Volume 15 Numéro 2 Automne-Hiver 2012

Le Pharmacien en Néphrologie

Vol 15

Automne-Hiver 2012

Numéro 2

DANS CE NUMÉRO…

Mot du président	1
Conférences à venir	2
Faits saillants de la soirée de formation continue 2012 du RPN à Winnipeg	3
Faits saillants de l'activité de formation continue 2012 du RPN à Toronto	3
Faits saillants de l'activité de formation continue 2012 du RPN à Vancouver	4
Compte rendu complémentaire : Algorithme de traitement de l'insomnie chez les patients hémodialysés	4
Compte rendu complémentaire sur les options thérapeutiques : Algorithme de traitement du prurit chez les patients hémodialysés	7
Données probantes supplémentaires sur les options thérapeutiques : Algorithme de traitement du syndrome des jambes sans repos chez les patients hémodialysés	11
Nutrition et néphropathie chronique : Présentation du Réseau des pharmaciens en néphrologie le 15 novembre 2012	14
Néphrologie : Quoi de neuf dans la documentation? Coup d'œil sur la pharmacothérapie en néphrologie…	20

Coup d'œil semestriel sur les activités du Réseau des Pharmaciens en Néphrologie

Mot du président

Le changement est bon! C'est de nouveau la période de l'année où le flambeau change de mains. Le Réseau des pharmaciens en néphrologie (RPN) a évolué et est devenu un jeune adulte. Il n'est donc pas surprenant qu'il espère un vent de fraîcheur et désire voir de nouveaux horizons. Que signifie cette métaphore? Au cours de la dernière année, le RPN a consolidé ses assises pour les années à venir. Le comité directeur a fait le nécessaire pour que le RPN soit reconnu officiellement à titre d'organisme sans but lucratif afin de valider ses obligations légales et financières.

À l'instar de plusieurs jeunes adultes, le bulletin du RPN a revampé son apparence. De plus, il existe désormais une version française du bulletin à l'intention de nos collègues du Québec. Le RPN s'est aussi doté d'un nouveau service de maintenance de son site Web, permettant de faire des ajouts et des modifications plus facilement et à moindres frais. Enfin, le moment était venu de changer de partenaires bancaires, afin que notre trésorière reçoive tout le support nécessaire pour que nos transactions soient effectuées avec efficacité et en temps opportun. En résumé, ce fut une année de grands changements pour le RPN en ce qui a trait à la structuration de ses activités opérationnelles. Par ailleurs, la journée de formation annuelle et les activités de formation continue qui ont eu lieu à Toronto, Winnipeg et Vancouver étaient de qualité exceptionnelle et ont réuni un grand auditoire. J'invite tous les membres du RPN à assister à la réunion conjointe de la Société canadienne de néphrologie (SCN) et du RPN qui se tiendra à Montréal en avril 2013, et qui sera, sans aucun doute, un rassemblement pancanadien historique en néphrologie. Nous vous y attendons!

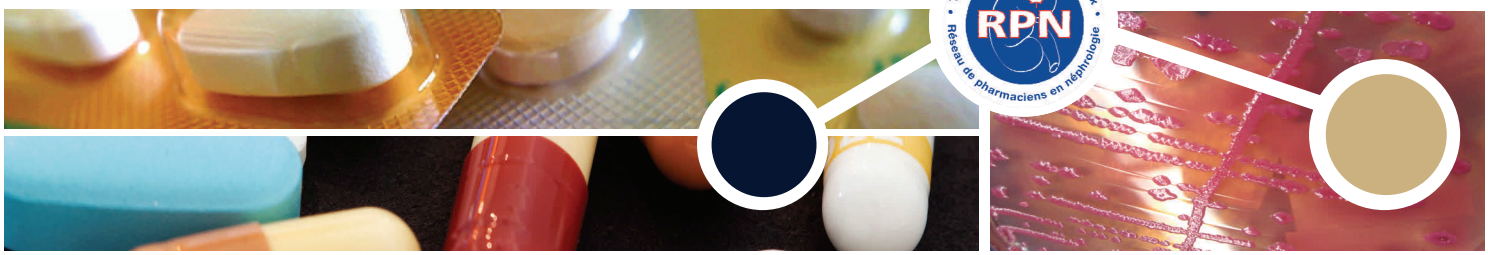
« Le changement est bon! »

Dans ce dernier message à titre de président du RPN, je désire remercier sincèrement tous les membres du comité directeur pour leur appui indéfectible et leur dévouement qui a permis de faire du RPN ce qu'il est maintenant. Merci à Marisa, Judith, Amy, Grace, Elaine, Piera et Jenny. Mon souhait pour la prochaine année est la participation de représentants des provinces maritimes pour que le RPN devienne un Réseau des pharmaciens en néphrologie réellement national, en couvrant le pays d'un océan à l'autre. À titre de membres élus du comité directeur, vous serez appuyés par un groupe de pharmaciens en néphrologie expérimentés qui vous guideront sans peine au sein d'un organisme bien rodé. Cela représenterait tout une évolution pour le RPN. Comme je l'ai dit au début… le changement est bon!

Bien cordialement!

Robert Bell
Président, RPN

VISITEZ NOTRE SITE WEB AU **www.renalpharmacists.net**



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
acabelcheng@gmail.com

Changement d'adresse ou 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!

www.renalpharmacists.net

Société canadienne de néphrologie

Conférences à venir

♦♦♦♦

Les rencontres cliniques du printemps 2013 de la National Kidney Foundation se tiendront du 2 au 6 avril 2013 à Orlando, Floride.

♦♦♦♦

a réunion annuelle 2013 de la Société canadienne de néphrologie (SCN) se tiendra du **24 au 28 avril 2013** à Montréal, 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.

♦♦♦♦

La semaine du rein 2013 de l'American Society of Nephrology se tiendra du 5 au 10 novembre 2013 à Atlanta, Georgie.

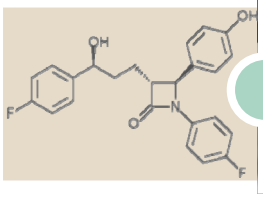
Devenez membre pharmacien de la Société canadienne de néphrologie!

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

Faits saillants de la soirée de formation continue 2012 du RPN à Winnipeg

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

Le RPN a tenu une soirée de formation continue à Winnipeg le 28 novembre 2012. Près de vingt personnes ont assisté à cet événement, notamment plusieurs représentants des pharmaciens en néphrologie des trois hôpitaux de Winnipeg. La D^re^ Krista Ryz a revisité une vieille controverse à la lumière des résultats de l'étude SHARP (*Study of Heart and Renal Protection*) dans le cadre d'une conférence sur le traitement par les statines chez les patients atteints d'une néphropathie chronique ou d'une insuffisance rénale au stade terminal. La D^re^ Ryz a souligné l'importance de la maladie cardiovasculaire chez les patients atteints de néphropathie chronique et a expliqué ce qui la différencie de la maladie cardiovasculaire dans la population générale. Elle a aussi passé en revue les preuves justifiant le traitement par une statine chez les patients atteints d'une néphropathie chronique. Enfin, elle a évalué de façon critique l'étude SHARP. Cette présentation était d'actualité puisque la fondation Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) publiera ses nouvelles lignes directrices concernant la dyslipidémie en février 2013. Nous avons eu un bref aperçu de ces lignes directrices lors de la réunion de l'American Society of Nephrology (ASN) à San Diego et il y a tout lieu de croire qu'elles vont modifier la pratique clinique. Une longue discussion sur la prise en charge en prévention secondaire a suivi cette présentation. Par exemple, devons-nous intervenir chez les patients hémodialysés qui ont subi un infarctus du myocarde et qui sont traités par l'atorvastine à raison de 80 mg/jour? Bien qu'il y eût plus de questions que de réponses, cette réunion a fourni une excellente occasion pour réévaluer les données et échanger entre collègues. Merci aux commanditaires qui ont assisté à l'événement et à tous les commanditaires qui appuient le RPN et rendent possible la tenue d'un tel événement.



Faits saillants de l'activité de formation continue 2012 du RPN à Toronto

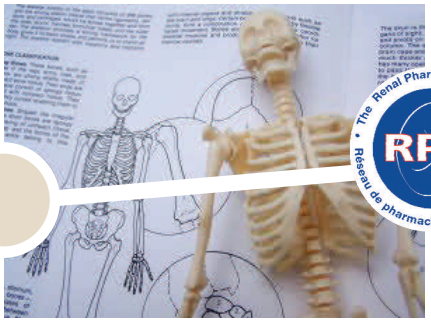
Article soumis par Jenny Ng, B. Sc. Pharm., Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario

Le 21 novembre dernier, la D^re^ Sophie Jamal a donné une conférence aux pharmaciens en néphrologie du Grand Toronto sur le traitement de l'ostéoporose chez les patients atteints de néphropathie chronique.

La D^re^ Jamal a parlé du risque accru de fractures et de maladies des os chez les personnes atteintes de néphropathie chronique. Elle a aussi décrit les difficultés et les limites de l'évaluation des os chez les patients atteints de néphropathie. La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) est généralement utilisée pour l'évaluation de l'ostéoporose; cependant, la DMO de la hanche et de la colonne vertébrale n'est pas un bon indicateur du risque de fractures dans les cas de néphropathie chronique de stade 5. Une solution de rechange qui peut être utilisée pour évaluer le risque de fractures est la mesure de la force musculaire, une méthode facile et peu dispendieuse à réaliser qui est un bon indicateur du risque de fractures chez les patients atteints de néphropathie chronique aux stades précoces et avancés.

La D^re^ Jamal a passé en revue les données ou a plutôt souligné le manque de données relativement aux options thérapeutiques, comme les bisphosphonates, le dénosumab, le raloxifène, la vitamine D, les calcimimétiques et le tériparatide, dans les cas de néphropathie chronique de stades 2 à 5 (consulter les diapositives sur le *site Web du Réseau des pharmaciens en néphrologie*). Elle a aussi souligné la nécessité d'une surveillance étroite des patients traités par le dénosumab, en vue de déceler toute hypocalcémie, en particulier chez les sujets présentant une carence en vitamine D.

L'événement a fourni aux pharmaciens en néphrologie une excellente occasion de se rencontrer et de recevoir certains conseils pratiques sur la prise en charge de la maladie osseuse chez les personnes atteintes de néphropathie.



Faits saillants de la soirée de formation continue 2012 du RPN à Vancouver

Article soumis par Judith Marin, B. Pharm., M. Sc., PharmD, Programme sur les maladies rénales de la Fraser Health Authority, Surrey, Colombie-Britannique

Le 15 novembre, le RPN a tenu une activité de formation continue au Vancouver Italian Cultural Centre. Nos membres ont pu assister à deux présentations très intéressantes. En premier lieu, la D^re^ Marianna Leung a expliqué comment la qualité de vie des patients dialysés peut être améliorée grâce à une connaissance approfondie de la prise en charge des symptômes. Elle a présenté certains algorithmes thérapeutiques pouvant désormais être consultés sur le site Web de la British Columbia Provincial Renal Agency (BCPRA). Le deuxième exposé présenté par Naomi Taylor portant sur la nutrition et la néphropathie chronique a aussi été bien accueilli. Naomi a passé en revue avec l'auditoire les restrictions alimentaires des sujets atteints de néphropathie et fourni des exemples pour illustrer à quel point cela peut modifier les habitudes alimentaires des patients. Vous trouverez un compte rendu détaillé de ces deux présentations dans le présent bulletin du RPN. Encore une fois, l'activité de formation continue du RPN a connu un franc succès et fourni une occasion de discuter et de partager des opinions avec des collègues.

