

Focus

Médicaments et insuffisance rénale : attention au risque de toxicité !

Les patients atteints de maladie rénale chronique présentent un risque accru de complications, notamment en termes d'événements indésirables médicamenteux. Quelles sont les précautions spécifiques à adopter chez ces patients particulièrement fragiles ? Suite et fin de cette série de 3 articles consacrés à la maladie rénale chronique.

Messages clés

- Chez le patient insuffisant rénal chronique, certaines situations cliniques nécessitent une **vigilance particulière** en raison du risque de dégradation aiguë de la fonction rénale.
- Vous trouverez dans cet article un **tableau synthétique** reprenant les principaux **médicaments à risque** devant être évités, interrompus ou devant faire l'objet d'une **adaptation posologique** en cas d'altération du débit de filtration glomérulaire.
- La présence d'une maladie rénale chronique peut également être l'**occasion de réévaluer la pertinence** d'un traitement médicamenteux. Dans le cas où le traitement reste indiqué, le changement du médicament par une **alternative plus sûre** peut s'avérer judicieux.
- **Conclusion du CBIP**: Le médicament est-il **contre-indiqué** pour ce niveau de DFG ? Existe-t-il un **risque de détérioration** aiguë de la fonction rénale ? Ne faudrait-il pas **suspendre** le médicament ? Ou du moins, adapter la **posologie** ? N'y a-t-il pas une alternative plus sûre ? Le traitement est-il encore **pertinent** ? Autant de questions qu'il convient de se poser avant la prescription, la délivrance ou l'administration d'un médicament chez un patient insuffisant rénal chronique.

Ce Folia est le dernier de la série de trois articles consacrés à la maladie rénale chronique (MRC).

Envie de reparcourir les deux premiers articles avant de poursuivre votre lecture? Voir :

- Maladie rénale chronique : Comment diminuer le risque cardiovasculaire ?
- Peut-on ralentir la progression de la maladie rénale chronique ?

Détérioration aiguë de la fonction rénale

Les patients atteints de maladie rénale chronique présentent un **risque plus important** de détérioration aiguë du DFG¹. Outre le risque de complications directes liées à cette dégradation brutale de la fonction rénale (ex. hyperkaliémie, surcharge volémique), une diminution du DFG peut également entraîner une toxicité médicamenteuse suite à l'accumulation de molécules dont l'élimination rénale fait désormais défaut.

Situations cliniques à risque

La présence de **fièvre** (ou plus largement, de toute **infection aiguë**), de **vomissements/diarrhées**, d'un **jeûne prolongé**, d'une **canicule** ou encore l'utilisation de **certaines médicaments** (ex. diurétiques, laxatifs...) sont autant de situations à risque de déshydratation et par conséquent, de détérioration aiguë de la maladie rénale.^{1,2}

Bien que l'**hypertension** joue un rôle important dans le développement de la MRC, l'**hypotension artérielle** peut également être délétère pour la fonction rénale : tout comme dans la déshydratation, la diminution de la perfusion rénale induite par une hypotension peut entraîner une dégradation aiguë du DFG, d'autant plus chez un patient avec une MRC préexistante.³ Au-delà du risque d'aggravation de la fonction rénale en cas de diminution trop importante de la tension artérielle, certains médicaments anti-hypertenseurs sont plus à risque d'aggraver la fonction rénale lors de leur introduction/augmentation de dose en raison de leur mécanisme d'action (voir le sous-chapitre suivant « Médicaments à risque »).

Médicaments à risque

Outre ces situations cliniques, de nombreux médicaments majorent également le risque de détérioration aiguë de la fonction rénale.

Certains de ces médicaments ont une néphrotoxicité directe, prévisible et dose-dépendante, c'est notamment le cas d'antibiotiques à usage hospitalier comme les aminoglycosides et la vancomycine.

