République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire professionnel de fin d'études

La néphrotoxicité médicamenteuse

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur En Pharmacie

Soutenu publiquement le : 15 /06/2026

Sous l'encadrement de : Dr MERGHEM SOUMIA assistante en néphrologie

Présenté et soutenu par :

BOUDAOUD HANAA

DJERAR YASSAMINE

DRIDI ZAYNAB

Membres du jury :

Présidente du jury : **Dr MERGHEM KAOUTHER** maître assistante en microbiologie

Membre du jury : **Dr LAIB SADAM** assistant en néphrologie.

Membre du jury : **Dr MAIZA MAHMOUD** assistant en néphrologie.

Année universitaire : 2025 /2026

Sommaire

liste des abreviations .....
liste des figures.....
liste des tableaux .....
introduction 1
partie theorique 3
chapitre I . Rappel anatomique et physiologie des reins 3
I.1. De la description anatomique du rein a ses fonctions physiologiques 3
I.1.1. Description macroscopique.....3
I.1.2. Description microscopique 4
I.1.3. Physiologie renale et formation de l'urine.....5
I.2. Le role des reins dans la pharmacocinetique des medicaments.....6
I.3. Pharmacologie cellulaire : role des transporteurs membranaires (OAT, OCT, MATE) dans l'accumulation tubulaire des toxiques 7
chapitre II. Nephrotoxicite medicamenteuse.....9
II.1. Definition.....9
II.1.1. L'insuffisance renale aiguë (IRA).....9
II.1.2. L'insuffisance renale chronique (IRC).....10
II.2.Les mecanismes physiopathologiques de la nephrotoxicite médicamenteuse 11
II.2.1. Mecanismes inflammatoires et immunitaires.....11
II.2.2. Alteration de l'hemodynamique intra-glomerulaire.....11
II.2.3. Toxicite cellulaire tubulaire et necrose tubulaire aiguë.....12
II.2.4. Nephropathie cristalline.....12
II.2.5. Rhabdomyolyse 12
II.2.6. Microangiopathie thrombotique 12
II.3. Les facteurs de risque predisposant a la nephrotoxicite medicamenteuse.....13
II.3.1. Facteurs lies au patient (facteurs intrinseques).....13
II.3.2. Facteurs lies au traitement (facteurs extrinseques).....15
chapitre III. Analyse des principales classes medicamenteuses.....17
III.1. Les anti-inflammatoires non steroïdiens (AINS) 17
III.1.1. Generalites.....17
III.1.2. Nephropathies induites par les AINS 17
III.2. Nephrotoxicite induite par les antimicrobiens 18

III.2.1. Les antibiotiques : 18
III.2.2. Les antiviraux : 20
III.2.3. Les antifongiques 21
III.3. Les inhibiteurs de la pompe a protons (IPP) 23
III.4. Les produits de contraste iodes 23
III.4.1. Definitions : PC-AKI et CI-AKI 24
III.4.2. Identification des patients a risque 24
III.5. Les agents anticancereux 25
III.5.2. L'ifosfamide 26
III.5.3. Le methotrexate 26
III.6. Les immunosuppresseurs 26
III.6.1. Nephrotoxicite induite par les inhibiteurs de la calcineurine 27
III.6.2. Nephrotoxicite induite par les inhibiteurs de mtor 28
III.7. Les bloqueurs du systeme renine-angiotensine (IEC, ARA II) 28
III.7.1. IEC/ARA II : nephroprotecteurs ou nephrodeleteres ? 28
III.7.2. Le triple whammy 28
chapitre IV. Diagnostic, prevention et prise en charge. 29
IV.1. Le diagnostic 29
IV.1.1. Les signes cliniques 29
IV.1.2. Les signes biologiques 29
IV.1.3. L'imagerie 33
IV.2. La prevention 34
IV.2.1. Medicaments nephrotoxiques et strategies preventives 34
IV.2.2. Sick day rules 36
IV.2.3. Prevention des IRA fonctionnelles medicamenteuses 36
IV.2.4. La prevention des nephropathies cristallines d'origine medicamenteuse 36
IV.2.5. La prévention de la néphropathie induite par les inhibiteurs de la calcineurine 36
IV.3. La prise en charge 37
IV.3.1. Estimation de la fonction renale : base de toute adaptation posologique 37
IV.3.2. Adaptation posologique des medicaments 38
IV.3.3. Nephrite interstitielle aiguë (NIA) d'origine medicamenteuse 39
IV.3.4. Nephropathies cristallines induites par les medicaments 39
IV.3.5. Strategie de prise en charge des patients éxposés aux PCI 39
chapitre V. Role du pharmacien dans la detection et la prevention de l'iatrogenie renale 41
V.1. Role du pharmacien d'officine 41
V.1.1. Identification des situations a risque 41
V.1.2. Conseils hygieno-dietetiques 41

