

# Comprendre le prurit associé à l'insuffisance rénale chronique (IRC-Pa)

**PLUS QUE**  
DE SIMPLES DÉMANGEAISONS

Farida Saadi, IPSSA

En collaboration avec Dr Ouellet et Otsuka

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
l'Île-de-Montréal

Québec 



# OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

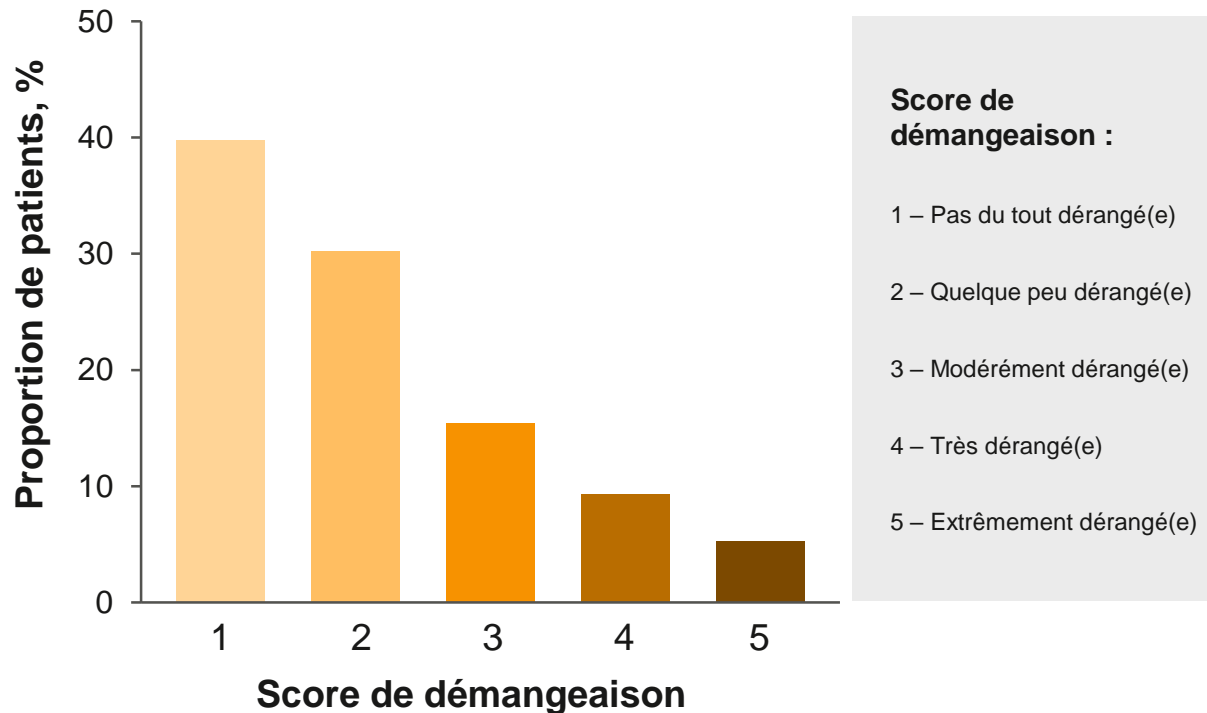
- › Définir le prurit associé à l'insuffisance rénale chronique IRC-Pa
- › Expliquer la physiopathologie du IRC-Pa
- › Définir et se familiariser avec l'outil de dépistage du IRC-Pa
- › Comprendre les principes de la gestion du IRC-Pa
- › Proposer les conseils pratiques d'usage pour soulager le prurit
- › Discuter de cas cliniques



# PHYSIOPATHOLOGIE

# Le IRC-Pa est une condition courante mais très peu reconnue

Présence et gravité des démangeaisons chez les patients hémodialysés (N = 68 426)<sup>1</sup>



~70 %

des patients sous HD sont atteints de IRC-Pa<sup>1</sup>

~40 %

des patients canadiens sous HD déclarent que leurs symptômes de prurit sont de modérés à graves<sup>2</sup>

~70 %

des unités médicales sous-estiment le prurit<sup>3</sup>

1. Ramakrishnan K *et al.* *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:1-12;  
2. Sukul N *et al.* *Kidney Med* 2020;3:42-53.e1;  
3. Rayner HC *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2000-07.

# Causes

Le prurit chronique peut être défini comme une **sensation cutanée désagréable, entraînant le désir de se gratter, présente depuis plus de 6 semaines**

CAUSES	PRÉSENTATION	EXEMPLES
<b>Dermatologiques</b>	Lésions cutanées primaires	Dermatite atopique, psoriasis, prurigo nodulaire, xérose, gale, morsures d'insectes, origine inconnue
<b>Systemiques</b>	Aucune lésion cutanée primaire	<b>Insuffisance rénale chronique (IRC)</b> Cholangite biliaire primitive (CBP), infection à VIH, hyperthyroïdie
<b>Neuropathiques</b>		Démangeaisons post-zostériennes, prurit brachioradial (atteinte du nerf rachidien), notalgie paresthésique
<b>Psychogènes</b>		Trouble obsessionnel-compulsif, toxicomanie, parasitose délirante

# La pathogenèse est multifactorielle

## Toxines impliquées<sup>1-5</sup>

Vit A, Al, Ca, P, Mg

Déséquilibre de l'activité des récepteurs opioïdes Mu (MOR) et des récepteurs opioïdes Kappa (KOR)<sup>1-5, 7</sup>

↑ endorphines

(agoniste des MOR – stimule les démangeaisons)

↓ dynorphines

(agoniste des KOR – élimine les démangeaisons)

Anomalies liées à l'urémie

Neuropathie périphérique

Dysrégulation du système opioïde endogène

Dysrégulation du système immunitaire

Conduction nerveuse anormale<sup>1,3,5,6</sup>

État pro-inflammatoire<sup>1-5, 8</sup>

1. Shirazian S et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26; 2. Mettang T Kremer, A.E. *Kidney Int* 2015;87:685-91; 3. Wang H et al. *Int J Dermatol* 2010;49:1-11; 4. Kuypers DR Nat *Clin Pract Nephrol* 2009;5:157-70; 5. Patel TS et al. *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20; 6. Zakrzewska-Pniewska B et al. *Neurophysiol Clin* 2001;31:181-93; 7. Phan NQ et al. *Acta Derm Venereol* 2012;92:555-60; 8. Kimmel M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:749-55.

# Résultats des analyses de laboratoire associées à l'IRC en fonction de la gravité des IRC-Pa

(DOPPS 2012–2015; N = 6 256)

Résultats de laboratoire	Pas du tout	Peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
PTH	355	348	346	322	349
Calcium	2,23	2,23	2,23	2,23	2,23
Phosphore	1,58	1,65	1,62	1,62	1,62
Ca x P	3,44	3,6	3,52	3,52	3,52
Kt/V	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5

Bien que certaines études aient décrit des niveaux élevés de toxines urémiques chez les patients atteints de IRC-Pa<sup>1,2</sup>, aucun lien n'a été observé entre les résultats de laboratoire pour le IRC-Pa et l'IRC dans une récente étude DOPPS de grande envergure<sup>3</sup>.

1. Hu T *et al.* *Exp Ther Med* 2019;18:964-71;  
 2. Hiroshige, K. *et al.* *Am J Kidney Dis* 1995;25:413-9;  
 3. Rayner HC *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2000-07.



# LA PEAU SÈCHE (XÉROSE)

- Présente chez 50 à 85 % des patients atteints de IRC-Pa<sup>1</sup>
- Contribution importante dans le IRC-Pa, mais pas la seule cause<sup>1</sup>
- Aggrave fréquemment le prurit<sup>2</sup>
- Prédipose les patients à une mauvaise cicatrisation des plaies<sup>1</sup>
- De nombreux patients atteints de xérose ne souffrent pas nécessairement de prurit<sup>3</sup>

1. Shirazian S *et al.* *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26;

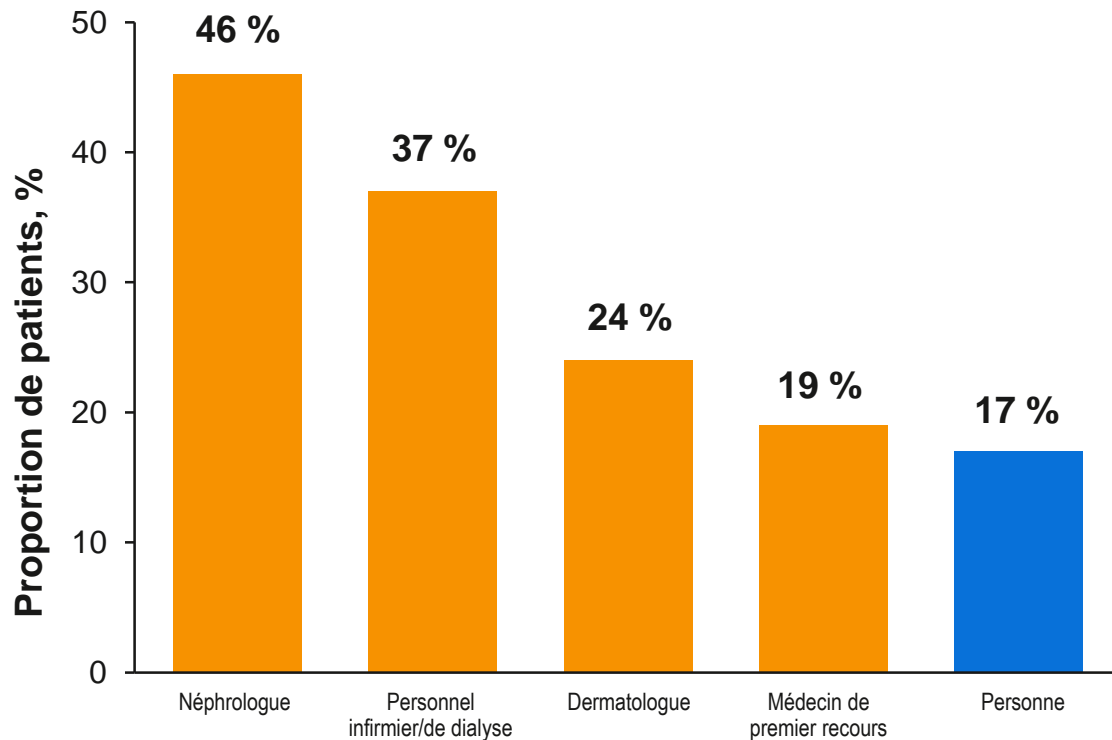
2. Combs SA *et al.* *Semin Nephrol* 2015;35:383-91;

