

NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES

UE 8. Circulation - Métabolismes

N° 259. Néphropathie interstitielle

- Connaître le syndrome de néphropathie interstitielle chronique
- Connaître les principales causes de néphropathies interstitielles chroniques

Les néphropathies interstitielles chroniques (NIC) regroupent une large variété de pathologies. Elles sont caractérisées par un tableau rénal qui traduit la dysfonction tubulaire et ont une évolution relativement lente.

I. PRÉSENTATION CLINIQUE

- 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 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;
 - une HTA d'apparition plus **tardive** que dans les autres néphropathies chroniques (stade 4 et 5).

En général, l'insuffisance rénale évolue très **lentement** (perte de 2 à 4 ml/min par an).

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

Tableau 1 : **Syndrome bioclinique de NIC**

- Leucocyturie ++.
- 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) de bas poids moléculaire (moins de 50 % d'albumine à l'électrophorèse) comme la β -2-microglobuline ou la retinol binding protein (non recherchées en routine)
 - acidose tubulaire : proximale, distale ou hyperkaliémique secondaire à un hyporéninisme-hypoaldostérinisme.
- 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** intra-rénales évoquant une néphrocalcinose.

II. SIGNES HISTOLOGIQUES

- 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**.
- 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.

III. PRINCIPALES CAUSES

Elles sont nombreuses. Les principales sont énumérées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Causes de néphropathie interstitielle chronique

Causes urologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Uropathies obstructives ou malformatives • Reflux vésico-urétéral (parfois compliqué de HSF) • Lithiases • L'infection urinaire joue un rôle important dans ce contexte
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésiques, AINS, aspirine au long cours • Lithium • Antinéoplasiques (cisplatine++) • Anticalcineurines
Causes toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Plomb • Cadmium • Irradiation • Herbes chinoises/Néphropathie endémique des Balkans
Causes génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies génétiques avec ou sans kystes (mutations de l'uromoduline...)
Causes dysimmunitaires	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Sjögren • Sarcoidose • Syndrome NITU
Causes métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrocalcinose (hypercalcémie chronique) • Hypokaliémie chronique • Hyperuricémie
Causes hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobuline monoclonale, avec ou sans myélome • Drépanocytose
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose • Pyélonéphrite xanthogranulomateuse

HSF = Hyalinose Segmentaire et Focale

NITU = Néphropathie Interstitielle et Tubulaire avec Uvéite

IV. TRAITEMENT ET ÉVOLUTION CLINIQUE

- Le traitement **étiologique** doit toujours être envisagé (sarcoidose, 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**.

V. QUELQUES CAS PARTICULIERS

A. La NIC secondaire à la prise de lithium

- 30 à 45 % des patients sous 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.
- 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 taux sériques de l'enzyme de conversion et de la 1-25-(OH)₂-D₃).
- 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.
- 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.

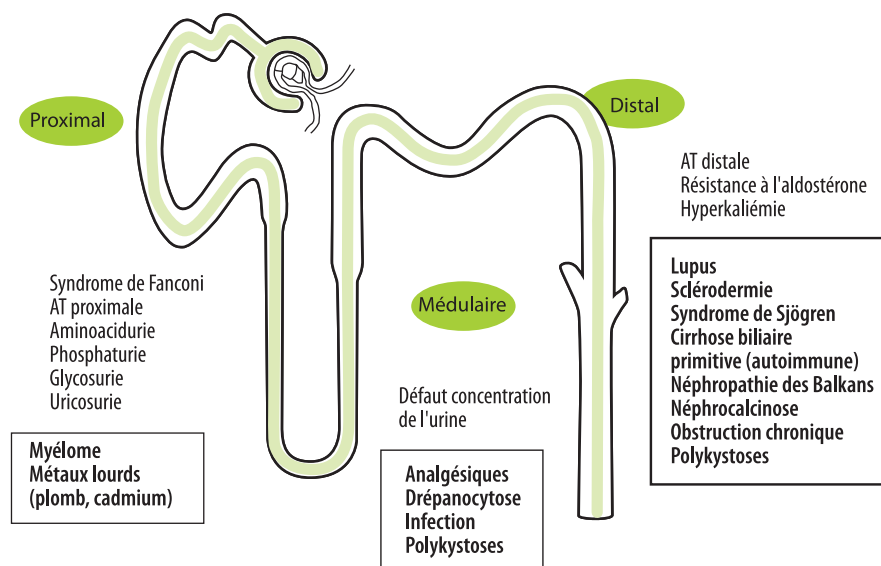


Figure 1. Les principales pathologies entraînant des NIC.

NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES – ITEM 259

- ▶ **Q1.** Parmi les éléments suivants quel(s) est(sont) celui(ceux) évocateur(s) d'une néphropathie interstitielle ?
 - A. Protéinurie à 2 g/j 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. Asymétrie de taille des reins
 - 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. Taux sérique élevé de 25 OH vitamine D₃
 - B. Hypercalcémie
 - C. Hypocalciurie
 - D. Lithiases uriques
 - E. Granulomes interstitiels