

Antibiothérapie et Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème majeur de santé publique, à même de devenir la **5^{ème} cause mondiale de décès** d'ici 2040 (1). **7 à 10% de la population française présente une atteinte rénale** (2). Les patients souffrant d'insuffisance rénale **prennent en moyenne 4,4 médicaments**, et **plus de 10 % d'entre eux sont traités par au moins un médicament nécessitant une adaptation posologique** (1).

Les antibiotiques, en particulier, doivent parfois voir leur posologie adaptée, pour garantir la sécurité et l'efficacité du traitement. En effet, une absence d'adaptation peut entraîner un surdosage et des effets indésirables, tandis qu'une dose trop faible risque de réduire l'efficacité du traitement et de favoriser l'émergence de résistances bactériennes.

Le déclin des défenses immunitaires suit celui de la fonction rénale. De ce fait, **les infections constituent la 2^{ème} cause de mortalité** chez les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux(3)(4). Comment optimiser les prescriptions et dispensations d'antibiotiques chez ces patients ?

Quelques rappels et définitions

La maladie rénale chronique (MRC) correspond à la diminution progressive et irréversible des fonctions rénales, quelle qu'en soit la cause. En dessous d'un certain seuil de filtration sanguine, on parle d'IRC. Les facteurs influençant la fonction rénale sont multiples et résumés ci-dessous (7).

Facteurs de risque



- Diabète
- HTA traitée ou non
- Obésité (IMC >30 kg/m²)
- Maladies cardio-vasculaires (dont insuffisance cardiaque)
- Age > 65 ans



- Maladies auto-immunes
- Affections urologiques (uropathie obstructive, infections urinaires récurrentes..)
- ATCD de néphropathie aiguë
- ATCD de maladie rénale avec IR évolutive (polykystose)



- Traitements néphrotoxiques antérieurs
- Exposition aux traitements de contraste iodés, chimiothérapie
- Exposition à des toxiques professionnels (Pb, Cd, Hg)

L'hypertension artérielle et le diabète sont responsables de **près d'un cas sur deux** de maladie rénale chronique (7).

Evaluer la fonction rénale par le débit de filtration glomérulaire (DFG)

3 principales formules permettant d'estimer le DFG :

CKD-EPI

Cockcroft et Gault

MDRD

- Les recommandations HAS 2023 préconisent l'utilisation de la formule CKD-EPI et l'abandon de celles de Cockcroft et Gault et MDRD.
- Une demande de protéinurie et/ou albuminurie doit être associée à un dosage de créatinine urinaire pour le calcul du rapport protéinurie et/ou albuminurie sur créatininurie.
- Le résultat permet de définir plusieurs stades d'insuffisance rénale.

Diagnostiquer l'IRC

L'affirmation du caractère chronique de la maladie rénale est établie lorsque l'un des signes d'atteinte rénale persiste pendant **plus de 3 mois** :

- ☑ diminution du DFG : DFG estimé < 60 ml/min/1,73 m²
- ☑ protéinurie ou albuminurie
- ☑ hématurie : GR > 10 /mm³ ou 10 000/ml (après avoir éliminé une cause urologique)
- ☑ leucocyturie : GB > 10 /mm³ ou 10 000/ml (en l'absence d'infection)
- ☑ anomalie morphologique à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques (3)

Les différents stades de MRC

Stade	DFG	Caractérisation de la MRC
1*	DFG supérieur ou égal à 90 ml/min	Maladie rénale sans modification du débit de filtration glomérulaire (DFG supérieur ou égal à 90 ml/min)
2*	DFG compris entre 89 et 60 ml/min	Insuffisance rénale débutante
3	DFG compris entre 59 et 30 ml/min	Insuffisance rénale chronique modérée
4	DFG compris entre 29 et 15 ml/min	Insuffisance rénale chronique sévère
5	DFG inférieur à 15 ml/min	Insuffisance rénale chronique terminale. À ce stade terminal, les deux reins ont perdu plus de 85 % de leur fonction

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie ou protéinurie, hématurie (GR > 10 /mm³ ou 10 000/ml), leucocyturie (GR > 10 /mm³ ou 10 000/ml), anomalies morphologiques ou histologiques (3).

Dans quel cas orienter le·a patient·e chez le néphrologue ?