3. Mettang T, Kremer A.E. *Kidney Int* 2015;87:685-91.



# Souvent, LES PATIENTS NE SIGNALENT PAS le IRC-Pa aux professionnels de la santé

Patients **presque toujours** ou **toujours** dérangés par les démangeaisons cutanées <sup>2</sup>  
N = 999



- › Méconnaissance sur le lien entre IRC et prurit
- › Manque de sensibilisation aux options de traitement
- › Prurit jugé inévitable
- › Manque d'incitation de la part des professionnels de la santé
- › Antécédents de traitements infructueux
- › Crainte de médicaments supplémentaires

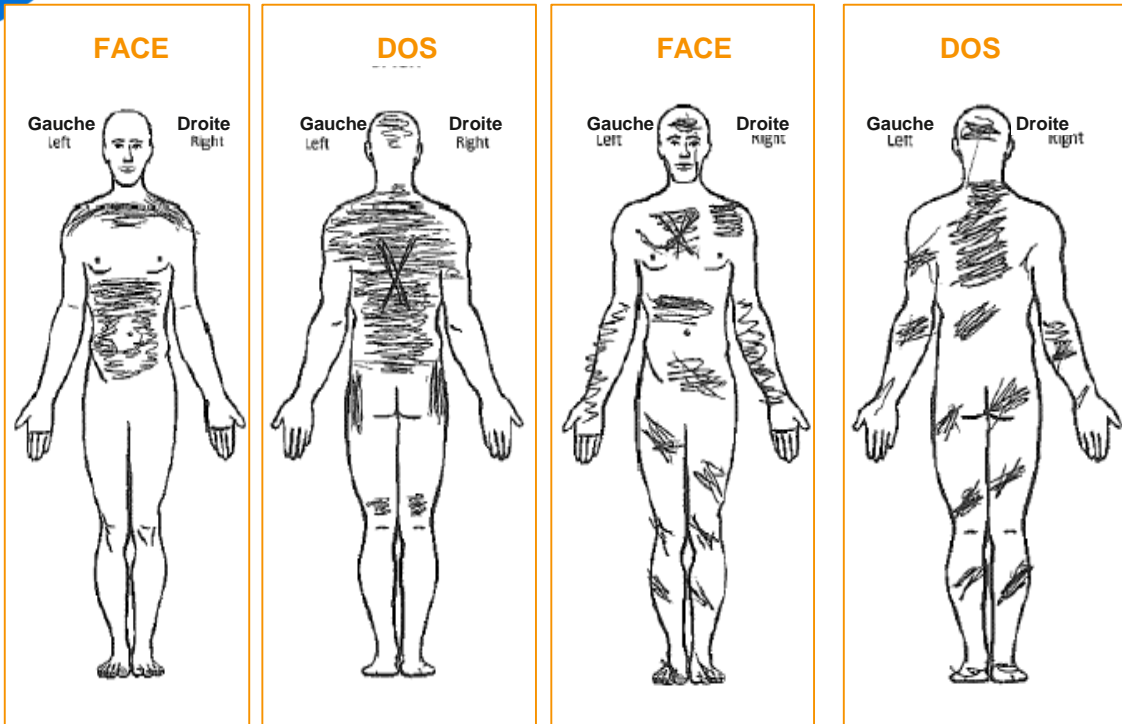
1. Aresi G et al. *J Pain Symptom Manag* 2019;58:578-86;  
2. Rayner HC et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2000-07.



# CONSÉQUENCES

# Les symptômes de IRC-Pa sont intenses et nuisent considérablement à la QV des patients

Le IRC-Pa est souvent bilatéral et symétrique et il peut être localisé ou généralisé<sup>1,2</sup>



Le IRC-Pa est associé à des lésions cutanées visibles (secondaires)<sup>3</sup>



Égratignures avec excoriations dans le bas de la jambe



Prurigo nodulaire situé sur l'avant-bras



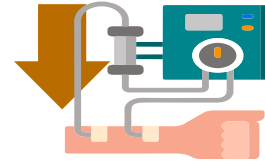
Cicatrices profondes et nodules de prurigo aux épaules et au dos

1. Mathur VS et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1410-19;  
2. Shirazian S et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26;  
3. Mettang T, Kremer, A.E. *Kidney Int* 2015;87:685-91

# CONSÉQUENCES ET IMPACT



Troubles du sommeil  
Fatigue



Mauvaise observance de la  
dialyse et du traitement



Réduction de la capacité à  
travailler, de la qualité des  
relations personnelles et de  
l'estime de soi



Risque d'infection



Dépression  
Irritable



Hospitalisation (complications  
cardiovasculaires, infectieuses  
et cutanées)

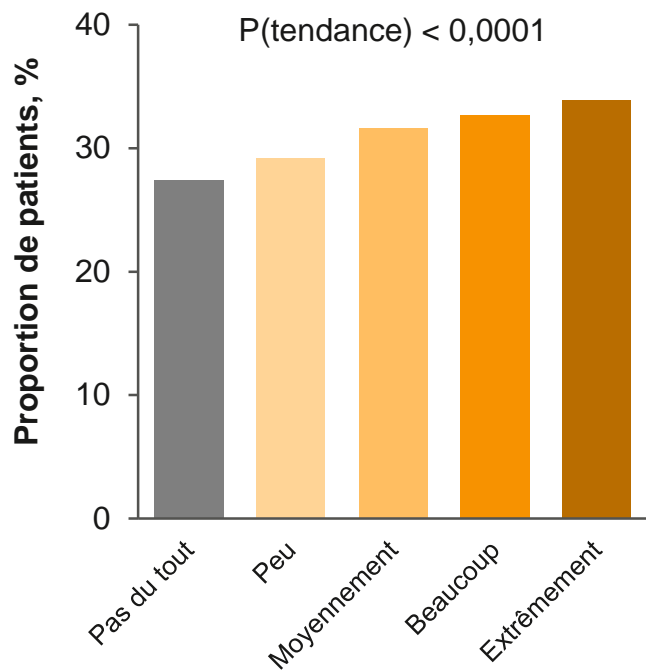
1. Pisoni RL, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495–505; 2. Ramakrishnan K, et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013;19:1–12;  
3. Mathur VS, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1410–9.

Adaptation de : Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/06/KDIGO-Pruritus-Infographic-Set.pdf>.

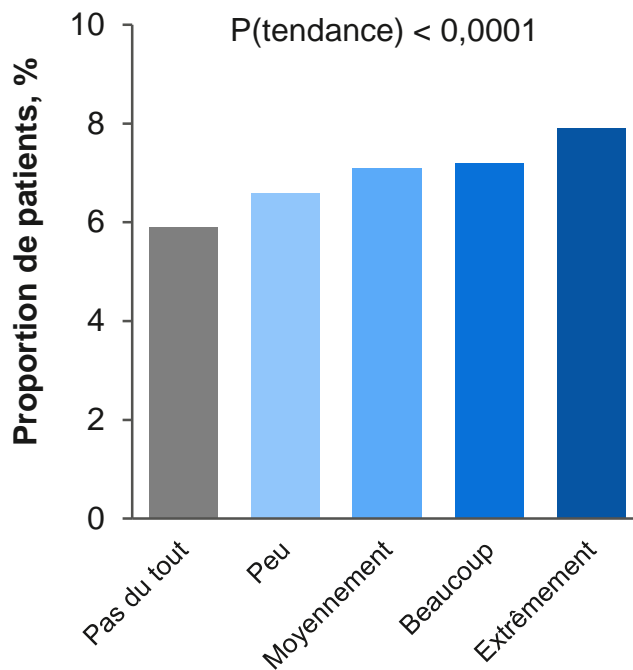
# La bactériémie et la septicémie sont plus courantes chez les patients qui ont de graves démangeaisons que chez ceux qui n'en ont pas



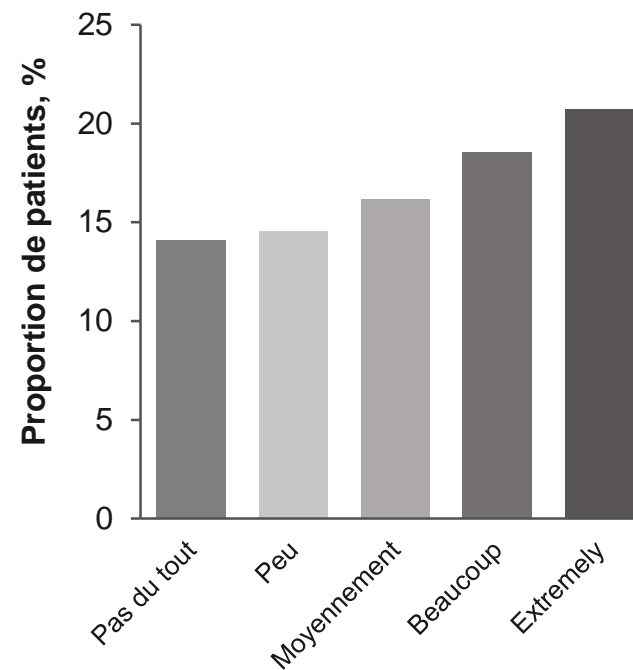
**Bactériémie**



**Septicémie**



**Patients recevant des antibiotiques par voie IV**



Incidence des affections associées à une infection et utilisation d'antibiotiques par voie IV en fonction de la gravité du IRC-Pa (N = 38 315)

