



الجمعية التونسية لطب النعاش
ASSOCIATION TUNISIENNE DE RÉANIMATION



SOCIÉTÉ
DE RÉANIMATION
DE LANGUE FRANÇAISE

Comment prévenir la Néphrotoxicité en réanimation?

Islem Ouanes

Intensive Care Unit

Clinique El Yosr Internationale .

Sousse-Tunisia

ouanes.islem@gmail.com

26 et 27 Juin 2025

Introduction

JFR 2025

- **Rein:** cible d'élection pour la toxicité médicamenteuse.
- **Définitions/Cadre nosologique**

Néphrotoxicité :

Survenue d'AKI (Acute Kidney Injury) induite par des toxiques exogènes (médicaments, produits de contraste, solutés...).

- **Diagnostic de néphrotoxicité** parfois difficile

Algorithme de **Naranjo** : Score : ≥ 9 : réaction certaine ;

5–8 : réaction probable ;

1–4 : réaction possible ;

0 : réaction douteuse.

AKI

American Thoracic Society Documents

JFR 2025

An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient

An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine

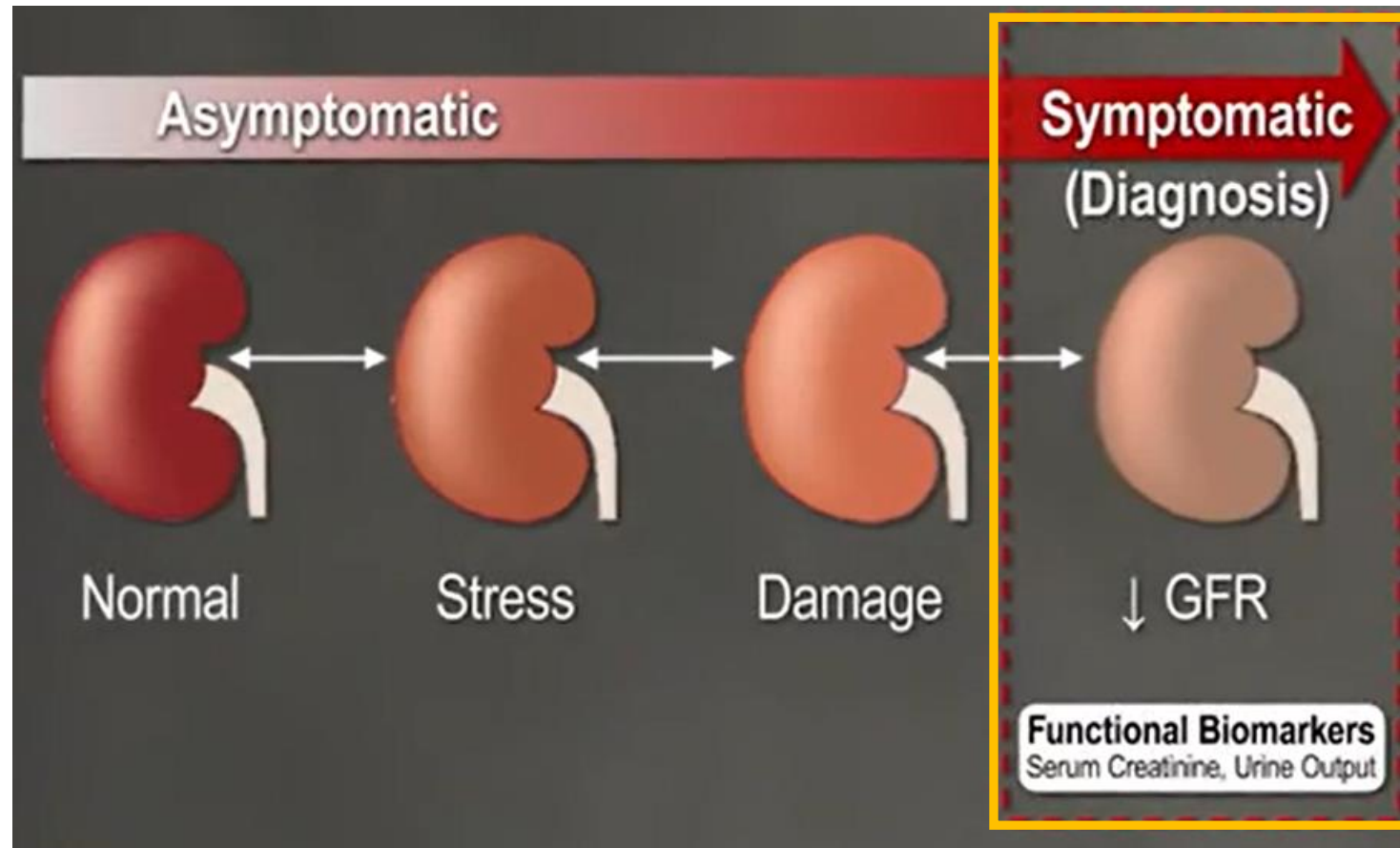
Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Ad Hoc Committee on Acute Renal Failure