Ce tableau issu des K-DIGO 2022 précise dans quelles situations il est recommandé d'adresser un·e patient·e à un néphrologue (16).

				CATÉGORIES DU RAC (ratio albuminurie/créatinurie)		
				A1 Normalement à légèrement augmenté < 30 mg/g < 3 mg/mmol	A2 Modérément augmenté 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 Sévèrement augmenté > 300 mg/g > 30 mg/mmol
CATÉGORIES DE DFGe (mL/min/1,73 m ²)	Stade 1	Normal ou élevé	≥ 90	Dépister 1	Traiter 1	Traiter et adresser 3
	Stade 2	Légèrement diminué	60 – 89	Dépister 1	Traiter 1	Traiter et adresser 3
	Stade 3a	Légèrement à modérément diminué	45 – 59	Traiter 1	Traiter 2	Traiter et adresser 3
	Stade 3b	Modérément à Sévèrement diminué	30 – 44	Traiter 2	Traiter et adresser 3	Traiter et adresser 3
	Stade 4	Sévèrement diminué	15 – 29	Traiter et adresser 3	Traiter et adresser 3	Traiter et adresser 4 +
	Stade 5	Insuffisance rénale terminale	< 15	Traiter et adresser 4 +	Traiter et adresser 4 +	Traiter et adresser 4 +

Les objectifs de cet adressage sont multiples :

- ralentir la progression de la maladie rénale chronique, retarder l'entrée en suppléance et éviter le démarrage en urgence du traitement de suppléance
- prévenir et traiter les complications
- préserver le capital veineux
- préserver la qualité de vie et l'intégration socioprofessionnelle
- informer sur la suppléance : moment du démarrage, technique : dialyse, greffe (donneur vivant) (3).

Pourquoi adapter la dose à l'IRC ?

Du fait de l'insuffisance rénale, la pharmacocinétique des antibiotiques peut être modifiée, rendant dans certains cas indispensable l'adaptation des posologies (10).

Si IR non diagnostiquée
ou
Si IR diagnostiquée sans
ajustement posologique

SURDOSAGE

Toxicité

*Neurotoxicité des pénicillines,
néphrotoxicité des aminosides et
glycopeptides...*

Si IR non diagnostiquée
mais diminution trop
importantes des doses

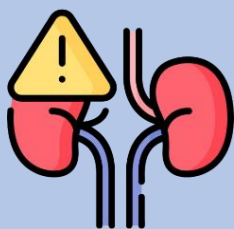
SOUS-DOSAGE

Inefficacité

*Surmortalité, risque de
résistance ...*

En cas de non-adaptation des posologies à la fonction rénale, il existe un risque de **surdosage** et de survenue **d'effets indésirables** (EI) (10).

Chez l'IRC, une **aggravation de l'atteinte rénale** est possible notamment avec les antibiotiques ayant une toxicité rénale.



Toxicité rénale

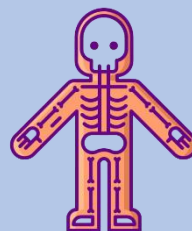
Nécrose tubulaire aiguë par toxicité tubulaire directe (dose dépendant) : aminoside, amphotéricine B, amoxicilline forte dose, vancomycine, rifampicine, C3G

Toxicité tubulaire indirecte par précipitation tubulaire des cristaux : amoxicilline, ampicilline, ceftriaxone, nitrofurantoïne, quinolones (ciprofloxacin), vancomycine, sulfamides

Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë : rifampicine, amoxicilline, ampicilline, piperacilline, cefotaxime, ceftriaxone, levofloxacin

Néphrites interstitielles : sulfamides

Hypokaliémie : Amphotéricine B, fosfomycine



Toxicité extra-rénale

Photosensibilité : fluoroquinolones, tétracyclines, cotrimoxazole

Toxicité musculaire : fluoroquinolones : tendinopathies

Allongement de l'espace QT : macrolides, fluoroquinolones, cotrimoxazole

Manifestations psychiatriques : fluoroquinolones

Complications cardio-vasculaires : anévrisme, dissection aortique : fluoroquinolones

Manifestations neurologiques : signes cochléo-vestibulaires (aminosides), système nerveux central (β -lactamines à fortes doses, fluoroquinolones), système nerveux périphériques (fluoroquinolones)

Toxicité hématologique : β -lactamines, cotrimoxazole

Toxicité hépatique : β -lactamines, macrolides, rifampicine

À l'inverse, une diminution excessive des doses expose au risque de sous-dosage pouvant conduire à l'inefficacité du traitement et favoriser l'émergence de résistances bactériennes (4).

