

Adaptation Posologique et Troubles de la Fonction Rénale - Chimiothérapies et Thérapies Ciblées

Contributeurs

- **Coordination** : Vincent Launay-Vacher (Service ICAR, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris).
- **Groupe de travail** :
 - **Service ICAR** :
 - Nicolas Janus,
 - Vincent Launay-Vacher,
 - Sarah Zimmer-Rapuch.
 - **Néphrologie** :
 - Corinne Isnard-Bagnis (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris),
 - David Ribes (CHU de Toulouse).
 - **Oncologie** :
 - Nicolas Jovenin (Institut Jean Godinot, Reims).
 - **Participants à l'atelier** :
 - Nicolas Jovenin (Institut Jean Godinot, Reims),
 - Régine Ferry (Centre Paul Strauss, Strasbourg),
 - Ivan Krakowski (Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-Les-Nancy)

Méthodologie

- Recherche dans les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) des médicaments
- Recherche bibliographique sur la pharmacocinétique, la tolérance et l'efficacité des médicaments chez le patient insuffisant rénal
- Recherche sur le SiteGPR® (www.sitegpr.com)

Sommaire du Référentiel

- **Définition de l'insuffisance rénale chronique**
- **Evaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de cancer**
- **Fréquence de l'insuffisance rénale chronique en Oncologie**
- **Conséquences de l'insuffisance rénale chronique**
- **Chimiothérapies & Rein**
 - Toxicité rénale des chimiothérapies et méthodes de prévention
 - Adaptation posologique des chimiothérapies
 - Source RCP (*Résumés des Caractéristiques du Produit*)
 - Source Service ICAR / SiteGPR®
- **Conduite à tenir**
- **Sources d'information**
- **Outils**
- **Bibliographie**
- **Annexes**

Définition de l'insuffisance rénale chronique

Définition de l'IRC

La maladie rénale chronique (MRC) ou insuffisance rénale chronique (IRC) est définie sur la base de l'existence depuis plus de 3 mois d'une réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé par la formule aMDRD et/ou par la présence de marqueurs d'atteinte rénale.

Définition des KDOQI (USA), KDIGO (international), et Agence de Biomédecine (France).



Stade	DFG (ml min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	Marqueurs d'atteinte rénale avec DFG normal ou augmenté
2	60 < > 89	Marqueurs d'atteinte rénale avec DFG légèrement diminué
3	30 < > 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	15 < > 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Marqueurs d'atteinte rénale :

- Anomalies morphologiques (à l'échographie ou autres examens...),
- Anomalies histologiques (une biopsie rénale)
- Anomalies biologiques :
 - protéinurie clinique¹,
 - albuminurie²,
 - hématurie,
 - leucocyturie.

¹Ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/mmol (> 300 mg/g) ou ratio protéinurie/créatininurie > 50 mg/mmol (> 500 mg/g) ou une protéinurie des 24 heures > 0,5 g.

²Un ratio albuminurie/créatininurie de 3 à 30 mg/mmol est considérée comme un marqueur de risque de maladie rénale chronique chez le diabétique de type 1 ou de type 2 et comme un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire chez l'hypertendu.

Evaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de cancer

Evaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de cancer

Créatininémie seule = Insuffisant (sauf pour l'IRA)

Formule de Cockcroft-Gault = Non

Formule aMDRD = Oui

Formule aMDRD :

$$\text{DFG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186,3 \times (\text{âge})^{-0,203} \times (\text{Scr})^{-1,154}$$

($\times 1,212$ si Afro-Américain et $\times 0,742$ si sexe féminin)
avec Scr=créatininémie (mg/dL)

(Résultat à normaliser à la SC du patient pour adapter la posologie des médicaments)

Chez les patients cachectiques, il est préférable de mesurer la fonction rénale en réalisant un recueil urinaire des 24 heures en s'assurant que celui-ci est fiable.

Fréquence de l'insuffisance rénale en Oncologie

Fréquence de l'IRC en Oncologie

la prévalence d'un DFG<90 varie de 50,2 à 72,0%
en Oncologie
[1-6]

¹Launay-Vacher V et al. *Cancer* 2007; ²Launay-Vacher V et al. *Semin Nephrol* 2010; ³Janus N et al. *Br J Cancer* 2010; ⁴Canter D et al. *Urology*. 2011; ⁵Nakamura Y et al. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2011; ⁶Launay-Vacher V et al. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009.

Conséquences de l'insuffisance rénale en Oncologie

Conséquences de l'IRC en Oncologie

L'IRC est un facteur de risque indépendant de mortalité (HR : 1,12 à 1,75)
[1-3]

L'IRC est un facteur de risque de morbi-mortalité cardiovasculaires
[4]

¹Launay-Vacher V et al. Semin Nephrol 2010; ²Nakamura Y et al. Nihon Jinzo Gakkai Shi.2011; ³Na SY, et al. Am J Nephrol.2011. ⁴Go AS et al. New Engl J Med 2004.

Conséquences de l'IRC en Oncologie

Si l'IRC n'a pas été diagnostiquée
OU
Si l'IRC a été diagnostiquée mais les
posologies mal ou pas adaptées

SUR-DOSAGE

Toxicité (extra-rénale/rénale)

- cures ultérieures retardées,
- modification de traitement
- arrêt de traitement
- passage en palliatif,
- aggravation de l'IR (en cas de médicaments néphrotoxiques)

Si l'IRC a été diagnostiquée
mais les posologies trop réduites

SOUS-DOSAGE

Perte d'efficacité

Adaptation de la posologie des médicaments selon la fonction rénale
(Dosage des médicaments, si nécessaire et si possible)

Chimiothérapies et Rein Tolérance Rénale

Tolérance rénale

Les agents anticancéreux peuvent induire des insuffisances rénales par de multiples mécanismes

Mécanismes impliqués dans la toxicité rénale des anticancéreux.