Am J Respir Crit Care Med Vol 181. pp 1128–1155, 2010

RIFLE Category	Serum Creatinine Criteria	Urine Output Criteria
A. The acute dialysis quality initiative (ADQI) criteria for the definition and classification of AKI (i.e., RIFLE criteria)		
Risk	Increase in serum creatinine $\geq 1.5 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 25\%$	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Injury	Increase in serum creatinine $\geq 2.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 50\%$	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Failure	Increase in serum creatinine $\geq 3.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 75\%$ or an absolute serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$	< 0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h
B. The proposed acute kidney injury network (AKIN) criteria for the definition and classification of AKI		
Stage 1	Increase in serum creatinine $\geq 26.2 \mu\text{mol/L}$ or increase to $\geq 150\text{--}199\%$ (1.5 to 1.9-fold) from baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Stage 2	Increase in serum creatinine to $200\text{--}299\%$ ($> 2\text{--}2.9$ fold) from baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Stage 3	Increase in serum creatinine to $\geq 300\%$ (≥ 3 -fold) from baseline or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT	< 0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h

Introduction

JFR 2025



Bellomo R et al Lancet 2012: 380 (9843): 756-66

Introduction

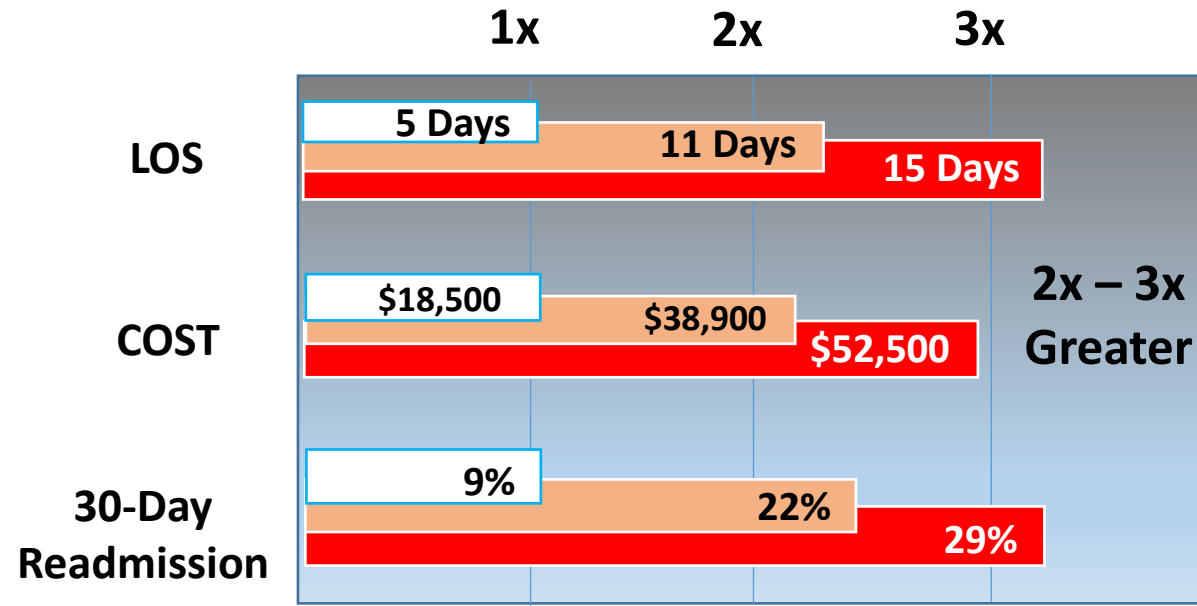
JFR 2025

Importance du sujet en réanimation

- Haute prévalence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation 30-50 %.
- **20% des médicaments** administrés en réa sont **néphrotoxiques**.
- Multitude des médicaments prescrits en réanimation (**interactions**)
- La néphrotoxicité touche **5 à 25% des patients sous aminosides**.
- **Événement grave**, morbi-mortalité +++: **10% des malades gardent des séquelles**.
- Risque de recours à la **dialyse 20%**.
- **Impact pronostic et économique**.

