

Néphrotoxicité médicamenteuse

Dr Anne-Hélène Reboux
PH néphrologie
CHUFG

Définition

- Ensemble des altérations *fonctionnelles* ou *structurelles* rénales induites directement ou indirectement par des substances chimiques absorbées dans l'organisme, quelle qu'en soit la voie de pénétration.
- Les lésions rénales induites peuvent être *réversibles* ou *définitives*, peuvent toucher le *glomérule*, le *tubule* et l'*interstitium* ou les *vaisseaux*
- On distingue les mécanismes de toxicité *directe dose-dépendants* des mécanismes *indirects*, souvent immuno-allergiques, *dose-indépendants*.

- Possibilité d'IRA d'origine multifactorielle : synergie de plusieurs substances néphrotoxiques ou prédisposition individuelle (sels d'or et phénotype HLA DR3)
- Déclaration obligatoire à la pharmacovigilance de toute insuffisance rénale suspectée d'être d'origine médicamenteuse
- Accident grave : hospitalisation, prolongation d'une hospitalisation, mise en jeu du pronostic vital, séquelles rénales, décès.

Centre Régional de Pharmacovigilance
et d'information sur les médicaments

Bordeaux

Centre de Pharmacovigilance
Hôpital Pellegrin
33076 Bordeaux cedex

Responsable : Mme le Dr Françoise Haramburu

Tél : 05 56 98 16 07

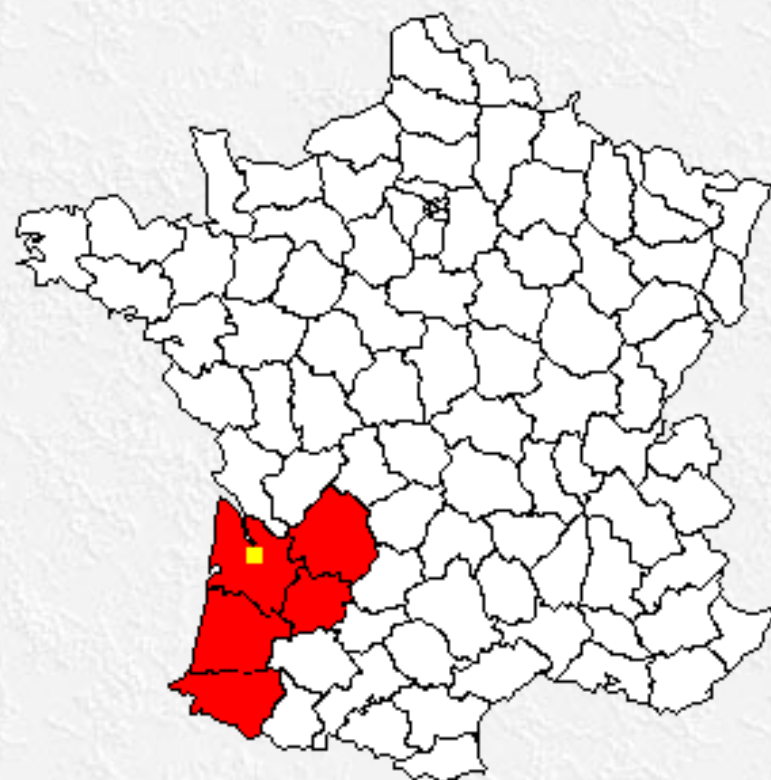
Fax : 05 57 57 46 60

E-mail

pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr

 [Site Web](#)

 [Bulletin d'information INFOS](#)



24 Dordogne - 33 Gironde - 40 Landes
47 Lot et Garonne - 64 Pyrénées Atlantiques



971 Guadeloupe - 972 Martinique
973 Guyane - 974 Réunion

Facteurs prédisposants

- Insuffisance rénale pré-existante
- déshydratation
- Diabète, myélome
- Sujet de plus de 60 ans
- Association de plusieurs traitements néphrotoxiques
- Durée prolongée du traitement

IRA fonctionnelle (1)

- Diurétiques
 - IEC, ARA II
 - AINS
 - Ciclosporine A
- > l'association de plusieurs de ses molécules aggravent le risque

IRA fonctionnelle (2)

- Rappeler aux patients d'arrêter IEC, diurétiques, AINS, metformine en cas de déshydratation, fièvre, diarrhée, etc +++
- Prévenir les sportifs des risques liés aux AINS en cas de déshydratation (\pm rhabdomyolyse...)