Mécanisme physiopathologique impliqué	Classe thérapeutique ou médicament
Insuffisance rénale fonctionnelle	Tous les anticancéreux induisant vomissements et diarrhée (cisplatine, cyclophosphamide)
Hypoperfusion rénale par atteinte hémodynamique	Interleukine 2 (par fuite capillaire)
Glomérulopathie	Adriamycine, mitomycine
Toxicité tubulaire directe	Cisplatine, méthotrexate, immunoglobulines intraveineuses, ifosfamide
Obstruction intratubulaire par précipitation du médicament ou de ses métabolites	Méthotrexate
Syndrome hémolytique et urémique	Mitomycine, 5-fluorouracile, gemcitabine
Anomalie du bilan de l'eau-hyponatrémie	Vincristine
Insuffisance rénale chronique par néphropathie interstitielle chronique (avec ou sans nécrose papillaire)	Nitrosourées
Néphropathie immunoallergique	Cisplatine, interféron, cytosine arabinoside

Eviter de prescrire des médicaments néphrotoxiques (dans la mesure du possible)
Attention aux médicaments OTC néphrotoxiques (AINS) et à l'automédication

Isnard-Bagnis C et al. Toxicité rénale des anticancéreux. EMC (Elsevier SAS, Paris), Néphrologie, 18-066-D-10, 2006

Tolérance rénale et Prévention de la toxicité rénale du cisplatine

– Protocole d'hydratation (patient hospitalisé) :

L'hyperhydratation doit être réalisée à l'aide de sérum salé isotonique et doit être débutée au moins 12 h avant l'administration de cisplatine, poursuivie durant l'administration (diluer le cisplatine avec 1000 ml de sérum salé) et maintenue pendant les 24 heures suivant l'administration.

Avant et après l'injection du médicament, le volume du sérum salé à perfuser est généralement de 500 à 1000 ml par tranche de 2 à 4 heures à ajuster en fonction de l'état cardiaque et de la diurèse du patient.

La diurèse induite par une telle hydratation doit être au moins de 100 ml/heure. Si le patient présente une oligoanurie malgré cette hydratation, un avis néphrologique est nécessaire, l'utilisation des diurétiques est déconseillée.

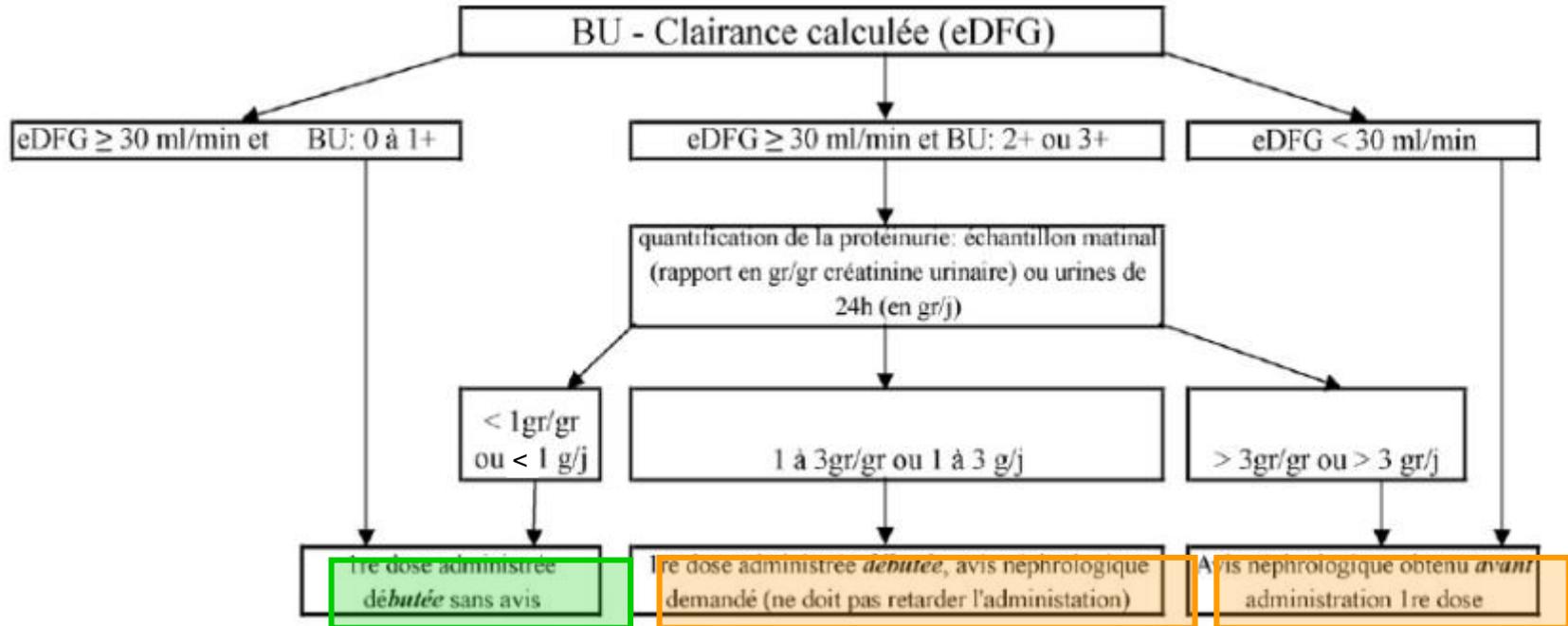
– Protocole d'hydratation (patient non-hospitalisé) :

Dans le cas où le patient est non-hospitalisé et reçoit la chimiothérapie en hôpital de jour, il est conseillé de recommander une hydratation abondante, per os, de préférence à l'aide d'une eau riche en sodium (Vichy Celestin® ou Vichy Saint-Yorre® par exemple) la veille et le lendemain de la chimiothérapie (2 à 3 litres par jour). Le jour de la chimiothérapie une hydratation par voie IV sera mise en place selon les règles citées ci-dessus.