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

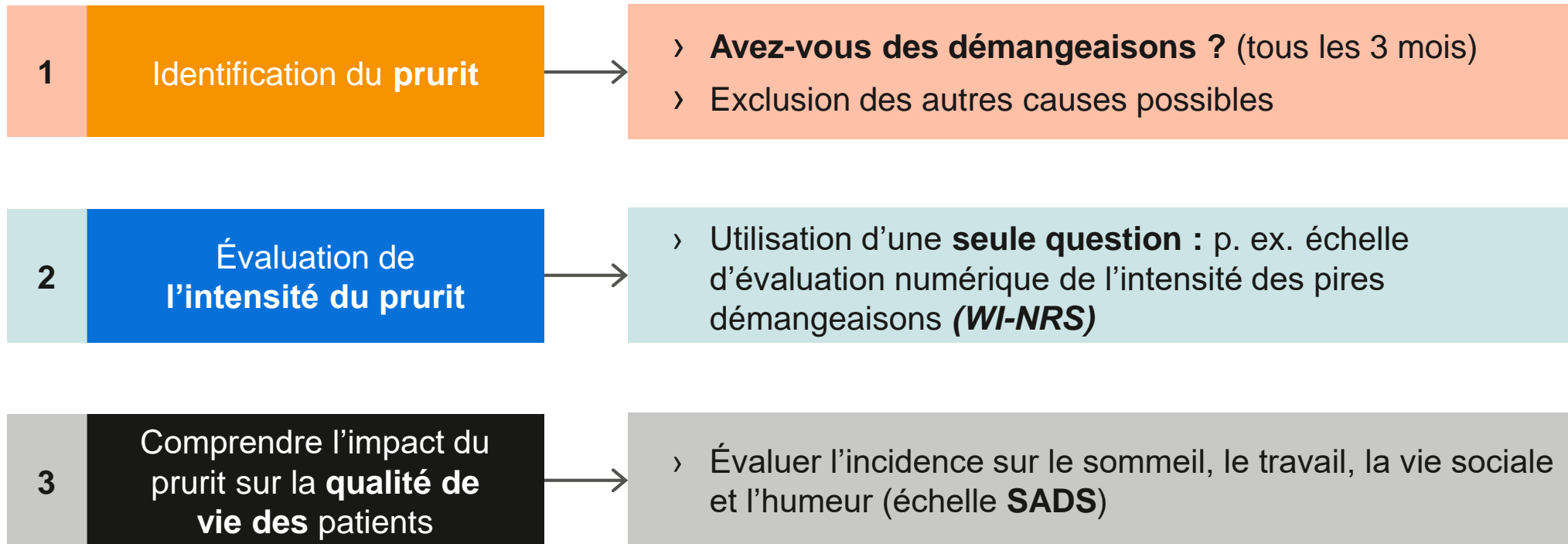




# ÉVALUATION

# Identification des patients

## ÉVALUER RÉGULIÈREMENT LES PATIENTS : DÉMANGEAISONS ET IMPACT SUR LA QV



## Échelles d'évaluation de la sévérité des démangeaisons

Pour vos patients souffrant de Prurit associé à la Maladie Rénale Chronique (Pa-MRC)

Nom : \_\_\_\_\_



Date : \_\_\_\_\_

Numéro de dossier du (de la) patient (e) : \_\_\_\_\_

### Échelle d'évaluation numérique du prurit<sup>1,2</sup>

- L'échelle « WI-NRS » est une échelle validée de 11 points permettant d'évaluer l'intensité des démangeaisons sur une échelle de 0 à 10, où 0 représente « aucune démangeaison » et 10 « les pires démangeaisons imaginables »<sup>1,2</sup>

**Veillez indiquer l'intensité des PIRES DÉMANGEAISONS que vous avez ressenties au cours des dernières 24 heures.**

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aucune démangeaison										Les pires démangeaisons imaginables
										

### L'auto-évaluation de la sévérité de la maladie (SADS) évalue l'impact des démangeaisons sur la qualité de vie<sup>1</sup>

- Cet outil d'auto-catégorisation par les patients évalue l'impact des démangeaisons sur la qualité de vie et peut prédire l'intensité et la chronicité du prurit.<sup>1</sup>

**Auquel de ces patients ressemblez-vous le plus? (Cocher un profil)**

#### Patient A:

- Je n'ai généralement pas de marques de grattage sur la peau.
- Mon sommeil n'est généralement pas troublé à cause des démangeaisons.
- Mes démangeaisons ne me rendent généralement pas agité(e) ni triste.

#### Patient B:

- J'ai parfois des marques de grattage sur la peau.
- Mon sommeil est parfois troublé à cause des démangeaisons.
- Mes démangeaisons me rendent parfois agité(e) ou triste.

#### Patient C:

- J'ai souvent des marques de grattage sur la peau qui peuvent saigner ou s'infecter ou pas.
- Les démangeaisons m'empêchent souvent de dormir.
- Mes démangeaisons me rendent souvent agité(e) ou triste.

Pa-MRC, prurit associé à la maladie rénale chronique ; « WI-NRS », « Worst Itch Numeric Rating Scale ».

Références : 1. Mathur VS, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1410-19. 2. Phan NC, et al. *Acta Derm Venereol*. 2012;92:502-7.

**14 différentes langues:**

Français  
Anglais  
Espagnol  
Arabe  
Italien  
Armenien  
Atikamekw  
Cree  
Innu  
Grecque  
Italien  
Mandarin  
Vietnamienne  
Créole

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
l'Île-de-Montréal

Québec 



# Échelle WI-NRS

## INTENSITÉ DU PRURIT

### Échelle d'évaluation numérique de l'intensité des pires démangeaisons (WI-NRS)

*Veillez évaluer les pires démangeaisons que vous avez ressenties  
au cours des 24 dernières heures :*



0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

**LÉGÈRES****MODÉRÉES****GRAVES**

0 (Aucune démangeaison)

10 (Pire démangeaison imaginable)

# Échelle SADS

**L'auto-évaluation de la sévérité de la maladie (SADS) évalue l'impact des démangeaisons sur la qualité de vie<sup>1</sup>**

- Cet outil d'auto-catégorisation par les patients évalue l'impact des démangeaisons sur la qualité de vie et peut **prédire l'intensité et la chronicité** du prurit.<sup>1</sup>

**Auquel de ces patients ressemblez-vous le plus? (Cocher un profil)**

**Patient A:**

- Je n'ai généralement pas de marques de grattage sur la peau.
- Mon sommeil n'est généralement pas troublé à cause des démangeaisons.
- Mes démangeaisons ne me rendent généralement pas agité(e) ni triste.

**Patient B:**

- J'ai parfois des marques de grattage sur la peau.
- Mon sommeil est parfois troublé à cause des démangeaisons.
- Mes démangeaisons me rendent parfois agité(e) ou triste.

**Patient C:**

- J'ai souvent des marques de grattage sur la peau qui peuvent saigner ou s'infecter ou pas.
- Les démangeaisons m'empêchent souvent de dormir.
- Mes démangeaisons me rendent souvent agité(e) ou triste.

Pa-MRC, prurit associé à la maladie rénale chronique ; « WI-NRS », « Worst Itch Numeric Rating Scale ».

Références : 1. Mathur VS, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1410-19. 2. Phan NC, et al. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:502-7.



# PRISE EN CHARGE



# ÉLÉMENTS À CONSIDÉRER ÉGALEMENT

**DIALYSE ADÉQUATE ?**

**Kt/v ?**

**À OPTIMISER ?**

# La pathogenèse est multifactorielle

## Toxines impliquées<sup>1-5</sup>

Vit A, Al, Ca, P, Mg

Déséquilibre de l'activité des récepteurs opioïdes Mu (MOR) et des récepteurs opioïdes Kappa (KOR)<sup>1-5, 7</sup>

↑ endorphines

(agoniste des MOR – stimule les démangeaisons)

↓ dynorphines

(agoniste des KOR – élimine les démangeaisons)

Anomalies liées à l'urémie

Neuropathie périphérique

Dysrégulation du système opioïde endogène

Dysrégulation du système immunitaire

Conduction nerveuse anormale<sup>1,3,5,6</sup>

État pro-inflammatoire<sup>1-5, 8</sup>

1. Shirazian S et al. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26; 2. Mettang T Kremer, A.E. *Kidney Int* 2015;87:685-91; 3. Wang H et al. *Int J Dermatol* 2010;49:1-11; 4. Kuypers DR Nat *Clin Pract Nephrol* 2009;5:157-70; 5. Patel TS et al. *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20; 6. Zakrzewska-Pniewska B et al. *Neurophysiol Clin* 2001;31:181-93; 7. Phan NQ et al. *Acta Derm Venereol* 2012;92:555-60; 8. Kimmel M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:749-55.

# Traitements pharmacologiques

## Agents anti-histaminiques

### ➤ Benadryl /Atarax

Blocage des fibres nerveuses C afférentes ce qui inhibe la libération de médiateurs prurigineux par les mastocytes.

**Il n'a pas été démontré qu'ils confèrent un bénéfice statistiquement significatif. Non recommandés**

## Agents topiques médicamenteux

➤ Lotions hydratante, anesthésique, refroidissante, antihistaminique, anti-inflammatoire

## Agents médicamenteux oraux

➤ Gabapentin (neurontin), Pregabalin (lyrica), Sertralin, Mirtazapine

## Photothérapie (traitement UV)

➤ Nécessité des déplacements 3x/semaine. Risque de coups de soleil et effet de bronzage

Coût d'une séance = coût d'une fiole Korsuva

## Agents médicamenteux intraveineux

➤ Difelikefalin / Korsuva 0,5mcg/kg/ (poids sec)



# Conseils d'usage en lien avec le prurit

- Porter des **vêtements doux** et **perméables** qui permettent à la peau de respirer
- **Éviter tout ce qui est laine**
- Garder la **température ambiante basse la nuit**
- Utiliser un humidificateur
- Utiliser des savons **doux, non alcalins et non parfumés**
- **Utiliser des détergents synthétiques hydratants** et des huiles pour la douche ou le bain
- **Limiter les bains à 20 minutes, Ne pas prendre de bain chaud**
- Utiliser de l'**eau tiède éventuellement additionnée de farine d'avoine** ou de permanganate de potassium; sécher la peau par tamponnement
- **Utiliser de la crème hydratante 2-3 fois par jour**, surtout après la douche ou le bain

# Approches topiques : cibler la xérose

Crème émolliente aqueuse et l'huile pour bébé peuvent améliorer la qualité de vie du patient lorsqu'elles sont appliquées BID- QID<sup>1</sup>

Exemples d'émollients sans parfum :

- Crème CeraVe<sup>®</sup>
- Crème Cetaphil<sup>®</sup>
- Baume AP et crème Lipikar<sup>®</sup>
- Crème Aveeno<sup>®</sup>
- Crème Glaxal base<sup>®</sup>
- Crème apaisante Cliniderm<sup>®</sup>
- Onguent Aquaphor<sup>®</sup>
- Onguent Vaseline<sup>®</sup>
- Crème Uremol<sup>®</sup>