Naomi Taylor, soirée de formation continue 2012 du RPN à Vancouver

Participants à la soirée de formation continue 2012 du RPN à Vancouver

Le **Réseau de pharmaciens en néphrologie** est à la recherche d'une personne pour occuper le poste de **président(e) désigné(e) en 2013**!

Pourquoi ne pas vous engager avec vos collègues pharmaciens en néphrologie à travers le Canada en vous joignant à notre groupe. Le mandat d'une durée de trois ans (président(e) désigné(e) en 2013; président(e) en 2014 et président(e) sortant(e) en 2015) se révélera une expérience enrichissante.

Si vous désirez obtenir de plus amples renseignements sur le sujet, veuillez faire parvenir un courriel à Piera Calissi à l'adresse suivante : Piera.Calissi@interiorhealth.ca

Compte rendu complémentaire : Algorithme de traitement de l'insomnie chez les patients hémodialysés

Article soumis par Marianna Leung, PharmD, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. Remerciements : BCPRA

L'insomnie chronique est fréquente chez les patients hémodialysés et son origine est probablement multifactorielle. Il est conseillé de cibler et de réduire au minimum les facteurs contributifs dans la mesure du possible. Nous disposons de plus en plus de preuves appuyant l'efficacité des mesures non pharmacologiques et des traitements pharmacologiques contre l'insomnie. Cependant, la documentation portant sur l'insomnie chez les patients atteints de néphropathie chronique est insuffisante et, de ce fait, les recommandations thérapeutiques sont extrapolées à partir des lignes directrices pour la population générale. De plus, la plupart des études ont porté sur des traitements de l'insomnie transitoire et non de l'insomnie chronique dont souffrent les patients atteints de néphropathie chronique.

En ce qui a trait aux mesures non pharmacologiques, il est fortement recommandé d'adopter une bonne hygiène du sommeil. Comme l'observance d'une bonne hygiène du sommeil est généralement déficiente, il est important que les patients comprennent que le succès du traitement dépend de leur volonté de changer les mauvaises habitudes de sommeil bien ancrées. La

thérapie cognitivo-comportementale, les techniques de relaxation ou les programmes d'exercices structurés, avant ou conjointement avec le traitement pharmacologique, peuvent aussi être considérés.

La médication est surtout indiquée dans les cas d'insomnie transitoire et doit être réévaluée après 2 à 4 semaines afin de réduire au minimum son utilisation.

Médicaments à éviter

Antihistaminiques (en vente libre), p. ex., diphénhydramine – en raison de leurs effets indésirables (anticholinergiques, étourdissements), de la sédation diurne résiduelle, et du risque élevé de tolérance au médicament.

Antipsychotiques (sédatifs), p. ex., quétiapine, olanzapine, méthotriméprazine – en raison de leur risque de dyskinésie tardive, d'effets indésirables anticholinergiques ou d'hypotension orthostatique (antipsychotiques classiques).

Benzodiazépines – à action prolongée, p. ex., flurazépam, chlordiazépoxide ou diazépam – en raison de leurs effets résiduels (sédation, altérations des fonctions cognitive et psychomotrice).

Benzodiazépines – à courte durée d'action, p. ex., triazolam – en raison du risque d'amnésie antérograde, de rebond du sommeil paradoxal ou d'anxiété diurne.

Hydrate de chloral – contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave; risque de surdosage en raison de son indice thérapeutique faible.

L-tryptophane – les données sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament sont insuffisantes; de plus, l'association avec d'autres médicaments sérotoninergiques, p. ex., inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), peut provoquer un syndrome sérotoninergique.

Antidépresseurs tricycliques, p. ex., amitriptyline – en raison de leurs effets indésirables (anticholinergiques, cardiovasculaires).

Preuves

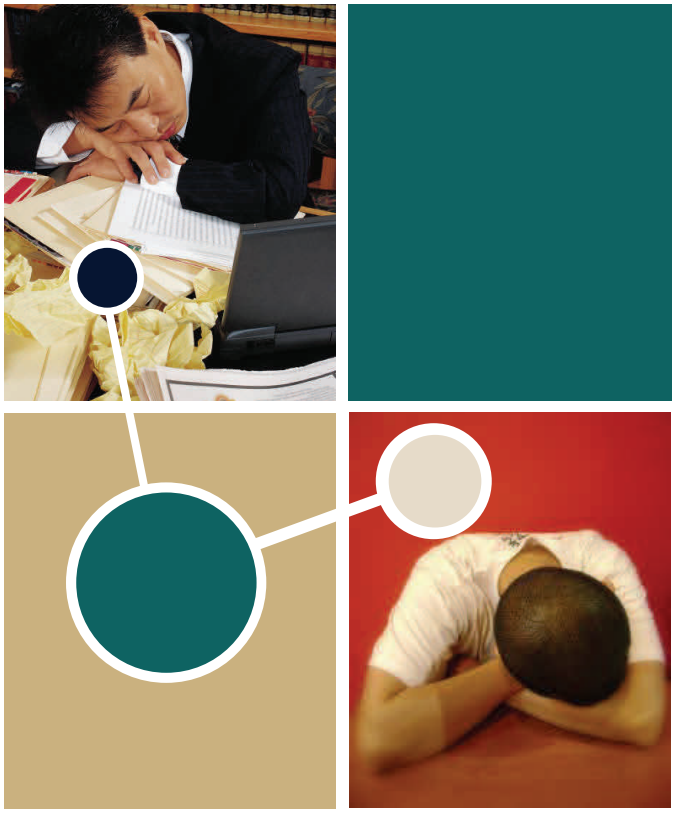
Seulement deux études avec des hypnotiques ont été menées auprès de patients hémodialysés. Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[1], menée auprès de 10 patients hémodialysés souffrant d'insomnie, le zaléplon, administré par voie orale à raison de 10 mg au coucher (ou 5 mg chez les personnes de plus de 65 ans), a été comparé à un placebo pendant 15 jours. Cette étude a montré que le zaléplon améliorait l'évaluation subjective de la qualité du sommeil et qu'il réduisait le temps de latence du sommeil de 35 à 17,6 minutes ($p < 0{,}01$).

Lors d'une autre étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[2], menée auprès de 20 patients, la mélatonine, administrée par voie orale à raison de 3 mg au coucher, a été comparée à un placebo pendant 6 semaines. Les patients ont rapporté une réduction du temps de latence du sommeil de 44,5 à 15,5 minutes ($p = 0{,}002$) et une amélioration de la qualité du sommeil de 67,3 à 73,1 % ($p = 0{,}01$) après le traitement par la mélatonine.

Références relatives aux études

1. Sabbatini M, Crispo A, Pisani A, *et al*. Zaleplon improves sleep quality in maintenance hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2003;94:c99-103.

2. Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, *et al*. The effects of melatonin on sleep-wake rhythm of daytime haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, crossover study (EMSCAP). *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(1):68-75.



Références générales

1. Novak M, Shapiro CM, Mendelsson D, *et al*. Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients. *Sem Dial* 2006;19:25-31.

2. Gusbeth-Tatomir P, Boisteanu D, Seica A, *et al*. Sleep disorders: a systematic review of an emerging major clinical issue in renal patients. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1217-26.

Algorithme de traitement de l'insomnie chez les patients hémodialysés

Ébauche, le 21 septembre 2012

Évaluation

- Symptômes relatifs au sommeil (temps de latence, durée totale du sommeil, réveils précoces ou fréquents, impact diurne)
- Temps depuis le début des symptômes
- Impact de la dialyse sur l'insomnie (dormir pendant la dialyse, se lever plus tôt en raison d'une dialyse le matin)
- Évaluation de l'hygiène du sommeil
- Antécédents détaillés de la médication
- Habitudes sociales – consommation de caféine, d'alcool, de nicotine ou de drogues à usage récréatif)

Étiologie

- Lien avec l'horaire des séances de dialyse
- Lien avec la médication
- Apnée du sommeil
- Syndrome des jambes sans repos, mouvements involontaires des membres
- Prurit
- Douleur
- Dépression, anxiété
- Problèmes psychosociaux
- Nycturie (s'il y a lieu)
- Insuffisance cardiaque
- Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)
- Reflux gastro-œsophagien pathologique (GERD)
- Trouble thyroïdien

Causes médicamenteuses de l'insomnie*

Drogues à usage récréatif
- Alcool
- Amphétamines et méthamphétamines
- Caféine
- Nicotine
- Sevrage

Agents cardiovasculaires
- Bêtabloquants
- Diurétiques (pris en fin de journée)

Endocrinothérapie
- Corticostéroïdes
- Hormone thyroïdienne

Stimulants
- Dextroamphétamine
- Méthylphénidate

Agents neurologiques et psychotropes
- Bupropion
- Lamotrigine
- Lévodopa
- Phénytoïne
- IRSN, p. ex., venlafaxine
- ISRS, p. ex., fluoxétine

Divers agents
- Donépézil
- Interféron
- Laxatifs stimulants
- Contraceptifs oraux
- Pseudoéphédrine
- Salbutamol/salmétérol
- Théophylline

* Communiquer avec le pharmacien en cas de doute

Traitement

- Traiter/éliminer les causes sous-jacentes
- Mettre en pratique de bonnes mesures d'hygiène du sommeil, une technique de relaxation et une thérapie cognitivo-comportementale

Bonnes mesures d'hygiène du sommeil (réévaluation après 2 à 4 semaines)

http://phc.eduhealth.ca/PHC_PDFs/FM.900.St82.PHC.pdf

- Se réveiller à la même heure tous les matins
- Ne pas se coucher avant de ressentir le besoin de dormir
- Ne pas « s'efforcer » à s'endormir
- Éviter les siestes durant le jour
- Améliorer l'environnement de la chambre à coucher
- Éviter de consommer de la caféine durant la soirée
- Entreprendre un programme régulier d'exercices et d'activités
- Réserver la chambre à coucher pour le sommeil (et les activités sexuelles)
- Oublier les soucis de la journée
- Intégrer des techniques de relaxation

Soulagement inadéquat

Options médicamenteuses

- Réduire l'utilisation au minimum après 3 à 4 semaines
- **Éviter** les somnifères en vente libre (p. ex., diphénhydramine), les benzodiazépines à courte durée d'action (p. ex., triazolam), les benzodiazépines à action prolongée (p. ex., flurazépam ou diazépam), l'hydrate de chloral, les antidépresseurs tricycliques et les antipsychotiques
- Dose sédative habituelle (en soirée, au besoin)
  - Zopiclone : 3,75 à 15 mg
  - Trazodone : 25 à 100 mg (en l'absence d'hypotension orthostatique)
  - Benzodiazépines :
  - Témazépam : 15 à 30 mg
  - Lorazépam : 0,5 à 2 mg
  - Oxazépam : 10 à 30 mg
  - Zolpidem : 10 mg par administration sublinguale (la dose de 10 mg n'est pas recommandée chez les personnes âgées)
  - Mélatonine : 3 mg (Remarque : AUCUNE normalisation ou réglementation n'existe au Canada relativement aux produits de santé; la consultation d'une source fiable est recommandée)
- Réévaluation après 2 à 4 semaines