Arany I et al. Semin Nephrol 2003. Launay-Vacher V et al. Cancer Chemother Pharmacol 2008 (Recommandations de l'European Society of Clinical Pharmacy ESCP). (13) Santoso JT et al. Cancer Chemother Pharmacol 2003. Isnard-Bagnis C et al Anticancer drugs. Clinical Nephrotoxins 2008.

Tolérance rénovasculaire des anti-VEGF

Conduite à tenir à l'initiation du traitement



Halimi JM, et al. Nephrol Ther 2008

Tolérance rénovasculaire des anti-VEGF

- Clairement un effet classe :
 - lié à l'inhibition de la voie du VEGF
 - commun à toutes les molécules antiVEGF

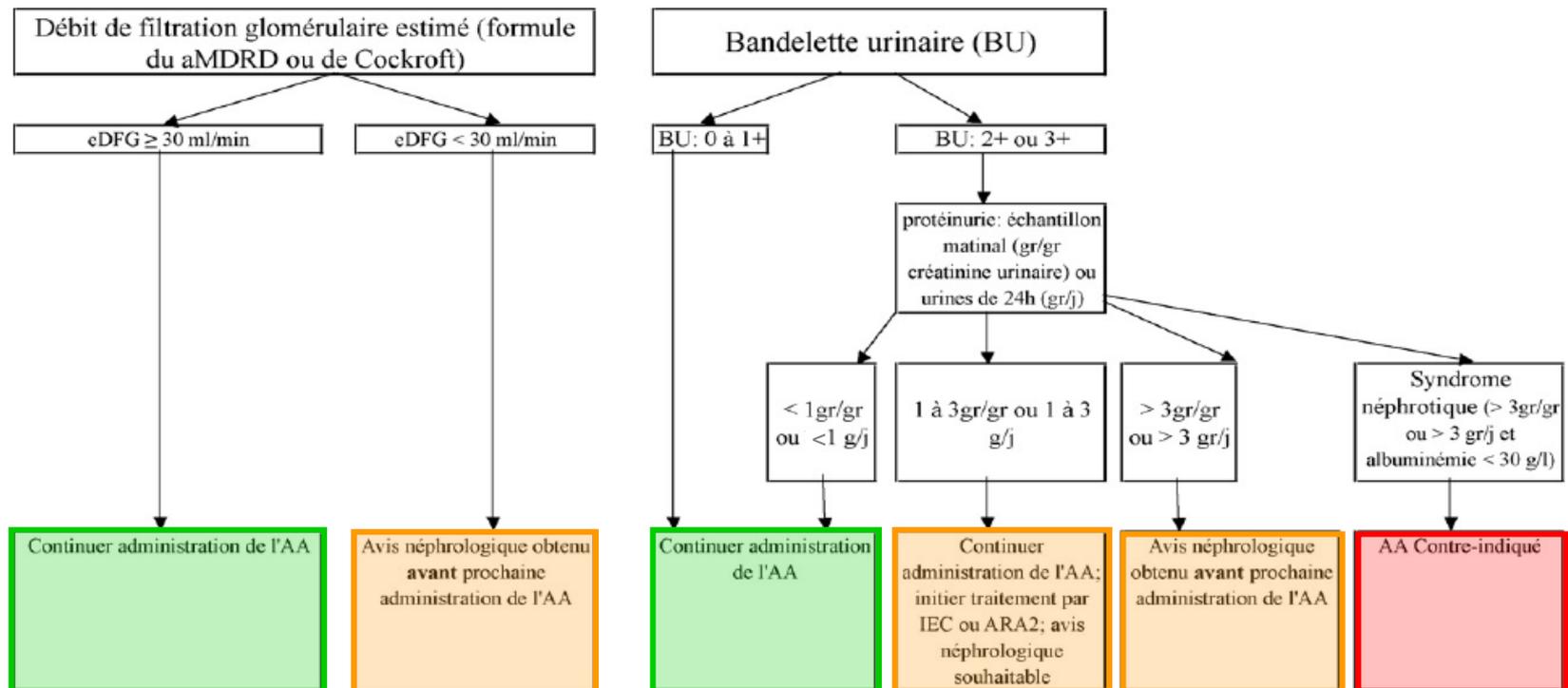
Table 1 Renal side effects of antiangiogenic therapies

Drug	Renal side effect	Prevalence/relative risk	References
Bevacizumab	Proteinuria	23–64%/1.4–2.2	[1]
	Proteinuria more than 3.5 g/day	6.5%	[9]
	Cryoglobulinemic glomerulonephritis or membranoproliferative glomerulonephritis (confirmed on renal biopsy)	Two cases	[10,11]
	Hypertension	11–36%/3.0–7.5	[1,9,12]
	Acute interstitial nephritis	One case	[13]
	Thrombotic microangiopathy	One case	[14]
	Thrombotic microangiopathy + IgA nephropathy	One case	[15]
Sunitinib	Hypertension	18%	[16]
	Hypertension	14 cases	[17]
	Thrombotic microangiopathy	One case	[14]
Sorafenib	Proteinuria	Six cases	[4]
	Hypertension	43–75%	[18,19]
	Acute interstitial nephritis	One case	[20]
Axitinib	Proteinuria	One case	[4]
	Hypertension	50–100%	[21]
	Proteinuria	23–70%	