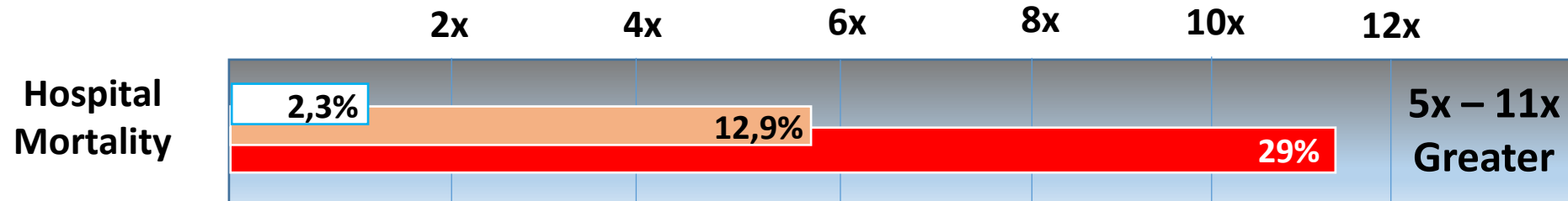
Introduction

JFR 2025



Short-term & long-term consequences associated with increasing AKI severity

No AKI Moderate Severe



Dasta JF et al, Nephrol Dial Transplant, 2008
Brown JR et al, Ann Thorac Surg, 2014

Physiopathologie de la Néphrotoxicité

JFR 2025

- **Toxicité intrinsèque directe:**

Lésions tubulaires proximales et NTA

(Aminosides, Colimycine, AINS, PDC, Ampho B, IgG...),

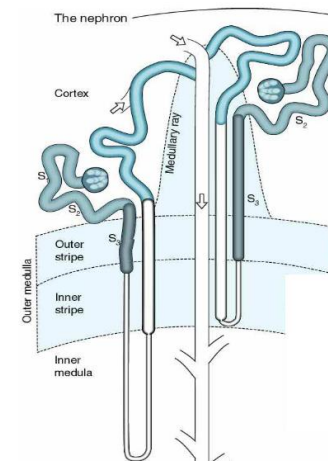
Obstruction tubulaire (Vanco, Methotrèxate, Indinavir)

- **Altération de la perfusion rénale** (Diurétiques, IEC, Vasopresseurs)

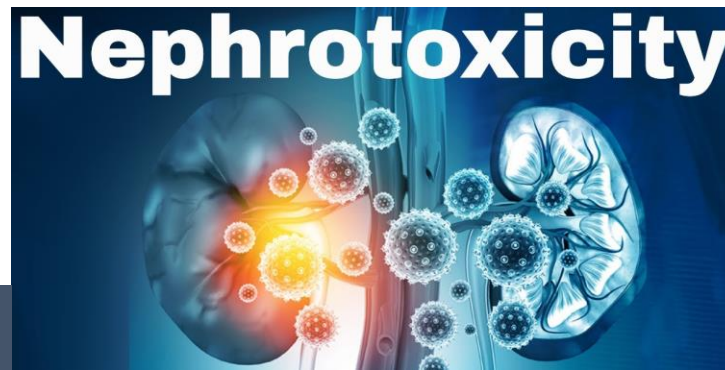
- **Néphrite interstitielle « immuno-allergique »**

(β -lactamines, FQ, Rifampicine, Vanco, IPP, AINS)

Plusieurs sites de néphrotoxicité



- Tubes
 - ✓ Cellules
 - ✓ Précipitation intratubulaire
- Vaisseaux
 - ✓ Endothélium
- Glomérules
 - ✓ Podocytes
- Interstitium



Principaux agents néphrotoxiques en réanimation

JFR 2025

	Concepts clés
Aminosides	<ul style="list-style-type: none">• Toxicité dose-dépendante• Stratégie d'administration
Vancomycine	<ul style="list-style-type: none">• Dosage plasmatique
Colimycine	Adaptation des doses Voie inhalée
Produits de contraste iodés	<ul style="list-style-type: none">• Stratégies de prévention (hydratation, agents iso-osmolaires).
AINS et IEC	<ul style="list-style-type: none">• Risque multiplié en cas de perfusion rénale altérée
Vasopresseurs	<ul style="list-style-type: none">• Effets dose-dépendants.
Diurétiques de l'anse	<ul style="list-style-type: none">• Effet paradoxal en hypovolémie

Néphrotoxicité: Facteurs de risque

JFR 2025



- **Facteurs de risque liés au patient:**

Âge avancé, antécédents de maladie rénale chronique, diabète, HTA, insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique.

- **Facteurs de risque liés à la pathologie aigue:**

Etat de choc, hypovolémie, Chirurgie majeure, sepsis, brûlures, pancréatite.