## Acide gamma-linolénique (GLA)

Crème contenant de l'acide gamma-linolénique (2,2 %) peut soulager les symptômes du Pa-IRC après une application TID<sup>2</sup>

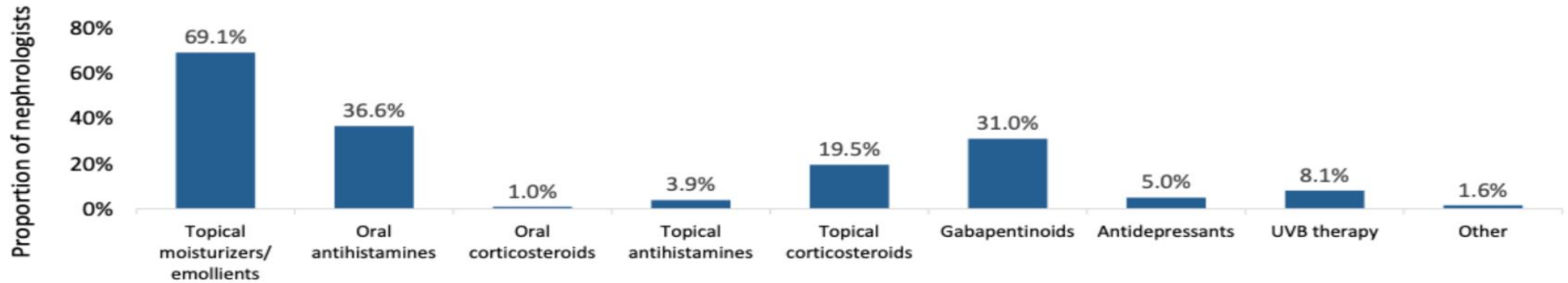
## Crèmes au menthol/à la capsaïcine

Données limitées sur leur utilisation<sup>3</sup>

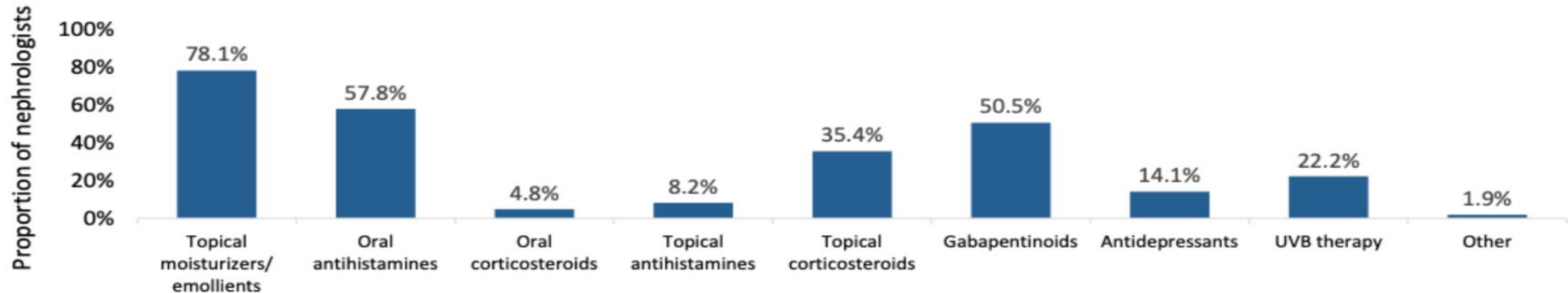


# Pratique des néphrologues canadiens

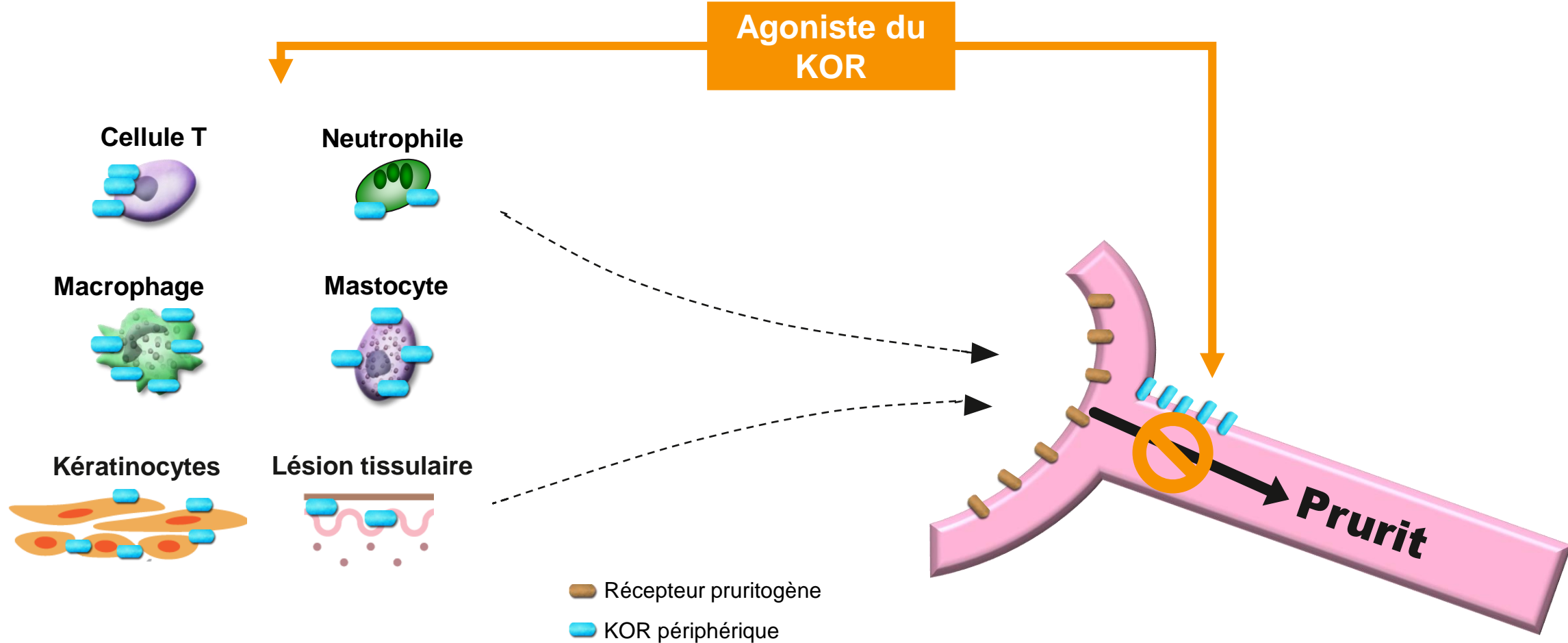
Interventions utilisées par les néphrologues pour traiter les patients atteints de Pa-IRC modéré



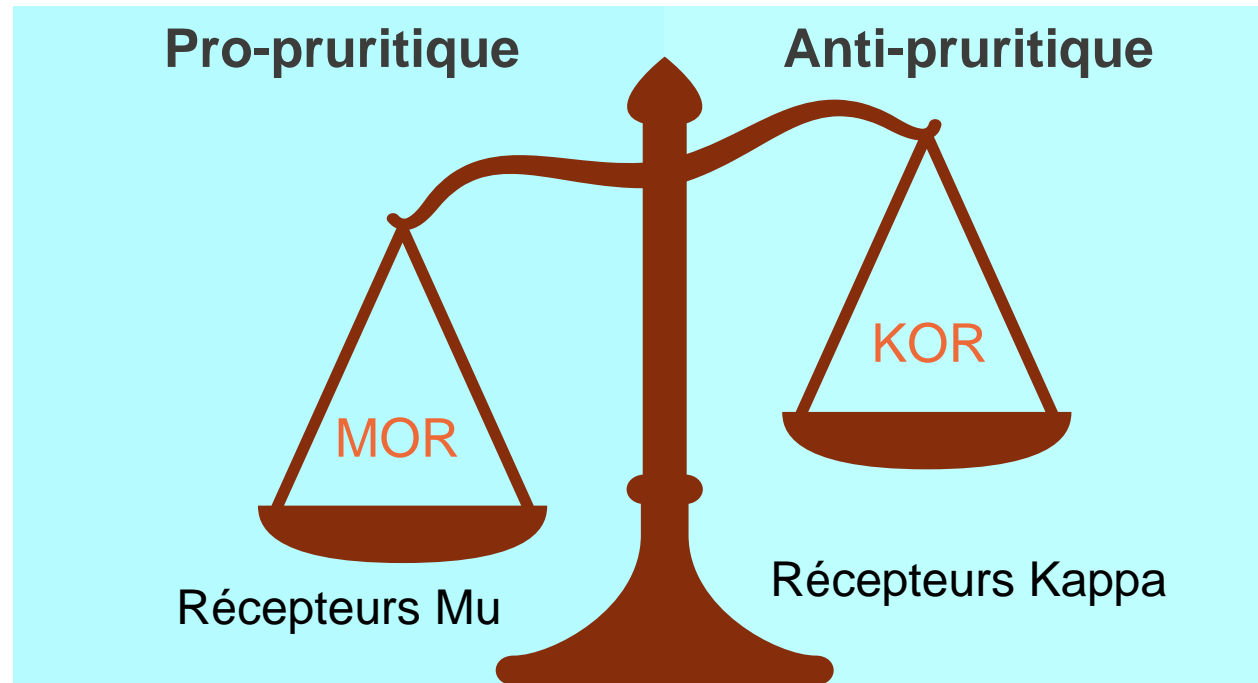
Interventions utilisées par les néphrologues pour traiter les patients atteints de Pa-IRC sévère



# L'ACTIVATION DES RÉCEPTEURS KAPPA SITUÉS SUR LES NEURONES SENSORIELS PÉRIPHÉRIQUES POURRAIT RÉDUIRE LA SIGNALISATION DU PRURIT