Pour d'autres médicaments, ce sont des mécanismes immunologiques qui seront à l'origine d'une néphrotoxicité imprévisible mais rare (réaction idiosyncrasique). Les néphrites interstitielles en sont un exemple. Celles-ci peuvent être causées par des médicaments largement prescrits comme les inhibiteurs de la pompe à protons (**IPP**) ou les **antibiotiques bêta-lactames**.

Dans d'autres cas, la néphrotoxicité peut être indirecte : par son mécanisme d'action, le médicament réduit la perfusion glomérulaire. C'est notamment le cas des **AINS** (inhibition de la synthèse des prostaglandines) et des **diurétiques** (diminution du volume circulant).

Bien qu'associés à un effet néphroprotecteur au long terme, c'est également ce mécanisme qui peut expliquer la possible détérioration aiguë de la fonction rénale lors de l'instauration d'un traitement par **IECA/sartans** (réduction de la pression intraglomérulaire) ou **gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)** (diminution du volume circulant).

D'autres mécanismes néphrotoxiques existent (ex. formation de cristaux intratubulaires avec l'**aciclovir**) et certaines molécules peuvent d'ailleurs cumuler plusieurs de ces mécanismes.

Les **bisphosphonates**, le **méthotrexate**, le **lithium** et les **produits de contraste iodés** sont d'autres médicaments fréquemment utilisés qui peuvent être à l'origine d'une toxicité rénale.

La liste des médicaments évoqués dans ce sous-chapitre n'est pas exhaustive. Pour plus d'informations, il convient de se référer au [Répertoire Commenté des Médicaments](#) et aux Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP).

Comment diminuer le risque de toxicité ?

En présence d'une maladie rénale chronique, le risque de toxicité est donc double : d'une part le risque de péjoration aiguë de la fonction rénale (**néphrotoxicité**) et d'autre part, une toxicité causée par une accumulation du médicament suite à une diminution de la clairance rénale (**toxicité médicamenteuse**). Certaines mesures de précautions permettent de réduire le risque de néphrotoxicité et/ou de toxicité médicamenteuse.

Protéger les reins

Comme précédemment évoqué, le maintien d'une pression de filtration glomérulaire adéquate constitue un prérequis à la fonction de filtration assurée par le rein. Une **hydratation adéquate** joue donc un rôle primordial, en particulier chez les patients âgés ou fragiles. Une attention toute particulière devrait être également portée au bon **contrôle tensionnel**.

Dans ce contexte, afin d'éviter un épisode infectieux potentiellement délétère pour la fonction rénale, le Conseil Supérieur de la Santé renseigne les patients atteints de MRC comme groupe cible pour la **vaccination** contre la grippe⁴, le pneumocoque⁵, le virus respiratoire syncytial (VRS)⁶ ou encore le COVID-19⁷.

Enfin, les **médicaments néphrotoxiques¹ sont à éviter**, tant que possible, chez les patients MRC. Lorsque leur prescription s'avère toutefois nécessaire, certaines mesures de précaution peuvent être appliquées, comme :

- Assurer une bonne hydratation.
- Adapter la posologie du médicament à la fonction rénale.
- Limiter tant que possible la durée du traitement.
- Éviter la combinaison de molécules néphrotoxiques.
- Suivre la fonction rénale après l'introduction du médicament.

Ajuster la posologie du médicament, voire l'arrêter définitivement

Chez les patients souffrant de maladie rénale chronique, il est parfois nécessaire **d'ajuster la dose ou l'intervalle entre les doses** de certains médicaments afin d'éviter toute toxicité secondaire à leur accumulation. Ceci est d'autant plus important

avec les médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite et dont l'élimination se fait par les reins (par ex. antiarythmiques, digoxine, lithium). Certains médicaments deviennent d'ailleurs **contre-indiqués** pour certains niveaux de DFG.

Dans le Répertoire, ces informations sont symbolisées sous forme d'un **sigle rénal rouge** et d'un **sigle rénal orange** à côté des spécialités (voir [Introduction.2.4. Rubrique « contre-indications »](#)).

