte antigen), mesurée par le test PRA (panel reactive antibody), peut survenir lors de transfusions de globules rouges[17]. Le risque de pourcentage élevé de HLA augmente avec le nombre de transfusions. Cependant, les données portant sur des cohortes d'études d'observation ont montré un risque accru de survie réduite du greffon et de mortalité après la transplantation rénale chez les patients ayant un pourcentage élevé de HLA; cependant, la survie des patients présentant un résultat positif au test PRA un an après la transplantation rénale demeurait élevé (96,6 % vs 100 % chez les patients ayant présenté un événement de sensibilisation et un résultat positif au test PRA comparativement aux sujets sans événement de sensibilisation ayant un résultat négatif au test PRA, respectivement)[17,18]. Les risques évoluent dans le temps proportionnellement au nombre de transfusions reçues. L'utilisation cumulative accrue de transfusions est associée à un risque plus élevé de complications, notamment une surcharge en fer[19]. On doit prendre cette observation en considération chez les patients qui reçoivent plusieurs transfusions au lieu d'un traitement par un ASE et, dans ces cas, le choix de traitement doit être personnalisé.

Les autres aspects à considérer dans cette population de patients incluent aussi les objectifs thérapeutiques des traitements anticancéreux. Les patients dont l'objectif thérapeutique n'est plus la guérison doivent encore être considérés comme présentant un risque accru de mortalité et de complications liées au traitement par un ASE, puisque la majorité des patients de la revue systématique à partir de la base de données de Cochrane étaient atteints d'un cancer avancé ou métastatique[9]. Bien que l'objectif thérapeutique de la chimiothérapie dans le

10. Marcello Tonelli M, Hemmelgarn B, Reiman T, Manns B, Reaume MN, Lloyd A. Benefits and harms of erythropoiesis -stimulating agents for anemia related to cancer: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:E62-E71.
11. Hoskin PJ, Robinson M, Slevin N, Morgan D, Harrington K, Gaffney C. Effect of Epoetin Alfa on Survival and Cancer Treatment-Related Anemia and Fatigue in Patients Receiving Radical Radiotherapy With Curative Intent for Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5751-6.
12. Henke M, Laszig R, Rübe C, Schäfer U, Haase KD, Schilcher B, *et al*. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anemia undergoing radiotherapy: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362:1255-60.
13. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G. Maintaining Normal Hemoglobin Levels With Epoetin Alfa in Mainly Nonanemic Patients With Metastatic Breast Cancer Receiving First-Line Chemotherapy: A Survival Study. *J Clin Oncol* 2005;23:5960-72.
14. Thomas G, Ali S, Hoebers FJP, Darcy KM, Rodgers WH, Patel M, *et al.* Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin levels above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. *Gyne-Oncol* 2008;108;317-25.
15. Hadland BK, Longmore GD. Erythroid-Stimulating Agents in Cancer Therapy: Potential Dangers and Biologic Mechanisms. *J Clin Oncol* 2009;27:4217-26.
16. Shander A, Javidroozil M, Ozawa S, Hare GMT. What is really dangerous: anemia or transfusion? *Br J Anaesthes* 2011;107:i41-i59.
17. U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004. Chapter 7: Transplantation. Disponible au : http://www.usrds.org/atlas04.aspx. Site consulté le 18 avril 2012. Les données rapportées ont été fournies par le United States Renal Data Service (USRDS). L'interprétation et la divulgation de ces données sont la responsabilité des auteurs et ne devraient pas être considérées comme une politique officielle ou une interprétation du gouvernement des États-Unis.
18. Ibrahim HN, Skeans MA, Li Q, Ishani A, Snyder JJ. Blood transfusions in kidney transplant candidates are common and associated with adverse outcomes. *Clin Transplant* 2011;25:653-9.
19. Shander A, Goodnough LT. Update on transfusion medicine. *Pharmacotherapy* 2007;27(9 Pt 2):57S-68S.

contexte palliatif ne soit plus la guérison, il peut inclure le prolongement de la survie sans évolution de la maladie et la survie globale. Ces deux derniers aspects peuvent être influés négativement par le traitement par un ASE. Par ailleurs, les patients guéris ou en rémission peuvent aussi présenter un risque accru de complications. Une analyse de sous-groupe de l'étude TREAT, une étude contrôlée par placebo portant sur la darbépoétine et regroupant des patients diabétiques atteints de NC, a suggéré que les patients ayant des antécédents de cancer traités par la darbépoétine pouvaient présenter un risque accru de décès lié au cancer[8]. Ces données doivent être interprétées avec prudence, car elles sont issues d'une analyse de sous-groupe et portent sur un petit nombre de patients.

