

INTRODUCTION

Les **troubles du métabolisme minéral et osseux** débutent précocement au cours de **l'insuffisance rénale**. Cette insuffisance rénale entraîne une **hyperphosphatémie** pouvant provoquer un prurit et des lésions de grattage, des yeux rouges.

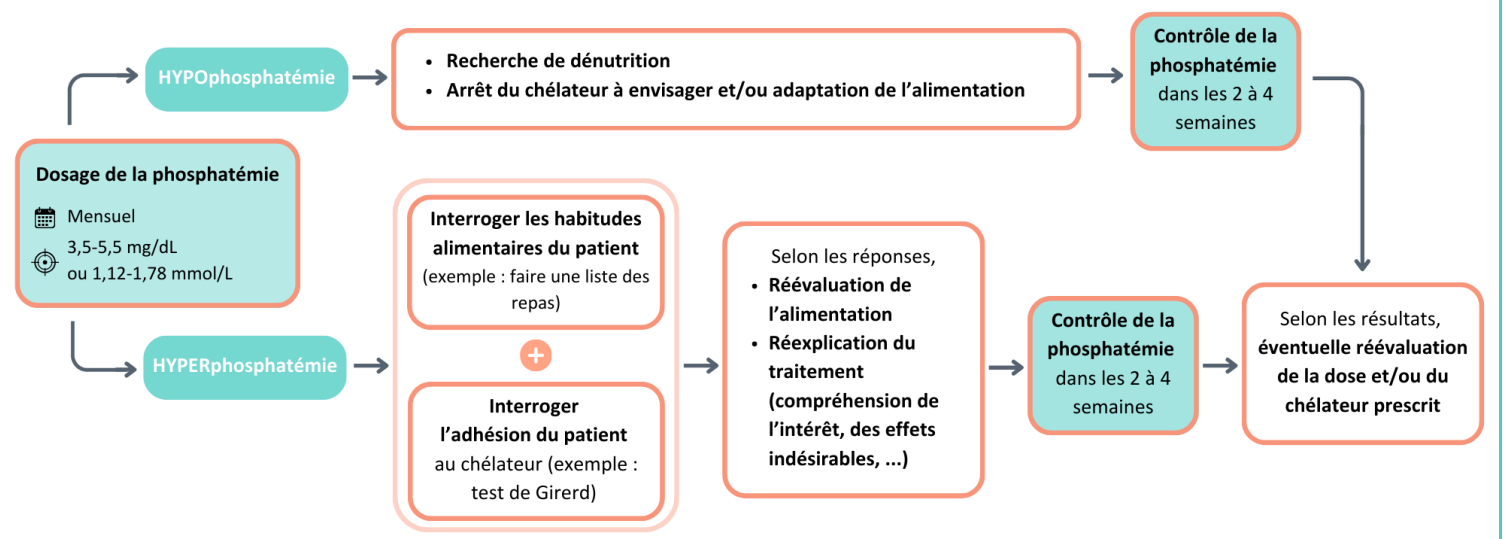
Sur le long terme, l'hyperphosphatémie peut également entraîner des **complications cardiovasculaires sans signes cliniques préalables** (représentant 50% des décès chez les patients atteints de néphropathie chronique) : **calcifications artérielles**, artériopathies, infarctus du myocarde, ...

Les **chélateurs du phosphore** préviennent et limitent ces complications en se liant au phosphore dans le tractus gastro-intestinal donc en diminuant son absorption.

Les termes **phosphore** et **phosphate** sont utilisés dans la littérature pour désigner la même chose. En effet, la quasi-totalité du phosphore dans l'organisme est combinée à l'oxygène formant le phosphate.