Article soumis par Marianna Leung, PharmD, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. ***Remerciements : BCPRA***

Compte rendu complémentaire sur les options thérapeutiques : Algorithme de traitement du prurit chez les patients hémodialysés

Article soumis par Marianna Leung, PharmD, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique.
Remerciements : BCPRA

En ce qui a trait aux mesures non pharmacologiques, l'application de crèmes hydratantes doit être prise en considération pour tous les sujets hémodialysés, puisque la xérose est fréquente dans cette population de patients. Les lotions ne sont pas recommandées, car la concentration plus forte des émulsifiants et des agents stabilisants ainsi que la concentration plus faible de lipides peuvent aggraver la sécheresse de la peau. D'autres mesures non pharmacologiques peuvent être envisagées, comme réduire au minimum l'usage de savons et les bains chauds. Des cas de réussite de la thérapie comportementale et des techniques d'inversion des habitudes ont été rapportés chez les patients souffrant de prurit chronique. Cependant, l'utilité de ces méthodes n'a pas été évaluée chez les patients hémodialysés. Une consultation en dermatologie doit être envisagée en vue d'établir rapidement un diagnostic différentiel, ou une photothérapie par UVB dans les cas graves ou difficiles à traiter.

En ce qui a trait aux traitements pharmacologiques, la documentation disponible concernant les patients hémodialysés est limitée. La plupart des études portent sur une petite population de patients dans un seul centre et comportent un nombre important d'abandons, ou bien ce sont des études croisées avec une courte période sans médicaments avant la permutation.

Bien qu'il n'y ait aucune étude confirmant l'efficacité des antihistaminiques sédatifs dans le traitement du prurit chez les patients hémodialysés, ces médicaments ont été habituellement utilisés comme agents de premier recours pour cette indication. L'efficacité des antihistaminiques non sédatifs n'a pas été démontrée. Ils ne sont pas considérés par les experts comme étant efficaces pour soulager le prurit chez les patients hémodialysés parce qu'ils ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et que, de ce fait, ils ne peuvent pas avoir un effet sur la perception des démangeaisons. En raison de l'absence d'études de confirmation, les médicaments cités sous la rubrique « Preuves limitées » ne sont pas inclus dans l'algorithme thérapeutique, mais peuvent être pris en considération dans les cas d'échec thérapeutique avec d'autres agents typiques ayant un meilleur rapport coût-efficacité.

Études à résultats positifs

Capsaïcine (administration topique)

Lors d'une étude croisée, à double insu, contrôlée par placebo[1], menée auprès de 34 patients hémodialysés souffrant de prurit urémique, la capsaïcine à 0,03 % a été comparée à un placebo pendant 4 semaines avec une période sans traitement de 2 semaines avant la permutation. Une réduction significative du score moyen de prurit (score maximal : 18 points) de 15,9 ± 6,3 à 2,5 ± 2,5 a été observée au cours du traitement par la capsaïcine vs 15 ± 6,0 à 7,2 ± 5,5 au cours de la période placebo.

Lors d'une autre étude croisée, à double insu, contrôlée par placebo[2], la capsaïcine à 0,025 % sous forme de crème a été comparée à un placebo chez 17 patients hémodialysés souffrant de prurit modéré ou grave. Un soulagement marqué a été observé chez 14 patients, parmi lesquels 5 sujets ont présenté une rémission complète et un effet antipruritique prolongé jusqu'à 8 semaines après la fin du traitement par la capsaïcine. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Lors d'une étude ouverte non contrôlée et d'une étude à double insu, contrôlée par l'excipient[3], l'administration de la capsaïcine à 0,025 % sous forme de crème a été évaluée chez des patients hémodialysés. Huit des 9 patients évaluables dans l'étude ouverte ont signalé un soulagement marqué ou une guérison complète; 12 patients étaient non évaluables. Deux des 5 patients évaluables dans l'étude à double insu ont signalé une guérison complète; 2 patients étaient non évaluables. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Doxépine

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, contrôlée par placebo[4], la doxépine, administrée par voie orale à raison de 10 mg 2 fois par jour pendant 1 semaine, a été comparée à un placebo chez 24 patients atteints de prurit réfractaire au traitement classique. Une semaine sans traitement précédait la permutation. L'âge moyen des sujets était de 48 ans. Une rémission complète et un soulagement relatif ont été rapportés chez 58,3 % et 29,2 % des patients traités par la doxépine par rapport à 8,3 % et à 16,7 % des sujets ayant reçu le placebo ($p < 0,001$), respectivement. Une somnolence, qui a disparu en environ 2 jours, a été signalée chez 50 % des patients. Un sujet a refusé le traitement par la doxépine.

Bien qu'une seule étude ait été menée avec la doxépine dans le traitement du prurit chez des patients hémodialysés, ce médicament s'est révélé efficace dans le traitement des cas de prurit réfractaire en raison de sa puissante activité antihistaminique H1. En l'absence de contre-indications à l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques, l'essai de la doxépine après un échec thérapeutique est possible avec la capsaïcine topique ou la gabapentine par voie orale.

Gabapentine

Lors d'une étude croisée, à double insu, contrôlée par placebo, menée auprès de 34 patients hémodialysés ayant connu un échec thérapeutique avec des antihistaminiques et des hydratants[5], la gabapentine, administrée par voie orale à raison de 100 mg 3 fois par semaine après l'hémodialyse, a été comparée à un placebo pendant 4 semaines, avec une semaine sans traitement avant la permutation. Sur une échelle de 100 points, les scores moyens de prurit ont été de 6,44 ± 8,4 au cours du traitement par la gabapentine par rapport à 81,11 ± 11,07 au cours de la période placebo (p < 0,001). De la somnolence, de la fatigue et des étourdissements ont été signalés chez 2 patients.

Une étude avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[6], a été menée auprès de 34 patients hémodialysés répartis aléatoirement pour recevoir la gabapentine, administrée à raison de 400 mg par voie orale 2 fois par semaine après l'hémodialyse, ou un placebo, sur une période de 4 semaines. La réduction moyenne du score de prurit, mesuré à l'aide d'une échelle visuelle analogique de 10 cm, a été de 6,7 ± 2,6 dans le groupe gabapentine par rapport à 1,5 ± 1,8 dans le groupe placebo (p < 0,001). Il n'y a eu aucun abandon en raison d'effets indésirables.

Dans le cadre d'une étude ouverte de série de cas[7], 5 patients hémodialysés consécutifs n'ayant pas répondu à des antihistaminiques ont reçu 100 mg de gabapentine par voie orale 3 fois par semaine après l'hémodialyse, la posologie ayant été ajustée en fonction de la réponse au traitement. Une réduction de 8,4 à 1,6 du score moyen de prurit mesuré à l'aide d'une échelle visuelle analogique a été observée. Deux patients ont présenté une rémission complète des démangeaisons.

Lors d'une autre étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[8], menée auprès de 25 patients ayant connu un échec du traitement classique, la gabapentine, administrée par voie orale à raison de 300 mg 3 fois par semaine après l'hémodialyse, a été comparée à un placebo pendant 4 semaines, avec une semaine sans traitement avant la permutation. Une réduction du score moyen de prurit de 8,4 ± 0,94 à 1,2 ± 1,8 a été observée pour la gabapentine (p = 0,0001) et à 7,6 ± 2,6 pour le placebo (p = 0,098). De la somnolence, des étourdissements et de la fatigue d'intensité légère ou modérée ont été rapportés.

Preuves limitées

Charbon activé

Dans le cadre d'une étude ouverte de série de cas[9], 23 patients hémodialysés ont été traités par du charbon activé administré par voie orale à raison de 6 g par jour (30 capsules à 200 mg) pendant 6 semaines. Dix patients ont reçu un placebo à simple insu avant le traitement par le charbon activé. Dix patients ont présenté une guérison complète du prurit, 10 sujets ont présenté une réponse partielle au traitement et 3 n'ont pas répondu au traitement. Quatre patients ont rapporté des nausées, un gain de poids ou une difficulté à prendre cette quantité de capsules.

Lors d'une étude croisée, à double insu, contrôlée par placebo[10], il a été démontré que le charbon activé, administré par voie orale à raison de 6 g par jour pendant 8 semaines, a soulagé le prurit chez 10 des 11 patients hémodialysés souffrant de prurit généralisé idiopathique (p = 0,01). Quatre patients n'ont pas respecté le traitement. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Les preuves suggérant l'efficacité du charbon activé sont limitées. Le produit est commercialisé sous forme de capsules à 260 mg et peut être offert sous forme de capsules à 360 mg dans les pharmacies spécialisées en préparations magistrales. Il faut donc prendre entre 17 et 23 capsules par jour pour atteindre la dose quotidienne de 6 g. De plus, comme le charbon activé peut se fixer à d'autres médicaments, il ne doit pas être administré en même temps que ces médicaments. À cause du nombre important de capsules à prendre et des interactions médicamenteuses potentielles, cette option ne fait pas partie de l'algorithme thérapeutique, mais peut être utilisée en dernier recours.

Acide gamma-linolénique (administration topique)

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[11], l'acide gamma-linolénique à 2,2 % sous forme de crème a été comparé à un placebo pendant 2 semaines, avec une période sans traitement de 2 semaines avant la permutation, chez 16 patients dialysés souffrant de prurit urémique réfractaire au traitement. Une réduction statistiquement significative de la gravité du prurit évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique et du score de prurit a été observée dans le groupe de l'acide linolénique sous forme de crème comparativement au groupe placebo.

Montélukast

Une étude croisée, avec répartition aléatoire, à simple insu, contrôlée par placebo[12], a été menée auprès de 16 patients dans 5 centres d'hémodialyse. Les sujets ont reçu le montélukast par voie orale à raison de 10 mg par jour pendant 20 jours ou un placebo, avec une période sans traitement de 14 jours avant la permutation. Une réduction du prurit de 35 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 9,5 à 62,5 %) a été observée pour le montélukast par rapport à 7 % (IC à 95 % : 0,5 à 15,9 %) pour le placebo (p = 0,002).

Prégabaline

Lors d'une étude ouverte de séries de cas[13], la prégabaline administrée par voie orale à raison de 25 mg en soirée chez 16 patients hémodialysés présentant un prurit réfractaire a été comparée à un traitement de 2 mois par des antihistaminiques (hydroxyzine ou desloratadine + lévocétirizine). Une différence statistiquement significative a été observée entre les scores de prurit mesurés sur une échelle visuelle analogique de 10 points avant et 1 mois après le début du traitement, soit 7,44 ± 2,01 vs 1,7 ± 1,31, respectivement. Quatre patients ont cessé le traitement en raison d'effets indésirables.