Launay-Vacher V, Deray G. *Anticancer Drugs* 2009

Tolérance rénovasculaire des anti-VEGF

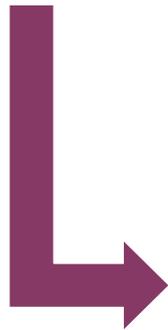
Conduite à tenir en cours de traitement



Halimi JM, et al. Nephrol Ther 2008

Chimiothérapies, Thérapie Ciblées et Rein

Adaptations posologiques



- Service ICAR
- Coordination du traitement avec le Néphrologue

Service ICAR

**Service de Conseil et d'aide à la prescription
chez le patient insuffisant rénal**

- **Comment contacter le Service ICAR :**
 - Téléphone : 01.42.17.72.30
 - Télécopie : 01.42.17.72.12
 - E-mail : icar.nephro@psl.aphp.fr
 - Formulaires sur le web :
 - *Sur le [SiteGPR®](#)*
 - *Sur le site de la Société de Néphrologie*

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Altrétamine	Pas de données	Pas de données
Axitinib	<60 : Pas de données	Pas de données
Azacitidine	Pas de données	Pas de données
Bendamustine	90-10 : Pas d'adaptation posologique < 10 : Rien	PolyCT : 90-30 : pas d'adaptation <30 : 60 mg/m ² à J1 et J2 MonoCT : 90-30 : pas d'adaptation <30 : Pas de données
Bévacizumab	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Bléomycine	« Diminuer la posologie »	60-15 : 7,5 à 15 mg/m ² <15 et HD : 5 à 10 mg/m ²
Bortézomib	>20 : Pas d'adaptation posologique <20 : Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Busulfan	Pas de données, mais pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Capécitabine	60-30 : 1250 mg/m ² /j <30 : Contre indiqué	60-30 : 937,5 mg/m ² toutes les 12h <30 : Pas données suffisantes
Carboplatine	Calvert & Egorin	Calvert
Carmustine	Pas de données	Peu de données
Cétuximab	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Chlorambucil	Pas de données	60-15 : 1,5 à 9 mg/jour en tt continu <15 et HD : 1 à 6 mg/jour en tt continu
Cisplatine	<60 : Contre-indiqué	60-15 : 25 à 50 mg/m ² tts les 3-6 semaines <15 et HD : 25 mg/m ²
Cladribine	Pas de données	50-10 : 0,1 mg/kg par jour pendant 5 jours <10 : Pas de données
Clofarabine	60-30 : - 50% <30 : Contre indiqué	Pas de données

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Cyclophosphamide	« Prudence » (Pas de doses précisées)	<15 et HD : 375 à 3000 mg/m ² en IV
Cytarabine	Pas de données	Faibles doses : Pas d'adaptation posologique Fortes doses : 60-30 : 1 à 2 g/m ² toutes les 12h Fortes doses : <30 : 1 g/m ² toutes les 12h
Daunorubicine	Pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique
Dénosumab	Pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique
Docétaxel	Aucune données chez l'IR sévère	MonoCT : 90-15 : Pas d'adaptation <15 et HD : Pas de données PolyCT : 90-15 : Pas d'adaptation <15 et HD : 65 mg/m ²
Doxorubicine	>30 : Pas d'adaptation posologique <30 : Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Epirubicine	« la dose administrée sera réduite » (Pas de dose)	Pas d'adaptation posologique
Eribuline	>40 : Pas d'adaptation posologique <40 : Réduction de posologie (pas de doses précisées)	60-30 : 1,1 mg/m ² à J1 et J8 <30 : Pas de données disponibles
Erlotinib	>30 : Pas d'adaptation posologique <30 : Pas de données	Pas d'adaptation posologique

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Etoposide	<60 : « Réduire les doses » (Pas de dose précisée)	60-15 : 37,5-112,5 mg/m ² /j pdt 1-3 jours <15 et HD : 25-75 mg/m ² /j pdt 1-3 jours
Everolimus	Pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique
Fludarabine	70-30 : - 50% < 30 : Contre indiqué	Per Os : Pas de données IV : 60-30 : 20 mg/m ² /jour IV : <30 : 15 mg/m ² /jour
Fluorouracile	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Gemcitabine	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Hydrocarbamide	« Une diminution de la posologie devra être envisagée »	LMC (Posologie d'entretien) : 60-15 : 7,5 à 15 mg/kg/jour <15 et HD : 3 à 6 mg/kg/jour
Ibandronate	80-50 : Pas d'adaptation posologique 50-30 : 4 mg/h* toutes les 3-4 semaines <30 : 2 mg/h* toutes les 3-4 semaines *Volume de perfusion= 500 ml	Hypercalcémie maligne : 60-30 : 2 à 4 mg 30-15 : 0,6 à 1,3 mg <15 et HD : 0,6 à 1,3 mg Autres indications en oncologie : 60-30 : 6 mg toutes les 3-4 semaines 30-15 : 2 mg toutes les 3-4 semaines <15 et HD : 2 mg toutes les 3-4 semaines

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Idarubicine	<60 : « Adaptation posologique nécessaire » (Pas de dose)	60-15 : 9 mg/m ² /j (J1,J3) ou 6 mg/m ² /j (J1,J5) <15 et HD : 6 mg/m ² /j (J1,J3) ou 4 mg/m ² /j (J1,J5)
Ifosfamide	« Réduction posologique », « prudence » (Pas de doses proposées) <30 : Contre-indiqué	<15 et HD : 3,75 à 6 g/m ² /jour en tt continu
Irinotécan	Pas recommandé en cas d'IR	Pas de données
Lapatinib	>60 : Pas d'adaptation de dose <60 : Pas de données	Pas de données
Lénalidomide	30-50 : -60% 15-30 : -70% <15 et HD : -80%	30-60 : 10 mg/jour 15-30 : 15 mg/48h <15 et HD : 15 mg/48h
Melphalan	« Diminuer la dose initiale » (Pas de doses précisées)	60-15 : 0,15 mg/kg/j pendant 5 j <15 et HD : 0,1 mg/kg/j pendant 5 j
Méthotrexate	Pas de données <30 : Contre indiqué	60-30 : 25-40 mg/m ² (tumeurs solides) 30-15 : 15-25 mg/m ² (tumeurs solides) <15 : Contre indiqué
Mitomycine	Pas de données	<15 et HD : 7,5 à 11,25 mg/m ² tt les 4 à 8 sem (IV) <15 et HD : pas d'adaptation (V. endovésicales)
Mitoxantrone	N'apparaît pas nécessaire de réduire la posologie chez l'IR	Pas d'adaptation posologique

