

Étapes des soins – Néphrite (inflammation des reins)

Évaluation

Observer :

- Est-ce que le patient semble mal à l'aise ?
- Le patient semble-t-il malade ?

Interroger :

- Y a-t-il eu un changement dans la miction ?
 - o Couleur de l'urine ?
 - o Fréquence ?
- quelle quantité de liquide le patient ingère-t-il ?
- Les symptômes associés sont-ils présents ?
 - o Nausée ?
 - o Mal de tête ?
 - o Malaise ?
 - o Essoufflement ?
- Y a-t-il des symptômes indiquant :
 - o Infection des voies urinaires ?
 - o Pyélonéphrite ?
 - o Aggravation d'ICC ?
- Les symptômes limitent-ils l'AVQ ?
- Prise actuelle ou récente de médicaments néphrotoxiques (prescrits et en vente libre), d'autres agents ?
 - o AINS
 - o Antibiotiques
 - o Produits de contraste?

Examiner :

- Perturbations biologiques (taux de créatinine élevé, anomalies du bilan électrolytique)
- Perturbation du bilan urinaire
- Maladie abdominale ou pelvienne qui pourrait causer les symptômes
- Antécédents de troubles rénaux ?
- Autres effets indésirables liés au système immunitaire ?
- Antécédent de néphropathie auto-immune ? Rhabdomyolyse.
- Le patient est-il déshydraté ?

Classification de la toxicité

Insuffisance rénale aiguë, créatinine élevée

Définition : Trouble caractérisé par la perte aiguë de la fonction rénale et traditionnellement classé comme prérénal, rénal et post-rénal.

Niveau 1 (Léger)

Créatinine augmentée >LSN - 1,5 X LSN

Niveau 2 (Modérée)

Créatinine >1,5–3,0 X base ;
>1,5–3,0 X LSN

Niveau 3 (Grave)

Créatinine >3,0 X base ;
>3,0–6,0 X LSN

Niveau 4 (potentiellement mortelle)

Créatinine >6,0 X LSN; conséquences mettant la vie en danger ; la dialyse est indiquée

Niveau 5 (Décès)

Gestion

Stratégie globale

- Évaluer la présence d'autres étiologies comme la déshydratation (fréquente), l'infection et l'injection récente de produit de contraste intraveineux.
- Éliminer les substances potentiellement néphrotoxiques
- Évaluer les métastases rénales/adrénales/pelviennes progressives qui peuvent contribuer au dysfonctionnement rénal.
- Intervention précoce pour maintenir ou améliorer la fonction physique et l'impact sur la qualité de vie

Elevation faible de la créatinine (Niveau 1)

- Poursuivre l'immunothérapie
- Rechercher et arrêter les médicaments potentiellement néphrotoxiques concomitants (prescrits et en vente libre), phytothérapie, compléments alimentaires
- Éviter l'administration d'agents néphrotoxiques, tels que les produits de contraste iodés.
- Prévoir une surveillance hebdomadaire de la créatinine et des protéines urinaires
- Sensibiliser le patient/la famille à l'importance d'une hydratation quotidienne adéquate et fixer des objectifs d'hydratation individualisés.
- Examiner les symptômes à surveiller avec le patient et sa famille et n'oubliez pas de les évaluer lors des visites subséquentes.

Elevation modérée de la créatinine (Niveau 2)

- L'ipilimumab doit être suspendu pour tout événement de niveau 2 (jusqu'au retour au niveau 0/1) et doit être interrompu pour tout événement persistant ≥6 semaines ou incapacité de réduire le dosage de stéroïdes à 7,5 mg prednisone/jour
- L'administration du pembrolizumab ou du nivolumab doit être interrompue pour les événements de niveau 2.
- Prévoir une augmentation de la fréquence de la surveillance de la créatinine (c.-à-d. tous les 2 à 3 jours jusqu'à voir une amélioration).
- Médicaments immunosuppresseurs à débiter pour traiter la néphrite d'origine immunitaire
 - o Des corticoïdes généraux* (exemple : prednisone) 0,5-1 mg/kg/jour jusqu'au retour de la créatinine à la valeur basale, suivis d'une décroissance lente pendant au moins un mois.
 - o Prévoir une augmentation de la dose de corticoïdes (c.-à-d. traiter comme une néphrite de niveau 3) si la créatinine ne se règle pas dans les 48 à 72 heures.
 - o Autres traitements symptomatiques.
- décroissance progressive des corticoïdes sur une période d'un mois, dès le retour du taux de créatinine à la valeur basale.
- Equilibration hydroélectrolytique par voie intraveineuse
- Avis spécialisé en néphrologie
- Évaluer la compréhension des recommandations et de la justification par le patient et sa famille
- Identifier les obstacles au suivi

Sévère (Niveau 3) or potentiellement mortelle (niveau 4)

- Arrêt définitif du pembrolizumab en cas de néphrite N3 (grave) ou N4 (mettant la vie en danger).
- Suspension du nivolumab doit être interrompue en cas de néphrite de niveau 3 et arrêt définitif en cas de néphrite de niveau 4
- Hospitalisation
- Arrêt de l'ipilimumab pour tout événement de niveau 3/4.
- Médicaments immunosuppresseurs à débiter pour traiter la néphrite d'origine immunitaire
 - o Des corticoïdes (exemple : prednisone) 1-2 mg/kg/jour, en dose divisée jusqu'au retour de la créatinine à la valeur basale, suivis d'une décroissance lente pendant au moins un mois.
 - o En l'absence d'amélioration dans les 48 à 72 heures, d'autres médicaments immunosuppresseurs seront envisagés (exemple : azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, infliximab, mycophénolate mofétil).
- Avis spécialisé en néphrologie
- Réaliser une biopsie rénale
- Hémodialyse si nécessaire

Mise en œuvre :

- Identifier les personnes présentant une dysfonction rénale préexistante avant de commencer l'immunothérapie. S'assurer que la créatinine de base a été obtenue
- Vérifier la fonction rénale avant chaque administration d'immunothérapie
- Evaluer régulièrement au cours du traitement, la prise de médicaments néphrotoxiques
- Surveiller la créatinine et les protéines urinaires plus fréquemment pour voir si les concentrations semblent augmenter et pour l'absence de la toxicité de niveau 1.
- Informer les patients que les nouveaux symptômes urinaires doivent être signalés immédiatement.
- Prévoir que les besoins en corticoïdes pour gérer la néphrite d'origine immunitaire sont élevés (jusqu'à 1-2 mg/kg/j) et les patients seront sous corticothérapie pendant au moins 1 mois.
- Informer les patients et leur famille sur les raisons de l'arrêt de l'immunothérapie chez les patients qui développent une néphrite grave.

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednisone est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprime double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

SIGNES D'ALARME :

- **Risque d'insuffisance rénale aiguë**
- **Risque de décès en cas de diagnostique et de prise en charge retardée**
- **Le risque de néphrite d'origine immunitaire est plus élevé chez les patients recevant des traitements d'immunothérapie combinée avec des inhibiteurs de PD-1.**
- **En plus de la néphrite interstitielle aiguë observée avec les inhibiteurs de PD-1, des cas de néphrite de type lupique et de néphrite interstitielle aiguë granulomateuse.**