Études à résultats négatifs

Naltrexone

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[14], le naltrexone, administré par voie orale à raison de 50 mg par jour pendant 4 semaines, a été comparé à un placebo chez 23 patients devant se prêter à

une hémodialyse ou une dialyse péritonéale présentant un prurit persistant réfractaire au traitement. Sept patients n'ont pas terminé l'étude. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la période de traitement par le naltrexone et la période placebo.

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[15], l'efficacité du naltrexone administré par voie orale à raison de 50 mg par jour pendant 7 jours a été démontrée chez 15 patients hémodialysés présentant un prurit grave réfractaire au traitement. À la fin du traitement par le naltrexone, une réduction des scores médians de prurit de 9,9 (sur une échelle de 10) à 2,1 pour la séquence naltrexone-placebo et à 1,0 pour la séquence placebo-naltrexone a été observée. Une efficacité à court terme a été démontrée dans le cadre de cette étude.

Ondansétron

Dans le cadre d'une étude avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, menée auprès de 24 patients hémodialysés[16], l'ondansétron administré par voie orale à raison de 8 mg 3 fois par jour pendant 2 semaines ne s'est pas révélé plus efficace que le placebo.

Lors d'une étude croisée, prospective, à double insu, contrôlée par placebo[17], l'ondansétron, administré par voie orale à raison de 8 mg 3 fois par jour, a été comparé à un placebo pendant 2 semaines chez 16 patients hémodialysés présentant un prurit persistant. Aucune différence statistiquement significative du score quotidien de prurit n'a été rapportée entre l'ondansétron et le placebo.

Tacrolimus à 0,1 % sous forme d'onguent

Dans le cadre d'une étude avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par l'excipient[18], le tacrolimus à 0,1 % sous forme d'onguent (n = 12) ne s'est pas révélé plus efficace que l'excipient (n = 8) pour soulager le prurit urémique.

Références relatives aux études

1. Makhlough A, Ala S, Haj-Heydari Z, *et al*. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2010;4:137-40.
2. Tarng DC, Cho YL, Liu HN, *et al*. Hemodialysis-related pruritus: a double -blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. *Nephron* 1996;72:617-22.
3. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, *et al*. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:91-4.
4. Pour-Reza-Gholi F, Nasrollahi A, Firouzan A, *et al*. Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J kidney Dis* 2007;1:34-7.
5. Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, *et al*. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren Failure* 2009;31:85-90.
6. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, *et al*. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Tranplant* 2007;18:378-81.
7. Manenti L, Vaglio A, Costantino E, *et al*. Gabapentin in the treatment of uremic itch: an index case and a pilot evaluation. *J Nephrol* 2005;18:86-91.
8. Gunal A, Ozalp G, Yoldas TK, *et al*. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Tranplant* 2004;19:3137-9.
9. Giovanneti S, Barsoti G, Cupisti A, *et al.* Oral activated charcoal in patients with uremic pruritus. *Nephron* 1995;70:193-6.
10. Pederson JA, Matier BJ, Czerwinski AW, *et al*. Relief of idiopathic generalized pruritus in dialysis patients treated with activated oral charcoal. *Ann Int Med* 1980;93:446-8.
11. Chen YC, Chiu WT, Wu MS. Therapeutic effect of topical gamma-linolenic acid on refractory uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 2006;48:69-76.
12. Nasrollahi AR, Miladipour A, Ghanei E, *et al*. Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2007;1:73-7.
13. Aperis G, Paliouras C, Zervos A, *et al*. The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *J Ren Care* 2010;36:180-5.
14. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, *et al*. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:514-9.
15. Peer G, Kivity S, Agami O, *et al*. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 1996;348:1552-4.
16. Murphy M, Reaich D, Pai P, *et al*. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch. *Br J Dermatol* 2003;148;314-7.
17. Ashmore SD, Jones CH, Newstead CG, *et al*. Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:827-31.
18. Duque MI, Yosipovich G, Fleischer AB Jr, *et al*. Lack of efficacy of tacrolimus ointment 0.1% for treatment of hemodialysis-related pruritus: a randomized, double blind, vehicle-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(3 Pt 1):519-21.

Références générales

1. Patel TS, Freedman BI, Yosipovitch G. An update on pruritus associated with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20.
2. Lugon JR. Uremic Pruritus: a review. *Hem Int* 2005;9:180-8.
3. Keithi-Reddy SR, Patel TV, Armstrong AW, *et al*. Uremic pruritus. *Kidney Int* 2007;72:373-7.
4. Manenti L, Tansinda P, Vaglio A. Uraemic Pruritus. Clinical characteristics, pathophysiology and treatment. *Drugs* 2009;69:251-63.

Algorithme de traitement du prurit chez les patients hémodialysés

Ébauche, le 21 septembre 2012

ÉVALUATION

Anamnèse
- ❑ Prurit généralisé ou localisé
- ❑ Temps depuis le début du prurit
- ❑ Caractéristique du prurit (p. ex., paroxystique, continu)
- ❑ Facteurs d'exacerbation et d'atténuation
- ❑ Antécédents détaillés de la médication

Examen physique
(chercher les signes d'un prurit grave)
- ❑ Signes physiques d'autres éruptions cutanées primitives (chercher les causes possibles)
- ❑ Marques d'excoriation
- ❑ Prurigo nodulaire de Hyde
- ❑ Lichénification de la peau

Prurit

Vérifier les taux de Ca/ PO_4/PTH

ÉTIOLOGIE

Lien avec l'urémie
- ❑ Xérose
- ❑ Caractère inadéquat de l'hémodialyse
- ❑ Anémie (néphropathie chronique ou carence en fer)
- ❑ Hyperparathyroïdie secondaire

Pas de lien avec l'urémie
- ❑ Infestation (parasites, poux, etc.)
- ❑ Allergie
- ❑ Hypersensibilité médicamenteuse
- ❑ Dermatite de contact (p. ex., adhésifs)
- ❑ Hypercalcémie
- ❑ Inflammation
- ❑ Néoplasme
- ❑ Hépatite
- ❑ Hypothyroïdie

Normal

Non → Corriger les anomalies

Oui →

Vérifier et ajuster au besoin
- ❑ Allergie à l'héparine → remplacer l'héparine par un rinçage avec une solution physiologique salée ou par un dialysat de citrasate et un verrou de citrate de sodium
- ❑ S'assurer du caractère adéquat de l'hémodialyse → valeur KT/V supérieure à 1,4
- ❑ Effectuer les épreuves de la fonction rénale et vérifier les taux de TSH/ferritine
- ❑ Changer le dialyseur
- ❑ Changer la tubulure
- ❑ Changer le dialysat → le remplacer par un dialysat ultrapur

Mesures non pharmacologiques
- Utiliser un savon doux, p. ex., Dove
- Savonner seulement les aisselles et les zones inguino-périnéales (sauf si d'autres parties comme les bras ou les jambes sont visiblement sales)
- Éviter de prendre des bains trop souvent ou trop longs ou des bains à l'eau chaude – utiliser de l'eau tiède
- Éviter les vêtements de laine ou d'autres tissus irritants
- Garder les ongles des doigts courts
- Si la peau est sèche, utiliser une crème hydratante (PAS une lotion) 2 fois par jour et après avoir pris un bain, p. ex., les crèmes hydratantes des marques Glaxal Base®, Uremol®, Nivea® et Vaseline®

Démangeaisons locales
(produits non recommandés pour de grandes zones à découvert)
- ❑ Stéroïdes pour administration topique – appliquer 2 fois par jour au besoin (utiliser l'onguent sur des lésions épaisses lichénifiées; utiliser de préférence des agents peu puissants sur le visage et les zones intertrigineuses)
  - ❑ peu puissant – hydrocortisone à 1 % sous forme de crème
  - ❑ modérément puissant – valérate de béthaméthasone à 0,1 % sous forme de crème pendant 3 mois au maximum
  - ❑ puissant – désoximétasone à 0,25 % pendant 3 mois au maximum
  - ❑ très puissant – propionate de clobétasol à 0,05 % sous forme de crème pendant 2 à 3 semaines seulement
- ❑ Capsaïcine à 0,025 % sous forme de crème – appliquer une petite quantité 2 à 4 fois par jour (peut prendre de 2 à 4 semaines avant d'agir)

Maîtrise inadéquate →

Démangeaisons généralisées
- ❑ Antihistaminiques par voie orale
- ❑ hydroxyzine par voie orale à raison de 10 mg 3 fois par jour au besoin; augmenter la dose par palier de 10 à 25 mg par semaine jusqu'à une dose orale maximale de 25 mg 4 fois par jour selon la tolérance du patient
- ❑ diphénhydramine par voie orale à raison de 25 mg 2 ou 3 fois par jour au besoin jusqu'à une dose orale maximale de 25 mg 4 fois par jour selon la tolérance du patient
- ❑ Gabapentine par voie orale à raison de 100 mg après l'hémodialyse (augmenter la dose par palier de 100 mg par semaine jusqu'à une dose orale maximale de 300 mg au coucher selon la tolérance du patient)

Symptômes réfractaires →

- ❑ En l'absence de contre-indications, doxépine administrée par voie orale à raison de 10 mg au coucher au besoin; augmenter la dose par palier de 10 à 25 mg par semaine jusqu'à une dose orale maximale de 50 mg au coucher au besoin selon la tolérance du patient
- ❑ Consultation en dermatologie pour établir un diagnostic différentiel; envisager une photothérapie par rayonnement ultraviolet B

Article soumis par Marianna Leung, PharmD, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. ***Remerciements : BCPRA***

Données probantes supplémentaires sur les options thérapeutiques : Algorithme de traitement du syndrome des jambes sans repos chez les patients hémodialysés

Article soumis par Marianna Leung, Ph. D. Pharm, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. *Remerciements : BCPRA*

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) doit être traité seulement chez les patients qui présentent des symptômes graves et incommodants, qui nuisent à leur sommeil ou à leur qualité de vie. En ce qui a trait aux stratégies non pharmacologiques, il faut corriger la carence en fer, s'il y a lieu, car le fer est un cofacteur dans la production de dopamine. L'abandon de la consommation d'alcool, de caféine et de nicotine peut être envisagé. La médication doit également être vérifiée et une recherche de médicaments déclenchants doit être effectuée; s'il y en a, réduire la dose ou cesser l'administration de ces médicaments dans la mesure du possible. Consulter la liste des médicaments déclenchants dans l'algorithme. L'essai d'activités stimulant les aptitudes mentales, comme des jeux vidéo ou des mots croisés, peut être envisagé pour réduire les symptômes dans les moments d'ennui.

En ce qui a trait aux traitements pharmacologiques, la documentation disponible portant sur les patients hémodialysés est limitée. Dans la plupart des études, la population de patients était limitée et issue d'un seul centre, les taux d'abandon étaient considérables et le suivi était de courte durée. Les recommandations sont extrapolées en grande partie des données sur la population générale et fondées sur les opinions d'experts.

