



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Lettres à la rédaction

Choix d'une formule d'estimation de la fonction rénale pour adapter la posologie des médicaments chez les sujets âgés. Commentaires sur l'article de Andro et al.

How to estimate renal function for drug dosage adjustment in geriatrics? Comments on the article by Andro et al.

INFO ARTICLE

Mots clés :
 Gériatrie
 Fonction rénale

Keywords:
 Geriatrics
 Renal function

Nous avons lu avec intérêt l'article de Andro et al. et le débat épistolaire qui s'en est suivi entre les auteurs et l'équipe de Launay-Vacher [1–3]. Nous souhaitons apporter ici quelques commentaires ainsi qu'un point de vue complémentaire de pharmacologues et pharmaciens en gériatrie.

Si les deux équipes rappellent, à raison, que la créatinine est un marqueur imparfait de la filtration glomérulaire car elle est en partie sécrétée par le tubule, des données indiquent également une possible réduction de cette sécrétion et une réabsorption tubulaire, chez le sujet déshydraté ainsi que chez le sujet âgé [4–6]. Les deux études de Musso et al. indiquent que ce phénomène ne concernerait que le sujet âgé non insuffisant rénal alors qu'une sécrétion tubulaire nette reste observée chez tous les sujets atteints de maladie rénale avancée, quel que soit l'âge. Ces résultats semblent nuancer le biais intrinsèque de la clairance de la créatinine (CL_{CR}) en tant que marqueur de la fonction rénale chez le sujet âgé non insuffisant rénal.

Dans leur lettre, Launay-Vacher et al. soulignent que les résultats de l'étude de référence de Lamb et al. chez le sujet âgé qui avait conclu en 2003 à une meilleure précision de la formule de Cockcroft et Gault (CG) par rapport à la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) ont été infirmés par les auteurs eux-mêmes en 2007 après ré-examen des résultats [7,8]. Les auteurs ont en effet recalculé a posteriori en 2007 toutes les créatininémies en valeurs équivalentes pour la méthode de dosage utilisée dans l'étude MDRD originale. Après cette transformation, qui a conduit à des débits de filtration glomérulaire (DFG) et CL_{CR} estimés plus faibles en moyenne, la formule MDRD est apparue plus performante que dans la première analyse. Cependant, il nous paraît incorrect de conclure à la supériorité de la formule MDRD sur cette seconde étude. Les auteurs eux-mêmes rappellent que

cette ré-analyse désavantage intrinsèquement la formule de CG qui n'a pas été établie sur la base de la méthode de dosage de l'étude MDRD.

Il nous semble aujourd'hui impossible de conclure de façon péremptoire quant au choix d'une formule de façon générale, sans en préciser d'abord l'usage. Car si la formule MDRD semble être aujourd'hui la formule de choix du néphrologue pour évaluer le DFG chez la plupart des patients atteints de maladie rénale, il est scientifiquement incorrect d'étendre cette conclusion pour l'adaptation posologique des médicaments. En effet, bien estimer le DFG n'est pas forcément équivalent à bien estimer la clairance des médicaments excrétés par le rein. Par ailleurs, le clinicien ne doit pas faire abstraction du référentiel utilisé dans les études de doses.

Pour utiliser un médicament excrété par le rein de façon a priori sûre et validée, il est logique de se référer aux préconisations du laboratoire fabricant. Or, à l'heure actuelle, c'est la CL_{CR} qui est le standard recommandé par les autorités de santé (FDA) et utilisée par les laboratoires pharmaceutiques dans toutes les études de dose. Dowling et al. ont étudié les recommandations posologiques officielles de 251 nouvelles molécules approuvées par la FDA entre 1998 et 2007 [9]. Parmi elles, 44 comportaient des précautions d'emploi ou ajustements posologiques relatifs à la fonction rénale. Pour 42 produits, la CL_{CR} était citée comme le marqueur de fonction rénale et l'utilisation de la formule CG était indiquée explicitement pour 11 molécules. Les nouvelles formules d'estimation telles que MDRD ou CKD-EPI n'apparaissent dans aucune information posologique officielle.

Dans les dernières recommandations de la HAS, qui préconisent désormais l'utilisation de la formule CKD-EPI, en dehors de sous-groupes particuliers, pour estimer le DFG, cette question de l'adaptation posologique est esquivée de façon assez grossière. Le document indique de façon laconique et peu réaliste : « les résumés des caractéristiques produits (RCP) des médicaments signalent l'adaptation des posologies en fonction de la clairance de CG. Il serait souhaitable de revoir ces RCP pour permettre d'adapter les posologies des médicaments en fonction du DFG estimé par l'équation CKD-EPI ». . . [10].