- **Facteurs de risques liés aux médicaments:**

Nature (composé): toxicité directe; Insolubilité du médicament ou ses métabolites (cristallisation intratubulaire),

Dose, Durée, Voie d'administration, Association d'agents néphrotoxiques.

Schetz M, et al. Drug-induced acute kidney injury. Curr Opin Crit Care 2005;11:555–65.

Perazella MA, CJASN 2009

H. Izzedine / Néphrologie & Thérapeutique 14 (2018) 127–134

Stratégies de prévention

JFR 2025

- **Mesures générales**

- Optimisation de l'hémodynamique
- Correction des déséquilibres hydro-électrolytiques

- **Précautions spécifiques selon l'agent toxique**

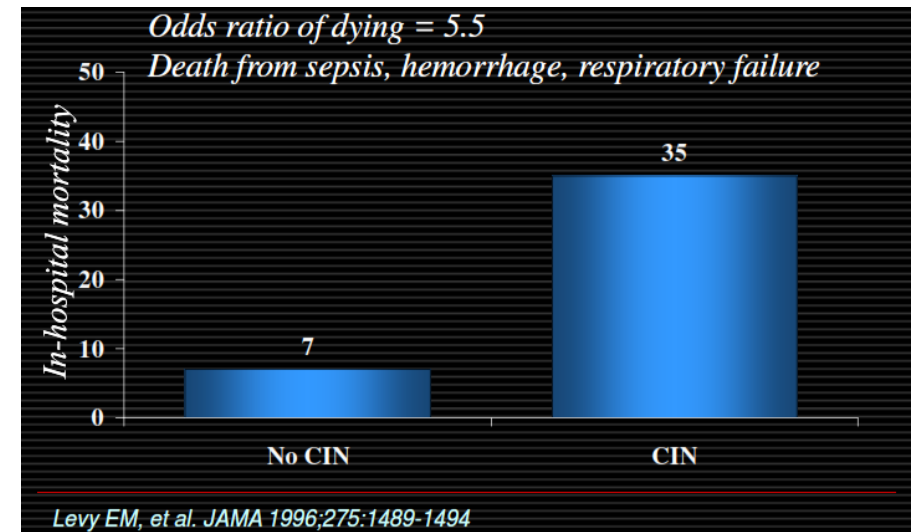
Néphrotoxicité des Produits de contraste

JFR 2025

- **Contrast-induced nephropathy** is defined as an increase in serum creatinine of more than 0.5 mg/dl (44 μ mol/L) or 25% above baseline **within 48-72 hours after contrast administration**

Barrett BJ. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006;354:379–386.

- **The risk of developing CIN** is largely determined by **preprocedural renal function** and by the **volume of radiocontrast agent given**.



Néphrotoxicité des Produits de contraste

JFR 2025

- **Principes de prévention:**

- **Discuter l'indication des PDC** chez les patients à haut risque, scores (bénéfice, risque).
- **Limiter les médicaments néphrotoxiques associés** (diurétiques, IEC, Anti-angiotensine)
- Assurer une **hydratation optimale SSI** 1 ml/kg/h 12 h avant et 24h après (0,5 ml/kg/h si FEVG < 35% ou NYHA >2)
- Utiliser un **faible volume de PDC** non ioniques iso-osmolaires ou hypo-osmolaires
- **N-acétylcystéine** (600-1200 mg 24h avant et 24h après)
- **L'hémodialyse** en prévention ou après injection de PDC : **aucun intérêt**

Néphrotoxicité des Produits de contraste

JFR 2025

ICU patients

- *In patients admitted to the ICU at risk for CIN, infusions of **isotonic sodium bicarbonate (154 mEq/L)** may be considered, but the evidence is not sufficient.*
- *In patients that are high risk, **intravenous NAC** in combination with fluids may be considered but safety and efficacy of intravenous NAC in this specific population has not been established. **The panel considers that the evidence is not sufficient for recommending its use.***
- The panel makes no specific recommendations on protocols for sodium chloride or sodium bicarbonate administration.

American Thoracic Society Documents

**An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement:
Prevention and Management of Acute Renal
Failure in the ICU Patient**

An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine

Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Ad Hoc Committee on Acute Renal Failure

Prévention de la néphropathie induite par les PDC

JFR 2025

Recommendations	Dose	Class ^a	Level ^b
Patients with moderate or severe CKD (National Kidney Foundation stages 3b and 4)			
Use of low-osmolar or iso-osmolar contrast media is recommended. ^{284–286}		I	A
It is recommended that the volume of contrast media be minimized. ^{287,288}	Total contrast volume/GFR <3.7. ^c	I	B
In statin-naïve patients, pre-treatment with high-dose statins should be considered. ²⁹³	Rosuvastatin 40/20 mg or atorvastatin 80 mg.	IIa	A
Pre- and post-hydration with isotonic saline should be considered if the expected contrast volume is >100 mL.	1 mL/kg/h 12 h before and continued for 24 h after the procedure (0.5 mL/kg/h if LVEF ≤35% or	IIa	C