Preuves

Lévodopa

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[1], menée auprès de 5 patients hémodialysés souffrant du SJSR urémique, l'association lévodopa-carbidopa administrée à raison de 100/25 mg 1 heure avant l'hémodialyse a été comparée à un placebo pendant 1 semaine avec une période sans traitement de 1 semaine avant la permutation. Aucune amélioration subjective constante de la qualité du sommeil, du temps de latence du sommeil, du nombre de réveils ou des symptômes du SJSR n'a été observée. Le pourcentage moyen du mouvement périodique des jambes (MPJ) au cours du sommeil était de 15,1 ± 4,9 % avec le placebo et a été réduit à 8,6 ± 4,0 % avec l'association lévodopa-carbidopa (p = 0,014). Une réduction significative du score moyen du MPJ a été observée pendant le sommeil par l'association lévodopa-carbidopa jusqu'à 61,0 ± 28,3, alors que le score pour le placebo était de 101,0 ± 29,1 (p = 0,006).

Lors d'une autre étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[2], menée auprès de 11 patients hémodialysés, l'association lévodopa-bensérazide administrée à raison de 100/25 mg à 200/50 mg 1 heure avant l'hémodialyse a été comparée à un placebo pendant 2 semaines; il n'y avait pas de période sans traitement avant la permutation. Cette étude a montré une légère diminution des réveils nocturnes, une amélioration quant à la qualité du sommeil, à l'état général et à la qualité de vie, ainsi qu'une réduction de la gravité du SJSR. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Wetter et ses collègues[3] ont montré que le lévodopa était plus efficace que le placebo pour réduire le score MPJ et améliorer la qualité du sommeil dans le cadre d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, auprès de 11 patients présentant une urémie et un SJSR.

Pramipexole

Dans le cadre d'une étude ouverte comportant un suivi de 8 mois[4] menée auprès de 10 patients hémodialysés atteints de SJSR, le pramipexole a entraîné une amélioration selon l'échelle de gravité de l'*International Restless Leg Syndrome Study Group* (IRLSSG) et selon l'index MPJ pendant le sommeil et pendant les périodes d'éveil. La dose initiale du pramipexole était de 0,125 mg, administrée 2 heures avant le coucher, et pouvait être augmentée graduellement, selon la réponse et la tolérance du patient, jusqu'à une dose quotidienne maximale de 0,75 mg, une dose devant être administrée au moins 2 heures avant la dialyse. Neuf patients ont répondu dès la première semaine au traitement à la posologie moyenne de 25 mg par jour. La dompéridone a été administrée pour maîtriser les effets indésirables. Le score moyen sur l'échelle de gravité est passé de 25,8 ± 5,75 (affection grave) lors de l'évaluation avant le début du traitement à 7,7 ± 8,36 après le traitement (p < 0,005). Aucune amélioration significative n'a été observée quant au temps de latence du sommeil, au nombre total d'heures de sommeil, au nombre de réveils nocturnes et à la qualité du sommeil.

Ropinirole

Lors d'une étude croisée, ouverte, prospective, contrôlée, avec répartition aléatoire[5], menée auprès de 10 patients hémodialysés, la supériorité du ropinirole a été démontrée par rapport au lévodopa à libération prolongée pour réduire le score sur l'échelle IRLSSG à 6 items, soit de

16,6 ± 2,8 à 4,4 ± 3,8 pour le ropinirole et de 16,7 ± 3,2 à 11,1 ± 4 pour le lévodopa à libération prolongée ($p < 0,0001$), et pour augmenter la durée du sommeil. La disparition complète des symptômes du SJSR a été rapportée chez 4 patients. La dose quotidienne initiale du ropinirole était de 0,25 mg par voie orale, et a été doublée tous les 5 jours pendant les 2 premières semaines jusqu'à l'obtention d'un soulagement des symptômes, puis jusqu'à une dose quotidienne maximale de 2 mg (dose quotidienne moyenne : 1,45 mg). La dose quotidienne initiale du lévodopa à libération prolongée était de 100/25 mg par voie orale, et a été doublée après 2 semaines jusqu'à l'obtention d'un soulagement des symptômes (dose quotidienne moyenne du lévodopa : 190 mg). Un patient traité par le lévodopa ayant rapporté des vomissements a abandonné l'étude.

Gabapentine

Lors d'une étude ouverte, controlée[6], menée auprès de 15 patients hémodialysés, la gabapentine, administrée par voie orale à raison de 200 mg après l'hémodialyse pendant 4 semaines, a été significativement plus efficace que le lévodopa administré par voie orale à raison de 125 mg par jour. Le score SJSR médian est passé de 17 au début du traitement à 10 et à 3 après le traitement par le lévodopa et la gabapentine, respectivement. Selon l'évaluation à l'aide du questionnaire court d'étude de la santé SF-36, la gabapentine a entraîné une amélioration quant à l'état de santé général, à la douleur corporelle et à la fonction sociale ($p < 0,001$), alors que le lévodopa a entraîné une réduction significative de la douleur corporelle seulement ($p < 0,002$). La gabapentine s'est révélée significativement supérieure au lévodopa pour améliorer la qualité du sommeil et pour réduire le temps de latence du sommeil ($p < 0,001$) et les troubles du sommeil ($p < 0,000$).

Lors d'une étude croisée, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[7], menée auprès de 13 patients, la gabapentine, administrée par voie orale à raison de 300 mg 3 fois par semaine à la fin de l'hémodialyse pendant 6 semaines, a été plus efficace que le placebo. Le score moyen à l'échelle IRLSSG a diminué de 5,8 ± 2,3 avec le placebo et à 3,0 ± 2,2 avec la gabapentine ($p < 0,01$). Onze des 13 patients ont répondu à la gabapentine, mais non au placebo, 1 sujet a répondu au placebo mais non à la gabapentine, alors que 1 patient n'a répondu à aucun des deux. Des cas de léthargie ont été rapportés.

Clonidine

Une étude menée en mode parallèle, avec répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo[8] a comparé la clonidine, administrée par voie orale à raison de 0,075 mg 2 fois par jour, à un placebo pendant 3 jours chez 20 patients. Comparativement aux patients ayant reçu le placebo, un soulagement complet des symptômes a été observé chez 8 des 10 patients traités par la clonidine, un soulagement marqué chez un sujet et aucun changement chez un patient ($p < 0,001$).

Références générales

1. de Oliveira MM, Conti CF,Valbuza JS, *et al*. The pharmacological treatment for uremic restless legs syndrome: evidence-based review. *Mov Disord* 2010;25:1335-42.
2. Molnar MZ, Novak M, Mucsi I. Management of restless legs syndrome in patients on dialysis. *Drugs* 2006;66:607-24.
3. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, *et al*. An algorithm for the management of restless legs syndrome. Mayo *Clin Proc* 2004;79:916-22.

Références relatives aux études

1. Walker SL, Fine A, Kryger MH. L-DOPA/carbidopa for nocturnal movement disorders in uremia. *Sleep* 1996;3:214-8.
2. Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmacher T, *et al*. L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome : a doubel-blind, crossover trial. *Sleep* 1995;18:681-8.
3. Wetter TC, Trenkwalder C, Stiasny K, *et al*. Treatment of idiopathic and uremic restless legs syndrome with L-dopa: a double-blind cross-over study [en allemand]. *Wien Med Wochenschr* 1995;145:525-7.
4. Miranda M, Kagi M, Fabres L, *et al*. Pramipexol for the treatment of uremic restless legs in patients undergoing hemodilaysis. *Neurology* 2004;62:831-2.
5. Pellecchia MT, Vitale C, Sabatini M, *et al*. Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: an open randomized crossover trial versus levodopa sustained release. *Clin Neuropharmacol* 2004;4:178-81.
6. Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Kut A, *et al*. Gabapentin versus levodopa for the treatment of restless legs syndrome in hemodialysis patient: an open-label study. *Ren Fail* 2004;26:393-7.
7. Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless leg syndrome among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:104-8.
8. Ausserwinkler M, Schmidt P. Successful clonidine treatment of restless leg syndrome in chronic kidney insufficiency. *Schweiz Med Wochenschr* 1989;199:184-6.

Algorithme du traitement du syndrome des jambes sans repos chez les patients hémodialysés

Ébauche, le 21 septembre 2012

Évaluation

- Éliminer la présence de troubles pouvant simuler un SJSR
- Éliminer la présence du SJSR provoqué par des médicaments
- Évaluer les facteurs de risque ou les facteurs favorisants
  - carence en fer
  - privation de sommeil
  - antécédents familiaux
  - polyarthrite rhumatoïde ou syndrome de Sjögren
  - grossesse

Affections pouvant simuler un SJSR

- Troubles affectant les mouvements : akathisie, TDAH
- Agitation secondaire à l'anxiété, à la dépression, à des troubles psychotiques
- Maladie locale des jambes : p. ex., neuropathie périphérique, myélopathie, congestion veineuse périphérique
- Position inconfortable

SJSR provoqué par des médicaments

- Antagonistes de la dopamine
  - antipsychotiques : pimozide, halopéridol, olanzapine, rispéridone
  - métoclopramide, prométhazine
- Antidépresseurs
  - mirtazapine (jusqu'à 28 %)
  - ISRS (< 5 %), p. ex., citalopram, escitalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline
  - IRSN (< 5 %), p. ex., duloxétine, venlafaxine
- Stimulants : alcool, caféine, nicotine
- Autres : antidépresseurs tricycliques, carbamazépine, lithium

Recommandations initiales

- Réduire la dose ou cesser l'administration du médicament déclenchant, dans la mesure du possible
- Corriger la carence en fer – peut prévenir le phénomène d'augmentation initial lié au traitement dopaminergique
- Conseiller une bonne hygiène du sommeil (voir le diagramme sur l'insomnie) *http://phc.eduhealth.ca/PHC_PDFs/FM/FM.900.St82.PHC.pdf*

Options médicamenteuses

ÉVITER les opioïdes et la quinine

* Si les symptômes du SJSR surviennent pendant l'hémodialyse, administrer le médicament avant la séance d'hémodialyse

- ❑ ***SJSR intermittent*** **:** comprimés de lévodopa-cardidopa (Sinemet®) à 100/25 mg – ½ comprimé à 100/25 mg par voie orale au coucher*, pour accroître l'effet, la dose peut être augmentée tous les 3 à 7 jours jusqu'à une dose maximale de 200/50 mg par voie orale au coucher*. Si le patient se réveille la nuit en présentant des symptômes du SJSR, utiliser la présentation à libération contrôlée (des doses de lévodopa ≥ 200 mg peuvent accroître le risque de phénomène d'augmentation)

SJRS quotidien **:** agonistes de la dopamine

- Comparativement au lévodopa, le risque de phénomène d'augmentation est réduit, mais l'incidence d'hypotension et de nausées est accrue. Mise en garde relativement aux envies subites de dormir (il n'est pas recommandé de conduire un véhicule)
- ❑ **ropinorole** administré par voie orale à raison de 0,25 mg 2 heures avant le coucher*; pour accroître l'effet, la dose peut être augmentée par palier de 0,25 mg tous les 7 jours jusqu'à une dose quotidienne maximale de 4 mg (OPTION PRIVILÉGIÉE)
- ❑ **pramipexole** administré par voie orale à raison de 0,125 mg 2 heures avant le coucher*; pour accroître l'effet, la dose peut être augmentée par palier de 0,125 mg tous les 7 jours jusqu'à une dose quotidienne maximale de 0,75 mg

