

INSUFFISANCE RÉNALE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : antinéoplasiques, agent alkylant

Terrain favorisant : HTA, maladie rénale pré existante, diabète, âge > 65 ans, cirrhotique

Mécanisme d'action :

Causes extrinsèques d'hypovolémie : insuffisance rénale fonctionnelle: diarrhée, vomissements, hypoperfusion rénale par atteinte hémodynamique

Toxicité intrinsèque et donc directe : insuffisance rénale organique : glomérulopathie, nécrose tubulaire aigue (NTA), obstruction tubulaire par précipitation intra tubulaire du produit ou de ses métabolites, néphrite interstitielle aigue, toxicité tubulaire directe, néphropathie immuno (NIA) allergique, microangiopathie thrombotique intra-rénale (gemcitabine, anti-VEGF)

DIAGNOSTIC

Signes cliniques : souvent asymptomatique. Signes de déshydratation extracellulaire si fonctionnelle. Œdème si accompagné de syndrome néphrotique.

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : plusieurs jours à plusieurs semaines

Durée : Variable. NTA plutôt résolutive en quelques semaines, NIA : disparition en quelques jours, glomérulonéphrite de pronostic plus réservé

Récurrence : oui

Sévérité : 10-12% de grade ≥ 2

Effet dose-dépendant : oui

Echelle de sévérité (référence : NCI - CTC AE v4) :

Insuffisance rénale aigue (IRA) :

- **Grade 1 :** augmentation du taux de créatinine > 0,3 mg/dL ; créatinine supérieure à 1,5 à x 2,0 fois la valeur de base
- **Grade 2 :** créatinine supérieure à 2 à 3 fois la valeur de base
- **Grade 3 :** créatinine supérieure à 3 fois la valeur de base ou > 4,0 mg/dL ; hospitalisation requise
- **Grade 4 :** mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une dialyse
- **Grade 5 :** décès

Insuffisance rénale chronique :

- **Grade 1 :** DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé) ou CICr (clairance de la créatinine) < LIN - 60 ml/min/1,73 m² ou présence d'une protéinurie à 2+ ; rapport protéine/créatinine dans l'urine > 0,5 du taux de créatinine > 0,3 mg/dL ; créatinine supérieure à 1,5 à x 2,0 fois la valeur de base
- **Grade 2 :** DFGe ou CICr de 59 à 30 ml/min/1,73 m²
- **Grade 3 :** DFGe ou CICr de 29 à 15 ml/min/1,73 m²
- **Grade 4 :** DFGe ou CICr < 15 ml/min/1,73 m² ; nécessitant une dialyse ou une transplantation rénale
- **Grade 5 :** décès

Complications : hyperkaliémie, œdème aigu pulmonaire, acidose métabolique sévère, insuffisance rénale chronique, infections, décès

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

- arrêt de l'agent responsable de l'insuffisance rénale
- hospitalisation si IRA, sonde urinaire pour quantification des urines
- prise en charge rapide et précoce
- si insuffisance rénale fonctionnelle : réexpansion volémique
- si insuffisance rénale aigue :
 - prévenir ou traiter l'hyperkaliémie, réaliser un électrocardiogramme si hyperkaliémie
 - prévention des infections
 - maintien de l'équilibre nutritionnel pour compenser le catabolisme azoté
 - épuration extra rénale si :
 - hyperkaliémie grave
 - surcharge du volume extracellulaire avec œdème pulmonaire
 - syndrome urémique aigu :
 - intolérance digestive,
 - signes neurologiques (astérisis, confusion mentale, troubles de la conscience)
 - syndrome hémorragique

Ajustement de posologie du médicament :

- Pemetrexed bisodique contre indiqué si ClCr < 45ml/min
- Ifosfamide contre indiqué si ClCr < 30 ml/min
- Carboplatine dose adaptée à la fonction rénale
- Trabectedine contre indiquée si ClCr < 30ml/min
- Streptozocine contre indiqué si insuffisance rénale (seuil non précisé)
- Cisplatine contre indiqué si ClCr < 60ml/min

Mesures préventives :

Eviter autres médicaments néphrotoxiques : diurétiques, AINS, aminosides, produits de contraste iodés...
Réhydratation par des solutés contenant du chlore notamment avant traitement par sels de platine.