En conclusion, il nous semble essentiel de distinguer l'évaluation de la fonction rénale pour la clinique (point de vue du néphrologue) de celle pour la thérapeutique. En ce qui concerne l'adaptation posologique des médicaments chez les sujets âgés comme chez les sujets jeunes, comme c'est la CL_{CR} et non le DFG qui est le référentiel utilisé actuellement et historiquement dans les études de doses des médicaments, nous pensons qu'il faut continuer d'utiliser la formule CG pour estimer la fonction rénale des patients pour l'adaptation de posologie des médicaments, tout en connaissant ses limites.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Andro M, Estivin S, Comps E, Gentric A. Évaluation de la fonction rénale au-delà de 80 ans : formule de Cockcroft et Gault ou modification of diet in renal disease. *Rev Med Interne* 2011;32:698–702.
- [2] Launay-Vacher V, Zimmer-Rapuch S, Amet S, Janus N, Deray G. La formule aMDRD est la formule de choix pour évaluer la fonction rénale, y compris chez les patients de plus de 80 ans : commentaire sur l'article de Andro et al. *Rev Med Interne* 2011;32:391–2.
- [3] Andro M, Gentric A. Réponse à la lettre à la rédaction de Launay-Vacher et al. : « La formule aMDRD est la formule de choix pour évaluer la fonction rénale, y compris chez les patients de plus de 80 ans : commentaire sur l'article de Andro et al. ». *Rev Med Interne* 2011;32:393.
- [4] Sjöström PA, Odland BG, Wolgast M. Extensive tubular secretion and reabsorption of creatinine in humans. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22: 129–31.
- [5] Musso CG, Michelangelo H, Vilas M, Reynaldi J, Martinez B, Algranati L, et al. Creatinine reabsorption by the aged kidney. *Int Urol Nephrol* 2009;41: 727–31.
- [6] Musso CG, Michelangelo H, Vilas M, Martinez B, Bonetto A, Jauregui R, et al. Renal creatinine handling in very old patients with chronic renal disease. *Int Urol Nephrol* 2011;43:899–902.
- [7] Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1012–7.
- [8] Lamb EJ, Webb MC, O'Riordan SE. Using the modification of diet in renal disease (MDRD) and Cockcroft and Gault equations to estimate glomerular filtration rate (GFR) in older people. *Age ageing* 2007;36: 689–92.
- [9] Dowling TC, Matzke GR, Murphy JE, Burckart GJ. Evaluation of renal drug dosing: prescribing information and clinical pharmacist approaches. *Pharmaco-therapy* 2010;30:776–86.
- [10] Haute Autorité de santé. Rapport d'évaluation technologique : évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Décembre 2011. Consultable sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport_dfg_creatininemie.pdf (accès le 09 février 2012).

S. Goutelle^{a,*,b,c}

L. Lalande^a

P. Maire^{a,b}

L. Bourguignon^{a,b}

^a Service pharmaceutique, hospices civils de Lyon, groupement hospitalier de gériatrie, 40, avenue de la Table-de-Pierre, 69340 Francheville, France

^b UMR CNRS 5558, laboratoire de biométrie et biologie évolutive, université Lyon-1, bâtiment Grégor-Mendel, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69622 Villeurbanne cedex, France

^c ISPB, faculté de pharmacie de Lyon, université Lyon-1, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sylvain.goutelle@chu-lyon.fr (S. Goutelle)

Disponible sur Internet le 4 mai 2012

doi:10.1016/j.revmed.2012.03.360

Soleil et polyarthrite rhumatoïde

Sun and rheumatoid arthritis

INFO ARTICLE

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde
Vitamine D
Soleil

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Vitamin D
Sun

Les articles de Y. Schoindre et al. [1,2] dans le récent numéro de la Revue de Médecine Interne m'ont rappelé le souvenir d'une escale en Jamaïque en décembre 2002. J'avais été très surpris d'être accueilli par une guide, blanche et blonde, femme d'une cinquantaine d'année dans ce pays où les types nordiques sont rares ! Surpris encore plus de voir que cette femme portait les déformations très sévères des mains d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) évoluée. Elle boitait un peu. Mais elle était très vaillante. Au cours de la journée, elle m'avait raconté qu'elle était arrivée en Jamaïque quelques années auparavant, n'en pouvant plus de douleurs et de handicaps qui s'aggravaient malgré tous les traitements alors mis en œuvre en Scandinavie. Un de ses amis, je crois, lui avait dit qu'avant d'être totalement grabataire et de mourir elle devait se faire le plaisir de voir les Caraïbes. Très peu de temps après avoir débarqué sous le soleil de Kingston elle avait noté la surprenante diminution de ses douleurs qui allaient quasiment disparaître. Elle avait alors décidé de rester dans ce pays pour elle miraculeux, et de professeur de lycée dans son pays nordique, elle s'était retrouvée guide touristique sous le soleil jamaïcain. Depuis des années, toute l'évolutivité de la PR avait disparu, sans qu'elle ait besoin de la moindre aide médicamenteuse.

Cette histoire m'avait intrigué, pensant quand même que l'environnement devait bien y être pour quelque chose. Les progrès dans nos connaissances du rôle de la vitamine D dans l'immunité et l'auto-immunité rapportés par Schoindre et al. éclairent les mécanismes en cause dans cette surprenante observation... touristique.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Schoindre Y, Terrier B, Khan JE, Saadoun D, Souberbielle JC, Benveniste O, et al. Vitamine D et auto-immunité. Première partie : aspects fondamentaux. *Rev Med Int* 2012;33:80–6.
- [2] Schoindre Y, Terrier B, Khan JE, Saadoun D, Souberbielle JC, Benveniste O, et al. Vitamine D et auto-immunité. Deuxième partie : aspects cliniques. *Rev Med Int* 2012;33:87–93.

M. Thomas

62, avenue du Val-de-Beauté, 94130 Nogent sur Marne, France

Adresse e-mail : michel.thomas94@wanadoo.fr

Disponible sur Internet le 8 mai 2012

doi:10.1016/j.revmed.2012.03.358