



## Item 262

# Néphropathies interstitielles chroniques

## N° 262 Néphropathies interstitielles chroniques

Les néphropathies interstitielles chroniques (NIC) regroupent une large variété de pathologies. Elles sont caractérisées par un syndrome néphrologique pauvre avec de possibles manifestations de dysfonction tubulaire et ont une évolution relativement lente.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Diagnostic positif	Connaître la présentation clinique d'une NIC	
A	Examens complémentaires	Reconnaître les signes biologiques évocateurs de NIC	
A	Étiologies	Connaître les principaux mécanismes de NIC	Causes urologiques, médicamenteuses, toxiques, génétiques, dysimmunitaires, métaboliques, hématologiques, infectieuses,
B	Diagnostic positif	Connaître les principales causes des NIC urologiques, médicamenteuses et métaboliques	

## A

## I. Présentation clinique (A)

- Les signes qui permettent d'aboutir au diagnostic de NIC peuvent être :
  - des données de l'**interrogatoire** (notion d'uropathie, antécédents répétés d'infections urinaires, prises médicamenteuses...);
  - des signes extrarénaux liés à **la cause** de la néphropathie (signes évoquant une sarcoïdose, un syndrome de Sjögren, une drépanocytose);
  - des signes liés à la découverte d'une **insuffisance rénale chronique** ou d'une anomalie telle que protéinurie de faible débit, hématurie microscopique, leucocyturie;
  - une fréquente **polyurie** avec nycturie;
  - Absence d'HTA ou apparition d'une HTA plus **tardive et moins sévère** que dans les autres néphropathies chroniques (stade 4 et 5).

En général, l'insuffisance rénale évolue très **lentement** (perte de 1 à 3 ml/min par an). Celle-ci peut être la seule anomalie biologique présente.

Les principaux signes rénaux évoquant une atteinte interstitielle chronique sont résumés dans le tableau 1. (A)

Tableau 1. **Syndrome clinico-biologique de NIC**

- Leucocyturie (évocatrice mais inconstante, dépendant de la cause).
- Absence d'hématurie le plus souvent (ou microscopique).
- Altération des fonctions tubulaires :
  - polyurie;
  - natriurèse obligatoire entraînant une perte de sel;
  - protéinurie de faible débit (< 1 g/24 h) et composée majoritairement de protéines de bas poids moléculaire (moins de 50 % d'albumine à l'électrophorèse);
  - acidose tubulaire : proximale, distale ou hyperkaliémique secondaire à un hyporéninisme-hypoaldostéronisme.
- Nécrose papillaire avec hématurie macroscopique isolée (ou associée à une symptomatologie de colique néphrétique).
- HTA tardive.
- Insuffisance rénale chronique.

- L'échographie rénale montre des reins de taille diminuée. Selon les causes, on peut également voir :
  - des reins **bosselés** avec des encoches;
  - des reins de taille asymétrique;
  - une réduction de l'épaisseur corticale;
  - des **calcifications** intrarénales évoquant une néphrocalcinose.

## B

## II. Signes histologiques (B)

- La biopsie rénale n'est habituellement pas réalisée, à cause de la petite taille des reins et du contexte clinique permettant souvent de poser le diagnostic sans histologie.
- L'histologie est non spécifique de la cause de la NIC. On observe :
  - des lésions des **cellules tubulaires**: souffrance cellulaire, atrophie;
  - une infiltration interstitielle par des **cellules mononucléées**, parfois la présence de granulomes (comme par exemple dans la sarcoïdose);
  - et le développement d'une **fibrose interstitielle**.

B

- Les glomérules et les vaisseaux sont le plus souvent préservés aux stades initiaux. Aux stades avancés, des lésions vasculaires et des lésions de glomérulosclérose apparaissent au sein de la fibrose.

A

B

### III. Principaux mécanismes (A) et étiologies des NIC (B)

Les mécanismes et les causes de NIC sont nombreux. Les principales sont énumérées dans le tableau 2 et les leurs conséquences rénales illustrées dans la figure 1.