# Un déséquilibre des récepteurs opioïdes dans le pa-MRC?



# Agonistes du MOR vs Agonistes du KOR

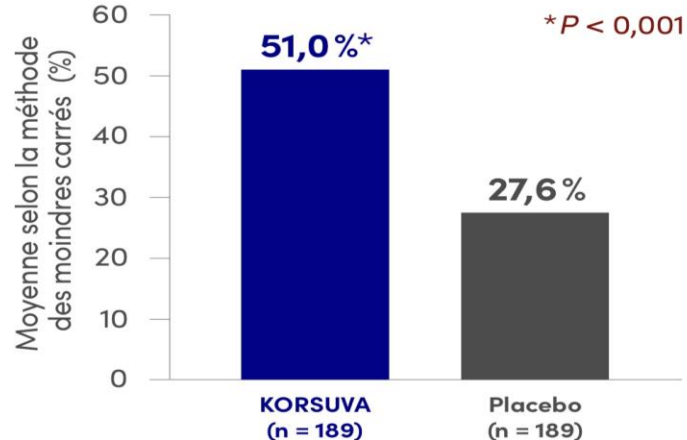


Effets cliniques	MOR	KOR
Analgésie	✓	✓
Démangeaisons	✓	Antiprurigineu X
Constipation	✓	
Nausées/vomissements	✓	
Sédation/somnolence	✓	✓
Euphorie	✓	
Dépendance physique	✓	
Dépression respiratoire	✓	
Dysphorie/hallucinations		✓
Aquarèse		✓

# TRAITEMENT: DIFELIKEFALIN (KORSUVA)

Pr **KORSUVA<sup>MD</sup> A RÉDUIT L'INTENSITÉ DES DÉMANGEAISONS (AMÉLIORATION DE ≥ 3 POINTS DU SCORE WI-NRS) ENTRE LE DÉBUT DE L'ÉTUDE ET LA SEMAINE 12 PAR RAPPORT AU PLACEBO<sup>1</sup>**

Étude KALM-1: pourcentage de patients présentant une amélioration de ≥ 3 points du score WI-NRS à la Semaine 12



Étude KALM-2 : 54,0 % pour KORSUVA comparativement à 42,2 % pour le placebo ( $P = 0,02$ ;  $n = 237$  et  $236$ , respectivement). Patients présentant une amélioration de ≥ 3 points du score sur l'échelle d'évaluation numérique : 191 [oui = 95, non = 96; donnée manquante  $n = 46$ ] et 207 [oui = 77, non = 130; donnée manquante  $n = 29$ ] pour KORSUVA et le placebo, respectivement. Les nombres ont été calculés selon le nombre de patients pour lesquels toutes les valeurs étaient connues.

Au cours des études KALM-1 et KALM-2, les patients étaient autorisés à continuer d'utiliser des médicaments anti-prurigineux (p. ex., des antihistaminiques, des corticostéroïdes, des gabapentinoïdes).

## Effets secondaires:

- Étourdissement
- Somnolence
- Trouble de la démarche
- Céphalée
- Diarrhée/Nausées
- Hyperkaliémie

Patients présentant une amélioration de ≥ 3 points du score sur l'échelle d'évaluation numérique : 157 (oui = 82, non = 75; donnée manquante  $n = 32$ ) et 165 (oui = 51, non = 114; donnée manquante  $n = 24$ ) pour KORSUVA et le placebo, respectivement. Les nombres ont été calculés selon le nombre de patients pour lesquels toutes les valeurs étaient connues.

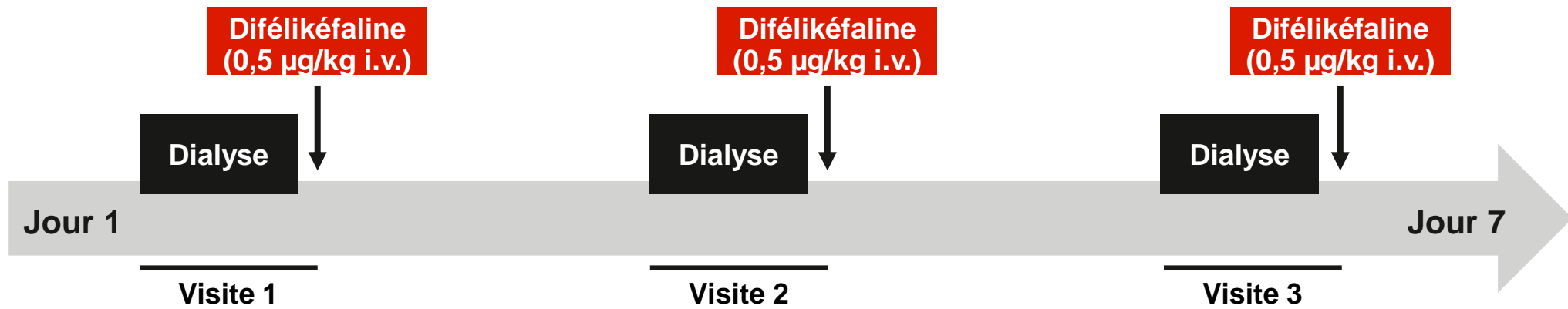
Le pourcentage estimé et la valeur de  $P$  ont été calculés à l'aide d'un modèle de régression logistique avec des termes pour le groupe de traitement, le score initial sur l'échelle d'évaluation numérique de l'intensité des pires démangeaisons, l'utilisation d'un médicament antidémangeaison pendant la semaine précédant la répartition aléatoire et la présence de maladies particulières. Les valeurs manquantes ont été imputées en fonction des caractéristiques des patients répartis aléatoirement au groupe de traitement, en supposant qu'elles étaient manquantes à la répartition pour les patients de l'analyse intérimaire et pour ceux de l'analyse post-intérimaire, séparément.

D'après la monographie de produit<sup>1</sup>.



# Résumé sur le korsuva

- Action périphérique
- Hautement soluble dans l'eau ( $> 200 \text{ mg/mL}$ )<sup>3</sup>
- Hydrophile, avec une faible perméabilité de la membrane qui limite la pénétration dans le système nerveux central<sup>4,5</sup>
- Amélioration de l'humeur et de l'état mental
- Amélioration selon la sévérité initiale du prurit
- Réduction de l'intensité du prurit
- Qualité de vie améliorée et soutenue



Pr **KORSUVA<sup>MD</sup>** : **ADMINISTRÉ 3 FOIS PAR SEMAINE PAR INJECTION EN BOLUS I.V. À LA FIN DE LA SÉANCE D'HÉMODIALYSE<sup>1\*</sup>**

### Administration



Administrer KORSUVA **3 fois par semaine par injection en bolus i.v.** dans le cathéter veineux du circuit de dialyse **à la fin de chaque séance d'hémodialyse.** KORSUVA peut être administré **pendant ou après le rinçage.**



Si la dose est administrée **après le rinçage,** administrer KORSUVA dans la ligne veineuse, **puis administrer au moins 10 mL de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).**



Si la dose est administrée **pendant le rinçage, il n'est pas nécessaire de rincer la ligne veineuse avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).**



La dose **doit être administrée dans les 60 minutes** suivant la préparation de la seringue.



Entreposer à la **température ambiante** (entre 15 et 30 °C).  
Ne pas congeler.

# Traitement: Difelikefalin (KORSUVA)

## La difélikéfaline est offerte :

En flacon à usage unique (volume total de 1.15 mL).

Concentration de 50 mcg de difélikéfaline par mL.

Pr **KORSUVA<sup>MD</sup>** : ADMINISTRÉ PAR INJECTION EN BOLUS INTRAVEINEUX (I.V.)  
À LA FIN DE LA SÉANCE D'HÉMODIALYSE<sup>1\*</sup>

### Posologie recommandée

**0,5 mcg/kg** de poids sec (c.-à-d. le poids cible après la dialyse) par injection en bolus i.v.  
**3 fois** par semaine

Le volume total de la dose (mL) à prélever du flacon doit être calculé comme suit :  
 $0,01 \times \text{poids sec cible (kg)}$ , arrondi au dixième le plus proche (0,1 mL).

Plage de poids (poids sec cible en kg)	Volume d'injection <sup>†</sup> (mL)
40 à 44	0,4
45 à 54	0,5
55 à 64	0,6
65 à 74	0,7
75 à 84	0,8
85 à 94	0,9
95 à 104	1,0
105 à 114	1,1
115 à 124	1,2
125 à 134	1,3
135 à 144	1,4
145 à 154	1,5
155 à 164 <sup>‡</sup>	1,6
165 à 174 <sup>‡</sup>	1,7
175 à 184 <sup>‡</sup>	1,8
185 à 194 <sup>‡</sup>	1,9
≥ 195 <sup>‡</sup>	2,0

\* Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir les renseignements complets sur la posologie et l'administration.

<sup>†</sup> Plus d'un flacon peut être nécessaire si un volume d'injection supérieur à 1 mL est requis.  
<sup>‡</sup> Le poids sec maximal cible des patients traités par la difélikéfaline évalué dans les essais cliniques de phase III contrôlés par placebo était de 135,0 kg. Des simulations à partir de l'analyse pharmacocinétique menée auprès de la population ont montré une exposition comparable à la difélikéfaline jusqu'à 200 kg.

## Posologie recommandée :

Posologie selon le poids sec cible du patient (kg).  
0,5 mcg/kg administré par injection en bolus i.v.  
dans le cathéter veineux du circuit de dialyse à la fin de la séance d'hémodialyse.

Jeter toute portion de produit inutilisée restante.

Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
l'Île-de-Montréal

Québec





# CAS CLINIQUES

- \* H 75 ans
- \* HTA, DLDP, DB2 ltx, MVAS, HBP
- \* IRC sur ND + HSF
- \* HD x 2 semaines via FAV
- \* Rx : Lyrica 50 die, Atarax, anti HTA, one alpha, D tab, et etc.

## 1- Vu ce jour

- \* Se plaint de :
  - chutes à répétitions
  - démangeaison locale a/n FAV (et ailleurs):  
Échelle 4/10 et A

\* Labo: 2024-04

Ca 2.18, P 2.04, PTH 25,  
Kt/v 1.86, bilan hépatique N

## Donc :

Cesser ?

Prescrire ?

## 2- Suivi:

Prurit persistant : Échelle 6/10  
et B

PTH 25 P 1.24 Kt/v 1.86

## Donc :

Augmenter ?

## 3- Suivi : 2 semaines après:

PTH 20, P 1.49 Kt/v 1.46)

Prurit persistant : Échelle 8/10 et B

## Donc :

Prescrire ?

Cesser ?

