



Conduite à tenir en cas de situations particulières (insuffisance rénale sévère, dialyse) ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Que faire avant le traitement chez un patient insuffisant rénal sévère (clairance inférieure à 30 ml/min), ou terminale (inférieure à 15 ml/min), ou en dialyse

Anakinra

L'anakinra ayant une élimination majoritairement rénale, il est nécessaire d'adapter la dose d'anakinra en cas d'insuffisance rénale sévère. En pratique, pour une clairance comprise inférieure à 30 ml/min, la dose d'anakinra doit être divisée par deux par rapport à la dose standard soit 100 mg toutes les 48 heures en injection sous-cutanée. Pour les patients en dialyse, il est recommandé d'administrer une injection de 100 mg en sous-cutané 3 fois par semaine après les séances de dialyse.

Les effets indésirables liés à un surdosage en anakinra se manifestent essentiellement par une neutropénie. Une surveillance de la numération-formule sanguine est donc indiquée, au moins hebdomadaire en début de traitement.

- En l'absence de signe de surdosage (absence de neutropénie) et en cas d'efficacité insuffisante sur la maladie inflammatoire, la dose peut être augmentée à 100 mg/jour chez les patients insuffisants rénaux sévères ou 100 mg toutes les 48 heures chez les patients en dialyse. Une surveillance stricte de la NFS doit être alors effectuée.
- Une augmentation des infections ORL ou broncho-pulmonaires est décrite chez les patients recevant l'anakinra, généralement peu sévères. Cependant, il est recommandé de vacciner les patients contre le pneumocoque (rappel tous les 5 ans) et contre la grippe (avant chaque hiver) avant le début du traitement.

Canakinumab

La voie du métabolisme du canakinumab n'est pas claire et il n'y a aucune donnée sur l'utilisation de ce produit chez les insuffisants rénaux. A fortiori, on ne sait donc pas si son utilisation chez les insuffisants rénaux sévères ou au stade terminal s'accompagne d'un risque accru d'effets secondaires notamment infectieux et si une adaptation de posologie est nécessaire (réduction de la dose à chaque injection ou espacement des injections). En conséquence, on ne recommande pas l'utilisation de ce produit chez les insuffisants rénaux sévères dans l'état actuelle des connaissances.

Conduite à tenir en cas d'indication à une dialyse chez un patient traité par anakinra

Les recommandations sont les mêmes que celles décrites ci-dessus : vaccination contre le pneumocoque et la grippe si cela n'a pas été réalisé auparavant. L'hémodiafiltration doit être évitée en l'absence de donnée concernant cette technique

chez les patients sous anakinra. En revanche, il n'y a pas de donnée dans la littérature indiquant ou contre-indiquant les autres modes de dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale).

Quand reprendre le traitement par anakinra chez un patient dialysé ?

Le traitement par anakinra peut-être repris (ou poursuivi) selon l'indication inflammatoire en suivant les adaptations de dose décrites ci-dessus.

Pour en savoir plus

Anakinra

Selon une étude portant sur 30 sujets répartis en 5 groupes définis par la clairance de la créatinine (de la normale à l'insuffisance rénale terminale nécessitant la dialyse), la clairance de l'anakinra était diminuée de 70% chez les insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine <30 ml/min) et de 75% chez les insuffisants rénaux au stade terminal (1).

L'anakinra est une moyenne molécule (17,3 kd), donc peu ou pas éliminée par la dialyse (inférieure à 2,5% de la dose administrée par voie sous-cutanée). Il n'y a pas de données en hémodiafiltration, cette technique doit donc être évitée (1).

Dans une série de 3 patients atteints de fièvre méditerranéenne familiale ayant développé une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse secondaire à une amylose inflammatoire et traités par anakinra, des signes de toxicité de l'anakinra (apparition d'une neutropénie) ont été observés dans un cas lorsque la dose d'anakinra avait été augmentée en raison d'une efficacité insuffisante sur la maladie inflammatoire à plus de 3 fois par semaine (2).

Références

1. Yang BB, Baughman S, Sullivan JT. Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function. Clin Pharmacol Ther 2003;74:85-94.
2. Stankovic Stojanovic K, Delmas Y, Ureña Torres P, et al. Dramatic beneficial effect of interleukin-1 inhibitor treatment in patients with familial Mediterranean fever complicated with amyloidosis and renal failure. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1898-901.