V.1.3. Conseils specifiques par classe medicamenteuse 42
V.2. Role du pharmacien hospitalier 42
partie pratique 43
1.objectifs de l'etude : 43
2.materiels et methodes 43
3. Resultats 46
3.1. Profil socio-demographique de la population d'etude 46
3.1.1. Repartition des medecins nephrologues selon les wilayas d'exercices : 46
3.1.2. Repartition des medecins nephrologues selon le type d'etablissement : 46
3.2. Épidemiologie et poids de l'iatrogenie renale 47
3.2.1. Prevalence estimee de l'ira medicamenteuse 47
3.2.2. L'origine principale de la prescription des medicaments nephrotoxiques : .. 48
3.3. Classes therapeutiques en cause 48
3.3.1. Classification des medicaments nephrotoxique par frequences d'utilisation en algerie : 48
3.3.2. La frequence de triple whammy (triade nephrotoxique) : 49
3.3.3. L'AINS le plus souvent implique dans les IRA : 50
3.3.4. L'aminoside le plus souvent implique 51
3.3.5. L'immunosuppresseurs le plus nephrotoxique : 51
3.4. Facteures de risque et erreurs de prescription 52
3.4.1. Les facteurs de risque favorisant la nephrotoxicite medicamenteuse 52
3.5. Diagnostic, biomarqueurs et evolution clinique 53
3.5.1. Contexte de survenue de l'ira medicamenteuse : ambulatoire vs hospitalier 53
3.5.2. Delais de diagnostic de l'ira medicamenteuse 54
3.5.3. Avis des nephrologues sur l'interet des biomarqueurs precoces (NGAL, KIM-1,cystatine C) 55
3.5.4. Pronostic de l'ira medicamenteuse : recuperation et sequelles 56
3.5.5. La frequence de l'irc sequellaire apres une iatrogenie renale. 57
3.5.6. L'evolution vers l'insuffisance renale terminale (IRT) necessitant une dialyse chronique 58
3.5.7. Le niveau de formation des prescripteurs non nephrologues a la prevention de l'iatrogenie renale 58
3.5.8. La formation des patients algeriens sur les risques de l'automedication, notamment par les AINS 59
3.6. Role du pharmacien clinicien dans la prevention de la nephrotoxicite 60
3.6.1. Presence du pharmacien clinicien au sein des services de nephrologie 60
3.6.2. La frequence d'analyse pharmaceutique des ordonnances par un pharmacien avant son administration 60

3.6.3. Estimation des nephrologues sur les taches les plus utiles confiee aux pharmaciens cliniciens 61

3.6.4. Repartition des nephrologues selon leur experience d'avoir modifie ou annulee une prescription suite a l'intervention d'un pharmacien 63

3.6.5. Estimation des nephrologues sur l'incidence de l'ira medicamenteuse apres integration des pharmaciens cliniciens en soins intensifs 63

3.6.6. L'integration systematique du pharmacien clinicien au sein des service hospitalier..... 64

3.6.7. Les actions jugees par les nephrologues prioritaires pour integrer le pharmacien dans la prevention de la nephrotoxicite medicamenteuse 64

4. Discussion 66

4.1 un poids epidemiologique eleve specifique au contexte algerien : 66

4.2 un classement local des medicaments nephrotoxiques par rapport aux donnees occidentales 67

4.3 les facteurs de risque de la nephrotoxicite medicamenteuse 68

4.4 un retard diagnostique preoccupant, aggrave par l'inaccessibilite des biomarqueurs 69

4.5 le paradoxe central : un pharmacien reconnu mais absent 69

5. Recommendations 71

conclusion : 75

références bibliographiques 76

résumé 82

Résumé

La néphrotoxicité médicamenteuse, définie comme toute atteinte rénale induite par un traitement médicamenteux, constitue un problème majeur de santé publique qui, malgré sa fréquence et sa gravité, demeure insuffisamment documenté et exploré en Algérie. C'est dans ce contexte de manque de données scientifiques que s'inscrit ce travail, dont l'objectif est de décrire la réalité de ce phénomène et d'évaluer la place du pharmacien clinicien dans sa prévention.

Pour répondre à cet objectif, une enquête descriptive transversale a été menée auprès de 37 médecins néphrologues exerçant en Algérie. Les résultats révèlent que les AINS, en tête desquels figure le diclofénac ainsi que les antibiotiques dominés par la gentamicine représentent les classes médicamenteuses les plus incriminées. Ces résultats s'inscrivent dans un contexte préoccupant d'automédication massive exposant quotidiennement des patients vulnérables à une iatrogénie rénale évitable.

Cette vulnérabilité est d'autant plus marquée que la toxicité survient préférentiellement chez des sujets fragilisés par une maladie rénale chronique préexistante, une déshydratation ou un diabète, renforçant ainsi l'urgence d'une détection précoce. Or, les biomarqueurs permettant cette détection demeurent inaccessibles dans la majorité des établissements de santé, laissant le diagnostic tributaire de marqueurs tardifs et insuffisants.

Face à ce constat, le rôle du pharmacien clinicien s'impose comme une réponse incontournable, d'autant plus que 76 % des services de néphrologie en sont encore dépourvus, alors même que 89 % des néphrologues interrogés se déclarent favorables à son intégration systématique.