# Cas #2

H 77 ans  
IRCT sur  
NPDB  
HD x 08-2019  
MCAS, MVAS  
AVC 2015,  
HTA, HVG,  
goutte  
Obésité

Prurit  
urémique:

Essai  
Neurontin



07-2023:

Échec neurontin

Labo:

PTH 27

P 1.16

Kt/v 1.39

Donc :

Essai Korsuva



05-2024 :

Prurit malgré  
neurontin et  
korsuva

TA basse, HTO

Labo :

PTH 13 P 1.37

Kt/v 1.31

Donc :

D/C neurontin  
étourdissement



09-2024 :

Labo:

PTH 17 P 1.23

Kt/v 1.43

Prurit persistant

... Échec  
Korsuva



10-2024 :

Labo:

PTH 24 P 1.55

Kt/v 1.39

Prurit encore  
présent moins  
dérangeant  
mais insomnie

... Puces  
de lit

# Cas # 3

- H 74 ans
- IRCT ND – NASB – HD x 2021
- HTA, DLPD, HBP, DB2
- Stéatose hépatique
  
- Prurit sévère
- Premier sur Korsuva: depuis juin 2023



# PRINCIPAUX points à retenir

- Pas de lien causal entre les valeurs élevées de phosphore / PTH et le prurit
- Offrir conseils d'usage en lien avec le prurit associé à l'IRC
- Encourager l'usage de crème non-pharmacologique
- Utiliser un outil de dépistage systématique du prurit pour un meilleur suivi et prise en charge
- Cocher MD\IPS\PHARMACIEN si prurit évaluée  $> 3$  avec l'échelle WI-NRS et/ou si impacts importants sur la qualité de vie du patient



# Une question vous démange?

# Références

- Aresi G *et al.* *J Pain Symptom Manag* 2019;58:578-86.
- Combs SA *et al.* *Semin Nephrol* 2015;35:383-91.
- Davison S *et al.* *Kidney Int* 2015;88:447-59.
- Hiroshige K *et al.* *Am J Kidney Dis* 1995;25:413-9.
- Hu T *et al.* *Exp Ther Med* 2019;18:964-71.
- Kimmel M *et al.* *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:749-55.
- Kuypers DR *Nat Clin Pract Nephrol* 2009;5:157-70.
- Manns *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol* 2014.
- Mathur VS *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1410-19.
- Mettang T, Kremer, A.E. *Kidney Int* 2015;87:685-91.
- Narita I *et al.* *Kidney Int* 2006;69:1626-32.
- Patel TS *et al.* *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20.
- Phan NC *et al.* *Acta Derm Venereol* 2012;92:502-7.
- Phan NQ *et al.* *Acta Derm Venereol* 2012;92:555-60.
- Pisoni RL *et al.* *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495-505.
- Plewig N *et al.* *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:1429-35.
- Ramakrishnan K *et al.* *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:1-12.
- Rayner HC *et al.* *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2000-07.
- Rehman IU *et al.* *PLoS One* 2018;13:e0207758.
- Schwartz D, Miciak, G., Magnaye, A. Affiche SA-PO289 présentée à la semaine de l'American Society of Nephrology Kidney.
- Shirazian S *et al.* *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26.
- Ständer S *et al.* *Acta Derm Venereol* 2007;87:291-4.
- Sukul N *et al.* *ERA 2022*; Résumé MO901.
- Sukul N *et al.* *Kidney Med* 2020;42-53.
- Umeuchi H *et al.* *Eur J Pharmacol* 2003;477:29-35.
- Verduzco HA *et al.* *Kidney Int Rep* 2020;5:1387-1402.
- Wang H *et al.* *Int J Dermatol* 2010;49:1-11.
- Weisshaar E *et al.* *Acta Dermatol Venereol* 2019;99:469-506.
- Yosipovitch G, Bernhard J, *N Engl J Med* 2013;368:1625-34.
- Yosipovitch G *et al.* *Acta Derm Venereol* 2001;81:108-11.
- Zakrzewska-Pniewska B *et al.* *Neurophysiol Clin* 2001;31:181-93.



**CIUSSS**  
**de l'Est-de-l'Île-de-Montréal**

**[www.ciuss-estmtl.gouv.qc.ca](http://www.ciuss-estmtl.gouv.qc.ca)**

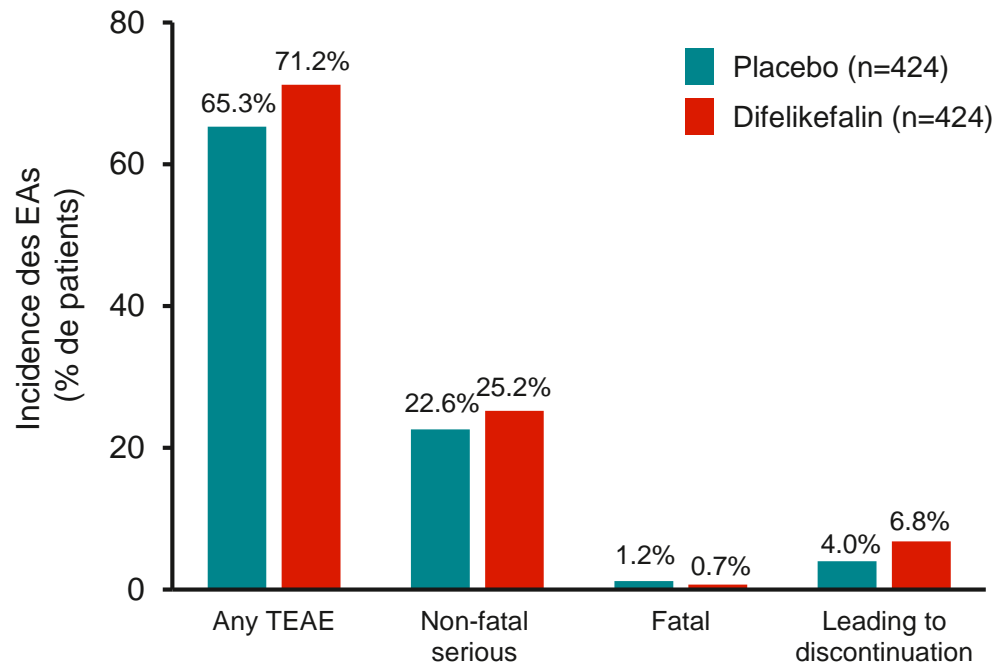
*Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
l'Île-de-Montréal*

Québec 

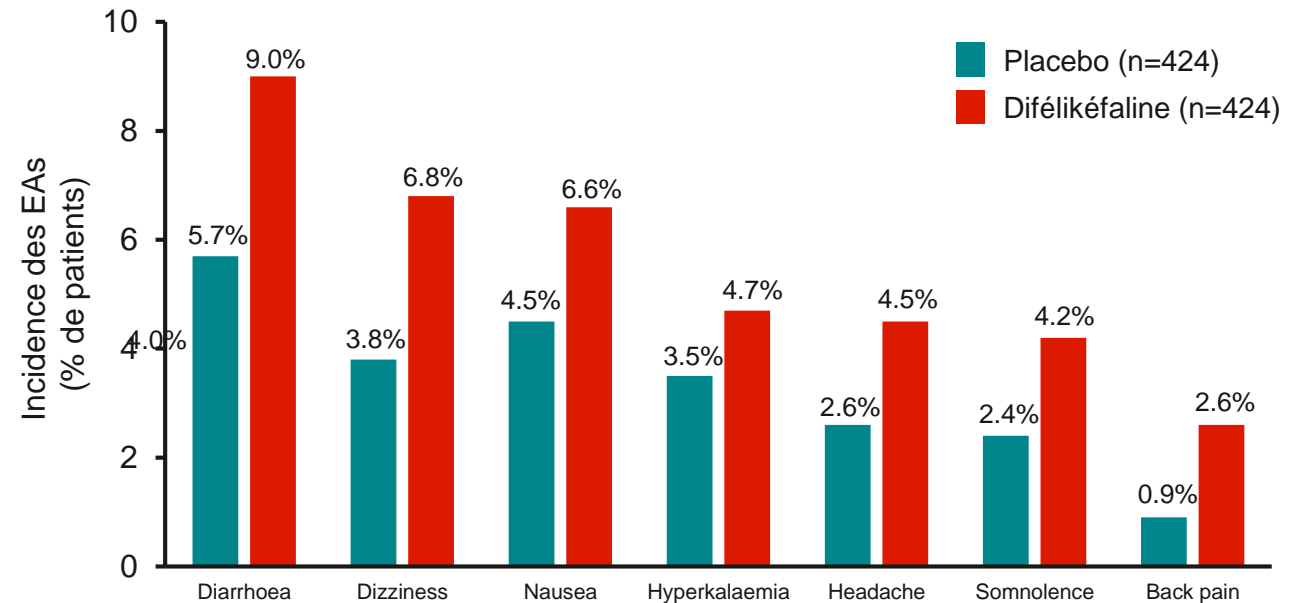


# EFFETS INDÉSIRABLES (Analyse combinée KALM-1 et KALM-2)

## Revue de l'innocuité



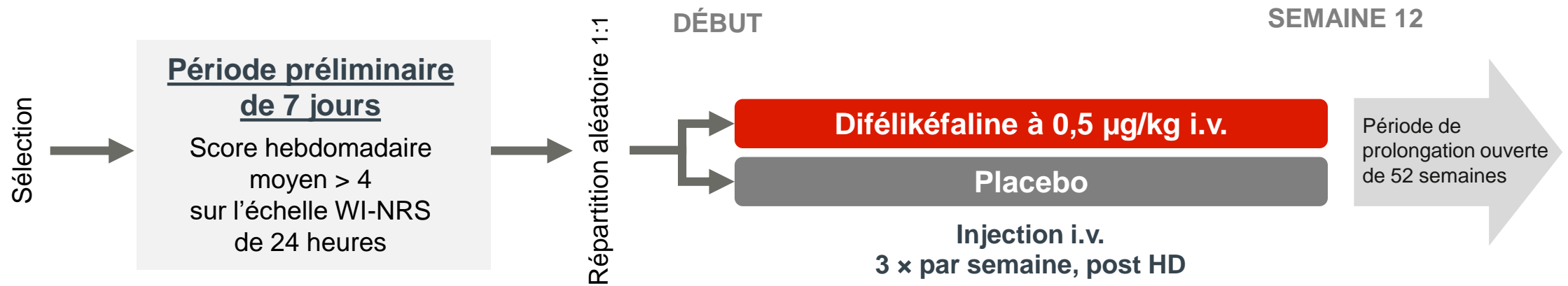
## Effets indésirables les plus courants



• Adapted from Fishbane S, et al. NKF 2021 Spring Clinical Meetings; Abstract 87 and poster presentation.

