

Rein et médicaments Pr Y. KITOUNI

Introduction

- Les néphropathies médicamenteuses sont responsables de 20% des insuffisances rénales aiguës (IRA).
- Plus du quart des malades doit subir une épuration extrarénale et plus d'un sur dix garde des séquelles rénales.

Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës et chroniques par toxicité directe des médicaments

1. Elles se manifestent par une insuffisance rénale organique avec urée urinaire/urée sanguine < 5 , diminution du pouvoir de concentration des urines, natriurèse conservée $> 20\text{mmol/l}$.
2. La protéinurie est nulle ou minime, la pression artérielle est normale, il n'y a pas de rétention hydro sodée sauf si la dégradation de la fonction rénale est importante et/ou les apports excessifs.
3. La diurèse peut être normale ou diminuée (oligurie ou anurie) rarement augmentée. L'état général est conservé. Il n'y a ni fièvre, ni éruption cutanée, ni hyperleucocytose ni hyperéosinophilie.

Les principales classes de médicaments responsables sont :

A. Les antibactériens

1. Les aminosides ce sont les antibiotiques néphrotoxiques les plus prescrits. La marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique est très étroite. Parmi eux la gentamicine semble la plus toxique et l'amikacine la moins toxique.

Les aminosides s'éliminent par voie rénale et s'accumulent dans les lysosomes des cellules du tube contourné proximal où leur présence restera détectable de nombreuses semaines après l'arrêt du traitement.

La toxicité des aminosides dépend de multiples facteurs dont la dose injectée et la durée du traitement.

Une insuffisance rénale pré-existante même modeste, un traitement récent par un même ou un autre aminoside, un traitement prolongé plus de 10 jours obligent à surveiller régulièrement la fonction rénale et les taux sériques de l'antibiotique.

2. La Colimycine Éliminée uniquement par voie rénale. Elle est néphrotoxique dès les doses thérapeutiques. Elle est également neurotoxique. Un bon signe de surdosage est l'existence de paresthésies péri-buccales. Son administration par voie parentérale doit être réservée aux indications absolues qui sont exceptionnelles.

3. La Vancomycine Éliminée exclusivement par voie rénale. Il convient de surveiller régulièrement la fonction rénale au cours d'un traitement prolongé.

4. Les sulfamides Filtrés par le glomérule et en partie réabsorbés et sécrétés par le tube. Peu solubles leur administration à forte dose entraîne un risque de précipitation massive dans le tube rénal et dans les voies excrétrices avec hématurie micro ou macroscopique, coliques néphrétiques et parfois oligo anurie.

B. L'amphotéricine B un des antifongiques les plus utilisés en particulier au cours des cryptococoses et des aspergilloses fréquentes chez les immunodéprimés en particulier les patients atteints de SIDA. Elle a une demi-vie très longue et une toxicité rénale presque obligatoire.

C. Les produits de contraste iodée toxiques dans des conditions précises :

1. Diabète sucré avec insuffisance rénale.
2. Myélome multiple avec protéinurie de Bence Jones.
3. Emploi de fortes doses.
4. Administrations répétées à moins de 5 jours d'intervalle.
5. Insuffisance rénale pré-existante quelque soit la cause.
6. Situations d'hypoperfusion rénale.
7. Ictère rétionnel.
8. Grand âge.

• Elle doit être prévenue lorsqu'il existe des facteurs de risque par :

1. Le maintien d'une volémie normale voire légèrement augmentée (500 à 1000ml de sérum physiologique avant et après l'examen) ;
2. Le maintien d'une diurèse abondante et compensée pendant et dans les 2 jours qui suivent l'examen,
3. Une alcalinisation des urines (pH > 6) par du bicarbonate de sodium ;
4. La correction d'une hyperuricémie préexistante ;
5. La limitation des doses de produits de contraste ;
6. L'emploi de produits iso-osmolaires.

• Le traitement curatif repose sur les mêmes principes. L'épuration extra-rénale est rarement nécessaire.

D. Les anti-cancéreux et immuno-modulateurs de nouvelles molécules et de nouvelles modalités thérapeutiques permettent des survies prolongées de patients atteints de divers types de cancer.

L'amélioration du pronostic carcinologique se solde par des complications notamment rénales liées à la toxicité de certains produits ou de certaines associations. Cette toxicité est essentiellement tubulaire.

L'IRA peut être prévenue :

En limitant les doses si la créatinine sérique est supérieure à 120 μ mol/l et en arrêtant le traitement si elle est supérieure à 160 μ mol/l ; et par le maintien d'une diurèse abondante.

Facteurs de risques communs au néphropathies interstitielles aiguës par toxicité directe des médicaments

1. L'insuffisance rénale pré-existante.
2. La néphropathie diabétique avec insuffisance rénale.
3. L'hypoperfusion rénale quelque soit sa cause : déperditions digestives, fièvre.

4. Régime sans sel strict, diurétiques, hypovolémie efficace par insuffisance cardiaque.
5. cirrhose décompensée, syndrome néphrétique.
6. Les états de choc.
7. L'association ou la succession dans le temps de plusieurs néphrotoxiques.
8. Les traitements prolongés.
9. Les fortes posologies.
10. Les ictères cholestatiques.

Les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques

Les analgésiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Si des traitements intermittents par un produit donné n'entraînent pas des lésions rénales irréversibles graves, les associations d'analgésique et d'aspirine administrées sur un mode chronique sur des années sont responsables de néphropathies interstitielles chroniques graves.

Les néphropathies tubulo-interstitielles dites immuno-allergiques

Elles s'observent 10 jours à 3 semaines après l'introduction d'un médicament employé à une dose conventionnelle ou plus tôt s'il s'agit d'une réintroduction.

Le diagnostic est facile si le tableau associe des signes cliniques et biologiques d'hypersensibilité : (fièvre, rash cutané, hyperéosinophilie, augmentation des IgE sériques), et si la symptomatologie urinaire est riche (insuffisance rénale sans protéinurie ou avec protéinurie minimale, hématurie macroscopique, éosinophilurie).

Conclusion

1. Y penser en cas d'insuffisance rénale.
2. Chez l'insuffisant rénale
 - a) Adapter les doses
 - b) Demander un avis spécialisé
3. Faire attention chez le sujet âgé.