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Oxaliplatine	IR léger-moderé : Pas d'adaptation IR sévère : CI	90-15 : Pas d'adaptation <15 et HD : Contre-indiqué
Paclitaxel	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Pamidronate	60-30 : Pas d'adaptation <30 : Ne pas administrer	60-30 : - Hypercalcémie maligne : 15 à 90 mg/cure - Autre indications en Oncologie : 60-90 mg toutes les 3 à 4 semaines <30 : - Hypercalcémie maligne : 15 à 60 mg/cure - Autre indications en Oncologie : 60 mg toutes les 3 à 4 semaines
Panitumumab	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Pémétrexed	60-45 : Pas d'adaptation <45 : Contre indiqué	60-45 : Pas d'adaptation <45 : Contre indiqué
Procarbazine	IR Sévère : Contre indiqué	Pas de données
Rituximab	Pas de données	Pas d'adaptation posologique

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Sorafénib	60-30 : Pas d'adaptation de dose <30 : Pas de données	Pas de données
Streptozocine	IR : Contre indication	Pas de données
Sunitinib	Pas d'adaptation posologique de la dose initiale	Adaptation posologique en théorie
Tégafur	Pas de données	Pas d'adaptation posologique
Témozolomide	« Pas de données », réduction de dose « peu probable »	Pas de données
Temsirolimus	Pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique
Thalidomide	Pas de données	<60 : 100 mg/j
Tioguanine	Diminuer la posologie	Pas d'adaptation posologique
Topotécán	<60 : Pas recommandé	60-15 : 0,38 à 0,75 mg/m ² /j <15 et HD : 0,19 à 0,38 mg/m ² /j
Trastuzumab	Données limitées mais pas d'adaptation posologique	Pas d'adaptation posologique

• Adaptation posologique

Médicaments	Adaptation posologique chez le patient IRC	
	Vidal®	Littérature
Vandétanib	60-30 : Adaptation (200 mg?) <30 : Pas recommandé	60-30 : 200 mg/jour <30 : Pas recommandé
Vinblastine	Aucune données	Pas d'adaptation posologique
Vincristine	Aucune données	Pas d'adaptation posologique
Vinorelbine	Pas d'adaptation posologique	<15 et HD : 20 mg/m ² (IV)
Zolédronate	Hypercalcémie maligne et créatinémie < 400 µmol/l : Pas d'adaptation Autre indication en Oncologie : 60-50 : 3,5 mg toutes les 3-4 semaines 50-40 : 3,3 mg toutes les 3-4 semaines 40-30 : 3,0 mg toutes les 3-4 semaines <30 : Pas recommandé	Hypercalcémie maligne : 60-50 : 3,5 mg 50-40 : 3,3 mg 40-30 : 3,0 mg <30 : Pas recommandé Autre indication en Oncologie : 60-50 : 3,5 mg toutes les 3-4 semaines 50-40 : 3,3 mg toutes les 3-4 semaines 40-30 : 3,0 mg toutes les 3-4 semaines <30 : Pas recommandé

Conduite à tenir en cancérologie

Conduite à tenir

- Évaluation de la fonction rénale à l'aide de la formule MDRD
- Au diagnostic de cancer
 - Avant chaque cure de chimiothérapie

Conduite à tenir

Évaluation de la fonction rénale à l'aide de la formule MDRD

- Au diagnostic de cancer
- Avant chaque cure de chimiothérapie

MDRD \geq 90

Fonction rénale normale.
Prise en charge habituelle

Conduite à tenir

Évaluation de la fonction rénale à l'aide de la formule MDRD

- Au diagnostic de cancer
- Avant chaque cure de chimiothérapie

$60 \leq \text{MDRD} < 90$

**Pas d'adaptation
posologique**

EXCEPTION : Carboplatine
Dose déterminée à l'aide de
la Formule de Calvert
quel que soit le DFG

**Patient à risque de
toxicité rénale**

- Surveillance de la fonction rénale
(S_{CR} pour IRA et MDRD pour IRC)
- Mesures de prévention

Conduite à tenir

Évaluation de la fonction rénale à l'aide de la formule MDRD

- Au diagnostic de cancer
- Avant chaque cure de chimiothérapie

MDRD < 60

Patient à risque de toxicité rénale

- Surveillance de la fonction rénale (S_{CR} pour IRA et MDRD pour IRC)
- Mesures de prévention

Adaptation Posologique

- Information sur la dose adaptée :
- Résumé des Caract. du Produit
 - Référentiel Inter-Régional
 - Service ICAR / [SiteGPR®](#)

Sources d'Information

Service ICAR : SiteGPR®

Service ICAR - SiteGPR®

Site internet regroupant l'ensemble des recommandations d'adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal

site GPR
GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

ICAR
information
conseil
évaluation
rénale

Accueil Service ICAR > Fonction rénale Adaptations Posologiques > Applis > En savoir + > Actualités > Partenaires

Bienvenue sur site **GPR**
GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

La source d'information de référence, certifiée HON/HAS, sur le maniement des médicaments chez le patient insuffisant rénal.