# KALM-1 et KALM-2 : Survol des études pivots de phase III

- Patients de 18 ans et plus atteints d'IRC et de prurit modéré à grave
  - En HD ( $\geq 3$  fois par semaine) depuis  $\geq 3$  mois



## Étude KALM-1<sup>1</sup>

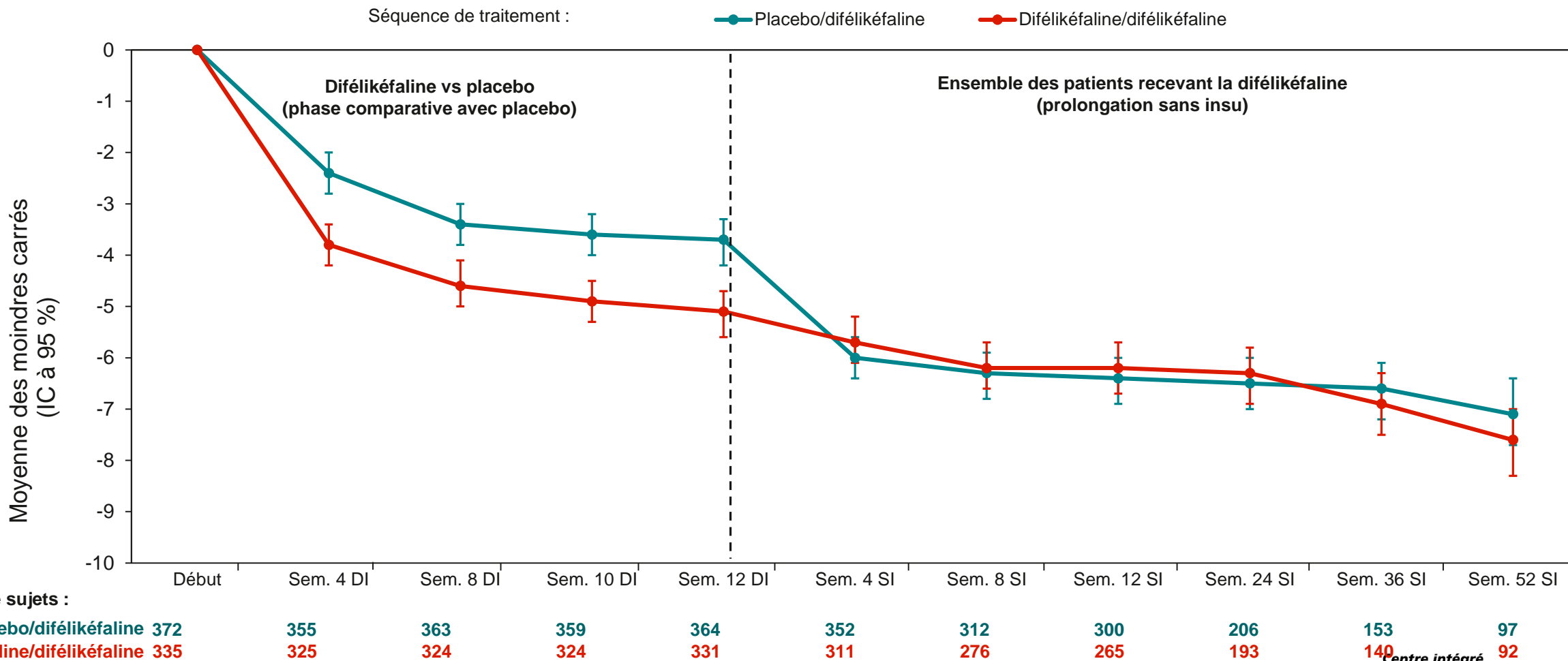
Étude multicentrique menée aux **États-Unis**  
Difélikéfaline (n = 189) vs placebo (n = 188)\*  
Date de fin : avril 2020

## Étude KALM-2<sup>2</sup>

Étude multicentrique **mondiale**  
Difélikéfaline (n = 237) vs placebo (n = 236)  
Date de fin : mars 2020

\*Un (1) patient s'est retiré de l'étude après la répartition aléatoire, mais avant l'administration de la 1<sup>re</sup> dose de placebo.  
1. Fishbane S, et al. *N Engl J Med* 2020;382:222–32; 2. Wooldrige T, et al. *ASN* 2020; résumé FR-OR24.

# QUALITÉ DE VIE - AMÉLIORATION SOUTENUE



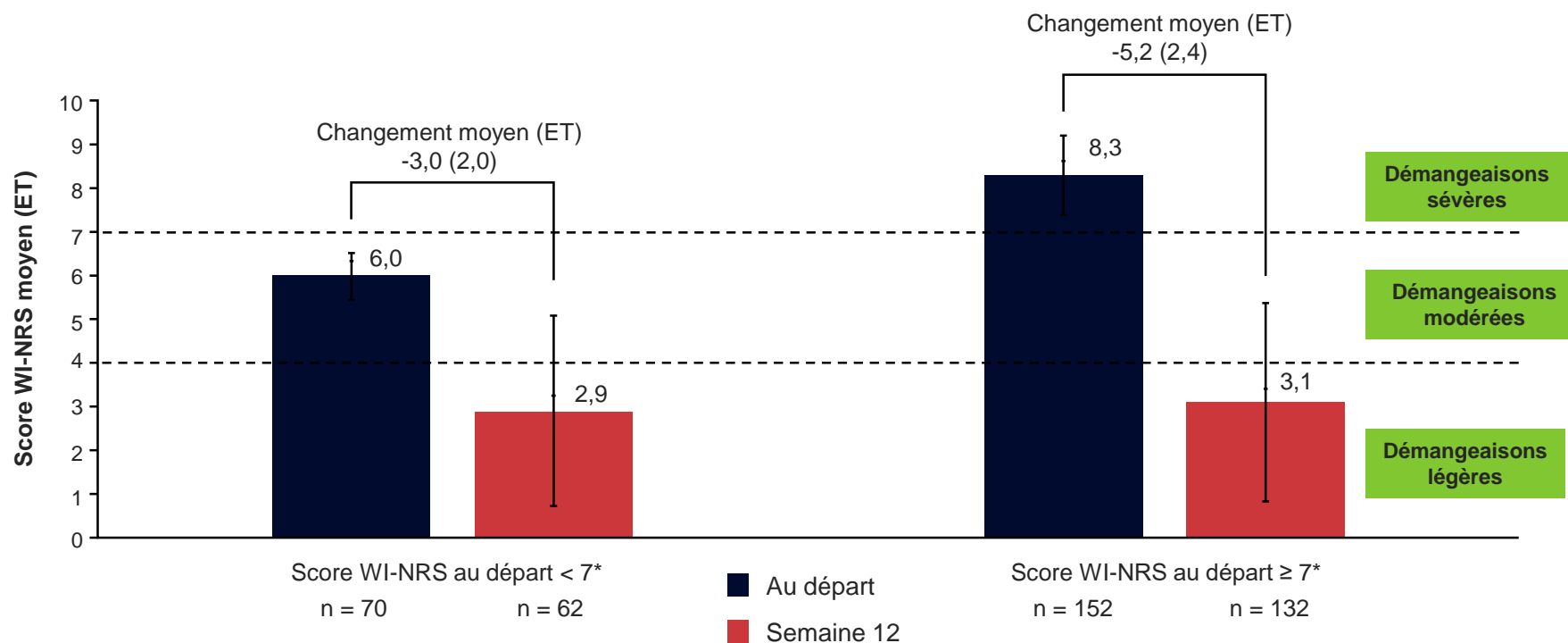
Centre intégré  
universitaire de santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
l'île-de-Montréal

- DI : double insu; SI : sans insu.
- D'après Fishbane S, *et al.* NKF 2021 Spring Clinical Meetings; résumé 87 et présentation sur affiche.

# Réduction de l'intensité du prurit

**Améliorations relatives similaires du score WI-NRS moyen pour les participants souffrant de démangeaisons modérées au départ (amélioration de 51,7 %) et les patients souffrant de démangeaisons sévères au départ (amélioration de 62,7 %)**

**Réduction des démangeaisons par rapport à l'intensité des démangeaisons au départ, après 12 semaines de traitement par la difélikéfaline, selon l'intensité des démangeaisons au départ**



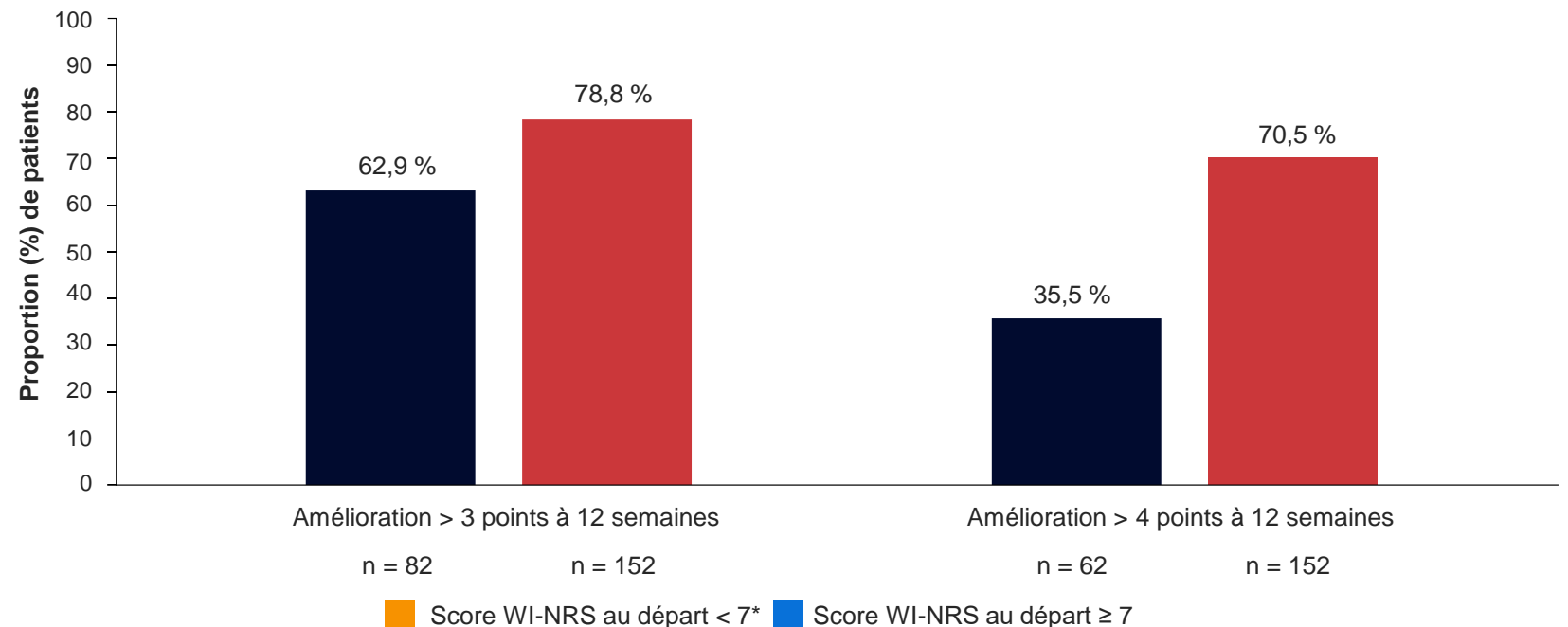
\* Score WI-NRS de 5 à < 7

# Amélioration selon la sévérité initiale du prurit

Une proportion similaire de participants présentant des démangeaisons modérées et sévères au départ a obtenu une amélioration cliniquement significative ( $\geq 3$  points) du score WI-NRS avec la difélikéfaline sur 12 semaines