RECOMMANDATIONS

- La **prise en charge de la phosphatémie** repose sur **l'alimentation** (éviter les aliments trop riches en phosphate tels que la viande, le poisson, les œufs, le fromage, les plats préparés, les conserves, les boissons gazeuses, ...), **la dialyse** (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et **les chélateurs du phosphore**. L'adhésion des patients à ces différentes mesures implique de **connaître les conséquences des manques ou des excès** de phosphore et de calcium, ainsi que les aliments riches en phosphore et en calcium⁸.
- Il existe 2 catégories de chélateurs du phosphate : **calciques** et **non calciques**. Le suivi de la calcémie du patient permettra d'adapter le choix du prescripteur.
- En cas de prescription de chélateur, il convient :
 - de prendre en compte la balance bénéfique/**risque d'hypercalcémie** (traitements annexes, comorbidités, ...) La HAS recommande de ne pas dépasser une dose journalière de 1,5 g de calcium-élément⁸.
 - de **contrôler le taux de phosphore sérique** (normes : 3,5-5,5 mg/dL ou 1,12-1,78 mmol/L)¹⁰
 - d'évaluer **l'adhésion du patient** et d'**adapter la galénique** si besoin
- Ils doivent être pris **pendant le repas** en répartissant la dose journalière selon le nombre, la fréquence et la composition des repas/collations. Avec le patient, une « enquête » de ses habitudes alimentaires peut être menée (ex : enregistrement sur 1 semaine de **chaque** prise alimentaire, du goûter/collation au repas familial) : cela permet une prise au bon moment et adaptée aux apports en phosphore, qui contribue à l'efficacité et la tolérance du traitement.
- 30%** des patients sont **non-observants** avec leur traitement par chélateur du phosphore (nombre de comprimés par jour important, intolérance, non-compréhension du traitement, choix de galénique inadapté, ...)⁵.
- Les patients dialysés prennent en moyenne **19 comprimés par jour**, représentés pour moitié par les chélateurs du phosphore.⁷ L'adhésion du patient diminue lorsque l'on augmente son nombre de prise de médicaments par jour.⁶
- Les **effets secondaires gastro-intestinaux** sont courants avec les chélateurs du phosphore, certains sont mieux tolérés que d'autres. Un changement de spécialité peut les résoudre.



1) Benabdellah N et al. PanAfrican Medical Journal. Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Oriental Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO. 2013;16:23

2) Achek Bouajila A et De Seigneux S. Chélateurs du phosphate : quelles sont les dernières évidences ? Revue Médicale Suisse. 2017

3) Avis de la Commission de la Transparence du 4 février 2015 sur Velpphoro 500mg, comprimé à croquer. HAS. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13935_VELPHORO_PIC_INS_Avis2_CT13935.pdf

4) Guerraoui A et al. Quels sont les facteurs déterminants de l'observance thérapeutique des chélateurs de phosphates ? Étude CHEOBS. Néphrologie & Thérapeutique. 2014;10(5):307

5) Wang S et al. Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2017;29(11):2092-2099

6) Chiu YW et al. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2009;4(6):1089-96

7) Données issues de la collecte ATIH de consommation des médicaments – région Centre-Val de Loire (année 2021)

8) Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). HAS. 2021, mise à jour septembre 2023

9) KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney International Supplements. 2017;7(1):1-5


10) Pablo Antonio Ureña Torres et Guillaume Jean. Argumentaire justifiant le dosage des paramètres biologiques les plus pertinents pour la surveillance du métabolisme minéral et osseux chez les patients dialysés. Néphrologie & Thérapeutique. 2023;19(4)

ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT

- S'assurer que le patient :
 - sait **reconnaitre son traitement** par chélateur du phosphate
 - comprend **l'intérêt de la prescription** : son **indication, son objectif** (atteinte des normes biologiques) et ses **modalités d'administration**
 - sait reconnaître la **charge en phosphore selon les aliments** (ex : fromage à raclette, bar, foie, ...)
- Adapter la prescription aux **habitudes** du patient et au **type de repas** (possibilité de prescrire plusieurs formes galéniques).
- Choisir la ou les formes galéniques optimales **AVEC** le patient.
- Il convient d'interroger le patient sur des potentielles **difficultés de prise du traitement** (taille des comprimés, troubles de la déglutition, ...), que la cible de phosphatémie soit atteinte ou non.