Recommendations for the prevention of contrast-induced nephropathy

Recommendations	Dose	Class ^a	Level ^b
Patients undergoing coronary angiography or MSCT			
It is recommended that all patients are assessed for the risk of contrast-induced nephropathy.		I	C
Adequate hydration is recommended.		I	C



ESC

European Society of Cardiology

European Heart Journal (2019) 40, 87–165
doi:10.1093/eurheartj/ehy394

ESC/EACTS GUIDELINES

2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate
and Acetylcysteine

Table 3. Primary and Secondary End Points.

Outcome	Sodium Bicarbonate (N= 2511)	Sodium Chloride (N= 2482)	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Acetylcysteine (N= 2495)	Placebo (N= 2498)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>				<i>no. of patients (%)</i>			
Primary end point*	110 (4.4)	116 (4.7)	0.93 (0.72–1.22)	0.62	114 (4.6)	112 (4.5)	1.02 (0.78–1.33)	0.88
Secondary end points								
Contrast-associated acute kidney injury†	239 (9.5)	206 (8.3)	1.16 (0.96–1.41)	0.13	228 (9.1)	217 (8.7)	1.06 (0.87–1.28)	0.58
Death by 90 days	60 (2.4)	68 (2.7)	0.87 (0.61–1.24)	0.43	67 (2.7)	61 (2.4)	1.10 (0.78–1.57)	0.59
Need for dialysis by 90 days	32 (1.3)	29 (1.2)	1.09 (0.65–1.81)	0.73	30 (1.2)	31 (1.2)	0.97 (0.58–1.60)	0.90
Persistent kidney impairment by 90 days	28 (1.1)	25 (1.0)	1.10 (0.64–1.91)	0.71	26 (1.0)	27 (1.1)	0.96 (0.56–1.66)	0.89
Hospitalization with acute coronary syndrome, heart failure, or stroke by 90 days	272 (10.8)	251 (10.1)	1.08 (0.90–1.29)	0.40	244 (9.8)	279 (11.2)	0.86 (0.71–1.04)	0.11
All-cause hospitalization by 90 days	1071 (42.7)	1052 (42.4)	1.01 (0.90–1.13)	0.85	1069 (42.8)	1054 (42.2)	1.03 (0.91–1.15)	0.64

Précautions spécifiques selon les autres agents toxiques

JFR 2025

Antibiotiques : - Adaptation posologique selon la fonction rénale,
- Monitoring thérapeutique.

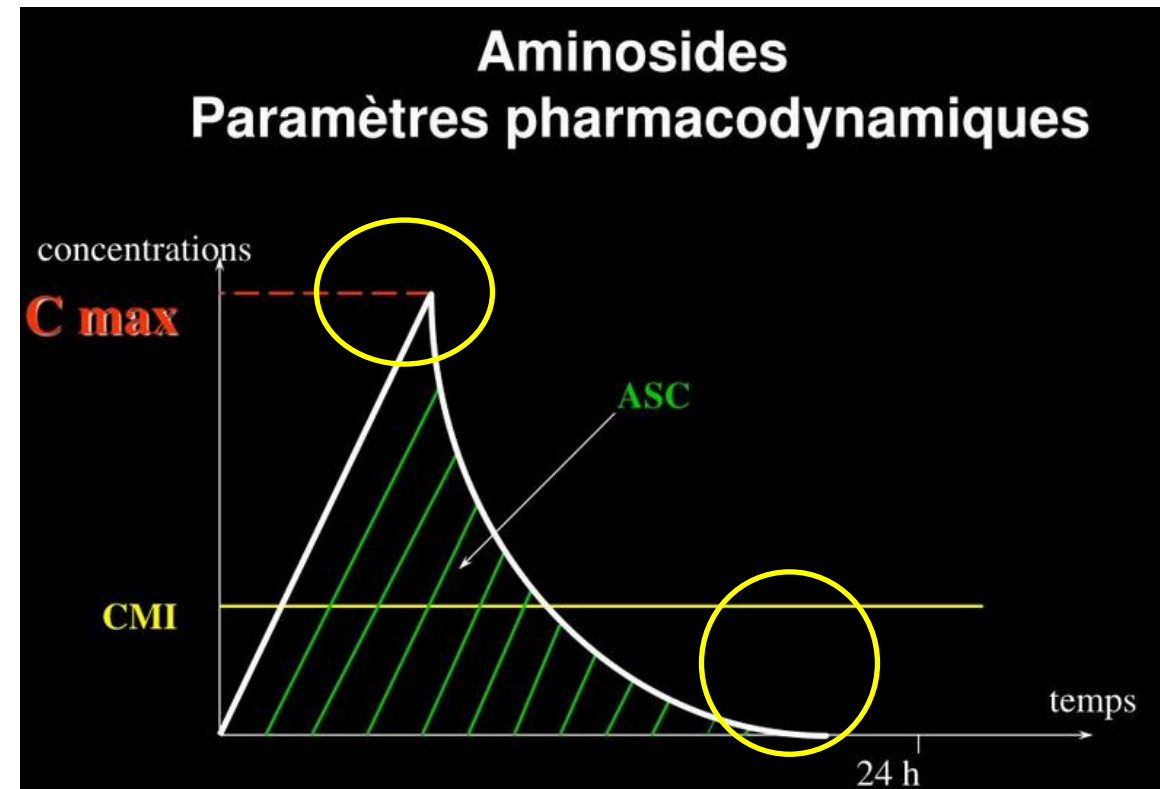
- Aminosides:

Atteinte tubulaire par accumulation intra cellulaire NTA

Toxicité dose-dépendante,

Prévention:

- Stratégie d'administration en **dose unique journalière**.
- **Adaptation** des doses
- Dosage: **Pic et résiduel**,
- **Diminution de la durée** du traitement



Précautions spécifiques selon les autres agents toxiques

JFR 2025

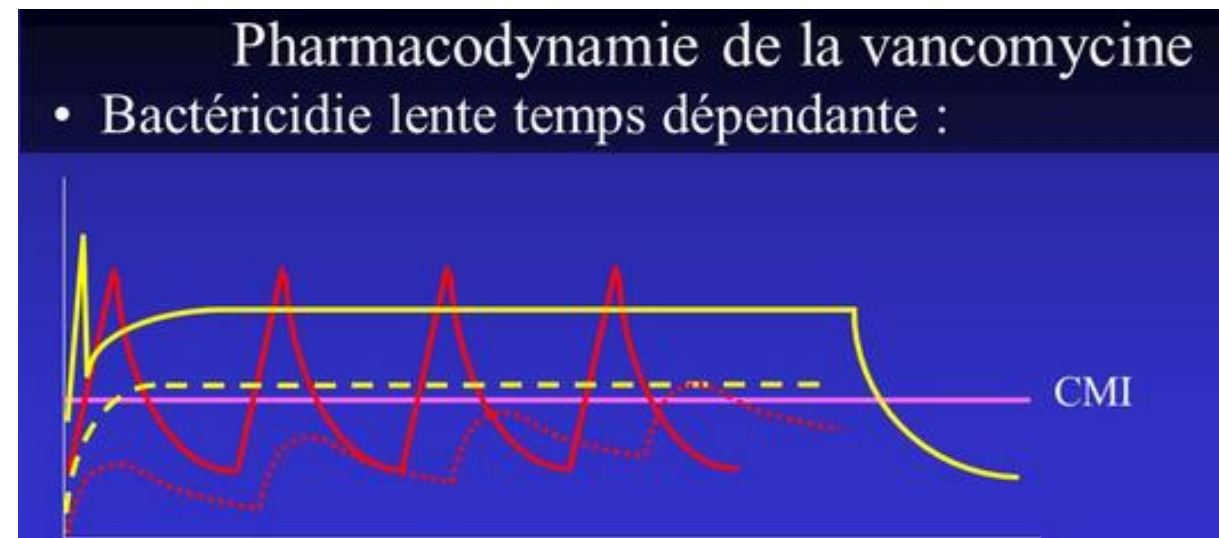
Antibiotiques : - Adaptation posologique selon la fonction rénale,
- Monitoring thérapeutique.

- Vancomycine

Obstruction tubulaire par cristallisation (formation de cylindres) ou Néphrite interstitielle

Prévention:

- *Dosage des taux plasmatiques +++.*
- *Diminution de la durée du traitement*
- *Bonne hydratation/alcalinisation*



Précautions spécifiques selon les autres agents toxiques

JFR 2025

Antibiotiques : - Adaptation posologique selon la fonction rénale,
- Monitoring thérapeutique.

- Colimycine

Prévalence des BMR/BHR

Néphrotoxicité par NTA

Incidence estimée entre 11% à 15%

Facteurs de risque de néphrotoxicité :

- Hypovolémie
- Autres néphrotoxiques (AINS, vancomycine...)
- Hypoalbuminémie
- Durée du traitement par colimycine

Prévention

- *Adaptation des doses à la fonction rénale*
- *Diminution de la durée d'administration*
- *Privilégier la voie inhalée +++*

Précautions spécifiques selon les autres agents toxiques

JFR 2025

- **AINS et IEC :**

Éviter chez les patients à risque, surveillance de la fonction rénale.