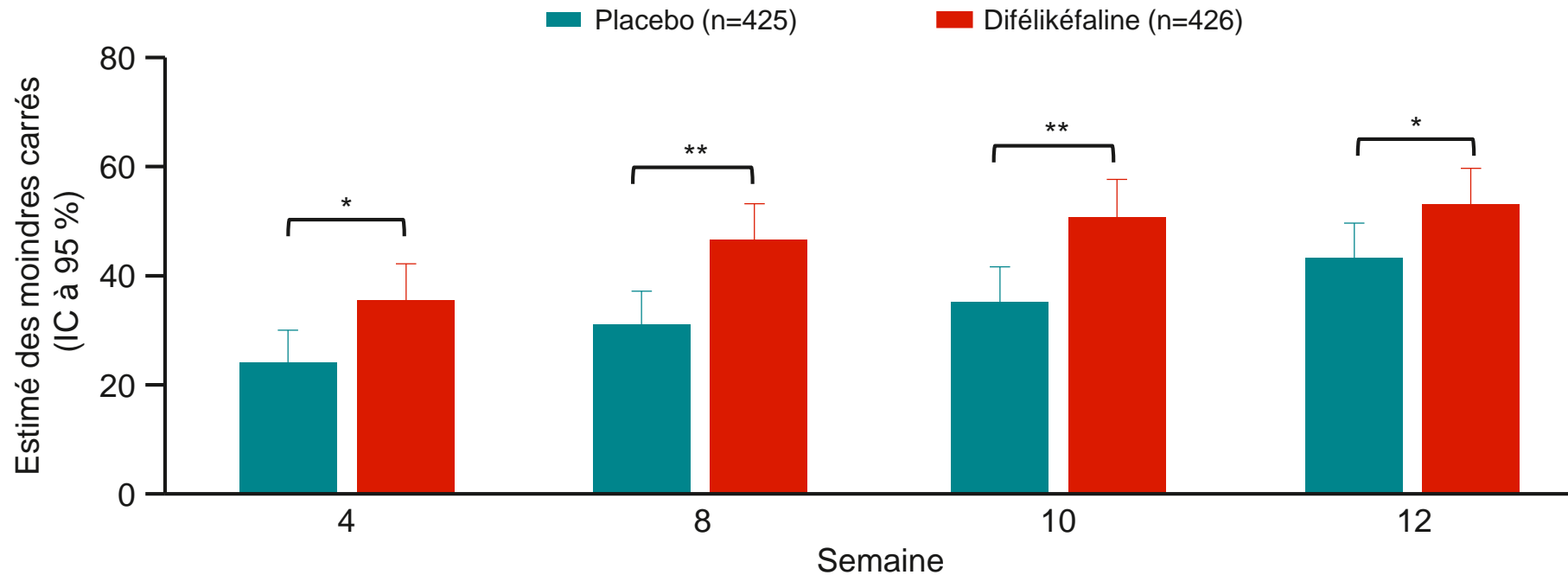
Une proportion plus élevée de participants souffrant de démangeaisons sévères a obtenu une réduction  $\geq 4$  points par rapport à ceux souffrant de démangeaisons modérées

Proportion de participants traités par la difélikéfaline et présentant une amélioration du score WI-NRS  $\geq 3$  ou  $\geq 4$  points à la semaine 12, selon l'intensité des démangeaisons au départ



# AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE VIE

Proportion de patients ayant une amélioration de  $\geq 5$  points sur le score total 5-D Itch (analyse combinée KALM-1 et KALM-2)



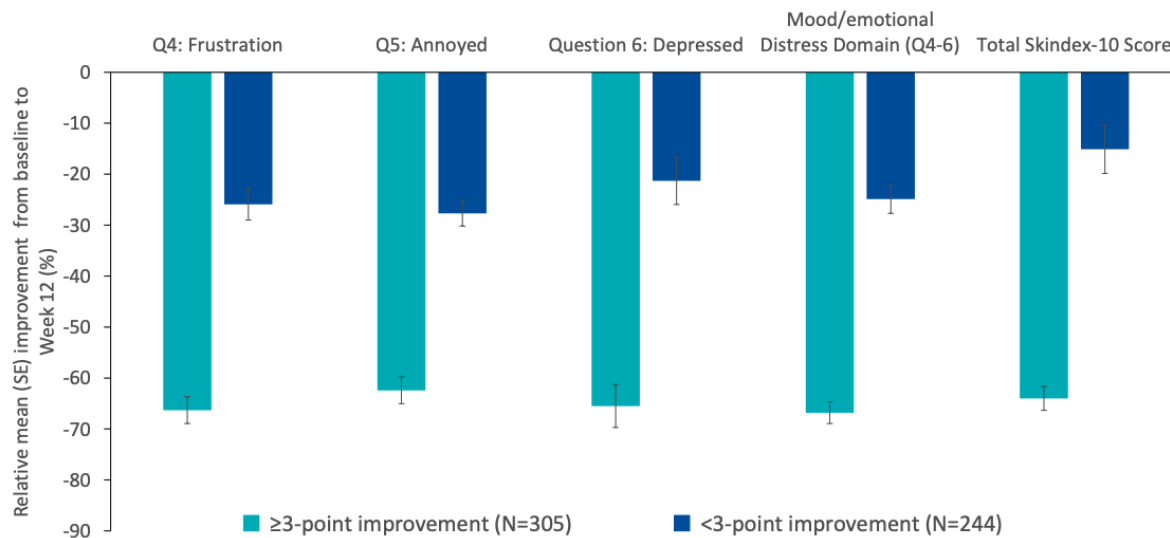
<sup>1</sup>Une amélioration de  $\geq 5$  points sur le score total 5-D Itch était définie comme étant une réponse cliniquement significative. Adapted from Topf J, et al. NKf 2021 Spring Clinical Meetings; Abstract 233 and poster presentation.

# Amélioration de l'humeur et de l'état mental

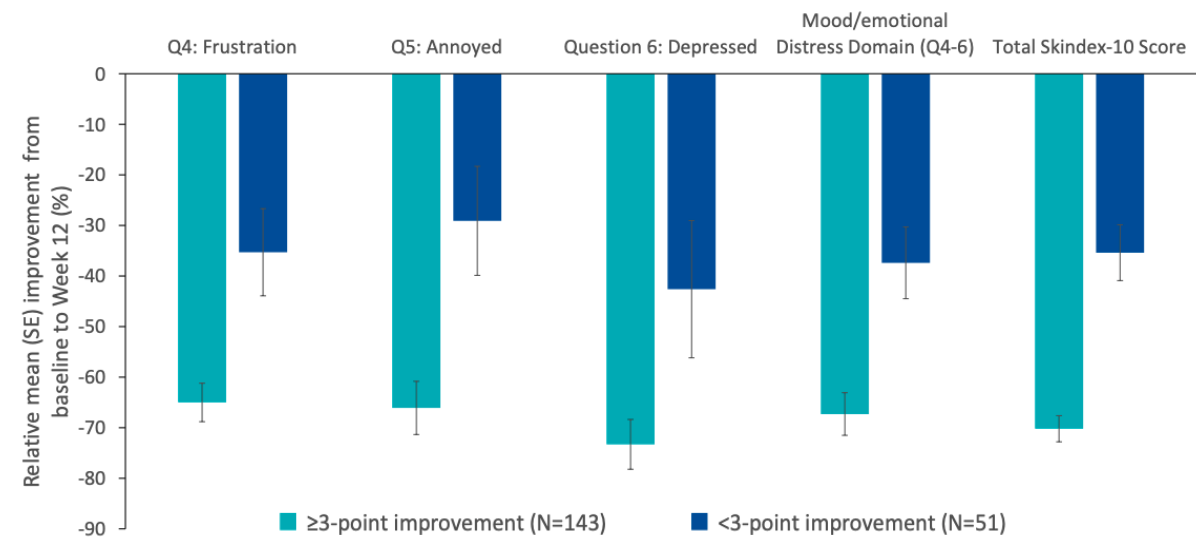
- Degré d'amélioration plus élevé entre le début de l'étude et la semaine 12 pour toutes les questions du domaine humeur/détresse émotionnelle du questionnaire Skindex-10 chez les patients présentant une évolution des démangeaisons pertinente sur le plan clinique (changement  $\geq 3$  points du score WI-NRS)

Amélioration moyenne relative du score Skindex-10 entre le début de l'étude et la semaine 12 dans le cadre de :

## KALM-1 et KALM-2



## Étude 3105



Adapté de Ständer S, Fishbane S, Schaufler T, *et al.* Impact of CKD-associated pruritus relief on mood and emotional distress. Affiche SA-PO463 présentée lors de la semaine du rein de l'Université de Montréal et de services sociaux de l'Est-de-Montréal, l'American Society of Nephrology, du 2 au 6 novembre 2022.

Université de Santé  
et de services sociaux  
de l'Est-de-  
Montréal