Il est important de ne pas adapter empiriquement la posologie d'un médicament mais d'optimiser le rapport bénéfice/risque en administrant la posologie adaptée au niveau de fonction rénale du patient concerné (12).

Comment adapter le traitement ?

Méthode	Description	Indication
Méthode de la dose	Diminuer la dose, intervalle d'administration inchangé	Antibiotiques temps dépendants (ex : bêta-lactamines)
Méthode de l'intervalle	Augmenter l'intervalle, dose inchangée	Antibiotiques concentration dépendants (ex : fluoroquinolones, aminosides)
Méthode mixte	Combinaison des 2 méthodes ci-dessus	Antibiotiques temps et concentration dépendants (ex : vancomycine)

Ressources

La source principale d'information sur les médicaments est le **résumé des caractéristiques du produit (RCP)**, accessible via des logiciels ou des bases de données (**VIDAL®**, **Base Claude Bernard BCB®**). Cependant, les informations sur l'usage des médicaments en cas d'IRC sont parfois imprécises. D'autres sources, comme [SiteGPR](#) (accessible via **VIDAL**), offrent des adaptations posologiques basées sur une analyse médico-scientifique, accessibles gratuitement aux professionnels de santé de ville en France (9).

[L'OMEDIT Pays de Loire](#) propose également des tableaux régulièrement mis à jour.



Pourquoi vacciner en cas d'IRC ?



Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sont particulièrement vulnérables aux infections en raison d'un système immunitaire affaibli et des comorbidités fréquentes comme les maladies cardiovasculaires et le diabète. Toute **infection peut aggraver l'insuffisance rénale**

Quelles vaccinations en cas d'IRC ?

Calendrier
vaccinal en
vigueur à jour

Covid-19

Grippe

Pneumocoque
(13)

Selon la progression de l'IRC et le profil du patient, envisager de mettre à jour les vaccinations avec les vaccins vivants atténués qui ne pourront pas être réalisés après une greffe. (ROR, varicelle, fièvre jaune).

Focus sur la vaccination contre l'hépatite B

Chez les patients avec un **DFG < 45 ml/min/1,73 m²**, ou en **hémodialyse**, la vaccination contre l'hépatite B doit être faite rapidement, de **préférence avant la dialyse**. En effet, la réponse vaccinale est moins efficace chez les patients dialysés.

Un schéma **de 4 doses doubles de 20 µg (2x20 µg) à 0, 1, 2 et 6 mois avec le vaccin Engerix B** est recommandé. L'objectif est d'obtenir une concentration d'anticorps **anti-HBs ≥ 10 UI/l** (14).

Avant la vaccination:

il est essentiel de réaliser une sérologie complète, comprenant :

- ☒ Ag HBs
- ☒ Ac anti-HBc
- ☒ Ac anti-HBs

Cela permet de s'assurer de **l'absence d'hépatite B** et de vérifier le statut immunitaire du patient.

Selon les **recommandations de la SFNDT (Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation) :**

Après la vaccination et dosage des Ac anti-HBs :

- Si Ac < 10 UI/l, refaire 4 doses à 40 µg (0-1-2 et 6 mois), jusqu'à 3 schémas complets.
- Si Ac entre 10 et 100 UI/l, compléter le schéma si incomplet, ou surveiller annuellement si complet (Si Ac < 10, administrer une dose de 40 µg)
- Si Ac > 100 UI/l, surveillance tous les 2 ans, avec une dose de 40 µg si Ac < 10 (14).

La **vaccination des proches** des personnes présentant une IRC, tels que le personnel soignant, l'entourage proche, est essentielle pour prévenir la transmission d'infections. La mise à jour des vaccins selon le **calendrier vaccinal en vigueur**, ainsi que la vaccination annuelle contre la **grippe** sont **recommandées** (13).



Le rôle du pharmacien

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans la dispensation des antibiotiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique :

- en étant attentif à l'absence d'interactions médicamenteuses
- en étant vigilant à l'adaptation éventuelle des schémas thérapeutiques
- en prévenant le patient de la survenue d'éventuels effets indésirables

Lorsque l'IRC est connue :

Vérification de la posologie : Le pharmacien s'assure que la posologie de l'antibiotique est adaptée à la fonction rénale du patient.