- **Diurétiques :**

À utiliser avec prudence, privilégier l'optimisation et le **monitorage de la volémie**.

Adaptation de la prise en charge individuelle Personnalisée

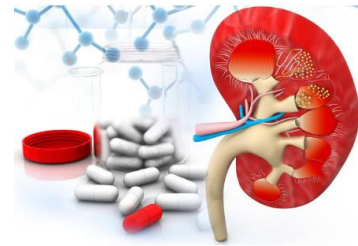
JFR 2025

- **Substitution des médicaments néphrotoxiques:** Utilisation d'alternatives moins néphrotoxiques lorsque cela est possible.
- **Rationaliser et préparer** les examens nécessitant les **PDC**.
- **Surveillance étroite:** fonction rénale et des paramètres cliniques.
- **Traitement des causes potentielles** d'IRA (infection, obstruction), contrôle des facteurs de risque.
- **Suivi post-réanimation:** Surveillance de la fonction rénale, prévention des récives.

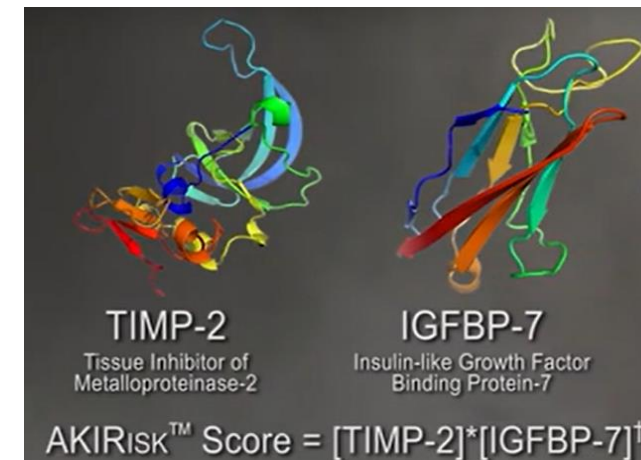
Diagnostic précoce pour prévenir AKI

Biomarqueurs

JFR 2025



- KIM-1
- Test for tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (**TIMP-2**)
- Insulin-like growth factor binding protein-7 (**IGFBP-7**)
- Identification des **patients de réanimation a risque d'IRA avant l'augmentation de la créatinine**
- L'intérêt de ces biomarqueurs est en cours de validation



IA et prévention de la néphrotoxicité

JFR 2025

1. Prédiction précoce de l'insuffisance rénale aiguë (IRA)

- Analyser les données cliniques (PA, diurèse, créatinine, lactates, etc.).
- Détecter les signes **annonciateurs** d'une toxicité **avant l'élévation de la créatinine**.
- **Alerte précoce**, permettant des mesures de prévention.

Exemple : **L'algorithme DeepAKI** ou **l'outil NephroCheck**.

2. Aide à la prescription et à la pharmacovigilance

- Croiser la fonction rénale, le poids, l'âge, et les médicaments pour **ajuster les doses automatiquement**.
- Détecter des **associations médicamenteuses à risque**.
- Des **systems d'aide à la décision** intègrent déjà ces fonctions dans les **logiciels de prescription**.



IA et prévention de la néphrotoxicité

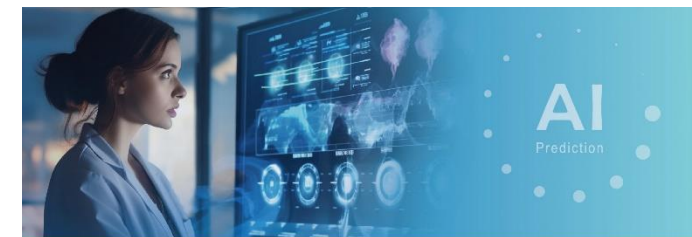
JFR 2025

3. Personnalisation des schémas thérapeutiques avec la pharmacocinétique modélisée

- Simuler l'évolution des concentrations plasmatiques de médicaments toxiques.
- Individualiser les doses en fonction des paramètres du patient (DFG, perfusion tissulaire, etc.).

