



# **Les néphropathies toxiques et adaptation pharmacologique à l'insuffisance rénale**

**Dr. Luc Radermacher  
Service de néphrologie  
CHR Citadelle - Liège**

# Néphropathies toxiques

- **Définition :**

**Atteintes rénales liées à un ou plusieurs agent(s) « chimique(s) » exogène(s).**

- **Ne sont donc pas repris:**
  - les néphropathies liées à une toxicité endogène (Crush syndrome, Hémolyse, Myélome).
  - Les pseudo IR médicamenteuse (Cimétidine)

# Néphropathies toxiques

- **Contexte favorisant :**

**Etat de « stress prérenal » (ESPR) par stimulation de l'appareil juxta-glomérulaire:**

- Etats de contraction de la volémie efficace (Choc, DC, Cirrhose, S.néphrotique, ...)
- Etats de déplétion hydrosodée (déshydratation, régime désodés stricts, diurétiques, diarrhée, insuffisance surrénalienne, « salt loosing », ...)

# Néphropathies toxiques

- **Toxicité aiguë – mécanismes :**

- Fonctionnel, par désamorçage de la filtration glomérulaire !! ESPR !! : IEC, ARA, AINS, Ciclosporine, doses massives de colloïdes.
- Toxicité tubulaire proximale directe → NTA.  
!! ESPR !! : Aminoglycosides, Cisplatine, Métaux lourds, Contraste Rx, ...
- Précipitation intratubulaire !! ESPR !! : Aciclovir, Méthotrexate, ...
- Immuno-allergique interstitiel (pénicilline, céphalo., allopurinol, diurétiques, IPP, biphosphonates, ...) ou glomérulaire (captopril, AINS, héroïne, ...)

# Néphropathies toxiques

- **Toxicité chronique – mécanismes :**
  - Fibrose interstitielle et atrophie tubulaire progressive par toxicité directe : Phénacétine, AINS, Pb, Li, Ciclo./Tacro., herbes chinoises, champignons, ...
  - Fibrose rétropéritonéale (Antimigraineux, bêta-bloqueurs, antiparkinsoniens, LSD, cocaïne)

# Néphropathies toxiques

- **Traitements :**

- Eviction des toxiques.
- Correction des ESPR – surhydratation PO ou IV (LP + Bicarb.)
- Corticoïdes (formes immuno-allergiques)
- Dialyse

- **Prophylaxie (Contraste Rx / IRC):**

- IRC classe I - II : pdt 72H, hydratation orale (2L/J) + Acétylcystéine 2x600m/J. Stop IEC, ARA, AINS et diurétiques ?
- IRC classe III - IV : Idem + Hydratation IV (LP + Bicarbonate 1/6M) 12H avant et 12H après.
- IRC classe V : Idem + hémodialyse préventive.
- Eviter Gadolinium (IRM): Fibrose systémique néphrogénique.

# Adaptation pharmacologique à l'insuffisance rénale

- Dose de charge toujours inchangée
- Doses d'entretiens à adapter selon la sévérité de l'IR (stades > III) et à la dialyse, uniquement pour les drogue à forte métabolisation rénale :
  - 1° Par diminution des doses
  - 2° Par allongement des intervalles
- **Sources d'information:**
  - Compendium, Textbook, Internet : Peu clair et incomplet
  - Logiciel spécifique « RENADAPTOR »

# Conclusions

- L'urémie aiguë et chronique peuvent-êtré générés par des toxines exogènes diverses. Un ESRP potentialise le plus souvent cette toxicité.
- L'urémie chronique peut occasionner une intoxication médicamenteuse avec manifestations systémiques diverses si la posologie n'est pas adaptée.