- Le sigle rénal rouge () signifie que le RCP recommande une contre-indication ou une réduction de dose à **partir d'une insuffisance rénale modérée** (donc à partir d'un DFG < 60 mL/min/1,73m²), ou en cas d'insuffisance rénale en général sans en préciser le degré de sévérité.
- Le sigle rénal orange () signifie que le RCP recommande une contre-indication ou une réduction de dose en **cas d'insuffisance rénale sévère** (définie par un DFG de 15 à 30 mL/min/1,73 m²).
- A noter qu'en cas d'**insuffisance rénale terminale** (DFG < 15 mL/min/1,73m²), les précautions particulières restent d'application (réduction de dose ou contre-indication), même en l'absence d'un sigle rénal spécifique pour cette catégorie de patients. En effet, étant donné qu'il s'agit de patients majoritairement suivis en deuxième ligne de soins, ces précautions ne sont pas explicitement mentionnées dans le Répertoire.
- NB : Si le RCP ou certaines publications signalent un risque chez le patient insuffisant rénal, la rédaction peut décider d'attribuer un sigle rénal au médicament, même lorsque le RCP ne recommande aucune réduction de dose ou contre-indication en cas d'insuffisance rénale.

Interrompre temporairement le traitement : « Sick day rules »

Comme déjà mentionné, toute déshydratation est à craindre en cas de maladie aiguë.

Dès lors, l'interruption temporaire de certains médicaments durant cette période à risque (« **sick day rules** ») permet de réduire le risque de déshydratation mais aussi de diminuer le risque de toxicité médicamenteuse qui pourrait être induite par une diminution soudaine de la clairance rénale.¹

A défaut d'une évaluation médicale dans un délai raisonnable, le patient bien informé peut éventuellement interrompre par lui-même les médicaments risquant d'aggraver sa maladie rénale lors d'une situation aiguë à risque de déshydratation. Les principaux médicaments concernés par cet arrêt temporaire durant les jours de maladie sont les suivants : les **sulfonylurées**, les **IECA/sartans**, les **diurétiques**, la **metformine**, les **AINS**, les **gliflozines**¹.

Dans le cadre d'un traitement chronique, il est important de reprendre ces médicaments une fois l'évènement aigu résolu! Toutefois, cette interruption temporaire peut également être mise à profit pour réévaluer la pertinence de leur indication.

Réévaluer la pertinence du traitement et envisager une alternative

Outre l'éventuel ajustement posologique, la présence d'une maladie rénale chronique peut également être l'occasion de **réévaluer la pertinence** d'un traitement médicamenteux.

Dans le cas où le traitement reste indiqué, le changement du médicament par une **alternative plus sûre** peut s'avérer judicieux.

Tableau résumé : à quelles molécules faire attention ?

Le **tableau ci-dessous** reprend les principales molécules rencontrées en première ligne pour lesquelles la prudence est de mise en cas de maladie rénale chronique : certains médicaments doivent être **évités**, d'autres faire l'objet d'une **adaptation posologique** ou même être **interrompus** suivant le niveau de DFG.

Pour plus d'informations sur les mesures de précaution spécifiques à adopter, voir le Répertoire Commenté des Médicaments et les RCP propres aux molécules.

NB: La liste reprise dans ce tableau n'est pas exhaustive, il convient de se référer au Répertoire et aux RCP en cas de doute.

Tableau : Principaux médicaments de première ligne pour lesquels une vigilance accrue est nécessaire en cas de MRC (liste non exhaustive)

Classes médicamenteuses	Exemples de molécules
Antiarythmiques	Disopyramide, flécaïnide, sotalol

