

SERVICE DE NEPHROLOGIE



NEPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE CHRONIQUE



DR. H. KHELOUFI

I. INTRODUCTION

- Les néphropathies interstitielles chroniques (NIC) sont caractérisées par un tableau rénal qui traduit la **dysfonction tubulaire** et ont une évolution relativement lente.
- Elles comportent des lésions **fibreuses et/ou infiltratives de l'interstitium** et des lésions **atrophiques de l'épithélium tubulaire** d'où le terme NTIC.

I. PRÉSENTATION CLINIQUE

- 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)

I. PRÉSENTATION CLINIQUE

- «Leucocyturie»
- Révélateur d'interstitite le plus souvent (ou microscopique)
- Altération des fonctions tubulaires
 - polyurie;
 - néphroses obligatoires entraînant une perte de sel;
 - protéinurie de faible débit (< 1 g/24 h) ou très faible modératoire (moins de 50 % d'albumine à l'électrophorèse) comme la p-2-microglobuline ou la transferrine (protéine de transport en routine);
 - acidose tubulaire : proximale, distale ou hyperkaliémique secondaire à un hypotension-hypocortisolisme.
- Néphroses capillaires avec hématurie microscopique isolée (ou associée à une symptomatologie des toxiques néphrotoxiques)
- HTA tardive
- Insuffisance rénale chronique

RADIOLOGIE

- 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

Causes congénitales	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie rénale et/ou surrénalaire • Reins ectopiques, parfois compliqués par une infection • Malformations du système urinaire
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglycosides, ARII, antidiabétiques, chimiothérapie • Lithique • Anticoagulants, corticostéroïdes • Antipsychotiques
Causes toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Plomb • Cadmium • Mercure • Arsenic
Causes génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie d'Albright • Maladie de Fanconi • Maladie de Wilson • Maladie de Hunter • Maladie de Marfan • Maladie de Marfan
Causes systémiques	<ul style="list-style-type: none"> • Sclérose systémique • Sclérose • Sclérose
Causes métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperparathyroïdisme • Hyperparathyroïdisme • Hyperparathyroïdisme
Causes hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Myélodysplasie • Myélodysplasie • Myélodysplasie
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose • Tuberculose • Tuberculose

III. PRINCIPALES CAUSES

Causes congénitales	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie rénale et/ou surrénalaire • Reins ectopiques, parfois compliqués par une infection • Malformations du système urinaire
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglycosides, ARII, antidiabétiques, chimiothérapie • Lithique • Anticoagulants, corticostéroïdes • Antipsychotiques
Causes toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Plomb • Cadmium • Mercure • Arsenic
Causes génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie d'Albright • Maladie de Fanconi • Maladie de Wilson • Maladie de Hunter • Maladie de Marfan • Maladie de Marfan
Causes systémiques	<ul style="list-style-type: none"> • Sclérose systémique • Sclérose • Sclérose
Causes métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperparathyroïdisme • Hyperparathyroïdisme • Hyperparathyroïdisme
Causes hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Myélodysplasie • Myélodysplasie • Myélodysplasie
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose • Tuberculose • Tuberculose

III. PRINCIPALES CAUSES

Causes urologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Obstruction des voies urinaires • Néphropathie chronique d'origine post-infectieuse • Lithiase • Obstruction par une tumeur ou une ankylose
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques : aminoglycosides, pénicillines • Lithiase • Antihypertenseurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion • Anticoagulants
Causes toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Métaux lourds • Alcool • Médicaments • Produits chimiques • Herbes médicinales
Causes systémiques	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Hypertension artérielle • Sclérose systémique • Lupus • Polyarthrite rhumatoïde
Causes métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathie chronique d'origine métabolique • Hyperparathyroïdisme • Hyperuricémie
Causes hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathie chronique d'origine hématologique • Anémie • Polyglobulie
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathie chronique d'origine infectieuse • Tuberculose • Syphilis • Hépatites virales

IV. TRAITEMENT ET ÉVOLUTION CLINIQUE

- 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.
- 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.

V. QUELQUES CAS PARTICULIERS

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.

V. QUELQUES CAS PARTICULIERS

- **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 Aristocholia 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.

V. QUELQUES CAS PARTICULIERS

- **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.

V. Conclusion