Nécrose tubulaire aiguë

toxicité tubulaire directe

- Lié à un surdosage et/ou facteurs de risque (insuffisance rénale, âge > 60 ans, autre traitement néphrotoxique)
- Souvent : oligo-anurie, protéinurie minime
- Cisplatine (fuite urinaire de Ca et Mg)
- Amphotéricine B (acidose tubulaire distale et hypokaliémie)
- Aminosides, produits de contrastes iodés,
- ifosfamide, anticalcineurines, dextran, immunoglobulines IV

Nécrose tubulaire aiguë toxicité tubulaire indirecte

- Par rhabdomyolyse : statine, fibrates
- Par hémolyse : quinine, rifampicine
- Par cristallurie : Acyclovir, foscarnet, indinavir, sulfonamide, méthotrexate

Néphrite interstitielle aiguë immuno-allergique

- Le patient a déjà eu ce médicament antérieurement
- Les enfants sont plus sensibles
- Rechercher des signes extra-rénaux (prurit, éruption cutanée, arthralgie, cytolyse hépatique, éosinophilie)
- AINS, β -lactamines, allopurinol, rifampicine, cimétidine, ciprofloxacine, (diurétiques, AVK, IPP, anti-H2)

Néphrite interstitielle chronique

- Lithium, tenofovir, cidofovir, Antalgiques, Anticalcineurine (ciclosporine, tacrolimus)

Atteinte glomérulaire d'origine immunologique

- AINS, interféron, D-pénicillamine, sels d'or

Microangiopathie thrombotique

- Ciclosporine, gemcitabine, clopidrogel, mitomycine

Fibrose rétropéritonéale

- Ergotamine, β -bloquants

Prévention

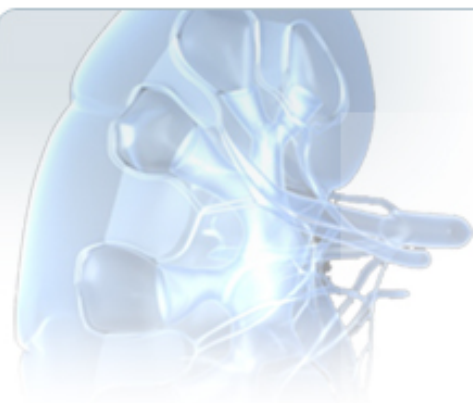
- Eviter ces médicaments si possible (surtout chez le sujet âgé, insuffisant rénal, diabétique)
- Durée la plus courte possible
- Posologie adaptée à la fonction rénale (si élimination rénale) et au dosage sanguin
- Surveillance étroite de la fonction rénale
- Éviter les associations néphrotoxiques
- Chez un patient euvolémiq

Cas des produits de contraste

- Identifier les patients à risque
- Si IRC, diabète, myélome :
 - Hospitaliser le patient pour une hydratation adéquate
 - Arrêter les IEC, des AINS, diurétiques (si possible) 48h avant l'examen

Cas de la metformine

- Néphrotoxique ?
- Plusieurs cas d'IRA (type nécrose tubulaire aiguë), acidose lactique inconstance, souvent diarrhée et/ou IEC, diurétiques associés.



Bienvenue sur site **GPR**

GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN



Le **SiteGPR®** vous permet d'optimiser le maniement des médicaments chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Réalisé par le [Service ICAR](#), service de conseil et d'aide à la prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal, créé en 1999, dans le service de Néphrologie du CHU Pitié-Salpêtrière, à Paris.

Les informations fournies sur le **SiteGPR®** sont destinées à améliorer, non à remplacer, la relation directe entre le patient et les professionnels de santé.

[N'hésitez pas à nous contacter pour nous adresser vos suggestions.](#)

ACCÈS ABONNÉS



S'inscrire

IDENTIFIANT :

MOT DE PASSE :

Go

[J'ai perdu mon mot de passe](#)

SERVICE ICAR

- > [Service ICAR](#)
- > [Qui sommes-nous ?](#)
- > [Enseignement](#)
- > [Recherche Clinique](#)
- > [Publications](#)
- > [GPR](#)
- > [Partenaires](#)



site

GPR

GUIDE DE PRESCRIPTION & REIN

ICAR
information
conseil
adaptation
rénale

Accueil

Fonction rénale

Adaptations Posologiques ▶

Toxicité Rénale ▶

En savoir + ▶

RECHERCHE PAR MÉDICAMENT



»»»»»

Rechercher

Rifampicine

Votre patient est-il :

Non dialysée

Veillez saisir le DFG (ml/mn)

Valider

En Hémodialyse

Valider

En Dialyse
Péritonéale
Continue
Ambulatoire

Valider

HDVVC

Valider

SERVICE ICAR

- > Service ICAR
- > Qui sommes-nous ?
- > Enseignement
- > Recherche Clinique
- > Publications
- > GPR
- > Partenaires

APPLIS

- > Applis
- > Néphrologie - Rein
- > Médecine - Autres