❑ ***Dans les cas d'inefficacité des agents dopaminergiques ou de SJSR accompagné de neuropathie douloureuse***

- ❑ gabapentine administrée par voie orale à raison de 100 mg au coucher*; la dose peut être augmentée par palier de 100 mg tous les 7 jours jusqu'à une dose maximale par voie orale de 300 mg au coucher*
- ❑ **prégabaline** administrée par voie orale à raison de 25 mg au coucher*; la dose peut être augmentée par palier de 25 mg tous les 7 jours jusqu'à une dose maximale par voie orale de 75 mg au coucher*

Symptômes réfractaires

❑ Benzodiazépines

- ❑ éviter de préférence les benzodiazépines en raison du risque potentiel de dépendance à leur effet sédatif; efficacité incertaine et effets indésirables en raison de la longue demi-vie du clonazépam. En cas d'insomnie grave, consulter l'algorithme de traitement sur l'insomnie
- ❑ clonazépam administré par voie orale à raison de 0,5 mg au coucher*; la dose peut être augmentée par palier de 0,5 mg tous les 7 jours jusqu'à une dose maximale de 2 mg administrée par voie orale au coucher*

❑ Clonidine administrée par voie orale à raison de 0,05 mg au coucher chez les patients qui ne présentent pas d'hypotension

Article soumis par Marianna Leung, PharmD, BCPS, BCPP, éducatrice agréée en diabète, FCSHP, spécialiste en pharmacie clinique, Hôpital St. Paul's, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. ***Remerciements : BCPRA***

Nutrition et néphropathie chronique Présentation du réseau des pharmaciens en néphrologie le 15 novembre 2012

Article soumis par Naomi Taylor, diététiste, Programme sur les maladies rénales du Vancouver General Hospital, Vancouver, Colombie-Britannique

Il n'existe pas de régime alimentaire standardisé pour les patients atteints de néphropathie chronique. Chaque patient est évalué individuellement et les recommandations alimentaires sont fondées sur le degré de la fonction rénale résiduelle, les résultats des analyses de laboratoire, l'état nutritionnel du moment, le type de traitement, les co-morbidités et les facteurs socio-économiques. Le tableau 1 présente les lignes directrices fondées sur le type de traitement[1,2].

Lignes directrices pour la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de néphropathie chronique*

* Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), 2000; Lignes directrices européennes de pratique clinique (EBPG), 2007

	Néphropathie chronique (sans dialyse)	Hémodialyse (classique)	Dialyse péritonéale	Hémodialyse (nocturne)
Protéines (g/kg)	0,8 jusqu'à 1,0	1,2	1,2 à 1,3	1,3 à 1,5
Na (mg)	2300	2300	2300	2300
K (mg)	Selon les valeurs de laboratoire	2300 à 3000	Selon les valeurs de laboratoire	Selon les valeurs de laboratoire
PO_4 (mg)	< 1100	< 1200	< 1200	Selon les valeurs de laboratoire
Liquide	Aucune restriction	1 litre + équivalent du volume urinaire	Habituellement aucune restriction	Aucune restriction

Tableau 1 . Lignes directrices pour la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de néphropathie

PROTÉINES ET NÉPHROPATHIE CHRONIQUE

Chez les patients atteints de néphropathie chronique aux stades 1 à 4, l'apport en protéines doit être surveillé pour réduire l'urémie. Les protéines sont la principale source alimentaire d'azote et produisent les métabolites azotés terminaux qui s'accumulent en présence d'insuffisance rénale. La surveillance de l'apport en protéines réduit aussi l'acidose et peut ralentir la progression de l'insuffisance rénale en diminuant l'hyperfiltration glomérulaire associée à un apport élevé en protéines.

Après le début du traitement par dialyse, les besoins en protéines augmentent. Il y a une perte d'acides aminés au cours de l'hémodialyse et une perte d'acides aminés et de protéines intactes lors des échanges pendant la dialyse péritonéale.

On encourage la consommation de poissons, de volailles, de viandes et d'œufs, parce qu'ils fournissent la plus grande quantité de protéines par volume d'aliments et qu'ils renferment des quantités modérées de potassium et de phosphore. Il se peut que la quantité de chélateurs de phosphate soit augmentée au début du traitement par dialyse à cause de l'apport concomitant accru de phosphore.

Les produits laitiers sont riches en protéines, mais ont aussi une forte teneur en phosphore et en potassium; ils font donc l'objet de restrictions dans les stades 3 à 5 de la néphropathie chronique. Les protéines végétales, comme celles contenues dans les légumineuses sèches, les lentilles, les noix et les graines, sont riches en phosphore et en potassium, mais peuvent être moins nocives pour les reins au cours des phases 2 à 4 de la néphropathie chronique. Les personnes qui suivent un régime végétarien peuvent nécessiter une plus grande quantité de chélateurs de phosphate et l'utilisation de résines échangeuses de cations, telles que Kayexelate® ou Calcium Resonium®, pour maîtriser les taux de potassium.

MALNUTRITION ET NÉPHROPATHIE CHRONIQUE

La malnutrition protéino-calorique (MPC) est fréquente chez les patients atteints de néphropathie chronique et est un puissant facteur prédictif de morbidité et de mortalité[3]. Jusqu'à 76 % des patients hémodialysés et jusqu'à 50 % des patients recevant une dialyse péritonéale montrent des signes de malnutrition. Un taux d'albumine inférieur à 40 g/l est le résultat d'analyse de laboratoire le plus étroitement associé à une probabilité accrue de décès chez les patients dialysés. Cependant, l'albumine est une protéine réactive négative de la phase aiguë qui est influencée par un certain nombre de facteurs non liés à la nutrition, notamment l'inflammation et l'infection.

Les causes de la MPC liée à la néphropathie chronique sont multifactorielles et incluent des mécanismes nutritionnels et non nutritionnels (tableau 2). La MPC dans les cas de néphropathie chronique diffère de la simple malnutrition qui peut être corrigée par une amélioration de l'apport alimentaire. Dans les cas de néphropathie chronique, les signes de MPC peuvent subsister en présence d'une alimentation adéquate, à cause de nombreux facteurs non modifiables.

Causes de la malnutrition protéino-calorique
Nutritionnelles

Apport alimentaire inadéquat
- ◊ Anorexie due à l'urémie
- ◊ Altération du goût
- ◊ Maladie intercurrente et hospitalisation
- ◊ Capacité réduite de se procurer, de préparer et de consommer des aliments

Non nutritionnelles
- ◊ **Méthode de dialyse**
  - ◊ Retrait des nutriments lors de la dialyse
  - ◊ État catabolique favorisé des stimuli inflammatoires (membrane de dialyse)
- ◊ **Inflammation chronique** accompagnée d'une augmentation anormale du catabolisme et d'anorexie
- ◊ **Anémie**
- ◊ **Acidose**
- ◊ **Troubles endocriniens de l'urémie**
- ◊ **Surcharge volumique**
- ◊ **Co-morbidités :** diabète, maladie cardiovasculaire, infection, vieillissement

Tableau 2. Causes de la malnutrition protéino-calorique

Tous les efforts doivent être faits pour s'assurer que les besoins nutritionnels des patients sont satisfaits. Cependant, l'appétit des patients est souvent déficient. Le tableau 3 présente différentes stratégies contribuant à augmenter l'apport alimentaire. Dans notre établissement, nous faisons un essai de 3 à 6 mois de l'alimentation parentérale intradialytique chez les patients qui ne peuvent pas satisfaire à leurs besoins nutritionnels au moyen de suppléments nutritionnels. D'autres solutions de rechange sont, entre autres, un essai de 1 à 3 mois d'une supplémentation en zinc (zinc élémentaire à raison de 10 mg par jour) dans les cas d'altération du goût, et du mégestrol (Megace®) à raison de 160 mg par jour administrés en une seule dose ou fractionnés en 2 doses afin de stimuler l'appétit.

Stratégies pour améliorer l'état nutritionnel des patients atteints de néphropathie chronique

- ☐ Régime plus souple
  - Tenir compte des préférences alimentaires
  - Faire participer la famille et les amis
- ☐ Suppléments
  - Ensure Plus®, Nepro®, Glucerna®
  - Protéines en poudre
  - Nutrition parentérale intradialytique
  - Préparation de multivitamines et minéraux
  - Zinc dans les cas de dysgueusie
  - Agents orexigènes
- ☐ Programme de livraison de repas à domicile
- ☐ Services de préparation de repas à domicile

Tableau 3. Statégies pour améliorer l'état nutritionnel des patients atteints de néphropathie chronique

SUPPLÉMENTS NUTRITIONNELS

Les suppléments nutritionnels sont fréquemment utilisés. Nepro Carb Steady® ou Novosource® Renal sont habituellement les suppléments de choix, car ils sont plus énergétiques (2 kcal/ml) et ont une teneur plus faible en phosphore et en potassium. Ensure Plus® ou Boost Plus® et Glucerna® ou Resource® Diabetic (pour les patients diabétiques) ne sont pas bénéfiques pour les reins en raison de leur forte teneur en phosphore et en potassium; cependant, ils sont offerts en différents arômes et, de ce fait, sont souvent préférés par les patients. Si leur consommation globale est faible, il est peu probable que leur utilisation dépasse les taux acceptables de phosphore et de potassium.

L'aversion envers les sources de protéines, en particulier les viandes rouges, est fréquente chez les patients atteints de néphropathie chronique. L'utilisation de protéines instantanées en poudre Beneprotein® est une façon commode pour les patients d'augmenter leur apport en protéines. Ce produit peut être ajouté à des aliments mous, tel le gruau, ou mélangé avec des boissons, sans trop en altérer le goût. Une dose de poudre de 7 grammes ou le contenu d'un sachet également de 7 grammes se mélange facilement avec 125 ml d'un aliment mou ou d'un liquide.

PHOSPHORE

Des taux élevés de phosphate chez les patients atteints de néphropathie chronique sont associés à une morbidité et à une mortalité accrues[4]. Le taux de phosphate peut être maîtrisé par une restriction en phosphore d'origine alimentaire (à la condition de ne pas nuire à l'apport nécessaire en protéines), par des chélateurs de phosphate et par la dialyse. Les méthodes classiques de dialyse permettent d'éliminer une certaine quantité de phosphore; cependant, la dialyse nocturne (> 18 heures par semaine) entraîne des pertes importantes de phosphore nécessitant, dans bien des cas, l'ajout de phosphate au dialysat en plus d'un régime alimentaire à teneur élevée en phosphore.

La plupart des patients atteints de néphropathie chronique suivent un régime alimentaire à faible teneur en phosphore. Ce type de régime alimentaire est source de problèmes puisque de nombreux aliments contiennent du phosphore. Le phosphore existe sous deux formes : organique et inorganique.