Tableau 2. Mécanismes (A) et étiologies (B) des néphropathies interstitielles chroniques

MÉCANISMES	ÉTILOGIES
<b>Causes urologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uropathies obstructives ou malformatives</li> <li>• Reflux vésico-urétéral (parfois compliqué de HSF)</li> <li>• Maladies lithiasiques</li> <li>• Pyélonéphrites à répétition</li> </ul>
<b>Causes médicamenteuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgésiques, AINS, aspirine au long cours</li> <li>• Lithium</li> <li>• Antinéoplasiques (cisplatine++)</li> <li>• Inhibiteurs de la calcineurine</li> </ul>
<b>Causes toxiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plomb</li> <li>• Cadmium</li> <li>• Irradiation</li> <li>• Herbes chinoises/Néphropathie endémique des Balkans</li> </ul>
<b>Causes génétiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies génétiques avec ou sans kystes (mutations de l'uromoduline...)</li> </ul>
<b>Causes dysimmunitaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Sjögren</li> <li>• Sarcoidose</li> <li>• Syndrome NITU</li> <li>• Maladie associée à Hyper-IgG4</li> </ul>
<b>Causes métaboliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Néphrocalcinose (hypercalcémie chronique)</li> <li>• Hypokaliémie chronique</li> </ul>
<b>Causes hématologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunoglobuline monoclonale, avec ou sans myélome</li> <li>• Drépanocytose</li> </ul>
<b>Causes infectieuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculose</li> <li>• Pyélonéphrite xanthogranulomateuse</li> </ul>
<b>Cicatrisation d'une NTIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NTIA médicamenteuses (inhibiteurs du checkpoint, rifampicine, AINS, IPP, ...)</li> <li>• NTIA infectieuses (Hantavirus, Adénovirus, BKV, leptospirose, ...)</li> </ul>

HSF = Hyalinose Segmentaire et Focale

NITU = Néphropathie Interstitielle et Tubulaire avec Uvéite

NTIA : néphrites tubulo-interstitielles aiguës

Si la biopsie rénale permet de poser le diagnostic de NIC, elle permet rarement d'identifier son étiologie. Des explorations supplémentaires sont nécessaires et doivent être orientées par le recueil des ATCD, les traitements reçus, les manifestations extrarénales...

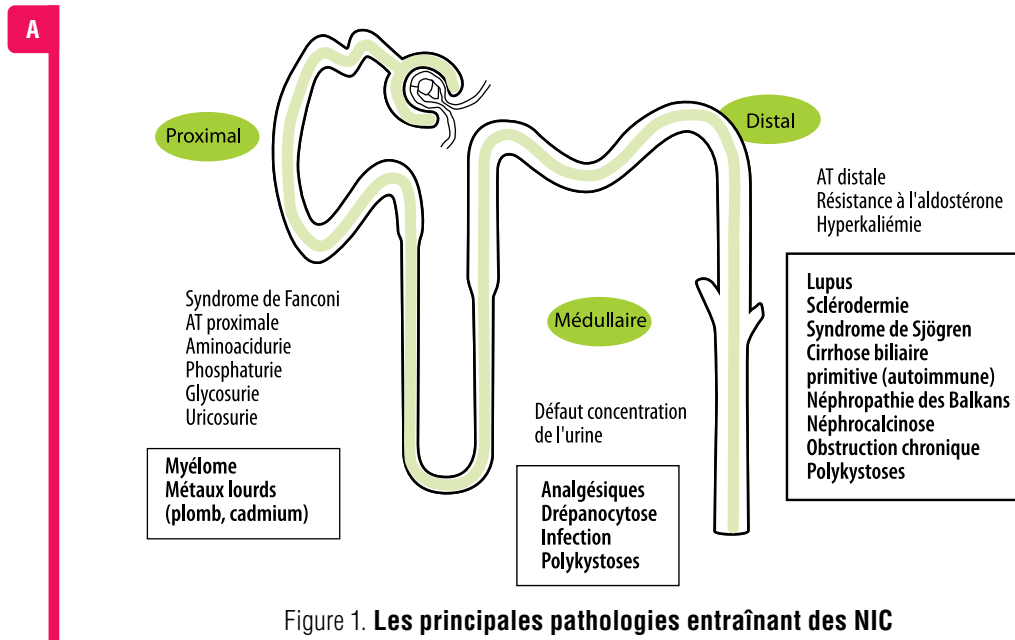


Figure 1. Les principales pathologies entraînant des NIC

**B**

## V. Traitement et évolution clinique (B)

- Le traitement **étiologique** doit toujours être envisagé (sarcoïdose, arrêt du lithium, etc.). Si les lésions fibreuses sont étendues, les séquelles sont la règle. Dans les causes obstructives par exemple, la levée de l'obstacle chronique n'est bénéfique que si l'obstacle est relativement récent avec un cortex rénal d'épaisseur conservée.
- Le traitement repose souvent surtout sur les **mesures symptomatiques** nécessaires à la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique (cf. chapitre IRC).
- L'évolution de ces néphropathies est en général **lentement progressive**.

