

Médicaments et population à risque

Antalgiques et insuffisance rénale chez l'adulte

Article écrit en collaboration avec le Dr GARNIER Anne-Sophie, néphrologue au CHU D'Angers

En situation d'insuffisance rénale, le rein ne pourra plus jouer pleinement son rôle d'épuration avec un impact direct sur la pharmacocinétique des médicaments et de leurs métabolites: allongement du temps de demi-vie ($t_{1/2}$) et accumulation des médicaments et de ses métabolites, pouvant conduire à une toxicité.

Chez le patient insuffisant rénal, il convient d'initier le traitement à la posologie la plus minimale puis d'adapter la posologie en fonction de l'efficacité et de la tolérance cliniques. Les formes LP sont à éviter, en raison d'une maniabilité difficile lors de la survenue d'effets indésirables.

Les AINS ont un effet néphrotoxique par vasoconstriction de l'artère afférente du glomérule, à l'origine d'une diminution du débit

sanguin rénal. Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère. Ils ne seront donc pas abordés ici.

Les données concernant la posologie des antalgiques lors d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire et d'une hémodialyse veineuse continue (HDVVC) sont peu ou pas connues (cf site du GPR pour chaque molécule).

En cas d'insuffisance rénale, le «start low, go slow» doit être la règle. Une augmentation très progressive de la posologie et/ou un espacement des intervalles de prise doivent s'accompagner d'une surveillance clinique rapprochée. Quel que soit le débit de filtration glomérulaire (DFG), les antalgiques à privilégier sont le paracétamol, le tramadol et les opioïdes alternatifs ou le fentanyl.

Tableau d'adaptation posologique des différents analgésiques dans les douleurs non neuropathiques en fonction du degré de l'insuffisance rénale^(1,2)

Antalgique	Posologie habituelle	DFG > 60mL/min	DFG 30-60mL/min	DFG < 30mL/min	Hémodialyse	Commentaires
Antalgiques non opioïdes (niveau 1)						
Paracétamol (PO, IV)	500mg à 1gr/ 4-6h Max : 4 gr/ J		500mg à 1gr/6h Max : 3 gr/ J		500mg à 1gr/8h Max : 2 gr/ J après la dialyse	
Néfopam (IV, IM)		20 à 120mg/J		10 à 60 mg/J	10 à 60 mg/J après la dialyse	Métabolite inactif (en IV, IM)
Antalgiques opioïdes faibles (niveau 2)						
Paracétamol + Codéine (PO)	500mg à 1gr/4-6h Max : 4 gr/ J (paracétamol) 15-120 mg/ 4-6 h Max : 240mg/J (codéine)		Intervalle de 8h entre 2 prises Réduction de 25% de la posologie habituelle	Intervalle de 8h entre 2 prises Réduction de 50% de la posologie habituelle	Max 2gr de paracétamol après la dialyse Pas d'information concernant la codéine	métabolisation en morphine ↗ $t_{1/2}$ vie d'élimination de la codéine Association à éviter (balance bénéfice-risque incertaine de la codéine)
Paracétamol + Opium + caféine (PO ou rectale)	3 à 10 gélules/ J en 2 à 5 prises 3 à 6 suppositoires/J en 2 à 3 prises		Pas de données	Pas de données	Pas de données	Manque de données sur l'opium
Tramadol PO	50 à 100mg/ 4-6h Max : 400 mg/ J		50 à 100mg/12h Max : 200 mg/ J		50 à 100mg/J après la dialyse	Élimination urinaire, ↗ $t_{1/2}$ vie d'élimination, éviter les formes LP et espacer les prises
Tramadol IV	50 à 600mg/ J			Pas de données		Élimination urinaire, ↗ $t_{1/2}$ vie d'élimination
Antalgiques opioïdes forts (niveau 3)						
Morphine PO		Débuter entre 50 et 60 mg/J à ajuster en fonction des besoins		Débuter à 15mg/J et ↗ progressive selon la tolérance aux EI	Débuter à 15mg/J et ↗ progressive selon la tolérance Après la dialyse	Élimination urinaire de 2 métabolites dont 1 actif, le M6G Privilégier un opioïde alternatif Éviter les formes LP
Morphine injectable		5 à 10 mg par injection SC et 1 à 3 mg/injection IV		Débuter entre 1 et 2mg et ↗ progressive selon la tolérance aux EI	Débuter entre 1 et 2mg et ↗ progressive selon la tolérance aux EI Après la dialyse	Élimination urinaire de 2 métabolites dont 1 actif, le M6G Privilégier un opioïde alternatif
Oxycodone PO		Débuter à 5mg/6h	Réduction de 25% de la posologie habituelle	Dose unique Réduction de 50% de la posologie habituelle	Pas de données	Élimination urinaire de 2 métabolites actifs
Hydromorphone			4 à 24mg/12h		4 à 24mg/12h après la dialyse	Élimination urinaire du métabolite actif Disponible uniquement en LP
Fentanyl patch, transmuqueux		Débuter à 25 µg/72h (patch), à 100µg (cpé) ou à 200µg (applicateur buccal, film orodispersible)			Débuter à 25µg/72h (patch), à 100µg (cpé) ou à 200 µg (transmuqueux) avant ou après la dialyse	Risque d'accumulation minimale des métabolites inactifs $t_{1/2}$ peu impacté par l'IR

↗ : augmentation, EI = effet indésirable, h = heures, IM = intramusculaire, IR = Insuffisance rénale, IV = intraveineuse, J = jour, LP = libération prolongée, M6G = morphine-6-glucuronide, PO = per os (voie orale) 25%, 50% : respectivement réduction de 25%, 50% de la posologie habituelle recommandée chez le patient normo-rénal