



Nouveaux médicaments :

La difélikéfaline Kapruvia® 50µg/mL

Le **prurit associé à la maladie rénale chronique (MRC)** est un symptôme fréquent (près d'un quart des patients) et invalidant chez les insuffisants rénaux chroniques sévères et hémodialysés et peut entraîner dépression, isolement social et troubles du sommeil (1,2). Les mécanismes précis concourant à l'apparition d'un prurit associé à la maladie rénale chronique (Pa-MRC) sont imparfaitement connus. Quatre facteurs sont retenus comme principales causes d'apparition : l'accumulation et le dépôt de toxines urémiques, une neuropathie périphérique et centrale activant la voie spécifique pruritogène du Cowhage, une microinflammation chronique, un déséquilibre de la balance des récepteurs opioïdes μ (activateurs des voies de conduction du prurit) et κ (inhibiteurs des voies de conduction du prurit). La xérose cutanée liée à la MRC étant de plus un facteur aggravant le prurit (3).

L'optimisation du traitement de la MRC et/ou des paramètres de la dialyse est le traitement de première intention. Une fois l'intolérance à la membrane de dialyse écartée, les gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) sont les traitements ayant le plus haut niveau de preuve d'efficacité (1). Les topiques cutanés et les antihistaminiques sont encore largement prescrits malgré leur faible niveau de preuve d'efficacité (3).

La difélikéfaline est un agoniste spécifique des récepteurs opioïdes kappa à faible pénétration dans le système nerveux central en raison de son caractère hydrophile. Deux études (KALM1 et KALM 2) chez des patients hémodialysés ont montré une supériorité de la difélikéfaline *versus* placebo sur l'effet antiprurigineux (4).

La difélikéfaline, réservée à l'usage hospitalier, est indiquée dans le traitement du **prurit modéré à sévère** associé à la MRC chez les patients adultes sous **hémodialyse** à raison de 0.5µg/kg de poids sec, 3 fois par semaine (max 4) par **injection intraveineuse en bolus dans la ligne veineuse du circuit de dialyse à la fin de la séance d'hémodialyse** pendant ou après le rinçage.

1. Lanot et al. Prurit associé à la maladie rénale chronique. Néphrologie et thérapeutique. Volume 17, Issue 7, 2021, p488-495
2. Rayner and al. International comparisons of prevalence, awareness, and treatment of pruritus in people on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2017 ;12 :2000-7.
3. Touzot and al. Prise en charge du prurit chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés : résultats d'une enquête nationale auprès des néphrologues membres de la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT). Néphrologie et thérapeutique. Volume 18, Issue 5, 2022, p301-302.
4. Alleviating symptoms in patients undergoing long-term hemodialysis : a focus on chronic kidney disease-associated pruritus. CKJ 2022, vol 0 p1-11.

Le roxadustat Evrenzo® cp

Pour qui ? Le roxadustat est indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à une MRC.

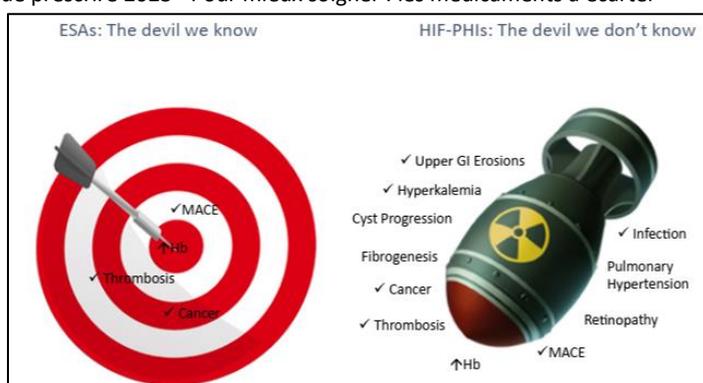
Remboursement **UNIQUEMENT** chez les adultes qui ne sont pas traités par ASE, **NON** dialysés ou dialysés depuis **MOINS DE 4 MOIS**, à raison de **3 prises par semaine**.

Comment ça marche ? En inhibant la HIF-PHI (la prolyl hydroxylase du facteur induit par l'hypoxie). Le HIF se retrouve stabilisé ce qui va stimuler la réponse érythropoïétique.

Messages :

- Nouvelle classe avec un mécanisme original (prix nobel 2019)
- D'autres molécules arrivent : les "dustat"
- Indication restreinte car des doutes persistent concernant des effets **CARDIOVASCULAIRES** néfastes (non autorisé par la FDA, médicament à écarter selon la revue Prescrire 2023*) et **ONCOGENES** (pro-VEGF)
- Le HIF est impliqué dans plus de 1000 gènes avec des effets hématopoïétiques et **NON** hématopoïétiques.

* Revue prescrire 2023 - Pour mieux soigner : les médicaments à écarter





Actualités en transplantation

1. Point sur les fortes tensions d'approvisionnement en belatacept Nulojix®.

A la demande de l'ANSM, et afin de pallier au mieux à la pénurie, la société francophone de transplantation (SFT) et la société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT) ont constitué **un groupe d'experts**. Le groupe doit statuer sur les dossiers dans le sens d'un respect des priorités et d'une équité nationale pour l'attribution du médicament. Les **indications prioritaires** sont :

- Switch précoce sur non-fonction primaire et dysfonction précoce potentiellement relative aux inhibiteurs de la calcineurine
- Microangiopathies thrombotiques aux inhibiteurs de la calcineurine
- Situation de sauvetage dans un contexte d'impasse thérapeutique mettant en jeu le pronostic du greffon ou du patient à court terme
- Dysfonction chronique du greffon rénal sur toxicité des inhibiteurs de la calcineurine

Toute initiation de traitement n'est autorisée que sur aval du comité d'experts.

Les PUI doivent déclarer tout arrêt de traitement ou changement de PUI.

2. Recommandations concernant l'utilisation du Paxlovid dans la population transplantée

Mise à jour des recommandations d'adaptation du traitement immunosuppresseur lors d'un traitement antiviral par Paxlovid® <https://www.transplantation-francophone.org/>



Adaptation des posologies de médicaments en cas d'insuffisance rénale ?

GPR : outil fondé sur les documents réglementaires des produits, les référentiels validés, et une analyse médico-scientifique experte des données de la littérature internationale.

L'inscription sur **GPR** est gratuite : <http://sitegpr.com/fr/>



Les recommandations KDIGO 2023 sont disponibles !

https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft_5-July-2023.pdf

Très bel été à tous !