

## Amoxicilline IV : cristalluries et insuffisances rénales aiguës



Une analyse de la base de données française de pharmacovigilance a recensé 45 cas de néphropathie par cristallurie liée à l'*amoxicilline* (Clamoxyl<sup>®</sup> ou autre), enregistrés entre 1985 et 2016, et notifiés à un des six centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Paris (1).

La cristallurie est une précipitation dans les voies urinaires de substances de diverses origines, dont des médicaments. Quand la cristallurie cause une néphropathie, les troubles sont soudains, souvent douloureux, avec une hématurie macroscopique associée à une oligo-anurie et à une augmentation importante de la créatininémie. L'insuffisance rénale aiguë résulte de la précipitation de cristaux dans les tubules rénaux (néphropathie tubulaire) ou dans les voies urinaires (obstruction) (1,2).

L'*amoxicilline* avait été administrée par voie intraveineuse chez tous les patients, soit pour une infection (15 cas), soit en prophylaxie après une intervention chirurgicale (30 cas). L'*amoxicilline* était associée avec l'*acide clavulanique* (Augmentin<sup>®</sup> ou autre) dans 28 cas. Les troubles sont apparus en 1 jour à 3 jours après la première administration. Douze patients ont été hospitalisés en soins intensifs et 8 ont été hémodialysés. Une biopsie rénale a été réalisée chez 4 patients, et elle a montré une nécrose tubulaire aiguë dans tous les cas. Dans 43 cas, l'atteinte rénale a régressé sans séquelle (et dans les 2 autres cas l'évolution est inconnue). Pour un tiers des patients, des facteurs de risque de cristallurie ont été mis en évidence, notamment une déshy-

dratation, ou une diminution du pH urinaire qui diminue la solubilité de l'*amoxicilline* (1). Une diminution du pH urinaire est parfois d'origine médicamenteuse (2). Une posologie élevée semble aussi un facteur.

Ces données ont été présentées en Comité technique de pharmacovigilance de l'Agence française du médicament (ANSM) en septembre 2017. Ce comité a préconisé une amélioration et une harmonisation des résumés des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités à base d'*amoxicilline* associée ou non avec l'*acide clavulanique*, sans préciser les consignes concrètes à retenir (3).

**En pratique** Par voie intraveineuse, l'*amoxicilline* expose à des atteintes rénales par cristallurie, avec risque d'insuffisance rénale aiguë. Une hydratation visant à obtenir une diurèse suffisante est utile pour diminuer la concentration de l'*amoxicilline* dans les urines. En cas d'insuffisance rénale aiguë avec hématurie, une origine médicamenteuse est à envisager et en particulier un traitement intraveineux récent par *amoxicilline*.

©Prescrire

- 1- Vodovar D et coll. "Dramatic increase of amoxicillin induced crystal nephropathy : a cohort study from the French pharmacovigilance" *Antimicrob Agents Chemother* 2018 ; 62 (3). Version en ligne : 28 pages.
- 2- Prescrire Rédaction " Fiche P4 ; rein et médicaments " *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (401 suppl. Interactions médicamenteuses).
- 3- ANSM "Rapport d'expertise - Clamoxyl, Augmentin, Amoxicilline, Amoxicilline/acide clavulanique" 12 septembre 2017 : 56 pages.