Le phosphore organique est présent dans les aliments d'origine animale et végétale et est absorbé à un taux de 40 à 60 %. Les produits laitiers, les haricots et poids secs, les lentilles sèches, les noix et les graines, les grains entiers et le chocolat sont les aliments qui contiennent le plus de phosphore. Ces aliments sont restreints à 1 ou 2 petites portions par jour, p. ex., ½ tasse de lait ou de yogourt, 1 po[3] de fromage, 2 cuillerées à soupe de beurre d'arachide.

Le phosphore inorganique est ajouté aux aliments pendant leur transformation. Ces additifs phosphatés masqués sont utilisés comme stabilisateurs, levains, colorants, agents aromatisants, et attendrisseurs. Ils sont presque totalement absorbés et il est estimé qu'ils constituent de 10 à 30 % du phosphore d'origine alimentaire. Le phosphore inorganique est partout[5].

Les aliments de consommation courante renfermant des additifs phosphatés sont, entre autres, les charcuteries, le poisson pané, les poitrines de poulet assaisonnées surgelées, la dinde Butterball, les mélanges à crêpes et à gaufres, les gaufres surgelées, la pâte à pain surgelée, les crèmes (à la vanille, au chocolat, etc.), les fromages fondus, les colas, et certaines boissons.

Il est difficile d'établir des listes de produits renfermant des additifs phosphatés, car les fabricants changent souvent les ingrédients de leurs produits. Les patients doivent apprendre à lire les étiquettes et à éviter tout produit contenant des ingrédients dont le nom comporte les lettres « PHOSPH », p. ex., pyrophosphate disodique. Actuellement, la loi n'exige pas d'indiquer le phosphore dans le tableau « Valeur nutritive ». Par conséquent, les patients doivent lire la liste des « ingrédients » pour vérifier la présence des additifs phosphatés masqués.

L'utilisation croissante d'additifs phosphatés peut avoir des conséquences pour les personnes en bonne santé. Il a été démontré que les taux sériques de phosphore sont constamment associés à un risque accru de morbidité et de mortalité dans une population de référence normale[6].

CHÉLATEURS DE PHOSPHATE

L'utilisation de chélateurs de phosphate est essentielle dans la maîtrise du taux de phosphate chez les patients atteints de néphropathie chronique. Il est impossible de réduire adéquatement l'apport alimentaire en phosphore, car les aliments seraient insipides. Les patients ont souvent de la difficulté à prendre correctement les chélateurs de phosphate. Ils ne comprennent pas toujours quelles sont les sources de phosphore et ne savent pas pourquoi et comment ils doivent prendre des chélateurs de phosphate.

Les chélateurs de phosphate doivent être pris avec les repas et les collations contenant du phosphore, idéalement juste avant la première bouchée. Les chélateurs de phosphate sont souvent prescrits selon une posologie de 3 prises par jour, mais en raison des variations d'une journée à l'autre et d'un repas à l'autre, certains patients apprennent à « adapter » les prises du chélateur à leur apport en phosphate. Les patients ne doivent jamais dépasser la dose totale prescrite.

Les effets gastro-intestinaux indésirables sont fréquents. La constipation est souvent associée aux chélateurs contenant du calcium. Les patients doivent éviter de prendre des laxatifs à base de magnésium ou de phosphate, ainsi que les laxatifs naturels à base de fruits (« *Fruitlax* ») ou du jus de pruneaux à cause de leur forte teneur en potassium.

SODIUM

Une restriction en sodium est indiquée dans la maîtrise de la pression artérielle et du volume liquidien. L'apport adéquat en sodium recommandé chez les personnes en bonne santé est de 1500 mg par jour[7]. La limite supérieure tolérée, c.-à-d. le taux le plus élevé ne comportant pas de risque, est de 2300 mg par jour. L'apport quotidien en sodium de la population canadienne est beaucoup plus élevé avec un taux moyen de 3400 mg par jour. Il est recommandé aux sujets présentant le risque le plus élevé, comme les personnes atteintes de néphropathie chronique, d'hypertension ou de diabète, les personnes âgées de plus de 50 ans, les Afro-Américains et les Asiatiques du Sud, de limiter leur apport en sodium au taux le plus bas. Cependant, les régimes alimentaires à moins de 2000 mg de sodium par jour sont difficiles à suivre et sont généralement insipides.

Pour assurer la maîtrise du taux de sodium, il ne suffit pas de conseiller aux patients de bannir la salière. Seulement 11 % de l'apport en sodium proviennent du sel ajouté pendant la cuisson ou dans l'assiette, alors que 77 % proviennent des aliments transformés, des repas au restaurant ou des mets à emporter.

La consommation d'aliments entiers non transformés préparés à la maison permet de réduire l'apport en sodium. Pour assaisonner les aliments, on peut utiliser des herbes et des épices non salées fraîches ou séchées, ainsi que du jus de citron ou de lime frais et des vinaigres pour faire ressortir la saveur naturellement salée des aliments. De nombreux produits à faible teneur en sodium, tels les bouillons non salés et telles les collations à faible teneur en sodium, sont maintenant offerts sur le marché.

LIQUIDES

La restriction liquidienne est requise chez la plupart des patients recevant une hémodialyse classique. Les lignes directrices recommandent de prendre un litre de liquide plus une quantité équivalant au volume des urines de 24 heures. Cette mesure entraîne une rétention liquidienne entre les séances d'hémodialyse équivalant à environ 3 à 4 % du poids corporel.

De nombreux patients n'éliminent pas d'urine et leur apport liquidien est donc limité à 1 litre par jour. Cela inclut tout liquide à la température ambiante, tel que l'eau, la glace, le thé, le café, le lait, les jus, les soupes, les produits à base de gélatine et les suppléments nutritionnels comme Nepro®. Une telle restriction liquidienne est difficile à mettre en pratique; il est donc primordial d'éviter la soif en réduisant l'apport de sodium et, chez les patients diabétiques, en maîtrisant la glycémie. Certains médicaments peuvent aussi contribuer à la soif, comme les antidépresseurs tricycliques, telle la nortriptyline, ou les antihypertenseurs à action centrale, telle la clonidine.

POTASSIUM

La prise en charge du taux de potassium chez les patients atteints de néphropathie chronique englobe le régime alimentaire, la dialyse et la médication. Les patients hémodialysés ont souvent des taux de potassium au-dessus des valeurs normales (jusqu'à 5,6 mmol/l) de façon continue sans éprouver d'effets indésirables. Des augmentations et des diminutions brusques du taux de potassium sont plus dangereuses et doivent être évitées.

Les patients recevant une dialyse péritonéale ou une dialyse nocturne doivent parfois suivre un régime alimentaire à forte teneur en potassium et, peut-être aussi, recevoir des suppléments, à cause d'une perte quotidienne élevée de potassium. La plupart des patients recevant une hémodialyse classique et de nombreux patients atteints de néphropathie chronique aux stades 2 à 4 doivent restreindre leur apport de potassium d'origine alimentaire. Certains nécessitent aussi l'utilisation de résines échangeuses de cations telles que Kayexelate® ou Calcium Resonium®, pour atteindre des taux de potassium sans risque.

Des aliments riches en potassium souvent consommés sont énumérés dans le tableau 4. Un régime alimentaire faible en potassium limite la consommation quotidienne de fruits et de légumes à teneur faible ou modérée en potassium à 2 ou 3 portions de ½ tasse chacune.

La maîtrise des portions est importante, car de grandes quantités d'aliments même faibles en potassium peuvent entraîner un apport élevé en potassium. Ces quantités limitées de fruits et de légumes ne répondent pas aux recommandations du *Guide alimentaire canadien*.

Les substituts du sel contenant du chlorure de potassium, p. ex., Co-salt® ou Nu-Salt®, sont dangereux pour les patients atteints de néphropathie chronique, qui ne devraient donc pas en consommer. Les patients atteints de diabète rénal ne doivent pas traiter un épisode d'hypoglycémie en prenant du jus d'orange, car celui-ci est riche en potassium; ils doivent plutôt prendre du jus de

pomme, une boisson gazeuse ordinaire, ou des sources de sucre à faible teneur liquidienne, tels des pastilles de glucose ou des bonbons durs.

Certains aliments riches en Potassium

Fruits	Légumes	Autres
Avocat Banane Orange Fruits déshydratés Papaye Nectarine Cantaloup Kiwi Melon miel Jus de pruneaux Tomate Produits de la tomate	Pomme de terre Patate douce Courge Épinard Betterave Taro Chou frisé Chou de Bruxelles	Substituts du sel (Co-Salt®, Nu-Salt®) Produits laitiers Noix et graines Légumineuses, haricots secs Mincemeat Ovaltine Croustilles Chocolat Barres céréalières

Tableau 4. Certains aliments riches en potassium

Une hyperkaliémie peut aussi être de nature non alimentaire et être causée, entre autres, par des médicaments, tels les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et les diurétiques d'épargne potassique, comme la spironolactone.
Les patients atteints de néphropathie chronique ne doivent jamais consommer de caramboles. Bien que sa teneur en potassium soit modérée, ce fruit contient une neurotoxine qui a causé le hoquet, des nausées, des vomissements, une insomnie, une confusion mentale, des convulsions et la mort dans cette population de patients.

SUPPLÉMENTS DE VITAMINES ET MINÉRAUX

Une supplémentation en acide folique et en vitamines B et C hydrosolubles est nécessaire aux patients atteints de néphropathie chronique aux stades 4 et 5, en raison des restrictions alimentaires et des pertes de ces substances dans le dialysat[8]. Les vitamines liposolubles ne sont pas recommandées. La vitamine A peut s'accumuler à cause de la réduction de la clairance rénale, et des taux élevés de vitamine A ont été associés à l'ostéoporose. Par ailleurs, il n'existe aucune indication dans les cas de carence en vitamines E ou K. La vitamine D est évaluée dans le cadre de la prise en charge de la densité minérale osseuse chez les patients atteints de néphropathie chronique. En cas de malnutrition grave, des préparations de multivitamines et minéraux sont appropriées.

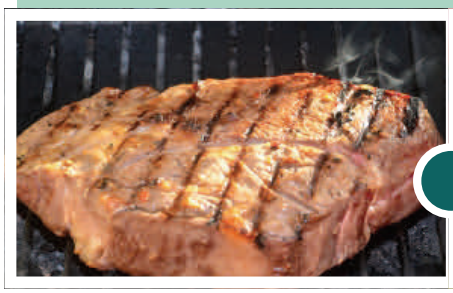
OBSERVANCE

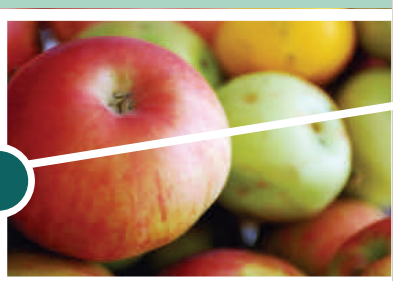
De nombreux patients ont de la difficulté à respecter le régime alimentaire prescrit en raison de leur maladie rénale. Ce régime alimentaire, qui doit être suivi la vie durant, est difficile à maintenir. Les patients vivent dans un monde où les repas pris au restaurant et les aliments prêts à servir ou les repas-minute sont populaires. Dans bien des cas, les patients reçoivent des conseils de différentes sources et les messages sont souvent contradictoires. Par exemple, les lignes directrices relatives au diabète et à la protection de la santé cardiaque soulignent l'importance des grains entiers, alors que ceux-ci sont restreints dans le régime alimentaire des patients atteints de néphropathie.