[Lire la suite](#)

ACCÈS ABONNÉS

[S'inscrire](#)

IDENTIFIANT :

MOT DE PASSE :

[Go](#)

[J'ai perdu mon mot de passe](#)

ACTUALITÉS

16 novembre 2012
Accréditation et SiteGPR®
L'accès au SiteGPR® reconnu comme un critère de qualité dans la démarche d'accréditation HAS des établissements de santé (sécurisation prescriptions populations à risque et/ou sujet âgé).
[Consultez >](#)

16 novembre 2012
Recommandation HAS sur l'utilisation de la formule de Cockcroft-Gault pour l'adaptation posologique
Le Service ICAR s'oppose à la recommandation de Juillet 2012 de la HAS sur l'utilisation de la

HON @ CODE
CERTIFIÉ 03/2011

Ce site respecte les principes de la charte HONcode.
Site certifié en partenariat avec la Haute Autorité de Santé (HAS).
[Vérifiez ici.](#)

LES OUTILS D'ÉVALUATION



web

Outils

- Formule aMDRD :

$$\text{DFG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186,3 \times (\text{âge})^{-0,203} \times (\text{Scr})^{-1,154}$$

(x1,212 si Afro-Américain et x0,742 si sexe féminin)
avec Scr=créatininémie (mg/dL)

(Résultat à normaliser à la SC du patient pour adapter la posologie des médicaments)

Bientôt disponible gratuitement sur l'App Store Apple : Application Renal Eval®
élaborée par le Service ICAR



www.sitegpr.com



- Formule de Calvert :

$$\text{Dose de carboplatine (mg)} = \text{AUC}_{\text{cible}} \times (\text{DFG} + 25)$$

- Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03 :
<http://ctep.cancer.gov>

Bibliographie

- Arany I, Safirstein RL. Cisplatin nephrotoxicity. *Semin Nephrol*.2003; 23(5): 460-4
- Beuzeboc P, Le Tourneau C, Gligorov J, Janus N, Spano JP, Ray-Coquard I, Deray G, Launay-Vacher V. [Renal insufficiency and breast cancer]. *Bull Cancer* 2012; 99(3): 309-15.
- Faluyi OO, Masinghe SP, Hayward RL, Clive S. Accuracy of GFR estimation by the Cockcroft and Gault, MDRD, and Wright equations in Oncology patients with renal impairment. *Med Oncol* 2012; 29(2): 755-60.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1296-305
- Halimi JM, Azizi M, Bobrie G, Bouché O, Deray G, des Guetz G, Lecomte T, Levy B, Mourad JJ, Nochy D, Oudard S, Rieu P, Sahali D. [Vascular and renal effects of anti-angiogenic therapy]. *Nephrol Ther* 2008; 4(7): 602-15.
- Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, Machiels JP, Duck L, Kerger J, Wynendaele W, Canon JL, Lybaert W, Nortier J, Deray G, Wildiers H. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. *Br J Cancer* 2010; 103(12): 1815-21.
- Launay-Vacher V, Chatelut E, Lichtman SM, Wildiers H, Steer C, Aapro M; International Society of Geriatric Oncology. Renal insufficiency in elderly cancer patients: International Society of Geriatric Oncology clinical practice recommendations. *Ann Oncol* 2007; 18(8): 1314-21.
- Launay-Vacher V, Deray G. Hypertension and proteinuria: a class-effect of antiangiogenic therapies. *Anticancer Drugs* 2009; 20(1): 81-2.
- Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, Gligorov J, Pourrat X, Rixe O, Morere JF, Beuzeboc P, Deray G; Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of Renal Insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer* 2007; 110(6):1376-84.
- Launay-Vacher V, Spano JP, Janus N, Gligorov J, Ray-Coquard I, Oudard S, Pourrat X, Morere JF, Beuzeboc P, Deray G; Renal Insufficiency and Anticancer Medications (IRMA) Study Group. Renal insufficiency and anticancer drugs in elderly cancer patients: a subgroup analysis of the IRMA study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 70(2): 124-33.
- Launay-Vacher V. Epidemiology of chronic kidney disease in cancer patients: lessons from the IRMA study group. *Semin Nephrol*. 2010; 30(6): 548-56.
- Nakamura Y, Tsuchiya K, Nitta K, Ando M. [Prevalence of anemia and chronic kidney disease in cancer patients: clinical significance for 1-year mortality].
- Nihon Jinzo Gakkai Shi. 2011;53(1):38-45
- Santoso JT, Lucci JA 3rd, Coleman RL, Schafer I, Hannigan EV. Saline, mannitol, and furosemide hydration in acute cisplatin nephrotoxicity: a randomized trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 52(1): 13-8.
- Thariat J, Janus N, Barrière J, Launay-Vacher V. [Renal tolerance of targeted therapies]. *Bull Cancer*. 2012 Mar 1;99(3):317-22.
- Zimmer-Rapuch S, Lheureux S, Brocard F, Janus N, Launay-Vacher V, Ray-Coquard I. [Anticancer drugs management in renal insufficiency patients]. *Bull Cancer* 2012; 99(3): 323-31.

Glossaire

- **AINS** = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- **aMDRD** = Abbreviated Modification of Diet in Renal Disease
- **Clcr** = Clairance de la créatinine
- **CT** = Chimiothérapie
- **DFG** = Débit de Filtration Glomérulaire
- **HD** = Hémodialysé
- **HR** = Hazard ratio
- **ICAR** = Information Conseil Adaptation Rénale
- **IRA** = Insuffisance Rénale Aigue
- **IRC** = Insuffisance Rénale Chronique
- **KDOQI** = Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- **KDIGO** = Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- **MRC** = Maladie Rénale Chronique
- **OTC** = *Over the counter* (Médicament en libre accès)
- **RCP** = Résumé des Caractéristiques du Produit

Annexes

Annexe : Service ICAR - SiteGPR®

ICAR
information
conseil
adaptation
rénale

site GPR
GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

Accueil | Service ICAR | Fonction rénale | Adaptations Posologiques | Applis | En savoir + | Actualités | Partenaires

Bienvenue sur site GPR
GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

La source d'information de référence, certifiée HON/HAS, sur le maniement des médicaments chez le patient insuffisant rénal.