Cette étude plaide ainsi en faveur d'un encadrement plus strict de la vente des AINS, de la création d'un registre national de pharmacovigilance des atteintes rénales d'origine médicamenteuse et de l'intégration effective du pharmacien clinicien comme pilier de la sécurité thérapeutique en milieu hospitalier.

Mots-clés : néphrotoxicité médicamenteuse, iatrogénie rénale, AINS, diclofénac, gentamicine, aminosides, maladie rénale chronique (MRC), déshydratation, diabète, pharmacien clinicien, registre national de pharmacovigilance.

Abstract

Drug-induced nephrotoxicity, defined as any renal injury caused by a medicinal treatment, represents a major public health concern that, despite its frequency and severity, remains insufficiently documented and explored in Algeria. It is within this context of scarce scientific data that this work is grounded, with the objective of describing the reality of this phenomenon and assessing the role of the clinical pharmacist in its prevention.

To meet this objective, a descriptive cross-sectional survey was conducted among 37 nephrologists practicing in Algeria. The results reveal that NSAIDs, led by diclofenac, along with antibiotics, dominated by gentamicin, represent the most frequently implicated drug classes. These findings emerge against a worrying backdrop of widespread self-medication, which daily exposes vulnerable patients to a preventable form of renal iatrogenesis.

This vulnerability is further heightened by the fact that toxicity occurs preferentially in patients already weakened by pre-existing chronic kidney disease, dehydration, or diabetes, thereby reinforcing the urgency of early detection. Yet, the biomarkers enabling such detection remain inaccessible in the majority of healthcare facilities, leaving diagnosis dependent on late and insufficient markers.

In light of these findings, the role of the clinical pharmacist emerges as an indispensable response, particularly given that 76% of nephrology departments still lack one, while 89% of the nephrologists surveyed express support for their systematic integration.

This study therefore advocates for stricter regulation of NSAID sales, the establishment of a national pharmacovigilance registry for drug-induced renal injuries, and the effective integration of the clinical pharmacist as a cornerstone of therapeutic safety in hospital settings.

Keywords: drug-induced nephrotoxicity, renal iatrogenesis, NSAIDs, diclofenac, gentamicin, aminoglycosides, chronic kidney disease (CKD), dehydration, diabetes, clinical pharmacist, national pharmacovigilance registry.

ملخص

تُعدّ السُّمِّيَّة الكلوية الدوائية، المُعرَّفة بأنها كل إصابة كلوية ناجمة عن علاج دوائي، مشكلةً صحيةً عامةً بالغة الخطورة، تبقى رغم تكرارها وخطورتها غير موثَّقة ولا مدروسة بالشكل الكافي في الجزائر. وفي هذا الفراغ العلمي تتجذَّر هذه الدراسة، إذ تسعى إلى وصف واقع هذه الظاهرة وتقييم دور الصيدلاني السريري في الوقاية منها.

لتحقيق هذا الهدف، أُجريت دراسة وصفية مقطعية شملت 37 طبيبًا أخصائيًا في أمراض الكلى يمارسون نشاطهم في الجزائر. وقد كشفت النتائج أن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في مقدمتها الديكلوفيناك والمضادات الحيوية التي يتصدرها الجنتاميسين، تمثلان الفئتين الأكثر تورطًا في الإضرار الكلوي الدوائي، وذلك في ظل واقع مقلق من التداوي الذاتي المفرط، يُعرِّض يوميًا مرضى في وضعيات هشة لأذى كلوي يمكن تفاديه.
وتزداد هذه الهشاشة حدةً حين يتعلق الأمر بمرضى يعانون أصلًا من مرض كلوي مزمن أو جفاف أو داء السكري، مما يُعمِّق الحاجة الملحّة إلى الكشف المبكر. بيد أن المؤشرات الحيوية الكفيلة بهذا الكشف تبقى غير متاحة في غالبية المؤسسات الصحية، مما يجعل التشخيص رهينًا بمؤشرات متأخرة وغير كافية.

أمام هذا الواقع، يفرض دور الصيدلاني السريري نفسه حلًا لا غنى عنه، لا سيما أن 76% من أقسام أمراض الكلى لا تزال تفتقر إلى وجوده، في حين يُعرب 89% من الأطباء الأخصائيين عن تأييدهم التام لإدماجه بصفة منتظمة.

وعليه، تدعو هذه الدراسة إلى تنظيم أكثر صرامة لبيع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، وإنشاء سجل وطني لليقظة الدوائية للإصابات الكلوية ذات المنشأ الدوائي، والإدماج الفعلي للصيدلاني السريري بوصفه ركيزةً أساسية للأمان العلاجي في المستشفيات.

الكلمات المفتاحية : السُّمِّيَّة الكلوية الدوائية، الإضرار الكلوي الدوائي، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، الديكلوفيناك، الجنتاميسين،الأمينوغليكوزيدات، المرض الكلوي المزمن، الجفاف، داء السكري، الصيدلاني السريري، السجل الوطني لليقظة الدوائية.