Le régime alimentaire, la médication et le traitement par dialyse sont complexes. Les patients doivent retenir une foule de renseignements et intégrer de nouveaux comportements dans leur vie quotidienne. Un suivi et un appui constants de la part de l'équipe de soins néphrologiques sont fondamentaux pour aider les patients à bien gérer leur maladie chronique.

RÉFÉRENCES

1. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. KDOQI, National Kidney Foundation, 2000.
2. Fouque D. *et al.* European Best Practice Guideline on Nutrition. *Neprol Dial Transplant* 2007;22(Suppl 2):ii45-ii87.
3. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocr Metab* 2012;16:246-251.
4. Young EW, Albert JM, Satayathum S. *et al*. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;1179-87.
5. Uribarri, J et Calvo, MS. Hidden Sources of Phosphorus in the Typical American Diet: Does it Matter in Nephrology? *Seminars in Dialysis* 2003;vol. 16,N° 3:186-188.
6. Dhingra R, *et al*. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med* 2007;167:879–885.
7. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate. Washington (DC): *National Academic Press*; 2005.
8. Rocco, MV et Makoff, R. Appropriate Vitamin Therapy for Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis* 1997;Vol. 10,N° 5:272-277.





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

Gardez ces dates en mémoire! Réunion annuelle 2013 de la SCN à Montréal du 24 au 28 avril

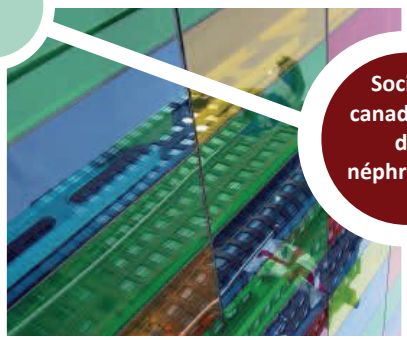
Le ***Réseau de pharmaciens en néphrologie*** tiendra une journée de formation conjointe avant la réunion de la SCN.

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 directeur du RPN



Société canadienne de néphrologie

Consultez l'activité spéciale sur l'hyponatrémie et les nouveaux traitements sur le site Web UKidney, Internet School of Nephrology, une ressource de pointe en formation néphrologique.

Les objectifs de ce module sont, entre autres :

- connaître les principes fondamentaux de l'hyponatrémie
- connaître l'importance clinique de ce trouble électrolytique fréquent
- connaître la raison d'être du traitement de ce trouble
- connaître le rôle potentiel de l'inhibition de la vasopressine dans ce trouble

Vous pouvez vous inscrire gratuitement sur le site www.ukidney.com pour avoir accès à un certain contenu informatif restreint.

Êtes-vous inscrit à Nephrology Now?

Nephrology Now est le guide parfait sur la recherche en néphropathie. Nephrology Now est un service éditorial indépendant gratuit qui permet de se tenir à jour sur les progrès en néphrologie.

Les personnes inscrites à ce service recevront des courriels portant sur les articles les plus importants publiés dans le domaine de la néphrologie, sélectionnés par l'équipe de rédaction.

Inscrivez-vous dès maintenant pour être au courant des articles importants en néphrologie clinique qui peuvent avoir des répercussions sur le diagnostic, le pronostic ou le traitement!

La Société canadienne de néphrologie a procédé à une mise à jour de son site Web!

Consultez régulièrement ce site Web pour connaître les nouvelles et les mises à jour de la SCN! Vous y trouverez des renseignements sur les réunions futures et sur diverses activités, notamment sur des invitations aux membres de se joindre aux groupes de travail de la SCN qui commenteront les prochaines lignes directrices de la fondation KDIGO.

Si vous avez raté le débat sur l'héparine à faible poids moléculaire vs l'héparine non fractionnée dans le cadre de la dernière réunion de la SCN à St. John's, Terre-Neuve-et-Labrador, vous pouvez regarder la vidéo en ligne sur le site Web de la SCN.

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

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int Suppl. *2013;3:1-150.*

Publiées en janvier 2013, ces nouvelles lignes directrices mettent l'accent sur la nouvelle stratégie par étapes dans la prise en charge de la néphropathie chronique, laquelle incorpore le pronostic en fonction de la filtration glomérulaire rénale et des catégories d'albuminurie. Elles portent sur différents sujets concernant les patients atteints de néphropathie chronique non soumis à une dialyse, notamment la gestion de la médication et l'innocuité des traitements pour les patients (Section 4.4).

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. Kidney Int Suppl. *2012;2:337-414.*

Publiées le 15 novembre 2012, ces lignes directrices recommandent des valeurs cibles de la pression artérielle fondées sur les taux d'excrétion urinaire de l'albumine chez les patients atteints de néphropathie chronique non soumis à une dialyse.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Int Suppl. *2012;2:1-138.*
Reliez le titre à :

Ces lignes directrices récentes incluent une section sur la prévention des lésions rénales aiguës liées aux aminosides et à l'amphotéricine (Section 3.8).

KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipids.
(Publication prévue en février 2013)

Medication Dosing in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Treated With Renal Replacement Therapy.
Scoville BA, Mueller BA. Am J Kidney Dis. *2012 Nov 2. pii: S0272-6386(12)01254-1. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.08.042. [Publication électronique préalable à la version imprimée]*

À l'aide d'un cas, les auteurs recommandent les posologies de 5 différents antibiotiques (daptomycine, gentamicine, méropénem, pipéracilline/tazobactam, vancomycine) chez les patients soumis à un traitement intermittent par hémodialyse, à une substitution rénale intermittente prolongée ou à une substitution rénale continue.

Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP).
Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, et al. Nephrol Dial Transplant. *Octobre 2012;27(10):3736-45.*

Il s'agit d'une revue systématique de la pharmacocinétique, de l'efficacité et de l'innocuité des antidépresseurs utilisés chez les patients atteints de néphropathie chronique aux stades 3 à 5. Les auteurs précisent les ajustements posologiques requis de ces antidépresseurs.

Asking the question again: are cation exchange resins effective for the treatment of hyperkalemia?
Kamel KS, Schreiber M. Nephrol Dial Transplant *2012;27:4294-7.*

Impact of pharmacist-managed erythropoiesis-stimulating agents clinics for patients with non-dialysis-dependent CKD.
Aspinall SL, Cunningham FE, Zhao X et al. Am J Kidney Dis *2012;60:371-9.*

Publication récente portant sur 10 Veterans Affairs Medical Centers dont les cliniques faisant usage d'agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) sont gérées par des pharmaciens. Les patients de ces cliniques présentent des taux d'hémoglobine atteignant plus souvent les valeurs cibles et reçoivent des doses d'ASE plus faibles par rapport aux soins habituels.

Comparison of alteplase (tissue plasminogen activator) high-dose vs. low-dose protocol in restoring hemodialysis catheter function: The ALTE-DOSE study.
Yaseen O, El-Masri MM, El Nekidy WS, Soong D, et al. Hemodial Int. *26 novembre 2012. doi: 10.1111/hdi.12004. [Publication électronique préalable à la version imprimée]*

Cette analyse rétrospective menée à l'hôpital Hôtel-Dieu Grace de Windsor, Ontario, compare la dose de 1 mg à la dose de 2 mg d'altéplase administré dans la lumière du cathéter dans les cas de dysfonctionnement du cathéter d'hémodialyse en raison d'une thrombose. Les auteurs ont observé que la dose de 2 mg était optimale. Félicitations à Derrick Soong qui a participé à cette étude et qui est membre du RPN!

What's New in the Nephrology Literature? A Focus on Renal Pharmacotherapeutics...

Click on the title to go to the PubMed link

Please send any articles of interest to
renalpharmacistsnetwork@gmail.com

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.

Just published Jan 2013! These recent guidelines outline the new CKD staging system that incorporates prognosis by GFR and albuminuria categories. It covers a variety of topics for CKD non-dialysis patients including "Medication management and patient safety in CKD" (Section 4.4).

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. Kidney Int Suppl. 2012;2:337-414.

Published Nov 15, 2012. These guidelines recommend blood pressure targets for CKD non-dialysis based on urinary albumin excretion rates.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.

Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Int Suppl. 2012;2:1-138.
Link title to:

These recent guidelines include a section on "Prevention of aminoglycoside- and amphotericin-related AKI" (Section 3.8).

KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipids.

(To be published February 2013)

Medication Dosing in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Treated With Renal Replacement Therapy.

Scoville BA, Mueller BA. Am J Kidney Dis. 2012 Nov 2. pii: S0272-6386(12)01254-1. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.08.042. [Epub ahead of print]

Using a case, the authors recommend dosing of 5 different antibiotics (daptomycin, gentamicin, meropenem, piperacillin/tazobactam, vancomycin) in intermittent hemodialysis, prolonged intermittent renal replacement therapy and continuous renal replacement therapy.

Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP).

Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, et al. Nephrol Dial Transplant. 2012 Oct;27(10):3736-45.

This is a systematic review on the pharmacokinetics, efficacy and safety of antidepressant drugs when used in patients with CKD stages 3 to 5. The authors identify antidepressants requiring dosage adjustments.

Asking the question again: are cation exchange resins effective for the treatment of hyperkalemia?

Kamel KS, Schreiber M. Nephrol Dial Transplant 2012;27:4294-7.

Impact of pharmacist-managed erythropoiesis-stimulating agents clinics for patients with non-dialysis-dependent CKD.

Aspinall SL, Cunningham FE, Zhao X et al. Am J Kidney Dis 2012;60:371-9.

A recent publication involving 10 Veterans Affairs Medical Centers with pharmacist-managed ESA clinics. Pharmacist-managed ESA clinics provided more hemoglobin values within targets and lower ESA doses relative to usual care.

Comparison of alteplase (tissue plasminogen activator) high-dose vs. low-dose protocol in restoring hemodialysis catheter function: The ALTE-DOSE study.

Yaseen O, El-Masri MM, El Nekidy WS, Soong D, et al. Hemodial Int. 2012 Nov 26. doi: 10.1111/hdi.12004. [Epub ahead of print]

This retrospective analysis conducted at Hotel-Dieu Grace Hospital in Windsor, Ontario, compares use of 1 mg versus 2 mg of intraluminal alteplase for hemodialysis catheter dysfunction due to thrombosis. The authors found that the 2 mg dose was optimal. Congratulations to Derrick Soong who was involved in the study and is a member of RPN!

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

COMMANDITAIRES

Platine (> 9999 $)

AMGEN PARTNERSHIP PROGRAM in it for life

Takeda

Or (5000 à 9999 $)

SANOFI

Otsuka

LEO Pharma Inc.

Argent (2500 à 4999 $)

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Roche

AstraZeneca CANADA

Shire

Bronze (< 2500 $)

SERVIER