[Lire la suite](#)

ACCÈS ABONNÉS

[S'inscrire](#)

IDENTIFIANT :

MOT DE PASSE :

[Go](#)

[J'ai perdu mon mot de passe](#)

ACTUALITÉS

16 novembre 2012
Accréditation et SiteGPR®
L'accès au SiteGPR® reconnu comme un critère de qualité dans la démarche d'accréditation HAS des établissements de santé (sécurisation prescriptions populations à risque et/ou sujet âgé).
[Consulter >](#)

16 novembre 2012
Recommandation HAS sur l'utilisation de la formule de Cockcroft-Gault pour l'adaptation posologique
Le Service ICAR s'oppose à la recommandation de Juillet 2012 de la HAS sur l'utilisation de la

HON @ CODE
CERTIFIÉ 03/2011

Ce site respecte les principes de la charte HONcode. Site certifié en partenariat avec la Haute Autorité de Santé (HAS).
[Vérifiez ici.](#)

LES OUTILS D'ÉVALUATION

Annexe : Service ICAR - SiteGPR®





ICAR
information
conseil
éducation
recherche

ACCUEIL | ACTUALITÉS | ACCÈS ABONNÉS | LE SERVICE ICAR | LES GPR | APPLICATIONS MOBILES | RCP DES MÉDICAMENTS (EMA)

ÉVALUER LA FONCTION RÉNALE

Age : *

Sexe : *
 Homme Femme

Origine ethnique : *
 Afro-américain (ou antillais) Non afro-am.

Créatininémie : *
 µmol/l mg/l

Poids (kg) :

Taille (cm) :

EFFACEZ

CALCULEZ

* champs obligatoires

FORMULE DE COCKCROFT & GAULT

Clairance de la créatinine :
44,10 ml/min

FORMULE aMDRD

Débit de filtration glomérulaire :
60,88 ml/min/1,73m²

Stade de l'insuffisance rénale :
Stade 2 si marqueur d'atteinte rénale associé

FORMULE aMDRD CORRIGÉE SURFACE CORP.

Débit de filtration glomérulaire :
53,49 ml/min

Surface corporelle (m²) :
1,52 ml/min



web

Annexe : Service ICAR - SiteGPR®





ICAR
information
conseil
adaptation
nérale

GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

ACCUEIL |
ACTUALITÉS |
ACCÈS ABONNÉS |
SERVICE ICAR |
GPR |
APPLICATIONS MOBILES |
RCP MÉDICAMENTS (EMA) |
FACEBOOK

RECHERCHE PAR MÉDICAMENT

» » » » »

Pour accéder aux recommandations d'adaptation posologique chez votre patient insuffisant rénal, cliquez sur le nom du médicament (par Dénomination Commune Internationale) dans la liste ci-dessous, ou affinez votre recherche à l'aide des listes déroulantes mises à votre disposition. Vous accéderez à la fiche du médicament souhaité. Lorsqu'un médicament est en cours de mise à jour, (une soixantaine sur les 750 fiches de DCI disponibles), sa fiche n'apparaît pas. La durée d'indisponibilité d'une fiche n'excèdera pas 24 à 48 heures.

Rechercher par :

DCI ▼

RÉSULTAT DE VOTRE RECHERCHE		
ABBOTICINE® (Abbot France) Erythromycine	Comprimé 500 mg, granulés pour solution buvable 500 mg et 1 g, granulés pour sirop 250 mg/ 5 ml, 500 mg/5 ml, microgranules gastrorésistants en gélule 250 mg, poudre pour solution pour perfusion IV 500 mg et 1 g.	Voir la fiche >
ABELCET® (Elan Pharma)	ABELCET® : Suspension à diluer pour perfusion à 5 mg/ml. AMBISOME® : Poudre pour suspension de liposomes pour perfusion 50 mg.	Voir la fiche >

LES OUTILS D'ÉVALUATION

> Fonction rénale selon Cockcroft-Gault et aMDRD



web

Annexe : Evaluation de la fonction rénale chez les patients atteints de cancer

De nombreuses études démontrent la supériorité (plus précise) de la formule aMDRD sur la formule de Cockcroft-Gault, dans toutes les disciplines, y compris en oncologie.

- Parmi les études les plus récentes en oncologie : *Faluyi et al.*
- Attention aux unités : MDRD donne un résultat en ml/min/1,73m², les autres formules en ml/min.

Table 5 Comparison of fractional differences from isotopic GFR of estimates by various equations

Patients	Fractional difference (%)			
	C&G	MDRD (absolute)	MDRD (per 1.73 m ²)	Wright
Total (n = 62)	20.5 (14.3–26.8)	18.7 (13.0–24.4)	23.3 (16.1–30.6)	26.2 (18.8–33.6)
Monodentate platinum (n = 29)	20.1 (14.4–25.8)	16.8 (11.4–22.3)	21.1 (12.7–28.7)	25.3 (17.6–32.9)
No monodentate platinum (n = 33)	20.9 (9.9–31.9)	20.3 (10.5–30.2)	25.7 (13.6–37.7)	27.0 (14.4–39.6)

Fractional differences are presented as means with 95% confidence intervals of the mean in parenthesis

Faluyi OO et al. Med Oncol 2011

Faluyi *et al* ont rapporté que aMDRD était plus précise que Cockcroft et Gault avec des différences observées moins importantes entre le DFG estimé avec une méthode isotopique et aMDRD (encadré vert) que entre le DFG isotopique et Cockcroft-Gault