## POUR EN SAVOIR PLUS

### Quelques cas particuliers

#### A. La NIC secondaire à la prise de lithium

- 30 à 45 % des patients traités par lithium ont des anomalies rénales fonctionnelles après 10 à 15 ans de traitement.
- Ces anomalies se caractérisent par :
  - un défaut de concentration des urines avec **polyurie** ;
  - et au maximum, la présence d'un diabète insipide néphrogénique ;
  - une **acidose** tubulaire distale ;
  - et la présence de **microkystes** distaux dans les rares cas où la biopsie est réalisée, aussi visibles en IRM.
- L'évolution est très lentement progressive, et les bénéfices et les risques de la poursuite du traitement doivent être discutés avec le psychiatre.

#### B. La sarcoïdose

- L'atteinte rénale la plus fréquente est secondaire à l'**hypercalcémie** (activité 1-alpha hydroxylase des macrophages activés) et à l'hypercalciurie, avec parfois des lithiases.
- Cependant, chez 15 à 30 % des patients, il existe une néphrite interstitielle **granulomateuse**, associée à une atteinte **extrarénale** de la maladie (atteinte pulmonaire, adénopathies, élévation des concentrations sériques de l'enzyme de conversion et de la 1-25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>).
- La **corticothérapie** est indiquée (1 mg/kg/jour) pendant plusieurs mois, mais la guérison est souvent incomplète du fait de la fibrose séquellaire.
- L'insuffisance rénale terminale est cependant rare.

#### C. La néphropathie causée par les herbes chinoises

- Il s'agit d'une forme **rapidement progressive**.
- Elle est secondaire à la prise d'herbes chinoises dans un but d'amaigrissement.
- La néphrotoxine est l'**acide aristocholique**, dérivé de *Aristolochia Fangchi* (retiré du marché).
- L'évolution est sévère malgré l'arrêt de la consommation, avec une progression rapide, en moins de 2 ans, vers l'insuffisance rénale chronique terminale.
- Cette intoxication favorise la survenue de **tumeurs urothéliales**.
- L'acide aristocholique est également l'agent toxique impliqué dans la néphropathie des Balkans.

#### D. Le syndrome NITU (Néphropathie Interstitielle et Tubulaire avec Uvéite)

- Syndrome rare, plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.
- Possible origine auto-immune.
- Néphrite interstitielle associée à une uvéite. L'atteinte rénale peut précéder, suivre, être synchrones à l'uvéite.
- Efficacité inconstante des corticoïdes.

En conclusion, de nombreuses causes sont impliquées dans la physiopathologie des NIC. La figure 1 les résume et souligne la spécificité de l'atteinte tubulaire pour certaines d'entre elles.

## NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES – ITEM 262

- ▶ **Q1.** Parmi les éléments suivants quel(s) est (sont) celui (ceux) évocateur(s) d'une néphropathie interstitielle ?
  - A. Protéinurie à 2 g/g de créatinine urinaire avec 70 % d'albumine
  - B. Hypocalcémie
  - C. Leucocyturie
  - D. Hématurie macroscopique
  - E. Acidose métabolique hyperchlorémique
  
- ▶ **Q2.** Parmi les données échographiques suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) évocatrice(s) d'une néphropathie interstitielle ?
  - A. Reins de taille augmentée
  - B. Reins bosselés
  - C. Des encoches corticales
  - D. Macrokystes
  - E. Calcifications de la médullaire
  
- ▶ **Q3.** Parmi les troubles hydroélectrolytiques suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) pouvant être à l'origine d'une néphropathie interstitielle chronique métabolique ?
  - A. Hyperkaliémie
  - B. Hypokaliémie
  - C. Hyponatrémie
  - D. Hypocalcémie
  - E. Hypercalcémie
  
- ▶ **Q4.** Parmi les médicaments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) pouvant être à l'origine d'une néphropathie interstitielle chronique ?
  - A. Anti-inflammatoire non stéroïdiens
  - B. Digitaline
  - C. Cyclosporine A
  - D. Lithium
  - E. Furosémide
  
- ▶ **Q5.** Parmi les éléments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) présents au cours de la sarcoïdose ?
  - A. Concentration sérique élevé de 25 OH vitamine D<sub>3</sub>
  - B. Hypercalcémie
  - C. Hypocalciurie
  - D. Lithiases uriques
  - E. Granulomes interstitiels