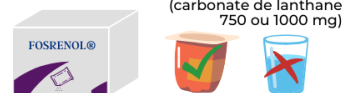
LES DIFFÉRENTS CHÉLATEURS DU PHOSPHORE

LANTHANE

- +** Pas de présence de calcium = pas d'hypercalcémie
- Deux formes galéniques permettant une adhésion facilitée du patient selon ses habitudes
- Absorption systémique avec risque d'accumulation au début dans la muqueuse gastro-duodénale (prudence chez les patients prédisposés aux occlusions)
-  Entre 1500 et 3000 mg/jour généralement = 1 cp ou sachet 3x/jour
- €** Coût maximum/jour : 5,389 euros (3,537 euros pour le générique)

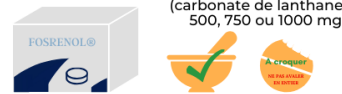
FOSRENOL® POUDRE

(carbonate de lanthane
750 ou 1000 mg)





FOSRENOL® CP A CROQUER

(carbonate de lanthane
500, 750 ou 1000 mg)

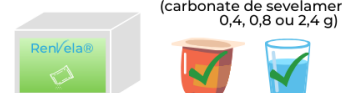


SEVELAMER

- +** Pas de présence de calcium = pas d'hypercalcémie
- Les formes "comprimé" ne favorisent pas l'adhésion du patient (trop de prises par jour) : alternative = sachets
-  Dose initiale de 1 à 2 sachet(s)/jour ou 3 à 6 cp/j (soit 2,4 ou 4,8 g/jour) ;
Dose d'entretien moyenne :
 - RENVELA® = environ 6g/jour soit 3 sachets/jour ou 3 cp/jour
 - RENAGEL® cp = environ 7g/jour soit 9 cp/jour
- €** Coût maximum/jour : 2,848 euros
-  Comprimé RENVELA® : ovale, environ 2 cm x 1 cm x 8 mm
Comprimé RENAGEL® : ovale, environ 2 cm x 1 cm x 7,5 mm

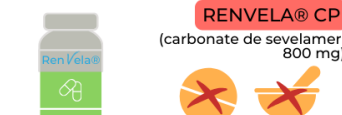
REVELA® POUDRE

(carbonate de sevelamer
0,4, 0,8 ou 2,4 g)



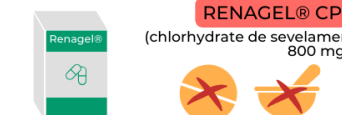
REVELA® CP

(carbonate de sevelamer
800 mg)




RENAGEL® CP

(chlorhydrate de sevelamer
800 mg)



OXYHYDROXYDE SUCRO-FERRIQUE

- +** Pas de présence de calcium = pas d'hypercalcémie
- Forme "comprimé à croquer" permettant une adhésion facilitée du patient
- Selles décolorées et effets secondaires gastro-intestinaux (meilleure tolérance si l'instauration est progressive)
-  Dose initiale progressive jusqu'à 3 cp /jour ; dose d'entretien de 3 à 4 cp/jour en moyenne ; dose maximale recommandée de 6 cp/jour

VELPHORO® CP A CROQUER




(oxyhydroxyde sucro-ferrique
500 mg)



€ Coût maximum/jour : 4,815 euros

CHÉLATEURS CALCIFIQUES



- +** Coût maximum/jour : 1,073 euros
- Risque d'hypercalcémie → calcifications extra squelettiques /vasculaires et suppression de la PTH (risque de surmortalité)
- Chélation faible nécessitant de nombreuses prises dans la journée (sauf Calcidia®)
-  OSVAREN® : dose initiale de 3 cp/jour ; puis 3 à 10 cp/jour ; max 12 cp/jour
CALCIDIA® : 2 à 3 sachets/jour (maximum 1 sachet/jour sans hypocalcémie associée : 1 sachet contient 1,54 g de calcium-élément)
PHOSPHOSORB® : dose initiale de 6 cp/jour ; puis 9 à 12 cp/jour en moyenne
-  Comprimé PHOSPHOSORB® : environ 1,6 cm x 8 cm x 6,5 mm
-  Les **recommandations KDIGO 2017** suggèrent de restreindre la dose de chélateurs calciques chez les patients dialysés.

OSVAREN® CP

(acétate de calcium + carbonate de magnésium 435/235 mg)



CALCIDIA® poudre

(carbonate de calcium 3,85 g)



PHOSPHOSORB® CP

(acétate de calcium 660 mg)



Légende :



Broyage et croquage possible



Barre de cassure mais pas de sécabilité



A dissoudre dans l'eau



A croquer, ne pas avaler entier

Cp = comprimés



Ne pas broyer ou croquer



Non sécable ou cassable



Insoluble dans l'eau



A dissoudre dans du semi-liquide