Contact avec le prescripteur: Si nécessaire, il contacte le médecin pour proposer un ajustement de la dose.

Lorsque l'IRC n'est pas connue mais que des médicaments à risque sont prescrits :

Le pharmacien prend en compte l'éventualité d'une IRC non connue par lui-même ou par un nouveau prescripteur, surtout pour les antibiotiques néphrotoxiques pouvant nécessiter une adaptation posologique en cas d'IRC (amoxicilline si DFG < 30 mL/min, fluoroquinolones, aminosides...).

En présence de facteurs de risque comme l'âge, l'hypertension ou le diabète, il vérifie la fonction rénale en consultant le dossier médical du patient, avec son accord.

Il est utile d'informer les patients de leur IRC et de les sensibiliser à l'importance d'en informer tous les soignants consultés (spécialistes, dentistes, etc.). Une collaboration étroite entre médecins et pharmaciens est essentielle, tout en restant vigilant face à l'automédication pour ces patients, notamment par AINS qui peuvent aggraver une IRC.

Il est également important de rappeler aux patients concernés l'importance des mesures d'hygiène et de la vaccination pour prévenir les infections.

Bibliographie

1. Quelques chiffres [Internet]. SiteGPR. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/quelques-chiffres/>
2. Vignolles T. France Rein. 2024 [cité 4 mars 2025]. Les chiffres clés de la maladie rénale. Disponible sur: <https://www.francerein.org/actualites/les-chiffres-cles-de-la-maladie-renale/>
3. Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2021;
4. Infectiologie et insuffisance rénale [Internet]. SiteGPR. [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: <https://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/infectiologie-et-insuffisance-renale/>
5. Causes de la maladie et populations à risque [Implication des professionnels de ville dans le parcours de santé de la maladie rénale chronique] [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: https://rpn-pharmacie.univ-lille.fr/IRC_Reseau_Nephronor/co/1_03_Population_a_risque.html
6. FRON JB. RecoMédicales. 2020 [cité 12 mars 2025]. Maladie rénale chronique (MRC) et insuffisance rénale chronique (IRC). Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/insuffisance-renale-chronique/>
7. Maladie rénale chronique et insuffisance rénale chronique : définition et causes [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/comprendre-maladie-renale-chronique>
8. Rédaction L. Umvie. 2024 [cité 5 mars 2025]. Insuffisance rénale : les risques avec l'âge. Disponible sur: <https://umvie.com/insuffisance-renale-les-risques-avec-lage/>
9. Recommandations HAS 2023 [Maladie rénale chronique de l'adulte : 7 messages clés pour améliorer votre pratique](https://recomedicales.fr/recommandations/insuffisance-renale-chronique/).
10. Sautenet B, Barbet C, Büchler M, Bruyère F. Infections urinaires et antibiothérapie chez l'insuffisant rénal. Prog En Urol - FMC. sept 2010;20(3):F85-9.
11. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI) [Internet]. Guide HPCI. [cité 11 juill 2024]. Disponible sur: <https://guide.hpci.ch/adaptation-de-posologie-cas-dinsuffisance-renale-stades-kdoqi/>
12. Rappels - Généralités [Internet]. SiteGPR. [cité 13 mars 2025]. Disponible sur: <https://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/rappels-generalites/>
13. Patient présentant une maladie rénale chronique [Internet]. 2018 [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-porteur-d-une-maladie-chronique/Patient-presentant-une-maladie-renale-chronique>
14. Tableau complet vaccinations - MeP DEF-V4_février 2025.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: https://www.sfdnt.org/sites/www.sfdnt.org/files/medias/documents/Tableau%20complet%20vaccinations%20-%20MeP%20DEF-V4_fe%CC%81vrier%202025.pdf
15. [ini2024-stpar1-03-lehericey.pdf](https://www.sfdnt.org/sites/www.sfdnt.org/files/medias/documents/Tableau%20complet%20vaccinations%20-%20MeP%20DEF-V4_fe%CC%81vrier%202025.pdf)
16. KDIGO 2022 : <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/10/KDIGO-2022-Clinical-Practice-Guideline-for-Diabetes-Management-in-CKD.pdf>