Compte tenu du risque lié au traitement par un ASE chez les patients atteints d'un cancer et du bienfait minime des ASE dans les cas de NC en général, il n'existe pas d'indication bien établie pour le traitement par un ASE chez les patients présentant un cancer évolutif et une NC. Aucune dose sécuritaire d'ASE n'a été établie chez les patients atteints d'un cancer. Jusqu'à ce que nous disposions de plus amples renseignements sur le bienfait du traitement par un ASE chez les patients atteints de NC, il serait prudent d'éviter l'utilisation d'ASE chez les patients atteints à la fois de NC et d'un cancer évolutif.

Néphrologie : quoi de neuf dans la documentation? Coup d'œil sur la pharmacothérapie en néphrologie...

Cliquez sur le titre pour avoir accès au lien PubMed

Clinical pharmacists and patients with chronic kidney disease

Wazny LD, Raymond CB, Verrelli M. Kidney Int. 2012;81:597-8.

Cette lettre au rédacteur en chef souligne bien l'absence de mention sur le rôle du pharmacien en néphrologie dans le cadre des soins aux patients atteints de néphropathie chronique dans l'article publié récemment par KDIGO sur les schémas posologiques destinés aux patients atteints de néphropathie aiguë ou chronique (Kidney Int. 2011;80:1122-37).

Comparative evaluation of the Cockcroft-Gault Equation and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation for drug dosing: an opinion of the Nephrology Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy

Nyman HA et al. Pharmacotherapy. 2011;31:1130-44.

Cet article d'opinion passe en revue les controverses relatives à l'utilisation de l'équation de l'étude MDRD par rapport à l'équation de Cockcroft-Gault dans l'établissement d'un schéma posologique. Les auteurs proposent un algorithme permettant l'utilisation d'évaluations de la fonction rénale fondées sur la mesure de la créatinine sérique pour l'établissement d'un schéma posologique.

Impact of Pharmacist-Managed Erythropoiesis-Stimulating Agents Clinics for Patients With Non-Dialysis-Dependent CKD

Aspinall SL et al.; ESA Clinic Study Group. Am J Kidney Dis. 25 mai 2012. (Publication électronique antérieure à l'impression)

Dans cette étude de cohorte historique regroupant dix centres médicaux pour Anciens Combattants, les cliniques de traitement par un ASE gérées par des pharmaciens ont été associées à une amélioration de la qualité de la prise en charge du traitement par un ASE comparativement aux soins habituels pris en charge par les médecins chez les patients atteints de néphropathie chronique non soumis à une dialyse.

Hypoglycemics for the treatment of type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease: a focus on new agents

Fang V, Wazny LD, Raymond CB. CANNT J. 2012;22:30-6; quiz 37-8.

Ce document passe en revue les nouveaux agents disponibles dans la prise en charge du diabète chez les patients présentant une néphropathie chronique. Une ressource très utile pour les étudiants au cours de leur stage en néphrologie.

Vous avez lu un article qui a retenu votre intérêt? Faites-le parvenir à renalpharmacistsnetwork@gmail.com.

Iron replacement and supplementation in patients with chronic kidney disease

Wazny LD, Raymond CB. CANNT J. 2011;21:26-30; quiz 31-2.

Ce document énumère les agents utilisés dans le traitement martial, notamment le nouvel agent férumoxytol (Feraheme®) qui a reçu un avis de conformité de Santé Canada le 1er février 2012.

Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD

Hermida RC et al. J Am Soc Nephrol. 2011;22:2313-21.

Selon cette étude ouverte regroupant 661 patients atteints de néphropathie chronique, l'administration d'antihypertenseurs au coucher a été associée à une réduction des événements cardiovasculaires.

Catheter Dysfunction: The role of Lock Solutions

Niyyar VD. Seminar Dial. 16 décembre 2011. Doi:10.1111/j.1525-139X.2011.00991.x. (Publication électronique antérieure à l'impression)

Ce document passe en revue les solutions verrous pour cathéter. Une ressource très utile pour les étudiants au cours de leur stage en néphrologie.

Fat-Soluble Vitamins in Advanced CKD/ESKD: A Review

Holden RM et al. Semin Dial. Mai 2012;25(3):334-43.

Ce document passe en revue l'utilisation des vitamines A, D, E et K chez les patients atteints de néphropathie chronique. Une autre ressource très utile!

Devenez membre pharmacien de la Société canadienne de néphrologie!

La cotisation annuelle pour les pharmaciens n'est que de 100 $!
Les pharmaciens membres de la SCN obtiennent aussi un rabais sur les frais d'inscription à la conférence de la SCN!
www.csnscn.ca

Notez ces dates à votre agenda!
Réunion annuelle 2013 de la SCN à Montréal
du 24 au 28 avril

Le Réseau de pharmaciens en Néphrologie souhaite remercier les commanditaires suivants de leur appui constant et de leur généreuse contribution.