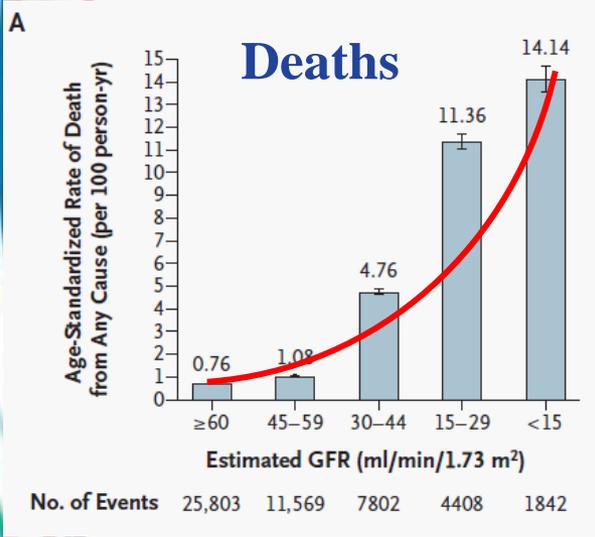
L'insuffisance rénale en cancérologie

- France : études IRMA-1 et IRMA-2^{1,2} :
 - 4684 et 4945 patients (tumeurs solides uniquement)
 - DFG < 90 : **52,9%** et **50,2%**
 - DFG < 60 : **12,0%** et **11,8%**
- Belgique : étude B-IRMA³ :
 - 1218 patients (tumeurs solides uniquement)
 - DFG < 90 : **64,0%**
 - DFG < 60 : **16,1%**
- Etats-Unis⁴ :
 - 1114 patients (cancer du rein)
 - DFG < 90 : **72,0%**
 - DFG < 60 : **22,0%**
- Japon⁵ :
 - 231 patients (tumeurs solides)
 - DFG < 60 : **25,0%**
- Chez les sujets âgés atteints de cancer⁶ :
 - Sous-groupe étude IRMA-1¹ : 1553 patients âgés de plus de 65 ans
 - 65,2% ont un DFG anormal : < 90
 - 19,5% ont une IRC : < 60

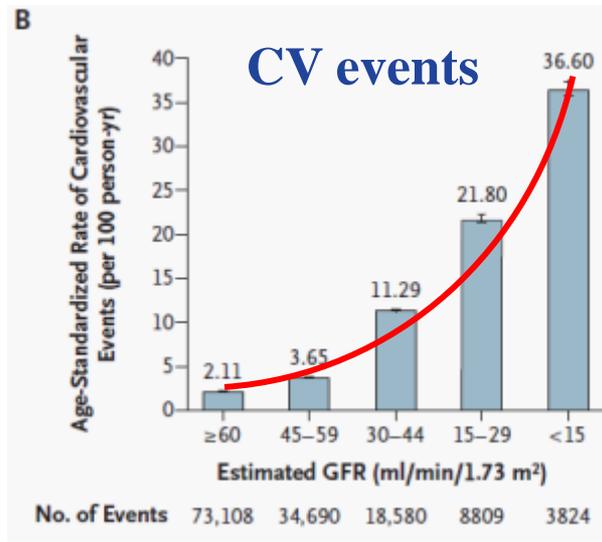
¹Launay-Vacher V et al. *Cancer* 2007; ²Launay-Vacher V et al. *Semin Nephrol* 2010; ³Janus N et al. *Br J Cancer* 2010; ⁴Canter D et al. *Urology*. 2011; ⁵Nakamura Y et al. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2011; ⁶Launay-Vacher V et al. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009

Annexe : Insuffisance rénale et risque CV

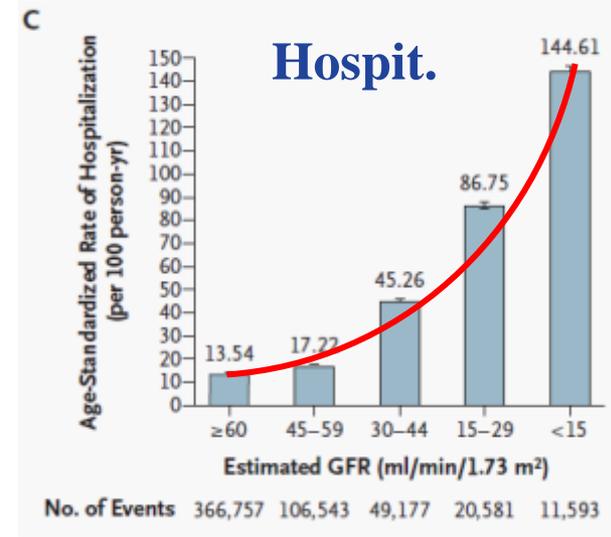
L'IRC est un facteur de risque de mortalité dans la population générale



HR : 1,0 1,2 1,8 3,2 5,9



HR : 1,0 1,4 2,0 2,8 3,4



HR : 1,0 1,1 1,5 2,1 3,1

1 120 295 de sujets inclus
 Pas de patients dialysés
 Pas de patients transplantés rénaux

Annexe : L'insuffisance rénale et mortalité en oncologie

L'IRC est un facteur de risque indépendant de mortalité en oncologie

- France : étude IRMA-2¹ :
 - HR = 1,27 pour les patients dont le DFG est < 60 (p=0,0002)
- Japon² :
 - DFG < 60 = facteur de risque indépendant de mortalité à 1 an
- Corée³:
 - HR = 1,12 pour les patients dont le DFG est compris entre 30 et 60 (p=0,04)
 - HR = 1,75 pour les patients dont le DFG est < 30 (p<0,001)