Antibiotiques	Aminoglycosides, céphalosporines, clarithromycine, quinolones, nitrofurantoïne, pénicillines, sulfamides
Anticoagulants	Anticoagulants oraux directs, héparines de bas poids moléculaire
Antidiabétiques	Metformine, sulfamidés hypoglycémisants, gliflozines, gliptines
Antidouleurs/antipyrétiques	Acide acétylsalicylique, codéine, morphine, oxycodone, paracétamol, tramadol
Antiépileptiques	Gabapentine, lévétiracétam, prégabaline, topiramate
Antihistaminiques	Desloratadine, diménhydrinate, hydroxyzine, (lévo-)cétirizine, rupatadine
Antihypertenseurs	IECA, sartans, moxonidine
Anti-inflammatoires	Tous les AINS
Antimycotiques	Fluconazole, terbinafine
Antipsychotiques	Amisulpride, clozapine, halopéridol, olanzapine, rispéridone, sulpiride
Antitussifs	Codéine, dextrométhorphan, dihydrocodéine
Antiviraux	(Val)Aciclovir, lamivudine
Diurétiques	Eplérénone, finérénone, spironolactone
Hypolipémiants	Fibrates, simvastatine, pravastatine, rosuvastatine
Inhibiteurs PDE-5	Avanafil, sildénafil, tadalafil, vardenafil
Médicaments contre la goutte	Allopurinol, colchicine
Pathologies inflammatoires	Mésalazine, méthotrexate
Autres	(Métil)digoxine, lithium, pseudoéphédrine
...	...

Tableau inspiré de l'article "Annals of Internal Medicine – Chronic Kidney Disease"⁸

Conclusion du CBIP

La prise en charge des patients avec une MRC ne doit pas se limiter à la réduction du risque cardiovasculaire et au ralentissement de la maladie rénale. Elle doit également impliquer une **vigilance accrue** face aux situations susceptibles d'entraîner une détérioration aiguë de la fonction rénale. A ce titre, il est particulièrement important de prévenir la **déshydratation** afin de limiter le risque d'hypovolémie, en particulier chez les patients les plus fragiles.

Tout professionnel de la santé amené à prescrire, délivrer ou administrer un médicament chez un patient atteint de MRC doit avoir conscience de l'éventuelle nécessité d'**adapter la posologie** mais aussi du potentiel **risque d'aggravation aiguë** de la MRC suite à l'introduction du médicament. Dans certaines situations, notamment en cas de risque de déshydratation ou de dégradation du DFG, **l'arrêt** temporaire (ex. « sick day rules »), voire définitif de certains médicaments peut d'ailleurs s'avérer nécessaire. Dans ce contexte, il est utile de communiquer au pharmacien et autres professionnels de la santé le niveau de DFG du patient MRC². Enfin, rappelons que **certains médicaments sont à éviter** en cas d'insuffisance rénale et que le recours à des **alternatives plus sûres** peut s'avérer nécessaire.

La prescription de certains médicaments ne devrait toutefois pas être compromise par la seule crainte d'une diminution aiguë du débit de filtration glomérulaire (ex. IECA) ou d'une réaction idiosyncrasique rare (ex. beta-lactame), au risque de priver le patient d'un potentiel bénéfice thérapeutique. La présence d'une maladie rénale chronique est en réalité une opportunité supplémentaire d'**évaluer** avec soin le **rapport bénéfices/risques** de **chaque traitement médicamenteux**.

Sources spécifiques

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018
2. NHG-Standaard (februari 2026). *Chronische nierschade (M109)*
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. Suppl. 2012;2(1):1-138. doi: 10.1038/kisup.2012.1
4. [Avis CSS 9897](#), Vaccination contre la grippe saisonnière (saison 2026-2027), publié le 26/02/2026
5. [Avis CSS 9842](#), Vaccination antipneumococcique pour les adultes (révision 2025), publié le 10/12/2025
6. [Avis CSS 9837](#), Vaccination contre le VRS (adultes) – révision 2024, publié le 19/12/2024
7. [Avis CSS 9880](#), Stratégie belge de vaccination contre le COVID-19: Saison 2025-2026, publié le 14/07/2025
8. Grams ME, Melamed ML. Chronic Kidney Disease. Ann Intern Med. 2025;178(9):ITC129-ITC144doi:10.7326/ANNALS-25-02684

Autres sources

[Adaptation posologique des médicaments en cas d'insuffisance rénale chronique](#)(SSMG)

E-learning du CBIP : à paraître

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.