4. Analyse en temps réel des biomarqueurs

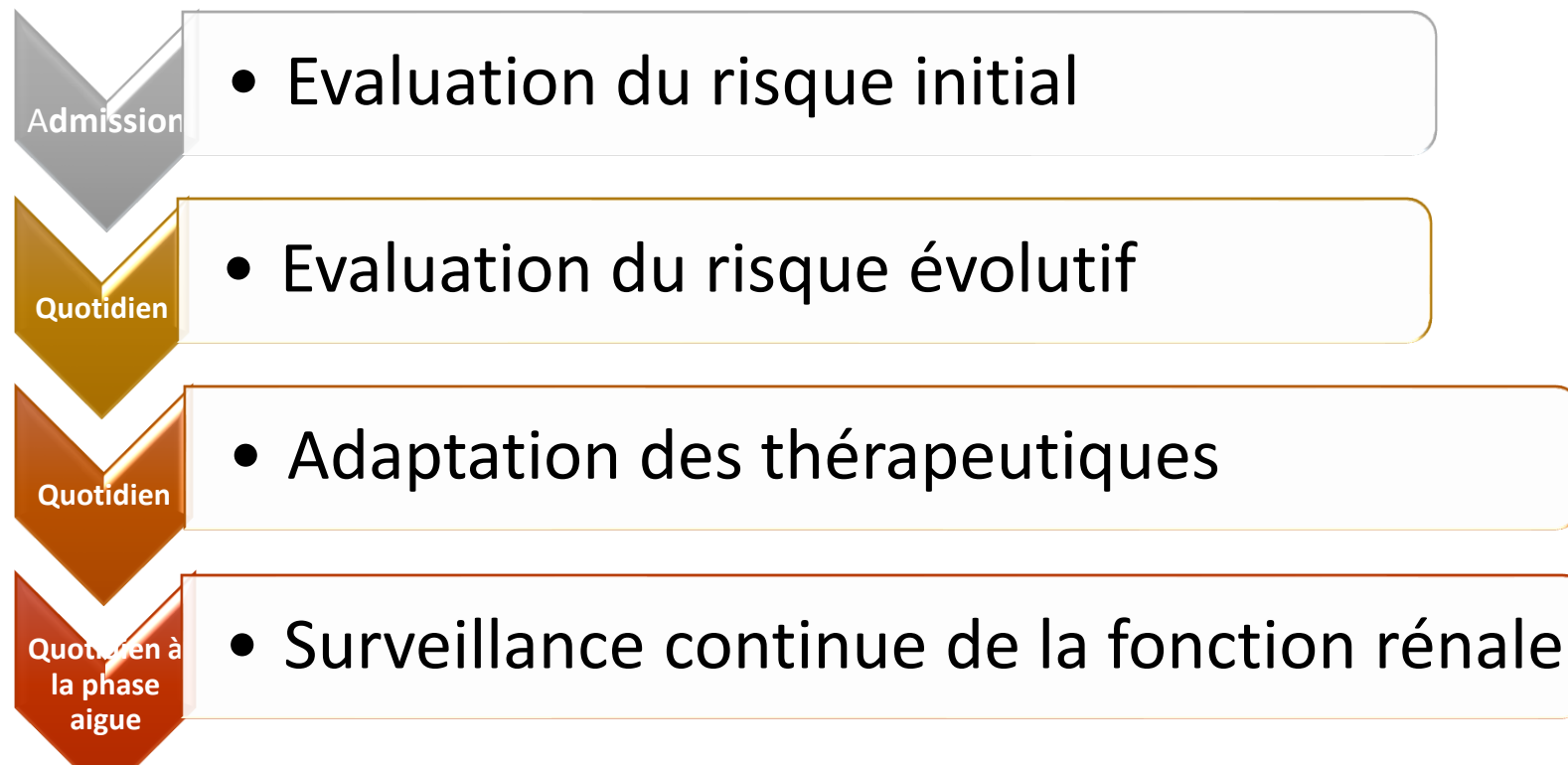
- Intégration de biomarqueurs précoces de l'atteinte rénale (ex. NGAL, TIMP-2/IGFBP-7) dans un système d'IA pourrait permettre une stratification du risque en temps réel.



Conclusions et messages clés

JFR 2025

- **Message clé** : La néphrotoxicité est fréquente mais évitable avec une approche préventive.
- **Algorithme de prise en charge** :



Conclusions et messages clés

JFR 2025

- Assurer un **bon état d'hydratation**
- **Surveillance:** Urée, créatinine, diurèse, état hémodynamique
- **Rationaliser les indications** des PDC.
- **Gestion des médicaments à élimination rénale**
- **Eviter les prescription** de néphrotoxiques (et leurs associations)
- **Réduire la durée** des antibiotiques
- **Perspectives :** Intégration de la pharmacocinétique en temps réel, intelligence artificielle pour ajuster les traitements.
- **Collaboration multidisciplinaire +++ et suivi post-réanimation.**

Merci