

Le rein est un organe métaboliquement très actif, surtout au niveau de l'activité tubulaire proximale. Cette partie du néphron est dès lors particulièrement sensible à certains agents dits « néphrotoxiques ». Cette sensibilité sera d'autant plus importante s'il existe au préalable déjà une pathologie rénale, quelle qu'elle soit, même sans insuffisance. Ces agents peuvent être d'origine endogène (hémoglobine, myoglobine, chaînes légères d'immunoglobuline, ...) ou exogènes (Médicaments et toxiques divers). Les mécanismes de cette toxicité sont multiples et conduisent soit à une insuffisance rénale aiguë (IRA) souvent réversible, soit à une insuffisance rénale chronique (IRC) progressive généralement irréversible.

IRA toxique, mécanisme:

- Toxicité tubulaire proximale directe après résorption (Aminoglycosides surtout + vancomycine, Cisplatine, Amphotéricine B, Métaux lourds, Contrastes Rx, mannitol, solvants organiques, ...): Nécrose tubulaire aiguë (NTA). Risque accru dans les états de « stress prérénal » (ESPR) (Etats de chocs, déshydratation, décompensation cardiaque, syndrome hépato-rénal, syndrome néphrotique).
- Obstruction intratubulaire par précipitation (Aciclovir et autres antiviraux, Méthotrexate, sulfamidés, ...). Risque accru si ESPR.
- Fonctionnelle par baisse de la filtration glomérulaire (IEC, ARA, AINS, ciclosporine) toujours associée à un ESPR et/ou une néphropathie sous jacente.
- Indirect par « crush syndrome » médicamenteux (Statines) surtout si ESPR.
- Néphrite interstitielle aiguë immuno-allergique (Pénicilline, Céphalosporine, Sulfamides, allopurinol, diurétiques, AINS, phénytoïne, IPP, biphosphonates, Interféron, ...).
- Glomérulonéphrite aiguë immuno-allergique avec syndrome néphrotique (Sels d'or, pénicillamine, captopril, AINS, héroïne, biphosphonates, ...)

IRC toxique, mécanisme :

- Néphrite tubulo-interstitielle chronique par fibrose et atrophie progressive (Phénacétine, AINS, Pb, lithium, ciclosporine, tacrolimus, herbes chinoises, champignons, ...)
- Fibrose rétropéritonéale et néphropathie obstructive (Antimigraineux, bêtabloqueurs, antiparkinsoniens, amphétamines, LSD, cocaïne).

La prophylaxie et le traitement de ces affections, passent bien entendu par l'éviction des toxiques, mais aussi par la correction des ESPR favorisants. Lors d'une IRA, une élimination du toxique par hémodialyse ou hémoperfusion peut dans certains cas être envisagée.

Pour les patients à risques (IRC classe III et plus) pour lesquels l'usage d'un néphrotoxique est inévitable (Contraste Rx) une préparation s'impose par surhydratation éventuellement en IV (perf. LP + Bicarbonate 1/6M) + acétylcystéine (2x600mg/j) et si possible, éviction des agents dépresseurs de la fonction glomérulaire (IEC, ARA, AINS, Diurétiques) durant les 48-72H qui concernent le traitement à risques. Une hémodialyse prophylactique est parfois indiquée juste après l'usage de produits de contrastes Rx. Le gadolinium utilisé en IRM est à éviter.

Au-delà de ces considérations néphrotoxiques, le rein étant, avec le foie, le principal émonctoire des médicaments, une adaptation des posologies s'impose pour un grand nombre d'entre eux, surtout lorsque la clearance de créatinine chute sous les 30 ml/min. Cette adaptation se fera soit par réduction des doses d'entretien, soit par augmentation de l'intervalle entre les prises. La dose de charge restera par contre inchangée. Une adaptation posologique sera également nécessaire lors de l'instauration d'un traitement par dialyse.